

Mai 2016



Human-Biomonitoring: Kooperation von VCI und BMUB

Ulrike Zimmer¹, Gabriele Leng², Birgit Wolz³, Ulrike Fiddicke⁴, Marike Kolossa-Gehring⁴

¹ Verband der Chemischen Industrie e.V. (VCI), Frankfurt am Main

² Currenta GmbH & Co. OHG, Leverkusen

³ Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB), Bonn/Berlin

⁴ Umweltbundesamt (UBA), Dessau-Roßlau/Berlin

Human-Biomonitoring ist die Untersuchung von menschlichen Körperflüssigkeiten wie Urin oder Blut auf chemische Stoffe

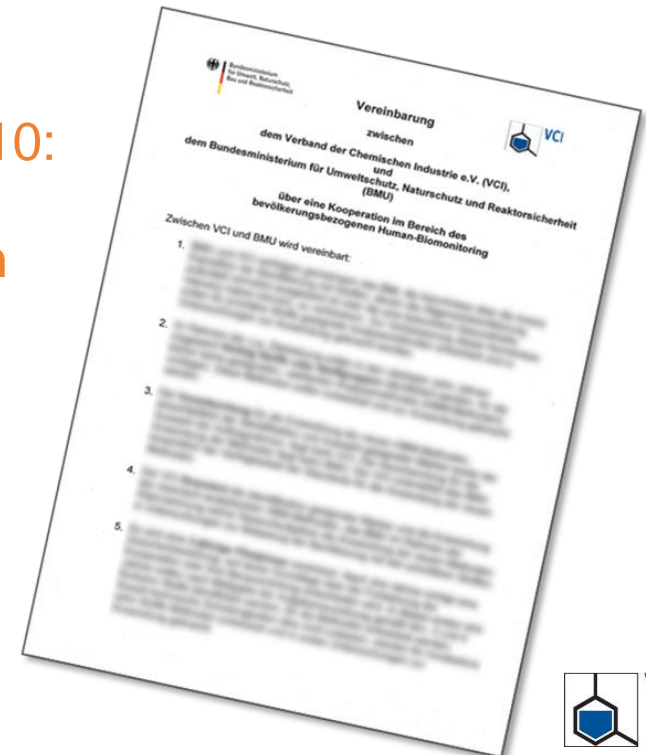
- Einsatz in der Arbeitsmedizin und in der Umweltmedizin
- Bedeutung der Risikobewertung
 - HBM Daten alleine sagen nichts über Quelle, Zeitverlauf der Exposition, Verweildauer im Körper oder Effekt auf menschliche Gesundheit aus
 - Einschätzung von Gesundheitsgefährdung erst durch Vergleich mit toxikologisch begründeten Beurteilungswerten möglich
- HBM: Informations- und Kontrollinstrument für Industrie und Behörden
 - Erfassung der tatsächlichen Aufnahme von Stoffen
 - Beurteilung des Erfolgs von Maßnahmen der Chemikalienregulierung
 - Erkennen von Defiziten beim Schutz der Bevölkerung vor kritischen Stoffen
 - Kontrolle der sicheren Verwendung von Stoffen

HBM: Kooperation von VCI und BMUB – Der Startschuss



- ▶ Angebot des VCI an Behörden: Erfahrung aus der Arbeitsmedizin für künftige HBM-Untersuchungen in der Bevölkerung einzubringen
- ▶ BMUB-Idee: Zusammenarbeit bei Auswahl und HBM-Methodenentwicklung für relevante Stoffe

- ▶ **Februar 2010: Beginn der Kooperation**



Die Inhalte der Kooperation

- Entwicklung von HBM-Analysemethoden für relevante Stoffe

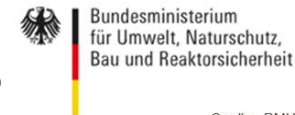
- Ziel: 50 Stoffe bis 2020!



- Messungen in der Bevölkerung

- Deutsche Umweltstudie zur Gesundheit GerES

- Umweltprobenbank



Quelle: BMUB



- Veröffentlichung der Ergebnisse

- HBM-Analysemethoden



- Ergebnisse aus Bevölkerungsstudien, soweit möglich inkl. gesundheitlicher Bewertung



Quelle: BMUB



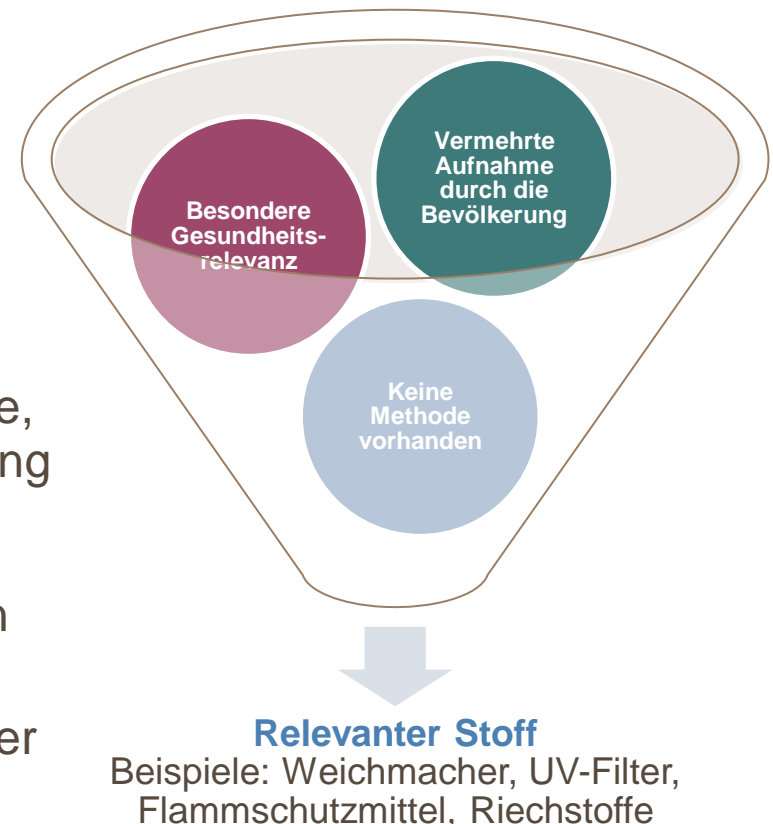
- Weitere Schritte (nicht Teil der Kooperation, aber wichtig):

- Externe Validierung der HBM-Analysemethoden durch die DFG

- Ableitung von Beurteilungswerten (Referenzwerte und HBM-Werte) durch die „Kommission Human-Biomonitoring“ des UBA

Stoffauswahl: Ein transparenter Prozess

- **Expertenkreis** (Wissenschaft, BMUB, Fachbehörden und Industrie)
 - Geschäftsführung: UBA, weitere Fachbehörden: BAuA, BfR
 - erarbeitet Vorschläge und berät bei der Auswahl der Stoffe und bei Fragen der Methodenentwicklung
- **Lenkungsausschuss** (BMUB, UBA, VCI)
 - koordiniert das Projekt
 - entscheidet über die Auswahl der Stoffe, Bekanntmachung durch Pressemitteilung
- **Herausforderungen**
 - Berücksichtigung der Voraussetzungen für erfolgreiche Methodenentwicklung
 - deutscher (bzw. europäischer) Hersteller



Methodenentwicklung in enger Zusammenarbeit

- **Unternehmen („Stoff-Pate“) und beauftragtes Labor**
 - Identifizierung eines spezifischen Biomarkers
 - Synthese oder Kauf der Referenzsubstanzen
 - Erarbeitung und Validierung der Analysemethode (z. B. LC/MS oder GC/MS, Urin als bevorzugte Matrix)
 - i. d. R. Humanmetabolismusstudie
 - Berichterstellung im DFG-Format und Einreichung in der DFG-Arbeitsgruppe „Analysen im biologischen Material“
 - Veröffentlichung der Methode in „peer-reviewed Journal“
- **VCI:** Angebotsprüfung, Auftragserteilung und Finanzierung
- Regelmäßiger Bericht und Diskussion in VCI-Projektgruppe und im HBM-Expertenkreis



© bornholm - Fotolia.com



© Protosom - Fotolia.com

Anwendung der neuen Methoden in Bevölkerungsstudien

- Auftraggeber: BMUB, Durchführung: Umweltbundesamt
- **Deutsche Umweltstudie zur Gesundheit GerES V**
 - 2.500 Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren
 - repräsentative Unterstichprobe der KiGGS-Studie (RKI)
 - 167 repräsentative Studienorte
 - Ergebnismitteilung mit umweltmedizinischer Bewertung
- **Umweltprobenbank**
 - Seit 1981: regelmäßige standardisierte Probenahme, seit 1997 an 4 Standorten (Urin, Blut)
 - Ca. 120 Personen ohne spezifische Exposition pro Standort, Alter: 20 bis 29 Jahre
 - Retrospektive Analysen / Studie von zeitlichen Expositionsverläufen



Schrittweises Vorgehen: 4. Bewertung

HBM-Kommission des UBA

- Ableitung von Beurteilungswerten
 - Statistisch abgeleitete Referenzwerte
 - toxikologisch begründete HBM-Werte
- HBM-Werte ermöglichen Bewertung/ Interpretation der Messergebnisse aus Studien
- Unternehmen („Stoff-Pate“) stellt Stoffinformationen für die Ableitung zur Verfügung
- HBM-Werte für Stoffe im Rahmen der Kooperation
 - DINCH, DPHP, HBCDD, 2-MBT, NMP, NEP und 4-MBC (neu)



Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte

Analyt und Probenmaterial	Personengruppen	HBM-I-Wert	HBM-II-Wert
Blei im Vollblut [1996, 2002, 2009]		ausgesetzt	ausgesetzt
Cadmium im Urin [1998, 2011]	Kinder und Jugendliche; Erwachsene	0,5 µg/L; 1 µg/L	2 µg/L; 4 µg/L
Quecksilber im Urin [1999]	Kinder und Erwachsene	7 µg/L; 5 µg/g Krea.	25 µg/L; 20 µg/g Krea.
Quecksilber im Vollblut [1999]	Kinder und Erwachsene * abgeleitet für Frauen im gebärfähigen Alter. Die Anwendung wird auch auf die anderen Gruppen empfohlen	5 µg/L	15 µg/L
Thallium im Urin [2011]	Allgemeinbevölkerung	5 µg/L	/
Pentachlorphenol (PCP) im Serum [1997]	Allgemeinbevölkerung	40 µg/L	70 µg/L
Pentachlorphenol (PCP) im Urin [1997]	Allgemeinbevölkerung	25 µg/L; 20 µg/g Krea.	40 µg/L; 30 µg/g Krea.
Σ der DEHP Metaboliten: 5 oxo und 5 OH-MEHP im Urin [2007]	Kinder 6 bis 13 Jahre; Frauen im gebärfähigen Alter; Männer ab 14 Jahre und übrige Allgemeinbevölkerung	500 µg/L; 300 µg/L; 750 µg/L	/
Bisphenol A im Urin [2012, aktualisiert 2015]	Kinder; Erwachsene	0,1 mg/L; 0,2 mg/L	/
Σ PCB (138 + 153 + 180) im Serum x 2 [2012]	Säuglinge, Kleinkinder und Frauen im gebärfähigen Alter	3,5 µg/L	7 µg/L
Glykolether, die zu Methoxyessigsäure (MAA) verstoffwechselt werden [2014]	Allgemeinbevölkerung	0,4 mg MAA/g Kreatinin	1,6 mg MAA/g Kreatinin
Σ DINCH®-Metaboliten OH-MINCH und ox-MINCH im Urin [2015]	Erwachsene; Kinder	4,5 mg/L; 3 mg/L	/
Σ DPHP-Metaboliten OH-MPHP und oxo-MPHP im Urin [2015]	Erwachsene; Kinder	1,5 mg/L; 1 mg/L	/
Hexabromcyclododecan (HBCD(D)) [2015]	Allgemeinbevölkerung	0,3 µg/g Fett (1,6 µg/L Plasma)	/
Triclosan im Urin [2015]	Kinder; Erwachsene	2 mg/L; 3 mg/L	/
2-Mercaptobenzothiazol (2-MBT) im Urin [2015]	Kinder; Erwachsene	4,5 mg/L; 7 mg/L	/
Σ N-Methyl-2-pyrrolidon (NMP)-Metaboliten 5-Hydroxy-NMP und 2-Hydroxy-N-methylsuccinimid im Urin [2015]	Kinder; Erwachsene	10 mg/L; 15 mg/L	30 mg/L; 50 mg/L
Σ N-Ethyl-2-pyrrolidon (NEP)- Metaboliten 5-HNEP und 2-HESI im Urin [2015, aktualisiert]	Kinder; Erwachsene	10 mg/L; 15 mg/L	25 mg/L; 40 mg/L

Quelle: www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/kommission-human-biomonitoring/beurteilungswerte-der-hbm-kommission; Stand: 9.9.2015

Methodenentwicklung

- 34 Stoffe wurden seit Projektbeginn (2010) ausgewählt, davon
 - 14 Stoffe: Methodenentwicklung abgeschlossen
(DINCH*, DPHP*, MDI*, HBCDD, 4-Nonylphenol, 4-tert-Octylphenol, NMP, NEP, 2-MBT*, 4-MBC, BHT, DEHTP*, Lysmeral, CIT/MIT; *bereits veröffentlicht)
 - 3 Stoffe: Entwicklung einer geeigneten Methode (Urin) nicht gelungen
(Zyklische Siloxane D4, D5 und D6)
 - 17 Stoffe: Methodenentwicklung in Arbeit

Anwendung der Methoden in Bevölkerungsstudien

- GerES (Pretest an 40 Personen) und UPB: DINCH, DPHP, 2-MBT, NMP, NEP
 - In den bisher durchgeführten (Vor-)Untersuchungen liegen die gemessenen Werte deutlich unter den von der HBM-Kommission abgeleiteten gesundheitsbasierten HBM-Werten



2. Internationale HBM-Konferenz des BMUB und des UBA



- 17. – 19. April 2016 in Berlin
- ca. 300 Teilnehmende aus 35 Nationen
- Eröffnung durch Umwelt-Staatssekretär Flasbarth
- Große Fortschritte beim HBM seit der 1. Konferenz in 2010
- Vorstellung der Ergebnisse der BMUB/VCI-Kooperation
 - Vorträge
 - Poster
 - Podiumsdiskussionen
- www.uba.de/en/hbm-conference-berlin2016

Vorteile der Kooperation und Beobachtungen

- Relevanz und Aktualität der ausgewählten Stoffe (auch „neuere“ Stoffe, Ersatzstoffe, Stoffe mit regulatorischer Bedeutung)
 - Hohe Qualität und Validität der entwickelten Analysemethoden
 - Analysemethoden öffentlich zugänglich
 - Bestimmung der tatsächlichen Exposition: Ergebnisse können Expositions-
bewertung in regulatorischen Prozessen unterstützen, z.B. REACH
 - Abklärung des Humanmetabolismus im Rahmen der Methodenentwicklung
ermöglicht Ableitung von HBM-Werten durch HBM-Kommission
 - Hohe Glaubwürdigkeit des Projekts und der Ergebnisse wegen klarer
Verantwortungsteilung und fachlicher Unterstützung durch Expertenkreis
 - Vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Behörden und Industrie
 - Weltweit einzigartige HBM-Kooperation
 - Große internationale Aufmerksamkeit: Übertragung auf europäische Ebene?
- **Beitrag der chemischen Industrie zur Chemikalien-
sicherheit im Sinne von Responsible Care®!**
- **Hohe Bedeutung der Produktsicherheit für die Branche!**



25 Jahre
Responsible Care
in Deutschland

HUMAN BIO-MONITORING

Chancen, Nutzen, Ausblick

1. WIE GELANGEN UMWELTSTOFFE IN DEN KÖRPER?

2. WAS GESCHIEHT MIT DEN UMWELTSTOFFEN IM KÖRPER?

3. WIE LANGE VERBLEIBEN UMWELTSTOFFE IM KÖRPER?

4. WAS KÖNNEN UMWELTSTOFFE IM KÖRPER BEWIRKEN?

5. WAS IST DAS DOSIS-WIRKUNGS-KONZEPT

6. WER IST BESONDERS EMPFINDLICH UND WANN?

7. WAS KANN MAN UNTERSUCHEN UND WO?

8. WORIN KANN MAN UMWELTSTOFFE MESSEN: BLUT, URIN UND SONST?

9. WIE WERDEN PERSÖNLICHE ERGEBNISSE BEURTEILT?

10. AUSBLICK AUF MODERNES BIOMONITORING

HBM-QUIZ

Testen Sie Ihr Wissen



Quelle: allum.de

Drei Aufnahmewege sind bedeutsam.

Die Aufnahme über die Atemluft (Lunge), Essen und Trinken (Magen-Darm-Trakt) sowie die Aufnahme über die Haut sind am wichtigsten. Lebensalter und Verhalten spielen für die Umwelstoffaufnahme eine große Rolle.



- ▶ Vertonte wissenschaftliche Animation
- ▶ Deutsch und Englisch
- ▶ www.allum.de

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.