



## EU-weites Kooperationsprojekt zur Harmonisierung des Biomonitorings erfolgreich abgeschlossen

IPA gemeinsam mit 34 europäischen Partnern an COPHES beteiligt

Holger M. Koch, Jürgen Angerer, Tobias Weiß

Das Humanbiomonitoring bestimmt Gefahrstoffe oder deren Stoffwechselprodukte in Körperflüssigkeiten. Es ermöglicht so, die tatsächlich vom Individuum über die Umwelt und/oder über den Arbeitsplatz aufgenommenen Gefahrstoffmengen abzubilden. Das Humanbiomonitoring erfasst – im Gegensatz zum Ambient Monitoring – sämtliche Expositionspfade, also neben dem inhalativen auch den dermalen und oralen Pfad. Dabei gewinnt die dermale Aufnahme am Arbeitsplatz vor dem Hintergrund des Rückgangs von Gefahrstoffkonzentrationen in der Arbeitsplatzluft zunehmend an Bedeutung. Gleichzeitig fehlen insbesondere für die meisten arbeitsplatzrelevanten krebserzeugende Stoffe risikobasierte Grenzwerte beziehungsweise Beurteilungswerte. Abhilfe schaffen könnten sog. Referenzwerte, die die Hintergrundbelastung der beruflich nicht exponierten Allgemeinbevölkerung beschreiben und die es erlauben, die zusätzlich durch die berufliche Tätigkeit oder durch individuelle Einflussfaktoren (z.B. Lifestyle) bedingte Exposition zu charakterisieren. Referenzwerte können nur mit hinreichend großen, repräsentativen Kollektiven und mit stringent qualitätsgesicherter Analytik abgeleitet werden. Gleichzeitig ist zu fordern, dass auch in der arbeits- und umweltmedizinischen Praxis entsprechende Analysenwerte mit den gleich hohen Qualitätsstandards erhoben werden. Vor diesem Hintergrund wurden am IPA zwei von der EU-geförderten Partnerprojekte, COPHES und DEMO-COPHES, durchgeführt und zu Beginn dieses Jahres erfolgreich abgeschlossen. Das IPA hatte in beiden Projekten Schlüsselpositionen inne und hat maßgeblich zum Erfolg der Projekte beigetragen.

Im Dezember 2009 startete das EU-FP7 geförderte Projekt COPHES (Consortium to Perform Human biomonitoring on a European Scale; [www.eu-hbm.info](http://www.eu-hbm.info)) als ein Konsortium von 35 Partnern aus Wissenschaft, staatlichen Einrichtungen und der Industrie aus 27 Ländern Europas. Ziel des Projektes war die Entwicklung eines abgestimmten, harmonisierten Vorgehens für ein Human-Biomonitoring (HBM) auf Europäischer Ebene (► Infokasten S. 33). Anders als in Deutsch-

land, wo zum Beispiel im Umweltsurvey bereits seit 1985, und den USA, wo im NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) seit 1999 populationsbezogene HBM-Daten erhoben werden, gab es für Europa bislang kein vergleichbares, abgestimmtes HBM-Instrument zur Erfassung von Gefahrstoffbelastungen. In einer ganzen Reihe europäischer Länder lagen darüber hinaus nur sehr begrenzte Erfahrungen mit dem HBM vor.

### Entwicklung gemeinsamer Studienstrategien

Im Rahmen von COPHES wurden daher zunächst gemeinsame, europaweit geltende Strategien erarbeitet, die von der Auswahl der Studienbevölkerung, ethischen Aspekten, einheitlichen Fragebögen (in allen europäischen Sprachen), Probensammlung und Versand, qualitätsgesicherter chemischer Analytik bis hin zur Ergebnispräsentation und Kommunikation reichten. In der praktischen Durchführung entschied man sich bei Projektbeginn dafür, HBM-Untersuchungen exemplarisch für 6 Biomarker durchzuführen (Cotinin, Cadmium, Kreatinin, Phthalat-Metabolite und Bisphenol A in Urin



Abb. 1: DEMOCOPHES: Humanbiomonitoring in 17 Ländern Europas

sowie Quecksilber in Haaren), um ein möglichst breites Spektrum von „etablierten“ bis hin zu „neuen“ Biomarkern abzudecken.

Von jedem teilnehmenden Land mussten Laboratorien gemeldet werden, die die entsprechenden HBM-Analysen durchführen sollten. Insgesamt wurden europaweit 38 Laboratorien gemeldet. Da zum einen von unterschiedlichsten Erfahrungen dieser Laboratorien ausgegangen wurde, zum anderen aber die Richtigkeit und Vergleichbarkeit der erhaltenen analytischen Daten sichergestellt werden musste, wurde im Rahmen von COPHES zunächst eine sogenannte Quality Assurance Unit (QAU) eingerichtet. Darin übernahm das IPA die Leitung für alle Parameter, die im Urin bestimmt wurden. Das spanische Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) koordinierte die Analysen für Quecksilber in Haaren. Die QAU versorgte alle Laboratorien mit Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die einzelnen Analysen und mit Kontroll-Material. Das Kontroll-Material wurde eigens aus nativen Urin- beziehungsweise Haarproben präpariert und vollumfänglich auf Homogenität und Stabilität hin überprüft. Da es sich bei diesem Kontroll-Material ausschließlich um Proben nativen Ursprungs handelte, und keine Zielanalyten nachträglich hinzugegeben wurden, lagen alle zu untersuchenden Substanzen im niedrigen, umweltrelevanten Konzentrationsbereich sowie in ihrem ursprünglichen Bindungszustand (konjugiert, proteingebunden etc.) vor. Zur Auswahl der analyseberechtigten Laboratorien führte die QAU insgesamt 4 Ringversuche durch. Weltweit anerkannte und spezialisierte Laboratorien (→ Info-Kasten S. 34) fungierten dabei als Referenzlaboratorien und stellten die internationale Vergleichbarkeit der Werte sicher. Vom IPA ausgerichtete Internet-Konferenzen nach jedem Ringversuch unter Einladung aller Laboratorien dienten zum einen der Besprechung und Diskussion der Ergebnisse, aber auch als neues und effektives Werkzeug, Erfahrungen auszutauschen und weniger erfahrene Laboratorien auszubilden. Letztendlich qualifizierten sich von den 38 ursprünglich teilnehmenden Laboratorien 14 für die Analytik von Cadmium, 14 für Kreatinin, 9 für Cotinin, 7 für die Phthalat Metabolite, 5 für Bisphenol A und 16 für Quecksilber in Haaren. Dies entsprach Teilnahme-Erfolgsquoten zwischen 37 Prozent (Phthalat Metabolite) und 88 Prozent (Quecksilber). Weitere Details hierzu sind der bereits erschienen Publikation Schindler et al. (2014) zu entnehmen.

### 35 COPHES Partner (aus 27 Ländern Europas)

- Umweltbundesamt GmbH, Austria
- Flemish Institute for Technological Research (VITO), Belgium
- Joint Research Centre (JRC), Belgium
- CEFIC, Belgium
- Health and Environment Alliance (HEAL), Belgium
- Federal Office of Public Health, Switzerland
- Ministry of Health represented by State General Laboratory (SGL), Cyprus
- National Institute of Public Health (NIPH), Czech Republic
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Germany
- Umweltbundesamt (UBA), Germany
- National Institute of Environmental Health (NIEH), Hungary
- University of Copenhagen (UCPH), Denmark
- Health Protection Agency, UK
- National Institute for Health Development (NIHD), Estonia
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Spain
- National Institute for Health and Welfare (THL), Finland
- Institut de Veille Sanitaire (InVS), France
- National Hellenic Research Foundation (NHRF), Greece
- Institute for Medical Research and Occupational Health (IM-ROH), Croatia
- Health Service Executive (HSE), Ireland
- Istituto Superiore di Sanità (ISS), Italy
- Vytautas Magnus University (VDU), Lithuania
- Centre de Recherche Public - Gabriel Lippmann (CRP-GL), Luxembourg
- Environmental Health Sciences International (EHSI), Netherlands
- National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Netherlands
- National Institute of Public Health Norway (NIPH-NO)
- Nofer Institute of Occupational Medicine (NIOM), Poland
- Institute of Preventive Medicine, Lisbon Faculty of Medicine (AIDFM / IMP), Portugal
- Environmental Health Center (EHC), Romania
- Jozef Stefan Institute (JSI), Slovenia
- Karolinska Institutet (KI-IMM), Sweden
- Public Health Authority of the Slovak Republic (UVZ SR)
- BiPRO GmbH, Munich, Germany
- FPS Health, Food chain safety and environment, Belgium
- Katholieke Universiteit Leuven, Belgium

### Liste der COPHES Referenzlaboratorien

No.	Referenzlabor
I	Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA
II	Medizinisches Labor Bremen, Bremen, Germany
III	Centre de Toxicologie / INSPQ, Québec, Canada
IV	University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
V	Scania University Hospital Lund, Lund, Sweden
VI	Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance (IPA), Bochum, Germany
VII	Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Spain
VIII	Fondazione IRCCS Ca Granda Policlinico Osapedale Maggiore, Milano, Italy
IX	NYS DOH/Wadsworth CTR L&R, Albany, USA
X	Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

### Folgeprojekt setzt gemeinsam entwickelte Studienstrategien ein

Auf Basis des sich abzeichnenden Erfolges von COPHES, entschied die EU bereits im September 2010, basierend auf dem von COPHES gegründeten europäischen Netzwerk, den erarbeiteten Protokollen und der etablierten Qualitätssicherung mit dem Projekt DEMOCOPHES eine gemeinsame europäische Human-Biomonitoringstudie zu etablieren: In 17 Ländern Europas (► Abbildung 1) wurden zeitgleich Haar und Urinproben von insgesamt 3688 Freiwilligen analysiert, die sich aus 6-11 Jahre alten Kindern und aus deren Müttern

zusammensetzten. Die Freiwilligen entstammten jeweils zur Hälfte aus städtischem und zur Hälfte aus ländlichem Umfeld. In den HBM Laboratorien des IPA wurden dabei die Parameter Phthalat Metabolite, Cotinin und Bisphenol A für mehrere der teilnehmenden Länder bestimmt. Erste europaweite Ergebnisse finden sich auf den Internetseiten des COPHES/DEMOCOPHES Konsortiums ([www.eu-hbm.info](http://www.eu-hbm.info)), erste Ergebnisse für Deutschland sind auf den Internetseiten des Umweltbundesamtes ([www.umweltbundesamt.de](http://www.umweltbundesamt.de)) zu finden.

### Fazit für die Praxis

Das HBM, das in Deutschland seit Jahrzehnten fester Bestandteil der arbeits- und umweltmedizinischen Prävention ist, wurde von anderen Mitgliedsstaaten der EU entweder gar nicht oder in wesentlich geringerem Umfang und mit deutlich geringeren Konsequenzen praktiziert. Dass sich nun die EU nicht nur für einen „coherent approach on HBM in Europe“ entschieden hat, sondern die Tragfähigkeit des HBM in 17 Mitgliedsstaaten erfolgreich erprobt hat, stärkt und bestätigt den Weg, den Deutschland auf dem Gebiet des HBM gegangen ist. Dies ist im zusammenwachsenden Europa eine wichtige Weichenstellung für die künftige Prävention von Gefahrstoff-verursachten Erkrankungen. Dass in diesem Zusammenhang auch die in Deutschland entwickelte Qualitätskontrolle übernommen und fortentwickelt wurde, darf ebenfalls als Erfolg angesehen werden.

Die Autoren

Prof. Dr. Jürgen Angerer, Dr. Holger M. Koch, Dr. Tobias Weiß  
IPA

Beitrag als PDF



### Literatur

Eine Vielzahl COPHES/DEMOCOPHES bezogener Publikationen steht kurz vor der Veröffentlichung. Bereits erschienene Publikationen:

1. Schindler BK et al.: The European COPHES/DEMOCOPHES project: towards transnational comparability and reliability of human biomonitoring results. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217: 653–666
2. Becker K et al.: COPHES - A systematic approach for designing a HBM Pilot Study for Europe. *Int J Hyg. Environ. Health* 2014; 217: 312-322
3. Pirard C et al.: Hair mercury and urinary cadmium levels in Belgian children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects. *Sci Total Environ* 2014; 472: 730–740