

**Protokoll des ersten Begleitkreis-Treffens des Projektes „Schadstoffe im Hausstaub:
Ermittlung der tatsächlichen Hausstaub-Aufnahme“**

Termin

25.02.2013, Berlin, BfR Marienfelde

Teilnehmer

Begleitkreis: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

UBA: [REDACTED]

[REDACTED]

BfR: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tagesordnung

1. Begrüßung durch [REDACTED]
2. Vorstellung der Anwesenden durch [REDACTED]
3. Einleitung in das Projekt durch [REDACTED] (siehe Anhang)
4. Projektvorstellung durch [REDACTED] (siehe Anhang) und Diskussion des Projektes
5. Termin für das zweite Treffen (18.11.2013)

Zu 4. Diskussionspunkte:

- **Optimaler Studientyp**
 - Diskussion über Tracerstudien (keine Stoffresorption) vs. Toxikokinetikstudien (100% Resorption)
 - Berücksichtigung der Zeitbudgets (Aufenthaltsdauer und Aktivität)
 - Optimale Studie sollte beschrieben werden. Anschließend können realisierbare Abstufungen davon vorgeschlagen werden.
 - Ideal: Untersuchung einer großen Gruppe, um die Varianz der Hausstaubmenge und -zusammensetzung zu erfassen sowie die Schiefe der Verteilung der Hausstaubaufnahmemenge zu charakterisieren
- **Hausstaub – Definition, Fraktionen**
 - Was ist eigentlich Hausstaub, wie wird er definiert?
 - Welche Fraktionen sind relevant bei der Expositionsschätzung?
 - Nicht von vornherein einschränken, besser differenzierte Betrachtung; verschiedene Methoden der Hausstaubsammlung und Fraktionierung sollte bei der Analytik berücksichtigt werden
 - Abhängig von der Bioverfügbarkeit der Stoffe in den Fraktionen und von Hypothesen zur Hausstaubaufnahme (Verhalten der Kinder – altersabhängig)
 - Altersstratifizierung ist sinnvoll
 - Aufgenommener Hausstaub ist nicht unbedingt identisch mit der analysierten Hausstaubfraktion (Fraktionierung auch technisch begründet)
 - Frage der Reproduzierbarkeit von Daten bei der Analyse unterschiedlicher Fraktionen ist stoffabhängig
 - Außenbodenbetrachtung? Besser beschränken auf sedimentierbare Staubmenge in Innenräumen
- **Betrachtung der Zeitreihe / Zeitfenster / Zeitbudget**
 - Wann halten sich Personen wo auf und was tun sie – sollte berücksichtigt werden!
 - Kombinierte Betrachtung der Hausstaubmenge (in Räumen) und der Stoffkonzentration im Staub, wird kontrovers diskutiert. Die Mehrheit spricht sich für eine Berücksichtigung aus, sofern möglich. Wichtig für spätere Extrapolation, zeitliche Gewichtung und Präventionsbetrachtungen. Setzt eine Messung in allen Umgebungen voraus.
- **Stoffauswahl**
 - Auflistung aller Stoffe, die im Staub gemessen wurden
 - Zusätzlich sollten auch Stoffe berücksichtigt werden, deren Toxikokinetik man gut untersuchen kann, auch wenn sie bisher nicht im Hausstaub untersucht wurden.
 - Stoffe, die bereits für Hausstaubaufnahmeuntersuchungen besonders interessant sind: eventuell Flammschutzmittel
- **Relevanz anderer Aufnahmepfade**
 - Müssen vernachlässigbar oder sehr gut bekannt sein

- Absoluter versus relativer Anteil
 - wird der Anteil anderer Pfade relativ berücksichtigt, muss man im Vorfeld schon Annahmen über die aufgenommene Hausstaubmenge machen
- Zusätzliche Informationen
 - Sind Informationen über Bodenbelag wichtig?
 - Retrospektiv hat man keinen Einfluss
 - Für eine prospektive Studie erfassbar über Fragebogen; überlegen, welche Information zielführend für die Fragestellung ist
 - Eine prospektive Studie eher im Winter durchführen, mit hohem zeitlichen Aufenthalt in Innenräumen

**Protokoll zum zweiten Begleitkreis-Treffen des Projektes „Schadstoffe im Hausstaub:
Ermittlung der tatsächlichen Hausstaub-Aufnahme“**

Termin, Ort

17.11.2013, BfR, Standort Marienfelde, Berlin

Teilnehmer

Begleitkreis:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

UBA:

[REDACTED]
[REDACTED]

BfR:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tagesordnung

1. Begrüßung durch [REDACTED] Vorstellung der Tagesordnung, Annahme des Protokolls des ersten Treffens
2. Vorstellung der neuen Mitarbeiter in der Studie
3. Feedback zum 1. Bericht (Hausstaub Definition, insbesondere wie geht man mit Ablagerungen in molekularer Form vor?, Gibt es Erfahrungen? Sammelmethode(n)?)
4. Vorstellung der Auswertung der Umwelt-Surveys im Hinblick auf die Eignung der Daten für eine Schätzung der Hausstaubaufnahme
5. Literaturanalyse (Vorstellung der Literaturdokumentation)
6. Vorstellung der Stoffliste zu Stoffen im Hausstaub und Hintergründe
7. Kurzbericht von [REDACTED] vom OECD Workshop in Utrecht zur „child exposure“
8. Festlegung des Termins des nächsten Begleitkreis-Treffens
9. Verschiedenes

Zu 1. Das Protokoll des letzten Treffens wurde einstimmig angenommen.

Zu 2. [REDACTED] und [REDACTED] haben sich kurz vorgestellt.

Zu 3. Feedback zum ersten Zwischenbericht:

- die schriftlichen Anmerkungen von [REDACTED] wurden durch [REDACTED] bereits in den Bericht eingearbeitet
- Anmerkungen von [REDACTED]
 - den Inhalt von Cao et al. als Zitat im Text kennzeichnen
 - die Ermöglichung der „...realistischeren Abschätzungen...“ sollten im Text kurz ausgeführt werden
 - kurze Diskussion, inwieweit national Hausstaub-Aufnahmewerte sinnvoll sind
- Anmerkungen von [REDACTED]
 - Das „Pica-Verhalten bei Schwangeren“ aus der Tabelle in den Text verschieben
 - Die Studie Bothe et al. (2002) sollte Erwähnung finden und kurz diskutiert werden
 - einige Tippfehler und das Quellenverzeichnis, insbesondere im Bezug auf Berichte, sollten korrigiert werden
 - S. 18, Tab. 5: „Arbeitskleidung, die nach Hause mitgenommen wird, führt zu PCB-Belastungen der Familien“ als HS-Quelle mit aufnehmen
- Anmerkungen von [REDACTED]
 - S. 11/12 Partikelgrößen und Haftung an Händen: Auswirkung der Hausstaub-Probennahme auf das Ergebnis der Expositionsschätzung diskutieren
 - S. 11 Unterschiedliche Anteile organischen Materials im Hausstaub: konkrete Quellen angeben, dass in Innenräumen mehr organisches Material im HS vorliegt als draußen
- Definitionen:

Der Beraterkreis ist sich einig, dass die Erweiterung des Begriffes Hausstaub auf nicht partikelgebundene Substanzen (molekulare Form der Ablagerung), mit einer Empfehlung für die Art der Probennahme einhergehen müsste. Mit Wisch- oder Becherprobenahmen würde diese Fraktion mit erfasst werden, mit dem Staubsauger eher weniger. Die Staubsaugerfraktion des Hausstaubs stellt allerdings die Fraktion dar, mit der Kleinkinder „direkt“ in Kontakt kommen können, während die molekulare Fraktion beim *mouthng* eine bedeutende Rolle spielt. Die Eigenschaften der Zielsubstanz beeinflusst auch ob die Probenahme eine Rolle spielt.

Im Rahmen dieser Projektphase soll eine Empfehlung für die Probenahmemethode nur gegenüber dem UBA ausgesprochen werden (zur evtl. Berücksichtigung in den Umweltsurveys). In der nächsten Phase sollte dann eine weiterreichende Empfehlung diskutiert werden.

Stoffe, die dies z.B. betreffen könnte, wären die Phthalate (mit Ausnahme des nicht-flüchtigen DEHP), da sich mitunter bis zu 10% der Phthalate verflüchtigen können und sich an anderer Stelle ablagern und binden können (Fromme). Der wesentliche Parameter dafür ist der Dampfdruck.

zu 4. Auswertung der Umweltsurveys

- zu Begriffen:
 - Der Begriff „Kohortenstudie“ sollte durch den Begriff „Querschnittsstudie“ ersetzt werden.
 - Das 95er Perzentil der US-EPA ist keine *worst case*-Annahme.
- Die CD mit den Daten der KUS-Studie kann vom UBA zur Verfügung gestellt werden.
- Stoffe, die im Blut, aber nicht im Urin untersucht wurden, sollten nicht von vornherein ausgeschlossen werden. Weitere Studien, die herangezogen werden können:
 - Heudorf et al. (zu Lindan)

- Covatschi et al.
- Harrad et al.
- Ali et al.
- Fromme et al. (zu Phthalaten)
- Diskussion über die Empfehlung zum nächsten Survey (Umwelt & Gesundheit)
 - Die parallele Analyse von Stoffen im Hausstaub, Urin, evtl. sogar im Blut (das mehr Stoffbetrachtungen, z.B. PBFR, ermöglichen würde) und in Lebensmitteln wäre sinnvoll, lässt sich aber aus praktikablen, finanziellen, ethischen und z.T. historisch gewachsenen (so wurden Lebensmittel bisher meist nur durch Befragungen erhoben) Gründen nicht verwirklichen.
 - Eine Analyse des 24h-Urins ist nicht finanzierbar.
 - Von einer Stuhlprobenanalyse ist aus mehreren Gründen abzuraten.
 - [REDACTED] ist zuversichtlich, dass das RKI von der Ethikkommission einen positiven Bescheid bekommt, um Blutproben im Rahmen des Gesundheitssurveys sammeln zu dürfen. Diese könnten dann auch im Rahmen des Umweltsurveys analysiert werden.
 - [REDACTED] will für die nächste Gesundheitsstudie beim RKI nachfragen, ob Staubsaugerbeutelansammlungen und -analysen doch mit durchgeführt werden können. Urin-Analysen bleiben unwahrscheinlich, auch wenn als schlagendes Argument aufgeführt werden könnte, dass Urin in Kombination mit den Lebensmitteldaten die interne Belastung genau wieder geben würde. Grund: Lebensmittel werden bis dato nur theoretisch über Befragungen erhoben.
- Anmerkungen von [REDACTED]
 - Weichmacher und VOC in Innenraumluft wurden auch im 4. Umwelt-Survey analysiert
 - Es sind noch Rückstellproben der 63 µm-HS-Fraktion und des Urins der letzten Surveys da, so dass Analysen nachträglich durchgeführt werden könnten, sofern eine relevante Frage damit beantwortet werden könnte. [REDACTED] erkundigt sich nach möglichen Analysen am BfR. Es ist auch offen, wie viel übrig ist und unter welchen Bedingungen die Proben herausgegeben werden.

zu 5. Vorstellung der Literaturdokumentation.

- Für die Dokumentation im Rahmen des Projektes wurden sämtliche von beteiligten Mitarbeitern bereits gesammelten sowie im Literaturverwaltungssystem "LITDOK" des BfR zum Thema Hausstaub vorgefundenen Dokumente in einem einzigen Ablageverzeichnis der HS-Arbeitsgruppe im BfR-Intranet erfasst und jeweils nach einheitlichem Schema umbenannt.
- Anschließend werden die so gesammelten Dokumente, sowie alle noch hinzukommenden, in ein Literaturverwaltungsprogramm aufgenommen und darin nach Sachgruppen geordnet. Hierzu wird die Software EndNote X6 (bzw. ab 2014 EndNote X7) eingesetzt, die demnächst innerhalb des BfR das Programm „Reference Manager 12“ ablösen wird. Vor- und Nachteile beider Programme wurden kurz diskutiert. So ist ein Hauptargument, dass der Referencemanager ein Auslaufprogramm ist, da es von EndNote aufgekauft wurde.
- Innerhalb des Programms EndNote werden noch einige Anpassungen nötig sein, wie beispielsweise die Vereinheitlichung der Journal-Liste, Anpassungen einiger Import-Filter und das Einfügen neuer Felder, z.B für deutsche „Schlagwörter“ (zur Übernahme bestehender Terminologie der BfR-Fachgruppe) oder für "Chem-IDs" (CAS-RN und/oder EEC?). Kurz diskutiert wurde zudem die Notwendigkeit zum Erstellen einer Anleitung, etwa zur Referenzierung sog. „Grauer Literatur“ [REDACTED] sowie zum Vorschlag einer institutsweit einheitlichen Vorlagendatei (Output File/Template) zur Erstellung von Literaturverzeichnissen mittels MS Word in Eigenpublikationen. Ein derartiges Template ist für das UBA nicht bekannt [REDACTED].
- Kurz vorgestellt wurden auch Überlegungen zu den Modalitäten einer Nutzung des integralen Programmteils „EndNote online“ (ehem. „EndNote Web“), durch das die so entwickelte

Literaturdatenbank samt Volltexten ortsunabhängig allen direkt am Projekt beteiligten Mitarbeitern zu jeder Zeit zur Verfügung gestellt werden kann. In diesem Zusammenhang wurden zum einen womöglich berechtigte Sicherheitsbedenken der IT-Abteilung bezüglich Port-Freischaltung [REDACTED] als auch der potenzielle Nutzen für die beteiligten Mitarbeiter (vorwiegend teilzeitbeschäftigt) diskutiert.

Zu 6. Vorstellung der Stoffliste zu Stoffen im Hausstaub und Hintergründe

- Nach intensiver Diskussion wurden Stoffe in der Liste identifiziert, die näher betrachtet werden sollten
- Für diese Stoffe soll das Vorhandensein von Daten im Bezug auf die folgenden Punkte geklärt werden:
 - für den Hausstaub: LOQ, vorliegende Konzentrationen, Persistenz/Halbwertzeit (in Haushalt/Umwelt; wichtig für das Erstellen eines Studienkonzepts), Analytik
 - für das HBM: Bestimmungsgrenzen, vorliegende Konzentrationen (Blut & Urin), Halbwertzeit, Toxikokinetik, bekannte Metabolite, Analytik
 - für den alternativen Pfade, meist Lebensmittel oder Kosmetika: LOQ, vorliegende Konzentrationen, Persistenz/Halbwertzeit, Analytik
- Das Fehlen von Daten schließt eine weitere Bearbeitung des Stoffes im Rahmen dieser Projektphase aus, es disqualifiziert den Stoff allerdings nicht für eine weitere Betrachtung im Projekt, da z.B. fehlende Lebensmittel-Daten bedeuten können, dass der Stoff noch „neu“ in der Umwelt ist, und deshalb z.B. noch nicht in Lebensmitteln vorliegt. Fehlende toxikokinetische Daten schlossen eine weitere Betrachtung allerdings aus, da die Erhebung solcher Daten zu langwierig wäre.
- Für alle Stoffe sollten die vorliegenden Konzentrationen in allen drei Matrizes optimaler Weise als Primärdaten vorliegen, oder wenigstens als Perzentile. Man könne auch mit Mittelwerten modellieren, dies wäre allerdings mit erheblichen Unsicherheiten verbunden.
- Vorschläge zur Vereinfachung der Datenerhebung:
 - Gruppenbezogene Datenerhebung im Bezug auf die Nutzung: Biozide, Pestizide, Organophosphat-Pestizide, Flammenschutzmittel, Bromierte Flammenschutzmittel
 - Pestizide und Biozide mit den EU-Datenbanken abgleichen
 - Wenn ein Pflanzenschutzmittel für Lebensmittelpflanzen zugelassen ist (MRL-Werte beim BVL abrufbar), aus der Liste streichen; Gibt es Höchstgehalte – aus der Liste streichen.
 - HBM-Daten aus NHANES-Studie beziehen (Liste aller Parameter auf der Internetseite zu finden [REDACTED])
 - Kontroverse Diskussion darüber, in welcher Reihenfolge die Datenerhebung am effektivsten ist (HBM – da hier vermutlich die wenigsten Daten vorliegen und eine Etablierung zu zeitaufwendig ist; Lebensmittel, da ein relevantes Vorkommen in dieser Matrix ein Ausschlusskriterium für eine weitere Bearbeitung ist; Anteile der Proben die über der Bestimmungsgrenze liegen (HS, LM, Urin);
- Fokus zunächst auf Pyrethroide, da diese in Lebensmitteln selten über der Bestimmungsgrenze detektiert werden [REDACTED]; mit diesen wird das Vorgehen zunächst getestet:
 1. Werden sie in Lebensmitteln gemessen?
 2. Wie hoch sind die Konzentrationen in Lebensmitteln?
 3. Wie hoch ist die Bestimmungsgrenze?
 4. Welche spezifischen Metaboliten gibt es?
 5. Wie hoch ist die Nachweisgrenze in HS?
- Die Stoffliste soll an dieser Stelle nicht weiter bearbeitet werden (keine weitere Recherche zu Stoffen, die im HS untersucht werden).

- Die ergänzte Liste wird noch mal an alle versendet.

Zu 7. Kurzbericht von [REDACTED] vom OECD Workshop zur „child exposure“

- Die OECD plant ein Guidance-Dokument zur Exposition von Kindern
- [REDACTED] hat das Hausstaubprojekt auf dem Workshop vorgestellt.
- Man könne die wichtigsten Erkenntnisse aus dem Projekt in den Leitfaden mit einfließen lassen.
- Genauere Absprache per Email

Zu 8. Festlegung des Termins des nächsten Begleitkreis-Treffens

- **Das nächste Treffen findet am 22.05.2014 statt.**

Zu 9. Verschiedenes

- Vorstellung des Hausstaubprojektes von [REDACTED]

Protokoll zum dritten Begleitkreis-Treffen des Projektes „Schadstoffe im Hausstaub: Ermittlung der tatsächlichen Hausstaub-Aufnahme“

Termin, Ort

06.06.2014, BfR, Standort Marienfelde, Berlin

Teilnehmer

Begleitkreis:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

UBA:

[REDACTED]

BfR:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tagesordnung

1. Begrüßung durch [REDACTED] Vorstellung der Tagesordnung, Annahme des Protokolls des zweiten Treffens
 2. Vorstellung der neuen Mitarbeiterin in der Studie
 3. Feedback zum 2. Bericht
 4. Vorstellung der Ergebnisse der Stoffrecherche [REDACTED]
 5. Vorstellung der Modellierung
 - Einführung [REDACTED]
 - Vorstellung von Benzylbutylphthalat als geeigneter Modellierungskandidat [REDACTED]
 - Modellierung am Beispiel von Permethrin darstellen [REDACTED]
 - Modellierung am Beispiel von Flammschutzmitteln [REDACTED] darstellen [REDACTED]
- Diskussion
6. Festlegung des Termins des nächsten Begleitkreis-Treffens
 7. Verschiedenes

Zu 1. Das Protokoll des letzten Treffens wurde einstimmig angenommen.

Zu 2. [REDACTED] stellte sich kurz vor.

Zu 3. Feedback zum zweiten Zwischenbericht:

- In Tab. 2 die Spalten A, B, C und D farblich gliedern, für eine schnellere optische Erfassung
 - Formatvorlage des UBAs lässt keine farbliche Markierung zu
- S. 2 Jahreszahlen von der letzten Beraterkreissitzung korrigieren
- S.28/29 TEACH und Levsen -> „sogar“ streichen und erläutern, wie die beiden Gruppen zu dieser Aussage kommen
- S.32 Daten von der Gruppe um Morgan erfragen, um mit diesen zu modellieren? (AW: die Gruppe hat nur den unspezifischen Metaboliten 3-PBA im Urin erfasst, weshalb wir diesen Daten keine Priorität geben)
- S. 16/17 Arsen: „unter nicht-industriellen Wohnbedingungen“ ergänzen. Höhere As-Konzentrationen im Außenbereich und im Hausstaub in Industriegebieten möglich
- S. 18 unter 2.3.3 Toxikologie zu Cadmium entfernen, da nicht relevant für das Hausstaubprojekt [REDACTED]
- S.19 Absatz *Vergleich von Hausstaub und Lebensmitteln* von Cadmium angepasster an die Abschnitte zuvor formulieren
- Einwand von [REDACTED] Ist Cadmium ein geeigneter Kandidat zum Modellieren?
- S. 30 trans in cis korrigieren
- S.33 letzter Absatz: Konkretisieren
- S.31 Was bedeutet Hand- und Objektmouthing bei SHEDS?
- Bericht auf einheitliche Terminologie durchsehen und Begriffe erläutern
-

zu 4. Vorstellung der Ergebnisse der Stoffrecherche

- Für die Literaturrecherche (insbes. Screening) schlägt der Beraterkreis Web of Science anstelle von Pubmed vor, da dort mehr relevante Journals gelistet sind
- Einwand von [REDACTED] Es gibt spezifische, aber sekundäre Metaboliten für DINCH (Hauptmetabolit ist nicht spezifisch) (Koch_2013)
- Frage zu Organophosphaten und Dimethoat: tatsächlich keine Daten für Lebensmittel?
- Silber wird primär über Lebensmittel aufgenommen (Gemüse, grobe Abschätzung, aktuelle Publikation – [REDACTED])
- Parabene: es gibt aktuelle Hausstaubuntersuchungen und es wird bessere HBM-Daten geben [REDACTED]
- Parabene Kinder (NRW, großes Kollektiv): viele unterhalb der Bestimmungsgrenze im Urin
- Methylparaben in Hausstaub erfasst (Wang_2012)
- Isothiazolinone – wirklich keine Daten? an sich interessante Gruppe
- Überlegung ob man die Recherche von den Quellen der Stoffe her aufzieht
- BDE-209: weniger als 5% aus Hausstaub verfügbar [REDACTED] ist schwer zu messen in Hausstaub und Serum

- HBCDD: Konzentration im Hausstaub interessant, bleibt die Frage nach den Lebensmitteln [REDACTED] Methodik entscheidend für Isomere: GCMS (Isomere unterscheidbar) – LCMS (nur Gesamt HBCDD messbar); Frage: werden die Isomere ineinander umgewandelt?
- TBBPA – Infos zu Lebensmittelkonzentrationen sollte es geben [REDACTED]
- OTC: HBM-Daten schwierig – zu geringe Konzentrationen, daher empfehlen Institutionen Organotins nicht weiter zu untersuchen
- Blei: Krause Bleibericht – Trinkwasser durch Bleileitungen hoher Eintrag; Remobilisierung von Blei berücksichtigen

zu 5. Vorstellung der Modellierung

- Einführung [REDACTED]
 - Divisor Q versteckt positiven Fehler, da er schon das Verhältnis Lebensmittel zu Hausstaub enthält; die Verwendung von Q wird kritisch diskutiert
 - In Q sollen nicht nur Lebensmittel einbezogen werden; E_{HS} soll $E_{nicht HS}$ entgegengestellt werden
 - Bayessche Modellierung wurde angeregt [REDACTED]
 - F statt F_{sys} und F_{met}
 - Daten logarithmieren, dann lineares Regressionsmodell möglich, dann bräuchte man auch kein Q mehr [REDACTED]
 - Kreatinin Normierung nicht für Kinder geeignet, da ihre Kreatininwerte zu sehr in Abhängigkeit ihrer Aktivitäten schwanken (Verweis auf die HBM-Kommission); Frage: ist dies mit Daten belegt?; Spontanurin mit einem Faktor multiplizieren [REDACTED]
- Vorstellung von Benzylbutylphthalat als geeigneter Modellierungskandidat [REDACTED]
 - Anfrage an [REDACTED] zu INES 2 und LUPE 3 Rohdaten
 - Morgenurin von Kindern am Montag wies höhere Konzentrationen auf als nach dem Kita-Besuch; im Winter
- Modellierung am Beispiel von Permethrin darstellen [REDACTED]
 - Anmerkung von [REDACTED]: Prüfung der geschätzten internen Exposition mit einem Altersgradienten (Hypothese: Kleinkinder müssten eine höhere interne Exposition als ältere Kinder und Erwachsene aufweisen, wenn Hausstaub die primäre Expositionsquelle ist.); Kein Altersgradient und keine Daten für die Exposition über alternativen Quellen, Stoff nicht für die Modellierung geeignet
 - Unsicherheiten bei der Schätzungen der internen Exposition kann die Höhe der Schätzung nicht erklären; daher alternative Quellen wahrscheinlichste Erklärung (Cypermethrin und Cyfluthrin in Lebensmitteln)
 - Trotzdem Pyrethroide nicht ausschließen
 - Hinweis: EFSA opinion zu Cypermethrin
- Modellierung am Beispiel von Flammschutzmitteln [REDACTED] darstellen [REDACTED]

Zu 6. Festlegung des Termins des nächsten Begleitkreis-Treffens

- **Das nächste Treffen findet am 10.11.2014 statt.**

Zu 7. Verschiedenes

Verschiebung des geplanten Expertenmeeting auf das kommende Jahr wird akzeptiert.

**Protokoll zum vierten Begleitkreis-Treffen des Projektes „Schadstoffe im Hausstaub:
Ermittlung der tatsächlichen Hausstaub-Aufnahme“**

Termin, Ort

10.11.2014, BfR, Standort Marienfelde, Berlin

Teilnehmer

Begleitkreis: [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
UBA: [REDACTED]
[REDACTED]
BfR: [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tagesordnung

- TOP 1: Begrüßung
- TOP 2: Diskussion des dritten Zwischenberichtes
- TOP 3: Diskussion Modellierungsansätze
- TOP 4: Diskussion über Studienplanung zur Ermittlung der Hausstaubaufnahme
- TOP 5: Planung Expertentreffen zum Hausstaubprojekt
- TOP 6: Verschiedenes

Zu 2. Diskussion des dritten Zwischenberichtes

- [REDACTED] vermisst den roten Faden im Bericht, die Zielstellung der Berichtsinhalte wird nicht deutlich. Es wird u. A. nicht klar, warum z. B. mit Stoffen die Hausstaubaufnahme modelliert wird, die im ersten Berichtsteil als ungeeignete Kandidaten identifiziert wurden. Zudem seien einige Themen bereits im letzten Beraterkreistreffen diskutiert worden.

Es wird argumentiert, dass es sich um einen Zwischenbericht handelt, der auch zusammenfasst, was bereits diskutiert wurde. Dieser Bericht fasst überwiegend den Stand des Projektes zum Zeitpunkt der dritten Sitzung des BK zusammen. Die Entwicklung und Prüfung des Modells helfen Klarheit über die Datenlücken zu bekommen. Es wird auch angeführt, dass zur Beurteilung der Brauchbarkeit der Stoffe als Tracer eine breite Prüfung durch Modellierung erforderlich ist. Dies war im zweiten Zwischenbericht noch nicht erfolgt und ist jetzt im Bericht dargestellt. Dabei hat sich auch ergeben, dass die Betrachtung von Stoffen erforderlich war, die bereits als nicht oder wenig geeignet beurteilt worden waren.

Es wird festgehalten dass zusätzliche Erläuterungen zu den jeweiligen Absätzen pro Kapitel eingefügt werden, um dem Leser bei der Einordnung der nachfolgenden Informationen zu helfen. Hierzu werden Anmerkungen und Verbesserungsvorschläge dem BfR zugesandt und soweit erforderlich, im Zwischenbericht ergänzt. Die abschließende Bewertung wird im **Endbericht** umgesetzt.

- Dass die inhalative Exposition nicht betrachtet wird, muss als Unsicherheit diskutiert werden. Dazu kann eine Sensitivitätsanalyse erfolgen, die die Bedeutung dieses Expositionspfades untersucht. (siehe auch weiter unten: Anmerkung [REDACTED])
- Kapitel 2.5.2 „Dabei müsste die Bodenaufnahme gegen Null gehen“ – Frage, ob es nicht heißen müsste: „Dabei müsste die Hausstaubaufnahme gegen Null gehen“
- Tab.5 – Es sollte ergänzt werden, dass die Ergebnisse auf Berechnungen mit Individualdaten beruhen.
- „Diese Unsicherheit wird man nicht reduzieren können“ im Fazit streichen.
- Vorschlag von [REDACTED] Statt Q könnte man auch E_{other} im Modell verwenden. In Q stecken bereits 2 Unsicherheiten (E_{other} und E_{dust}).

Der additive Quotient von [REDACTED] ist konzeptionell besser geeignet. Für eine separate Betrachtung der Unsicherheiten ist aber der Vorschlag von [REDACTED] besser geeignet. Da zurzeit weder die $EXPO_{\text{HS}}$ wie die $EXPO_{\text{nHS}}$ zutreffend beschrieben werden kann, schlägt das BfR vor, es bei dem Begriff Q zu belassen. Für den Fall, dass beide getrennt dargestellt werden können und sollen, ist aber eine Trennung erforderlich.

Zu 3. Diskussion Modellierungsansätze

- Umrechnung von Q in q muss noch mal geprüft werden.
- Vorschlag von [REDACTED] nicht „q“ für den additiven Quotienten verwenden

zu 4. Diskussion über Studienplanung zur Ermittlung der Hausstaubaufnahme

Zur Darstellung der Einflussfaktoren abgeleitet vom Modell:

- Andere Darstellung des Modells wird vorgeschlagen [REDACTED] externe Exposition auf eine Seite der Gleichung und die interne Exposition auf die andere Seite)
- Ergänzung von Geschlecht, Ambiente, Hausstaubaufschlussmethoden, Wochentag, Raumausstattung

zur Hausstaubsammelmethode:

- Hinweis auf Lee_2013 (Staubfraktionen)
- Hinweis auf Webster-Publikation – Untersuchung von Handabdrücken

Anmerkung [REDACTED] In der aktuellen Publikation (Stapleton.HM_2014) werden *handwipes* [ng] und *dust* (gesaugt [ng/g]) miteinander verglichen. Korrelationsanalyse von PBDEs und OPFRs; beste Korrelation bei TBB mit 0,54; Kinder 27-68 Monate alt. In der Studie davor (Stapleton.HM_2012) wurde die Korrelation von *handwipes* [ng] und *dust* (gesaugt [ng/g]) mit den Serum-PBDE-Spiegeln untersucht. Beide korrelieren mit Serumspiegel, *handwipes* aber besser.

- Hinweis auf Krause_1991: Untersuchung von abgesetztem Staub und Staub aus Staubsaugerbeuteln

Anmerkung [REDACTED] Staubniederschlag wurde für mind. 1 Jahr gesammelt [mg/m² und Tag] und Staub aus Staubsaugerbeuteln wurde entnommen [µg/g]; n=2191; bei der

Datendarstellung sehe ich keine Möglichkeit die beiden Methoden miteinander zu vergleichen

- Gewählte Methode muss entweder vergleichbar sein mit Standardstudien oder es muss eine Vorgabe erarbeitet werden, wie in Zukunft Hausstaub beprobt werden muss.
- Wischmethode: Auswahl der Tücher und Lösungsmittel
- Vorschlag: bei Methodenvergleich ein Passivsammler als Vergleich verwenden.

Alternative Quellen

- [redacted] inhalative Exposition kann vernachlässigt werden (einfache Schätzung der notwendigen Konzentration)

Toxikokinetik/Resorptionsverfügbarkeit

- Frage: wie wurde die Resorptionsverfügbarkeit untersucht?
- [redacted] bei Boden hat man künstlichen Darm verwendet, wäre auch für Hausstaub möglich
- [redacted] Hat [redacted] auch Mikroplastik im Hausstaub untersucht?

Toxikokinetik: Information über das Verteilungsvolumen sollte auch berücksichtigt werden. Nicht nur die Halbwertszeit gibt Auskunft über das Verschwinden des Stoffes aus den Kompartimenten, in denen gemessen wird (z.B. Blut, Urin), sondern auch die Verteilungsräume müssen betrachtet werden. Dies geschieht durch die Einführung der Clearance.

Toxikokinetik: Metaboliten

- Forderung nach spezifischen Metaboliten; alternativ können auch Stoffgruppen untersucht werden, die zu denselben Metaboliten führen (dann sollten alle Stoffe quantifiziert werden)
- Halbwertszeit sollte beim Messfenster berücksichtigt werden

Toxikokinetik - Anmerkung von [redacted] Untersuchung der Toxikokinetik generell nur mit sehr wenigen Teilnehmern untersucht (Validität der Daten), Frage nach Übertragbarkeit auf Kleinkinder ist offen

Pilotstudie 1 möglicherweise in Pilotstudie 2 integrierbar

Hinweis: Zielsetzung eines Projektes sollte einen größeren Kontext umfassen (Verbraucherschutz) und Argumente liefern, wie die Ergebnisse den Verbraucherschutz verbessern können (Public Health Gedanke).

Die Präsentation wird dem Beraterkreis zugeschickt. Kommentare und Ergänzungen sind erwünscht.

zu 5. Planung Expertentreffen zum Hausstaubprojekt

Überlegungen, welche Experten eingeladen werden könnten, wurden diskutiert. Die Vorschlagsliste wird intern noch mal erweitert und dem Beraterkreis zugesandt.

Zu 6. Festlegung des Termins des nächsten Begleitkreis-Treffens

- **Das nächste Treffen findet am 26. Januar 2015 statt**
- **Expertenmeeting wird auf den 05.06.2015 gelegt.**

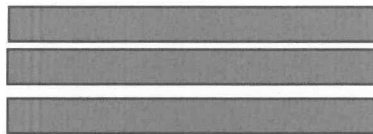
**Protokoll zum fünften Begleitkreis-Treffen des Projektes „Schadstoffe im Hausstaub:
Ermittlung der tatsächlichen Hausstaub-Aufnahme“**

Termin, Ort

26.01.2014, BfR, Standort Marienfelde, Berlin

Teilnehmer

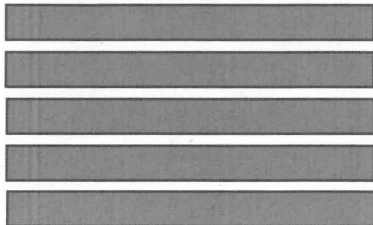
Begleitkreis:



UBA:



BfR:



Tagesordnung

- TOP 1: Begrüßung
- TOP 2: Vorstellung und Diskussion zur Konzeption einer Studie um identifizierte
Kenntnislücken der Hausstaubaufnahme zu schließen
- TOP 3: Planung Expertenmeeting

**Zu 2. Vorstellung und Diskussion zur Konzeption einer Studie um identifizierte
Kenntnislücken der Hausstaubaufnahme zu schließen**

█ stellte eine differenzierte Strukturplanung für eine prospektive Studie vor (vergl. Präsentation). Es wurde intensiv und zum Teil kontrovers über die möglichen Ansätze und Details der Studienplanung diskutiert. Dabei wurde deutlich bzw. bestätigt, dass sehr viele Parameter unbekannt/variabel sind, was eine umfassende Planung erschwert. Es soll daher für die verschiedenen Fragestellungen/Ansätze ein Studienkonzept (modular/aufeinander aufbauende und/oder alternative Ansätze) entworfen und dokumentiert werden (inklusive erwartetem Erkenntnisgewinn, Zeithorizont, Finanzplanung), welches dann in wechselseitiger Abstimmung mit dem Beraterkreis weiterentwickelt wird. Mit einer solchen strukturierten Dokumentation der Möglichkeiten und Limitierungen soll die Diskussion und Beratung erleichtert werden.

Intensiver diskutiert wurden folgende Themenfelder basierend auf den Präsentationen:

- Empfehlung für die Studienplanung:
 - Es gibt viele Randparameter, daher muss man sich in einer Studie begrenzen [REDACTED]
 - [REDACTED] stellt die Notwendigkeit von 24h-Urinproben für eine Studie zur Diskussion
 - Ethik: Speziell bei Studien mit kleinen Kindern sind Fragen zur Ethik besonders zu adressieren. Allerdings sind Blutentnahmen auch in Studien mit Kindern problemlos [REDACTED]
 - DIN 19738 [*Bodenbeschaffenheit – Resorptionsverfügbarkeit von organischen und anorganischen Schadstoffen aus kontaminiertem Bodenmaterial*] könnte hilfreiche Informationen beinhalten [REDACTED] Frage der systemischen Verfügbarkeit von Stoffen aus Hausstaub ist zu adressieren
 - Der erwartete Erkenntnisgewinn eines Studienmoduls sollte dargestellt werden, um das vorgeschlagene Modul besser bewerten zu können [REDACTED]
 - In einer Studie sollten unterschiedliche Hausstäube und Geschlechter berücksichtigt werden [REDACTED]
 - Wie viele Teilnehmer braucht man? [REDACTED]
 - In einer Vorstudie mit bekannter *Tracer*-konzentration und bekannter Hausstaubaufnahmemenge sollte die Frage adressiert werden: Bis zu welcher Hausstaubaufnahmemenge kann der *Tracer*/Metabolit im Urin noch nachgewiesen werden? [REDACTED]
 - Hausstaubsammelmethode: [REDACTED] empfiehlt, Wischstaub oder Handstaubsauger mit Filter zum Absaugen auf Schränken zu verwenden und keine Staubsaugerbeutel; bei einer Feldstudie dürfen die Teilnehmer vorher nicht putzen (*wie stellt man das sicher?*)
 - Verwendung von gesammeltem Hausstaub *pool versus* künstlich hergestelltem Hausstaub:
 - Gesammelter *Pool*: durch Bestrahlung kann Hausstaub sterilisiert werden ohne die Zielparameter zu beeinflussen [REDACTED] Nachteil: große Menge wird gebraucht, Chargenabhängigkeit der Studie
 - Künstlich hergestellter Hausstaub: Frage wie man diesen herstellt (Ergänzung [REDACTED] Es gibt eine Firma in DE, die unterschiedliche Hausstäube industriell herstellt [Ansprechpartner: Helmut Parr]: <http://www.dmt.de/produkte/pruefprodukte/pruefstaeube.html>)
 - Verwendung eines markierten *Tracers* im Hausstaub hat enorme Vorteile, aber auch Nachteile und beinhaltet ungeklärte Fragen:
 - Das Beimpfen von Hausstaub mit einem markierten *Tracer* ist problematisch [REDACTED], man könnte einen *Tracer* im Inkubator mit Hausstaub vernebeln [REDACTED] oder hineinrühren [REDACTED]
 - Hinweis auf Variabilität der Hausstaubbeschaffenheit: Adsorption eines markierter *Tracers* beim Beimpfen des Hausstaubs könnte je nach organischem Anteil variieren [REDACTED]
 - Wie prüft man Realitätsnähe eines beimpften künstlichen Hausstaubs? Bei einer Resorptionsverfügbarkeitsstudie könnte man beimpften und unbehandelten Hausstaub vergleichen [REDACTED]

- Gibt es eine Sättigungskonzentration beim Beimpfen von Hausstaub? [REDACTED]
 - Es ist nicht erlaubt Kinder markierten *Tracern* auszusetzen, auch wenn diese nicht toxisch sind [REDACTED] eventuell könnte man aber doch eine Kleinkindstudie mit einem markierten *Tracer* machen, wenn man die Ethikkommission überzeugt [REDACTED]
 - DEHP könnte man mit einem Fluoreszenzrest markieren [REDACTED]
 - Man könnte auch zweigleisig fahren – sowohl mit beimpftem als auch mit unbehandeltem Hausstaub [REDACTED]
- Pilotstudie/Phase 1:
- In Phase 1 kann man einen natürlichen Hausstaub mit bekannter Kontaminantenkonzentration verwenden und größere Mengen Hausstaub verabreichen (anstelle von einem mit einem markierten *Tracer* gespickten Hausstaub) [REDACTED]
 - Welchen Einfluss hat die Applikation (1-malig versus kleinere Mengen über den Tag verteilt)? [REDACTED]
 - *Tracer* sollte in möglichst hoher Konzentration im Hausstaub vorliegen, soweit vertretbar [REDACTED]
 - Man sollte testen, welchen Einfluss die Art des Hausstaubs hinsichtlich der qualitativen Zusammensetzung und der Partikelgrößenfraktionen auf das Ergebnis hat; Das Altern von Hausstaub sollte man simulieren [REDACTED]
 - Verwenden von Hausstaub mit bekannter Kontamination, anschließend lässt man die Probanden hungern oder gibt Lebensmittel mit bekannten Gehalten des *Tracers* oder solche, die nicht mit dem *Tracer* kontaminiert sind. Wenn Hausstaub zu einer internen Exposition führt, dann sollte das im HBM zu sehen sein [REDACTED]
 - Für Phase 1 Vorlaufzeit mit kontrollierten Bedingungen einplanen [REDACTED]
 - Mögliche Applikationsarten:
 - pur (Akzeptanz?)
 - in ein Lebensmittel gerührt (Einfluss des Lebensmittels auf die Verfügbarkeit?)
 - in Gelatinekapsel
- Phase 2 (Erwachsene bewegen sich in einem Testraum mit bekannter Hausstaubbelastung und -kontamination und üben die typischen Handlungsweisen von Kindern aus nach einem bestimmten und festgelegten Schema):
- Woher weiß man, welches Verhalten typisch ist? [REDACTED] -> Es gibt Studien zum *Mouthing*verhalten, aber nur für bestimmte Altersgruppen mit insgesamt ausgeprägter Variabilität im Verhalten. Legt man diese zugrunde, erfasst man aber nur *Mouthing* als potentiellen Aufnahmeweg [REDACTED]
- Pragmatischer Ansatz mit Krabbelkindern
- Pfiffige Idee – klappt nur, wenn Gehalte im Hausstaub sehr gut bekannt sind, damit Rückschlüsse möglich sind [REDACTED]
 - Fehlende Informationen zur Bioverfügbarkeit sind problematisch [REDACTED]

- Kinder 4 h in einem Raum spielen lassen, Konzentration der Tracer in dem dort vorhandenen Hausstaub ist bekannt; Extrapolation auf 24-h-Aufnahme [REDACTED]
 - Einwand [REDACTED] Kinder spielen nicht 24 h am Tag; selbst bei kontrollierter Nahrung muss man vorherige Hausstaubaufnahme berücksichtigen. Wenn Hausstaub eine nachweisbare Expositionsquelle ist, dann wird man bei Kindern keine Null-Exposition erreichen können.
 - Wie könnte eine reine Kinderstudie aussehen? Warum reicht das nicht?
 - ⇒ erklären und dokumentieren [REDACTED]
 - Offene Studie hat sehr viel Charme, aber kann man die Hausstaubaufnahme in unterschiedlichen Räumen auseinander halten? [REDACTED]
 - Man könnte zweigleisig fahren – sowohl mit beimpftem als auch mit unbehandeltem Hausstaub [REDACTED]
 - Für eine qualitative Aussage: Lebensmittelauswahl so treffen, dass die *Tracer* nicht über Lebensmittel aufgenommen werden. Werden die *Tracer* weiterhin nachgewiesen (HBM), ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass der Hausstaub eine Expositionsquelle ist [REDACTED] – Klärung der Frage, ob vertiefende Untersuchungen sinnvoll sind
 - Kinder sind die primäre Zielgruppe, daher die Empfehlung, nicht zu viel Geld in Studien mit Erwachsenen zu stecken
- Weitere diskutierte Punkte:
 - Wie wird das Resorptionsverhalten durch unterschiedliche Lebensmittel beeinflusst? [REDACTED]
 - Welche *Tracer* kann man durch Verhaltensanweisungen am besten kontrollieren?
 - Es kam zu Verwirrung hinsichtlich Verwendung der Begriffe *Tracer* / Stoff / Marker / markierter Stoff. Daher wurde empfohlen, die verwendeten Begriffe zu definieren:
 - *Tracer* sind Stoffe, die in einer Studie berücksichtigt werden (im Sinne von Indikatoren für eine Exposition über Hausstaub)
 - Markierte *Tracer* sind Stoffe, die markiert wurden und anschließend einem Hausstaub zugesetzt werden.
 - Sollte auch Stuhl untersucht werden?
 - Nein, keine Bilanzierungsstudie [REDACTED]
 - Ja – Frage, ob Resorption des *Tracers* aus Hausstaub gut genug charakterisiert ist [REDACTED] (*siehe auch Diskussion oben*)
 - Wie hoch ist die erwartete interindividuelle Variabilität? [REDACTED] -> gering bei DEHP [REDACTED] – aber ohne Einflussparameter Hausstaubmatrix [REDACTED]; Faktor F fasst zu viele Parameter zusammen [REDACTED] -> Metabolismus bei Kindern ähnlich, aber Resorption anders bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen, dafür bräuchte man eine Bilanzierungsstudie [REDACTED]
 - In den ersten Phasen zur Klärung grundlegender noch offener Fragen steckt viel wissenschaftliche Arbeit, daher ist ein finanzieller Rahmen derzeit schwer abzuschätzen

- Diskutierte Module sind zum Teil unabhängig – durchführende Wissenschaftler sollten dies intensiv diskutieren; an dieser Stelle sind Detailfragen nicht zu klären
- [REDACTED] berichtet, dass er neue Studie mit Kindern (*Duplikat Diet*, HS etc.) plant; eine Bioverfügbarkeitsstudie über Weichmacher mit Matrix Hausstaub (gesammelte Fußbodenproben) bei Ferkeln mit dem BfR durchführen wird; eine Humanstudie mit definierter Menge Hausstaub plant

Zu 3: Planung Expertenmeeting

Thema: Diskussion Studienkonzept

- Vorschläge präsentieren und nach Meinungen fragen
- Einzuladende Experten
 - Aus dem deutschsprachigen Raum
 - Keine Spezialisten (schmales Feld der Bearbeitung, kaum mehr Informationen als aus Publikationen bekannt); eher Generalisten einladen; 3 Leute reichen [REDACTED]

▪ [REDACTED]

Sonstiges:

[REDACTED] schlägt die Veröffentlichung eines Reviews vor (primärer Inhalt des ersten Zwischenberichts), da die Erkenntnisse wichtig sind. [REDACTED] stimmt dem zu.

Protokoll

Bundesinstitut für Risikobewertung
Postfach 12 69 42
10609 Berlin
Tel. +49 30 18412-0
Fax +49 30 18412-4741
bfr@bfr.bund.de
www.bfr.bund.de

- Thema:** **Schadstoffe im Hausstaub:
Verbesserung der gesundheitlichen Bewertung durch die Ermittlung
der tatsächlichen Staubaufnahme von Kindern und Erwachsenen**
- Anlass:** Vorstellung der bisherigen Projektergebnisse und Erörterung eines
weiterführenden Studienkonzepts im Berater- und Expertenkreis
- Verfasser:** [REDACTED]
- Datum – Ort :** 15.06.2015 – BfR, Standort Berlin-Marienfelde (*Haus 3, Raum D 146*)
- Teilnehmer**
- **Begleitkreis:** [REDACTED]
 - **zusätzl. Experten:** [REDACTED]
 - **UBA:** [REDACTED]
 - **BfR:** [REDACTED]
- Tagesordnung:**
1. Begrüßung und Vorstellung der Teilnehmer
 2. Projektvorstellung allgemein
 3. Vorstellung bisheriger Projektergebnisse, Diskussion
 - 4.+5. Vorstellung Studienkonzept/Einzelmodule, jeweils Diskussion
 6. Schlussfolgerungen aus den Diskussionen, Konsensfindung
- Vorlagen:**
- [REDACTED] (2015–06–03). Hausstaubaufnahme – Zusammenfassung
bisheriger Erkenntnisse und Grundlagen des Studienkonzepts. UBA-Vorlage zu
FKZ 371262204, 42 Seiten.
 - [REDACTED] (2015–06–03). Hausstaubaufnahme – Entwurf eines
Studienkonzeptes zur Ermittlung der Hausstaubaufnahmemenge in der deutschen
Bevölkerung. Konzeptentwurf, 52 Seiten.
- Ausgabe:** [REDACTED] Expertenmeeting Hausstaub – Fragebogen. 3 Seiten.
- Anlage** Präsentation [REDACTED]

Zu 1. Begrüßung und Vorstellung der Teilnehmer

_____ begrüßte alle Anwesenden und bat sie, sich kurz selbst vorzustellen.

_____ nutzte dies, um die Teilnehmer auch im Namen des BfR zu begrüßen, sowie das vorliegende Projekt im Rahmen der Expositionsschätzung der Abteilung 3 „Exposition“ einzuordnen.

Zu 2. Projektvorstellung allgemein

Die Rahmenbedingungen für das Hausstaub-Projekt, inklusive der vom UBA adressierten Fragen und des geplanten Vorgehens im Projekt, wurden kurz vorgestellt (siehe Anlage, Präsentation: „Hausstaub – Projektvorstellung“)

Zu 3. Vorstellung bisheriger Projektergebnisse

Siehe Präsentation: „Vorstellung bisheriger Ergebnisse“:

Das BfR führte aus, dass es keine allgemein gültige Definition der Matrix Hausstaub gibt, die Szenarien der Hausstaubaufnahme (außer dem *Mouthing* von Kleinkindern) unklar sind und identifizierte Default-Werte unsicher sind. Die Verwendung des Begriffs „Defaultwert“ wurde hinterfragt und mögliche Alternativen (Schätzwert oder Annahmewert) diskutiert. Es wird angemerkt, dass dieser Begriff in Abhängigkeit vom Kontext unterschiedlich verwendet wird: Der „Defaultwert“ kann ein konservativer, teils empirischer Wert sein, er kann auf Basis von Expertenmeinungen abgeleitet worden sein, er kann zum vorbeugenden Schutz der menschlichen Gesundheit dienen; als Voreinstellungswert stammt er ursprünglich aus der Informatik, und kann damit sowohl Schätzwert als auch Annahmewert sein, die Entscheidung liegt beim Anwender (BfR). Die oben ausgeführte Verwendung des Begriffes ist in der Expositionsliteratur allgemein üblich und kann beibehalten werden (BfR).

Das BfR konnte in vorangegangenen Arbeitspaketen keinen geeigneten Stoff identifizieren, mit dem eine valide toxikokinetische Modellierung der Hausstaubaufnahme möglich ist. Ein wesentliches Problem sind fehlende Publikationen zu Querschnittsuntersuchungen, welche Hausstaub als Expositionsquelle berücksichtigt und Stoffe untersuchten, welche essentielle Anforderungen erfüllen, um als geeignete *Tracer* zu gelten.

Das BfR stellte das Modell, welches auf Basis der verfügbaren Datenlage entwickelt worden ist, vor und fasste die Ergebnisse der Modellierung zusammen. Das Modell und die Modellparameter wurden kurz diskutiert.

Nach der Darstellung der identifizierten Kenntnislücken durch das BfR wurde die Bedeutung der Analytik der Hausstäube im Kontext der Resorptionsverfügbarkeit diskutiert. Es wurde auf unterschiedliche Eintragswege der Stoffe im Hausstaub (Abriebpartikel und an Hausstaubpartikel adsorbierte Stoffe) verwiesen. Je nach analytischer Methode und Stoffeintrag sind unterschiedliche Stoffkonzentrationen im Hausstaub zu erwarten. Eine differenzierte Betrachtung der Eintragswege sei derzeit nicht möglich (Experte).

Zu 4.+5. Vorstellung Studienkonzept

Siehe Präsentation: „Entwurf eines Studienkonzeptes“:

Der Entwurf eines Studienkonzeptes zur Schätzung der oralen Hausstaubaufnahme wurde vom BfR vorgestellt. Die Frage der Hausstaubaufnahmemenge wurde bisher versucht, auf zwei unterschiedlichen Wegen zu beantworten: entweder über eine mechanistische Modellierung

des Hand- und Objekt-Mouthings oder empirisch durch die Verwendung von *Tracern* in Bodenaufnahmestudien. Die prospektive Studie soll dagegen Daten liefern, welche sowohl eine szenarienbasierte, mechanistische Modellierung als auch eine toxikokinetische Modellierung unter Verwendung von *Tracern* ermöglicht, sodass beide Herangehensweisen miteinander verglichen werden können. Zunächst wurde der modulare Aufbau des Konzeptes erläutert und zur Diskussion gestellt. Es wurde seitens der Experten kritisch angemerkt, dass der Fokus zu stark auf den Modulen der Phase 1 liegt. Es wurde befürchtet, dass man sich in diesen Modulen aufgrund ihrer Komplexität verliert. Auch schlugen die Experten vor, die Phase 2 (Hauptstudie) in der Beschreibung des Studienkonzeptes voranzustellen, um ihr mehr Gewicht zu verleihen. Ergebnis der Hauptstudie sollte die Ableitung von Referenzwerten sein. Die Module der Phase 1 sollten dann anschließend als klärende Voruntersuchungen beschrieben werden. Die Ergebnisse dieser Module dienen dann zur Extrapolation der Referenzwerte auf spezifische Bedingungen. Ferner sollte der Einfluss des Erkenntnisgewinns der Module in Phase 1 für die Hauptstudie klarer dargestellt werden (Experte) und Unsicherheiten beschrieben werden, falls Module weggelassen werden (UBA). Von einem Experten wurden die Module auch als entbehrlich für die Planung der Hauptstudie betrachtet. Von Seiten des BfR wurde betont, dass die in den Modulen adressierten Teilaspekte nicht gestrichen werden sollten, weil sie zum Teil wesentliche Erkenntnisse für die Hauptstudie liefern und mögliche Unsicherheiten bzw. Ungenauigkeiten reduzieren sollen.

Im Folgenden wurden die Module erst einmal wie vorliegend diskutiert, da sie einzelne Fragen adressieren, welche sich aus den bestehenden Kenntnislücken ergeben. Da die Module aber auch miteinander verzahnt sind, würde auch modulübergreifend diskutiert.

Zu 4.+5. – Modul „Eignung der *Tracer*“

Das BfR legte dar, dass in diesem Modul geeignete *Tracer* für die Hauptstudie identifiziert werden sollen (u.a. auch hinsichtlich der Sensitivität der nachweisbaren Hausstaubmenge) inklusiver der notwendigen Rahmenbedingungen (Zeitraumen der Urinsammlung). Es wurde auch die Überlegung einer Verwendung eines markierten *Tracers* vorgestellt.

Dieses Modul wurde intensiv diskutiert. Hinsichtlich der Verwendung eines markierten *Tracers* wurden folgende Punkte angemerkt:

- Eine Markierung hilft nicht zwingend weiter. Sie kann die Unsicherheit reduzieren, diese wird dadurch aber nicht gering.
- Es entsteht das Problem, einen Hausstaub mit dem markierten *Tracer* in einem Raum auszubringen. Verteilungsprozesse von Hausstaub sind bis dato aber noch unklar und damit auch ein entsprechendes Vorgehen beim Ausbringen von Hausstaub (inklusive der Frage der Alterung von Hausstaub in einem Raum).
- Eine Alternative zur Markierung eines *Tracers* könnte die Verwendung einer (noch zu bestimmenden) Indikatorsubstanz sein.
- Andererseits besteht bei der Verwendung nicht-markierter *Tracer* immer das Problem der Hintergrundbelastung und der Notwendigkeit, diese zu reduzieren. Dies ist zwar machbar, aber schwierig.
- Deuterium eignet sich besser als ^{13}C , da es billiger ist und im MS besser messbar ist. Außerdem könnte das natürliche Vorkommen von ^{13}C (1,1%) bei den geringen Mengen an erwarteten Metaboliten zu Problemen führen.

Die Hintergrundbelastung bei Verwendung nicht-markierter *Tracer* zu reduzieren, wurde als sehr problematisch angesehen und erfordert von den Teilnehmern ein hohes Maß an Disziplin. Dies sei jedoch ein Erfordernis in der Hauptstudie.

Auch hier wurde die Problematik der chemisch-analytischen Untersuchung der Hausstaubkonzentration in Bezug auf die Resorptionsverfügbarkeit angesprochen.

Es wurde vorgeschlagen, dieses Modul mit ca. 30 Stoffen durchzuführen, um daraus 5 bis 10 geeignete Kandidaten zu identifizieren. Gleichzeitig wurde das Erreichen dieses Ziels (5 -10 geeignete Kandidaten) bezweifelt, weil bereits im Verlauf der derzeitigen Studie viele Stoffe als ungeeignet eingestuft worden sind.

Es wurde infrage gestellt, ob das Modul für die Hauptstudie notwendig sei. Unabhängig von diesem Einwand wurde es als wichtiges Modul angesehen, welches unbedingt durchgeführt werden sollte. Das BfR antwortete darauf, dass in diesem Modul auch untersucht wird, welche Menge Hausstaub über eine toxikokinetische Modellierung des betrachteten Tracers überhaupt schätzbar ist und damit ein wichtiges Kriterium für die *Tracer*-Auswahl darstellt.

Geplant ist die Durchführung mit Erwachsenen. Die Übertragbarkeit auf Kinder wurde kritisch gesehen.

Um der interindividuellen Variation Rechnung zu tragen, wurde empfohlen, ca. 10 Probanden für dieses Modul einzusetzen. Die Variation würde aber eher durch Hausstaub begründet sein und weniger am interindividuellen Metabolismus liegen.

Alternativ zu diesem Modul wurde vorgeschlagen, keine *Tracer* im Vorfeld auszuwählen, sondern stattdessen so viele Stoffe wie möglich in allen Medien zu untersuchen und mittels Faktorenanalyse (Principal Components Analysis, Positive Matrix Factorisation, Structural Equation Modelling, unsupervised neural networks) auszuwerten, um den Beitrag von Hausstaub zur Gesamtexposition zu schätzen.

Es wurde angemerkt, dass in jedem Fall die Ethikkommission einbezogen werden muss. *Probanden!*

Diskussion über *Tracer*

- Die Eignung von DEHP als *Tracer* für eine prospektive Studie wird von den Experten sehr kontrovers diskutiert.
- PCP wird vorgeschlagen, da es nicht in Lebensmitteln vorkommen soll und wenig metabolisiert wird. Allerdings sind die Konzentrationen im Hausstaub sehr gering (Experte).
- DDT und Metalle wurden als potentielle *Tracer* für eine prospektive Studie vorgeschlagen.
- Ideal wäre eine Substanz, die nicht metabolisiert wird. Es wurde dagegen gehalten, dass eine gut bekannte Toxikokinetik ausreiche, sofern man von einer geringen Variabilität ausgehen kann.

Zu 4.+5. – Modul „Hausstaub-Sammelmethode“

Das BfR umriss kurz die Begründung für das Modul „Hausstaub-Sammelmethode“. Es gibt verschiedene Methoden, Hausstaub zu sammeln. Deren Vergleichbarkeit und Nutzen für die Schätzung der Exposition ist unklar. Auch dieses Modul wurde intensiv diskutiert:

Die Frage der Sammelmethode sei elementar verbunden mit der Frage, was Hausstaub eigentlich ist. Ob diese Frage beantwortet werden kann, wurde bezweifelt. Eine Standardisierung der Hausstaubsammelmethode wurde bereits mit der VDI-Richtlinie 4300, Blatt 8 (2001, zurückgezogen 2012) versucht. Bisher gibt es keine einheitliche Vorgabe zur Hausstaub-Sammelmethode wegen der offenen Frage der Hausstaubdefinition.

Die Notwendigkeit, HBM in diesem Modul heranzuziehen, wurde kontrovers diskutiert.

Der Einsatz von markierten *Tracern* für diese Frage wurde diskutiert und als schwierig angesehen. Man müsse dafür Hausstaub mit markierten *Tracer* in Musterwohnungen ausbringen (Problemdiskussion dazu siehe oben) und die Sammelmethode vergleichen.

Von den Experten wurden verschiedene Herangehensweisen diskutiert. Es wurde angezweifelt, dass diese Frage in einem solchen Modul zu klären ist. Daher wurde vorgeschlagen, diese Frage in die Hauptstudie zu integrieren, also in der Hauptstudie verschiedene Methoden der Hausstaubsammlung einzusetzen und die geeignete Methode dann anhand der Ergebnisse auszuwählen. Alternativ wurde vorgeschlagen, sich für eine Methode zu entscheiden, ohne diese Frage näher zu beleuchten. Dabei wurden 2 Ansätze fokussiert: die Sammlung von Staubsaugerbeuteln (integrativer Ansatz) und die Sammlung von Hausstaub durch die Forscher vor Ort unter Verwendung eines ALK-Filters („dänische Methode“).

Das UBA schlug ein kontrolliertes Vorgehen beim Saugen und Wischen von Hausstaub vor: mehrfaches Staubsaugen mit jeweils 1 Woche Abstand, Dokumentation, wo und über welchen Zeitraum gesaugt wurde. Damit wäre auch die Staublast ermittelbar. Eine vollkommen zufriedenstellende Lösung wird nicht erwartet, aber eine Verbesserung der bisherigen Vorgehensweise sei möglich.

Zu 4.+5. – Modul „Test-Hausstaub-Art“

In der Vorstellung des Moduls „Test-Hausstaub-Art“ wurde die Frage gestellt, ob die Verwendung von artifiziellem Staub in den Modulen sinnvoll ist. Dieses Vorgehen birgt einige Vorteile, wirft aber gleichzeitig eine Reihe von neuen Fragen auf (z. B. nach dem Ausbringen in Räumen um eine „realistische“ Staubverteilung zu erzeugen).

Als Alternative wurde die Verwendung von natürlichem Hausstaub vorgeschlagen, welcher von den natürlichen Kontaminaten durch Extraktion befreit und neu beimpft werden kann. Dagegen wurde eingewendet, dass sich dieser Hausstaub in Verteilung und Eigenschaften von unbehandeltem Hausstaub unterscheiden kann.

Nach weiterer Diskussion über Bindungsstellen und Absorptionsverhalten sowie den Unterschieden in der Definition zwischen Adsorption und Absorption gab es eine Einigung darüber, dass mit nativem Hausstaub gearbeitet werden sollte. Die Übertragbarkeit sowohl von artifiziellem als auch von vorgereinigtem Hausstaub auf reale Bedingungen ist vermutlich eingeschränkt.

Zu 4.+5. – Modul „Hausstaub-Zusammensetzung“

Dieses Modul soll die Bedeutung der Hausstaub-Zusammensetzung für die Exposition gegenüber Stoffen untersuchen.

Es wurde empfohlen, diese Frage in das Modul „Eignung der *Tracer*“ zu integrieren.

Zu 4.+5. – Modul „Hausstaubsammelort“

Im Modul „Hausstaubsammelort“ soll die Bedeutung des Sammelortes für die Expositionsschätzung untersucht werden.

Es wurde darauf hingewiesen, dass sofern sich Unterschiede in der *Tracer*-Konzentration je nach Hausstaubsammelort ergeben, sich eine ereignis- und ortsdifferenzierte Expositionsbetrachtung / Modellierung anschließen müsste. Dies wurde als hochinteressant, aber auch zu komplex angesehen und es wurde für einen einfachen Ansatz plädiert (alle Räume mittels ALK-Staubsaugen beproben und Staubsaugerbeutel untersuchen). Es fehlen Referenzwerte zu

Aufenthaltszeiten und Tätigkeiten von Kindern. Das BfR hält dagegen, dass die US-EPA auch über Mikroaktivitäten modelliert.

Es wurde vom BfR gezielt auf die Bedeutung unterschiedlicher Flächen innerhalb von Räumen hingewiesen. Die Experten antworteten, dass sowohl Fußboden als auch höhere Flächen in der Hauptstudie ohnehin zwingend untersucht werden müssen, womit eine separate Studie überflüssig wird. Die Beschaffenheit einzelner Oberflächen sei nicht sehr relevant im Vergleich zu unterschiedlichen Verhaltensweisen wie etwa *Mouthing*. Für verschiedene Altersgruppen seien zudem die verschiedenen Ebenen wichtig, nicht die Oberflächen, und müssen daher in der Hauptstudie definiert werden.

Zu 4.+5. – Modul „Raumausstattung“

Die vorherige Diskussion leitete über zum Modul „Raumausstattung“, wobei zunächst seitens der Experten die Frage aufgeworfen wurde, ob für Stoffe in der Luft eine Fluoreszenzmarkierung möglich sei. Dies wurde mit Hinweisen auf *CFD monitoring* (numerische Strömungsmechanik; *computational fluid dynamics*) als Modell beantwortet. modelliert

Es wurden Überlegungen angestellt, ob über eine Abschätzung der horizontalen Flächen eine Abschätzung der im Raum befindlichen Hausstaubmenge möglich sei. Die Relevanz dieses Vorgehens wurde infrage gestellt.

Die Frage der Raumausstattung sollte in die Hauptstudie integriert werden. Dort müssten Sammelort und Oberflächen im Raum dokumentiert werden, wobei bei letzterem die Unterscheidung glatt/rau relevant sei.

Zu 4.+5. – Modul „Staublast“

Das Modul wurde nach dessen Präsentation als in der vorigen Diskussion bereits verschiedentlich abgehandeltes Thema bewertet und nicht separat diskutiert.

Zu 4.+5. – Modul „Verhalten“

Nach Vorstellung des Moduls wurde noch einmal betont, dass Studien mit markierten *Tracern* bei Kindern nicht machbar seien, und wegen der unabdingbaren HBM-Daten daher Surrogat-Versuche mit Erwachsenen geplant seien. Die Übertragbarkeit von Erwachsenen auf Kinder wurde von den Experten infrage gestellt (Bsp. Handgröße im Vergleich zum Gesamtgröße).

Es wurde allgemeine Skepsis geäußert, inwieweit der Erkenntnisgewinn dieses Moduls in der Hauptstudie notwendig ist.

Kinderverhalten muss nach Ansicht der Experten in Deutschland noch untersucht werden. Die Fragestellung ist grundsätzlich wissenschaftlich interessant. Die Durchführung in diesem Modul wirft aber derzeit mehr Fragen auf als beantwortet werden können.

Es wurde außerdem darauf hingewiesen, dass das Verhalten keine Variable sei, die präventionszugänglich ist. Das Verhalten könnte in der Hauptstudie auch durch eine Elternbefragung erfasst werden.

Als weiterer Aspekt wurde die Bedeutung des sozioökonomischen Status auf das Verhalten diskutiert. In diesem Zusammenhang wurde darauf hingewiesen, dass Zeit- und Aufenthaltsfragen in Surveys stärker adressiert werden sollten.

Zu 4.+5. – Modul „dermale Hausstaubaufnahme“

Zum Modul „dermale Hausstaubaufnahme“ wurde angemerkt, dass dies Thema zunächst nicht als so wichtig erachtet worden sei, durch die Arbeiten der Arbeitsgruppe um C.J. Weschler dann aber in den Fokus gerückt wurde (BfR).

Ergebnis der Diskussion war, dass die dermale Exposition nicht als bedeutender Pfad für die Exposition über die Matrix Hausstaub gesehen wird. Eine Untersuchung ist auch in *in vitro* Modellen möglich.

Zu 4.+5. – Hauptstudie (Phase 2)

Es besteht Konsens in der hohen Bedeutung und Notwendigkeit einer solchen Studie. Die Studie sollte alle potentiellen Expositionsmedien berücksichtigen und neben der Urinsammlung (Zeitreihe / Fraktionierung) auch Blutproben beinhalten. Da nicht nur Hausstaub untersucht wird, bieten die Daten aus dieser Studie ein großes Potential, auch Fragen zu adressieren, die über die Hausstaubproblematik hinausgehen. So könnten alle Stoffe sukzessive untersucht werden, auch solche, die keine Indikatoren für die Hausstaubaufnahme darstellen. Es wurde empfohlen, Kapazitäten von BfR, UBA und RKI zu bündeln, um diese Studie zu realisieren. Es wurde auch der Gegenvorschlag geäußert, stattdessen möglichst viele Studienteilnehmer zu rekrutieren und weniger Daten zu erheben, welche über Faktorenanalysen ausgewertet werden.

Aus der Diskussion über die Teilnehmerzahl folgte die Empfehlung, 100 Krabbelkinder und die dazugehörigen Familienmitglieder zu rekrutieren. Eine Stratifizierung sollte nach Alter und Geschlecht vorgenommen werden.

Zeitlich sollte die Studie 1 Woche umspannen (inklusive Wochenende).

Als finanzieller Anreiz wurden pro Person €500,- vorgeschlagen.

Die Berücksichtigung des sozioökonomischen Status, Jahreszeiten und besonderer Verzehrsgewohnheiten wurde kontrovers diskutiert. Eine Stratifizierung nach sozioökonomischen Status würde den Rahmen sprengen, dennoch sei bei der Probandenauswahl darauf zu achten, nicht nur Akademiker zu rekrutieren. Der Vorschlag, all diese Untersuchungen unter kontrollierten Bedingungen durchzuführen, wurde als nicht durchsetzbar abgelehnt. Das BfR merkt an, dass hierzu die Untersuchungen in einzelnen Modulen geeignet sind.

Repräsentativität sicherzustellen wurde als schwierig und, aufgrund der umfangreichen Kenntnislücken, derzeit nicht als primär angesehen.

6. Schlussfolgerungen aus den Diskussionen, Konsensfindung

Von den Experten wurde der empirische Ansatz des vorgeschlagenen Studienkonzeptes stark fokussiert. Eine Ergänzung über eine verbesserte mechanistische Modellierung der Hausstaubaufnahmemenge wurde als zu komplex und aufwendig bewertet (obwohl wissenschaftlich interessant).

Es wurde abermals die Wichtigkeit der geplanten Hauptstudie betont, verbunden mit der Bitte, dieses Thema auf der nächsten Kommissionssitzung vorzustellen. Mit der Zustimmung, dies Votum gerne aufzunehmen, beschließt [REDACTED] die Sitzung.

