

Europäische Human-Biomonitoring Initiative erfolgreich abgeschlossen

European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU) successfully completed

ZUSAMMENFASSUNG

2017 wurde die Europäische Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU) mit dem Ziel gestartet, die Schadstoffbelastung der EU Bevölkerung systematisch zu erfassen. Die Belastungen der europäischen Bevölkerung mit einer Vielzahl von Umweltschadstoffen wurden erstmals vergleichbar ermittelt, bewertet und bereitgestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Belastungen der EU-Bevölkerung mit vielen Schadstoffen, wie etwa bestimmten Weichmachern und per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS), zu hoch sind, und gesundheitliche Beeinträchtigungen nicht mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden können. Die Erkenntnisse werden an die politischen Entscheidungsträger weitergegeben und sollen bei der Verbesserung der Chemikalien-, Umwelt- und Gesundheitspolitik unterstützen, sodass letztlich gesundheitsrelevante chemische Belastungen minimiert werden. Der folgende Artikel gibt eine Übersicht über die wichtigsten Projektergebnisse.

PHILIPP WEISE,
KIM LAURA PACK,
PETRA APEL, ROSA LANGE,
LENA REIBER,
MARIKE KOLOSSA-GEHRING

ABSTRACT

In 2017, the European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU) was launched to advance human biomonitoring in Europe and to provide better evidence of the actual exposure of citizens to chemicals and its related health effects. The exposure data of the European population to a wide range of environmental pollutants were collected, assessed and made available in a comparable way for the first time. The results show that the exposure of the EU population to many pollutants, such as certain plasticizers and per- and polyfluoro-alkyl substances (PFAS), is too high and health effects cannot be excluded with sufficient certainty. The findings will be shared with policy makers to assist in improving chemical, environmental, and health policies to ultimately minimize chemical exposures that could affect health. The following article provides an overview of the main project findings.

Die europäische Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU) hat seit 2017 die Belastung der Menschen mit Umweltschadstoffen und deren gesundheitliche Auswirkungen erforscht. HBM4EU ist ein gemeinsames Projekt von 30 Ländern, der europäischen Umweltagentur EEA und der europäischen Kommission. Es wird von der EU ko-finanziert, vom Umweltbundesamt (UBA) koordiniert und in diesem Jahr abgeschlossen.

Human-Biomonitoring (HBM) ist ein Werkzeug der gesundheitsbezogenen Umweltbeobachtung, mit dem human-biologisches Material wie Blut oder Urin unter anderem auf seine Belastung mit Schadstoffen untersucht wird (Belastungs-Monitoring). Durch diese Untersuchungen, angewandt an repräsentativen Gruppen der Allgemeinbevölkerung oder bestimmten Berufsgruppen, kann die innere Schadstoffbelastung der Menschen,



Quelle: Susanne Kam-
bor.

die aus verschiedenen Quellen wie zum Beispiel Atemluft, Nahrung oder Alltagsgegenständen stammen kann, abgeschätzt und mit Hilfe von Beurteilungswerten sowie weiteren Informationen zum Beispiel zu Effektmarkern bewertet werden (Angerer et al. 2007).

Die Initiative trägt direkt zur Verbesserung der Gesundheit und des Wohlbefindens der Bevölkerung bei: Sie untersucht, wie die Belastung mit Umweltschadstoffen die Gesundheit verschiedener Gruppen – zum Beispiel von Kindern, Schwangeren und Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern beeinflusst. Bei der Interpretation der Daten werden auch Faktoren wie Verhalten, Lebensstil etc. berücksichtigt, sodass Empfehlungen zu einer Minimierung der Exposition gegenüber bestimmten Stoffen abgeleitet und weitergegeben werden können.

Hauptziel von HBM4EU war es, das Wissen über die Belastung der Bevölkerung und der damit verbundenen gesundheitlichen Auswirkungen in verständlicher Form an die politischen Entscheidungsträger weiterzugeben, um sie effektiv bei ihren Bemühungen zu unterstützen, die Chemikaliensicherheit in Europa zu verbessern. Weitere Ziele waren die Harmonisierung der dafür notwendigen Prozesse in den Teilnehmerländern und auf EU-Ebene sowie die Entwicklung von neuen Methoden zur Erfassung von Belastungen des Menschen mit Umweltschadstoffen. Der folgende Artikel gibt eine Übersicht über die Ergebnisse des Projekts. Die vollständige Darstellung der einzelnen Forschungsbereiche und der Ergebnisse finden sich auf der Projekt Website www.hbm4eu.eu.

EINE EUROPÄISCHE INITIATIVE

Obwohl bereits vor 2017 in einigen europäischen Ländern umfangreiche HBM-Daten erhoben wurden, waren die verfügbaren Informationen oft fragmentiert und nicht immer ausreichend vergleichbar. Umwelt-, Chemikalien- und Gesundheitspolitik wird aber in vielen Bereichen länderübergreifend auf EU-Ebene gemacht. Daher ist es notwendig, EU-weit vergleichbare Daten zu erheben. Ein zentrales Ziel von HBM4EU war deshalb, alle relevanten Prozesse und Methoden zu harmonisieren und damit belastbare Daten für die Politikberatung zu liefern.

PRIORISIERUNG ZU UNTERSUCHENDER UMWELTSCHADSTOFFE

Die Auswahl der prioritären Stoffe war eine zentrale Aufgabe, da das gesamte Forschungsprogramm speziell darauf ausgerichtet werden sollte, von Partnerländern und EU-Institutionen festgelegte politikberatungsrelevante Fragen zu beantworten. Dazu wurde zu Beginn des Projekts eine Strategie zur Priorisierung, unter Berücksichtigung des Informationsbedarfs der politisch Verantwortlichen und Risikobewerterinnen und Risikobewerter sowie der gemeinsamen nationalen Anforderungen der teilnehmenden Ländern, erarbeitet (Ougier et al. 2021). Bei den 18 Substanzen und Substanzgruppen der beiden Priorisierungsrunden handelt es sich um Phthalate und den Phthalat-Ersatzstoff Hexamoll® DINCH, Bisphenole, wie Bisphenol A, S und F, Flammschutzmittel, per- und polyfluorierte Verbindungen (PFASs), die Schwermetalle Cadmium und Chrom VI, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAKs), Stoffe der Anilin-Familie wie 4,4'-Methylenbis(2-chloranilin) (MOCA), Acrylamid, aprotische Lösemittel, Arsen, Diisocyanate, Blei, Quecksilber, Mykotoxine, verschiedene Pestizide und chemische UV-Filter. Für jede dieser Substanzen/

Substanzgruppen wurden Berichte (HBM4EU 2022a), sogenannte „Scoping Dokumente“, erstellt, die Informationen über Gefahren, Exposition, rechtlichen Status sowie HBM4EU Aktivitäten zusammenfassen.

HARMONISIERUNG

Einen wichtigen Teil der Projektergebnisse machen die verschiedenen Dokumente aus, die in internationaler Kooperation entwickelt wurden. Neben den Formaten, die im Rahmen des „Wissenszentrums“ für die Öffentlichkeitsarbeit und die Information von Politikverantwortlichen und Interessensvertretungen entwickelt wurden, wurden mit Beiträgen aus den teilnehmenden Ländern unter anderem auch Leitfäden und Vorlagen für die Planung und Durchführung von HBM-Studien erstellt. Dies diente zwei Zielen:

- einen Standard für die Angleichung von bereits vorhandenen HBM Studien zu erstellen wie im Rahmen der sogenannten „Aligned Studies“ geschehen (Gilles et al. 2021),
- einen Beitrag zur Standardisierung von zukünftigen HBM-Studien zu schaffen und deren Daten somit so vergleichbar wie möglich zu machen.

Die entwickelten Materialien umfassen übergreifende Dokumente, wie das Konzept für ein allgemeines Studienprotokoll und die Vorlage für ein Feldarbeitshandbuch, aber auch Fragebögen zu Lebens- und Konsumgewohnheiten für drei Altersgruppen, die die meisten der im Projekt priorisierten Substanzen und Substanzgruppen abdecken, Standardarbeitsanweisungen für die Auswahl von Teilnehmenden, die Qualitätssicherung, die Entnahme von Humanproben und den Austausch beziehungsweise Transport von Proben. Zusätzlich wurden Vorlagen für Kommunikationsmaterialien für die Teilnehmenden entwickelt, so etwa Einladungsbriefe, Erinnerungskarten und Ergebnismitteilungen. Um die Materialien dauerhaft

verfügbar zu machen, wurden sie auf der von der EU-Kommission unterstützten Plattform Zenodo (Zenodo 2022) veröffentlicht.

Ein großer Erfolg von HBM4EU ist der Aufbau eines Labornetzwerks, das höchste Qualitätsanforderungen erfüllt. Im Rahmen von HBM4EU wurde mit Hilfe eines Projektes zur Qualitätssicherung/Qualitätskontrolle (QA/QC) ein Netzwerk europäischer Laboratorien aufgebaut, das Analysedaten von höchster Qualität und Vergleichbarkeit liefert. Das QA/QC-Programm ermöglichte es, Schwierigkeiten bei der HBM-Analyse zu ermitteln und weitestgehend auszuräumen sowie die Analysekapazitäten der europäischen Laboratorien zu identifizieren. Darüber hinaus ist der erste Schritt zum Aufbau eines nachhaltigen europäischen Netzes von HBM-Laboratorien (Esteban López et al. 2021) gemacht.

Ein weiterer wichtiger Meilenstein beim Aufbau von HBM4EU war die Einrichtung von nationalen HBM-Expertengremien – sogenannte National Hubs – in allen teilnehmenden Ländern. Die National Hubs bilden die Grundlage für ein gesamteuropäisches Human-Biomonitoring, indem sie die Expertise des jeweiligen Landes bündeln und koordinieren. Im Rahmen des Projektes wurden die nationalen Anforderungen in das Projekt eingespeist und gleichzeitig profitierten die National Hubs von den Ergebnissen von HBM4EU. Der deutsche National Hub setzte sich aus der HBM-Kommission, aus Vertreterinnen und Vertretern der deutschen HBM4EU-Partner und weiterer im Bereich der Chemikalienregulierung tätigen Behörden zusammen.

BEREITSTELLUNG DER BELASTUNGSDATEN DER EUROPÄISCHEN BEVÖLKERUNG

Im Rahmen der HBM4EU Aligned Studies wurden im großen Umfang Daten zur Be-

lastung der europäischen Bevölkerung und der damit verbundenen gesundheitlichen Auswirkungen erhoben. Die aus der Studie gewonnenen Daten tragen zur Überprüfung bestehender Regulierungen und zur Weiterentwicklung der Umwelt- und Chemikalienpolitik bei (Gilles et al. 2021; Gilles et al. 2022).

Die auf nationaler Ebene gesammelten Daten wurden harmonisiert und über die Informationsplattform der Europäischen Kommission für die Überwachung von Chemikalien (IPCHEM) zur Verfügung gestellt. Für viele der untersuchten Umweltschadstoffe sind die Ergebnisse in Form von peer-reviewed open-access Fachartikeln bereits frei verfügbar oder sie befinden sich derzeit in Finalisierung.

Besonders hervorzuheben ist die Veröffentlichung und Bereitstellung der Daten für interessierte Forscherinnen und Forscher und die interessierte Öffentlichkeit über das HBM4EU Dashboard (HBM4EU 2022b). Über die Website können zusammenfassende Statistiken aus HBM-Datensammlungen, die im Rahmen des HBM4EU-Projekts gewonnen wurden, visualisiert werden, sodass Expositions-niveaus und Trends bei der Chemikalienexposition europäischer Bürgerinnen und Bürger untersucht werden können. Das Interface bietet diverse Filterfunktionen (Substanzgruppe, Biomarker, Matrix, Land, Population und diverse weitere Stratifizierungsoptionen) und ermöglicht eine schnelle Auswahl der gewünschten Belastungsdaten der priorisierten Substanzgruppen.

Die erhobenen Belastungen der Bevölkerung sind teilweise alarmierend: Bei vielen der untersuchten Stoffe, wie beispielsweise polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS), Bisphenolen (BPA), Phthalaten, Cadmium, Acrylamid, Mykotoxinen oder Chemikaliengemischen wurden für nennenswerte Teile der untersuchten Bevölkerung aus ganz Europa Belastungen nachgewiesen, die so hoch sind, dass Gesundheitsrisiken nicht mehr sicher ausgeschlossen werden können. Zusätzlich gemessene Belastungen mit

kanzerogenen Substanzen fallen dabei mit einem zusätzlichen Lebenszeitrisko für Krebs besonders ins Gewicht. Die Ergebnisse sprechen für ein nachhaltiges, europaweites Monitoring, welches in die Gesetzgebung integriert werden sollte, um so langfristig die chemische Belastung der europäischen Bürgerinnen und Bürger zu überwachen und damit kontinuierlich den Erfolg ergriffener Minimierungsmaßnahmen und Handlungsbedarf seitens der Politik zu identifizieren.

HBM- BEURTEILUNGSWERTE

Darüber hinaus wurde eine Strategie zur Ableitung von gesundheitsbezogenen Beurteilungswerten, sogenannten HBM guidance values (HBM-GVs), gemeinsam und unter Beteiligung aller Expertinnen und Experten, die die HBM4EU National Hubs einbeziehen wollten, entwickelt (Apel et al. 2020b), so dass nun die toxikologische Beurteilung der erhobenen Daten harmonisiert und anwenderfreundlich erfolgen kann. Zur Bewertung der HBM-Ergebnisse können die Messwerte direkt mit den HBM-GVs verglichen werden. HBM-GVs wurden für die Allgemeinbevölkerung und auch für beruflich exponierte Erwachsene abgeleitet.

Die für die Allgemeinbevölkerung abgeleiteten HBM-GVs (HBM-GV_{GenPop}) stellen die Konzentration eines Stoffes oder seiner spezifischen Metaboliten im human-biologischen Material dar, bei der nach derzeitigem Kenntnisstand für die Wirkung dieses Einzelstoffes kein Risiko einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu erwarten ist und folglich kein Handlungsbedarf auf Einzelstoffebene besteht. Sie entsprechen den HBM-I-Werten der deutschen Human-Biomonitoring-Kommission (Angerer et al. 2011; Apel et al. 2017). Die für beruflich exponierte Erwachsene abgeleiteten HBM-GVs (HBM-GV_{Worker}) stellen eine Konzentration eines Stoffes oder seiner relevanten Metaboliten im human-biologischen Material dar, die darauf abzielt, Arbeitnehmer, die dem jeweiligen Stoff re-

gelmäßig (an jedem Arbeitstag) und im Laufe eines Arbeitslebens ausgesetzt sind, vor den schädlichen Auswirkungen einer mittel- und langfristigen Exposition zu schützen.

Die abgeleiteten HBM-GVs wurden zunächst im Rahmen des HBM4EU-Projekts angewendet, stehen nun aber allen nationalen, europäischen und internationalen Regulatorischen Behörden und Risikobewertern zur Verfügung.

HBM4EU hat die HBM-GVs auch zur Entwicklung sogenannter Wirkungsindikatoren verwendet, die die körperliche Belastung und mögliche Gesundheitsrisiken auf einfache und leicht zugängliche Weise grafisch darstellen und so zur Information eines breiteren Publikums beitragen. Die Indikatoren für die Auswirkungen auf die Gesundheit nutzen die 95sten Perzentile ausgewählter Studien und vergleichen diese mit den HBM-GVs.

Bis heute wurden HBM-GVs für Phthalate (Lange et al. 2021), Bisphenol A und S (Ougier et al. 2021; Meslin et al. 2022), Cadmium (Lamkarkach et al. 2021) und aprotische Lösemittel (David et al. 2021; Lamkarkach et al. 2022) erarbeitet und veröffentlicht. Abgestimmte HBM-GVs für Deltamethrin und Cyfluthrin werden in Kürze veröffentlicht.

AUSWIRKUNGEN DER BELASTUNG AUF DIE GESUNDHEIT

Neben der Erfassung der EU-weiten Belastung lag ein weiterer Schwerpunkt von HBM4EU auf der Erforschung der gesundheitlichen Auswirkungen der Schadstoffbelastungen, für die noch zu große Wissenslücken bestehen.

Ein Forschungsbereich untersuchte, wie Gesundheitsinformationen und HBM-Studien erfolgreich kombiniert werden können, um so unser Verständnis der Expositions-Wirkungs-Beziehung zu verbessern (Tolonen et al. 2022). Im Rahmen der Arbeiten wurden Leitlinien und standardisierte Instrumente für die Erhebung von HBM- und Gesundheitsdaten erarbeitet.

In einem anderen Bereich wurden HBM-Daten mit Daten aus der Umweltüberwachung und externer Expositionsmodellierung verknüpft, um ein besseres Verständnis des Verhältnisses von innerer Belastung und äußerer Exposition zu gewinnen und mit diesen Informationen das Risikomanagement sinnvoll weiterzuentwickeln (Sarigiannis et al. 2019).

Eine andere Forschungsgruppe untersuchte Zusammenhänge zwischen der Exposition und den gesundheitlichen Auswirkungen für den Menschen mit Hilfe von zwei sich ergänzenden Ansätzen. Zum einen nutzte sie Kohorten, für die sowohl Expositions- als auch Gesundheitsdaten verfügbar sind, um neue Expositions-Gesundheits-Assoziationen zu identifizieren. Zum anderen wurden Adverse Outcome Pathways (AOPs) entwickelt und untersucht, wie beispielsweise für die Flammenschutzmittel (Negi et al. 2021). AOPs sind eine Methode zur Veranschaulichung einer Verkettung von ursächlich zusammenhängenden Ereignissen, die bei molekularen Reaktionen zwischen einem Schadstoff und den natürlich im Körper vorhandenen Molekülen beginnt und über mehrere Schritte eine Verknüpfung mit schädlichen Auswirkungen für Organismen oder die Umwelt herstellt. Die mechanistischen Erkenntnisse können bei der Risikobewertung von Chemikalien unterstützen, insbesondere in Fällen, in denen nur wenige, mit standardisierten Tests erhobene Daten zur Toxizität vorliegen.

Als wertvolle Prädiktoren für unerwünschte gesundheitliche Auswirkungen wurden in HBM4EU eine Reihe von Effekt-Biomarkern erforscht (Zare Jeddi et al. 2021; Mustieles et al. 2022) und in den HBM-Studien, wie den Aligned Studies und den Arbeitsplatzstudien (Occupational Studies) implementiert. Effekt-Biomarker erfassen reproduzierbare und quantifizierbare Veränderungen, die ein objektives Maß für den Gesundheitszustand oder eine Krankheit nach der Exposition darstellen. Mit ihrer Hilfe lassen sich somit Zusammenhänge zwischen der Exposition und den damit verbundenen gesundheitlichen Folgen aufklären. Die untersuchten Effekt-Biomarker für die

priorisierten Umweltschadstoffe umfassen Wirkungen im Zusammenhang mit der neurologischen Entwicklung, Reproduktion, endokrinen Wirkungen, Fettleibigkeit, Stoffwechselkrankheiten und Allergien sowie andere klinisch relevante Ergebnisse.

Ein weiterer Arbeitsbereich beschäftigt sich mit der Untersuchung von Chemikaliengemischen. Die Belastungsdaten zeigen, dass die untersuchten Proben gleichzeitig eine Vielzahl von Umweltschadstoffen enthalten. Welche Auswirkungen die gleichzeitige Belastung mit verschiedenen Substanzen haben, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen (Drakvik et al. 2020; Apel et al. 2020a; Socianu et al. 2022). Die Ergebnisse zeigen jedoch deutlich, dass es notwendig ist, die Mischungseffekte stärker in der Chemikalienregulierung zu berücksichtigen.

KOMMUNIKATION DER ERGEBNISSE

Ein wichtiger Erfolg von HBM4EU ist die zielgerichtete Verbreitung der Ergebnisse. Zu Beginn des Projekts wurde dazu das Wissenszentrum (Knowledge Hub) eingerichtet. An der Schnittstelle zwischen Wissenschaft, Politik und Gesellschaft arbeitete es an der bestmöglichen Nutzung und Aufbereitung der Ergebnisse.

Für die politischen Entscheidungsträger wurden beispielsweise Kurzdarstellungen (Toxizität, Exposition und Regulierung) der priorisierten Substanzen samt politikrelevanter Synthese der Gesamtergebnisse erarbeitet. Diese *Policy Briefs* sind auf spezifische politische Prozesse auf europäischer Ebene und in den Mitgliedstaaten ausgerichtet, einschließlich der europäischen Chemikalienverordnung REACH und relevanter sektoraler Politiken und stellen die wissenschaftlichen Erkenntnisse aus HBM4EU für die weitere Regulation zusammen.

Hauptsächlich an die Wissenschaft adressiert sind hingegen die *Research Briefs* und *Deliverables*, welche aus Forschungsberichten mit aktuellen Informationen zu bestimmten

Bereichen des HBM4EU-Projekts bestehen. Für die allgemeine Bevölkerung stehen vielfältige Informationsmaterialien auf der Website in der Rubrik „Citizens Corner“ bereit. Hier finden sich zum Beispiel Erklärvideos, Factsheets und Infografiken.

Der zentrale Anlaufpunkt für alle HBM4EU-Materialien ist die Website. Dort findet sich auch die HBM4EU-Online Bibliothek. Sie bietet Zugang zu Leitlinien, Methoden, Protokollen und Forschungsergebnissen. Dazu gehören sowohl Protokolle, die im Rahmen des HBM4EU entwickelt wurden, als auch andere relevante, öffentlich verfügbare Anleitungen und Materialien.

FAZIT

In den fünfeinhalb Jahren der Initiative wurde ein europaweites, komplexes Forschungsnetzwerk aufgebaut. HBM-Daten wurden EU-weit zusammengeführt, neu erhoben und gemeinsam analysiert, Methoden harmonisiert und wo nötig entwickelt. Europäische toxikologisch begründete Beurteilungswerte wurden nach einem festgelegten Ableitungs- und Abstimmungsprozess festgelegt. Diese erlauben zusammen mit den Belastungsdaten nun eine auf einer EU-weiten Beteiligung von Fachleuten beruhenden Beurteilung, ob die Belastung der Menschen in Europa mit den untersuchten Umweltschadstoffen Anlass zur Besorgnis gibt.

Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass für den Großteil der prioritären Stoffe und Stoffgruppen bei einem Teil der Menschen in Europa die Belastung so hoch ist, dass entweder gesundheitliche Wirkungen nicht mehr mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden können oder durch die inneren Belastungen ein zusätzliches Krebsrisiko besteht. Mit den harmonisierten und qualitätsgesicherten Daten liegen nun erstmals belastungsfähige Informationen über die tatsächliche innere Belastung der Menschen in Europa vor. Damit hat HBM4EU auch den Nachweis geführt, dass im Bereich der Chemikalienpolitik noch Verbesserungsbedarf besteht.

Mit den HBM4EU-Daten ist zudem die Basisbelastung erfasst worden, gegen die der Erfolg der im Europäischen Green Deal beschriebenen EU-Strategien zur Chemikalien-Politik gemessen werden kann.

HBM4EU hat die Basis für ein europaweites HBM gelegt, dessen Ergebnisse bereits erfolgreich zur Gestaltung von Gesundheits-, Umwelt- und Chemikalienpolitik beigetragen haben und weiterhin beitragen werden. Das langfristige Ziel der Initiative, aus HBM4EU eine globale Kooperation im Human-Biomonitoring zu etablieren, ist ein großes Stück näher gerückt.

HINWEIS

Der Artikel gibt nur eine Übersicht der Ergebnisse von HBM4EU wieder. Eine vollständige Darstellung der einzelnen Forschungsbereiche findet sich auf der Projekt Website www.hbm4eu.eu. Dort sind auch sämtliche wissenschaftliche Veröffentlichungen verlinkt. Die wichtigsten Ergebnisse des Projekts, wie zum Beispiel die Belastungsdaten der EU-Bevölkerung und deren toxikologisch-gesundheitliche Bewertung, werden in Form eines HBM4EU – Special Issue im vierten Quartal 2022 veröffentlicht werden. ●

LITERATUR

- Angerer J, Aylward LL, Hays S et al. (2011): Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 214 (5): 348–360. DOI: 10.1016/j.ijheh.2011.06.002.
- Angerer J, Ewers U, Wilhelm M (2007): Human biomonitoring: state of the art. *Int J Hyg Environ Health*. 210 (3-4): 201–228. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.024.
- Apel P, Angerer J, Wilhelm M (2017): New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*. 220 (2 Pt A): 152–166. DOI: 10.1016/j.ijheh.2016.09.007.
- Apel P, Kortenkamp A, Koch, H et al. (2020a): Time course of phthalate cumulative risks to male developmental health over a 27-year period: Biomonitoring samples of the German Environmental Specimen Bank. *Environment International*. 137: 105467. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105467.
- Apel P, Rousselle C, Lange R et al. (2020b): Human biomonitoring initiative (HBM4EU) - Strategy to derive human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for health risk assessment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 230: 113622. DOI: 10.1016/j.ijheh.2020.113622.
- David M, Gerofke A, Lange, R et al. (2021): The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for the aprotic solvents N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) and N-ethyl-2-pyrrolidone (NEP). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 238: 113856. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113856.
- Drakvik E, Altenburger R, Aoki Y et al. (2020): Statement on advancing the assessment of chemical mixtures and their risks for human health and the environment. *Environment International*. 134: 105267. DOI: 10.1016/j.envint.2019.105267.
- Esteban López M, Göen T, Mol H et al. (2021): The European human biomonitoring platform - Design and implementation of a laboratory quality assurance/quality control (QA/QC) programme for selected priority chemicals. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 234: 113740. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113740.
- Gilles L, Govarts E, Rambaud L et al. (2021): HBM4EU combines and harmonises human biomonitoring data across the EU, building on existing capacity – The HBM4EU survey. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 237: 113809. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113809.
- Gilles L, Govarts E, Rodriguez Martin L et al. (2022): Harmonization of Human Biomonitoring Studies in Europe: Characteristics of the HBM4EU-Aligned Studies Participants. *International journal of environmental research and public health*. 19 (11): 6787. DOI: 10.3390/ijerph19116787.
- HBM4EU (2022a): Human HBM4EU Priority Substances. <https://hbm4eu.eu/hbm4eu-substances/hbm4eu-priority-substances/> (Zugriff am: 6.9.2022).
- HBM4EU (2022b): EU HBM Dashboard. <https://www.hbm4eu.eu/what-we-do/european-hbm-platform/eu-hbm-dashboard/> (Zugriff am: 6.9.2022).
- Lamkarkach F, Meslin M, Kolossa-Gehring M et al. (2022): Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human Biomonitoring Guidance Values Derived for Dimethylformamide. *Toxics*. 10 (6): 298. DOI: 10.3390/toxics10060298.
- Lamkarkach F, Ougier E, Garnier R et al. (2021): Human biomonitoring initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) derived for cadmium and its compounds. *Environment International*. 147: 106337. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106337.
- Lange R, Apel P, Rousselle C et al. (2021): The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values for selected phthalates and a substitute plasticizer. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 234: 113722. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113722.
- Meslin M, Beausoleil C, Zeman FA et al. (2022): Human Biomonitoring Guidance Values (HBM-GVs) for Bisphenol S and Assessment of the Risk Due to the Exposure to Bisphenols A and S, in Europe. *Toxics*. 10 (5): 228. DOI: 10.3390/toxics10050228.
- Mustieles V, Rodríguez-Carrillo A, Vela-Soria F et al. (2022): BDNF as a potential mediator between childhood BPA exposure and behavioral function in adolescent boys from the INMA-Granada cohort. *Science of The Total Environment*. 803: 150014. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150014.
- Negi CK, Bajard L, Kohoutek J et al (2021): An adverse outcome pathway based in vitro characterization of novel flame retardants-induced hepatic steatosis. *Environmental Pollution*. 289: 117855. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117855.
- Ougier E, Ganzleben C, Lecoq P et al. (2021): Chemical prioritisation strategy in the European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU) – Development and results. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 236: 113778. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113778.
- Ougier E, Zeman F, Antignac JP et al. (2021): Human biomonitoring initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) derived for bisphenol A. *Environment International*. 154: 106563. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106563.

Sarigiannis DA, Karakitsios S, Dominguez-Romero E et al. (2019): Physiology-based toxicokinetic modelling in the frame of the European Human Biomonitoring Initiative. *Environmental Research*. 172: 216–230. DOI: 10.1016/j.envres.2019.01.045.

Socianu S, Bopp SK, Govarts E et al. (2022): Chemical Mixtures in the EU Population: Composition and Potential Risks. *International journal of environmental research and public health*. 19 (10): 6121. DOI: 10.3390/ijerph19106121.

Tolonen H, Moore S, Lermen D et al. (2022): What is required to combine human biomonitoring and health surveys? *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 242: 113964. DOI: 10.1016/j.ijheh.2022.113964.

Zare Jeddi M, Hopf NB, Viegas S et al. (2021): Towards a systematic use of effect biomarkers in population and occupational biomonitoring. *Environment International*. 146: 106257. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106257.

Zenodo (2022): <https://zenodo.org/search?page=1&size=20&q=hbm4eu&keywords=study%20material> (Zugriff am: 6.9.2022).

KONTAKT

Philipp Weise
Umweltbundesamt
Fachgebiet Toxikologie, gesundheitsbezogene
Umweltbeobachtung
Corrensplatz 1
14195 Berlin
E-Mail: philipp.weise@uba.de

[UBA]