



science and policy
for a healthy future

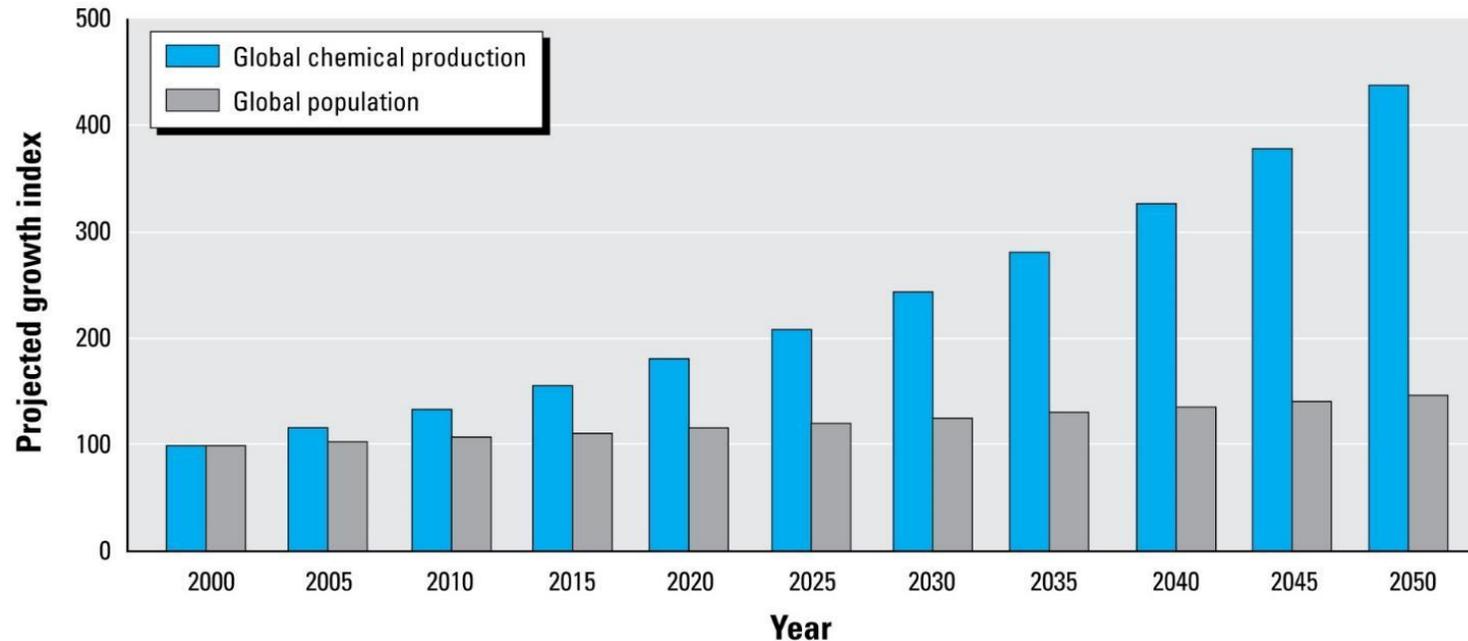
HBM4EU – Das europäische Projekt zum Human-Biomonitoring

Dr. Marike Kolossa-Gehring

HBM4EU-Koordinatorin

Umweltbundesamt

Weltweite Chemikalienproduktion: Stetig ansteigende Relevanz für Umwelt und Gesundheit



*Wilson and Schwarzman 2009: “Global chemical production is projected to continue growing — about 3% per year, with a doubling rate of 24 years, rapidly **outpacing the rate of global population growth.**”*

“Dieses Wachstum wird sowohl die Vorteile der industriellen Chemietechnologien als auch **deren Konsequenzen für Gesundheit und Umwelt** weltweit verteilen.”

Die Europäische Human Biomonitoring Initiative - HBM4EU

5,5 Jahre Laufzeit (01.2017- 06.2022)

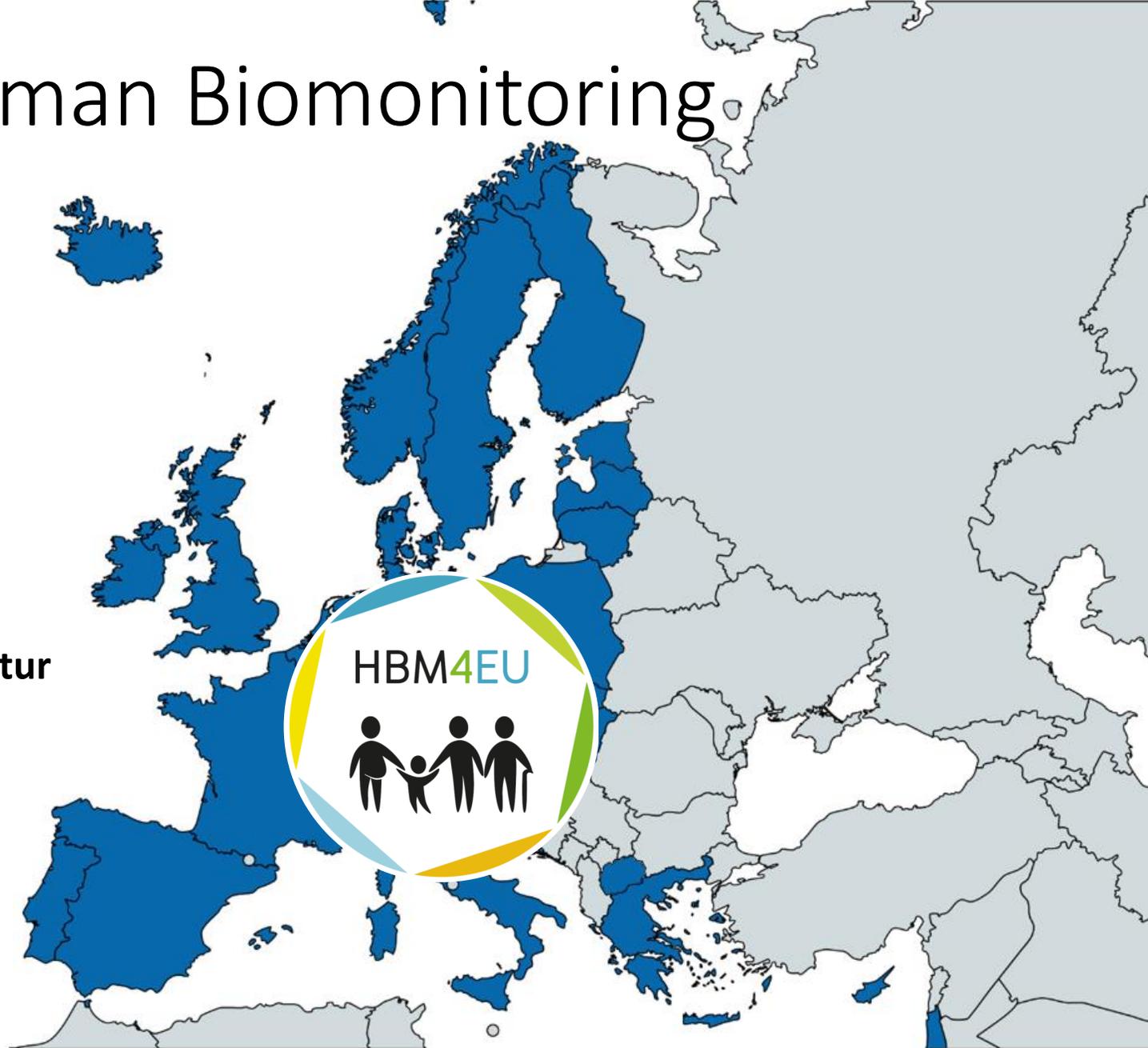
European Joint Programme innerhalb von
Horizont 2020

Gesamtbudget: ~ 74 Mio. €

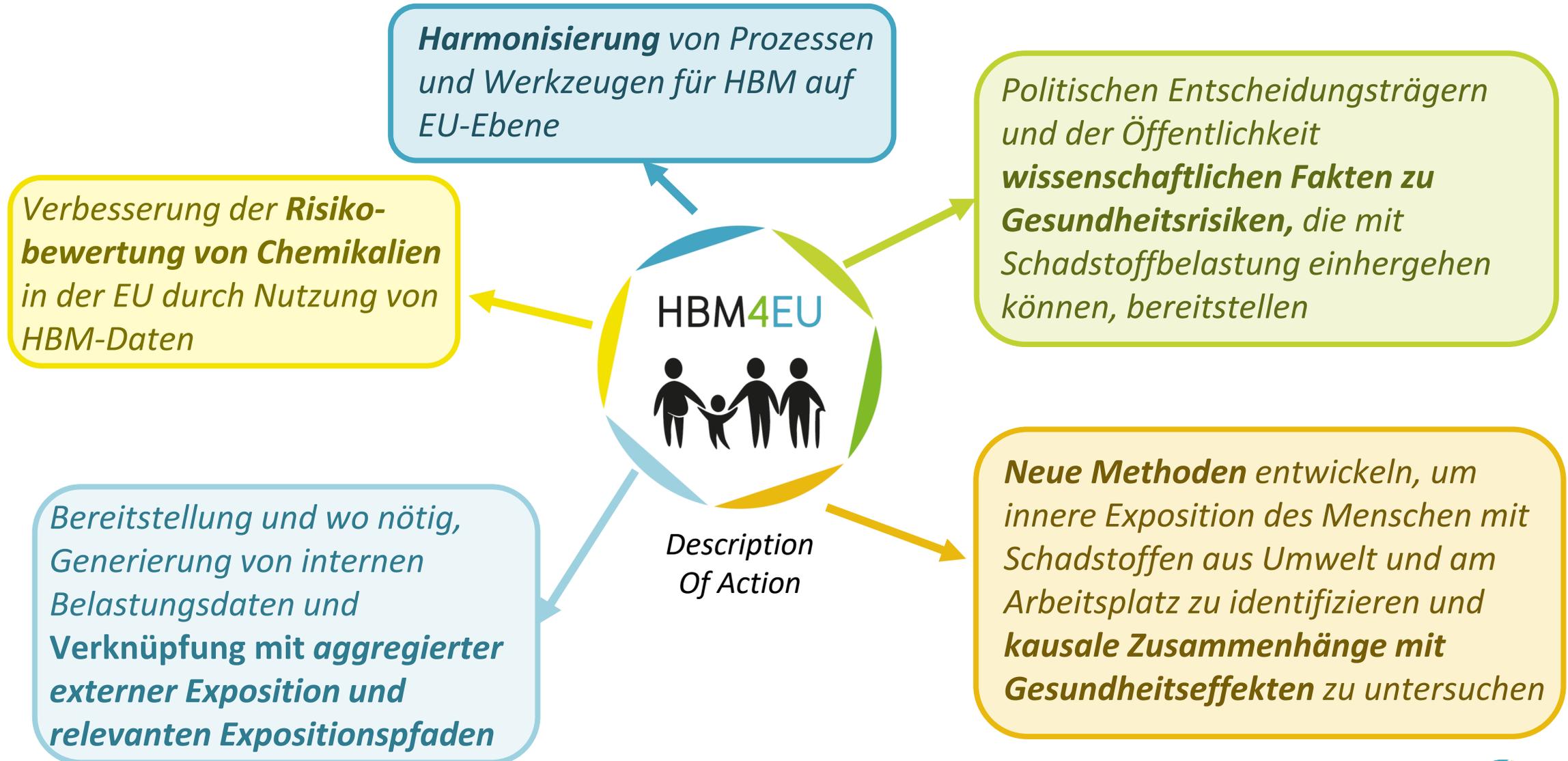
30 Länder und die **Europäische Umweltagentur**

117 Partnerorganisationen

Koordiniert durch das
Umweltbundesamt (UBA)



HBM4EU- übergreifende Ziele



HBM4EU – Eine Erfolgsgeschichte



science and policy
for a healthy future



Beantwortung von offenen, politikrelevanten Fragen definiert durch EU-Dienststellen und Partnerländer

Der Politikgestaltung schnellen und einfachen Zugang zu Ergebnissen und Daten liefern

Eine Brücke bauen zwischen Wissenschaft und Politik

Durch die Zusammenführung verschiedenster Expertise aus ganz Europa hat HBM4EU unser Wissen um die Belastung des menschlichen Körpers mit Schadstoffen einen großen Schritt vorangebracht!

Vergleichbare HBM-Daten in ganz Europa

Angleichung der Probennahme- und Feldarbeitsprotokolle

Qualität und Vergleichbarkeit der Analyse-Ergebnisse

Daten miteinander teilen

**Individualdaten EU-
weit sammeln**



**Teilen und
analysieren**



**Daten und
Ergebnisse
zugänglich machen**



<https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSIdiscovery/ipchem/index.html>

IPChemM: Daten für Butylbenzyl-phthalat „MBzP“

Information Platform for Chemical Monitoring data
Enhancing access to chemical data

EUROPEAN COMMISSION > EU Science Hub > IPCHEM

Home Search Your basket Your viewer Login

ESB-UBA Data Access: Public
Environmental Specimen Bank of Germany

Specimen Name
Statistic Name
Dry Wet Weight

You are searching:
Chemical name: mbzp
CAS:
Media: none
Country: undefined

Filter by concentration range:
0.6 µg/l 687 µg/l

Exclude Non-Detects:
LOD LOQ none

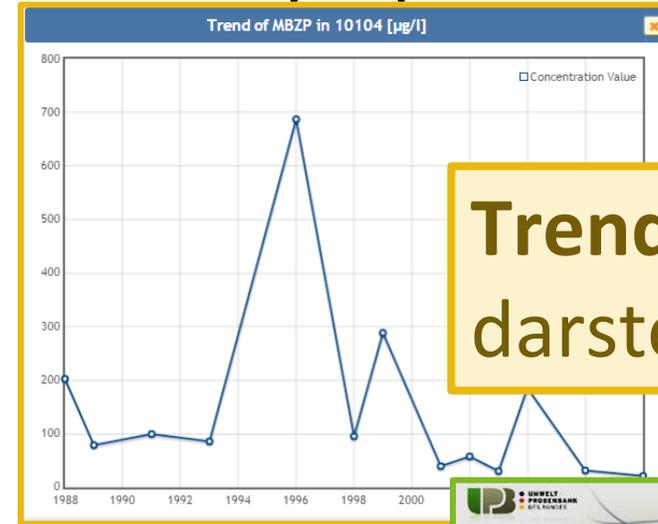
Exclude QA Issues:
yes no

Show sample sites by page Show all sample sites Show sample sites by location

Pick Row(s) or Request Full Table Request Full Table

Showing 1-10 of 351

Location	Sample Source	Sampling Date	Conc. Value	Unit of Measure	LOD	LOQ	Media/Setting	Level of Aggregation
Country: Germany Name: Münster Position: representative	Code: 10104	1996	687	µg/l			Media: Human (Urine) Specimen Name: Students (24h-sampling urine)	Statistic Name: Maximum Aggregation Period: year Number of Samples: 60
Country: Germany Name: Münster Position: representative	Code: 10104	1996	687	µg/l			Media: Human (Urine) Specimen Name: Students (24h-sampling urine)	Statistic Name: Maximum Aggregation Period: year Number of Samples: 30



Trend darstellen

UNWELT - Umweltmonitoring

Home Basics Profiles Data search Results Service Glossary

Chemical pollution - Results

Specimen: 24h-sampling urine Analyte: MBzP Sampling area: +No restriction made- Time reference: +No restriction made-

Table Interactive diagrams (Flash) Static diagrams Export

24h-sampling urine (Students)

Footnotes

Retrospective studies of phthalate exposure in 24h-urine.
Time series 1: Sampling years 1988, 1989, 1990, 1991, 1992, 1993, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002
Time series 2: Sampling years 2002, 2004, 2006, 2008, 2009
Time series 3: Sampling years 2007, 2009, 2010, 2011, 2013, 2015

Herkunft zeigen

08.04.2022

HBM4EU – Das europäische Projekt zum Human-Biomonitoring

Vorlage für ein Studienprotokoll, SOPs, Leitfäden und Fragebögen, Kommunikationsmaterialien

Konzept für ein Studienprotokoll & Vorlage für ein Operationshandbuch

(„Blaupausen“ für Studien in der Konzeptionsphase)



Fragebögen für verschiedene Altersgruppen (Kinder, Jugendliche, Erwachsene) zu den priorisierten Substanz(gruppen):

- Basisfragebogen inkl. Interviewerhandbuch mit Hintergrundmaterial (z.B. Bildergalerie zur Abschätzung der Portionen)
- Probennahmefragebögen für Blut und Urin (besonders relevant für Substanzen mit kurzen Halbwertszeiten)
- Konzept zur Entwicklung eines non-responder Fragebogens
- Zufriedenheitsfragebogen



Standard Operating Procedures (SOPs):

- Auswahl von Teilnehmenden
- Qualitätskontrolle für Teilnehmendenrekrutierung und Feldarbeit
- Entnahmeprozedure für Humanproben (Urin, Blut)
- Probenaustausch, inkl. Vorlage zum Austausch von Material und darauf bezogene Daten



Kommunikationsmaterialien für Teilnehmende (Kinder, Jugendliche, Erwachsene)

z.B. Studienflyer, Einladung, Einwilligungserklärung, zugeschnittene Materialien für die Chromat-Studie am Arbeitsplatz)



Angleichung der nationalen Studien «Aligned Studies»

Arbeitspaket für **Studien-design** und Vorbereitung der Feldarbeit

Entwicklung von SOPs
Fragebögen für PFAS

Arbeitspaket für **Laboranalyse** und Qualitätssicherung

Netzwerk aus qualitätsgesicherten Laboren

PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFBS, PFHxS, PFHpS, and PFOS

QA/QC assured HBM analysis (WP9)
21 qualified laboratories

Arbeitspaket für zielgerichtete **Feldarbeitsstudien** und Angleichung auf EU-Level

Angleichung von Studien (Jugendliche)

Vorläufige, unveröffentlichte Daten



Norden	477 Untersuchte
Osten	292 Untersuchte
Süden	445 Untersuchte
Westen	743 Untersuchte

New analyses planned in aligned studies

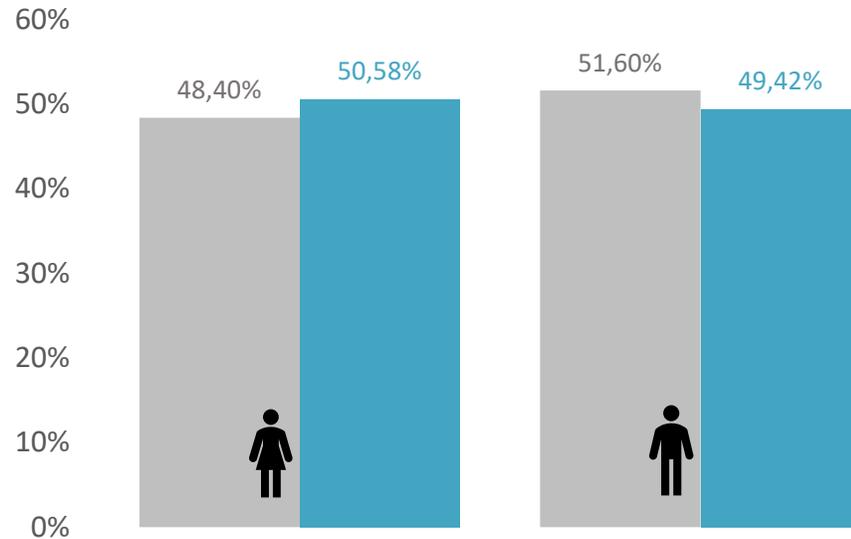
Phthalates	DINCH	Perfluorinated compounds	Countries
✓	✓	✓	NO, SE, SK, SI, GR, ES, FR, BE, DE
✓	✓		PL
✓			CZ

Norden: 21%
Osten: 11%
Süden: 28%
Westen: 41%

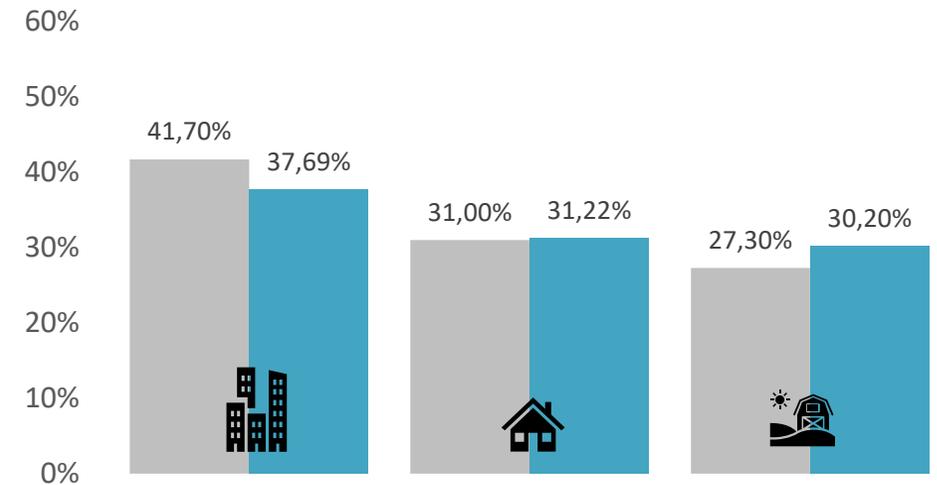
Jugendliche

Vorläufige, unveröffentlichte Daten

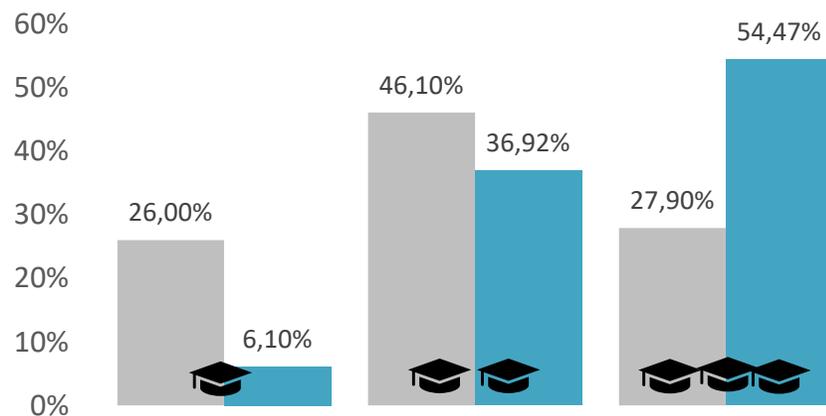
Geschlecht ("sex")



Wohnumfeld (DEGURBA)



Bildungsniveau



EU Referenzbevölkerung (Ziel)
Beprobte Bevölkerung

*EU reference population based on EUROSTAT tables:
Residential degree of urbanization based on EU-28, 2017;
Educational level of the household based on EU-28, 2017,
age 15-64y.; sex based on EU-28, 2017, age 15-19y.*

Expositionsverteilung: vorläufige Ergebnisse

→ Vergleich mit den HBM-I-Werten der deutschen HBM-Kommission

Vorläufige, unveröffentlichte Daten

LEGEND



REGION



Distribution of PFOA (Perfluorooctanoic acid) concentration in Blood ($\mu\text{g/L}$)

Zwischen 0-20% über HBM-I-Wert für PFOA ($2 \mu\text{g/L}$):



Distribution of PFOS (Perfluorooctane sulfonic acid) concentration in Blood ($\mu\text{g/L}$)

Zwischen 1-18% über HBM-I-Wert für PFOS ($5 \mu\text{g/L}$):



Expositionsverteilung: vorläufige Ergebnisse

→ Vergleich mit EFSA TWI 2020 Wert

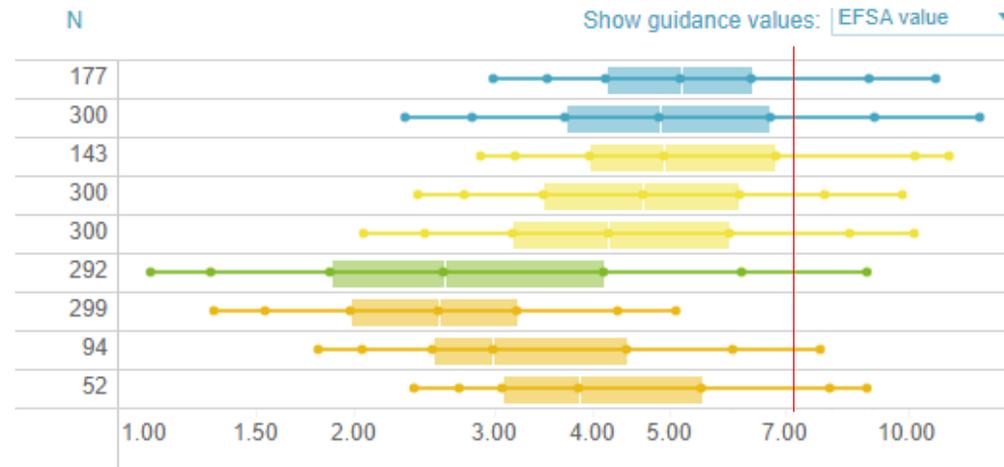
LEGEND



REGION



Distribution of S(PFOA + PFNA + PFHxS + PFOS) concentration in Blood ($\mu\text{g/L}$)

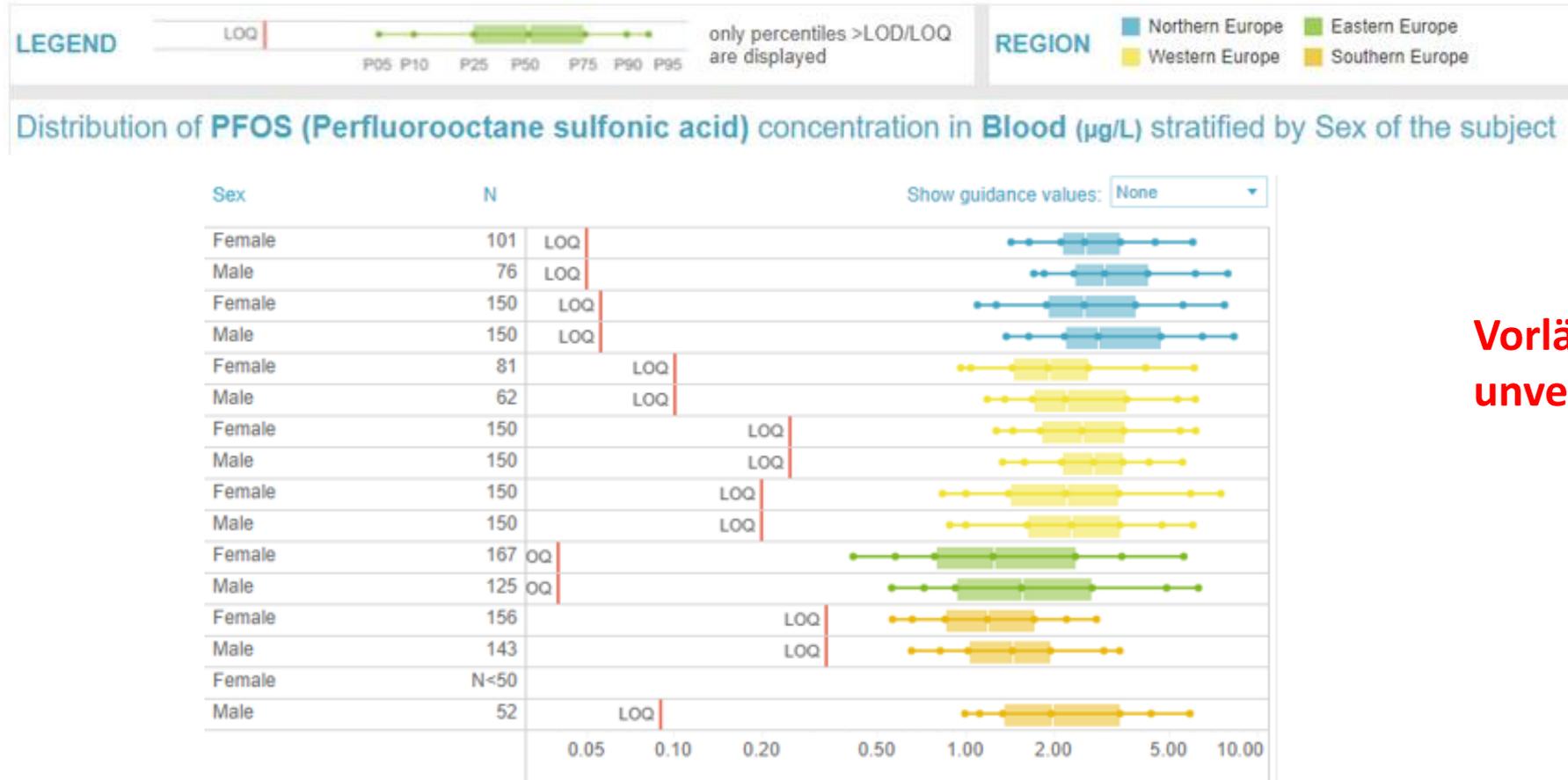


Vorläufige, unveröffentlichte Daten

Zwischen 1-24% über EFSA TWI 2020 Wert für die Summe (PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS) ($6.9 \mu\text{g/L}$)

Expositionsverteilung: vorläufige Ergebnisse

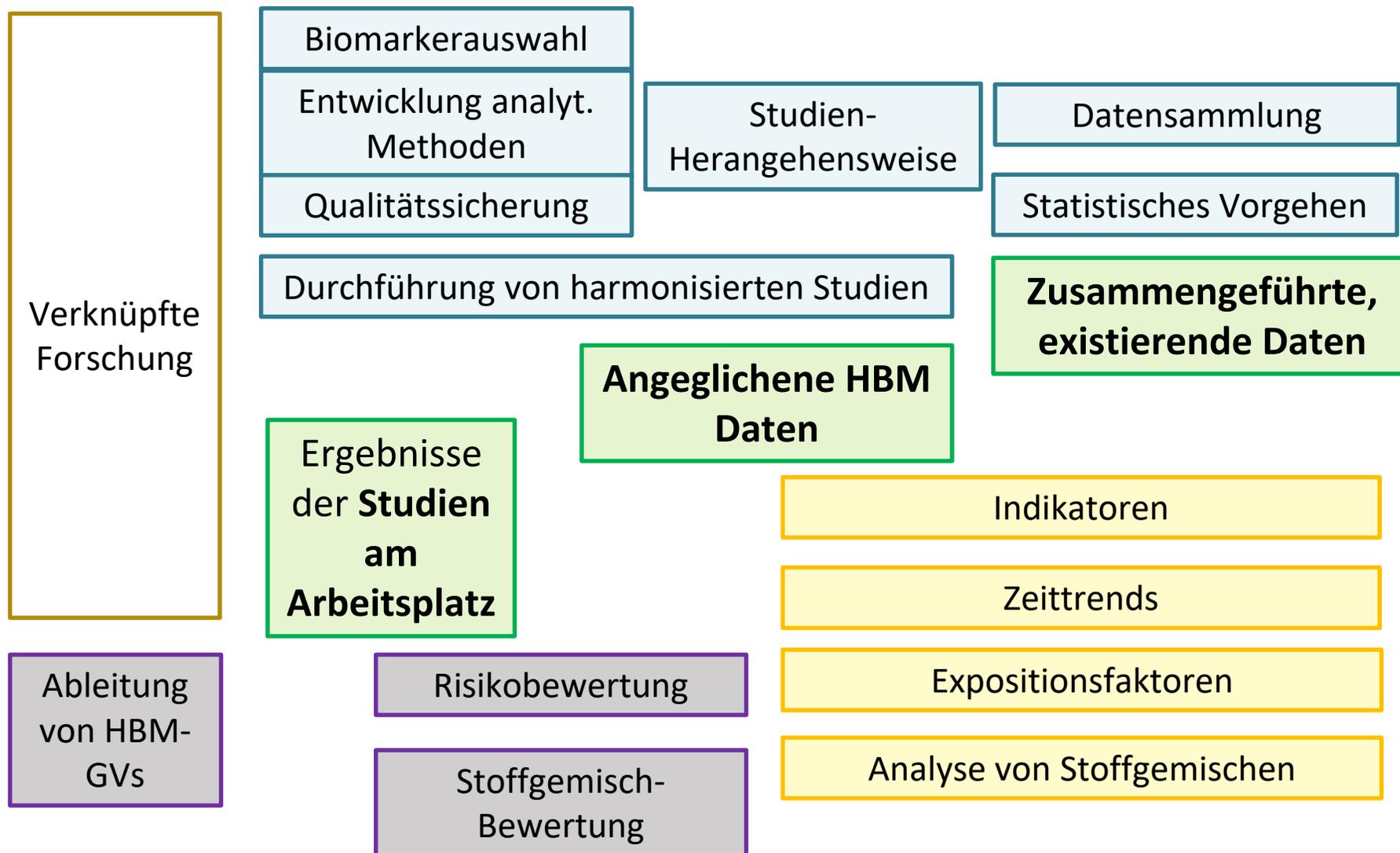
Unterschiede zwischen Geschlechtern?



**Vorläufige,
unveröffentlichte Daten**

✓ Leicht höhere Belastung von bei Jungen im Vergleich zu Mädchen:
in allen Studiengebieten PFAS-Werte im Median bei Jungen höher als bei Mädchen

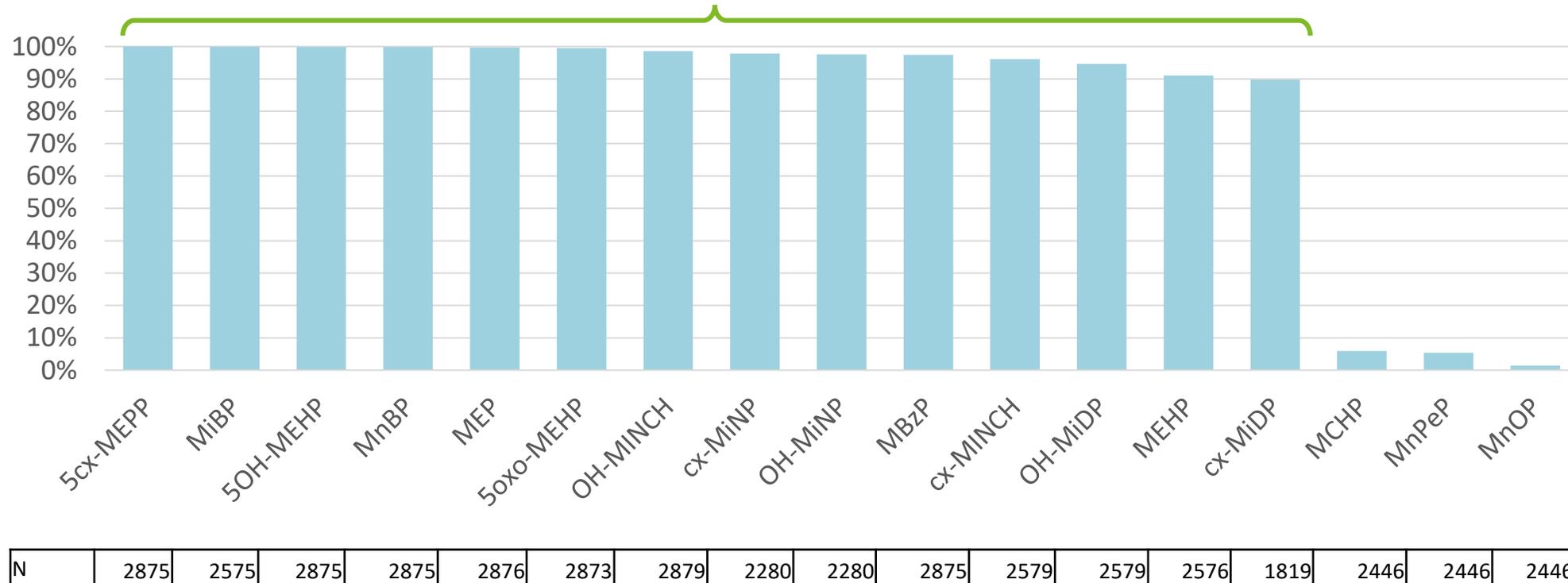
Phthalate: Überblick Forschungsbereiche



Phthalate & DINCH - Kinder

Vorläufige,
unveröffentlichte Daten

Exposition mit 12 der 15 Phthalat-Biomarkern ist weitverbreitet
mit Nachweisleveln zwischen 100% und 89,72%.



Includes data from 8-12 EU countries

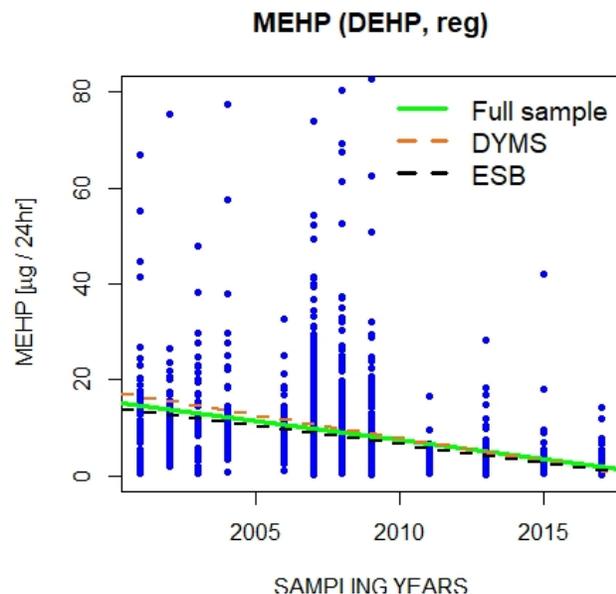
Expositionsmarker des Phthalat-Ersatzstoffes **DINCH** sind in fast allen Proben nachweisbar (98,65% und 96,16%)

Zeittrends in der Phthalatbelastung in dänischen und deutschen jungen Erwachsenen (2000-2017)

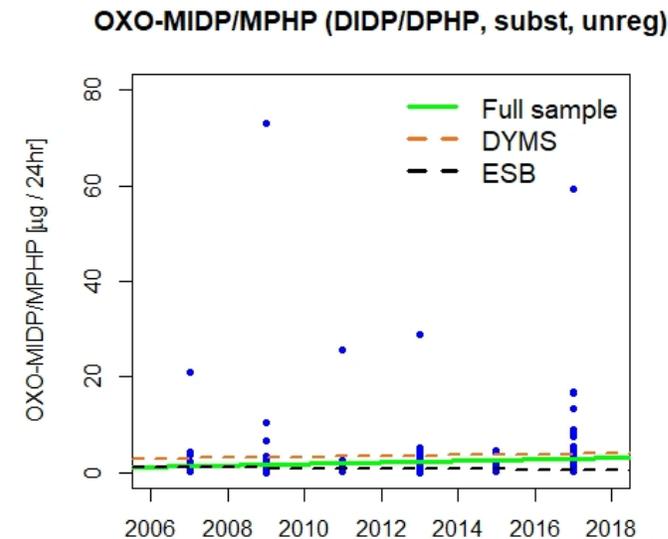
Vorläufige Ergebnisse der Regressionsanalyse:

- **Überprüft** hinsichtlich Geschlecht, Alter, Bildungslevel, bmi, crt
- Bei **einigen Metaboliten keine Unterschiede** zwischen den Studien im Konzentrationslevel und Zeittrend
- Hinweise, dass **regulierte Phthalate abnehmen**, keine Änderung bei weniger regulierten Phthalaten

**Vorläufige,
unveröffentlichte Daten**



- **Abnehmender Trend ($p < 0.01$)**
- **Keine sign. Unterschiede zwischen Studien**



- **Kein sign. Unterschied**
- **Keine sign. Unterschiede zwischen Studien**

HBM4EU: Online Library



Zweck:

- Bereitstellung von unter HBM4EU entwickelten Materialien

Aufbau:

- Ordner mit verschiedenen Materialien:
 - Dokumente sind
 - ✓ Direct herunterladbar (keine vorherige Registrierung nötig)
 - ✓ Oft verfügbar in editierbarem Format (Word, Excel)

HBM4EU Library

Guidelines, protocols and questionnaires

Biomarkers

Laboratories

Research results

Scoping documents

Non-HBM4EU materials

1st HBM4EU Training School June 2018

2nd HBM4EU Training School November 2018

3rd HBM4EU Training School June 2019

2021 HBM4EU Virtual Training School

Öffentlich verfügbar unter:

<https://www.hbm4eu.eu/online-library/>

Projektergebnisse online: Deliverables & Publikationen



DELIVERABLES

Work package 1: Programme management and coordination

Work package 2: Knowledge hub

Work package 4: Prioritisation and input to the annual work plan

Work package 5: Translation of results into policy

Deliverable 5.8 Human Biomonitoring in risk assessment: 3rd set of examples on the use of HBM in risk assessments of HBM4EU priority chemicals

Published: 17/08/2021 (update)

Deliverable 5.14 Derivation of Bisphenol A HBM Guidance Values (HBM-GVs) for the general population and occupationally exposed adults

Published: 27/05/2021

Additional Deliverable 5.5 Generating indicators incorporating HBM-GV – first visualisation examples

Published: 19/08/2021

Deliverable 5.4 A (phased) plan for action: from Human

PUBLICATIONS

[PEER REVIEWED ARTICLES FROM HBM4EU](#)

[Reproductive Health Risks Associated with Occupational and Environmental Exposure to Pesticides](#)

Aleksandra Fucic, Radu C. Duca, Karen S. Galea, Tihana Maric, Kelly Garcia, Michael S. Bloom, Helle R. Andersen and John E. Vena 06/2021

[Chemical prioritisation strategy in the European Human Biomonitoring Initiative \(HBM4EU\) – Development and results](#)

Eva Ougier, Catherine Ganzleben, Pierre Lecoq, Jos Bessems, Madlen David, Greet Schoeters, Rosa Lange, Matthieu Meslin, Maria Uhl, Marike Kolossa-Gehring, Christophe Rousselle, Joana Lobo Vicente 06/2021

[Human biomonitoring initiative \(HBM4EU\): Human biomonitoring guidance values \(HBM-GVs\) derived for bisphenol A](#)

Eva Ougier, Florence Zeman, Jean-Philippe Antignac, Christophe Rousselle, Rosa Lange, Marike Kolossa-Gehring, Petra Apel 04/2021

[The European human biomonitoring platform - Design and implementation of a laboratory quality assurance/quality control \(QA/QC\) programme for selected priority chemicals](#)

Marta Esteban López, Thomas Göen, Hans Mol, Stefanie Nübler, Karin Haji-Abbas-Zarrabi, Holger M. Koch, Monika Kasper-Sonnenberg, Darina Dvorakova, Jana Hajslova, Jean-Philippe Antignac, Vincent Vaccher, Ingrid Elbers, Cathrine Thomsen, Katrin Vorkamp, Susana Pedraza – Díaz, Marike Kolossa-Gehring, Argelia Castaño 04/2021

European Human Biomonitoring Dashboard

The dashboard interface includes the following sections:

- Navigation:** HBM4EU logo, "science and policy for a healthy future", "EUROPEAN HUMAN BIOMONITORING DATA", "Visualisation of aggregated data", and "vito" logo.
- Buttons:** "EXTRA INFO", "DISCLAIMER", "ACKNOWLEDGEMENTS", "HIDE FILTER BOX", and "Results".
- Filters:**
 - STRATIFICATION:** Degree of urbaniz..., STRATA 1 (Alle), STRATA 2 (Alle).
 - COUNTRY:** (Mehrere ...), POPULATION (Alle).
 - SAMPLING PERIOD:** 1991, 2018, null, 2019.
 - BIOMARKER FILTERBOX:** Select the substance groups and biomarkers for which you want to see the biomonitoring data.
 - SUBSTANCE GROUP:** (Alle), Anilines and MOCA, Aprotic solvents, Arsenic, Bisphenols, Cadmium, Chromium, DINCH, Flame retardants, Lead, Mercury and its organic compounds, Mycotoxins, Per-/poly-fluorinated compounds (PFASs), Pesticides, Pesticides (pyrethroids), **Phthalates** (checked), Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs), UV-filters (benzophenones).
 - BIOMARKER:** (Alle), 2cx-MMHTP (checked), 3cx-MPP (3-ca...), 5cx-MEP, ME..., 5cx-MEP1P (1...), 5OH-MEHP, M..., 5OH-MEHTP, 5oxo-MEHP, M..., 5oxo-MEHTP, cx-MiDP, MCN, cx-MiNP, MCC, cx-MPHP (Mo...), **MBzP (Mono-t...** (checked), MCHP (Mono-cyclo-hexyl phthalate), MCMHP (mono(2-carboxymethylhexyl) pht...), MEHP (Mono(2-ethylhexyl) phthalate), MEP (Mono-ethyl phthalate), MiBP (Mono-isobutyl phthalate), MiDP (Mono-propyl-heptyl phthalate), MiNP (Mono-methyl-octyl phthalate), MMP (Mono-methyl phthalate).
 - COUNTRY LIST (Open):** (Alle), Austria, Belgium, Czech Republic, Denmark, **Germany** (checked), Hungary, Israel, **Luxembourg** (checked), Norway, Poland, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden.
 - MATRIX:** Urine (selected).
 - MATRIX TYPE:** (Alle), First Morning.
 - UNIT:** (Empty field).
- Annotations:** A red text box says "Select your desired filters, e.g." with an arrow pointing to the Phthalates checkbox. Another red arrow points to the MBzP checkbox in the Biomarker list.
- Table:**

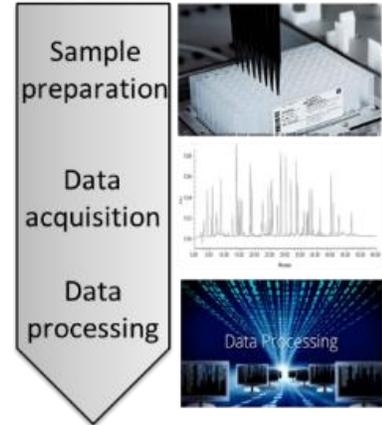
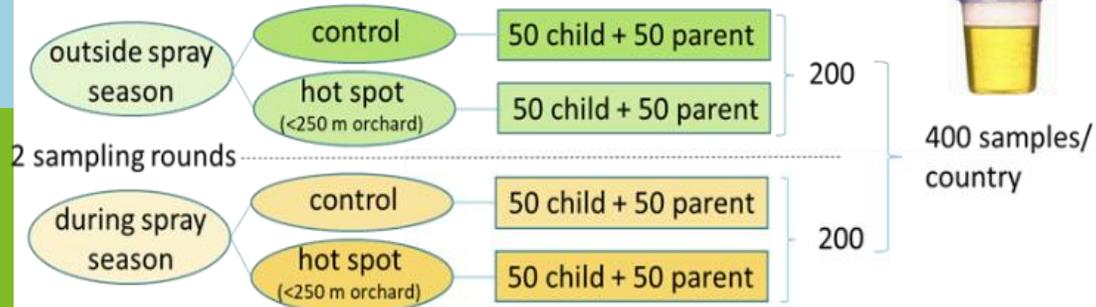
2003-2004	BE	FL EHS 1 adolescents	Hg total	2962	LOQ
			Pb	2963	LOQ
			Cd	1659	LOD

www.hbm4eu.eu

SPECIMEn-Studie

Harmonisierte Analysen aus versch. Laboren

General population in 5 countries in Europe



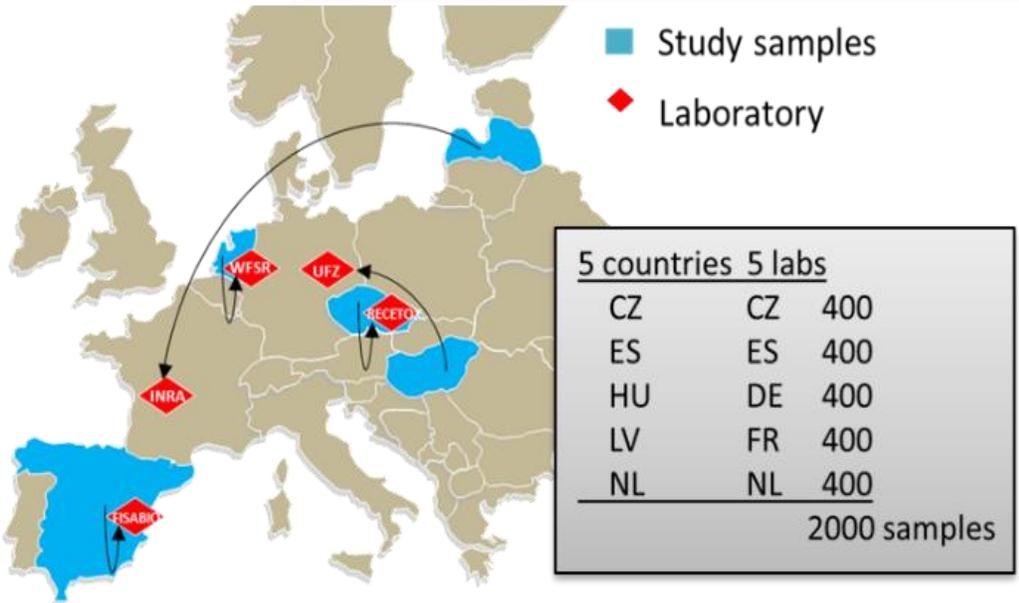
Unified protocol from sample preparation to data processing

INRAE

UNIVERSITAS MASYRIKIANA BRUNENSIS

HELMHOLTZ CENTRE FOR ENVIRONMENTAL RESEARCH - UFZ

Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana

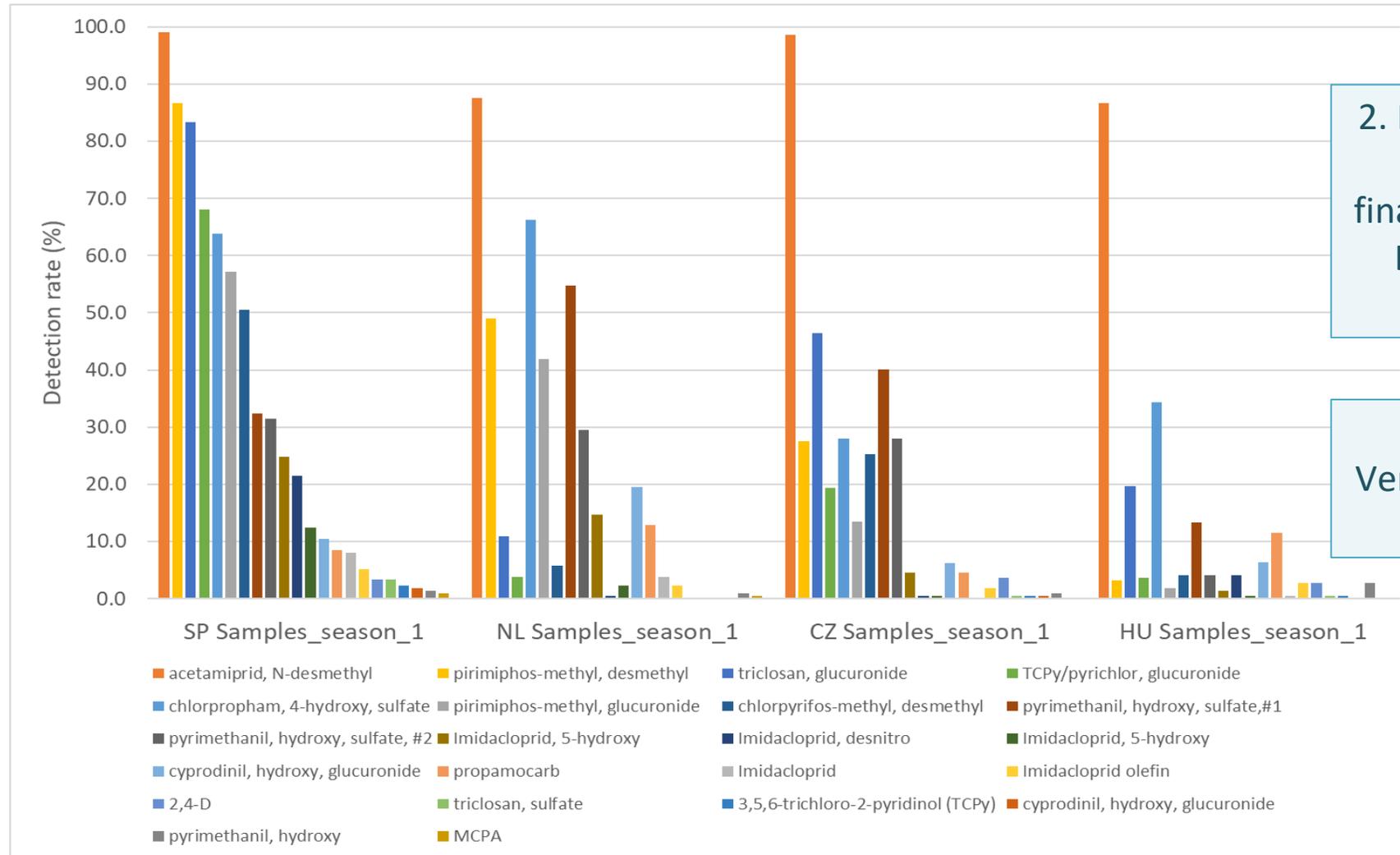


Standard Operation Procedure
HBM4EU-SOP-WP16-002
SPECIMEn study - suspect screening analytical workflow - "Part 2 - Harmonised QA/QC provisions and criteria"

Standard Operation Procedure
HBM4EU-SOP-WP16-003
SPECIMEn study - suspect screening analytical workflow - "Part 3 - Data Processing"

SPECIMEn-Studie

Erster Eindruck von Expositionsmustern und Stoffmischungen, die in den Feldproben aus 4 Ländern identifiziert werden konnten



2. Feldarbeitsphase:
Probenanalyse
finalisiert für 4 von 5
Ländern (alle ->
April)

Daten vor-
Verarbeitung aktuell
in Bearbeitung

Wie können HBM4EU-Ergebnisse im Bereich Effektbiomarker zur Beantwortung der “policy questions” genutzt werden?

Nutzung von Forschung für die Risikobewertung

- Beweiskraft erhöhen und Verbesserung der Auswertung hinsichtlich **biologischer Plausibilität in HBM-Studien**
- Nutzung einer **AOP-basierten Teststrategie** um die Sicherheitsbewertung von Chemikalien zu unterstützen innerhalb eines NAM-basierten Rahmens
- Verschiedene Herangehensweisen um die Komplexität des Nutzens von Effektbiomarkern zu bewältigen
- Verbesserung der Bewertung von komplexen, real auftretenden Stoffgemischen

Perspektiven

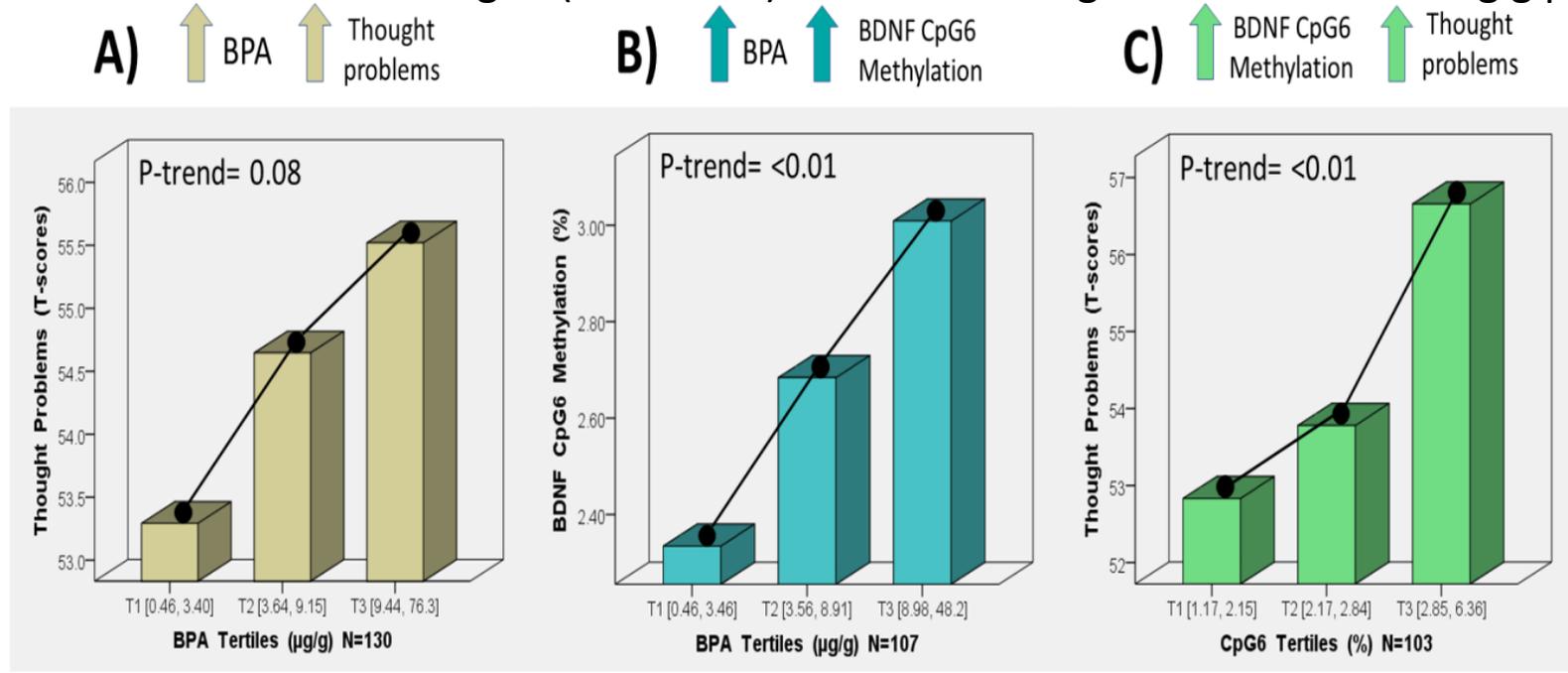
- Weiterhin großer Forschungsbedarf im Bereich Effektbiomarker und deren Validierung, um sie in der Sicherheitsbewertung von Chemikalien anwenden zu können
- PARC als Folgeinitiative birgt Möglichkeit, die HBM4EU-Arbeit weiterzuführen und somit die Verknüpfung zwischen Toxikologie und HBM-Studien zu stärken

Effectbiomarker: Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

BDNF als ein potentieller Vermittler zwischen BPA-Exposition in der Kindheit und Verhalten bei männlichen Jugendlichen aus der INMA-Granada-Kohorte (Mustieles et al., 2021)

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150014>

BPA-Konzentration im Urin von 9-11 Jährigen (in Tertilen) wurden im Längsschnitt dosisabhängig positiv assoziiert mit:



Denkschwierigkeiten (A)

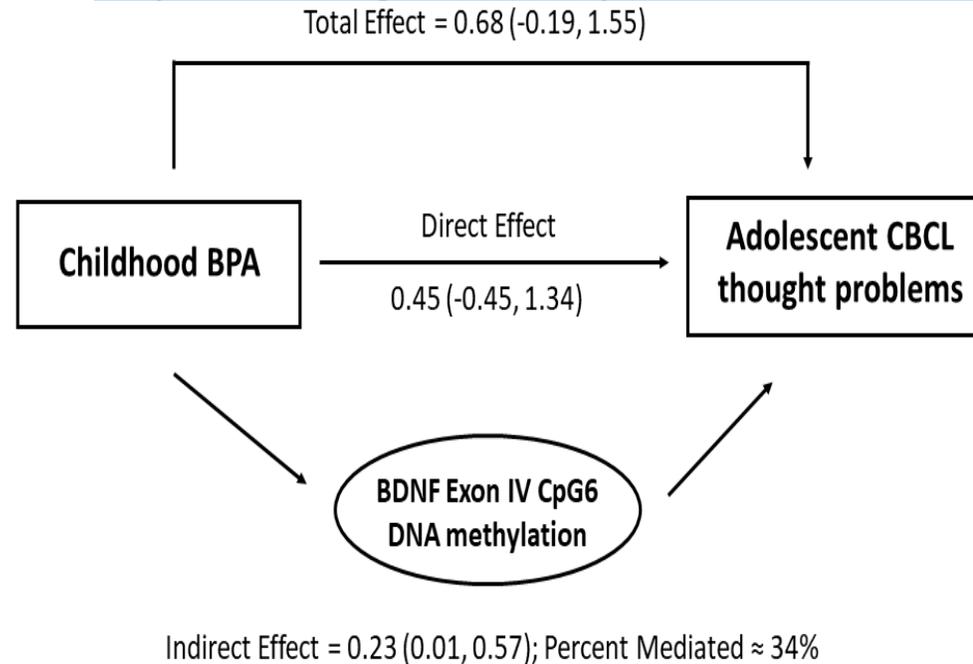
Anteil von BDNF DNA-Methylierung in CpG6 des Exons IV als Jugendliche (15-17 Jahre) (B)

CpG6 DNA-Methylierungsanteil (in Tertilen) wurde im Querschnitt und dosisabhängig assoziiert mit Denkschwierigkeiten (C).

Effectbiomarker: Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

BDNF als ein potentieller Vermittler zwischen BPA-Exposition in der Kindheit und Verhalten bei männlichen Jugendlichen aus der INMA-Granada-Kohorte (Mustieles et al., 2021)

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150014>



Unter 103 Jungen wurde ein **signifikanter, indirekter (z.B. vermittelter) Effekt von CpG6 DNA-Methylierung** ($\beta = 0.23$; 95% CI: 0.01, 0.57) beobachtet, **der bis zu 34% des Zusammenhangs von BPA und Denkschwierigkeiten erklären könnte.**

All models adjusted for age and BMI z-scores at behavioral evaluation (15-17yrs), alcohol consumption at adolescence, maternal education, and urinary cotinine at 9-11 yrs (yes/no).

HBM4EU Science Digest

-  International Journal of Hygiene and Environmental Health
Volume 234, May 2021, 113722
- 

The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values for selected phthalates and a substitute plasticizer

Rosa Lange ^a, Petra Apel ^a, Christophe Rousselle ^b, Sandrine Charles ^b, Fatoumata Sissoko ^b, Marike Kolossa-Gehring ^a, Eva Ougier ^b

Show more 

+ Add to Mendeley 

<https://doi.org/10.1016/j.ijhe.2021.113722>

Under a Creative Commons license     

reviewten,
ingen aus HBM4EU, Open-access Artikel direkt
! Vollversion verfügbar!

Kostenfreie Anmeldung unter
<https://www.hbm4eu.eu/result/newsletter/> !

Highlights

- The European Human Biomonitoring Initiative HBM4EU derived at the HBM4EU consortium level mutually agreed human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for both the general and working population for five phthalates (DEHP, BBzP, DiBP, DnBP, DPHP) and for the general population only for the substitute plasticiser Hexamoll®DINCH.

Highlights des Artikels auf den
ersten Blick!

Warum ein europaweites HBM?

EU Environment and Health Action Plan (EHAP)

7th Environmental Action Programme (2013): Living well, within the limits of our planet

2018 EU strategy for a non toxic environment

2020 The European Green Deal

Chemicals strategy for sustainability

Zero pollution strategy

Farm to fork strategy



Ergebnisse, Schlüsselbotschaften und mehr: HBM4EU Abschlusskonferenz

SAVE THE DATE

HBM4EU

FINAL PROJECT CONFERENCE

SCIENCE AND POLICY FOR
A HEALTHY FUTURE

27 - 28

APRIL 2022

**Hybridformat: Teilnahme
online oder in Person
möglich!**

Anmeldung unter:
<https://www.hbm4eu.eu/result/hbm4eu-final-conference/>

**📍 VENUE: Thon Hotel EU,
Brussels**



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 733032.

The logo for the Umwelt Bundesamt (German Federal Environment Agency) is displayed on a green rectangular background. It features the text "Umwelt" on the top line and "Bundesamt" on the bottom line in a white, sans-serif font. To the right of the text is a circular emblem containing a stylized green figure of a person with arms raised, set against a white background.

Umwelt
Bundesamt

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

marike.kolossa@uba.de



This project has received funding
from the European Union's
Horizon 2020 research and
innovation programme under
grant agreement No 733032.