

Stoffmonographie Blei

Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM)

Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes

1 Einleitung

Blei ist ein gut untersuchter umweltmedizinisch relevanter Stoff, zu dem umfangreiche Literatur vorliegt (Übersichten z. B. in: Needleman 1992, Wilhelm und Ewers 1993). Auf die Darlegung einzelner Literaturhinweise wird weitgehend verzichtet. Die bewertungsrelevanten Arbeiten wurden kürzlich in einem WHO-Dokument kritisch zusammengefaßt (WHO 1996).

2 Umweltmedizinische relevante Verbindungen

Umweltmedizinisch relevant sind Blei und seine anorganischen Verbindungen. Die organischen Verbindungen Bleitetramethyl und Bleiäthyl, die Ottokraftstoffen zur Erhöhung der Klopfestigkeit zugesetzt werden, gehen während der Verbrennung im Ottomotor fast vollständig in anorganische Bleiverbindungen über. Die üblichen analytischen Verfahren erfassen nur Gesamtlei. Die folgende Abschnitte betreffen Blei und seine anorganischen Verbindungen, die ohne nähere Kennzeichnung kurz als „Blei“ bezeichnet werden. Die als kanzerogen eingestuft Verbindungen Bleichromat und Bleiarsenat werden hier nicht behandelt.

3 Verwendung und Vorkommen

Blei und seine Verbindungen werden technologisch vielseitig eingesetzt. Die Bleibelastung ist seit Jahren rückläufig. Hauptbelastungsquelle für die Allgemeinbevölkerung sind Lebensmittel. Bei pflanzlichen Lebensmitteln (Bleigehalte: 0,1-0,6 mg/kg) spielt die Ablagerung über die Staubsedimentation und über Niederschläge die wichtigste Rolle (hohe Bleigehalte bis zu 20 mg/kg bei Pflanzen mit großer Blattoberfläche). Bei küchengerechter Zubereitung können bis zu 80 % der äußeren Bleikontamination entfernt werden. Die Belastung der Nahrungsmittel tierischer Herkunft (0,01 - 0,1 mg/kg) ist im wesentlichen durch die Bleiaufnahme der Tiere über das Futter bedingt. Als besonders bleihaltig gelten Innereien von Schlachttieren (0,1 - 1,0 mg/kg). Bleilässige Materialien (verlötete Konservendosen, Gefäße mit Bleiglasuren, Flaschen- und Glasverschlüsse) können erhebliche Sekundärkontaminationen von Lebensmitteln hervorrufen. Abgesehen von Wein sind Getränke nur gering belastet.

Bei Verwendung von Bleirohren als Hausinstallationsleitung können über das Trinkwasser erhebliche Bleimengen aufgenommen werden (Bleigehalte im Trinkwasser bis zu 500 µg/l; sonst meist < 10 µg/l).

Kleinkinder können über die Aufnahme bleihaltiger Boden- und Staubpartikel belastet werden. Im Boden wird Blei im wesentlichen in der oberflächennahen Schicht festgehalten. Die Gehalte schwanken zwischen < 50 - > 1000 mg/kg.

Die Bleibelastung über die Luft ist nur noch in Emittentennähe von Bedeutung. Die Konzentrationen betragen von $<0,01$ in entlegenen Regionen bis zu $1,0 \mu\text{g Pb}/\text{m}^3$ in Emittentennähe. Die Innenraumkonzentration von Blei im Schwebstaub korreliert bei Abwesenheit besonderer Quellen (bleihaltige Anstriche, Zigarettenrauch) mit den Schwebstaubkonzentrationen in der umgebenden Außenluft und beträgt etwa 60 % der Außenluftkonzentration.

4 Aufnahmemengen

Die täglich aufgenommene Bleimenge schwankt je nach individuellen Bedingungen zwischen $0,5$ und $30 \mu\text{g}/\text{kg KG}$ und Tag. Bezogen auf das Körpergewicht ist die Aufnahmemenge bei Kindern ($0,8 \mu\text{g}/\text{kg KG}$ und Tag) höher im Vergleich zu Erwachsenen ($0,55 \mu\text{g}/\text{kg KG}$ und Tag). Beim Erwachsenen sind Lebensmittel mit einem Anteil von $>80 \%$ an der Gesamtzufuhr die wichtigste Quelle. Bei Kleinkindern kann durch das Verschlucken bleihaltiger Boden- und Staubpartikel die alimentäre Aufnahme übertroffen werden. Trinkwasser ist normalerweise unbedeutend, die Aufnahme darüber kann aber bei Haushalten mit Wasserleitungen aus Blei die der Nahrungszufuhr übertreffen. Besonders gefährdet durch kontaminiertes Trinkwasser sind flaschenernährte Kleinkinder. Die Bleiaufnahme über die Atemluft ist niedrig. Zigarettenrauchen oder Leben in Emittentennähe bewirkt eine nennenswerte zusätzliche inhalative Belastung.

Ein Gesundheitsrisiko bei dermalen Exposition (Verwendung bleihaltiger Farben oder Kosmetika) ist unwahrscheinlich, da keine Hinweise für eine Aufnahme von anorganischen Bleiverbindungen über die Haut vorliegen.

5 Kinetik

Die inhalative Absorptionsquote wird mit 40% angenommen. Über den Magen-Darm-Trakt werden vom Erwachsenen etwa 10% und vom Kind 50% absorbiert. Beim Erwachsenen befinden sich 90% der Gesamtlast im Knochen, beim Kind nur etwa 60% . Bei Kindern ist im Vergleich zum Erwachsenen mit einem höheren Anteil an mobilisierbarem Blei zu rechnen. Blei tritt in einem nicht genau bekannten Ausmaß in das zentrale Nervensystem und in die Muttermilch über. Die Plazentapassage ist effektiv und bewirkt eine Aufnahme durch den Foeten bereits ab der 12. Schwangerschaftswoche.

Die biologische Halbwertszeit beträgt im Blut etwa 20 Tage, im trabekulären Knochen einige Jahre und im ortikalen Knochen $10 - > 20$ Jahre. Die Ausscheidung erfolgt mit dem Urin und über die Faeces (genaue Anteile sind nicht bekannt).

6 Wirkungen auf den Menschen

Unter umweltmedizinischen Aspekten spielen chronische Wirkungen im Niedrigdosisbereich auf das Nerven- und Blutbildungssystem sowie auf die Nieren eine Rolle (Tab. 1). Aus einigen Studien geht hervor, daß erste Funktionsstörungen (Nervensystem und Nieren) bei Blutbleikonzentrationen ab $100 \mu\text{g}/\text{l}$ auftreten (Bernard et al. 1995 und Übersichten: Wilhelm und Ewers 1993; WHO, 1996).

Zu den Risikogruppen gehören insbesondere Kinder und Frauen im gebärfähigen Alter, ferner Personen mit Mangelernährung (Eisen-, Kalzium-, Zink- und Phosphatmangel erhöhen die Bleioresorption über den Magen-Darm-Trakt).

Das Nervensystem ist gegenüber Blei besonders empfindlich. Bei Kindern mit einem Blutbleigehalt von 100 - 300 µg/l sind neuropsychologische Veränderungen zu beobachten, die sich als persistierende, möglicherweise irreversible Intelligenzdefizite und psychomotorische Defizite äußern. Aus einer epidemiologischen Studie wird gefolgert, daß adverse neurotoxische Effekte schon bei Blutbleigehalten von < 100 µg/l auftreten können. Eine Schwellenkonzentration von Blei auf zentral regulierte Funktionen konnte bis jetzt noch nicht ermittelt werden.

Bei Kindern wurden subtile Nierenfunktionsstörungen (erhöhte renale Ausscheidung von retinolbindendem Protein) ebenfalls ab etwa 100 µg Pb/l Blut festgestellt (Bernard et al. 1995).

Blei beeinträchtigt die Hämoglobinsynthese auf mehreren Stufen durch Hemmung verschiedener Enzyme und des Einbaus von Eisen. Eine Anämie kann bei Kindern mit Blutbleiwerten bereits ab 200 µg/l auftreten.

Bei Erwachsenen wird als kritischer Bleieffekt (Blutbleikonzentrationen im Bereich von 50 - 350 µg/l) eine geringe Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdruckes diskutiert. Im Vergleich zu den anderen Risikofaktoren, wie Alter, Körpergewicht und Disposition, ist der blutdruckerhöhende Effekt von Blei allerdings nur gering.

Wachstumsstörungen treten bei Kindern mit Blutbleiwerten von 150 - 250 µg/l auf. Sie beruhen einerseits auf einer Störung des Vitamin-D-Stoffwechsels, gefolgt von einer Beeinträchtigung des Kalzium-Stoffwechsels und andererseits möglicherweise auf der Störung des Hypophysen-Schilddrüsen-Systems.

Das Gestationsalter kann herabgesetzt sein, wenn bei Schwangeren Blutbleiwerte von > 140 µg/l nachgewiesen werden.

Tabelle 1 enthält eine Zusammenstellung von umweltmedizinisch relevanten Blutbleiwerten, bei denen adverse Effekte beobachtet wurden (Übersichten: Wilhelm und Ewers 1993; WHO 1996). Die angegebenen Blutbleiwerte stellen keine Schwellenkonzentrationen dar. Es sind jeweils die niedrigsten Werte, bei denen die Effekte beobachtet wurden.

Tabelle 1: Mit umweltmedizinisch relevanten Blutbleiwerten assoziierte Wirkungen (jeweils die niedrigsten Werte, bei denen die Wirkungen auftreten können)

Wirkungen	Blutbleiwerte [µg/l]	
	Kinder	Erwachsene
<i>Störungen des Nervensystems</i>		
Hörschelle erhöht	50 - 470	-
IQ vermindert	100-150 ¹	-
Beeinträchtigung visomotorischer Testleistungen	< 100	500
periphere Neuropathie		300-700
<i>Störungen der Blutbildung</i>		
EP erhöht	> 150	500
Hämatokrit/Hämoglobin erniedrigt	-	270
Anämie (HKT < 35 %)	> 200	800 - 1.000

Andere

subtile Nierenfunktionsstörungen	100	
Blutdruckanstieg	-	50 - 350
kleine Fehlbildungen (Häm- und Lymphangiome, Kryptorchismus)	67 ^{2,3}	
Geburtsgewicht vermindert	-	120 - 130
Frühgeburt (< 37. SSW)	-	> 140
Störung des Vit.-D-Metabolismus	150 - 200	-

HKT = Hämatokrit; IQ = Intelligenzquotient; SSW = Schwangerschaftswoche

¹ vereinzelt < 100 µg/l

² nur bei Summation einzelner Anomalien

³ Nabelschnurblut

7 Erfassung

7.1 Belastungsparameter und Aussagekraft

Im Bereich ökologisch bedingter innerer Bleibelastungen sind als Parameter für das Human-Biomonitoring der Allgemeinbevölkerung die Bleikonzentrationen in Blut, Harn, Zähnen und Haaren zu diskutieren.

Die Konzentration von Blei im Blut ist zur Abschätzung einer Bleibelastung am besten geeignet. 95 % des im Blut auftretenden Bleis ist an die Erythrozytenmembran gebunden. Im Gegensatz zur Konzentration dieses Metalls im Serum bzw. Plasma stellt der Blutbleispiegel deshalb einen diagnostisch sehr empfindlichen und auch genauen Untersuchungsparameter dar.

Zur Feststellung des Blutbleispiegels erweist sich Venenblut als besser geeignet im Vergleich zu Kapillarblut, dessen Erythrozytengehalt durch wechselnde Mengen an Gewebsflüssigkeit verändert wird. Dieser Einfluß auf die Bleikonzentration des Blutes lässt sich durch die Bestimmung des Hämatokritwertes nur schlecht korrigieren, da sich die Hämatokritbestimmung selbst als sehr ungenau erweist. Auch ist die Gefahr einer Kontamination bei Kapillarblut wesentlich größer. Im Hinblick auf die diagnostische Validität der im Blut ermittelten Bleispiegel ist deshalb auch bei der Untersuchung von Kindern die Entnahme von Venenblut derjenigen von Kapillarblut vorzuziehen.

Die Bleikonzentration des Harns spiegelt die kurzzeitig zurückliegende Belastung wider. Sie ist aber für das Human-Biomonitoring der Allgemeinbevölkerung weniger geeignet als der Blutbleispiegel. Die Bleiausscheidung im Harn ist großen intra- und interindividuellen Schwankungen ausgesetzt, die ihre Ursachen u. a. in unterschiedlichen Trink- und damit Harnvolumina haben. Auch hat die Nierenfunktion einen erheblichen Einfluß auf die Bleikonzentration des Harns. Ein weiterer Nachteil muß darin gesehen werden, daß Harnproben leichter als Blutproben exogen kontaminiert werden können. Schließlich liegen die Bleikonzentrationen des Harns etwa 10fach niedriger als die Blutbleispiegel, so daß dieser Parameter sowohl aus analytischer als auch diagnostischer Sicht weniger geeignet erscheint.

Wie im Skelettsystem allgemein, steigt der Bleigehalt von Zähnen mit dem Lebensalter und der Höhe der Exposition an. Dadurch erscheint die Bleikonzentration in den Zähnen vom Grundsatz

her geeignet, die Langzeitexposition durch Blei abzuschätzen, was insbesondere unter Umweltaspekten von Bedeutung ist. Trotz dieser Vorteile kann dieser Parameter wohl nur bei speziellen Fragestellungen bestimmt werden. Für ein Human-Biomonitoring kommt er vor allem wegen seiner mangelnden Verfügbarkeit nicht in Frage. Eine Ausnahme sind Kinder. Bei ihnen kann die Langzeitbelastung gut durch den Bleigehalt der Zähne geschätzt werden.

Die Bleikonzentration in Haaren gibt Aufschluß über die Belastungssituation der letzten Monate. Für ein biologisches Monitoring auf individueller Basis ist dieser Parameter wenig geeignet. So kann derzeit nicht eindeutig zwischen dem in den Haaren vorhandenen Elementgehalt und demjenigen der den Haaren anhaftet, unterschieden werden. Auf Gruppenbasis lassen sich aus dem Bleigehalt der Haare jedoch Rückschlüsse auf die Belastungssituation ziehen.

7.2 Beanspruchungsparameter

Als Beanspruchungsindikatoren kommen vor allem diejenigen Parameter in Frage, die die Wirkung des Bleis auf das blutbildende System widerspiegeln. Im Bereich umweltbedingter Bleibelastungen sind vor allem zu nennen:

- die Hemmung der δ -Aminolävulinäuredehydratase in den Erythrozyten (ALA-D)
- die Erythrozytenporphyrine (EP).

Die Hemmung der ALA-D in den Erythrozyten ist der empfindlichste Indikator einer Wirkung von Blei auf den Organismus. Als nachteilig wirkt sich die Instabilität des Enzyms nach der Probenahme aus. Die Bestimmung der ALA-D im Rahmen eines biologischen Monitorings kann deshalb nur in speziellen Fällen eingesetzt werden.

Unter der Wirkung von Blei kommt es u. a. auch zu einer Hemmung des Enzymsystems, das für den Einbau des Eisens in das Porphyringerüst verantwortlich ist. In diesem Fall werden statt des Häm vermehrt dessen Vorstufen, die Porphyrine, in Erythrozyten gefunden. Die EP eignen sich deshalb als Parameter einer Beanspruchung des Organismus durch Blei. Die Bezeichnungen Erythrozytenporphyrine, freie Erythrozytenporphyrine und Zinkprotoporphyrine werden, obwohl wissenschaftlich nicht exakt, im allgemeinen Sprachgebrauch synonym benutzt. Da die Lagerdauer einer Blutprobe keinen Einfluß auf den Gehalt der EP hat, ist die Bestimmung dieses Parameters weniger problematisch, als diejenige der ALA-D. Andererseits ist zu bedenken, daß die Konzentration der EP auch infolge von Eisenmangelzuständen oder dyserythropoetischen Anämien erhöht sein kann, so daß dieser Parameter diagnostisch nicht streng spezifisch ist. Im Einzelfall muß ein entsprechender Befund durch die gleichzeitige Bestimmung des Blutbleispiegels verifiziert werden. Auch reagieren die Erythrozytenporphyrine diagnostisch weniger empfindlich auf eine Bleibelastung als die ALA-D. Die Bestimmung der EP ist deshalb nur dort sinnvoll, wo eine erhöhte Bleibelastung aus der Umwelt zu erwarten ist.

8 Bestimmung von Blei in Blut

8.1 Präanalytische Phase

Mindestens 2 ml Blut sollten vorzugsweise aus der Armvene entnommen werden. Der Arm ist zu diesem Zweck mit Wasser und Seife zu reinigen und nachfolgend mit den üblichen Mitteln zu desinfizieren.

Zur Blutentnahme verwendet man ein Einmalbesteck, das bereits ein Antikoagulans enthält. K-EDTA hat sich vor allen anderen Antikoagulanzien bewährt. Als geeignete Entnahmebestecke haben sich im Rahmen umwelt- und arbeitsmedizinischer Überwachungsuntersuchungen sog. K-EDTA-Monovetten (10 ml) (z. B. Fa. Sarstedt) als geeignet erwiesen. Dieses Entnahmebesteck weist erwiesenermaßen geringe Bleikontaminationen auf ($< 5 \mu\text{g/l}$). Auch wird mit diesem Besteck im Gegensatz zu anderen Systemen eine Koagulation der Blutprobe während des Transports und der Lagerung zuverlässig vermieden.

Nach der Entnahme ist die Spritze gründlich umzuschwenken, um das Antikoagulans zu lösen. In diesem Zustand kann die Probe versandt werden. Auch unter ungünstigen klimatischen Verhältnissen wurden bisher auch nach einem Postversand keine objektivierbaren Beeinflussungen des Blutbleispiegels festgestellt.

Die Blutprobe kann entweder unmittelbar nach der Entnahme oder nach dem Postversand für mindestens 1 Woche im Kühlschrank aufbewahrt werden. Eine längere Probenlagerung bis zu 1 Jahr kann in einem Tiefkühlgerät vorgenommen werden. Ein Einfluß der Lagerdauer auf die Meßergebnisse wurde nicht festgestellt.

Nach dem Transport oder der Lagerung werden die Proben zunächst auf Raumtemperatur gebracht. Um ihre homogene Verteilung vor der Aliquotierung und Probenaufbereitung zu erreichen, werden sie anschließend für mindestens 30 min auf einem sog. Roller-Mixer unter Drehen und Kippen behandelt.

8.2 Analytik

Zur Bestimmung des Blutbleispiegels wird heute vorzugsweise die elektrothermale Atomabsorptionsspektrometrie eingesetzt. Die Auswertung erfolgt mit Hilfe des sog. Standard-Additionsverfahrens. Damit lassen sich sicher Nachweisgrenzen von $10 \mu\text{g Pb/l}$ Blut und niedriger erzielen.

Alternativ kann der Bleigehalt des Blutes inversvoltammetrisch bestimmt werden. Dieses Verfahren ist noch empfindlicher und im Bereich der Nachweisgrenze spezifischer als die atomabsorptionsspektrometrische Methode. Es lassen sich Nachweisgrenzen zwischen $2 - 10 \mu\text{g/l}$ erzielen. Da die Inversvoltammetrie aber eine vollständige Mineralisierung der biologischen Matrix voraussetzt, ist diese Methode aufwendig.

Zur Bestimmung der Aminolävulinsäuredehydratase und der freien Erythrozytenporphyrine in Blut hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft geprüfte und analytisch zuverlässige Analysenverfahren vorgelegt.

8.3 Qualitätssicherung

Die Bestimmung von Blei in Blut ist unter den Bedingungen der statistischen Qualitätssicherung durchzuführen. Es stehen nur wenige Kontrollmaterialien zur Verfügung: für die Präzisionskontrolle lyophilisiertes humanes Vollblut (Seronorm^M, Trace Elements Whole Blood, Fa. Nycomed, Oslo) und zur Überprüfung der Richtigkeit lyophilisiertes tierisches Vollblut (Community Bureau of Reference, BCR No. 194, Brüssel). Die Präzisionskontrollproben sollten durch selbsthergestelltes Material ergänzt werden. Entsprechende Materialien für die ALA-D

bzw. EP stehen nicht zur Verfügung. Um eine mögliche exogene Kontamination des Blutes durch Blei kontrollieren zu können, empfiehlt es sich, „fieldblanks“ mitzuanalysieren. Der analytische Fehler bei Blutbleigehalten im Bereich der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte soll $\pm 20\%$ nicht überschreiten.

9 Referenzwerte

Aus den Erhebungen des Umwelt-Surveys 1990/92 legt die Kommission für Blei im Blut folgende Referenzwerte fest:

Männer (25-69jährig) 120 $\mu\text{g/l}$

Frauen (25-69jährig) 90 $\mu\text{g/l}$

Kinder (6-12jährig) 60 $\mu\text{g/l}$

Für andere als die hier genannten Altersbereiche liegen keine entsprechenden Daten vor.

Wichtige Einflußgrößen sind: Lebensalter (Anstieg der Werte mit zunehmendem Alter), Rauchen (höhere Werte bei Rauchern) und Alkoholkonsum (Anstieg der Werte mit zunehmender Alkoholmenge). Trinkwasserleitungen aus Blei, berufliche Bleiexposition und hoher Bleigehalt im Staub können einen deutlichen Anstieg des Bleigehaltes im Blut bewirken.

10 Ableitung von Human-Biomonitoring-Werten (HBM)

10.1 Gruppeneinteilung

Im Hinblick auf die Ableitung von HBM-Werten werden zwei Gruppen unterschieden:

A: Risikogruppen: Kinder bis zum Alter von einschließlich 12 Jahren und Mädchen/Frauen (13 - < 45 Jahre) im gebärfähigen Alter (wegen der Gefährdung der nachfolgenden Generationen)

B: Übrige Personen

Begründung:

Wegen des ungehinderten Übertritts von Blei durch die Plazenta lässt sich bereits pränatal ab der 12. Schwangerschaftswoche eine Bleiaufnahme durch den Feten nachweisen. Bleiionen passieren in einem nicht näher bekannten Umfang die Blut-Hirn-Schranke, beim Kind wahrscheinlich effektiver als bei Erwachsenen. Der sich entwickelnde Fetus und Kleinkinder sind gegenüber Blei besonders empfindlich. Als schwerwiegend werden die subtilen Wirkungen auf zentralnervöse Funktionen gewertet, für die auch bei geringer Bleibelastung mit Konzentrationen im Vollblut von 100 - 150 $\mu\text{g/l}$ hinreichende Anhaltspunkte vorliegen (Veränderung neuropsychologischer und verhaltensabhängiger Parameter). Kleinkinder bis zu einem Alter von 6 Jahren nehmen über Hand-zu-Mund-Aktivitäten mehr Blei auf als Erwachsene. Unterschiede in der Kinetik führen zu einer höheren inneren Belastung und Mobilisierbarkeit von Blei bei Kindern. Die gastrointestinale Absorptionsquote beim Erwachsenen wird auf 10 %, bei Kindern dagegen auf 50 % geschätzt. Kinder speichern nur etwa 60 % des Gesamtbleis im Knochen (Erwachsene 90 %), der mobilisierbare Anteil (vorwiegend im Weichteilgewebe) von Blei ist bei ihnen höher.

Die Festlegung der Altersgrenze der Risikogruppe „Kinder“ auf 12 Jahre erfolgte aus praktischen Gründen, um eine weitere Unterteilung zu vermeiden. Für die wenigen Fälle einer

Schwangerschaft von Frauen im Alter von 45 und mehr Jahren stehen andere Risiken als die durch Blei hervorgerufenen im Vordergrund.

10.2 Indikatorparameter

Die HBM-Werte werden als Bleikonzentration im Vollblut ($\mu\text{g Pb/l}$) angegeben.

Begründung:

Der Blutbleigehalt gilt derzeit als bester Indikator zur Beurteilung der individuellen Belastung. Er reflektiert hauptsächlich die aktuelle Exposition in den letzten 3 - 5 Wochen und in einem nicht genau bekannten Ausmaß die Freisetzung aus tiefen Kompartimenten. Korrelationen zur Gesamtkörperlast und den kritischen Organen sind begrenzt. Von großem Vorteil ist, daß für diesen Parameter zahlreiche Dosis-Wirkungsbeziehungen bekannt sind.

Hinweis:

Die üblichen analytischen Methoden erfassen den Gesamtbleigehalt. Die Beurteilung der Exposition gegenüber einzelnen Bleiverbindungen anhand der Bleikonzentration im Blut ist folglich nicht möglich.

10.3 HBM-Werte

Die folgenden HBM-Werte gelten nur für nicht kanzerogene Wirkungen von Blei.

Nach neuen Einschätzungen werden Blei und seine anorganischen Verbindungen als mögliche Humankarzinogene eingestuft (EPA B2, IARC 2B). Die Bewertung beruht auf Versuchen mit Mäusen und Ratten, bei denen nach oraler Zufuhr hoher Dosen (Bleiacetat) vermehrt Tumore der Niere festgestellt wurden. Epidemiologische Untersuchungen und Fallstudien mit exponierten Arbeitern sind widersprüchlich. Eine quantitative Abschätzung des Krebsrisikos durch Blei ist derzeit nicht möglich.

Die empfohlenen HBM-Werte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2: HBM-Werte für die Bleikonzentration im Vollblut

HBM-Werte ($\mu\text{g Pb/l}$ Vollblut)	Risikogruppen	Übrige Personen
I	100	150
II	150	250

10.3.1 HBM-I-Wert für die Risikogruppen

Für Kinder <13 Jahre und Mädchen/Frauen 13 - < 45 Jahre wird ein vorläufiger HBM-I-Wert von 100 $\mu\text{g/l}$ empfohlen.

Begründung:

Unter den neurotoxischen Bleiwirkungen bei Kindern sind in fünf prospektiven Studien vorrangig subtile Intelligenzdefizite mit den fortlaufend bis zum Schulalter gemessenen Blutbleiwerten korreliert und bis zu einem unteren Bereich von 100 - 150 $\mu\text{g/l}$ hinab beschrieben worden,

vereinzelt sogar noch darunter (WHO 1996). Die aus diesen Studien metaanalytisch geschätzten Effektstärken wurden mit 1 - 2 IQ-Punkten* bei einer Verdopplung des Blutbleiwertes von 100 auf 200 µg/l angegeben (Pocock et al., 1994). Eine „Wirkschwelle“ wurde dabei aber nicht gefunden, so daß prinzipiell entsprechend kleinere Wirkungen auch noch unterhalb von 100 µg/l nicht sicher ausgeschlossen werden können. Deren Ausmaß wäre aber so gering, daß kein Einfluß auf die schulische und nach-schulische Entwicklung - auch im Vergleich zu anderen Einflußgrößen (z. B. sozio-familiäres Umfeld) - zu erwarten ist.

10.3.2 HBM-II-Wert für die Risikogruppen

Für Kinder < 13 und Mädchen/Frauen 13 - < 45 Jahre wird ein HBM-II von 150 µg Pb/l Vollblut empfohlen.

Begründung:

Die Wahrscheinlichkeit nachteiliger neurotoxischer Bleiwirkungen nimmt oberhalb eines Wertes von 150 µg Pb/l Vollblut zu. Bei noch höheren Bleibelastungen (grob geschätzte Schwellendosis: 300 µg/l) persistieren die neurotoxischen Wirkungen. Ferner wurden Beeinträchtigungen des Vitamin D-Metabolismus bei Kindern mit Blutbleikonzentrationen zwischen 150 und 200 µg/l nachgewiesen. 2 % von einjährigen Kindern mit Werten von 200 - 390 µg/l hatten eine Anämie. Bei Frauen mit durchschnittlichen Blutbleigehalten von 140 µg/l wurde eine signifikante Abnahme des Gestationsalters beobachtet.

10.3.3 HBM-I-Wert für die übrigen Personen

Für Personen der Gruppe B wird ein HBM-I-Wert von 150 µg/l empfohlen.

Begründung:

Kritische Bleieffekte bei Erwachsenen im Niedrigdosisbereich sind der Anstieg des Blutdruckes und Störungen der Hämatopoese. Zusammenhänge zwischen Bleibelastung und Blutdruckerhöhungen wurden im Bereich von 50 - 350 µg/l beschrieben. Eine Schwellenkonzentration ist nicht bekannt. Die Einwirkung von Blei auf den Blutdruck wird als weniger schwerwiegend eingestuft, denn gegenüber anderen Risikofaktoren wie Alter, Körpergewicht oder hereditäre Disposition ist der Einfluß von Blei auf den Blutdruck gering. Die Ergebnisse der MONICA-Augsburger Kohortenstudie deuten an, daß nach Berücksichtigung wichtiger Störgrößen (Hämatokrit, Alkoholkonsum) eine Erhöhung des Blutbleiwertes um 100 µg/l lediglich einen Anstieg des Blutdruckes im Bereich von 0,8 - 2,9 mm Hg (systolische/diastolische Werte; Frauen/Männer) bewirken. Störungen der Hämatopoese, ausgedrückt durch eine Erhöhung des Erythrozyten-Protoporphyrins, wurden ab 150 - 300 µg Pb/l Vollblut beschrieben. Eine Hemmung der erythrozytären δ-Aminolävulinsäuredehydratase ist ab Bleikonzentrationen von < 100 - 200 µg/l nachweisbar. Eine geringgradige Inhibition der δ-Aminolävulinsäuredehydratase ist nach dem bisherigen Kenntnisstand nicht mit adversen Effekten verbunden.

* Der Intelligenzquotient wird typischerweise auf einen Mittelwert von 100 und eine Standardabweichung von 15 normiert. Unter Berücksichtigung typischer Wiederholungszuverlässigkeiten ist der Streubereich eines einzelnen IQ-Wertes mit ± 5 anzusetzen.

10.3.4 HBM-II-Wert für die übrigen Personen

Für Personen der Gruppe B wird ein HBM-II-Wert von 250 µg/l empfohlen.

Begründung:

Subklinische Wirkungen auf das periphere Nervensystem lassen sich elektrophysiologisch ab Blutbleigehalten im Bereich von 300 - 700 µg/l nachweisen. Die Empfehlung eines HBM-II-Wertes von 250 µg/l erschien sinnvoll, da ab Belastungen in dieser Höhe mögliche Belastungsquellen mit einem vertretbaren Aufwand ermittelt werden können.

11 Umweltmedizinische Relevanz

Zur Beurteilung der umweltmedizinischen Relevanz werden die Daten des Umwelt-Survey 1990/92 herangezogen. Danach sind gesundheitliche Beeinträchtigungen von Kindern (6-14 Jahre) durch die Bleibelastung, die einer umweltmedizinischen Betreuung und akute Maßnahmen erfordern, unwahrscheinlich. Mit Überschreitungen des HBM-I-Wertes muß allerdings bei Kindern noch gerechnet werden. Der Anteil von Frauen im gebärfähigen Alter mit auffälligen Werten ist höher als bei Kindern. Etwa 2 % der Bleiwerte dieser Gruppe liegen oberhalb von 100 µg/l und Überschreitungen des HBM-II-Wertes kommen vereinzelt bei dieser Gruppe vor. Etwa 2 % der übrigen Personen weisen kontrollbedürftige Werte auf. Der höchste Einzelwert beträgt 708 µg/l.

12 Massnahmen

Die Maßnahmen richten sich nach dem Blutbleigehalt. Selbstverständlich ist, daß als allererste Maßnahme nach Feststellung einer erhöhten Bleibelastung die analytische Verifizierung dieses Befundes erforderlich ist.

12.1 Maßnahmen bei hohen (umweltmedizinisch nicht relevanten) Blutbleigehalten bei Kindern

Blutbleikonzentrationen >700 µg/l sind als medizinischer Notfall stationär zu behandeln. Eine etwas geringere Priorität für diese Maßnahme besteht bei Werten von 450 bis 690 µg Pb/l. Ab Blutbleiwerten > 450 µg/l sollte eine Chelatbildnertherapie (stationär) in Erwägung gezogen werden (CDC 1991). Die Sanierung des Umfeldes des Kindes muß gewährleistet sein, bevor es dahin zurückkehren darf. Bei Kinder mit Blutbleikonzentrationen im Bereich von 200 bis 450 µg/l sollten Aufklärung der Ursachen und Sanierungsmaßnahmen innerhalb von 10 Tagen eingeleitet werden. Da bei diesen Betroffenen jedoch häufig keine stationäre Behandlung erfolgt, und das Kind somit weiterer Belastung durch die kontaminierte Umwelt ausgesetzt ist, sollte die Sanierung schnellstmöglich erfolgen.

12.2 Am HBM-I-Wert ausgerichtete Maßnahmen

Der HBM-II-Wert ist als Eingriffsschwelle definiert. Dennoch sind Vorsorgemaßnahmen bei Blutbleiwerten, die im Bereich zwischen dem HBM-I-Wert und HBM-II-Wert liegen, angebracht. Es empfehlen sich folgende 'weiche Maßnahmen':

- Wiederholung der Analyse (zur Absicherung des Befundes)
- Information über die Überschreitung

- Aufklärung über 'einfache' Minimierungsmaßnahmen (Hygiene) im direkten Umfeld des Betroffenen
- Wiederholungsanalyse nach längerem Zeitintervall (Erfolgskontrolle, Trendanalyse).

Die Dringlichkeit, mit der diese Maßnahmen durchgeführt werden sollten, ist von der 'Nähe' der Bleikonzentration im Blut zum HBM-II-Wert abhängig.

12.3 Am HBM-II-Wert ausgerichtete Maßnahmen

Ganz entscheidend für die Senkung der Bleibelastung im unmittelbaren Umfeld des Betroffenen ist fachgerechte und umfassende Aufklärung über Risiken durch Blei einerseits und die Identifikation möglicher Kontaminationsquellen und deren Vermeidung andererseits. Somit ist Information eine der ersten und wichtigsten Maßnahmen.

Folgende Ursachen für eine erhöhte Bleibelastung in der direkten Umgebung des Betroffenen sind wichtig:

- Trinkwasser:

Besonders für Säuglinge, die nicht gestillt werden, können Wasserleitungen aus Blei eine erhebliche Belastungsquelle darstellen. Als einzige auf lange Sicht wirksame Möglichkeit bietet sich der Austausch der Bleileitungen an. Andere Empfehlungen, wie das Abfließenlassen des ersten Wassers nach längerer Nichtbenutzung, stellt eine Notlösung dar, die sich allenfalls in einem Haushalt mit Erwachsenen vertreten läßt - nicht aber in Wohnungen mit Säuglingen und Kleinkindern.

- Nahrung:

Tierische und pflanzliche Nahrungsmittel, z. B. selbstgezüchtetes Gemüse und Fleisch von Weidevieh aus kontaminierten Gegenden können erheblich belastet sein. Zum Teil verbietet sich der Verzehr völlig, zum Teil kann durch gründliche Reinigung von Obst und Gemüse und durch Verwerfen von Innereien bei tierischer Kost der Konsum in Maßen vertretbar sein.

- Luft/Staub:

In bleibelasteten Gegenden ist die Kontamination ubiquitär, d. h. daß das Schwermetall sowohl direkt durch kontaminierte Außenluft als auch über den Transport durch Bleistaub behaftetes Schuhwerk und Kleidung in die Wohnung gelangt. Dies gilt besonders für Haushalte, in denen ein oder mehrere Mitglieder in bleikontaminierten Berufen ('Bleiarbeiter') tätig sind. Durch gründliche Säuberungen (Staubsaugen nur mit Feinstaubfilter, feucht wischen) ist hier eine deutliche Besserung zu erzielen.

- Gebrauchsgegenstände:

Häufig können bei nicht ausreichend hoher Temperatur gebrannte Keramikgefäße und -geschirr eine Quelle für Blei sein. Auch Spielzeug, vor allem aus unkontrolliertem Import, sind eine andere, wegen der strengen gesetzlichen Regelungen in der Bundesrepublik zunehmend seltener vorkommenden Kontaminationsmöglichkeit.

- Anstrichfarben:

In der Bundesrepublik dürfen bleihaltige Anstriche nicht im Wohnbereich verwendet werden. Bei gewissen Importwaren und bei Rostschutzanstrichen (Mennige) ist eine Kontamination zwar auch heute noch möglich, aber unwahrscheinlich.

- Hobbytätigkeit:

Freizeitbeschäftigungen können auch eine Quelle für Blei darstellen (z. B. Löten, Keramikmalerei, -brennen)

- Rauchen

- Alkoholkonsum

Darüber hinaus können regionsbezogene Maßnahmen, wie Sperrung von Altlastgebieten u. ä. sowie entsprechende Sanierungen in Betracht kommen. Der Erfolg der Maßnahmen ist durch eine Kontrolle des Blutbleispiegels zu überprüfen.

12.4 Chelatbildner

Bei den umweltmedizinisch relevanten Blutbleikonzentrationen ($< 400 \mu\text{g/l}$) ist die Chelatbildnertherapie nicht indiziert. Dies gilt auch für den Einsatz von Chelatbildnern als Diagnostikum zur (Mobilisationstest) zur Prüfung auf Bleidepots. Für weitere Informationen sei auf das Hauptkapitel Chelatbildner verwiesen.

12.6 Lücken des Human-Biomonitoring

Lücken des Human-Biomonitoring in der Allgemeinbevölkerung betreffen derzeit (1996) noch die besonders gefährdete Risikogruppe der Säuglinge (besonders nicht gestillte) und Kleinkinder, die in Wohnungen mit Wasserleitungsrohren aus Blei wohnen.

Für Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder kann eine Blutabnahme, besonders in der Vorstellung der Eltern, ein 'traumatisches' Ereignis sein. Aus diesem Grund fehlt verständlicherweise bei den meisten Eltern die Bereitschaft - ohne zwingenden Verdacht eines bestehenden Risikos - Blutabnahmen beim eigenen Kind vornehmen zu lassen. Deshalb fehlen die Belastungsdaten gerade der Kollektive, für die eine Risikoermittlung am wichtigsten wäre.

13 Vergleich mit anderen Werten

Die bisher noch nicht revidierten Referenzwerte der EG-Richtlinie aus dem Jahre 1977 sind aufgrund der neuen Befunde nicht mehr akzeptabel.

Die WHO (ICPS/EHC) hat 1995 eine Blutkonzentration von $100 \mu\text{g Pb/l}$ als kritischen Schwellenwert empfohlen.

Das US Department of Health and Services (CDC 1991) hält für Kinder Werte $< 90 \mu\text{g/l}$ für unauffällig. Der Kontrollbereich beträgt danach $100 - 140 \mu\text{g/l}$, wenn mehrere Kinder betroffen sind. Für das einzelne Kind beginnt der Kontrollbereich ab $150 \mu\text{g/l}$.

Die BAT-Werte für Blei im Blut lauten:

$700 \mu\text{g/l}$ sowie $300 \mu\text{g/l}$ für Frauen < 45 Jahre.

14

Literaturhinweise

Wichtige Originalarbeiten sind in den aufgeführten Übersichtsarbeiten, insbesondere in WHO 1996, sorgfältig und aktuell einbezogen.

14.1 Übersichten

CDC (1991) Preventing lead poisoning in young children. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Atlanta, GA 30333
 Needleman, H.L. (1992) Human Lead Exposure. CRC Press, Boca Raton
 WHO (1996) Lead. Environmental Health Criteria Series, Geneva, im Druck
 Wilhelm, M., U. Ewers (1993) Blei. In: Wichmann, H.E., H.-W. Schlipkötter, G. Fülgraff (Hrsg.) Handbuch der Umweltmedizin, Ecomed, Landsberg, VI-3 Metalle, S. 1-24

14.2 Spezielle Literatur

Bernard, A.M., A. Vyskocil, H. Roels, J. Kriz, M. Kodl, R. Lauwerys (1995) Renal effects in children living in the vicinity of a lead smelter. Environ. Res. 68:91-95
 Becker, K., C. Krause, P. Nöllke, C. Schulz (1994) Dietary intake of some trace and toxic elements in the FRG-24 h duplicate study. 5th Nordic Symposium on Trace Elements in Human Health and Disease, Loen, Norway (Abstract)
 Krause, H.J.; Chutsch, M.; Henke, M.; Leiske, M.; Meyer, E.; Schulz, C.; Schwarz, E.; Wolter, R. Umwelt-Survey 1990/92, Veröffentlichung in Vorbereitung
 Lewalter, J., K.-H. Schaller, C. Domik (1988) Erythrocyte porphyrins. In: J. Angerer, K.-H. Schaller (Hrsg.) Analyses of hazardous substances in biological materials. Vol 2. Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
 Pocock, S.J., M. Smith, P. Baghurst (1994) Environmental lead and children's intelligence: a systematic review of the epidemiological evidence. BMJ 209:1189-1197
 Schaller, K.H., J. Angerer (1975) δ-Aminolävulinsäure-Dehydratase. In: D. Henschler (Hrsg.) Analysen in biologischem Material. Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
 Seiler, H., Angerer, J. (1983) Lead in blood and urine. In: Angerer, J., Schaller, K.H. (Hrsg.) Analyses of hazardous substances in biological materials. Vol 2. Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
 Wilhelm, M., I. Lombeck, B. Kouros, J. Wuthe, F.K., Ohnesorge (1995) Duplikatstudie zur alimentären Aufnahme von einigen Metallen/Metalloiden bei Kindern in Deutschland. Teil II: Aluminium, Cadmium und Blei. Zbl. Hyg. 197:357-369

15 Kurzübersicht

Substanz	Untersuchungsparameter	Probenmaterial	Nachweisgrenze	Methode*
Blei	Vollblut	10 ml EDTA-Blut	10 µg/l	GF-AAS (Graphitrohr-Atomabsorptions-

* Unter der Bedingung, daß das Labor erfolgreich an Ringversuchen teilnimmt, ist in den relevanten Konzentrationsbereichen (Referenz-, HBM-Werte) mit einem analytischen Fehler von ± 20% zu rechnen

Referenzwerte

Personengruppen für Referenzwerte	Referenzwerte in µg/l
Kinder (6-12 J.)	60
Frauen (25-69 J.)	90
Männer (25-69 J.)	120

HBM-Werte

Personengruppen für HBM-Werte	HBM-I-Wert in µg/l	HBM-II-Wert in µg/l
Kinder bis einschl. 12 Jahren und Mädchen/Frauen im gebärfähigen Alter (13 - <45 Jahre)	100	150
übrige Personen	150	250

Quellen	Kinetik	Chronische Wirkungen
Lebensmittel Trinkwasser (Bleirohre)	gastrointestinale Absorption: Kinder 50 %, Erwachsene 10 %	Zielorgane: Nervensystem,
Boden/Staub (Kleinkinder)	Speicherung: Knochen Ausscheidung: Urin, Fäzes Halbwertszeit im Blut: 20 Tage	Niere, blutbildendes System, Wachstumsstörungen bei Kindern

Maßnahmen: Expositionsminderung (Bleirohre, Lebensmittel, Staub/Boden)