

## Stellungnahmen

# Zur umweltmedizinischen Beurteilung von Human-Biomonitoring-Befunden in der ärztlichen Praxis

## Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes\*

**Korrespondenzautor:** Dr. Christian Krause,  
Umweltbundesamt, Corrensplatz 1, D-14195 Berlin, e-mail: [christian.krause@uba.de](mailto:christian.krause@uba.de)

### Inhalt:

#### Zusammenfassung

##### **Abstract**

- 1 Einleitung**
- 2 Referenzwerte**
- 3 Human-Biomonitoring-Werte (HBM-Werte)**
- 4 Schlussbemerkungen**
- 5 Literatur**

##### **Mitglieder der Kommission**

### **Zusammenfassung**

Die Kommission "Human-Biomonitoring" hat in mehreren Mitteilungen zu grundsätzlichen und praktischen Fragen des Human-Biomonitoring (HBM) Stellung genommen. Erstens sind wichtige Begriffe definiert, die Möglichkeiten und Voraussetzungen des Human-Biomonitoring beschrieben sowie Angaben zur Qualitätssicherung beim HBM publiziert worden. Zweitens hat die Kommission für den umweltmedizinischen Anwendungsbereich ein Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM-)Werte vorgelegt und für eine Reihe umweltmedizinisch relevanter Stoffe entsprechende Werte abgeleitet. Referenzwerte sind rein statistisch ermittelt, ihnen kommt per se keine gesundheitliche Bedeutung zu. Sie beschreiben die Hintergrundbelastung der untersuchten Population zum Untersuchungszeitpunkt. Demgegenüber sind HBM-Werte gesundheitsbezogen. Referenzwerte wurden bisher für Blei im Blut, Cadmium in Blut und Urin, Quecksilber in Blut und Urin, Pentachlorphenol in Serum und Urin, für PCB-138, -153, -180, Summe-PCB,  $\beta$ -HCH und HCB in Blut und Plasma sowie für PCB und Organochlorverbindungen in Frauenmilch angegeben. HBM-Werte liegen für Blei im Blut, Cadmium im Urin, Quecksilber in Blut und Urin sowie für PCP in Serum und Urin vor. Stellungnahmen zu weiteren Stoffen sind in Arbeit. Referenz- und HBM-Werte dienen einer bundeseinheitlichen Vorgehensweise bei Bewertungsfragen.

**Schlüsselwörter:** Human-Biomonitoring, Referenzwerte, Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte, Blei, Cadmium, Quecksilber, PCP, PCB,  $\beta$ -HCH, HCB

---

• Die Mitglieder der Kommission sind am Ende des Beitrages aufgeführt

## Abstract

### Evaluation of Biomonitoring Results in Medical Practice

The commission on "human biomonitoring" of the Federal Environmental Agency (UBA) has pointed out its position on basic and practical issues of "human biomonitoring". On the one hand important terms have been defined, the possibilities and requirements of human-biomonitoring have been described and the criteria for analytical quality control have been defined by the commission. On the other hand the commission has published a concept of reference and human-biomonitoring (HBM) values for the application of human-biomonitoring in environmental medicine. Such guideline values were derived for several environmental toxins. Reference values are derived on a statistical basis do not represent health-related criteria for the evaluation of human-biological data. They are intended to characterize the upper margin of the current background exposure of the general population at a given time. In contrast, HBM values are defined on the basis of potential health effects. So far, reference values have been derived for lead in blood, cadmium in blood and urine, mercury in blood and urine, PCP in serum and urine, PCB-138, -153, -180, sum of PCB,  $\beta$ -HCH and HCB in blood and plasma as well as for PCB and organochlorine pesticides in human milk. HBM values have been published for lead in blood, cadmium in urine, mercury in blood and urine as well as PCP in serum and urine. Recommendations on other substances are being prepared. Reference and HBM values are intended to guarantee a uniform evaluation procedure throughout the nation.

**Keywords:** Human biomonitoring, reference values, human biomonitoring (HBM) values, lead, cadmium, mercury, PCP, PCB,  $\beta$ -HCH, HCB

## 1 Einleitung

Die Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (UBA) hat in mehreren Mitteilungen zu grundsätzlichen und praktischen Fragen des umweltmedizinischen Biomonitoring im Bundesgesundheitsblatt Stellung genommen (HBM-Kommission 1996a, b, c). Im folgenden Beitrag sind wesentliche Ergebnisse der Kommissionsarbeit zusammengestellt, insbesondere die bisher publizierten *Referenzwerte* und *Human-Biomonitoring-Werte (HBM-Werte)* sowie deren Definitionen.

## 2 Referenzwerte

Beim umweltmedizinischen Biomonitoring kommen meist nur *obere* Referenzwerte - für unerwünschte Stoffe - in Betracht. Für physiologischerweise vorkommende oder essentielle Stoffe sind dagegen auch untere Referenzwerte von Bedeutung. Biomonitoring-Referenzwerte werden an einer möglichst repräsentativen Bevölkerungsgruppe unter Zuhilfenahme eines statistischen Verfahrens ermittelt. Die Kommission empfiehlt das 95. Perzentil (ggf. auch das 5. Perzentil als unteren Referenzwert) der zugrundeliegenden Meßwerte, wobei innerhalb des Konfidenzintervalls gerundet sein kann.

Die von der HBM-Kommission mitgeteilten Referenzwerte sind demnach rein statistisch abgeleitete Werte, denen selbst keine gesundheitliche Bedeutung zukommt. Sie geben an, dass 95 % der untersuchten Population Meßwerte bis zu diesem Referenzwert zum Untersuchungszeitraum aufwiesen (HBM-Kommission 1996c).

Die **Tabellen 1, 2 und 3** enthalten die bisher von der Kommission angegebenen Referenzwerte für Blei im Blut, Cadmium in Blut und Urin, Quecksilber in Blut und Urin, Pentachlorphenol (PCP) im Serum und im Urin, für polychlorierte Biphenyle (PCB) in Blut und Plasma, für  $\beta$ -HCH und HCB im Blut sowie für PCB,  $\beta$ -HCH, HCB und Gesamt-DDT in Frauenmilch.

**Tabelle 1:** Referenzwerte und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

Referenzwerte			Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte		
Analyt und Probenmaterial	Personengruppe	Referenzwert	Personengruppe	HBM-Werte	
				HBM-I	HBM-II
<b>Blei (Pb) im Vollblut</b> (HBM-Kommission 1996d)	Kinder (6-12 Jahre)	60 µg/l	Kinder ≤ 12 Jahre und Mädchen / Frauen 13 bis ≤ 45 Jahre	100 µg/l	150 µg/l
	Frauen (25-69 Jahre)	90 µg/l			
	Männer (25-69 Jahre)	120 µg/l	Frauen > 45 Jahre und Männer	150 µg/l	250 µg/l
<b>Cadmium (Cd) im Vollblut</b> (HBM-Kommission 1997)	Kinder (6-12 Jahre)	0,5 µg/l		entfällt, da nach dem derzeitigen Erkenntnisstand HBM-Werte für Cd im Blut nicht sinnvoll ableitbar sind	
	nichtrauchende Erwachsene (25-69 Jahre)	1,0 µg/l			
<b>Cadmium (Cd) im Urin</b> (HBM-Kommission 1997)	Kinder (6-12 Jahre)	0,5 µg/g Crea. bzw. 0,5 µg/l	Kinder und Erwachsene ≤ 25 Jahre	1 µg/g Crea.	3 µg/g Crea
	nichtrauchende Erwachsene (25-69 Jahre)	1,0 µg/g Crea. bzw. 1,5 µg/l	Erwachsene > 25 Jahre	2 µg/g Crea.	5 µg/g Crea.
<b>Quecksilber (Hg) im Vollblut</b> (HBM-Kommission 1998b, 1999b)	Kinder (6-12 Jahre) bei einem Fischkonsum bis zu dreimal im Monat	1,5 µg/l	Kinder und Erwachsene	5 µg/l	15 µg/l
	Erwachsene (25-69 Jahre) bei einem Fischkonsum bis zu dreimal im Monat	2,0 µg/l			
<b>Quecksilber (Hg) im Urin</b> (HBM-Kommission 1998b, 199b)	Kinder (6-12 Jahre) und Erwachsene (25-69 Jahre) ohne Amalgamfüllungen	1,0 µg/ Crea. bzw. 1,4 µg/l	Kinder und Erwachsene	5 µg/g Crea. bzw. 7 µg/l	20 µg/g Crea bzw. 25 µg/l
<b>Pentachlorphenol (PCP) im Serum</b> (HBM-Kommission 1997, 1999e)	Allgemeinbevölkerung	12 µg/l	Allgemeinbevölkerung	40 µg/l	70 µg/l
<b>Pentachlorphenol (PCP) im Urin</b> [(HBM-Kommission 1997, 1999e)	Allgemeinbevölkerung	6 µg/g Crea bzw. 8 µg/l	Allgemeinbevölkerung	20 µg/g Crea. bzw. 25 µg/l	30 µg/g Crea. bzw. 40 µg/l

**Tabelle 2:** Referenzwerte für polychlorierte Biphenyle in Vollblut und Blutplasma (Kappos et al. 1998, HBM-Kommission 1998c, 1999c) und für Organochlorverbindungen im Vollblut (HBM-Kommission 1999a) der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

Alter [Jahre]	PCB-138 [µg/l]		PCB 153 [µg/l]		PCB 180 [µg/l]		Σ PCB-138, -153, -180 [µg/l]		β-HCH [µg/l]	HCB [µg/l]
	Vollblut	Plasma	Vollblut	Plasma	Vollblut	Plasma	Vollblut	Plasma	Vollblut	Vollblut
7 – 10	0,5	--	0,5	--	0,3	--	1,3	--	0,3	0,4
18 - 25	0,8	0,8	1,0	1,0	0,7	0,8	2,5	3,2	0,2	0,4
26 - 35	1,0	1,5	1,5	1,9	1,0	1,5	3,5	5,6	0,4	1,2
36 - 45	1,3	2,2	2,0	2,8	1,4	2,2	4,6	7,6	0,7	2,1
46 - 55	1,6	3,0	2,5	3,7	1,9	2,9	5,7	10,0	1,3	2,9
56 - 65	1,8	3,7	3,0	4,6	2,2	3,5	6,8	12,2	1,3	4,0
> 65	Oberhalb des Alters von 65 Jahren liegen nur sehr wenige Daten vor. Es wird daher empfohlen, vorläufig die Referenzwerte der Altersgruppe 56 bis 65 Jahre heranzuziehen.								2,0	4,6

**Tabelle 3:** Referenzwerte für polychlorierte Biphenyle und für Organochlorverbindungen in Frauenmilch (HBM-Kommission 1999d) der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

PCB-138	PCB 153	PCB 180	Σ PCB-138, -153, -180	Gesamt-PCB	β-HCH	HCB	Gesamt-DDT
mg/kg Fett	Mg/kg Fett	mg/kg Fett	mg/kg Fett	mg/kg Fett	mg/kg Fett	mg/kg Fett	mg/kg Fett
0,3	0,3	0,2	0,8	1,2	0,1	0,3	0,9 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Referenzwert gilt nur für stillende Frauen in den alten Bundesländern und nicht für die neuen Bundesländer

### 3 Human-Biomonitoring-Werte (HBM-Werte)

Neben den Referenzwerten konnten zum Teil auch toxikologisch begründete Beurteilungswerte für die interne Schadstoffbelastung angegeben werden. Diese für die gesundheitliche Bewertung relevanten Werte werden von der Kommission *Human-Biomonitoring-Werte (HBM-Werte)* genannt, wobei zwischen einem HBM-I-Wert und einem HBM-II-Wert unterschieden wird (HBM-Kommission 1996c). Bei Meßwerten unterhalb des HBM-I-Wert ist nach derzeitigem Kenntnisstand nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen, sodass in solchen Fällen kein toxikologisch begründbarer Handlungsbedarf besteht. Handlungsoptionen können gleichwohl aus umwelthygienischer Sicht geltend gemacht werden. Außerdem muss sichergestellt sein, dass die gemessenen Werte eine realistische Einschätzung der Exposition zulassen. Diesbezüglich ergeben sich vor allem bei Schadstoffen mit kurzen biologischen Halbwertszeiten gewisse Probleme. Zum Beispiel können Pentachlorphenol-Werte trotz längerfristig erhöhter Exposition unauffällig sein, wenn unmittelbar vor der Probenahme eine Expositions-karenz (etwa durch Urlaubsaufenthalt) bestand und die interne Belastung während dieser Zeit entsprechend abklingen konnte.

Zwischen dem HBM-I-Wert und dem HBM-II-Wert liegt ein Prüf- oder Kontrollbereich. Für diesen Bereich existieren aus wissenschaftlich anerkannten Studien einerseits keine verlässlichen Belege für eine Gefährdung der Gesundheit; es gibt andererseits aber auch keine hinreichende Evidenz für eine gesundheitliche Unbedenklichkeit. Eine Überschreitung

des HBM-I-Wertes sollte Anlass sein, den Befund durch weitere Messungen zu kontrollieren. Bestätigt sich die Erhöhung, so sind aus Gründen der gesundheitlichen Vorsorge geeignete Schritte zur Beseitigung der in Frage kommenden Quellen zu erwägen und unter Wahrung der Verhältnismäßigkeit durchzuführen.

Bei Überschreitung des HBM-II-Wertes kann eine als relevant anzusehende gesundheitliche Beeinträchtigung nicht ausgeschlossen werden. Dies gilt insbesondere für sensitive oder entsprechend prädisponierte Personen. In solchen Fällen ist eine umweltmedizinische Betreuung/Beratung der Betroffenen (inkl. Kontrolle des Meßwertes) zu veranlassen und es sind Maßnahmen zur Minderung der Belastung zu ergreifen. Der HBM-II-Wert ist insoweit als Interventions- oder Maßnahmenwert anzusehen.

Bei Schadstoffen, für die aus prinzipiellen oder praktischen Gründen keine Angabe über eine Wirkungsschwelle gemacht werden können, z. B. bei initiierenden Kanzerogenen, ist die Angabe eines HBM-I-Wertes nach obiger Definition nicht möglich. Unter pragmatischen Gesichtspunkten kann es trotzdem sinnvoll sein, maßnahmenbezogene HBM-Werte vorzuschlagen. Welche Gesichtspunkte bei einer solchen Festsetzung berücksichtigt wurden, wird für den jeweiligen Stoff transparent dargestellt. Für diese Stoffe gilt - wie allgemein in der präventiven Umweltmedizin - das *Minimierungsgebot*, das heißt, dass vermeidbare Expositionen unter Berücksichtigung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit vermieden werden sollen.

#### 4 **Schlußbemerkungen**

Eine Beurteilung von Human-Biomonitoring-Messergebnissen anhand von Referenz- und von HBM-Werten ist nur möglich, wenn die erforderlichen analytischen und toxikokinetischen Voraussetzungen gegeben sind. Die HBM-Werte dürfen auf keinen Fall als "Auffüllwerte" verstanden werden. Aus umwelthygienischer Sicht ist die Belastung des Menschen mit Stoffen aus der Umwelt unter Berücksichtigung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit zu vermeiden oder zu minimieren. Dies gilt im übrigen auch bei anhaltenden Überschreitungen eines Referenzwertes, da diese auf eine erhöhte Belastung hindeuten. Die verantwortliche(n) Quelle(n) sollte(n) ermittelt und nach Möglichkeit beseitigt werden. Je näher der Referenzwert am HBM-I-Wert liegt, umso eher ergibt sich bei Referenzwertüberschreitungen ein Handlungsbedarf. Im übrigen müssen Human-Biomonitoring-Meßergebnisse immer im klinisch-umweltmedizinischen Kontext interpretiert werden.

#### 5 **Literatur**

- Kappos, Andreas D.; Schumann, M.; Angerer, J. (1996): Referenzwerte für die PCB-Kongener Nr. 138, 153 und 180 und deren Summe in Humanblut. Versuch einer Bewertung der Datenlage in Deutschland. Umweltmed Forsch Prax 1998; 3 (3): 135-143
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996a): Human-Biomonitoring - Definitionen, Möglichkeiten und Voraussetzungen. Bundesgesundhbl.; 39(6), 213-214
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996b): Qualitätssicherung beim Human-Biomonitoring. Bundesgesundhbl.; 39(6), 216-221
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996c): Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. Bundesgesundhbl.; 39(6), 221-224
- Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1996d): Stoffmonographie Blei - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM), Bekanntmachung des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes. Bundesgesundhbl.; 39 (6): 236 - 241
- Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1997): Stoffmonographie Pentachlorphenol - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM), Bekanntmachung des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes. Bundesgesundhbl.; 40 (6): 212-222
- Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1998a): Stoffmonographie Cadmium - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM), Bekanntmachung des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes. Bundesgesundhbl.; 41 (5): 218 - 226
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1998b): Quecksilber -Referenzwerte. Bekanntmachung des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, Bundesgesundhbl.; 41 (6): 270
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1998c): Referenzwerte für die PCB-

- Kongenere Nr. 138, 153, 180 und deren Summe im Humanblut. Bekanntmachung des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, Bundesgesundhbl.; 41(9): 416
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1999a): Statusbericht zur Hintergrundbelastung mit Organochlorverbindungen in Humanblut. Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz 1999; 42(5): 446-448
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1999b): Stoffmonographie Quecksilber - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz; 42(6): 522-532
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1999c): Stoffmonographie PCB - Referenzwerte für Blut. Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz ; 42(6): 511-521
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1999d): Referenzwerte für HCB,  $\beta$  - HCH, DDT und PCB in Frauenmilch. Bundesgesundheitsbl. -Gesundheitsforsch. - Gesundheitschutz; 42(6): 533-539
- Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1999e): Aktualisierung der Referenzwerte für PCP in Serum und Urin. Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitschutz; 42(7): 599-600

**Mitglieder der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes:**

<p>Prof. Dr. Jürgen Angerer Universität Erlangen-Nürnberg Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin Schiller Str. 25 u. 29 91054 Erlangen</p> <p>Prof. Dr. Werner Butte Universität Oldenburg Fachbereich Chemie Postfach 2503 26111 Oldenburg</p> <p>Dr. Dieter Eis Robert Koch-Institut General-Pape-Str. 62-66 12101 Berlin;</p> <p>Prof. Dr. Ulrich Ewers Hygiene-Institut des Ruhrgebietes Rotthauer Str. 19 45879 Gelsenkirchen</p> <p>Dr. Birger Heinzow Landesamt für Natur und Umwelt Abt. Umwelttoxikologie Hamburger Chaussee 25 24220 Flintbek;</p> <p>PD Dr. Dr. Andreas D. Kappos Freie Hanse Stadt Hamburg Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales Testorpfstr. 8 20148 Hamburg;</p> <p>Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Fritz H. Kemper Dr. Rolf Eckard Universität Münster Umweltprobenbank für Human-Organproben mit Datenbank Domagkstr. 11 41149 Münster/W.</p>	<p>Dr. Hermann Kruse Universität Kiel, Institut für Toxikologie Brunswiker Str. 10 24105 Kiel</p> <p>Dr. Michael Lacour, Klinikum der Albert-Ludwig-Universität Freiburg Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene Hugstetter Str. 55 79106 Freiburg</p> <p>Prof. Dr. H.-G. Neumann Universität Würzburg, Institut für Toxikologie Versbacher Str. 9 97078 Würzburg</p> <p>Prof. Dr. Fritz Schweinsberg Universität Tübingen Abt. für Allgemeine Hygiene und Umwelthygiene Eugenstr. 6 72072 Tübingen</p> <p>Prof. Dr. Michael Schwenk, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Abt. Umwelthygiene, Toxikologie Wiederholdstr. 15 70174 Stuttgart</p> <p>Prof. Dr. Dr. H.-Erich Wichmann GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie Ingolstädter Landstr. 1 85764 Oberschleißheim</p> <p>Prof. Dr. Michael Wilhelm Ruhr-Universität Institut für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin Universitätsstr. 150 44801 Bochum</p>
--	--