

# Uran und Human-Biomonitoring

## Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

### Einleitung

Die umweltmedizinische Bedeutung von Uran ist zunehmend Gegenstand des wissenschaftlichen und öffentlichen Interesses. Die Kenntnis über die Belastung des Menschen durch Uran und damit die Abschätzung einer möglichen gesundheitlichen Gefährdung ist in den letzten Jahren durch bessere analytische Nachweismöglichkeiten im Human-Biomonitoring deutlich gewachsen. Ebenso hat sich für die Feststellung einer allgemeinen Uranexposition und für die Evaluierung möglicher umweltspezifischer Belastungspfade einer chronischen Exposition eine bessere Beurteilungsgrundlage ergeben. Die Kommission befasst sich daher - entsprechend ihrem Auftrag - primär mit den chemisch-toxikologischen Eigenschaften des Urans im Hinblick auf den derzeitigen Kenntnisstand der allgemeinen Expositionssituation zur Feststellung und Beurteilung der Hintergrundbelastung in Deutschland.

### Vorkommen und Eigenschaften

Uran ist ein natürliches Element, das in unterschiedlichen mineralischen Verbindungen fast überall in Böden und Felsformationen vorkommt. Mit Anteilen von 1–10 mg/kg, im Mittel von etwa 3 mg/kg Erdboden, ist es häufiger als Gold, Quecksilber und Silber. Besonders in Gegenden mit Untergründen aus Granitgestein können hohe Konzentrationen an Uran auftreten. Uran ist ein wichtiger Rohstoff und wird intensiv abgebaut. 1989 belief sich die

Uranerzförderung in der westlichen Welt auf 34.000 Tonnen. Die ehemalige DDR war bis 1990 der drittgrößte Uranerzproduzent der Welt. Uran ist von Natur aus radioaktiv und zählt mit einer Aktivität von 25,4 Becquerel (Bq)/mg (Anzahl der Zerfälle pro sec und mg) zu den schwach radioaktiven Substanzen. Uran besteht aus den 3 Hauptisotopen  $^{238}\text{U}$  (99,3 %),  $^{235}\text{U}$  (0,7 %) und  $^{234}\text{U}$  (0,005 %). Alle 3 Isotope sind  $\alpha$ -Strahler, wobei  $^{238}\text{U}$  und  $^{235}\text{U}$  wesentlich schwächer strahlen als  $^{234}\text{U}$ .

### Einsatzgebiete

Für den Einsatz als Kernbrennstoff wird angereichertes Uran verwendet, wofür der Anteil des Isotops  $^{235}\text{U}$  in einem Anreicherungsprozess von 0,7% auf etwa 3% erhöht wird. Bei diesem Isotopenanreicherungsprozess fällt abgereichertes Uran (Depleted Uranium: DU) an, bei dem das Isotopenverhältnis mit 99,8%  $^{238}\text{U}$  noch weiter zugunsten des Hauptisotops verschoben ist. Wegen der geringeren Anteile von  $^{235}\text{U}$  und vor allem von  $^{234}\text{U}$  weist abgereichertes Uran nur noch etwa 60% der Aktivität von Natururan auf.

Aufgrund seiner Materialeigenschaften, vor allem wegen seiner deutlich höheren Dichte im Vergleich zu Blei, wird abgereichertes Uran trotz seiner Radioaktivität für zivile und militärische Zwecke eingesetzt. Es wird als Ausgleichsgewicht in Flugzeugen oder Rennyachten verwendet, als Abschirmmaterial zu Strahlenschutz Zwecken, als Zusatzstoff für Katalysatoren und bestimmte Stahllarten, in ge-

ringem Ausmaß auch zur Produktion von Röntgenröhren und Photozellen. Im militärischen Bereich dient es zur Panzerung von Fahrzeugen und für die Herstellung von Panzerabwehrmunition. Dabei besitzen die Projektile aufgrund der physikalischen Eigenschaften des Urans eine hohe Durchschlagskraft. Diese Geschosse gelten als konventionelle Waffen und werden uneingeschränkt verwendet.

### Exposition des Menschen

Da Uran in Form von über 200 Mineralien fast überall in der Erdkruste anzutreffen ist, enthalten auch pflanzliche und tierische Nahrungsmittel sowie Grund-, Oberflächen- und Trinkwasser entsprechende Urankonzentrationen. Die Löslichkeit, Mobilität und Verfügbarkeit uranhaltiger Verbindungen in abiotischen und biotischen Systemen ist sehr komplex und in hohem Maß abhängig von der jeweiligen Uranspezies [1]. Wegen des relativ hohen Urangehaltes von Phosphaterzen (30–200 mg/kg) bringt der Einsatz phosphathaltiger Düngemittel eine zusätzliche Belastung von Ackerböden. Dieser anthropogene Einfluss führt nicht nur zu einer relativen Erhöhung der Urangelte, sondern auch zu einer weitgehenden Gleichverteilung der Belastung von Ackerböden über die natürliche inhomogene Verteilung hinaus. Gemüse, Getreideprodukte und einige Fischarten weisen Konzentrationen von 1–15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Frischgewicht auf und liefern damit einen nennenswerten Beitrag zur Ingestion von Uran [2]. Vor allem aber Mineralwäs-

ser aus Gebieten mit erhöhter natürlicher Radioaktivität (Erzgebirge, Vogtland, Fichtelgebirge, Oberpfälzer Wald, Bayerischer Wald oder Schwarzwald) können z.T. neben anderen Radionukliden erhebliche Gehalte an Uran aufweisen. In Mineralwasserproben wurden Urankonzentrationen in einem weiten Bereich von etwa 0,08 ng/L-40 µg/L festgestellt [3]. Nach neueren Untersuchungen zum Urangelgehalt von Mineralwässern in Deutschland werden Konzentrationen bis zu 10 µg/L angegeben [4]. Der regelmäßige Konsum dieser Mineralwässer kann deshalb den Hauptbeitrag zur Uranbelastung liefern. Im Umwelt-Survey 1990/92 wurden Urangelgehalte im Bereich von <0,1-48,4 µg/L in Trinkwasserproben bestimmt, die in den Wasserwerken, die die Probanden versorgt, gewonnen wurden. Der mittlere Urangelgehalt im Trinkwasser betrug 0,30 µg/L. Das 95er Perzentil lag bei 4,7 µg/L und das 98er Perzentil bei 7,3 µg/L [5].

Die Trinkwasser-Leitlinien der WHO enthalten seit der dritten Auflage [6] einen gesundheitlichen Leitwert von 15 µg/L U, nachdem noch 2003 der bis dahin gültige Wert von 2 µg/L provisorisch auf 9 µg/L erhöht worden war [7]. Davon unberührt beträgt der TDI (Tolerable Daily Intake = duldbare tägliche Aufnahme) für Uran laut WHO seit 1998 unverändert 0,6 µg/kg Körpergewicht und Tag; lediglich die Allokation der täglichen Gesamtaufnahme auf 2 Liter Trinkwasser pro Person wurde von zunächst 10% [8, 9] über 50% [7] auf jetzt 80% [6] angehoben. Dieser relativ hohen Allokation entspricht die realistische Einschätzung, dass – falls überhaupt – außerhalb von Konfliktgebieten überwiegend die Trinkwasseraufnahme über die Höhe der oralen Gesamtbelastung des Menschen mit Uran entscheidet.

Zur Begrenzung der Radioaktivität enthält die Trinkwasserverordnung von 2001 [10] lediglich Grenzwerte für die Gesamtdosis an Tritium.

Über die tägliche Zufuhrmenge an Uran liegen zahlreiche Daten vor, die meisten Werte bewegen sich im Bereich von etwa 1-1,5 µg Uran pro Tag [11]. Aus Uranabbaugebieten werden höhere Aufnahmeraten von 13-18 µg pro Tag berichtet [12].

Für die Höhe der Uranbelastung, die im Rahmen eines Human-Biomonitorings ermittelt werden kann, sind vor allem die

Urangelgehalte von Nahrung und Trinkwasser und damit die orale Aufnahme uranhaltiger Verbindungen von Bedeutung. Die Inhalation luftgetragener uranhaltiger Partikel dagegen ist für die Allgemeinbevölkerung unbedeutend. In nicht kontaminierter Umgebung liegen typische Luftkonzentrationen von Uran im Mittel bei nur 0,04 ng/m<sup>3</sup> [13]. Bei berufsbedingten Expositionen jedoch oder im Havariefall können andere Expositionsszenarien und Inkorporationswege zur korporalen Uranbelastung beitragen. So unterliegt abgereichertes Uran (DU = depleted uranium) als Industrieprodukt anderen Verteilungsmechanismen beim Eintrag in die Umwelt als Uran aus natürlichen Quellen; dies betrifft sowohl die Art der Uranspezies – in der Regel handelt es sich um metallisches Uran – als auch die lokale oder regionale Konzentrationsverteilung oder die Inkorporationspfade. Beim Einsatz von DU-Munition etwa werden Teile des abgereicherten Urans beim Aufprall in ein Aerosol verwandelt, das größtenteils sofort zu Uranoxiden verbrennt. Dabei entstehen Teilchen mit einem Durchmesser von unter 10 µm, die direkt oder nach Wiederaufwirbelung durch den Wind als luftgetragene Partikel eingeatmet und in tieferen Bereichen des Atemtraktes abgeschieden werden können. Beim Einsatz von DU-Munition in Konfliktgebieten (Balkan, persischer Golf) und bei Flugzeugabstürzen (Amsterdam/Niederlande 1992 und Stansted/Großbritannien 2000) wurde abgereichertes Uran freigesetzt [14]. Die Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes geht davon aus, dass in solchen Situationen mit speziellen Belastungen zu rechnen ist.

Zum Aufgabenbereich der Kommission gehört jedoch vor allem die Feststellung und Beurteilung der Schadstoffbelastung der Allgemeinbevölkerung, nicht zwangsläufig eingeschlossen sind spezifische Belastungsszenarien oder auch die Beurteilung einer Strahlenbelastung, die sich aus derartigen Szenarien ergeben kann.

### Biokinetik des Urans

Die systemische Verfügbarkeit von Uran nach oraler Aufnahme ist sehr gering. Bei der Ingestion werden in Abhängigkeit von Art und Löslichkeit der entsprechenden

Uranverbindung nur etwa 0,2-2% - maximal bis 6% [15] - aus dem Magendarmtrakt resorbiert und somit systemisch verfügbar, der Rest wird nicht resorbiert und nach einigen Tagen mit den Fäzes wieder ausgeschieden. Beim Einatmen uranhaltiger Partikel ist in Abhängigkeit von der Teilchengröße eine längerfristige korpuskuläre Deposition im Lungengewebe ohne Resorption mit den Folgen einer lokal im Lungengewebe erhöhten Strahlenbelastung möglich. So zeigte sich in einer Anzahl von arbeitsmedizinischen Untersuchungen im Uranerzbergbau ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko. Im Wesentlichen wurde dies aber nicht auf den schwachen α-Strahler Uran, sondern auf die Einwirkung von Radonzerfallsprodukten zurückgeführt. Die Risiken anderer strahleninduzierter Krebserkrankungen, einschließlich der Leukämien, werden bei dieser Art der Exposition sehr viel geringer als das Lungenkrebsrisiko eingestuft [7]. Die Inhalation uranhaltiger Partikel ist bei nicht gewerblich exponierten Personen hingegen vernachlässigbar.

Die Verteilungs- und Eliminationsprozesse von Uran, und damit verknüpft die Organotropie einer chemischen Toxizität, sind unabhängig von der Isotopenzusammensetzung. Systemisch verfügbares Uran wird in einem Zweiphasen-Eliminationsprozess zu einem großen Teil (etwa zu 70%) innerhalb von 24 Stunden, der Rest nach unterschiedlichen Verteilungsprozessen mit einer deutlich längeren Halbwertszeit mit dem Harn ausgeschieden [16]. Bei chronischer Zufuhr stellt sich näherungsweise ein Gleichgewicht ein, sodass dann die renale Uranausscheidung im Wesentlichen der pro Zeiteinheit aufgenommenen Menge entspricht. Die renale Uranausscheidung ist in hohem Maß mit der Urankonzentration im Trinkwasser korreliert [17, 18], wobei das Alter der Probanden keinen Einfluss zeigt. Ebenso ist es unerheblich, wie lange Wasser mit Urankonzentrationen auch oberhalb der Trinkwasserstandards getrunken wurde. Nach lange andauernder erhöhter Aufnahme von Uran im Trinkwasser lassen sich jedoch auch 10 Monate nach Beendigung der erhöhten Exposition höhere Urankonzentrationen im Urin nachweisen [18].

Der Gesamtgehalt an Uran im menschlichen Körper wird nach orientierenden

Studien bei nicht erkennbar exponierten Personen im Mittel etwa 40-90 µg angegeben [12, 19, 20, 21, 22], wobei etwas mehr als die Hälfte des inkorporierten Urans (56%) im Skelett abgelagert wird. Die weitere Bilanzierung ergibt für Muskelgewebe 20%, Fettgewebe 15%, Blut 4% und für Lunge, Leber und Niere etwa 1-2% [23].

Die Konzentrationsverhältnisse in den Organen Knochen, Leber und Niere werden mit 63 zu 3 zu 1 angegeben, ein Hinweis auf die herausragende Bedeutung des Skeletts als Langzeitspeicherorgan für Uran [24].

### Toxizität

Uran liegt in biologischen Systemen hauptsächlich als Carbonat oder Hydrogencarbonat vor [25, 26]. Bei pH-Werten unter 7 dissoziieren diese Verbindungen, und es wird das biologisch reaktive Uranylkatation freigesetzt. Die Niere gilt als empfindlichstes Zielorgan für die chemische Toxizität des Urans. Ähnlich anderen Schwermetallverbindungen führen erhöhte Urankonzentrationen zu einer Verminderung der glomerulären Filtration, der tubulären Sekretion von organischen Anionen sowie der Rückresorption von gefilterter Glukose und Aminosäuren in den proximalen Tubuli [27]. In tierexperimentellen Untersuchungen an Nagern fanden sich Symptome einer chronischen Nierentoxizität bei Dosierung von etwa 50-90 µg/kg Körpergewicht und Tag, verabreicht über das Trinkwasser [28]. Unter Berücksichtigung gängiger Sicherheitsfaktoren lassen sich aus diesen Untersuchungen duldbare Tagesaufnahmemengen bis allenfalls 30-40 µg Uran pro Tag und Person errechnen [29]. Zu der gleichen Auffassung gelangt die WHO [6] bei der Beurteilung der duldbaren täglichen Aufnahmemenge, die unverändert mit 0,6 µg Uran pro kg Körpergewicht pro Tag angegeben wird; Grundlage dieser Beurteilung sind ebenfalls die Untersuchungen von Gilman et al [30].

Derzeit sind Studien aus Kanada [31] und Finnland [17] zur Nephrotoxizität des Urans beim Menschen dokumentiert, die Zusammenhänge zwischen Urankonzentration im Trinkwasser, der renalen

Uran Ausscheidung und sensiblen Parametern einer Nierenaffektion prüfen. In beide Studien wurden vor allem Personen einbezogen, deren Trinkwasser aus Brunnen mit geogen bedingten unterschiedlichen und zum Teil sehr hohen Urankonzentrationen stammte.

Danach führt bereits die tägliche Aufnahme geringer Mengen Uran im Trinkwasser beim Menschen mutmaßlich zu ersten Anzeichen einer tubulären Nierenschädigung, die sich als Anstieg in der renalen Ausscheidung von Lactat-Dehydrogenase (LDH, bei wenigen µg/Tag), von Glucose (bei ca. 20 µg/Tag) oder der alkalischen Phosphatase (ca. 200 µg/Tag) zeigen. Ebenso fand sich ein geringer, aber statistisch signifikanter Anstieg in der Ausscheidung von  $\beta$ 2-Mikroglobulin (BMG). Die robusten Parameter einer glomerulären Affektion wie eine erhöhte Kreatinin- oder Proteinausscheidung bleiben bei diesen Aufnahmemengen (2-780 µg/L Trinkwasser) unberührt [31].

In der finnischen Studie an 325 Personen mit Trinkwasserkonzentrationen bis zu 1920 µg/L wurden diese Befunde grundsätzlich bestätigt, wobei allerdings ein Zusammenhang mit der BMG-Ausscheidung nicht gesehen werden konnte. Die Ausscheidung von Calcium und Phosphat war statistisch signifikant korreliert mit der Urankonzentration im Urin, die Urankonzentration im Trinkwasser sowie die tägliche Aufnahmemenge nur mit der Calcium-, nicht jedoch mit der Phosphatausscheidung. Die Funktion der proximalen Tubuli war schwach mit der Uranexposition assoziiert, jedoch ohne erkennbaren Schwellenwert, sodass die Autoren annehmen, selbst geringe Urankonzentrationen im Trinkwasser können nephrotoxische Effekte auslösen. Die Änderungen der tubulären Funktion sind enger mit der Urankonzentration im Urin als etwa mit der täglichen Uraufnahme oder der Konzentration im Trinkwasser assoziiert, auch bei kurzfristiger Exposition ist eine Alteration der Nierenfunktion erkennbar. Die Effekte sind mutmaßlich nicht kumulativ, und sie sind reversibel. Alle erkennbaren Zeichen einer tubulären Dysfunktion manifestieren sich innerhalb des normalen physiologischen Bereichs; dennoch sollten die uraninduzierten Änderungen nicht ignoriert werden [17].

Bei beruflich exponierten Personen gilt ein MAK-Wert von 0,25 mg pro m<sup>3</sup> Luft. In der US-Uranindustrie gilt dieser Wert für schwerlösliche Uranverbindungen, für lösliche gilt ein strengerer Wert von 0,05 mg/m<sup>3</sup>. So soll sichergestellt werden, dass eine Konzentration an Uran von 3 µg/g in der Niere nicht überschritten wird. Nach Empfehlungen der WHO [14] sollte dieser Wert nach erneuter Beurteilung des nephrotoxischen Potenzials jedoch eher bei 0,3 µg/g als bei 3 µg/g liegen. Da die Belastung der Niere nicht direkt ermittelt werden kann, sollen Modellrechnungen aus Expositionsdaten Hinweise auf die Urankonzentration im Nierengewebe geben [32].

### Human-Biomonitoring und Analytik

Da 98% des oral aufgenommenen Urans innerhalb von 3-4 Tagen mit den Fäzes wieder ausgeschieden werden, kann mithilfe von Stuhluntersuchungen eine aktuelle Ingestion von Uran nachgewiesen werden. Soll eine bereits länger zurückliegende Inkorporation überprüft werden, ist ein Nachweis über die renale Ausscheidung angezeigt. Da die Schwankungen in der täglichen Uranausscheidung sehr groß sein können [13], wird hier besonders empfohlen, möglichst 24-h-Sammelurin zur Analyse heranzuziehen und Mehrfachmessungen, bevorzugt an aufeinanderfolgenden Tagen, durchzuführen.

Mit der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) steht seit kurzem ein leistungsfähiges Verfahren zur Bestimmung von Uran in Urinproben zur Verfügung, das im Gegensatz zur  $\alpha$ -Spektrometrie auch im Routinebetrieb eingesetzt werden kann [33, 34]. Zurzeit sind 2 verschiedene Massenspektrometer-Typen kommerziell erhältlich: Quadrupol- und Sektorfeld-ICP-MS-Geräte. Letztere haben eine deutlich höhere Empfindlichkeit als Quadrupol-Geräte und erlauben eine ungefähre Bestimmungsgrenze von 0,5 ng pro Liter Urin, wobei die Grenze unter anderem auch durch die Reinheit der eingesetzten Reagenzien mitbestimmt wird. Aufgrund dieser niedrigen erreichbaren Nachweisgrenzen sind mit der Sektorfeld-ICP-MS Messungen im niedrigen Konzentrationsbe-

Tabelle 1

## Urangehalte im Urin

Autoren	Ort	Probenart	Jahr	Alter (Jahre)	N	Statistische Kenngrößen			
						Bereich (ng/L)	Mittelwert (ng/L)	Median (ng/L)	95. Perzentil
Humanprobenbank (Kemper et al. 2004) [36]	D Münster (Mü)	24-h-Urin	2001	17–64	129	1,46–230	10,5	5,62	22,9
			2002	19–53	128	1,84–77,1	10,3	6,57	30,0
			2003	19–48	132	1,51–27,1	7,82	6,16	18,8
Humanprobenbank (Kemper et al. 2004) [36]	D Greifswald (Gr)	24-h-Urin	2001	19–36	125	0,76–112	6,50	4,66	13,1
			2002	19–43	127	1,36–68,7	7,01	4,79	18,6
			2003	19–41	124	1,14–91,8	8,34	4,73	24,9
Humanprobenbank (Kemper et al. 2004) [36]	D Halle/Saale (Ha/S)	24-h-Urin	2001	14–61	135	2,50–95,7	16,6	12,1	47,3
			2002	18–56	129	2,70–329	21,0	13,1	62,2
			2003	16–57	123	2,40–169	16,3	9,87	56,8
Humanprobenbank (Kemper et al. 2004) [36]	D Ulm (U)	24-h-Urin	2001	19–42	118	2,46–161	14,7	10,1	31,4
			2002	20–43	122	2,43–73,2	9,54	7,41	23,2
			2003	19–33	120	2,44–41,4	9,49	7,91	22,8
Humanprobenbank (Kemper et al. 2004) [36]	D Mü, Gr, Ha/S, U	24-h-Urin	2001–2003	14–64	1518	0,76–329	11,5	7,24	29,0
				16–64	669 (m)	1,33–329	13,1	8,08	36,0
				14–60	849 (w)	0,76–230	10,2	6,56	24,9
Humanprobenbank (Kemper et al. 2004) [36]	D Mü, Gr, Ha/S, U	24-h-Urin	2001–2003	20–29	1177	0,76–191	10,6	6,94	25,8
					518 (m)	1,33–191	12,4	7,97	29,3
					659 (w)	0,76–112	9,15	6,10	23,1
Roth et al. (2001) [13]	D ?	24-h-Urin	2000	?	43	–	17,5		
Roth et al. (2004) [35]	D ?	24-h-Urin	?	3–92	682 (m)	0,1–74	13,1	9,0	
					78 (w)	0,6–61	10,5	7,0	
Galletti et al. (2003) [43]	I ?	Urin	1999	20–50	38	3–26	10		
Caddia et al. (1998) [44]	I ?	Urin	?	26–58	18	4–27	16,1	15,1	

m = männlich; w = weiblich

reich gewerblich nicht exponierter Personen möglich.

### Datenlage zum Human-Biomonitoring

In umfangreichen orientierenden Studien an nicht exponierten Personen ergaben sich erste Daten zur Uranbelastung der Bevölkerung in Deutschland. Die renale Ausscheidung von Uran bei etwa 760 Personen beiderlei Geschlechts, unterschiedlichen Alters und unterschiedlicher regionaler Herkunft betrug im Mittel 15–20 ng/Tag entsprechend einer Konzentration von etwa 10–13 ng/L im 24-Stunden-Sammelurin [35] (vgl. [Tabelle 1](#)). Die individuellen täglichen Schwankungen der Uranausscheidung können den Faktor 2 oder mehr ausmachen; die Gründe dafür sind noch nicht geklärt [35].

Entsprechende Untersuchungen an überwiegend studentischen Kollektiven in den Jahren 2001–2003 mit insgesamt über 1500 Probanden beiderlei Geschlechts ergaben mit Mittelwerten zwischen 6,5 und 21,0 ng/L Urin und einem Gesamtmittelwert von 11,5 ng/L vergleichbare Resultate (vgl. [Tabelle 1](#)). Die Urankonzentrationen im Vollblut (VB) bzw. Blutplasma derselben Kollektive lagen bei 7–10 ng/L VB bzw. 5–9 ng/L im Plasma. Aus diesen Ergebnissen lässt sich – nicht so ausgeprägt wie beim Blei – eine gewisse Affinität des Urans zu den korpuskulären Bestandteilen des Blutes ableiten [36]. Ähnlich anderen Schwermetallen zeigt Uran eine gewisse Kumulationstendenz, erkennbar an einer möglichen geringfügigen altersabhängigen Zunahme der Urankonzentration im Urin. Bei anamnestisch nicht auffällig exponierten Personen ergibt sich ein Mit-

telwert von etwa 15 ng für die tägliche renale Uranausscheidung bei 20-Jährigen, der bei 50-Jährigen etwas höher liegen kann. Die mögliche Altersabhängigkeit spielt im Hinblick auf sonstige geogen bedingte regionale Unterschiede nur eine untergeordnete Rolle. Ein Unterschied in der renalen Uranausscheidung zwischen Männern und Frauen ist bei geringer Fallzahl nicht erkennbar [3, 37, 38] und entspricht der üblichen geringfügigen Differenz der Schwermetallausscheidung bei Mann und Frau [36, 37].

Bei einer mittleren täglichen Zufuhr von etwa 1–1,5 µg über die Nahrung und einem Resorptionsfaktor von 0,02 für die systemische Verfügbarkeit bei oraler Aufnahme ergeben sich nach Modellrechnungen [39, 40] obere Grenzen eines Normbereichs von etwa 70 ng/d für die renale Uranausscheidung. Das 95. Perzentil in

der renalen Ausscheidung bei überwiegend studentischen Kollektiven liegt zwischen 13,1–62,2 ng/L [36] und entspricht in der Größenordnung der Modellrechnung. Vor allem in Trink- und Mineralwasser zeigen lösliche und gelöste Uranverbindungen unabhängig von der Speziation ein nierentoxisches Potenzial für den Menschen, das nach Ansicht der Kommission aus regulatorisch-toxikologischer Sicht ein erhebliches Interesse verdient. In einem Fachgespräch „Uran in Roh- und Trinkwasser“ mit Vertretern der Bundesländer am 15.6.2004 wurde vom Umweltbundesamt eine Bewertung vorgestellt, die auf der Grundlage von Daten aus Tierversuchen mit subchronischer Exposition und gestützt durch die wenigen Erfahrungen am Menschen zu einer tolerablen täglichen Aufnahme von 10 µg/l U im Trinkwasser kommt. Als dazugehöriger Maßnahmenwert (gemäß TrinkwV 2001, § 9, Absätze 6-8, [10]) wurden für einen regulatorischen Zeitraum von mindestens 3 Jahren 20 µg/l genannt. Eine Begründung ist von Konietzka et al. [41] veröffentlicht.

### Bisherige Kenntnisse zur Hintergrundbelastung für Uran im Urin

Referenzwerte für chemische Stoffe in einem Körpermedium (Blut/Urin) werden aus einer Reihe von Messwerten einer Stichprobe aus einer definierten Bevölkerungsgruppe als 95. Perzentil nach einem vorgegebenen statistischen Verfahren abgeleitet [42]. Sie ermöglichen die Beschreibung des Istzustandes (so genannte Hintergrundbelastung) bei einer Bevölkerungsgruppe ohne erkennbare spezifische Belastung. Nach Möglichkeit werden die Referenzwerte an einer geeigneten Referenzpopulation ermittelt. Zurzeit stehen jedoch für Uran nur punktuelle Ergebnisse an überwiegend studentischen Kollektiven aus den Gebieten Münster, Halle, Greifswald und Ulm bzw. anlassbezogen erhobene Daten zur Verfügung (s. Tabelle 1). Diese Ergebnisse weisen zudem deutliche regionale Unterschiede auf, deren Ursachen bisher nicht genau bekannt sind, sodass ein Referenzwert nicht abgeleitet werden kann.

Wegen der relativ großen Anzahl von Personen, die in die orientierenden Untersuchungen zum Urangelalt in Urin einbezo-

gen waren, und auch wegen der über 3 Jahre in sich sehr konsistenten Ergebnisse ist die Kommission der Ansicht, dass diese Daten trotz der oben genannten Einschränkungen die Grundbelastung der Bevölkerung für Uran im Urin orientierend beschreiben.

Aus der Gesamtheit der untersuchten Kollektive von 2001–2003 mit einer Fallzahl von n=1518 ergibt sich das 95. Perzentil zu 29,0 ng/L Urin. Bei einigen Teilkollektiven wurden jedoch auch höhere Werte bis 60 ng/L ermittelt (■ **Tabelle 1**). Die Kommission schlägt daher vor, einen Bereich von 30–60 ng Uran pro Liter Urin zur Orientierung als Hintergrundbelastung anzusehen, solange Daten aus repräsentativen Stichproben nicht zur Verfügung stehen.

Die Kommission weist ausdrücklich darauf hin, dass die Orientierungswerte mithilfe statistischer Verfahren abgeleitet wurden und nicht toxikologisch begründet sind. Überschreitungen der Orientierungswerte können z.B. in uranreichen Gegenden erwartet werden. Nicht zuletzt, weil die Quellen für die Exposition derzeit nur unzureichend bekannt sind, können für den Fall der Orientierungswertüberschreitung keine Hinweise auf expositionsreduzierende Maßnahmen gegeben werden.

### Zur Frage von HBM-Werten

Nach Ansicht der Kommission ist die Datenlage zur Beurteilung einer Uranbelastung bei nichtgewerblicher Exposition nicht ausreichend, um verlässliche HBM-Werte [42] abzuleiten. Die als Fall-Kontroll-Studie angelegte Untersuchung von Zamora et al. [31] und auch der epidemiologische Ansatz von Kurtzio et al. [17] geben zwar sichere Hinweise auf Zusammenhänge zwischen der Ingestion uranhaltigen Trinkwassers und einer tubulären Dysfunktion der Niere. Es ist jedoch weder ein Schwellenwert einer Nierenaffektion erkennbar, noch ist die gesundheitliche Bedeutung der beobachteten Nierenfunktionsänderungen eindeutig zu beurteilen. Die Kommission sieht sich daher derzeit nicht in der Lage, toxikologisch begründete HBM-Werte für Uran abzuleiten.

### Schlussfolgerungen

Die Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes ist der Ansicht,

dass die Feststellung der renalen Uranausscheidung wie auch die Überprüfung der Urankonzentrationen im Blut beim Menschen besondere Bedeutung besitzen, dies vor allem auch, da es flächendeckende und repräsentative Erhebungen zur Uranbelastung der Allgemeinbevölkerung zurzeit noch nicht gibt und überdies regionale Unterschiede sehr wahrscheinlich sind. Zur Einordnung wie auch zur Beurteilung anlassbezogener Untersuchungen empfiehlt die Kommission einen Bereich von 30–60 ng/L Uran im 24-Stundenurin als Orientierung über die Hintergrundbelastung, solange Daten aus repräsentativen Stichproben nicht zur Verfügung stehen.

### Literatur

1. Merkel B, Planer-Friedrich B, Wolkersdorfer C (Hrsg.) (2002) Uranium in the aquatic environment. Springer-Verlag ISBN 3-540-43927-7
2. Fisenne, IM, Perry PM, Decker KM, Keller HK (1987) The daily intake of <sup>234,235,238</sup>U, <sup>228,230,232</sup>Th, and <sup>226,228</sup>Ra by New York City residents. Health Phys 53:357–363
3. Werner E, Roth P, Heinrichs U, Schramel P, Wendler I, Mc Aughey J, Hearn R, Cantone MC (1999) Uranium concentration in tap water and urine of unexposed subjects in Britain, Italy and Germany. IRPA Regional Congress on Radiation Protection in Central Europe. Budapest 23.-27.8.99
4. Sparovek RBM, Fleckenstein J, Schnug E (2001) Issues of uranium and radioactivity in natural mineral waters. Landbauforschung Völkenrode 4 (51):149–157
5. Becker K, Müssig-Zufika M, Hoffmann K, Krause C, Meyer E, Nöllke P, Schulz C, Seiwert M (1997) Umwelt-Survey 1990/92. Band IV: Trinkwasser. Deskription der Spurenelementgehalte im Haushalts- und Wasserwerks-Trinkwasser der Bevölkerung in Deutschland. WaBoLu-Heft 5/97, Umweltbundesamt, Berlin, Eigenverlag
6. WHO (2004) Guidelines for drinking-water quality, 3rd Ed., World Health Organization, ISBN 92-4-154638-7
7. WHO (2003) Draft, Guidelines for drinking-water quality, 3<sup>rd</sup> Ed., Eigenverlag, Genf
8. WHO (1998a) Guidelines for drinking-water quality, Addendum to Vol. 1 Recommendations. Eigenverlag, Genf
9. WHO (1998b) Guidelines for drinking-water quality, 2nd Ed., Addendum to Vol. 2: Health Criteria and Other Supporting Information, WHO/EOS/98.1 Genf
10. Verordnung zur Novellierung der Trinkwasserverordnung vom 21. Mai 2001. BGBl. 2001, Teil I, Nr. 24, ausgegeben zu Bonn am 28. Mai 2001
11. Harley JH (1988) Naturally occurring sources of radioactive contamination. Radionuclides in the Food Chain. In: Carter MW (eds.) International life sciences institute monographs. Springer-Verlag, Heidelberg, p. 58–71
12. Wrenn ME, Durbin PW, Howard B, Lipsztein J, Rundo J., Sill ET, Willis DL (1985) Metabolism of Ingested U and Ra. Health Phys 48: 601–633

13. Roth P, Werner E, Paretzke HG (2001) Untersuchungen zur Uranausscheidung im Urin GSF-Bericht 3/01 <http://www.gsf.de>
14. WHO (2001) Depleted uranium - sources, exposure and health effects WHO/SDE/PHE/01.0. Department of Protection of the Human Environment, WHO, Genf
15. Zamora ML, Zielinski JM, Meyerhof D, Moodie G, Falcomer R, Tracy B (2003) Uranium gastrointestinal absorption: the F1 factor in humans. *Rad Prot Dosimetry* 105:55-60
16. Taylor DM, Taylor SK (1997) Environmental uranium and human health. *Rev. Environm. Health* 12:147-157
17. Kurttio P, Auvinen A, Salonen L, Saha H, Pekkanen J, Mäkaläinen I, Väisänen SB, Penttilä IM, Komulainen H (2002) Renal effects of uranium in drinking water. *Environ Health Perspect* 110:337-342
18. Orloff KG, Mistry K, Sharp P, Metcalf S, Marino R, Shelly T, Melaro E, Donohoe AM, Jones RL (2004) Human exposure to uranium in groundwater. *Env Research* 94: 319-326
19. Igarashi Y, Yamakawa A, Ikeda N (1987) Plutonium and Uranium in Japanese human tissues. *Radioisotopes* 36:433-439
20. Fisenne IM, Welford GA (1986) Natural u concentrations in soft tissues and bone of New York City residents. *Health Phys* 48:601-633
21. Fisenne IM (1994) Uranium. In: Seiler H, Sigel A, Siegel H (eds.) *Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry*, Marcel Dekker, Inc. New York 1994
22. ATSDR (1999) Toxicological profile for uranium. U.S. Department of Health and Human Service, p. 150. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA
23. Fisenne IM, Perry PM, Harley NH (1988) Uranium in humans. *Rad Prot Dosimetry* 24:127-131
24. Kathren RL, McInroy JF, Moore RH, Dietert SE (1989) Uranium in the Tissues of an Occupationally Exposed Individual. *Health Phys* 57:17-21
25. Cooper JR, Stradling GN, Smith H, Ham GE (1982) The behaviour of uranium-233 oxide and uranyl-233 nitrate in rats. *Int J Radiat Biol* 41:421-433
26. Stevens W, Bruenger FW, Atherton DR, Smith JM, Taylor GN (1980) The distribution and retention of hexavalent U-233 in the beagle. *Rad Research* 83:109-126
27. Bowman FJ, Foulkes EC (1970) Effects of uranium on rabbit renal tubes. *Toxicol Appl Pharmacol* 16:391-399
28. Gilman AP, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL, Quinn JM, Valli VE, Willes RJ, Moss MA (1998) Uranyl Nitrate: 28 Day and 91 Day Toxicity Studies in the Sprague Dawley Rat. *Toxicol Sci* 41:117-128
29. Dieter H (2000) Toxikologische Bewertung von Radium bzw. Uran in Trink- und Mineralwasser. *Umweltmedizinischer Informationsdienst* 2/2000, S. 19, Umweltbundesamt, Berlin
30. Gilman AP, Moss MA, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL, Quinn J.M., Long G., Valli V.E., Willes R.J. (1998). Uranyl nitrate: 91 day exposure and recovery studies in the male New Zealand white rabbit. *Toxicol Sci* 41:138-151
31. Zamora ML, Tracy BL, Zielinski JM, Meyerhof DP, Moss MA (1998) Chronic ingestion of uranium in drinking water: a study of kidney bioeffects in Humans. *Toxicol Sci* 43: 68-77
32. Chen J, Meyerhof DP, Bliss BL (2004) Model results of kidney burdens from uranium intakes. *Health Phys* 86:3-11
33. Schramel P, Wendler I, Roth P, Werner E (1997) A method for the determination of Thorium and Uranium in urine samples by ICP-MS. *Mikrochim Acta* 126: 263-266
34. Krystek P, Ritsema R (2002) Determination of uranium in urine – measurement of isotope ratios and quantification by use of inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 374:226-229
35. Roth P, Oeh U, Höllriegel V, Röhmuß M, Li W, Schimmack W, Gerstmann U, Szymczak W, Schramel P, Paretzke HG (2005) Untersuchungen zur Gesundheitsgefährdung durch DU-Munition. GSF-Bericht (im Druck)
36. Kemper FH, Eckard R, Günzel A, Ladas A, Oganowski M (2004) Betrieb einer Umweltprobenbank für Humanproben und Datenbank Münster. *Jahresbericht 2003*, Umweltbundesamt, Berlin
37. Werner E (1997) Renal thorium and uranium excretion in non-exposed subjects. In: Sabol J (Hrsg.) *Radiation protection in neighbouring countries of central Europe*. Tschechische Technische Universität, Prag 325-327
38. Werner E, Roth P, Wendler I, Schramel P (1998) Abhängigkeit der renalen Thorium- und Uranausscheidung von Geschlecht und Alter bei nicht-exponierten Personen. In: Winter M, Henrichs K, Doerfel H (Hrsg.) *Radioaktivität in Mensch und Umwelt*. TÜV-Verlag, Köln 182-187
39. International Commission on Radiological Protection (1995) Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 3 - Ingestion dose coefficients. *ICPR Publication 69*, *Annals of the ICPR*, Vol. 24, No. 1-3, Pergamon Press, London
40. International Commission on Radiological Protection (1996) Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5 - Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. *ICPR Publication 72*, *Annals of the ICPR*, Vol. 26, No. 1 Pergamon Press, London
41. Konietzka R, Dieter HH, Voss J-U (2005) Vorschlag für einen gesundheitlichen Leitwert für Uran in Trinkwasser. *Umweltmed. Forsch. Prax.* 10 (2):133-143
42. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996) Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. *Bundesgesundheitsblatt* 39: 221-224
43. Galletti M, D'Annibale L, Pinto V, Cremisini C. (2003) Uranium daily intake and urinary excretion: a preliminary study in Italy. *Health Phys* 85: 228-235
44. Caddia M, Iversen BS (1998) Determination of uranium in urine by inductively coupled plasma mass spectrometry with pneumatic nebulization. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 13:309-313