

Aktualisierung der Referenzwerte für Blei im Blut von Erwachsenen

Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

Das Konzept der Referenzwerte in der Umweltmedizin wurde von der Kommission Human-Biomonitoring 1996 in dieser Zeitschrift vorgestellt [1] und 2009 weiter präzisiert [2]. Danach gestatten Referenzwerte die Beurteilung der Belastung von einzelnen Personen oder von Bevölkerungsgruppen im Vergleich zur Grundbelastung. Vor dem Hintergrund sich wandelnder Umweltbelastungen sind Referenzwerte ständig zu überprüfen und bei Vorliegen neuer Daten ggf. zu aktualisieren.

Aufgrund zahlreicher Hinweise, dass die Blei-Belastung der Bevölkerung in den letzten Jahren deutlich gesunken ist und dass die 2003 für Erwachsene publizierten Referenzwerte (70 µg/L Blut für Frauen; 90 µg/L Blut für Männer) [3] nicht mehr die heutige Belastung abbilden dürften, hat sich die Kommission Human-Biomonitoring entschieden, die Referenzwerte (RV₉₅) für Blei im Blut zu aktualisieren, um eine Bewertung aktueller Biomonitoring-Ergebnisse zu ermöglichen.

Weil seit der letzten repräsentativen Erhebung von 1998 keine aktualisierte Datengrundlage für Deutschland vorliegt, kann eine Aktualisierung nur auf der Basis von Sekundärdatenquellen zum Gesamttrend der Abnahme der Blei-Blutbelastung in Europa ergänzt durch eine Auswertung der Daten der Umweltprobenbank [4, 5] erfolgen. Darüber hinaus liegen Hinweise aus Daten vor, die zwar wegen des anlassbezogenen Charakters mit Einschränkungen interpretiert werden müssen, gleichwohl aber ebenfalls eine Senkung des Referenzbereiches begründen.

In der Literatur werden deutliche Minderungen der Blutblei-Konzentrationen

über die Zeiträume seit 1990 berichtet, sowohl für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen wie auch für die Allgemeinbevölkerung und Arbeitnehmer [6–14]. Im NHANES-Datensatz, der den Zeitraum von 1999–2010 umfasst, ist zu erkennen, dass die Senkung der Blutblei-Konzentrationen in der Gruppe der ein- bis fünfjährigen Kinder am deutlichsten ist (Faktor_{geom.Mittelwerte, Alter=1–5 Jahre} = 0,53) und mit dem Alter abnimmt (Faktor_{geom.Mittelwerte, Alter=20 und älter} = 0,70) [15]. Dieser abnehmende Trend in der Blutblei-Konzentration setzt sich im Zeitraum 2010–2016 in allen Altersgruppen für beide Geschlechter fort, diese Abnahme zeigt sich auch in der Bleikonzentration im Urin [15].

Obwohl die Bleibelastung des Menschen aus verschiedenen Quellen stam-

men kann, hatten die Verwendung sowie das Verbot von bleihaltigen Kraftstoffen den markantesten Effekt sowohl auf die Bleibelastung der Umwelt als auch den Menschen. In Deutschland wurde 1971 die erste Verordnung zur Restriktion bleihaltiger Kraftstoffe erlassen, 1972 wurde der zulässige Bleigehalt zunächst auf 0,4 g/L und 1976 schließlich auf 0,15 g/L begrenzt. Die durch diese Restriktionen bedingte Abnahme der Bleibelastung des Menschen insbesondere in den Industriestaaten wurde in zahlreichen Studien belegt [7, 8, 16–19].

Die Kommission stand jetzt vor der Situation, zur Beschreibung der heute zu erwartenden Blei-Belastung keine aktuellen bevölkerungsrepräsentativen Daten auswerten zu können, da entsprechende

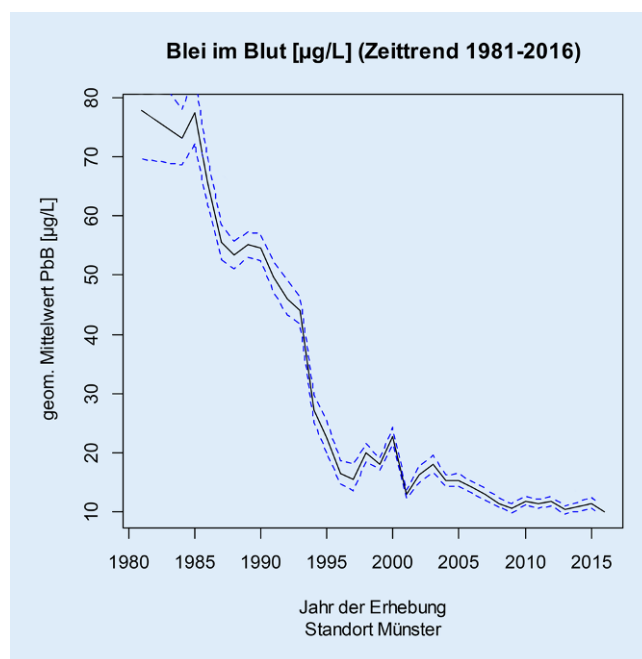


Abb. 1 ◀ Zeittrend der Blutbleibelastung [µg/L] bei Studenten und Studentinnen (Proben der Umweltprobenbank Münster, geometrische Mittelwerte und ihr 95 %-Konfidenzintervall)

Gruppe	Schichtung	n	50. P	AM (± SD)	GM (95 % CI)	95. P	σ (Ln(PbB))	Min	Max	Mann-Whitney
Frauen	Gesamt	1595	10,6	12,2 (± 6,7)	10,6 (10,4–10,9)	23,0	0,47	3,2	103,1	p < 0,001
Männer	Gesamt	1302	12,9	14,4 (± 6,8)	12,8 (12,6–13,1)	26,3	0,43	3,5	70,3	
Frauen	Nichtraucher	1383	10,3	11,8 (± 6,2)	10,4 (10,2–10,6)	22,6	0,48	3,2	71,9	p < 0,001
	Raucher	196	13,8	14,9 (± 8,9)	13,2 (12,4–14,1)	27,0	0,41	4,2	103,1	
	Kein Konsum von Alkohol	131	9,6	12,7 (± 9,5)	10,6 (9,6–11,5)	32,2	0,73	4,2	71,9	p = 0,043
	Konsum von Alkohol	1464	10,8	12,1 (± 6,4)	10,8 (10,5–10,9)	22,6	0,45	3,2	103,1	
Männer	Nichtraucher	1052	12,5	14,0 (± 6,7)	12,5 (12,2–12,8)	24,8	0,42	3,5	70,3	p < 0,001
	Raucher	233	14,6	16,2 (± 6,8)	15,0 (14,3–15,7)	29,3	0,42	5,2	55,4	
	Kein Konsum von Alkohol	79	12,1	13,3 (± 8,3)	11,8 (10,6–13,2)	28,0	0,51	3,5	61,9	p = 0,014
	Konsum von Alkohol	1223	13,0	14,4 (± 6,6)	13,0 (12,7–13,3)	26,3	0,43	3,5	70,3	
Gesamt	–	2897	11,7	13,2 (± 6,8)	11,6 (11,4–11,7)	24,2	0,44	3,2	103,1	

50. P Median, AM arithmetischer Mittelwert, SD Standardabweichung, GM geometrischer Mittelwert, 95 % CI 95-Prozent-Konfidenzbereich, 95. P 95. Perzentil, Min Minimum, Max Maximum, σ (Ln(PbB)) Standardabweichung der logarithmierten Bleiblutkonzentrationen, Mann-Whitney Ergebnis des Gruppenvergleichs (nicht-parametrischer Test)

	N	50. P	AM	GM (95 % CI)	95. P	Max	σ (Ln(PbB))
Gesamt	4646	31	35,6	30,7 (30,2–31,2)	71	380	0,50
Frauen	2303	27	30,5	26,3 (25,7–26,9)	62	322	0,51
Männer	2343	36	40,5	35,8 (35,1–36,6)	79	380	0,48
18–19 J	179	21	22,9	20,3 (18,7–21,9)	42	73	0,42
20–29 J	774	25	29,9	24,9 (23,9–25,9)	57	380	0,50
30–39 J	1086	30	33,9	29,7 (28,8–30,6)	65	307	0,47
40–49 J	941	34	37,2	32,7 (31,7–33,8)	74	322	0,47
50–59 J	890	37	41,0	36,2 (35,0–37,5)	80	192	0,47
60–69 J	776	34	38,3	33,6 (32,4–34,9)	75	179	0,48

Surveydaten für die deutsche Bevölkerung derzeit nicht vorliegen.

Die Kommission hat daraufhin geprüft, ob die Daten der Umweltprobenbank (UPB, engl. ESB) zur Bleibelastung junger Erwachsener an vier Standorten in Deutschland geeignet sind, um eine Aktualisierung der RV₉₅ vorzunehmen. Dabei galt es zu beachten, dass die Bleiblutkonzentration zum einen durch das Alter (Kumulation der Blei-Körperlast u. a. aufgrund der Speicherung in Knochen) und zum anderen durch das Geschlecht (unterschiedlich hohe Erythrozyten-Fraktion im Blut) beeinflusst wird. Demzufolge musste eine geschlechtsdifferenzierte Auswertung sowie eine Projektion der Belas-

tungssituation von jungen Erwachsenen auf die gesamte erwachsene Bevölkerung unter Berücksichtigung der repräsentativen Daten von 1997/99 [20, 21] erfolgen.

Zunächst erfolgte hierfür eine eingehende statistische Auswertung der vorliegenden Daten, die sowohl den zeitlichen Verlauf der Bleibelastung sowie die bedeutendsten Einflussfaktoren betrachtete. Eine Auswertung der Daten der Umweltprobenbank für den Zeitraum 1981 bis 2017 (Studenten/innen; Alter 20–29 Jahre) zeigt für den Standort Münster [22] einen systematisch sinkenden Trend der Blei-Körperlast im Median bei jährlich etwa 120 untersuchten studentischen Probanden/innen. **Abb. 1** zeigt den

Zeittrend der geometrischen Mittelwerte (mit 95 %-Konfidenzintervallen) bis 2016. Die Blutbleibelastung sank über den Zeitraum von 1981 bis 2017 um den Faktor 0,94 pro Jahr, erreicht jedoch etwa ab dem Jahr 2010 ein Plateau. Es ist daher davon auszugehen, dass nach wie vor eine Bevölkerungsexposition gegenüber Blei aus diversen Quellen vorliegt. Das Erreichen des Belastungsplateaus in den letzten Jahren erlaubt es, die Daten aus dem Zeitraum von 2010 bis 2015 zusammenzufassen, um auf dieser Datenbasis eine deskriptive Statistik sowie eine Analyse der Einflussfaktoren vorzunehmen. Die Ergebnisse dieser Auswertung sind in **Tab. 1** zusammengefasst.

Tab. 3 Schätzung der aktualisierten Blutblei-Gehalte (in µg/L) der deutschen Bevölkerung im Alter von 20–29 Jahren mit einer Altersadjustierung (Basis Daten zur Blutblei-Konzentration der Umweltprobenbank/Humanteil aus dem Zeitraum 2010–2015 (in µg/L))

Gruppe	N	50. P	95. P	$\sigma = \text{Ln}(\text{Q95}/\text{Median})/1,65$	Extrapol. Q90 % * 1,25	Extrapol. Q95 % * 1,25
Frauen	1595	10,6	23	0,47	24,2	28,8
Männer	1302	12,9	26,3	0,43	28,1	32,9

Tab. 4 Schätzung der aktualisierten Blutblei-Gehalte (in µg/L) der deutschen Bevölkerung im Alter von 18–69 Jahren (Basis: Umwelt-Survey 1998 mit Extrapolation des Zeitfaktors, GerES III), Statistische Auswertung der Daten zur Blutblei-Konzentration der Umweltprobenbank/Humanteil aus dem Zeitraum 2010–2015 (in µg/L)

Gruppe	N	50. P	95. P	$\sigma = \text{Ln}(\text{Q95}/\text{Median})/1,65$	Extrapol. Q90 % * 0,5	Extrapol. Q95 % * 0,5
Gesamt	4646	31	71	0,50	29,6	35,5
Frauen	2303	27	62	0,51	25,8	31,0
Männer	2343	36	79	0,48	33,2	39,5

Die Verminderung der medianen Bleiblutbelastung von 1981 bis 2016 entspricht etwa einem Faktor von $F_{1981} = 0,13$. Bei Wahl des letzten repräsentativen Erhebungsjahrs des Umweltsurveys 1997/1998 als Basis ergäbe sich bis 2016 ein Verminderungsfaktor von $F_{1998} = 0,50$ für das studentische Kollektiv. Dieser Faktor kann jedoch wegen der höheren Belastung der bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe des Umweltsurveys aus dem Jahr 1997/99, die auch die älteren Erwachsenen einschließt, nicht direkt auf die Gesamtschätzung für die Allgemeinbevölkerung übertragen werden. Der Vergleich der 95. Perzentile der Altersgruppe von 20–29 Jahren und des Gesamtkollektivs (57 versus 71 µg/L) ergibt einen Faktor von etwa 1,25 für die Projektion der Bleibelastung junger Erwachsener auf die Bleibelastung der gesamten erwachsenen Bevölkerung (■ **Tab. 2**).

In den Daten des Umwelt- und Gesundheitssurvey 1997/1998 zeigte sich ein Trend der Zunahme der Blutbleibelastung über das Alter (ca. 0,31 Einheiten µg/L pro Lebensjahr). Blei im Blut hat etwa eine Eliminationshalbwertszeit von 30 Tagen [23]. Das im Knochengewebe eingelagerte Blei wird jedoch in Teilen remobilisiert und trägt langfristig zur Blutbleibelastung der in der Vergangenheit Exponierten bei. Dieser Kumulation der Körperbleibelastung entspricht im Querschnitt eine Steigerung des Medians von etwa 20 µg/L im 20. Lebensjahr auf 34 µg/L im 65. Lebensjahr. Diese mit der langjährigen Exposition assoziierte Erhöhung der Körperlast muss anteilig in einer extrapolierten Schätzung der aktuellen Blutbleivertei-

lung der erwachsenen Bevölkerung berücksichtigt werden (Faktor ca. 1,25).

Die geschätzte Streuung der logarithmierten Blutbleibelastungen $\sigma_{\text{Ln(PbB)}} \sim 0,50$ in der im Survey 1998 erfassten Gesamtbevölkerung weist gegenüber der Streuung in den Daten der Studenten (Umweltprobenbank, $\sigma_{\text{Ln(PbB)}} \sim 0,47$ (Frauen) bzw. 0,43 (Männer)) auf eine etwas höhere Heterogenität der Exposition in der Gesamtbevölkerung hin.

Eine direkte Anwendung eines alterskorrigierenden Projektionsfaktors (AF = 1,25) auf die 95-Perzentil-Werte der Umweltprobenbank-Daten aus dem Zeitraum von 2010–2015 würde zu Referenzwertabschätzungen für Frauen von etwa 29 µg/L und für Männer von etwa 33 µg/L führen.

Da die Exposition über die Zeit deutlich zurückgegangen ist, dürfte der expositions- und damit altersbezogene Anstieg der Blutbleikonzentration über das Alter inzwischen zwar niedriger ausfallen, für eine genauere Quantifizierung in dieser Ableitung liegen jedoch keine empirischen Daten vor.

Der RV_{95} der HBM-Kommission soll entsprechend der Kriterien der HBM-Kommission im unteren Bereich des 95 %-Konfidenzintervalls des 95. Perzentils der Daten liegen. Daher bedarf es einer Abschätzung des Variationsbereiches der Blutbleibelastung der Bevölkerung, die auf eine aktualisierte Schätzung der Blutbleiverteilung übertragen werden kann. Die Verteilung der Ergebnisse von Blutbleimessungen hat sich in den bisherigen Analysen von europäischen und nordamerikanischen Daten als näherungsweise

se logarithmisch normalverteilt gezeigt. Der Quotient des 90. bzw. des 95. Perzentils zum geom. Mittelwert (GM) bzw. Median (Md) kann daher als Ausgangswert zur Bestimmung der Streuung der Lognormalverteilung genutzt werden [24, 25].

- Wert des 90. Perzentils = geom. Mittelwert bzw. Median * $\exp(\sigma_{\text{Ln(PbB)}} * z_{90\%})$
- Wert des 95. Perzentils = geom. Mittelwert bzw. Median * $\exp(\sigma_{\text{Ln(PbB)}} * z_{95\%})$

Die Daten der Umweltprobenbank weisen auf eine relativ konstante Variation ($\sigma_{\text{Ln(PbB)}} \sim 0,47$) ohne Zu- oder Abnahme über die Beobachtungsjahre ($p = 0,44$). In der letzten repräsentativen Erhebung des Umweltsurveys 1997/1998 wurde in einer nach Alter stratifizierten Analyse ein Streufaktor von etwa ($\sigma_{\text{Ln(PbB)}} = 0,42$ –0,50) gesehen. Aus dem aktuellen NHANES-Bericht zur amerikanischen Blutbleibelastung [15] ergibt sich ein Verhältnis der 95 %-Perzentile zum Median $Q_{95\%}/\text{Median} \sim 2,5$ –3,5 entsprechend $\sigma_{\text{Ln(PbB)}} = 0,55$ –0,67. Die Variationsbreite der Blutbleikonzentrationen der amerikanischen Bevölkerung läge damit über den deutschen Daten.

Aus den Daten der Umweltprobenbank kann der vorläufige aktuelle Referenzwert RV_{95} der HBM-Kommission wie folgt für Männer und Frauen näherungsweise geschätzt werden, wenn ein Alterskorrekturfaktor (20- bis 29-jährige Studenten versus Allgemeinbevölkerung) von $F_{\text{Alter}} = 1,25$ genutzt wird:

$$PbB_{\text{Schätzung 2017,ESB}} = \text{Alterskorrektur} * PbB_{\text{ESB;2016}}$$

Die aus den Daten der Umweltprobenbank ermittelten Schätzwerte sind in

Tab. 5 Schätzung der altersgeschichteten aktualisierten Blutblei-Gehalte (in µg/L) der deutschen Bevölkerung im Alter von 18–69 Jahren (Basis: Umwelt-Survey 1998 mit Extrapolation des Zeitfaktors, GerES III) (in µg/L)

Gruppe	N	50. P	95. P	$\sigma = \text{Ln}(Q95/\text{Median})/1,65$	Extrapol. Q90 %	Extrapol. Q95 %
18–19 J	179	21	42	0,42	18,0	21,0
20–29 J	774	25	57	0,50	23,8	28,5
30–39 J	1086	30	65	0,47	27,4	32,5
40–49 J	941	34	74	0,47	31,2	37,0
50–59 J	890	37	80	0,47	33,7	40,0
60–69 J	776	34	75	0,48	31,5	37,5

■ **Tab. 3** aufgeführt. Diese Schätzungen legen einen Referenzwert für Frauen zwischen 24–29 µg/L und für Männer zwischen 22–33 µg/L nahe.

Werden die Daten des Umweltsurveys 1997/1998 zu Grunde gelegt, muss ein Zeitfaktor von $F_{\text{Zeit}} = 0,5$ für die anzunehmende zeitliche Minderung der Blutblei-Belastung einbezogen werden.

$$PbB_{\text{Schätzung 2017, USurv 98/99}} = \frac{PbB_{\text{ESB:2016}}}{PbB_{\text{ESB:1998}}} * PbB_{\text{Umweltsurvey 1998}}$$

Die aus diesem Verfahren ermittelten Schätzwerte sind in ■ **Tab. 4** aufgeführt.

Der vorläufige Blei-Referenzwert $RV_{95\%}$ würde auf dieser Datengrundlage für Frauen zwischen bei 26–31 µg/L und für Männer zwischen 33–40 µg/L zu wählen sein. Hierbei muss auf die in ■ **Tab. 1** gezeigten Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern (Mediandifferenz ca. 2–3 µg/L) hingewiesen werden, eine getrennte Nennung der $RV_{95\%}$ für Nichtraucher kann bei der eingeschränkten Datenlage jedoch nicht erfolgen. Weiterhin muss beachtet werden, dass die Daten des Umweltsurveys 1998/1999 einen deutlich ansteigenden Alterstrend im Median und 95. Perzentil (■ **Tab. 5**) aufweisen.

Diese Schätzungen sind mit einer Reihe von Unsicherheiten verbunden: (a) Die Auswahl einer studentischen Referenzgruppe aus Universitätsstädten bildet nicht die Heterogenität der Expositions- und Belastungssituation in der deutschen Bevölkerung ab. Die Extrapolationsfaktoren unterschätzen voraussichtlich die empirische Variation. (b) Die Rückrechnung der Streuung einer angenommenen Lognormalverteilung aus dem Median und dem 95. Perzentil kann die zu erwartende Variabilität nur näherungs-

weise abbilden. Auf der anderen Seite wäre eine Einordnung aktuell erhobener Daten auf der Grundlage von Referenzwerten der Jahre 1997/1998 fachlich kaum noch zu vertreten. Eine Aktualisierung auf der Basis bevölkerungsrepräsentativer Daten wird von der HBM-Kommission wegen der beschriebenen Unsicherheiten als dringend erforderlich angesehen. Dennoch ist der vorliegende Datensatz der Umweltprobenbank u. E. bezüglich des Stichprobenumfangs und der einheitlichen Messung über die Zeit hinreichend geeignet, um einen aktualisierten vorläufigen Referenzwert sowohl für den Altersbereich der 20- bis 29-Jährigen, als auch durch die Berücksichtigung des Alters- und des Zeiteffektes für die gesamte erwachsene Bevölkerung näherungsweise zu schätzen.

Es werden folgende vorläufige Referenzwerte abgeleitet:

- für Frauen: 30 µg/L
- für Männer: 40 µg/L

Eine Aktualisierung des RV_{95} für die Blei-blutkonzentration in Kindern im Alter von 7–14 Jahren kann anhand der Umweltprobenbank-Daten nicht vorgenommen werden. Der bisherige Referenzwert basiert auf Erhebungen des Kinder-Umweltsurveys aus den Jahren 2003–2006 (GerES IV). Eine Überprüfung des Referenzwertes für diese Bevölkerungsgruppe wird möglichst zeitnah auf der Grundlage der laufenden Erhebungen des aktuellen Kinder-Umweltsurvey (GerES V) erfolgen. Die HBM-Kommission weist darauf hin, dass die Referenzwerte für Blei bei Kindern voraussichtlich ebenfalls zu senken wären.

Korrespondenzadresse

Petra Apel

Umweltbundesamt, Geschäftsstelle Kommission Human-Biomonitoring
Deutschland
petra.apel@uba.de

Danksagung. Die HBM-Kommission dankt Dr. Michael Schümann (Hamburg) und Prof. Dr. Thomas Göen (Erlangen) für die Erstellung des Textentwurfes.

Literatur

1. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996) Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 39(6):221–224. <http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/konzept.pdf>.
2. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2009) Addendum zum Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte in der Umweltmedizin. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 52(8):874–877. <https://doi.org/10.1007/s00103-009-0902-9>
3. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2003) Aktualisierung der Referenzwerte für Blei, Cadmium und Quecksilber im Blut und im Urin von Erwachsenen. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 46(12):1112–1113. <https://doi.org/10.1007/s00103-003-0730-2> http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/pdfs/addendum_ref_werte_2009.pdf
4. Wiesmüller GA, Eckard R, Dobler L, Günsel A, Oganowski M, Schröter-Kermani C, Schlüter C, Gies A, Kemper FH (2007) The Environmental Specimen Bank for Human Tissues a part of the German Environmental Specimen Bank. Int J Hyg Environ Health 210:299–305
5. Göen T, Lermen D, Hildebrand J, Bartel-Steinbach M, Weber T, Kolossa-Gehring M (2018) Discovering time-trends of the German populations exposure to contaminants by analysis of human samples of the German Environmental Specimen Bank (ESB). Toxicol Lett 298:194–200. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.06.007>
6. Lanphear BP, Burgoon DA, Rust SW, Eberly S, Galke W (1998) Environmental exposures to lead and urban children's blood lead levels. Environ Res 76(2):120–130
7. Smolders R, Alimonti A, Cerna M, Den Hond E, Kristiansen J, Palkovicova L, Ranft U, Selden AI, Telisman S, Schoeters G (2010) Availability and comparability of human biomonitoring data across Europe: a case-study on blood-lead levels. Sci Total Environ 408(6):1437–1445
8. Bierkens J, Smolders R, Van Holderbeke M, Cornelis C (2011) Predicting blood lead levels from current and past environmental data in Europe. Sci Total Environ 409:5101–5110
9. Richmond-Bryant J, Meng Q, Davis JA, Cohen J, Svendsgaard D, Brown JS, Tuttle L, Hubbard H, Rice J, Kirrane E, Vinikoor-Imler L, Kotchmar D, Hines

- E, Ross M (2013) A multi-level model of blood lead as a function of air lead. *Sci Total Environ* 461–462(Supplement C): 207–213
10. Etchevers A, Bretin P, Lecoffre C, Bidondo ML, Le Strat Y, Glorennec P, Le Tertre A (2014) Blood lead levels and risk factors in young children in France, 2008–2009. *Int J Hyg Environ Health* 217(4–5): 528–537
11. Koh DH, Nam JM, Graubard BI, Chen YC, Locke SJ, Friesen MC (2014) Evaluating temporal trends from occupational lead exposure data reported in the published literature using meta-regression. *Ann Occup Hyg* 58(9):1111–1125
12. Li MM, Cao J, Xu J, Cai SZ, Shen XM, Yan CH (2014) The national trend of blood lead levels among Chinese children aged 0–18 years old, 1990–2012. *Environ Int* 71:109–117
13. Richmond-Bryant J, Meng Q, Davis A, Cohen J, Lu SE, Svendsgaard D, Brown JS, Tuttle L, Hubbard H, Rice J, Kirrane E, Vinikoor-Imler LC, Kotchmar D, Hines EP, Ross M (2014) The influence of declining air lead levels on blood lead-air lead slope factors in children. *Environ Health Perspect* 122(7):754–760
14. Etchevers A, Le Tertre A, Lucas JP, Bretin P, Oulhote Y, Le Bot B, Glorennec P (2015) Environmental determinants of different blood lead levels in children: a quantile analysis from a nationwide survey. *Environ Int* 74:152–159
15. Centers for Disease Control and Prevention, CDC (2019) Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2019, Volume One and Two. U.S. Department for Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/exposurereport>. Zuletzt abgerufen am: 1. Febr. 2019
16. Muntner P, Menke A, DeSalvo KB, Rabito FA, Batuman V (2005) Continued decline in blood lead levels among adults in the United States: The national health and nutrition examination surveys. *Arch Intern Med* 165:2155–2161
17. Strömberg U, Lundh T, Skerfving S (2008) Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: The declining trend continues in the petrol-lead-free period 1995–2007. *Environ Res* 107:332–335
18. Thomas VM, Socolow RH, Fanelli JJ, Spiro TG (1999) Effects of reducing lead in gasoline: An analysis of the international experience. *Environ Sci Technol* 33:3942–3948
19. von Storch H, Costa-Cabral M, Hagner C, Feser F, Pacyna J, Pacyna E et al (2003) Four decades of gasoline lead emissions and control policies in Europe: A retrospective assessment. *Sci Total Environ* 311:151–176
20. Becker K, Kaus S, Krause C et al (2002) German Environmental Survey 1998 (GerES III): reference concentrations of selected environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health* 205:297–308
21. Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, Seifert B (1998) Human-Biomonitoring. Stoffgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland. WaBoLu-Hefte 1/02. Umwelt-Survey 1998, Bd. III. Umweltbundesamt, Berlin
22. Umweltprobenbank des Bundes (2017) Blei-Belastung des Menschen: Sinkende Bleikonzentrationen im Vollblut nach Inkrafttreten des Benzin-Blei-Gesetzes. https://www.umweltprobenbank.de/de/documents/selected_results/12700. Zuletzt abgerufen am 30. Apr. 2019
23. Klotz K, Göen T (2017) Human biomonitoring of lead exposure. *Met Ions Life Sci* 17:99–121. <https://doi.org/10.1515/9783110434330-006>
24. Strom DJ, Stansbury PS (2000) determining Parameters of Lognormal Distributions from Minimal Information. *AIHAJ* 2000:877–880
25. Limpert E, Stahel WA, Abbt M (2001) Log-normal Distributions across the Sciences: Keys and Clues. *Bioscience* 51:341–352