

LABORATORIUM FÜR SPEKTRALANALYTISCHE
UND BIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
DR. BAYER GMBH

Bopserwaldstraße 26 • D-70184 Stuttgart • Telefon 0711/16418-0 • Telefax 0711/16418-18



SPURENELEMENT- UND VITAMINREPORT

NEUE REFERENZWERTE
FÜR BLEI, CADMIUM
UND QUECKSILBER

NEUE REFERENZWERTE FÜR BLEI, CADMIUM UND QUECKSILBER

Nachdem in den letzten Jahren zunehmend erkannt wurde, daß potentiell toxische Schwermetalle wie Blei, Cadmium und Quecksilber bei längerer Exposition auch in vergleichsweise niedrigen Belastungsmengen toxische Schädigungen nach sich ziehen können, wurden die Referenzwerte für diese Elemente z. T. deutlich nach unten korrigiert. Von der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes sind drei Stoffmonographien erschienen, über deren Inhalt wir nachfolgend berichten wollen.

BLEI

Die Bleibelastung ist seit Jahren rückläufig, nachdem verbleite Kraftstoffe nur noch in geringem Umfang verwendet werden. Hauptbelastungsquelle für die Allgemeinbevölkerung sind jetzt Lebensmittel, besonders bleihaltig sind Innereien von Schlachttieren. Über den Magen-Darm-Trakt werden vom Erwachsenen und von Kindern etwa 50 % der aufgenommenen Menge absorbiert. Beim Erwachsenen findet sich 90 % der Gesamtlast im Knochen, beim Kind etwa 60 %. Die biologische Halbwertszeit im Blut beträgt etwa 20 Tage, in kortikalen Knochen jedoch 10 bis 20 Jahre.

Wirkungen auf den Menschen

Unter längerer Belastung mit niedrigen Dosierungen sind im wesentlichen die Wirkungen von Blei auf das Nerven- und Blutbildsystem sowie auf die Nieren zu berücksichtigen. Erste Funktionsstörungen im Bereich des Nervensystems können bereits bei Blutbleikonzentrationen ab 100 µg/l auftreten. Kinder sind eine besondere Risikogruppe. Bei Kindern mit einem Blutbleispiegel von 100–300 µg/l

sind neuropsychologische Veränderungen zu beobachten, die sich möglicherweise als irreversible Intelligenzdefizite und psychomotorische Störungen äußern. Bei Kindern wurden erste Nierenfunktionsstörungen (erhöhte Ausscheidung von RBP) bereits ebenfalls ab etwa 100 µg Blei/l Blut festgestellt. Blei beeinträchtigt die Hämoglobinsynthese auf mehreren Stufen und bei Kindern kann eine Anämie bereits bei Blutbleikonzentrationen ab 200 µg/l auftreten.

Untersuchungsparameter

95 % des im Blut auftretenden Bleis sind an die Erythrozytenmembran gebunden und die Bestimmung der Bleikonzentration im Vollblut stellt deshalb einen diagnostisch sehr empfindlichen und genauen Untersuchungsparameter dar. Aufgrund der Wirkungen von Blei auf das blutbildende System ist die Hemmung der Delta-Aminoävalinsäuredehydratase in den Erythrozyten ein weiterer empfindlicher Parameter.

Referenzwerte

Folgende Referenzwerte wurden festgelegt:

Männer (25 – 69 Jahre):	120	µg/l
Frauen (25 – 69 Jahre):	90	µg/l
Kinder (6 – 12 Jahre):	60	µg/l.

Für andere als die hier genannten Altersbereiche werden keine entsprechenden Daten genannt.

HBM-Werte und ihre Bedeutung

Human-Biomonitoring-Werte (HBM) wurden inzwischen für verschiedene Schwermetalle festgelegt, um Schwellen-

SPURENELEMENT- UND VITAMINREPORT

konzentrationen zu definieren, bei deren Überschreitung bestimmte diagnostische, therapeutische und allgemeine Maßnahmen ergriffen werden sollten.

Für das Blei wurden zwei Gruppen unterschieden:

a) Risikogruppen

- Kinder bis zu einem Alter von 12 Jahren, wegen ihrer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber einer Bleibelastung.
- Mädchen/Frauen im gebärfähigen Alter, wegen der Gefährdung der nachfolgenden Generationen. Zu beachten ist, daß ein nahezu ungehinderter Übertritt von Blei durch die Plazenta vorliegt.

b) Übrige Personen

Für Blei werden HBM-Werte als Bleikonzentrationen im Vollblut ($\mu\text{g Pb/l}$) angegeben und betragen wie folgt:

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

Bei Überschreitungen der HBM-I-Werte werden zunächst Vorsorgemaßnahmen empfohlen. Diese beinhalten Informationen über mögliche Belastungsquellen sowie Kontrolluntersuchungen, um Trendanalysen zu erstellen.

Bei Überschreitung der HBM-II-Werte ist eine intensive Suche nach möglichen Quellen erforderlich. Als Quellen zu berücksichtigen sind Trinkwasser (bei Wasserleitungen aus Blei), die Nahrung (z. B. selbstgezüchtetes Gemüse auf kontaminierten Böden), Immissionen aus Luft und Staub in industrienahen Gegenden, Bearbeiten von Gegenständen, die mit bleihaltigen Farben (z.B. Bleimennige) versehen sind, Gebrauchsgegenstände wie bei nicht ausreichend hoher Temperatur gebrannte Keramikgefäße, be-

rufliche Exposition, Hobbytätigkeit (Löten, Keramik, Brennen) und Rauchen.

Bei Bleikonzentrationen im Vollblut $> 450 \mu\text{g/l}$ sollte eine Chelatbildnertherapie, ggf. auch stationär in Erwägung gezogen werden. Blutbleikonzentrationen $> 700 \mu\text{g/l}$ bei Kindern sind als medizinischer Notfall stationär zu behandeln.

CADMIUM

Cadmium ist ein natürlicher Bestandteil der Erdkruste und kommt in Böden in einer Konzentration von $0,1 - 1,0 \text{ mg/kg}$ Trockenmasse vor. Cadmiumquellen sind erhöhte cadmiumhaltige Staubbiederschlagsimmissionen in der Umgebung von Metallhütten, Einsatz cadmiumbelasteter Klärschlämme, cadmiumhaltige Phosphatdünger sowie die Verwendung als Stabilisierungsmittel für Kunststoffe und als Pigmente. Herstellung und Verbrauch von Cadmium sind in den letzten Jahren, z. T. auch aufgrund gesetzlicher Vorschriften, zurückgegangen und auch die Cadmiumimmissionen im Staub sind rückläufig.

Dennoch ist Cadmium ein ausgesprochenes Problemelement, da es von Pflanzen über die Wurzeln recht gut aus dem Boden aufgenommen wird, was vor allem bei niedrigen Boden-pH-Werten gültig ist. Hohe Belastungen findet man bei Weizen, Spinat, Sellerie, Salat, Leinsamen und Wildpilzen. Besonders belastete Lebensmittel sind Rinder- und Schweineieren. Eine weitere wichtige Cadmiumquelle ist der Tabakrauch, da die darin enthaltenen relativ flüchtigen Cadmiumverbindungen besonders gut resorbiert werden.

Die Cadmiumaufnahme über die Nahrung wird beim Erwachsenen auf $5-15 \mu\text{g}$ pro Tag geschätzt und die Resorptionsquote liegt bei $30 - 60 \%$. Bei chronischer Cadmiumexposition stellen die Nieren das Hauptspeicherorgan dar. Die Gesamtcadmiumkörperlast beträgt bei er-

SPURENELEMENT- UND VITAMINREPORT

wachsenen Nichtrauchern etwa 10 mg, bei langjährigen Rauchern 15 – 20 mg. Die Eliminationshalbwertszeit von Cadmium im Blut beträgt 50 – 100 Tage, die aus dem Gewebe 10 – 30 Jahre.

Wirkungen auf den Menschen

Da Cadmium in den Nieren angereichert wird, stehen die nephrotoxischen Wirkungen von Cadmium im Hinblick auf seine umweltmedizinische Relevanz eindeutig im Vordergrund. Aufgrund der langen Halbwertszeiten von Cadmium steigt das Risiko nephrotoxischer Wirkungen mit dem Alter an. Schädigungen betreffen zunächst die proximalen Tubulusabschnitte. Es kommt zu Funktionsstörungen mit einer verminderten Reabsorption niedermolekularer Bestandteile des Primärharnes, und es findet sich eine vermehrte Ausscheidung von niedermolekularen Proteinen wie alpha1- und beta2-Mikroglobulin, von retinolbindendem Protein sowie auch von anderen niedermolekularen Bestandteilen.

Untersuchungsparameter

a) Cadmium im Blut

Die Cadmiumkonzentration im Blut spiegelt die aktuelle Cadmiumexposition und die Cadmiumaufnahme der vorausgegangenen Tage vor Probennahme wider. Sie ist kein Maß für die Gesamtkörperlast, die mit zunehmendem Lebensalter ansteigt.

b) Cadmium im Urin

Die Cadmiumkonzentration im Urin korreliert mit der Gesamtkörperbelastung und spiegelt vor allem auch die Cadmiumkonzentrationen in den Nieren als dem Hauptspeicherorgan wider. Cadmium im Urin ist ein Indikator der chronischen Cadmiumbelastung, während die Cadmiumkonzentrationen im Blut ein Maß für die aktuelle Cadmiumbelastung darstellt. Bei cadmiuminduzierten Schädigungen des Nierentubulus

kommt es infolge der Freisetzung von Cadmium aus renalen Depots zu einem starken Anstieg der Urinausscheidung dieses Elementes. Wichtige zusätzliche diagnostische Informationen ergeben sich aus der Bestimmung niedermolekularer nierengängiger Proteine.

Der Cadmiumgehalt im Haar ist nicht als Indikator der individuellen intrakorporalen Cadmiumbelastung geeignet.

Referenzwerte

a) Cadmium im Blut

Folgende Referenzwerte wurden festgelegt:

- Erwachsene (Nichtraucher, 25–69 Jahre): 1,0 µg Cd/l Vollblut
- Kinder (6 – 12 Jahre): 0,5 µg Cd/l Vollblut.

Für andere als die hier angegebenen Altersbereiche wurden keine entsprechenden Daten genannt.

Diese Referenzwerte sind auch auf ehemalige Raucher anwendbar, wenn das Rauchen vor mindestens 6 Monaten vollständig eingestellt wurde.

b) Cadmium im Urin

Folgende Referenzwerte wurden festgelegt:

- Erwachsene (Nichtraucher, 25 – 69 Jahre): 1,5 µg Cd/l Urin bzw. 1,0 µg Cd/g Kreatinin
- Kinder (6 – 12 Jahre): 0,5 µg Cd/l Urin bzw. 0,5 µg Cd/g Kreatinin

Für andere als die hier genannten Altersbereiche wurden keine entsprechenden Daten genannt. Bei langjährigen starken Rauchern sowie auch bei ehemaligen Rauchern können häufig Referenzwertüberschreitungen festgestellt werden.

HBM-Werte

Bei Cadmium erfolgt die Festlegung der HBM-Werte über die Cadmiumausscheidung im Urin, angegeben als $\mu\text{g Cd/g}$ Kreatinin als Indikator der Cadmiumdepots in der Niere.

Es werden zwei Gruppen unterschieden:

- a) Kinder und Jugendliche: Überschreitungen der HBM-Werte sollen hier vermieden werden, da bei anhaltender Cadmiumbelastung damit zu rechnen ist, daß in höherem Alter kritische Konzentrationswerte erreicht werden.
- b) Erwachsene: Die hier festgelegten HBM-Werte kennzeichnen ein Belastungsniveau, bei dessen Überschreiten mit cadmiumbedingten nephrotoxischen Effekten gerechnet werden muß.

Die empfohlenen HBM-Werte wurden im wesentlichen im Hinblick auf die nephrotoxischen Wirkungen von Cadmium festgelegt. Eventuelle cancerogene Wirkungen von inhalierten Cadmiumverbindungen wurden dabei nicht berücksichtigt.

Die HBM-Werte für Cadmium betragen:

Personengruppe für HBM-Werte	Untersuchungsmaterial	HBM-I-Wert	HBM-II-Wert
a) Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene < 25 Jahre	Urin	1 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin	3 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin
b) Erwachsene > 25 Jahre	Urin	2 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin	5 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin

Bei Erwachsenen (Gruppe 2) muß bei Überschreiten des HBM-I-Wertes mit einem geringfügig erhöhten Risiko von Zellschädigungen und Funktionsstörungen im Bereich des proximalen Tubulus gerechnet werden, wobei eine leichte tubuläre Proteinurie auftreten kann. Eine Suche nach Quellen einer erhöhten Belastung und deren Ausschaltung wird empfohlen. Dabei sind in Betracht zu ziehen: Tabakrauchen, Verzehr größerer Mengen von stark cad-

miumhaltigem Gemüse aus eigenem Anbau auf kontaminierten Flächen, Verzehr größerer Mengen von Innereien, berufliche Belastung. Wiederholungsanalysen im Sinne einer Trendanalyse sind vorzusehen.

Bei Überschreitung der HBM-II-Werte ist mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nierenschädigungen mit Proteinurie zu rechnen. Diese Effekte nehmen mit steigender Cadmiumbelastung zu und können dann irreversibel sein. Ein Überschreiten des HBM-II-Wertes ist nach Auffassung der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes als relevante gesundheitliche Beeinträchtigung anzusehen. Gleichzeitig ist der HBM-II-Wert als Interventionswert konzipiert. Infolge der Langzeitakkumulation von Cadmium und seiner festen Bindung in der Niere stehen jedoch geeignete Chelatbildner zur Verminderung der extrazellulären Cadmiumdepots im Organismus derzeit nicht zur Verfügung. Es sind daher zunächst präventive Maßnahmen vorzusehen, wie Einstellung des Tabakrauchens, Verzicht auf regelmäßigen Verzehr von Innereien. Bei Verzehr von Gemüse und Obst aus eigenem Anbau sind gegebenenfalls Boden- oder Pflanzenanalysen zu veranlassen. Gleichzeitig sollte die Bestimmung sensitiver Nierenfunktionsparameter im Urin wie die Ausscheidung von alpha-1-Mikroglobulin, beta-2-Mikroglobulin, retinolbindendes Protein etc. vorzunehmen. Kontrollen im Sinne einer Trendanalyse sind erforderlich.

QUECKSILBER

Die jährliche Weltproduktion von Quecksilber beträgt über 10000 Tonnen. Es wird z.B. als Katalysator, in Mikrobatterien und bei der Feuervergoldung eingesetzt. Kohle und Klärschlamm enthalten beachtliche Quecksilbermengen, die bei der Verbrennung wieder entweichen.

Im menschlichen Organismus reichert sich Quecksilber zunächst in den Nieren an, gefolgt von Leber, Milz und Gehirn.

Wirkungen auf den Menschen

Die toxischen Wirkungen von Quecksilber auf den Menschen sind in hohem Maße von seiner Bindungsform abhängig. Die Absorption oral aufgenommenen metallischen Quecksilbers ist relativ gering, während dampfförmig aufgenommenes elementares Quecksilber über den Respirationstrakt mit hoher Effizienz absorbiert wird. Die Absorption oral aufgenommenen ionisierten anorganischen Quecksilbers ist deutlich höher als bei elementarem Quecksilber. Sehr gut resorbiert werden sowohl bei oraler Aufnahme, wie auch bei Dampfexposition organische Quecksilberverbindungen, denen auch die weitaus höchste Toxizität zukommt. In der Natur sind zahlreiche Mikroorganismen in der Lage, eine Biomethylierung von Quecksilber durchzuführen und so anorganische Quecksilberverbindungen in die hochtoxischen organischen Verbindungen überzuführen.

Anorganische Quecksilberverbindungen wirken auf Haut und Schleimhäute ätzend und bei der akuten Intoxikation, z. B. durch orale Aufnahme kommt es zu Rachenentzündungen, Schluckbeschwerden, Benommenheit, Erbrechen, Kreislaufkollaps und Schock. Bei Vergiftungen mit organischen Quecksilberverbindungen stehen die Wirkungen auf das Gehirn und auf das Nervensystem im Vordergrund. Chronisch verlaufende Quecksilbervergiftungen bei niedrig dosierter Aufnahme über längere Zeiträume können zu einem äußerst vielfältigen Beschwerdebild führen, wobei auch hier neurologische Symptome häufig im Vordergrund stehen.

Untersuchungsparameter

Die **Quecksilberkonzentration im Vollblut** zeigt aufgrund der geringen Halb-

wertszeiten von Quecksilber im Blut eine Quecksilberdampfexposition, z. B. bei Amalgamträgern nur kurzfristig an. Sie stellt jedoch einen guten Parameter für die Überwachung der gesamten Quecksilberbelastung aus der Nahrung dar.

Die **Quecksilberkonzentration im Urin** spiegelt vor allem die chronische Quecksilberbelastung des Organismus durch Quecksilberdampf und anorganische Quecksilberverbindungen wider. Die Quecksilberkonzentration im Urin nimmt mit der Anzahl der Zähne mit Amalgamfüllungen zu.

Die **Quecksilberkonzentration im Speichel** dürfte weniger ein Indikator für die Quecksilberaufnahme darstellen, da durch Abrieb von Amalgamfüllungen entstehende metallische Quecksilberverbindungen im Gastro-Intestinal-Trakt nur in geringem Umfang absorbiert werden. Sie kann vielmehr einen Indikator für die Qualität der Quecksilberverbindungen darstellen.

Referenzwerte

Die aktuell festgelegten Referenzwerte sind in nachfolgender Tabelle dargestellt:

Personengruppe für Referenzwerte	Untersuchungsmaterial	Referenzwerte
Kinder (6 bis 12 Jahre) mit einem Fischkonsum bis zu dreimal im Monat	Vollblut	1,5 µg/l
Erwachsene (25 bis 69 Jahre) mit einem Fischkonsum bis zu dreimal im Monat	Vollblut	2,0 µg/l
Kinder (6 bis 12 Jahre) und Erwachsene (25 bis 69 Jahre) ohne Zähne mit Amalgamfüllungen	Urin	1,0 µg/g Kreatinin bzw. 1,4 µg/l*

SPURENELEMENT- UND VITAMINREPORT

Für andere als die hier angegebenen Altersgruppen liegen keine entsprechenden Daten vor.

* Bei Amalgamträgern kann der Wert mehrfach höher sein.

HBM-Werte für Quecksilber wurden bisher nicht festgelegt.

Hinsichtlich der Quecksilberausscheidung nach Gabe von Komplexbildnern (z.B. DMPS) wurden in der hier referierten Arbeit (Bundesgesundheitsblatt 41, 270, 1998) keine Angaben zu Referenzwerten gemacht.

Literatur

Greenwood, M. R. und von Burg, R.: Quecksilber. In: Metalle in der Umwelt (Hrsg.: E. Merian) Verlag Chemie, Weinheim, 511–540 (1984)

Kommission Human-Biomonitoring des Umwelt-bundesamtes: Stoffmonographie Cadmium – Referenz und Human-Biomonitoring-Werte (HBM), Bundesgesundheitsblatt 41, 218-226 (1998)

Kommission Human-Biomonitoring des Umwelt-bundesamtes: Stoffmonographie Blei – Referenz und Human-Biomonitoring-Werte (HBM), Bundesgesundheitsblatt 39, 236-241 (1996)

Kommission Human-Biomonitoring des Umwelt-bundesamtes: Quecksilber-Referenzwerte, Bundesgesundheitsblatt 41, 270 (1998)