

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überprüft



AWMF-Register Nr.	002/024	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

**Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für
Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM)**

Umweltmedizinische Leitlinie Human-Biomonitoring

Vorbemerkung:

Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind medizinisch notwendig und entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.

Beachten Sie bitte auch die für das arbeitsmedizinische Leitlinienprinzip geltenden Besonderheiten sowie die sonstigen fachgebietsrelevanten Handlungsempfehlungen.

Inhalt:

1. Definition
2. Voraussetzungen
3. Probengewinnung, Transport und Lagerung
4. Zeitpunkt der Probenahme
5. Analytik
6. Bewertung der Analysenergebnisse
7. Literatur
8. Anhang : Referenzwerte und Human-Biomonitoring-Werte

1. Definition

Biomonitoring ist die quantitative Untersuchung von Fremdstoffen oder deren Metaboliten in biologischem Material oder von biochemischen bzw. biologischen Parametern, die eine Belastung oder Beanspruchung des Organismus durch Fremdstoffe anzeigen. Ziel des Biomonitoring im umweltmedizinischen Kontext ist die Erfassung der inneren Belastung bzw. Beanspruchung von Einzelpersonen und der Vergleich individueller oder gruppenbasierter Ergebnisse mit Referenzwerten für die unbelastete Allgemeinbevölkerung und, wenn möglich, mit toxikologisch abgeleiteten Beurteilungswerten. Die Untersuchungsparameter können zwei Hauptkategorien mit unterschiedlicher toxikologischer Bedeutung zugeordnet werden:

- Fremdstoffe oder deren Metabolite in biologischem Material = **Belastungsmonitoring** (Beispiele: Blei im Blut, PCB im Serum, DEHP-Metabolite im Urin)
- Biochemische oder biologische Parameter, die eine Belastung oder Beanspruchung durch Fremdstoffe, deren Metabolite oder deren Wirkung anzeigen = **Effektmonitoring**
Dabei stehen die biochemischen Effektmarker (z.B. Hämoglobin-, Albumin- oder DNA-Addukte) dem Belastungsmonitoring näher, während die biologischen Effektmarker (z.B. Acetylcholinesterase-Aktivität im Erythrocyten) bereits eine Beanspruchungsreaktion widerspiegeln können.

Darüber hinaus werden zunehmend Fremdstoffwechsel-modulierende Faktoren diskutiert und untersucht (z.B. Enzym polymorphismen), die im Zusammenhang mit der individuellen Empfindlichkeit (oder **Suszeptibilität**) einer Person stehen können.

2. Voraussetzungen

- Der Nachweis eines in den Körper aufgenommenen Fremdstoffes ist nach Möglichkeit in einer nicht-invasiv zugänglichen Matrix durchzuführen. In diesem Zusammenhang ist Urin das für umweltmedizinische Biomonitoring-Untersuchungen bevorzugte biologische Material. In besonders begründeten Fällen (z.B. aufgrund der Toxikokinetik des Untersuchungsparameters oder einer höheren analytisch und/oder toxikologischen Validität) werden auch Blutproben zur Bestimmung von Biomarkern herangezogen (z.B. Blei, Quecksilber, Hämoglobinaddukte). Die Gewinnung des biologischen Materials ist unter möglichst geringem Aufwand und für den Probanden zumutbar vorzunehmen (v.a. Probenahmezeitpunkt, Dauer der Sammelphase, Probenlagerung und -transport).

- Die Fremdstoff- bzw. Metabolitenkonzentration im untersuchten Material sollte ein repräsentatives Maß für die Gesamtbelastung des Organismus oder eines Zielgewebes der toxischen Wirkung des Fremdstoffs sein. Für umweltmedizinische Untersuchungen haben sich Urin sowie Blut bzw. Serum besonders bewährt.
- Für die quantitative Untersuchung der inneren Belastung sind Analysen in anderen biologischen Matrices wie z.B. Speichel, Haar, Alveolarluft, Nägel, Fettgewebsproben, Samenflüssigkeit o.ä. derzeit aus methodischen Gründen (fehlende Referenzwerte, unzureichende Standardisierung der Probenahme und der Messverfahren) in der Regel nicht geeignet.
- Die Auswahl des Biomonitoring-Parameters sollte sich an der spezifischen toxischen Wirkung des Fremdstoffes orientieren und muss unter Beachtung der Halbwertszeit eine Expositionsabschätzung ermöglichen.
- Für die Messung muss ein geeignetes, nachvollziehbar dokumentiertes und nach analytischen Qualitätskriterien validiertes und geprüftes Analysenverfahren zur Verfügung stehen (z.B. die Methoden der Arbeitsgruppe „Analysen in biologischem Material“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft).
- Biomonitoring-Analysen müssen grundsätzlich gemäß der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Sicherung der Qualität laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ erfolgen (Bundesärztekammer 2008). Dies setzt unter anderem nach Möglichkeit die Verwendung von Referenz- und Kontrollmaterialien sowie Maßnahmen zur laborinternen statistischen Qualitätssicherung sowie die Teilnahme an externen Qualitätssicherungsprogrammen (Ringversuche) voraus.
- Für die umweltmedizinische Beurteilung von Analyseergebnissen müssen repräsentative oder mindestens nachvollziehbar definierte und relevante Vergleichsdaten zur Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung oder einzelner Bevölkerungsgruppen vorliegen. In diesem Zusammenhang können auch arbeitsmedizinisch-toxikologische Erkenntnisse herangezogen werden. Vergleichsdaten und Beurteilungswerte sind vorrangig den Veröffentlichungen der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes und den Dokumentationen der Umwelt-Surveys des Umweltbundesamtes zu entnehmen. Darüber hinaus können auch die Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR) der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft oder Referenzwerte aus bevölkerungsbezogenen Studien anderer Länder grundsätzlich geeignet sein, die Ergebnisse umweltmedizinischer Biomonitoring-Untersuchungen zu bewerten.

- Die Ergebnisse von Biomonitoring-Untersuchungen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die Gewinnung und Untersuchung von biologischem Material setzt eine entsprechende Probandenaufklärung sowie eine Einverständniserklärung und gegebenenfalls ein positives Votum der zuständigen Ethikkommission voraus. Die Probendokumentation, Auswertung und Darstellung muss den gesetzlichen Vorgaben zum Datenschutz genügen.

3. Probengewinnung, Transport und Lagerung

Die sachgerechte Ausführung von Probengewinnung, Transport und Lagerung sind von entscheidender Bedeutung für die Richtigkeit der Analyse. Unerwünschte Störeinflüsse können z.B. die Kontamination der Probe oder des Probenahmematerials, undichte Transportgefäße und falsche Lagerungstemperatur und Lagerungsdauer sein.

Für Analysen in biologischem Material gilt im Allgemeinen:

Matrix Urin:

- Spontanurinproben sind im Regelfall für das Biomonitoring geeignet
- bei Spontanurin-Proben ist der Kreatiningehalt zu bestimmen, um diuresebedingte Konzentrationsschwankungen des Zielanalyten kompensieren zu können
- Probensammlung in handelsüblichen Urinbechern
- Lagerung im Regelfall mehrere Stunden bei 4 °C oder mehrere Tage bei -18 °C möglich
- zeitnaher Transport in das analytische Labor
- gegebenenfalls ist es aus Kapazitätsgründen sinnvoll, Teilmengen („Aliquote“) der Urprobe zu lagern bzw. zu transportieren (z.B. in handelsüblichen Urin-Monovetten). In diesen Fällen ist auf eine homogene Durchmischung der Probe zu achten.

Matrix Blut:

- Probenahme in handelsübliche EDTA- oder Serum-Monovetten
- Koagulation und Hämolyse vermeiden
- Probenlagerung im Regelfall mehrere Stunden bei 4 °C möglich
- zeitnahe Transport in das analytische Labor

Besondere Anforderungen stellt die Analyse von flüchtigen organischen Verbindungen (z.B. Lösungsmittel-Screening) im Blut und Urin mittels „Headspace-Analytik“: In diesem Fall kann die Verfälschung des Analysenergebnisses durch Kontamination oder Verdunstung (z.B. durch undichte Transportgefäße) besonders gravierend sein, so dass speziell vorbehandelte und gasdicht verschlossene Glasgefäße (teflonkaschierte Rollrandampullen, sog. „Bördelgläser“) zu verwenden sind. Die Desinfektion der Einstichstelle (meist in der Armbeuge) muß zur Vermeidung einer Kontamination der Blutprobe mit Wasserstoffperoxid-Lösung erfolgen.

Generell ist zu empfehlen, dass die Probenahme grundsätzlich erst nach Abstimmung mit dem beauftragten Labor erfolgt. Das Labor informiert über alle Randbedingungen der Probenahme und stellt gegebenenfalls geeignetes Probenahmematerial zur Verfügung

Der Transport muss den Anforderungen an die Versendung von medizinischem und biologischem Untersuchungsgut gemäß DIN EN 862 genügen (stabile Umverpackung des Probengefäßes, saugfähiges Material zwischen Probengefäß und Umverpackung, Kennzeichnung als biologisches Untersuchungsgut). Die Proben müssen eindeutig gekennzeichnet sein (Name des Probanden oder Kodierung, ggf. Geburtsdatum, Art des biologischen Materials, Analysenauftrag).

4. Zeitpunkt der Probenahme

Aufgrund der unterschiedlich langen biologischen Halbwertszeit von Fremdstoffen bzw. deren Metaboliten (z.B. Toluol im Blut: ca. 30 min, Pentachlorphenol im Urin: ca. 14 Tage, Metalle sowie viele fettlösliche Organochlorverbindungen: bis zu mehreren Jahren) ist der Probenahmezeitpunkt von großer Bedeutung für die Interpretation des Analysenergebnisses.

Im Rahmen der Anamnese sollte das Intervall zwischen der letzten Exposition gegenüber dem zu untersuchenden Fremdstoff und der Probenahme ermittelt werden.

5. Analytik

Für Biomonitoring-Analysen im Bereich der Umweltmedizin sollten nur Laboratorien beauftragt werden, die

- über ausgewiesene Erfahrung bei der Untersuchung des jeweiligen Parameters verfügen,
- geprüfte und anerkannte Analyseverfahren einsetzen (z.B. die Methodensammlung „Analysen in biologischem Material“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft),
- ein laborinternes, für Messungen im umweltmedizinischen Bereich ausgelegtes Qualitätssicherungssystem nach anerkannten Vorgaben dokumentieren (z.B. Richtlinien der Bundesärztekammer, ehem. TRGS 710)
- regelmäßig und mit dem betreffenden Parameter erfolgreich an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen teilnehmen (z.B. Ringversuche der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)). Da nicht alle möglichen Biomonitoring-Parameter von Interesse in Ringversuchen angeboten werden, kommt der laborinternen Qualitätssicherung (s.o.) in diesen Fällen eine zentrale Rolle zu. Es ist insbesondere sicherzustellen, dass die Kontrollproben den umweltmedizinischen Bereich abdecken.

6. Bewertung der Analyseergebnisse

Analysenergebnisse werden erst durch eine ärztliche Interpretation zu einem medizinischen Befund. Diese Interpretation berücksichtigt individuelle Faktoren wie z.B. Alter, Geschlecht und Lebensstil (Rauchen, Ernährung, Medikamenteneinnahme) sowie gegebenenfalls regional begrenzte Aspekte (z.B. Luft- und Wasserqualität, klimatische Einflüsse). Als formale Bewertungskriterien für die Analyseergebnisse aus Biomonitoring-Untersuchungen im Bereich der Umweltmedizin sind vorrangig Referenzwerte für die Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung aus den Umwelt-Surveys des Umweltbundesamtes sowie die von der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes mitgeteilten Human-Biomonitoring-Werte (HBM) heranzuziehen. Falls aus diesen Quellen keine Beurteilungswerte zur

Verfügung stehen, können zur Orientierung auch die Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwerte der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft und Referenzwerte aus bevölkerungsbezogenen Untersuchungen anderer Länder herangezogen werden (z.B. die US-amerikanischen NHANES-Studien (National Health and Nutrition Examination Survey)).

Hinsichtlich der Interpretation von Parametern im Urin ist darauf zu achten, dass die diuresebedingte Verdünnung der Probe im physiologischen Normalbereich liegt. Nach Empfehlungen mit Biomonitoring befasster wissenschaftlicher Gremien stellt der Kreatiningehalt einer Urinprobe ein Auswahlkriterium für die Validität einer Urinprobe dar (WHO 1996, HBM-UBA 2005, DFG 2011). Demnach sollte die Kreatininkonzentration in Urinproben von erwachsenen Personen im Bereich von 0,3 g/L bis 3,0 g/L liegen. Bei Kindern können die Kreatininkonzentrationen aufgrund der geringeren Muskelmasse niedriger liegen, so dass der Kreatiningehalt in diesen Fällen nicht als Ausschlußkriterium herangezogen werden sollte.

Obwohl arbeitsmedizinische Grenzwerte nicht zur Beurteilung umweltbedingter Expositionen abgeleitet sind, lassen sich aus den entsprechenden Begründungen stoffrelevante Informationen z.B. zur Toxikologie entnehmen.

Eine Untersuchung von Biomarkern der Suszeptibilität kann nur mit Einwilligung und nach eingehender Information des Probanden erfolgen. Der derzeitige Kenntnisstand lässt keinen Schluss auf ein bestimmtes Erkrankungsrisiko zu. In wissenschaftlichen Studien können diese Daten jedoch dazu beitragen, einen modulierenden Effekt der entsprechenden Parameter auf die innere Belastung und das resultierende gesundheitliche Risiko festzustellen.

Als **Referenzwert** wird nach allgemein verwendeter Definition das 95. Perzentil (exakt: das 95%-Konfidenzintervall des 95. Perzentils) aller aus einer repräsentativen Stichprobe der Allgemeinbevölkerung oder einer Bevölkerungsgruppe ermittelten Konzentrationen eines Fremdstoffs oder eines Fremdstoffmetaboliten bezeichnet. Referenzwerte besitzen *per definitionem* nur beschreibenden Charakter und dienen dem Vergleich von einzelnen Analysenergebnissen mit der Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung oder einer Bevölkerungsgruppe. Sie sind keine unveränderlichen Größen, sondern werden von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst, z.B. Alter, Geschlecht, Region, Auswahl und Umfang der Stichprobe, Lebensstilfaktoren (z.B. Rauchen, Ernährung, Medikamenteneinnahme, Veränderung der Umweltbelastung).

Mittelwerte, Mediane und andere statistische Kenngrößen sind nicht mit Referenzwerten im oben genannten Sinn gleichzusetzen. Insbesondere Ergebnisse aus nicht repräsentativ ausgewählten Stichproben sind zur Ermittlung von Referenzwerten ungeeignet. Eine Überschreitung der Referenzwerte ist nicht gleichbedeutend mit einer Erhöhung der gesundheitlichen Gefährdung.

Referenzwerte für eine Vielzahl von umweltmedizinisch relevanten Fremdstoffen und deren Metaboliten werden in unregelmäßigen Abständen in der wissenschaftlichen Fachliteratur veröffentlicht (z.B. Umweltsurvey-Dokumentationen des Umweltbundesamtes; Bundesgesundheitsblatt; International Archives of Occupational and Environmental Health; Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Umweltmedizin; Umweltmedizin in Forschung und Praxis; Handbuch der Umweltmedizin; etc.).

Von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft werden **Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR)** abgeleitet, die eine „zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer Referenzpopulation aus nicht beruflich gegenüber dem Arbeitsstoff exponierten Personen im erwerbsfähigen Alter bestehende Hintergrundbelastung mit in der Umwelt vorkommenden Arbeitsstoffen“ beschreiben (DFG 2010). Sie sind in Analogie zu den Referenzwerten der Kommission „Human-Biomonitoring“ über das jeweilige 95. Perzentil der Fremdstoff- oder Metabolitenkonzentrationen definiert und nehmen keinen Bezug auf mögliche gesundheitliche Effekte.

Die Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes ermittelt neben den Referenzwerten sogenannte **Human-Biomonitoring-Werte (HBM)**. HBM-Werte sind im Gegensatz zu Referenzwerten toxikologisch begründet und schließen eine umweltmedizinische Bewertung der im Einzelfall ermittelten Belastung ein. Die HBM-Werte sowie Referenzwerte für die jeweiligen Parameter werden von der Kommission in unregelmäßigen Abständen im Bundesgesundheitsblatt bzw. im Internet veröffentlicht.

Unter dem **HBM-I-Wert** eines Stoffes versteht man die Konzentration eines Fremdstoffes oder seines Metaboliten in einem Körpermedium, bei dessen Unterschreitung nach dem aktuellen Stand der Kenntnis nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen ist.

Der HBM-I-Wert ist als Prüf- oder Kontrollwert anzusehen, bei dessen Überschreitung der Befund zunächst durch weitere Messungen kontrolliert werden sollte. Bestätigt sich das Ergebnis, so ist der Ursache für die Erhöhung nachzugehen und diese gegebenenfalls, unter Wahrung der Verhältnismäßigkeit, zu mindern oder zu eliminieren.

Der **HBM-II-Wert** entspricht derjenigen Konzentration eines Fremdstoffes oder Metaboliten in biologischem Material, bei dessen Überschreitung eine gesundheitliche Beeinträchtigung des Betroffenen möglich ist.

Eine Überschreitung des HBM-II-Wertes sollte Anlaß für eine weitergehende umweltmedizinische Betreuung sein. Der HBM-II stellt demnach einen Interventionswert dar. In diesem Fall könnte z.B. eine längerfristige Beobachtung und Überprüfung der Analyseergebnisse angeboten werden. Darüber hinaus sollte die Belastung durch die Beseitigung der jeweiligen Expositionsquelle, soweit identifizierbar, reduziert oder vollständig beseitigt werden.

Konzept der HBM-Werte

Konzept der HBM-Werte		
	Gesundheitliche Beeinträchtigung	Handlungsbedarf
Messwert > HBM-II	möglich	- umweltmedizinische Betreuung - akuter Handlungsbedarf zur Reduktion der Belastung
HBM-I < Messwert < HBM-II	nicht ausreichend sicher ausgeschlossen	- Kontrolle der Werte (Analytik, zeitlicher Verlauf) - Suche nach spezifischen Belastungsquellen - ggf. Verminderung der Belastung unter vertretbarem Aufwand
Messwert < HBM-I	nach derzeitiger Bewertung unbedenklich	- kein Handlungsbedarf

7. Literatur

Bundesärztekammer (2008) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, Dt Ärzteblatt 105: A 341 – 355, ergänzt in Dt Ärzteblatt 108 (2011) A 55 – A 58 und in Dt Ärzteblatt 108 (2011) A 1647 – 1651

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2011) MAK- und BAT-Werte-Liste 2011. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 47, Wiley-VCH, Weinheim

Umweltbundesamt (UBA) (2005) Normierung von Stoffgehalten im Urin – Kreatinin. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes, Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 5: 616-618

World Health Organization (1996) Biological monitoring of chemical exposure in the workplace. Vol. 1, World Health Organization, Genf

Stoffmonographien der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes: www.umweltbundesamt.de/gesundheit/publikationen

ANHANGTabelle 1: Human-Biomonitoring-Werte der Kommission Human-Biomonitoring (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	HBM-I	HBM-II
Cadmium im Urin	Kinder und Jugendliche	0,5 µg/L	2 µg/L
	Erwachsene	1,0 µg/L	4 µg/L
DEHP-Metabolite im Urin (5oxo- und 5OH-MEHP)	Kinder (6 – 13 Jahre)	500 µg/L	-
	Frauen im gebärfähigen Alter	300 µg/L	-
	Männer ab 14 Jahre und restliche Allgemeinbevölkerung	750 µg/L	-
Quecksilber im Urin	Kinder und Erwachsene	7 µg/L (5 µg/g Kreatinin)	25 µg/L (20 µg/g Kreatinin)
Quecksilber im Vollblut	Kinder und Erwachsene*	5 µg/L	15 µg/L
Pentachlorphenol im Serum	Allgemeinbevölkerung	40 µg/L	70 µg/L
Pentachlorphenol im Urin	Allgemeinbevölkerung	25 µg/L (20 µg/g Kreatinin)	40 µg/L (30 µg/g Kreatinin)
Thallium im Urin	Allgemeinbevölkerung	5 µg/L	-

*abgeleitet für Frauen im gebärfähigen Alter, Anwendung auch für andere Gruppen empfohlen

Tabelle 2: Referenzwerte für Metalle im Urin und im Blut (nach: www.umweltbundesamt.de/gesundheitsmonitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
Antimon im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	0,3 µg/L
Arsen im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^b Erwachsene (18 – 69 Jahre) ^b	2003/06 1997/99	15,0 µg/L
Blei im Vollblut	Kinder (3 – 14 Jahre) Frauen (18 – 69 Jahre) Männer (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99 1997/99	35 µg/L 70 µg/L 90 µg/L
Cadmium im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^c Erwachsene (18 – 69 Jahre) ^c	2003/06 1997/99	0,2 µg/L 0,8 µg/L
Cadmium im Blut	Kinder (3 – 14 Jahre) ^c Erwachsene (18 – 69 Jahre) ^c	2003/06 1997/99	< 0,3 µg/L* 1,0 µg/L
Nickel im Urin	Kinder (3 - 14 Jahre) Erwachsene	2003/06	4,5 µg/L 3 µg/L
Quecksilber im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^d Erwachsene (18 – 69 Jahre) ^d	2003/06 1997/99	0,4 µg/L 1,0 µg/L
Quecksilber im Blut	Kinder (3 – 14 Jahre) ^e Erwachsene (18 – 69 Jahre) ^e	2003/06 1997/99	0,8 µg/L 2,0 µg/L
Platin im Urin ^a	Erwachsene (18 – 69 Jahre) ^f	1997/99	10 ng/L
Thallium im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2003/06 2000/08	0,6 µg/L 0,5 µg/L
Uran im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene	2003/06 2001/03	40 ng/L 30 – 60 ng/L*

^a Morgenurin, ^b kein Fischkonsum 48 h vor der Probenahme, ^c Nichtraucher, ^d ohne Amalgamfüllungen, ^e Fischkonsum bis dreimal im Monat, ^f ohne Inlays, Brücken oder Kronen aus Metall, * kein streng im Sinne der HBM-UBA-Definition abgeleiteter Referenzwert

Tabelle 3: Referenzwerte für Chlorphenole im Urin und Pentachlorphenol im Urin und im Serum (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
2-Monochlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	7,0 µg/L
4-Monochlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1998	15 µg/L
2,4-Dichlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99	2 µg/L 3 µg/L
2,5-Dichlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99	6 µg/L 20 µg/L
2,6-Dichlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99	< 0,3 µg/L*
2,3,4-Trichlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99	< 0,3 µg/L*
2,4,5-Trichlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99	0,5 µg/L 1,0 µg/L
2,4,6-Trichlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99	0,7 µg/L 1,5 µg/L
2,3,4,6-Tetrachlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre)	2003/06 1997/99	< 0,3 µg/L* 1,0 µg/L
Pentachlorphenol im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) Erwachsene (18 – 69 Jahre) ^b	2003/06 1997/99	2,0 µg/L* 5 µg/L
Pentachlorphenol im Serum	Allgemeinbevölkerung	1995/96	12 µg/L

^a Morgenurin, ^b ohne bekannte Holzschutzmittelanwendung in der Wohnung, * kein streng im Sinne der HBM-UBA-Definition abgeleiteter Referenzwert

Tabelle 4: Referenzwerte für Organophosphat- und Pyrethroid-Metabolite im Urin (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
Dimethylphosphat im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	75 µg/L
	Allgemeinbevölkerung*	1998	135 µg/L
Dimethylthiophosphat im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	100 µg/L
	Allgemeinbevölkerung*	1998	160 µg/L
Dimethyldithiophosphat im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	10 µg/L
Diethylphosphat im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	30 µg/L
	Allgemeinbevölkerung*	1998	16 µg/L
Diethylthiophosphat im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	10 µg/L
cis-3-(2,2-Dichlorvinyl-2,2-dimethylcyclopropan-1-carbonsäure (cis-Cl ₂ CA) im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	1 µg/L
	Allgemeinbevölkerung*	1995-2004	
trans-3-(2,2-Dichlorvinyl-2,2-dimethylcyclopropan-1-carbonsäure (trans-Cl ₂ CA) im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	2 µg/L
	Allgemeinbevölkerung*	1995-2004	
3-Phenoxybenzoesäure (3-PBA) im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003/06	2 µg/L
	Allgemeinbevölkerung*	1995-2004	

^a Morgenurin, * kein streng im Sinne der HBM-UBA-Definition abgeleiteter Referenzwert

Tabelle 5: Referenzwerte für Metabolite von Polycyclischen Aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) im Urin (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
1-Hydroxypyren im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^b	2003/06	0,5 µg/L
	Erwachsene (18 -69 Jahre) ^b	1997/99	
1-Hydroxyphenanthren im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^b	2003/06	0,6 µg/L
2/9-Hydroxyphenanthren im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^b	2003/06	0,4 µg/L
3-Hydroxyphenanthren im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^b	2003/06	0,5 µg/L
4-Hydroxyphenanthren im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^b	2003/06	0,2 µg/L
∑ Hydroxyphenanthrene im Urin ^a	Kinder (3 – 14 Jahre) ^b	2003/06	1,5 µg/L
1-Naphthol im Urin	Erwachsene ^b	1995-2007	< 30 µg/L
2-Naphthol im Urin	Erwachsene ^b	1995-2007	< 20 µg/L

^a Morgenurin, ^b Nichtraucher, * kein streng im Sinne der HBM-UBA-Definition abgeleiteter Referenzwert

Tabelle 6: Referenzwerte für Organochlorverbindungen im Vollblut (nach:
www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
PCB 138	7 – 14 Jahre	2003/06	0,3 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	0,4 µg/L
	20 - 29 Jahre	1997/99	0,6 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	0,9 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	1,4 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	1,7 µg/L
	60 – 69 Jahre	1997/99	2,2 µg/L
PCB 153	7 – 14 Jahre	2003/06	0,4 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	0,6 µg/L
	20 - 29 Jahre	1997/99	0,9 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	1,6 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	2,2 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	2,8 µg/L
	60 – 69 Jahre	1997/99	3,3 µg/L
PCB 180	7 – 14 Jahre	2003/06	0,3 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	0,3 µg/L
	20 - 29 Jahre	1997/99	0,6 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	1,0 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	1,6 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	2,1 µg/L
	60 – 69 Jahre	1997/99	2,4 µg/L
Σ PCB 138 + 153 + 180	7 – 14 Jahre	2003/06	1,0 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	1,1 µg/L
	20 - 29 Jahre	1997/99	2,0 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	3,2 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	5,1 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	6,4 µg/L
	60 – 69 Jahre	1997/99	7,8 µg/L
β-Hexachlorcyclohexan (β-HCH)	7 – 14 Jahre	2003/06	0,1 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	0,3 µg/L
	20 - 29 Jahre	1997/99	0,3 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	0,3 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	0,3 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	0,5 µg/L
	60 – 69 Jahre	1997/99	0,9 µg/L

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
Hexachlorbenzol (HCB)	7 – 14 Jahre	2003/06	0,2 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	0,4 µg/L
	20 - 29 Jahre	1997/99	0,5 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	1,0 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	2,5 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	3,3 µg/L
	60 – 69 Jahre	1997/99	5,8 µg/L
Dichlordiphenyldichlorethylen (DDE) (alte Bundesländer)	7 – 14 Jahre	2003/06	0,7 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	1,5 µg/L
	20 - 29 Jahre	1997/99	2 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	4 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	7 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	8 µg/L
Dichlordiphenyldichlorethylen (DDE) (neue Bundesländer)	7 – 14 Jahre	2003/06	1,4 µg/L
	18 – 19 Jahre	1997/99	3 µg/L ^a
	20 - 29 Jahre	1997/99	5 µg/L
	30 – 39 Jahre	1997/99	11 µg/L
	40 – 49 Jahre	1997/99	18 µg/L
	50 - 59 Jahre	1997/99	31 µg/L
	60 – 69 Jahre	1997/99	31 µg/L

^a 95. Perzentil einer Stichprobe von 28 Probanden

Tabelle 7: Referenzwerte für Organochlorpestizide und PCB in Frauenmilch (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsperiode	Referenzwert
Gesamt-Dichlordiphenyl-trichlorethan (DDT)	2003/05	0,5 mg/kg Fett
Gesamt-Polychlorierte Biphenyle (PCB)	2003/05	0,5 mg/kg Fett
Hexachlorbenzol (HCB)	2003/05	0,06 mg/kg Fett
β-Hexachlorcyclohexan	2003/05	0,07 mg/kg Fett

Tabelle 8: Referenzwerte für perfluorierte Verbindungen im Plasma und für Acrylamidaddukte im Erythrocyten (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
Perfluorooctansäure (PFOA)	Frauen, Männer und Kinder unter 10 Jahren	2003-2007	10 µg/L
Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)	Frauen	2003-2007	20 µg/L
	Männer	2003-2007	25 µg/L
	Kinder unter 10 Jahren	2003-2007	10 µg/L
N-2-Carbamoylethylvalin (Hämoglobinaddukt des Acrylamids)	Kinder ^a	1997-2006	1,8 µg/L (~ 66 pmol/g Globin)*
	Erwachsene ^a		1,2 µg/L (~ 44 pmol/g Globin)*

^a Nichtraucher, * kein streng im Sinne der HBM-UBA-Definition abgeleiteter Referenzwert

Tabelle 9: Referenzwerte für Phthalat-Metabolite im Urin (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
Mono-n-butyl-phthalat, MnBP (Metabolit des DnBP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	300 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	70 µg/L*
Mono-iso-butyl-phthalat, MiBP (Metabolit des MiBP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	300 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	140 µg/L*
Mono-benzyl-phthalat, MBzP (Metabolit des BBzP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	75 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	15 µg/L*
Mono-(2-ethyl-5-hydroxyethyl)-phthalat, 5OH-MEHP (Metabolit des DEHP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	160 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	30 µg/L*
Mono-(2-ethyl-5-oxoethyl)-phthalat, 5- oxo-MEHP (Metabolit des DEHP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	120 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	20 µg/L*
Mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl)-phthalat, 5-cx-MEPP (Metabolit des DEHP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	200 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	30 µg/L*
Σ 5-OH-MEHP+5-oxo-MEHP	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	280 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	50 µg/L*
Mono-hydroxylisononyl-phthalat, OH- MiNP (Metabolit des DiNP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	50 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	20 µg/L*
Mono-oxoisononyl-phthalat, oxo-MiNP (Metabolit des DiNP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	30 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	15 µg/L*
Mono-carboxy-isononyl-phthalat, cx- MiNP (Metabolit des DiNP)	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	60 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	25 µg/L*
Σ OH-MiNP + OH-MiNP + cx-MiNP	Kinder (3 – 14 Jahre)	2003-2006	140 µg/L*
	Erwachsene (20 – 29 Jahre)	2006, 2008	60 µg/L*

* kein streng im Sinne der HBM-UBA-Definition abgeleiteter Referenzwert

Tabelle 10: Referenzwerte für aromatische Amine im Urin (nach: www.umweltbundesamt/gesundheit/monitor)

Parameter	Bezugsgruppe	Bezugsperiode	Referenzwert
Anilin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	14,5 µg/L*
o-Toluidin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	0,20 µg/L*
m-Toluidin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	0,25 µg/L*
p-Toluidin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	1,25 µg/L*
o-Anisidin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	1,10 µg/L*
3-Chloranilin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	0,25 µg/L*
4-Chloranilin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	1,00 µg/L*
3,4-Dichloranilin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	0,45 µg/L*
3,5-Dichloranilin im Urin	Erwachsene ^a	2003-2004	4,30 µg/L*

^a Nichtraucher, * kein streng im Sinne der HBM-UBA-Definition abgeleiteter Referenzwert

Tab: 11: Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (DFG 2011)

Arbeitsstoff	Parameter	BAR
Acrylamid	N-(2-Carbonamidethyl)valin als Hämoglobinaddukt im Blut N-Acetyl-S-(2-carbonamidethyl)cystein im Urin	50 pmol/ Globin 100 µg/g Kreatinin
Acrylnitril	N-(2-Cyanoethyl)valin als Hämoglobinaddukt im Blut	0,3 µg/L
4-Aminobiphenyl	4-Aminobiphenyl im Blut, aus Hämoglobinaddukt freigesetzt	15 ng/L
Arsen	Arsen im Urin	15 µg/L
lösliche Bariumverbindungen	Barium im Urin	10 µg/L
Beryllium und seine anorganischen Verbindungen	Beryllium im Urin	0,05 µg/L
Cadmium und seine anorganischen Verbindungen	Cadmium im Blut Cadmium im Urin	1 µg/L 0,8 µg/L
Chrom und seine Verbindungen	Chrom im Urin	0,6 µg/L
4,4'-Diaminodiphenylmethan (MDA)	MDA im Urin MDA im Blut, aus Hämoglobinaddukt freigesetzt	< 0,5 µg/L < 5 ng/L
1,2-Epoxypropan	N-(R,S)-2-Hydroxypropyl)valin als Hämoglobinaddukt im Blut N-Acetyl-S-(2-hydroxypropyl)cystein im Urin	10 pmol/ g Globin 25 µg/g Kreatinin
Mangan und seine anorganischen Verbindungen	Mangan im Blut	15 µg/L
Nickel und seine Verbindungen	Nickel im Urin	3 µg/L
Polychlorierte Biphenyle	PCB 28 im Plasma PCB 52 im Plasma PCB 101 im Plasma	0,02 µg/L < 0,01 µg/L < 0,01 µg/L
o-Toluidin	o-Toluidin im Urin	0,2 µg/L
Trichlorethen	Trichloressigsäure im Urin	0,07 mg/L
2,4,6-Trinitrotoluol und Isomeren in technischen Gemischen	4-Amino-2,6-dinitrotoluol 2-Amino-4,6-dinitrotoluol	< 1 µg/L < 4 µg/L
Vinylchlorid	Thiodiglykolsäure im Urin	1,5 mg/L

© Copyright und alle Vertriebsrechte:

Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. (DGAUM)

Erarbeitet von: M. Bader und H. Lichtnecker (2003)

Überarbeitet von: M. Bader (2011)

Vom Vorstand der DGAUM verabschiedet (September 2011)

Hinweise senden Sie bitte an:

Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin

Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin

Universitätsklinikum Aachen

Pauwelsstraße 30; D-52074 Aachen

Erstellungsdatum:	2003
Überarbeitung von:	09/2011
Nächste Überprüfung geplant:	09/2011

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

© Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V (DEGUM)

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online