

Neues aus Forschung und Technologie

Biological Monitoring

– Erfahrungen beim Menschen*

H. M. Wagner

Bundesgesundheitsamt, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene (WaBoLu), Corrensplatz 1, D-1000 Berlin 33

Einleitung

„Biological Monitoring“ ist die *Ermittlung von Umweltschadstoffen* (bzw. ihrer Abbau- oder Reaktionsprodukte) **in** oder ihrer Auswirkungen **an** biologischen Systemen und Matrices. Ziel ist die *Quantifizierung* einer Umweltbelastung und die *Abschätzung* des damit verbundenen (gesundheitlichen) Risikos. Es handelt sich somit um Situations- oder Trendanalysen, wobei letztere sich u.a. auch zur Erfolgskontrolle für **umwelthygienische Maßnahmen** eignen.

Prinzipiell kann man auch lediglich das „Angebot“ an Schadstoffen in der Umwelt feststellen, um somit – durch die Ermittlung der **Exposition** – bereits einen Hinweis über mögliche Umweltrisiken zu erhalten (z.B. Analysen von Luft, Trinkwasser, Nahrung, Staub und Boden). Da aber nicht sicher ist, in welchem Umfang der Mensch dieses „Angebot“ an Schadstoffen tatsächlich aufnimmt, genügt eine solche Expositionsermittlung für Wirkungsbeurteilungen meist nicht.

1 Innere Exposition

Damit Wirkungen eintreten können, muß ein Agens an seinen Wirkort gelangen, d.h. es muß vom Körper aufgenommen werden. Diese Stufe kann im Gegensatz zur äußeren Exposition als **Innere Exposition** bezeichnet werden; der Organismus ist dann mit Schadstoffen *belastet*, während er vorher nur *exponiert* war. Aufgenommene Schadstoffe können Veränderungen hervorrufen, die zunächst zu einer Beanspruchung der funktionellen Reserven führen, mit denen der Körper seinen „Sollzustand“ aufrechterhält. Erst wenn die Reserven erschöpft sind, treten Abweichungen und damit vorübergehende oder bleibende Wirkungen im engeren Sinne ein; meist sind das unerwünschte Wirkungen, sog. „adverse Effekte“. Das können nicht kompensierbare nachteilige Funktionsveränderungen sein oder weitergehende Störungen wie Krankheiten und im Extremfall der Tod.

2 Nachweismöglichkeiten von Wirkungen

Wirkungen am Individuum können nur dann erfaßt werden, wenn sie deutlich genug sind, um mit den zur Verfügung stehenden Methoden erkannt zu werden. Wenn mit bestimmten Untersuchungen keine Veränderung nachgewiesen werden kann, so muß das also nicht bedeuten, daß überhaupt keine Veränderungen vorliegen.

Die Innere Exposition wird durch „Belastungsparameter“ gemessen; funktionelle Veränderungen werden durch „Beanspruchungsparameter“ erfaßt. Hierbei sind in der Praxis nicht immer klare Unterscheidungen möglich, Übergänge sind auch hier fließend. Als mögliche Beanspruchungsparameter sind generell *Enzymaktivitäten* oder *Metabolitenkonzentrationen*, *neuro-physiologische* oder *psychometrische Meßgrößen* zu nennen. Damit Belastungs- oder Beanspruchungsparameter ansprechen, sind bestimmte Expositionshöhen und/oder Expositionszeiten nötig, die für einzelne Menschen sehr unterschiedlich sein können. Die individuelle Erfassungsgrenze hängt daher vom jeweiligen Untersuchungsparameter, von den angewandten Methoden und vom Zeitpunkt der Untersuchung ab sowie von der individuellen Reaktionsbereitschaft oder Empfindlichkeit des Organismus („Risikogruppen“).

Nur Wirkungen, die im untersuchten Kollektiv häufig genug auftreten, können bei statistischen Auswertungen auch angemessen erfaßt werden. Je ausgeprägter die Wirkung ist, über deren Eintreten oder Nicht-Eintreten eine Aussage getroffen werden soll, desto kleiner kann das untersuchte Kollektiv sein; entsprechend sind Aussagen über gering ausgeprägte Wirkungen nur bei der Untersuchung entsprechend großer Kollektive möglich. Da im Umweltbereich möglichst keine oder nur geringe Wirkungen toleriert werden, reicht das exponierte Kollektiv meist nicht aus, um in der Einzelsituation eine geringe Wirkung nachzuweisen bzw. mit hinreichender Wahrscheinlichkeit auszuschließen.

3 Bewertung von Wirkungen

Die Innere Exposition stellt eine Stufe der biologischen Wirkung dar, die anzeigt, daß Fremdstoffe vom Körper aufgenommen worden sind. Veränderte Belastungsparameter allein, also die Erhöhung von Schad- oder Fremdstoffen

* Dieser Beitrag beruft sich auf einen Vortrag, den Prof. Dr. H. M. Wagner anlässlich einer Sitzung der DAU (Diskussionsgruppe Analytik im Umweltschutz) am Bundesgesundheitsamt Berlin hielt.

in biologischen Proben, sind prinzipiell noch nicht als Schädigungen anzusehen; je weniger aber über ihre biologischen Auswirkungen bekannt ist, desto enger muß aus Vorsorgegründen von einer möglichen Schädigung ausgegangen und der Effekt als „advers“ (im Sinne von unerwünscht/nachteilig) eingestuft werden. Im Umweltbereich, aber auch am Arbeitsplatz, sollten Belastungen die Stufe *reversibler Veränderungen* nicht überschreiten und die funktionellen Reserven möglichst wenig beanspruchen. Das bedeutet, daß der Schwerpunkt von Untersuchungen auf möglichst geringfügigen Veränderungen liegen soll, da der Nachweis anderer Veränderungen schon einen unzureichend gewordenen Schutz bedeutet. Damit rücken neben den Beanspruchungsparametern vor allem die *Belastungsparameter* in den Vordergrund. Wenn die vorhandenen Kenntnisse ausreichen, um aus bestimmten Ausprägungen der Belastungsparameter sichere Rückschlüsse auf veränderte Beanspruchungsparameter und weitere Wirkungen zuzulassen, können Risikoschätzungen für gesundheitliche Gefahren auch aus Belastungsparametern abgeleitet werden.

Ein solches Bewertungssystem liegt in Form der Biologischen Arbeitsstofftoleranzwerte (BAT-Werte) in der MAK-Liste vor. Ein BAT-Wert ist definiert als

„die beim Menschen höchstzulässige Quantität eines Arbeitsstoffes bzw. Arbeitsstoffmetaboliten oder die dadurch ausgelöste Abweichung eines biologischen Indikators von seiner Norm, die nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Kenntnis im allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten auch dann nicht beeinträchtigt, wenn sie durch Einflüsse des Arbeitsplatzes regelhaft erzielt wird“.

Ein Beispiel einer echten **Klassifizierung** des Risikos – (d.h. eine Einteilung des Risikos in verschiedene „Schweregrade“), die sich an reinen Belastungswerten ausrichtet – sind die vom Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des BGA vorgeschlagenen Werte für Pb, Cd, Hg und As in biologischen Matrices (→ *Tabelle 1*).

Eine noch differenziertere Klassifizierung, die das *individuelle Risiko* besser erfaßt, läßt sich aufstellen, wenn man 2 Parameter, Belastungs- und Beanspruchungsparameter, in einem **dynamischen System** miteinander in Beziehung setzt. Das U.S. Department of Health and Human Services hat in seiner Schrift „Preventing Lead Poisoning in Young Children“ unter dem Titel „Risk Classification of Asymptomatic Children for Priority Medical Evaluation“ eine in 4 Risikostufen (I–IV) eingeteilte Klassifizierung vorgenommen, wobei die Relation von Blutbleispiegel (PbB) zum FEP-Wert ¹ von entscheidender Bedeutung ist ² (→ *Tabelle 2*). Die einzelnen Risikostufen betreffen Kinder und sind folgendermaßen definiert:

- Klasse I: niedriges Risiko,
- Klasse II: mäßiges Risiko,
- Klasse III: hohes Risiko,
- Klasse IV: sehr hohes Risiko, wobei das Kind innerhalb von 24 Stunden (spätestens nach 48 Stunden) ärztlich untersucht werden soll.

Tabelle 1: Kategorien (I, II, III) der Schwermetalle in Humanproben

		I	II	III
Blei im Blut [$\mu\text{g}/100\text{ ml}$]	Kinder und Frauen im gebärfähigen Alter	< 15	15–25	> 25
	übrige Erwachsene	< 15	15–35	> 35
Cadmium im Blut [$\mu\text{ g/l}$]	Kinder	< 1	1–3	> 3
	Erwachsene	< 2	2–5	> 5
Quecksilber im Blut [$\mu\text{g/l}$]	alle Personen	< 3	3–10	> 10
Arsen im Urin [$\mu\text{ g/l}$]	alle Personen	< 15	15–40	> 40
Quecksilber im Urin [$\mu\text{g/l}$]	alle Personen	< 5	5–20	> 20

I: Unauffälliger Wert

II: Erhöhter Wert, Gesundheitsgefährdung nicht erkennbar; eine Kontrolle ist dennoch zu empfehlen.

III: Deutlich erhöhter Wert, Gesundheitsgefährdung auf längere Sicht nicht auszuschließen; eine gezielte Abklärung und Ausschaltung, zumindest aber Verringerung der Belastungsquellen ist erforderlich.

Tabelle 2: Klassifizierung in 4 Risikostufen (Relation PbB-FEP)

	FEP ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	< 35	35–109	110–249	≥ 250
PbB ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	fehlt	I	*	*	*
	25	I	1 a	I a	FEP +
	25–49	I b	II	III	III
	50–60	**	III	III	IV
	= 70	**	**	IV	IV

* : PbB-Analyse erforderlich für Risikoabschätzung

FEP + : Erhöhte FEP-Werte bis zu 300 $\mu\text{g}/\text{dl}$ können durch Eisenmangelanämie verursacht werden; dies ist jedoch selten

** : Sofortige Überprüfung des Ergebnisses erforderlich, da eine solche Werte-Kombination in der Praxis selten beobachtet wird (Analyse wiederholen, neue Blutprobe)

Die obige Risikoklassifizierung wurde beispielsweise auch bei einer Untersuchung eines Kinderkollektivs in Oker/Harlingerode angewandt, wobei es sich zum damaligen Zeitpunkt noch um eine ältere, weniger „strenge“ Klassifizierung handelte.

¹ Freies Erythrocytäres Protoporphyrin

² Das FEP ist ein Baustein bei der Häm-synthese. Bei Störung des Eiseneinbaus in das Protoporphyrin-Molekül, z.B. durch Blei, kommt es zu einem Anstieg des FEP-Spiegels im Blut.

4 Anwendungen der Risikoklassifizierung

Wie verschieden allerdings die Anwendungen solcher Risikoklassifizierung in der Praxis sind, zeigt folgendes Beispiel:

In den USA werden aus solchen Klassifizierungen weitreichende Konsequenzen gezogen. Für Kinder, deren Belastung den Klassen IV oder III zuzuordnen ist, wird dort beispielsweise die *Durchführung einer Chelattherapie* empfohlen. Im Gegensatz hierzu wurde von den zuständigen Behörden in Oker/Harlingerode selbst bei starken Überschreitungen der oberen Normgrenze für FEP eine Therapie oder eine Umsiedlung der Kinder – als Schutz vor weiterer Exposition – nicht als erforderlich angesehen, da keine Krankheitssymptome aufgetreten waren und die Kinder damit als „gesund“ betrachtet wurden, womit die Notwendigkeit akuter Schutzmaßnahmen entfiel. In den USA wird die weitgehende Ausschöpfung der *Kompensationsmechanismen des erythro-poetischen Systems* bereits als so kritisch für die Gesundheit angesehen, daß ein sofortiges Einschreiten für angebracht gehalten wird. In der Aufzehrung dieser „biologischen“ oder „funktionellen“ Reserven sieht man dort ein hinreichend großes gesundheitliches Risiko, da schon eine geringfügige zusätzliche Belastung (z.B. durch Krankheit oder andere Noxen) zu einem „Zusammenbruch“ des blutbildenden Systems führen könnte.

Ein Beispiel für den Einsatz des *Biological Monitoring als Erfolgskontrolle umweltpolitischer Maßnahmen* ist die Untersuchung des PbB-Spiegels nach dem Wirksamwerden emissionsbeschränkender gesetzlicher Regelungen. Sowohl großangelegte Studien, wie die EG-PbB-Kampagne (1979 und 1981), als auch stichprobenartige Untersuchungen (Berliner Schulkinderuntersuchung, 1976 und 1985) konnten den Erfolg der in der „Technischen Anleitung Luft“ und dem „Benzinbleigesetz“ verlangten Minimierungsmaßnahmen nachweisen (→ Abb. 1).

Literatur

AURAND, K; HOFFMEISTER, H. (Hrsg.): Ad hoc-Felduntersuchungen über die Schwermetallbelastung der Bevölkerung im Raum Oker im März 1980. BGA-Berichte 2 (1980)

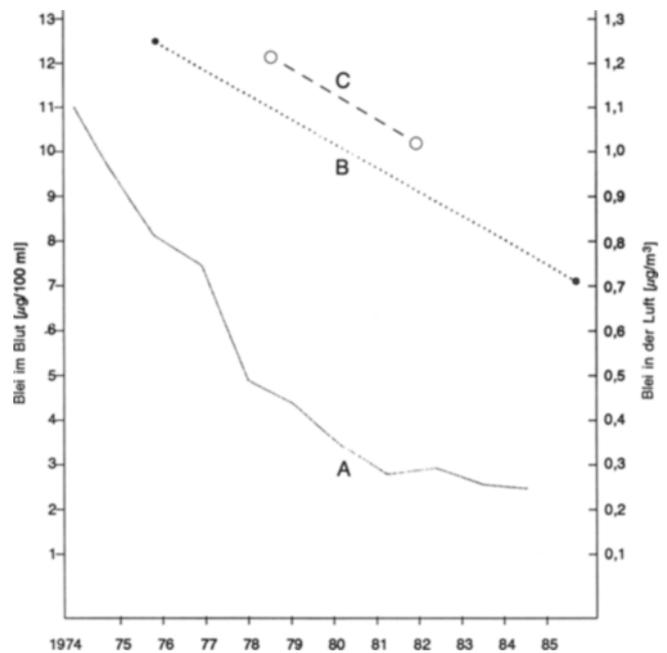


Abb. 1: Trends der Konzentrationen von Blei in der Luft und Blei im Blut

- A: Blei in der Luft (Messungen in NRW)
 B: Blei im Blut (Schulkinder in Berlin)
 C: Blei im Blut (EG-Kampagnen, BRD)

- ENGLERT, N; WAGNER, H. M.: Umwelthygienische Probleme in der Umgebung von industriellen Emittenten. Arbeitsmedizin aktuell G. Fischer Verlag, Lfg. 24, 5/89 (im Druck)
 BERLIN, A; LANGEVIN, M.; WAGNER, H. M.; KRAUSE, C.; YEOMAN, B.: Biological Monitoring and Environmental Health, Wissenschaft und Umwelt 3, 124 – 137 (1983)
 WAGNER, H. M; KRAUSE, C.: Ergebnisse der EG-Blutbleistudie in der Bundesrepublik Deutschland. Umwelthygiene, Supplement 1, 47 – 67 (1983)
 WAGNER, H. M.; ENGLERT, N.; KRAUSE, C.: Nachweis einer tendenziellen Abnahme der Bleibelastung bei der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland. Schr.-Reihe Verein WaBoLu 74, 113 – 122 (1987)

Kurznachrichten aus der Industrie

Dow-Entsorgungskonzept gebrauchter Lösemittel

Die Bundesrepublik Deutschland ist einer der wichtigsten Absatzmärkte von Dow in Europa. Der Dow Konzern ist derzeit mit sieben selbständigen Gesellschaften in der Bundesrepublik vertreten, unter der Bezeichnung „Dow Deutschland inc.“.

Als maßgeblicher CKW-Produzent trägt Dow der Forderung nach geschlossenen Produktkreisläufen beim Einsatz dieser Chemikalien mit einem jetzt vorgestellten neuen Konzept Rechnung.

Den Kunden soll ein zuverlässiger Weg zur Erfüllung der Verordnung vom 23. Oktober 1989 über die Entsorgung gebrauchter Lösemittel geboten werden (→ S. 11), und zwar mit Hilfe der Rücknahmeverpflichtung. Deshalb haben Dow und die Recycling-Chemie Niederrhein GmbH (RCN), eine der leistungsfähigsten Spezialfirmen für Lösemittel-Recycling, die folgende Vertragsvereinbarung getroffen:

Gemeinsam bieten künftig Hersteller, Händler und Recycling-Unternehmen aufgrund ihrer Sachkenntnis eine umweltgerechte Lieferung sowie Rückführung der chlorierten Lösemittel in den Stoffkreislauf entsprechend

dem neuesten Stand der Technik.

Dow ist überzeugt, daß mit diesem Programm ein weiterer Beitrag zur Verwirklichung der vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit wiederholt verlangten Eigenverantwortlichkeit der Chemischen Industrie in Deutschland geleistet wird.

R. Auer von Brunkau,
 Dow Vertriebsgesellschaft mbh,
 Wollgrasweg 23,
 D-7000 Stuttgart 70