

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.	002/001	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

**Prävention und Früherkennung arbeitsbedingter Gesundheitsgefährdungen bei
Tätigkeiten unter Einwirkung von Blei und seinen anorganischen
Verbindungen (außer Bleiarsenate, Bleichromate)**

**S1-Leitlinie
der
Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)**

Die Leitlinie wurde am 10.03.2020 vom Vorstand der Fachgesellschaft DGAUM verabschiedet.

Autoren/Beteiligte:

A. Greiner, T. Brüning, G. Förster, T. Göen, M. Heger, S. Letzel, H. Drexler

Die Leitliniengruppe dankt Dr. Oliver Ackermann für die geleistete Vorarbeit bei Erstellung des Leitlinientextes.

Schlüsselwörter:

Blei, Arbeit, Prävention, Früherkennung, spezifische Therapie

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) e.V.
Schwanthalerstraße 73 b (Rückgebäude)
80336 München

Bitte wie folgt zitieren:

Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) e.V.:
Prävention und Früherkennung arbeitsbedingter Gesundheitsgefährdungen bei
Tätigkeiten unter Einwirkung von Blei und seinen anorganischen Verbindungen
(außer Bleiarsenate, Bleichromate). Vom Vorstand der Fachgesellschaft DGAUM
verabschiedet am 10.03.2020. Verfügbar unter www.awmf.de. Zugriff am (Datum):



HERAUSGEBER	2
VORBEMERKUNGEN UND ZIELSETZUNG DIESER LEITLINIE	5
1. EINLEITUNG	5
1.1. CHARAKTERISTIK DER EINWIRKUNG: CHEMISCH-PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN EINER AUSWAHL VON BLEIVERBINDUNGEN	5
1.2. VORKOMMEN UND VERWENDUNG	6
1.3. VERWENDUNGSBESCHRÄNKUNGEN UND -VERBOTE	6
2. EXPOSITIONSSITUATIONEN FÜR BLEIAUFNAHME AM ARBEITSPLATZ UND AUßERHALB DES ARBEITSPLATZES	6
3. GESUNDHEITLICHE EFFEKTE	8
3.1. WIRKUNGEN AUF DIE BLUTBILDUNG	8
3.2. NEPHROTOXISCHE WIRKUNGEN	9
3.3. NEUROTOXISCHE WIRKUNGEN	9
3.4. WIRKUNGEN AUF DIE REPRODUKTIONSFÄHIGKEIT UND ENTWICKLUNGSTOXIZITÄT	9
3.5. KARDIOVASKULÄRE EFFEKTE UND BLUTDRUCKEFFEKTE	10
3.6. WEITERE CHRONISCH-TOXISCHE EFFEKTE	10
3.7. KOEXPOSITIONEN	10
3.8. KANZEROGENITÄT, GENOTOXIZITÄT	11
3.9. EINSTUFUNGEN	11
4. PARAMETER FÜR DIE EXPOSITIONSERMITTLUNG DER BLEIBELASTUNG UND IHRE VALIDITÄT ZUR RISIKOBEURTEILUNG	12
4.1. BLEIBESTIMMUNG IN DER LUFT	12
4.2. BLEIBESTIMMUNG IN BIOLOGISCHEM MATERIAL	12
4.2.1. BESTIMMUNG DER BLEIBELASTUNG IM VOLLBLUT	13
4.2.2. BESTIMMUNG DER BLEIBELASTUNG IM KNOCHEN	1
4.2.3. BESTIMMUNG DER BLEIBELASTUNG IN WEITEREN BIOLOGISCHEN MATERIALIEN	1
4.2.4. BLEIBESTIMMUNG IM URIN NACH PROVOKATION MIT KOMPLEXBILDNERN	2
4.2.5. EFFEKTMARKER	2
5. EMPFEHLUNGEN FÜR GEFÄHRDUNGSBEURTEILUNG, PRÄVENTION, ARBEITSMEDIZINISCHE VORSORGE UND ZUM VORGEHEN BEI ERHÖHTEN BLEIWERTEN	2
5.1 ASPEKTE DER GEFÄHRDUNGSBEURTEILUNG UND DER PRIMÄRPRÄVENTION	2
5.2. MAßNAHMEN DER SEKUNDÄRPRÄVENTION (ARBEITSMEDIZINISCHE VORSORGE)	4
5.2.1. GRUNDSÄTZLICHE ASPEKTE	4
5.2.2. INHALT DER ARBEITSMEDIZINISCHEN VORSORGE	5
5.2.3. EINBRINGEN DER ERKENNTNISSE AUS DER ARBEITSMEDIZINISCHEN VORSORGE IN DIE GEFÄHRDUNGSBEURTEILUNG	7
5.2.4 MAßNAHMEN BEI ÜBERSCHREITUNG GESUNDHEITSBASIERTER BEURTEILUNGSWERTE	7

<u>6. INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE</u>	10
6.1. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE	10
6.1.1 LEITLINIENKOORDINATORIN/ANSPRECHPARTNERIN	10
6.1.2 BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN	10
6.1.3 PATIENTENBETEILIGUNG	11
6.2 METHODISCHE GRUNDLAGEN	11
6.3 LITERATURRECHERCHE UND KRITISCHE BEWERTUNG	12
<u>7. REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT</u>	12
7.1 FINANZIERUNG DER LEITLINIE	12
7.2 DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	12
<u>8. EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG</u>	12
<u>9. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN</u>	13
<u>10. LITERATURVERZEICHNIS</u>	14
<u>11. ANHANG: TABELLE ZUR ERKLÄRUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN</u>	20

Vorbemerkungen und Zielsetzung dieser Leitlinie

Die vorliegende Leitlinie ersetzt die abgelaufene S1-Leitlinie „Arbeit unter Blei und seinen Verbindungen“.

Die Leitlinie wird empfohlen, wenn ärztliches Handeln im Zusammenhang mit einer beruflichen Tätigkeit mit Exposition gegenüber Blei oder seinen Verbindungen in präventiver, diagnostischer oder therapeutischer Hinsicht erforderlich ist. Sie soll eine Handreichung für den Umgang mit arbeitsmedizinischen Fragestellungen bei Tätigkeiten mit Blei, Bleioxiden und Bleisalzen bieten. Von dieser Leitlinie ausgenommen sind Bleiarsenate, Bleichromate und kovalente Bleiverbindungen, z.B. Alkylbleiverbindungen. Die Leitlinie gibt Hinweise sowohl zur Verhältnis- als auch Verhaltensprävention, wird aber auf die arbeitsmedizinische Vorsorge in den genannten Tätigkeitsfeldern fokussieren.

Bitte beachten Sie die für das arbeitsmedizinische Leitlinienprinzip geltenden Besonderheiten sowie die sonstigen fachgebietsrelevanten Handlungsempfehlungen.

1. Einleitung

1.1. Charakteristik der Einwirkung: Chemisch-physikalische Eigenschaften einer Auswahl von Bleiverbindungen

Allgemeine Informationen zu metallischem Blei und einigen Bleiverbindungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Charakteristik einer Auswahl von Bleiverbindungen

	Summenformel	CAS-Nr.	Molekulargewicht (g/mol)	Dichte (g/cm ³)	Schmelzpunkt (°C)	Wasserlöslichkeit
Blei, metallisch	Pb	7439-92-1	207,20	11,3 bei 20°C	327	praktisch unlöslich in Wasser (20°C)
Blei(II)-oxid	PbO	1317-36-8	223,2	9,53 bei 20°C	888	0,017 g/L bei 20°
Bleiacetat (wasserfrei)	C ₄ H ₆ O ₄ Pb	301-04-2	325,28	3,25	280	456 g/L bei 20°C
Bleidichlorid	Cl ₂ Pb	7758-95-4	278,10	5,85 bei 20°C	500	10 g/L
Bleihydroxidkarbonat (Bleiweiß)	C ₂ H ₂ O ₈ Pb ₃	1319-46-6	775,63	6,14	zersetzt sich beim Erhitzen; Zersetzungstemperatur 400°C	praktisch unlöslich in Wasser
Blei(II)-sulfid (Bleiglanz)	PbS	1314-87-0	239,26	6,2	1114	praktisch unlöslich in Wasser
Blei(II)-sulfat	PbSO ₄	7446-14-2	303,26	6,2 bei 25°C	1170	42,5 mg/L bei 25°C

(Begründung zu Blei in TRGS 903, ATSDR 2019, ECHA 2019, GESTIS Stoffdatenbank)

1.2. Vorkommen und Verwendung

Blei (Pb), ein weiches, bei 327° C schmelzendes Metall, wird durch Verhüttung von Bleierzen oder als Sekundärblei (z.B. Batterierecycling) gewonnen. In Staub- oder Dampfform oxidiert es in Luft zu kolloidalem Bleioxid (PbO); sog. Bleirauch besteht aus Bleioxidteilchen. Gefahrenquellen sind Arbeitsverfahren, bei denen Blei oder seine Verbindungen auftreten, insbesondere in Staub-, Rauch oder Dampfform (metallisches Pb verdampft wahrnehmbar ab 550° C). Zu Expositionsszenarien am Arbeitsplatz siehe Kap. 2.

1.3. Verwendungsbeschränkungen und -verbote

Die Verwendung von Blei und Bleiverbindungen wurde in bestimmten Bereichen eingeschränkt bzw. verboten. Eine Übersicht über Verwendungsbeschränkungen und -verbote findet sich in der TRGS 505. Es gilt jeweils die aktuelle Gesetzgebung.

2. Expositionssituationen für Bleiaufnahme am Arbeitsplatz und außerhalb des Arbeitsplatzes

Eine hohe Exposition gegen Blei muss z.B. bei der Verhüttung von Blei, bei der Herstellung von Blei-Akkumulatoren, bei Recycling von Blei, beim Abschleifen/Abbrennen alter Rostschutzanstriche (z.B. Bleimennige) insbesondere in Umhausungen (Strommasten) oder innerhalb von Kastenbrücken, bei Restaurationsarbeiten (z.B. bleihaltige Farben) und beim Schießen mit bleihaltiger Munition in Betracht gezogen werden (Abrieb von nicht ummantelten Bleigeschossen, Bleiverbindungen in Zündern).

Im Folgenden findet sich eine Übersicht über Tätigkeiten, bei denen mit einer beruflichen Exposition gegenüber Blei oder seinen Verbindungen gerechnet werden sollte (DGUV 2017, DGUV 2009, TRGS 505, Merkblatt zu BK Nr. 1101). Bleiarsenat, Bleichromat und Alkylbleiverbindungen werden nicht berücksichtigt, da sie nicht Gegenstand der Leitlinie sind.

- Verhütten von Blei oder Zink (Zinkerze enthalten oft Bleiglanz)
- Raffinieren von Blei
- Schmelzen und Gießen von Blei und Bleilegierungen
- Transportieren, Lagern und Stapeln von Blei
- Handhaben und Verladen von Bleiverbindungen in geschlossenen Gebinden
- Erzeugung und Bearbeitung von bleihaltigen Automatenstählen, Kupferlegierungen u.ä.
- Homogenverbleien, Beschichten von Werkstücken mit Blei
- Schweißen oder Brennschneiden von bleihaltigen oder bleifarbenbedeckten Metallteilen, Bearbeitung bleihaltiger Materialien durch mechanische Verfahren (Schleifen, Polieren, Zerspanen, Feilen, Sägen, Fräsen, ...) oder thermische Verfahren
- Verwendung von Bleiverbindungen bei der Herstellung und dem Recycling von Akkumulatoren
- Verwendung von Bleiverbindungen bei der Herstellung von Gegenständen aus Kunststoff, von Farben (z.B. für Restaurierungen), Sinterteilen oder von Elektronikbauteilen (z.B. Piezokeramik)

- Anrichten und Einlegen von Bleiglasgemengen
- Verwendung von Blei bei der Herstellung und Bearbeitung von Orgelpfeifen und Blechblasinstrumenten
- Auftragen von bleihaltigen Dekorfarben auf Emaille, Glas und Keramik
- Verarbeiten von bleihaltigen Pigmenten und von bleihaltigen Dekorfarben als Siebdruckpasten oder Thermoplaste
- Herstellen, Mischen, Anreiben und Verarbeiten von bleihaltigen Farben (Bleiweiß, bleihaltiges Zinkweiß, Mennige, Bleicyanamid, Chromgelb, Chromrot, Neapelgelb/Antimongelb), Bleibronzen, Bleipigmenten, Bleiglasuren, Bleipulver und staubenden Bleiverbindungen,
- Auftragen von bleihaltigen Anstrichstoffen oder anderen bleihaltigen Produkten, Glasmalarbeiten, Bleiverglasungen (insbesondere bei Restaurierung)
- Weichlöten mit bleihaltigen Loten
- Glätten (Bürsten, Schleifen) von Karosseriefugen u.ä., die mit vorwiegend bleihaltigem Lötzinn behandelt wurden
- Dacheindeckungen mit bleihaltigen Werkstoffen
- Entfernen bleihaltiger Bauteile und –stoffe bei Sanierung und Abriss von Gebäuden
- Entfernen bleihaltiger Farben / Beschichtungen (z.B. Abbrennen, Abbeizen, abrasive Verfahren wie z.B. Bürsten, Schleifen, Abstrahlen)
- Verladen und Abfahren bleihaltiger Krätze, Asche oder anderen staubenden Materialien sowie Entleeren der Behälter
- Recycling von bleihaltigen Abfällen, mit Bleifarben gestrichenen Teilen und Sekundärrohstoffen, Zerlegung von bleihaltigen Altgeräten (z.B. Elektrogeräte)
- Herstellung und Verwendung von bleihaltigen Explosivstoffen/Geschossen (Munition und Spezialsprengmaterial) und Reinigung von Plätzen (u.a. Schießstände), auf denen diese Materialien angewendet wurden
- Instandsetzungs-, Reinigungs- und Revisionsarbeiten in den bleierzeugenden und bleiverarbeitenden Bereichen
- Reinigung von Arbeitskleidung, die zu den o.g. Tätigkeiten eingesetzt wurde
- Essen, Trinken, ggfs. Schnupfen, Rauchen und Aufbewahrung von Lebensmitteln in bleikontaminierten Arbeitsbereichen
- Mangelnde Händereinigung vor der Nahrungsaufnahme
- Tragen kontaminierter Kleidung bei der Nahrungsaufnahme

Eine möglicherweise vermehrte umweltbedingte bzw. private Exposition ist vor allem bei den folgenden Situationen zu erwägen und evaluieren:

- Konsum von Speisen/Getränken aus bleilässigen Gefäßen (z.B. bleihaltige Lasur) (UBA 1996)
- Trinkwasserleitungen aus Blei (ATSDR 2019, UBA 2003, UBA 1996)
- Hoher Konsum von Wild bei Verwendung bleihaltiger Munition (BfR 2011, Buenz und Parry 2018)
- Im Körper verbliebene bleihaltige Munition nach Schussverletzung (Weiss et al. 2017, de Araujo et al. 2015, Nickel et al. 2018, Farrel et al. 1999)

- Kontakt zu Blei bei der Freizeitgestaltung, z.B. bei privaten Sanierungen und Restaurierungen, Schützenverein, Gießen von Munition (ATSDR 2019, UBA 2009, Ochsmann et al. 2009)
- Konsum mit Blei gestreckter Drogen (Busse et al. 2008)
- Bleihaltige Farbe im privaten Bereich, z.B. bei Renovierung/Restaurierung (LDAI 2008)
- Anwendung bleihaltiger bzw. mit Blei verunreinigter naturheilkundlicher Medikamente (z.B. Ayurveda) (Weide et al. 2003, Schilling et al. 2004, Budnik et al. 2016, Spriewald et al. 1999, Saper et al. 2004).

3. Gesundheitliche Effekte

Für Blei werden zahlreiche gesundheitsschädliche Effekte in diversen Organen beschrieben. Das klinische Erscheinungsbild einer Bleiintoxikation wird im Merkblatt zu Berufskrankheit Nr. 1101 Anlage 1 BKV beschrieben. Symptome sind allgemeine Abgeschlagenheit, Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Obstipation, abdominelle Koliken, Brechreiz oder Erbrechen sowie Lähmung peripherer motorischer Nerven. Bei massiver Exposition kann es zu Enzephalopathie kommen (Merkblatt zu BK 1101).

Auf Effekte auf die Blutbildung, die Nieren, das Nervensystem und die Reproduktionsfähigkeit sowie auf kardiovaskuläre Effekte wird im Folgenden detaillierter eingegangen.

3.1. Wirkungen auf die Blutbildung

Blei hemmt die an der Hämsynthese beteiligten Enzyme Delta-Aminolävulinsäuredehydratase und Ferrochelatase (CDC 2005). Aufgrund der Inhibition der Delta-Aminolävulinsäuredehydratase kommt es zu einem Anstieg von Delta-Aminolävulinsäure in Blut und Urin. Die Hemmung der Ferrochelatase führt zu einer Akkumulation von Protoporphyrin in Erythrozyten (CDC 2005, ATSDR 2019). Als Schwellenwerte für Veränderungen dieser Parameter gelten folgende Blutbleiwerte (Blood lead level, BLL) (SCOEL 2002):

- | | |
|--|--------------------|
| - Delta-Aminolävulinsäure in Blut oder Urin: | BLL > 300-350 µg/L |
| - Delta-Aminolävulinsäure-Dehydratase: | BLL > 100 µg/L |
| - Zink-Protoporphyrin: | BLL > 200 µg/L |
| - Koproporphyrin: | BLL > 400 µg/L |

Ausschließliche Veränderungen dieser Parameter im niedrigen Dosisbereich sind hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz umstritten und werden im Allgemeinen nicht als advers eingestuft (SCOEL 2002, Bolt et al. 2019).

Effektparameter können nicht nur aufgrund einer Bleibelastung, sondern auch aufgrund anderer Umstände oder Erkrankungen verändert sein. Beispiele hierzu gibt Tabelle 2.

Tabelle 2

Delta-Aminolävulinsäure	akute Porphyrrie (Bissell et al. 2015) Tyrosinämie (Bissell et al. 2015) Alkoholismus (Schoenfeld et al. 1996)
Delta-Aminolävulinsäure-Dehydratase	Porphyrien (ATSDR 2019) Leberzirrhose (ATSDR 2019) Alkoholismus (ATSDR 2019)
Zink-Protoporphyrin	Eisenmangel (LDAI 2008)

Ein weiteres häufig beschriebenes Merkmal bei Bleivergiftung ist eine basophile Tüpfelung der Erythrozyten (Merkblatt zu BK 1101, ATSDR 2019).

Eine Anämie als Folge der Beeinträchtigung der Hämsynthese tritt bei Blutbleispiegeln oberhalb von 500 µg Blei/L Blut auf (Bolt et al. 2019).

3.2. Nephrotoxische Wirkungen

Bei hoher Bleiexposition wurden tubuläre Nierenschäden und chronische interstitielle Fibrosen beobachtet (SCOEL 2002). Die DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe kommt in der Begründung des BLW-Wertes zu dem Schluss, dass für beginnende nephrotoxische Effekte eine Schwelle bei 300-400 µg Blei/L Blut anzunehmen ist (Bolt et al. 2019).

3.3. Neurotoxische Wirkungen

Periphere neurotoxische Wirkungen treten in Form einer reduzierten Nervenleitgeschwindigkeit peripherer Nerven auf. Die in Studien ermittelten Schwellenwerte schwanken. Es gibt keinen konsistenten Beleg, dass dies bei Bleispiiegeln unterhalb von 400 µg Blei/L Blut auftritt. (SCOEL 2002).

Beginnende Verhaltenseffekte wie Veränderungen in Persönlichkeits- oder Leistungsvariablen (z.B. kognitive Fähigkeiten, Lernen und Gedächtnis, Konzentration und Aufmerksamkeit, Stimmung, Antrieb) wurden auf Kollektivbasis ermittelt und treten in einem Bereich um und oberhalb 300 µg Blei/L Blut auf. (Bolt und Schaller 2001, Bolt et al. 2019)

3.4. Wirkungen auf die Reproduktionsfähigkeit und Entwicklungstoxizität

Im Zusammenhang mit Bleiexpositionen wurden verringerte Spermienzahlen und Veränderungen der Beweglichkeit und Morphologie der Spermien beobachtet (ACGIH 2017). Effekte auf die männliche Fertilität treten bei Bleigehalten im Blut oberhalb von 400 µg/L auf (Bolt et al. 2019, SCOEL 2002)

Für Frauen im gebärfähigen Alter gilt, dass sich kein wissenschaftlich begründeter Schwellenwert ableiten lässt, bei dessen Einhaltung nicht mit adversen Effekten für das ungeborene Kind zu rechnen ist. Im Zusammenhang mit erhöhten prä- bzw. perinatalen Blutbleispiiegeln wurden Missbildungen, Fehl- und Totgeburten, veränderte Gestationsdauer, veränderte Maße (Gewicht, Länge, Kopfumfang) sowie Störungen der psychomentalen/kognitiven Entwicklung genannt. Als empfindlichster Endpunkt der Reproduktionstoxizität gilt die durch Blei bedingte Beeinflussung der psychomentalen Entwicklung (Greim 2012). Auch bei Konzentrationen um, zum Teil

auch unter 100 µg Blei / L Blut wird noch über Effekte berichtet, so dass es sich vermutlich um ein Wirkungs-Kontinuum bis in umweltrelevante Bleikonzentrationen hinein handelt. (Bolt et al. 2019). Daher wurde vonseiten der DFG für Frauen im gebärfähigen Alter (< 45 Jahre) ein BAR von 30 µg/L festgelegt, der sich an der Hintergrundbelastung der Durchschnittsbevölkerung orientiert (Bolt 2014b, MAK- und BAT-Werte Liste 2019).

3.5. Kardiovaskuläre Effekte und Blutdruckeffekte

Über kardiovaskuläre Effekte und Blutdruckeffekte wird vor allem in bevölkerungsbasierten Studien berichtet. Vonseiten der DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe wurde in der Begründung zum BAT-Wert eine leichte positive Assoziation zwischen Blutdruck und Bleibelastung angenommen, die Kausalität wurde als fraglich eingestuft (Bolt et al. 2019).

3.6. Weitere chronisch-toxische Effekte

Es sind weitere chronisch-toxische Effekte für Blei in der Literatur beschrieben. Ausführliche Darstellungen des toxikologischen Wissenstandes finden sich in der Begründung zu Blei in TRGS 903 und in den Veröffentlichungen der DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (Bolt et al. 2019, Bolt und Nasterlack 2014, Bolt 2014a, Bolt 2014b, Schaller und Bolt 2014, Bolt und Schaller 2012, Schaller et al. 2012, Greim 2012, DFG 2012) und sowie unter ATSDR 2019; EPA 2013; IARC 2006; LDAI 2008; NTP 2012 und Safe Work Australia 2014. Hier werden relevante toxikologischen Studien zu einzelnen Effekten aufgelistet und aus wissenschaftlicher Sicht bewertet.

Eine Übersicht über Blutblei-Schwellenwerte für das Auftreten einiger Effekte gibt Abbildung 1:

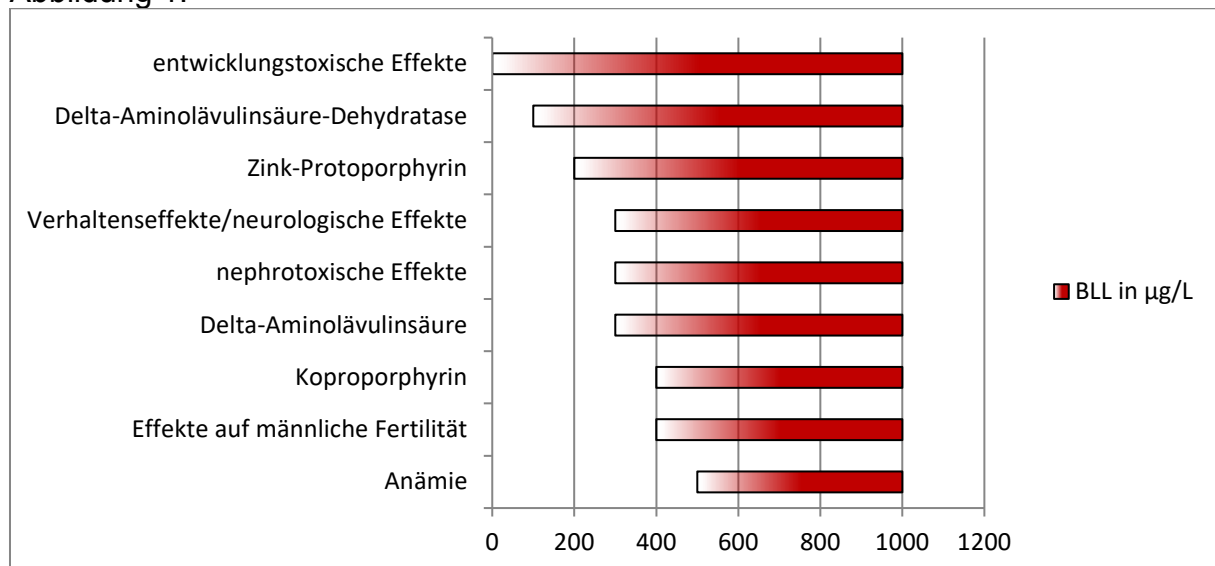


Abbildung 1: Beziehung zwischen Blutbleiwerten und Auftreten einiger Effekte

3.7. Koexpositionen

Häufig bestehen im beruflichen Umfeld Koexpositionen gegen andere Metalle oder allgemein weitere gesundheitsschädliche Stoffe. Bezüglich adverser Effekte sind hier

additive oder überadditive Effekte möglich, z.B. bei Koexposition gegen Cadmium, Arsen und/oder Quecksilber (ATSDR 2019).

3.8. Kanzerogenität, Genotoxizität

Die Kanzerogenität und Genotoxizität wird für Blei und seine Verbindungen seit langem diskutiert und in entsprechenden Dokumentationen beschrieben (Begründung zu Blei in TRGS 903, Greim 2012, Hartwig 2012, IARC 2006). Dementsprechend wird an dieser Stelle auf die gängigen Einstufungen hingewiesen (siehe Kap. 3.2). Eine separate wissenschaftliche Beurteilung ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Vonseiten des Verordnungsgebers ist Blei selbst nicht als kanzerogener Stoff eingruppiert, lediglich Bleiacetat (basisch) ist als Kanzerogen der Kategorie 2 eingestuft.

Bei der Beurteilung der Kanzerogenität von Blei und seinen anorganischen Verbindungen existiert eine kontroverse Diskussion hinsichtlich der Relevanz eines oxidativen Mechanismus, des Weiteren existiert eine widersprüchliche Datenlage hinsichtlich der Rolle von Chromosomenaberrationen. Es ist ein deutlicher Zusammenhang zwischen Blutbleikonzentrationen einerseits und dem Auftreten zytogenetischer Effekte andererseits beschrieben. Auf Basis wissenschaftlicher Publikationen werden vom Ausschuss für Gefahrstoffe zytogenetische Effekte im Sinne eines LOAEC (lowest observed adverse effect concentration) bei Blutbleikonzentrationen oberhalb von 300 µg/L als wahrscheinlich angesehen. (Begründung zu Blei in TRGS 903, Ausgabe Oktober 2017). Bei Blut-Bleikonzentrationen oberhalb von ca. 250 µg/L wurde ein vermehrtes Auftreten von Mikrokernen in den zirkulierenden Lymphozyten beobachtet. Mechanistische Untersuchungen weisen auf das Bestehen einer Dosischwelle der Genotoxizität hin (Bolt et al. 2019). Es spricht einiges dafür, dass ein nennenswerter Beitrag zum Krebsrisiko für den Menschen erst ab Erreichen eines Schwellenwertes zu erwarten ist. Die Frage, ob auch bei niedriger Bleiexposition ein zusätzliches Krebsrisiko besteht, ist derzeit noch nicht beantwortet. Es ist nach derzeitigem Stand zu prüfen, ob bei Einhaltung eines Schwellenwertes kein Beitrag mehr zum Krebsrisiko zu erwarten ist. Eine eindeutige Effektschwelle ließ sich jedoch bislang nicht ableiten. Daher ist auch für Männer und Frauen außerhalb des gebärfähigen Alters eine möglichst weite Minimierung der Bleibelastung anzustreben.

3.9. Einstufungen

(Stand 11/2019, Änderungen der Einstufung sind möglich)

Legaleinstufung (CLP) für Blei (2016/1179 (EU):

Reproduktionstoxizität, Kategorie 1A

Bezeichnung	Kodierung der Gefahrenklassen und -Kategorien	Kodierung der Gefahrenhinweise	Piktogramm, Kodierung der Signalworte	spezifische Konzentrationsgrenzen, M-Faktoren
Bleipulver: Partikeldurchmesser < 1 mm	Repr. 1 A Lakt.	H 360 FD H362	GHS 08 Dgr	Repr. 1A; H360D: C ≥ 0,03%
Blei, massiv: Partikeldurchmesser ≥ 1 mm	Repr. 1 A Lakt.	H 360 FD H362	GHS 08 Dgr	

Auf eine Darstellung der CLP-Klassifikation aller hier umfassten Verbindungen wird verzichtet, da dies den Rahmen der Leitlinie sprengen würde.

Einstufung von Blei und seinen anorganischen Verbindungen gemäß DFG (MAK- und BAT-Werte-Liste 2019):

Kanzerogen der Kategorie 2 - krebserzeugend im Tierversuch -
Keimzellmutagen der Kategorie 3A

Einstufung von anorganischen Bleiverbindungen gemäß IARC (IARC 2006):

Gruppe 2A - wahrscheinlich krebserzeugend für den Menschen -

Bezüglich der Reproduktionstoxizität von Blei siehe Kap. 3.4. Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe hat Blei und seine anorganischen Verbindungen der Schwangerschaftsgruppe B zugeordnet (MAK- und BAT-Werte-Liste 2019); d.h. embryotoxische Effekte können auch bei Einhaltung des MAK- bzw. BAT-Wertes nicht ausgeschlossen werden. Die besondere Schutzbedürftigkeit des ungeborenen Kindes ist stets zu bedenken und sicherzustellen, dass Frauen im gebärfähigen Alter keine Bleiexposition über die der Durchschnittsbevölkerung hinaus erfahren. Hierfür wurde der biologische Arbeitsstoffreferenzwert (BAR) von 30 µg Blei/L Blut abgeleitet (s. oben). Eine Minimierung der Exposition ist anzustreben.

4. Parameter für die Expositionsermittlung der Bleibelastung und ihre Validität zur Risikobeurteilung

4.1. Bleibestimmung in der Luft

In vielen Ländern wird die Bleibelastung am Arbeitsplatz durch Luftmessungen erfasst und bewertet. Auf europäischer Ebene gelten bislang noch die in der Richtlinie 90/269/EC spezifizierten verbindlichen Grenzwerte für berufliche Exposition gegen anorganisches Blei und seine Verbindungen von 0,15 mg/m³ in der Luft (Blei und seine Verbindungen) (ECHA 2019). Auch hier gilt, dass Überarbeitungen der Grenzwerte während der Laufzeit der Leitlinie möglich sind und jeweils die aktuellen Angaben der jeweiligen Institutionen heranzuziehen sind.

In der Begründung zu Blei in TRGS 903, Ausgabe Oktober 2017 ist beschrieben, dass die Bleikonzentration in der Luft zu selten direkt mit Wirkungsdaten korreliert werden konnte. Zudem wird dargelegt, dass eine Umrechnung zwischen Blei im Blut und den dadurch ausgelösten Effekten eine unzureichende Korrelation mit Blei in der Luft aufweist, so dass kein Arbeitsplatzgrenzwert in der Luft abgeleitet werden kann. Die Befunde über den Zusammenhang zwischen Blutbleiwert und Luftbleikonzentration variieren sehr stark, es zeigte sich eine extreme Streuung (Kentner und Fischer 1994). Auch neuere Arbeiten zeigten kein ausreichend einheitliches Bild, wie in der Begründung zu Blei in TRGS 903 ausführlich dargelegt wird. Daher wurde für Deutschland der bis dahin bestehende Arbeitsplatzgrenzwert in der Luft ausgesetzt. (Begründung zu Blei in TRGS 903, Ausgabe Oktober 2017)

4.2. Bleibestimmung in biologischem Material

Dem Biomonitoring kommt im Fall von Blei eine besonders wichtige Bedeutung für die Risikobeurteilung zu, da die relevanten toxischen Effekte systemischer Natur sind und wesentlich von der Körperlast (kumulative Exposition) abhängen.

Biomonitoring kann nur mit Einverständnis des/der jeweiligen Beschäftigten durchgeführt und für die Beurteilung der individuellen Belastung sowie gegebenenfalls für die Gefährdungsbeurteilung genutzt werden. Auf die Einhaltung der ärztlichen Schweigepflicht ist zu achten. Bei der Ermittlung der Bleibelastung ist zu berücksichtigen, welcher Expositionszeitraum zugrunde liegt und beurteilt werden soll.

Für die Durchführung des Biomonitorings gelten die Vorgaben der arbeitsmedizinischen Regel 6.2 (AMR 6.2). Auf eine Erfüllung der Qualitätsstandards bei der Analyse, adäquate Qualitätskontrolle und entsprechende Zertifizierung der beauftragten Labors, durch Teilnahme an Ringversuchen, ist zu achten.

4.2.1. Bestimmung der Bleibelastung im Vollblut

Die Bleikonzentration im Blut ist für die arbeitsmedizinische Vorsorge der derzeit am besten etablierte Parameter. Blei im Blut spiegelt einerseits die aktuelle Exposition wieder. Andererseits wird der Bleiwert im Blut durch die im Laufe des Lebens erhaltene kumulative Exposition beeinflusst. Über 90% des im Körper befindlichen Bleis liegt im Knochen gespeichert vor. Es kann aus diesem nach und nach wieder freigesetzt und ins Blut transferiert werden (ATSDR 2019).

Die Halbwertszeit im Blut beträgt für Blei ca. 30 bis 40 Tage, während die Halbwertszeit aus dem Knochen mehr als 20 Jahre beträgt (Begründung zu Blei in TRGS 903, Ausgabe Oktober 2017). Aufgrund der langen Halbwertszeit von Blei im Knochen mit Kumulationseffekten kann es im Rahmen einer Remobilisierung (Knochen-Turnover) vorkommen, dass Blutbleiwerte von $> 150 \mu\text{g/l}$ auftreten, obwohl die gegenwärtige Exposition am Arbeitsplatz gegenüber Blei nicht zu Werten dieser Höhe führen würde (Begründung zu Blei in TRGS 903, Ausgabe Oktober 2017). Auch lange Zeit nach Expositionsende kann aufgrund der Freisetzung von Blei aus dem Knochen noch ein Einfluss auf die Blutbleiwerte beobachtet werden (Fleming et al. 1997, Inskip et al. 1996, Smith et al 1996, ATSDR 2019). Ein erhöhter Knochen-Turnover ist insbesondere in der Schwangerschaft, der Menopause und im fortgeschrittenen Alter sowie bei Osteoporose und längerer Immobilisation zu erwarten (ATSDR 2019).

Informationen zum Verlauf des Blutbleispiegels nach Expositionsende bei vorheriger Langzeitexposition lassen sich aus Studien ableiten, die Blutbleiwerte von Beschäftigten mit relevanter beruflicher Bleiexposition vor und nach mehrmonatigen Streiks beziehungsweise nach Ende der Berufstätigkeit analysierten.

Die California Environmental Protection Agency entwickelte auf der Basis von Leggett (1993) ein Modell zur Abschätzung der Zeit, in der der Blutbleispiegel exponierter Arbeiter ausgehend vom aktuellen Bleispiegel und der Gesamtexpositionsdauer auf einen Wert von $150 \mu\text{g/L}$ abfallen würde (CalEPA 2013). Unter Annahme einer konstanten Blei-Luftkonzentration während der Arbeitszeit ergab sich folgende Übersicht, die in Tabelle 3 wiedergegeben wird (CalEPA 2013).

Tabelle 3: Benötigte Zeit (in Tagen) für einen Rückgang des Blutbleiwertes auf 150µg/L nach Beendigung der beruflichen Exposition (in Anlehnung an CalEPA 2013)

Dauer der vorherigen Exposition	Perzentile	B-Pb zu Expositionsende in µg/L				
		200	300	400	500	600
		Benötigte Zeit für Rückgang auf B-Pb 150 µg/L (Tage)				
1 Jahr	50.	21	128	280	435	615
	95.	45	277	605	940	1329
10 Jahre	50.	31	200	400	630	920
	95.	67	432	865	1362	1989
25 Jahre	50.	32	207	416	670	1005
	95.	69	447	899	1448	2172
40 Jahre	50.	32	210	425	685	1045
	95.	69	454	919	1481	2259

Eine Überprüfung des Modells erfolgte mittels Untersuchungsergebnissen der ASCARO-Kohorte (n=47) vor und nach einem neunmonatigen Streik. Die durchschnittliche Differenz zwischen dem gemessenen und dem vorhergesagten Bleispiegel nach Streik betrug 9 µg/L bei einem Standardfehler von 9 µg/L (CalEPA 2013).

Beurteilungswerte für Pb(Blut) liegen von verschiedenen Institutionen vor. Eine Übersicht über Referenz-, Beurteilungs- und Grenzwerte gibt die folgende Tabelle. Da Änderungen nach Erstellung der Leitlinie möglich sind, gelten - ggfs. abweichend von dieser Darstellung - die von der jeweiligen Institution veröffentlichten Werte.

Tabelle 4: Biologische Grenz- und andere Beurteilungswerte

Gremium	Dokument	Typ	Matrix	Konzentration	Anmerkungen
Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS)	TRGS 903, Ausgabe Februar 2013	Biologischer Grenzwert (BGW)	Blut	400 µg/L 300 µg/L (Frauen < 45 J.)	Bei Erstellung des Leitlinientextes gültiger BGW (vgl. oben) Keine Beschränkung des Probenahmezeitpunktes. Beibehaltung des bisherigen BGW als Umsetzung der RL 98/24/EG, Neufestsetzung in Vorbereitung
Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS)	Begründung zu Blei in TRGS 903, Ausgabe Oktober 2017	Biologischer Grenzwert (BGW)	Blut	150 µg/L (angekündigt, bei Verabschiedung der Leitlinie noch nicht in Kraft)	Angekündigter Wert, bei Erstellung der Leitlinie noch nicht gültig. Die Absenkung des BGW für Blei im Blut auf 150 µg/l wurde beschlossen und wird mit Bekanntmachung der entsprechend überarbeiteten TRGS 505 „Blei“ in die TRGS 903 übernommen. Die Übernahme des Wertes in die TRGS 903 war bei Verabschiedung der Leitlinie noch ausstehend. Die Frage nach der Gültigkeit dieses BGW für berufstätige Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere wird in der Begründung zu Blei in TRGS 903, Stand Oktober 2017, ausdrücklich ausgeklammert
Rat der Europäischen Union	RL 98/24/EG	Verbindlicher Biologischer Grenzwert ¹⁾	Blut	700 µg/L	Anhang II der Richtlinie RL 98/24/EG
Rat der Europäischen Union	RL 98/24/EG	Wert für biologische Überwachung	Blut	> 400 µg/L	Anhang II der Richtlinie RL 98/24/EG Höhe des individuellen Blutbleispiegels der Arbeitnehmer

DFG-Senatskommission	MAK- und BAT-Werte-Liste 2019	BLW ²⁾	Blut	200 µg/L (für Frauen > 45 Jahre und für Männer)	
DFG-Senatskommission	MAK- und BAT-Werte-Liste 2019	BAR (Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert)	Blut	40 µg/L für Männer 30 µg/L (für Frauen)	
HBM-Kommission UBA		Referenzwerte (RV ₉₅) für Blei (05/2018)	Blut	für Kinder 3-14 Jahre: 35 µg/L	
				für Frauen 18-69 Jahre: 30 µg/L	
				für Männer 18-69 Jahre: 40 µg/L	

¹⁾ Die verbindlichen Biologischen Grenzwerte der EU sind Mindeststandards, können aber wie im vorliegenden Fall von den Mitgliedsstaaten weiter abgesenkt werden.

²⁾ Biologischer Leit-Wert. Der BLW dient als Anhalt für zu treffende Schutzmaßnahmen. Er wird für Stoffe abgeleitet, für die keine BAT-Werte abgeleitet werden können, im Falle von Blei wegen der Einstufung in Kanzerogenitätskategorie 2 nach DFG

4.2.2. Bestimmung der Bleibelastung im Knochen

Die chronische Exposition gegenüber Blei führt zu einer fortlaufenden Akkumulation von Blei im Körper. Mehr als 90% des Gesamtkörperbleis finden sich im Knochen (Barry 1975, IARC 2006; ACGIH 2017). Knochenbleiwerte bieten somit eine Möglichkeit, die kumulative Exposition abzubilden. Die Verweildauer im trabekulären Knochen (z.B. Patella) unterscheidet sich von der Verweildauer im kortikalen Knochen (z.B. Tibia), zudem wurden auch innerhalb der Tibia unterschiedliche Halbwertszeiten beobachtet (Begründung zu Blei in TRGS 903, Ausgabe Oktober 2017). In der Begründung zu Blei in TRGS 903 finden sich detailliertere Angaben zu Aussagen und Umrechnungsmöglichkeiten von Bleiwerten aus dem Knochen.

Eine Relevanz der Bleibelastung im Knochen kann sich im Berufskrankheitenverfahren bei Verdacht auf BK 1101 „Erkrankungen durch Blei oder seine Verbindungen“ ergeben, wenn länger zurückliegende Bleibelastungen ermittelt werden sollen. Eine Entnahme von Knochengewebe und die direkte Analyse von Knochenmaterial ex vivo ist aus ethischen und praktischen Gesichtspunkten nicht regelhaft durchführbar. Eine Ausnahme stellen z.B. post-mortem-Untersuchungen dar.

Es wurden radiologische Methoden auf der Basis von Röntgen-Fluoreszenz-Analysen (XRF, X-Ray Fluorescence Analysis) zur Bestimmung der Bleikonzentration im Knochen entwickelt. Diese basieren auf der Eigenschaft von Blei, nach adäquater Anregung mit Gammastrahlung selbst Röntgenstrahlung auszusenden (Todd und Chettle 1994, IARC 2006, Nie et al. 2006, Nie et al. 2011, Specht et al. 2014). Es handelt sich um eine vielversprechende Methode zur Abschätzung der Bleibelastung im Knochen, deren in-vivo-Einsatz jedoch bisher nur im Rahmen von Studien an wenigen Zentren beschrieben ist. Für den Einsatz an Patienten ist u.a. eine Risikoabschätzung für den Patienten, eine Standardisierung der Methode und eine belastbare Datenlage zur Ableitung von Beurteilungswerten notwendig. Weiterhin sind diagnostischer Nutzen und die Risiken durch die Strahlenbelastung mit Blick auf die Indikation der Untersuchung abzuwägen. Daher kann die Methode bislang nicht außerhalb von wissenschaftlichen Studien zum Einsatz am Patienten empfohlen werden.

4.2.3. Bestimmung der Bleibelastung in weiteren biologischen Materialien

Mehr als 90 % des Bleis im Blut ist in Erythrozyten und in der Erythrozytenmembran gebunden. Gleichwohl könnte die Bleifraktion im Plasma diagnostische Vorteile bieten, weil sie die verfügbare Fraktion darstellt und somit mit anderen Geweben und Kompartimenten im Gleichgewicht stehen kann (Klotz und Göen, 2017). Die Analysemöglichkeiten von Blei im Plasma waren aufgrund der niedrigen Konzentrationen in diesem Kompartiment lange Zeit eingeschränkt, so dass derzeit noch keine ausreichende Datenlage zur Evaluation dieses Parameters vorliegt, insbesondere hinsichtlich toxischer Effekte (Klotz und Göen 2017).

Die Bleibestimmung in Urin, Haaren, Nägeln und Speichel empfiehlt sich nicht als Standardverfahren. Zwar ist Urin der Haupteliminationsweg für Blei (WHO 1977, 1995) und es lassen sich signifikante Korrelationen zwischen Blei im Urin und Blei im Blut ableiten, aber es besteht eine große interindividuelle Varianz und es sind nur wenig Daten bezüglich des Zusammenhangs zwischen Urinbleispiegel und dem

Auftreten von toxischen Effekten verfügbar. In Anbetracht manchmal nur schwer einzuhaltender und kontrollierender Rahmenbedingungen (sorgfältige Reinigung unter der Dusche) sind interindividuelle und intraindividuelle Varianz unschwer erklärlich. Dementsprechend liegt hier derzeit eine begrenzte Aussagekraft hinsichtlich der Risikobewertung bei einer Bleiexposition vor. Bei der Bestimmung von Blei in Haaren und Nägeln konnten in den vorliegenden Studien keine aussagekräftigen Ergebnisse nachgewiesen werden. Speichel wird oftmals als Surrogatparameter für Blutspiegel (insbes. Plasmaspiegel) angesehen. Es existieren allerdings zahlreiche unterschiedliche Probenahmesysteme und es liegen keine einheitlichen Bewertungskriterien in den Studien vor. (Klotz und Göen 2017)

4.2.4. Bleibestimmung im Urin nach Provokation mit Komplexbildnern

Mitunter wird eine Bleibestimmung in Urin im Rahmen eines „Mobilisationstests“ angeboten bzw. durchgeführt. Hierbei wird eine Biomonitoring-Analyse in nahem zeitlichem Zusammenhang mit der Gabe eines Chelatbildners (z.B. DMPS) durchgeführt. Chelatbildner bewirken eine erhöhte Metallausscheidung sowohl bei Personen, für die eine durchschnittliche Metallexposition anzunehmen ist als auch bei einer anzunehmenden erhöhten Metall-Gesamtlast im Körper (Charlton und Wallace 2010, Frumkin et al. 2001).

Allgemein anerkannte Referenzwerte für die Bleikonzentration im Urin nach Mobilisation liegen nicht vor.

In seinem Positionspapier legt das American College of Medical Toxicology dar, dass Mobilisationstests auf wissenschaftlicher Ebene nicht als ausreichend validiert gelten können, kein Benefit dargelegt werden konnte und seine Anwendung zu Schaden führen kann (Charlton und Wallace 2010). Seither haben sich keine neuen Erkenntnisse ergeben, die die Verwendung von Mobilisationstests begründen würden. Daher wird der Einsatz von Komplexbildnern im Rahmen der Diagnostik nicht empfohlen.

4.2.5. Effektmarker

Neben der direkten Bestimmung von Blei im biologischen Material besteht die Möglichkeit der Bestimmung von biologischen Effektmarkern (Beanspruchungsparametern) für eine Bleiexposition. Als Effektmarker werden Parameter herangezogen, die sich im Rahmen der Hemmung der Häm synthese verändern. Eine Übersicht hierzu findet sich in Kap. 3.1. Allerdings sind Beanspruchungsparameter alleine nicht geeignet für die Beurteilung des Ausmaßes der internen Bleibelastung. Wie in Kap. 3.1. ausgeführt sind Einflussfaktoren zu berücksichtigen, z.B. eine Erhöhung des Zink-Protoporphyrins bei Eisenmangel. Zudem reicht die Sensitivität insbesondere bei niedrigen Blutbleispiegeln nicht aus (SCOEL 2002) Daher kommen Effektmarker lediglich als Ergänzung zum Blutbleispiegel in Betracht.

5. Empfehlungen für Gefährdungsbeurteilung, Prävention, arbeitsmedizinische Vorsorge und zum Vorgehen bei erhöhten Bleiwerten

5.1 Aspekte der Gefährdungsbeurteilung und der Primärprävention

Blei und seine anorganischen Verbindungen werden im beruflichen Kontext vorrangig über die Atemwege und über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Daher ist zu bedenken, dass zu der inhalativen Bleiaufnahme, die am Arbeitsplatz

meist im Vordergrund steht, eine zusätzlich relevante orale Bleiaufnahme über arbeitsbedingt kontaminierte Hände, Getränke und Nahrungsmittel hinzukommen kann (Bolt et al. 2019, IARC 2006). Es ist möglich, dass trotz geringer Luftkonzentrationen eine relevante Bleibelastung der Beschäftigten besteht und unter Umständen der biologische Grenzwert (BGW) überschritten wird. Der Betriebsarzt / die Betriebsärztin ist daher aufgrund seiner Kenntnisse im Rahmen des Biomonitorings in hohem Maß an der Gefährdungsbeurteilung von Arbeitsplätzen mit Bleiexposition zu beteiligen, entscheidet über die Indikation des Biomonitorings und bringt die medizinische Bewertung der Biomonitoring-Ergebnisse hier ein (siehe Kap. 5.2.3).

Um eine Belastung mit Blei und seinen anorganischen Verbindungen durch Einflüsse aus dem Arbeitsplatz/Arbeitsumfeld zu vermeiden bzw. so gering wie möglich zu gestalten sind die Vorgaben und Empfehlungen der TRGS 505 „Blei“ zu beachten. Dies beinhaltet ein stufenweises Vorgehen analog der geltenden Arbeitsschutzstrategie.

Im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung steht an erster Stelle die Prüfung von Substitutionsmöglichkeiten. Es ist zu prüfen und zu dokumentieren, ob bleihaltige Arbeitsstoffe durch weniger gefährliche Stoffe substituiert werden können. Die Substitutionsprüfung muss sich auf Blei als Arbeitsstoff als auch auf Arbeitsverfahren beziehen.

Hiernach erfolgt die Berücksichtigung technischer, dann organisatorischer Maßnahmen. Nähere Einzelheiten finden sich in der TRGS 505 „Blei“. Im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung sind technische Schutzmaßnahmen zur Minimierung der Belastung zu prüfen. Technische Schutzmaßnahmen beinhalten z.B. eine Kapselung von Maschinen, Einhausung, Maschinen mit integrierter Absaugung an der Emissionsquelle, Absaugung des Arbeitsplatzes und hinsichtlich der Bleibelastung, Staubsauger, optimierte Raumluftechnik und Staub-/Abfallsammlung.

Notwendige organisatorische Maßnahmen umfassen unter anderem:

- angepasste Reinigungsmaßnahmen (Absaugen, nasse Verfahren zur Reinigung, kein Abblasen und/oder Fegen ohne Verwendung von staubbindenden Maßnahmen zulässig) gemäß einem Reinigungsplan
- Regelung für Umkleide-, Wasch- und Pausenräume mit Trennung belasteter und nicht belasteter Bereich (schwarz-weiß-Trennung). Eine Verschleppung von Blei in Pausenräume und Kantinen hat zu unterbleiben.
- Regelmäßige Unterweisungen und Unterweisungen

Gegebenenfalls ist Persönliche Schutzausrüstung festzulegen, adäquat aufzubewahren und zu reinigen oder vorschriftsgemäß zu entsorgen.

Maßnahmen zur persönlichen Hygiene und Verhalten (z. B. Hand-Mund-Kontakt) sind bei der Bleiaufnahme ein wesentlicher Faktor, in den Unterweisungen ist darauf einzugehen.

Ein Maßnahmenplan zur Expositionsminderung beschreibt, welche technischen, organisatorischen und persönlichen Schutzmaßnahmen die Exposition im Arbeitsbereich minimieren.

Die Wirksamkeit technischer Schutzmaßnahmen kann auch durch die Messung der Luftbelastung durch Blei am Arbeitsplatz überprüft werden.

Biomonitoring (Blei im Vollblut) gibt u. a. Hinweise auf die betriebliche Exposition, persönliche Hygiene, Kontamination. Trotz einer nur geringen Konzentration von Blei in der Luft am Arbeitsplatz kann es zur Überschreitung des Biologischen Grenzwertes kommen.

Personen, die nicht unmittelbar Blei verarbeiten, aber ebenfalls exponiert sein könnten, sind ebenfalls in der Gefährdungsbeurteilung zu berücksichtigen. Dies umfasst auch andere exponierte Beschäftigte, wie z.B. betriebsfremde Handwerker bei Instandhaltungsarbeiten, Raumpflege-/Reinigungspersonal, Beschäftigte im Rahmen der Arbeitnehmerüberlassung und Beschäftigte, die beispielsweise im Rahmen der Aufbereitung verschmutzter Arbeitskleidung (Wäscherei etc.) oder persönlicher Schutzausrüstung Kontakt zu Blei haben. Eine Verschleppung von Blei in andere Bereiche muss unterbunden bzw. minimiert werden.

Die besondere Schutzbedürftigkeit von Frauen im gebärfähigen Alter und Jugendlichen ist zu berücksichtigen und entsprechende Beschäftigungsbeschränkungen und –verbote gemäß Mutterschutzgesetz und Jugendarbeitsschutzgesetz inklusive der zugehörigen Regelwerke zu beachten. Von wissenschaftlicher Seite konnte für Frauen im reproduktionsfähigen Alter wegen der entwicklungstoxischen Effekte auf den Fötus kein gesundheitsbasierter Grenzwert abgeleitet werden (Bolt et al. 2019). Frauen im reproduktionsfähigen Alter sollten daher nicht höher als die Allgemeinbevölkerung gegen Blei exponiert werden. Um dem Rechnung zu tragen, wurde von wissenschaftlicher Seite (DFG) ein biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) von 30 µg/L abgeleitet (MAK- und BAT-Werte-Liste 2019). Von gesetzlicher Seite wird der besondere Schutz der Schwangeren vor einer Bleiexposition im Mutterschutzgesetz ausgeführt (§11 „Unzulässige Tätigkeiten und Arbeitsbedingungen für schwangere Frauen“). Blei ist überdies mit dem Gefahrenhinweis H362 („kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen“) gekennzeichnet. Kinder haben sich als besonders sensibel gegenüber Blei erwiesen. Dies ist auch bei der Beschäftigung Jugendlicher zu berücksichtigen. Beschäftigungsbeschränkungen für besondere Personengruppen wie werdende und stillende Mütter sowie Jugendliche sind zu beachten (vgl. Mutterschutzgesetz und Jugendarbeitsschutzgesetz) Es gilt die jeweils aktuelle Gesetzgebung. Detaillierte Informationen zur Gefährdungsbeurteilung finden sich in der TRGS 505. Diese Maßnahmen werden ergänzt durch die persönliche Schutzausrüstung und Arbeitskleidung, die persönliche Hygiene und einem korrekten Umgang mit Speisen, Getränken und Tabak sowie Gegenständen des persönlichen und privaten Gebrauchs. Hierzu finden sich detaillierte praxisnahe Hinweise in der TRGS 505 „Blei“. Unter anderem dürfen Essen, Trinken, Kaugummi kauen, Rauchen und Tabakkonsum nicht in bleibelasteten Bereichen stattfinden sowie Speisen und Getränken nicht in bleibelasteten Bereichen aufbewahrt werden.

5.2. Maßnahmen der Sekundärprävention (Arbeitsmedizinische Vorsorge)

5.2.1. Grundsätzliche Aspekte

Die arbeitsmedizinische Vorsorge ist in der geltenden Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) geregelt. Die Vorsorge ist von einem Arzt/einer Ärztin mit der Facharztbezeichnung „Arbeitsmedizin“ oder mit der Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin“ durchzuführen. Vor Durchführung der Vorsorge müssen dem Arzt/der Ärztin Kenntnisse über den jeweiligen Arbeitsplatz und die zugehörige Gefährdungsbeurteilung vorliegen. Zu berücksichtigen ist auch, ob die Bleibelastung kontinuierlich oder in Kampagnen zu befürchten ist. Eine Pflichtvorsorge wird bei Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Blei und anorganischen Bleiverbindungen bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 0,075 Milligramm pro Kubikmeter ausgelöst, eine Angebotsvorsorge bei Tätigkeiten

mit Exposition gegenüber Blei und anorganischen Bleiverbindungen bei Einhaltung einer Luftkonzentration von 0,075 Milligramm pro Kubikmeter (ArbMedVV Anhang). Bislang finden sich keine ausreichenden wissenschaftlichen Studien, die in den aktuell häufig vorkommenden Belastungsbereichen eine klare Beziehung zwischen äußerer und innerer Belastung zeigen. Die vorhandenen Publikationen zeichnen vielmehr das Bild, dass hohe Blutblei-Spiegel sowohl bei hohen wie niedrigen Luftbelastungen auftreten können. Hohe Blutbleispiegel bei niedriger aktueller Luftkonzentration können z.B. durch zusätzliche dermale oder orale Belastung oder durch eine zurückliegende hohe (auch inhalative) Belastung verursacht werden. Zusätzlich ist – wie oben beschrieben – für die relevanten gesundheitlichen Effekte eher ein Zusammenhang mit der inneren Belastung als mit der Luftkonzentration dokumentiert. Deshalb ist ein Biomonitoring auf der Basis der Blutbleibestimmung zur Beurteilung der individuellen Gefährdung geeignet, aus der sich auch die Indikation zur arbeitsmedizinischen Vorsorge ableitet. Einzelheiten hierzu finden sich in der arbeitsmedizinischen Richtlinie AMR 6.2 „Biomonitoring“. Die AMR 6.2. ist u.a. anzuwenden, wenn der orale Aufnahmeweg von Gefahrstoffen von Bedeutung sein kann, eine Exposition gegenüber krebserzeugenden, erbgutverändernden oder fruchtbarkeitsgefährdenden Stoffen vorliegt und eine Beurteilung der Gefährdung und der Wirksamkeit von Schutzmaßnahmen allein auf der Grundlage der Luftmessungen in der Regel nicht ausreichend möglich ist (AMR 6.2).

5.2.2. Inhalt der arbeitsmedizinischen Vorsorge

Das ärztliche Beratungsgespräch ist der zentrale Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge. Im Rahmen der Anamneseerhebung lassen sich in Kenntnis der Arbeitsplatzbedingungen individuelle Arbeitsumstände und eventuell existierende Krankheitssymptome feststellen und einordnen. Der Arbeitnehmer wird hierbei über Gesundheitsgefährdungen durch Blei aufgeklärt und zur Minimierung seiner persönlichen Bleibelastung beraten.

Der/die Beschäftigte ist darüber zu informieren, dass Essen, Trinken, Kaugummi kauen, Rauchen und Schnupfen in den bleibelasteten Bereichen verboten sind (TRGS 505). Darüber hinaus ist auf die Gefahr der Aufnahme von Blei durch Essen, Trinken und Rauchen am Arbeitsplatz auch außerhalb der bleibelasteten Bereiche hinzuweisen. Es ist darauf hinzuweisen, dass eine klare Trennung zwischen bleibelasteten und nicht bleibelasteten Bereichen zu beachten ist. Nach Beendigung der bleibelasteten Tätigkeit und vor jeder Pause (auch Zigarettenpause) sind die in TRGS 505 ausgeführten Hygienemaßnahmen durchzuführen.

Die Bestimmung von Blei im Vollblut soll im Rahmen der Vorsorge bei relevanter Bleiexposition regelhaft angeboten werden. In Abhängigkeit von der Anamnese ist neben einer körperlichen Untersuchung (kardiovaskulär, orientierend neurologisch) die Erhebung von Laborbefunden wie z.B. Blutbild und Nierenfunktionsparameter oftmals sinnvoll. Es ist Aufgabe des Betriebsarztes/der Betriebsärztin zu prüfen, welche Untersuchungen aus arbeitsmedizinischer Sicht erforderlich sind. Er ist in der Entscheidung weisungsfrei, ob und in welchem Umfang er Untersuchungen durchführt. Der Betriebsarzt muss die Beschäftigten über Inhalt, Zweck und Risiken jeder Untersuchung informieren, so dass der bzw. die Beschäftigte eine fundierte Entscheidung treffen kann, ob er diese Untersuchung wünscht. Eine Duldungspflicht besteht nicht. Grundlage der arbeitsmedizinischen Vorsorge ist die Kenntnis des Arbeitsplatzes sowie der daran geknüpften Gefährdungsbeurteilung, die sich der Betriebsarzt/die Betriebsärztin vor Durchführung der arbeitsmedizinischen Vorsorge verschaffen muss (ArbMedVV).

Bei Erstvorsorge vor Aufnahme der Tätigkeit sind folgende Punkte vorrangig zu berücksichtigen:

Obligat:

- ausführliche Anamnese mit Feststellung der medizinischen Vorgeschichte, wobei auf Erkrankungen des hämatopoetischen und gastrointestinalen Systems, des Nervensystems, der Nieren und der Blutgefäße besonderen Wert zu legen ist.
- Frage nach vorangegangenen beruflichen und privaten Bleibelastungen (Anamnese, ggfs. Vorbefunde)
- Aufklärung über ärztlich indizierte Untersuchungen und deren Risiken

Soweit der/die Beschäftigte zustimmen:

- Körperliche Untersuchung inklusive orientierender neurologischer Untersuchung und Inspektion des Zahnfleisches
- Biomonitoring (Blei im Vollblut) als Ausgangsstatus bei Tätigkeitsbeginn, um bereits vorbestehende Belastungen auszuschließen.
- kleines Blutbild, Harnstoff, Kreatinin und glomeruläre Filtrationsrate sowie ein Urinstatus (Streifentest) sind empfehlenswert, um eine vorbestehende Anämie, einen Nierenschaden oder Proteinurie zu erkennen.

Bei den nachfolgenden Vorsorgen sollte eine Zwischenanamnese inklusive der Erfragung bleitypischer Beschwerden und der individuellen Arbeitsumstände erfolgen. Dem Biomonitoring (Blei im Vollblut) kommt zur Überprüfung der Arbeitsschutzmaßnahmen ein besonders hoher Stellenwert zu. Die Belastung entscheidet in Verbindung mit den Kenntnissen des Betriebsarztes über den jeweiligen Arbeitsplatz über das weitere Vorgehen. Bei hohen Bleibelastungen (Blei im Vollblut $\geq 300 \mu\text{g/L}$) ist vermehrtes Augenmerk auf hämatologische, neurologische und nephrologische Beschwerden oder Einbußen zu richten. Eine weitergehende Untersuchung des blutbildenden Systems, der Niere und des Nervensystems sowie der Effektparameter gilt in diesem Fall als begründet. Der Kenntnisstand zum Auftreten von klinisch manifesten Symptomen in Abhängigkeit vom Blutbleispiegel wurde in Kapitel 3.1 dargelegt.

Der/die Beschäftigte ist bei jeder Vorsorge über die Ergebnisse der Untersuchungen und des Biomonitorings zu informieren und ggfs. entsprechend der Ergebnisse in arbeitsmedizinisch-toxikologisch Hinsicht weitergehend zu beraten. Zur Beurteilung der Biomonitoring-Befunde sind insbesondere die in Kapitel 4.2.1 genannten Aspekte zu berücksichtigen. Es bei sind Empfehlungen zur Verhaltensprävention (persönliche Hygiene- und Schutzmaßnahmen) zu geben.

Bei der Fristsetzung für die nächste arbeitsmedizinische Vorsorge ist neben der ArbMedVV und den o.g. AMR auch die AMR 2.1 „Fristen für die Veranlassung/das Angebot arbeitsmedizinischer Vorsorge“ zu berücksichtigen, in der u.a. auf die Möglichkeit der Fristanpassung in Abhängigkeit von Ergebnissen durch das Biomonitoring hingewiesen wird. Kürzere Fristen sind nach ärztlichem Ermessen generell an bestimmten Arbeitsplätzen anhand der Gefährdungsbeurteilung oder in Einzelfällen aufgrund persönlicher Faktoren des/der einzelnen Beschäftigten (z.B. Biomonitoring-Ergebnis) oder auf Wunsch des/der Beschäftigten jederzeit möglich (AMR 2.1., DGUV 2009, ArbMedVV).

Eine länger zurückliegende Bleibelastung kann sich speziell in Situationen mit erhöhtem Knochen-Turnover auswirken, z.B. in der Stillzeit, bei starkem

Gewichtsverlust, bei längerer Immobilisierung oder Osteoporose. In Situationen mit erhöhtem Knochen-Turnover ist mit einer Freisetzung von Blei aus dem Knochen zu rechnen, die zu einem Anstieg des Blutbleispiegels und möglicherweise zu Symptomen führen könnte (IARC 2006, ATSDR 2019). Hierüber ist entsprechend zu beraten, gegebenenfalls auch nach Expositionsende.

5.2.3. Einbringen der Erkenntnisse aus der arbeitsmedizinischen Vorsorge in die Gefährdungsbeurteilung

Gemäß Gefahrstoffverordnung § 6 sind Erkenntnisse aus arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen nach ArbMedVV bei der Beurteilung der Gefährdungen zu berücksichtigen. Somit kommen Erkenntnisse aus der arbeitsmedizinischen Vorsorge nicht bei der Beratung des/der einzelnen Beschäftigten zur Verhaltensprävention, sondern auch der Verhältnisprävention zugute. Der Arzt oder die Ärztin hat die Erkenntnisse arbeitsmedizinischer Vorsorge auszuwerten. Ergeben sich Anhaltspunkte dafür, dass die Maßnahmen des Arbeitsschutzes für den Beschäftigten/die Beschäftigte oder andere Beschäftigte nicht ausreichen, so hat der Arzt / die Ärztin dies dem Arbeitgeber mitzuteilen und Maßnahmen des Arbeitsschutzes vorzuschlagen (ArbMedVV §6 Abs. 4). Dies gilt explizit auch für Biomonitoring-Ergebnisse (AMR 6.2 Kap. 6.4). Die Schweigepflicht bezüglich der Biomonitoringergebnisse einzelner Arbeitnehmer ist hierbei einzuhalten. Dies ist insbesondere bei Einzelarbeitsplätzen zu bedenken (AMR 6.2, AMR 6.4). In Anlehnung an die für Tätigkeiten mit krebserzeugenden oder keimzellmutagenen Gefahrstoffen der Kategorie 1A oder 1B geltenden AMR 11.1 kann – auch wenn Blei und die von dieser Leitlinie umfassten Verbindungen nicht in die genannten Kategorien eingestuft ist – von einer ausreichenden Beurteilungsgrundlage ausgegangen werden, wenn

- a) bei mehr als 100 vergleichbar exponierten Beschäftigten die Ergebnisse von mehr als 40 Prozent der Exponierten vorliegen
- b) bei 51 bis 100 vergleichbar exponierten Beschäftigten die Ergebnisse von mehr als 50 Prozent der Exponierten vorliegen
- c) bei 26 bis 50 vergleichbar exponierten Beschäftigten die Ergebnisse von mehr als 70 Prozent der Exponierten vorliegen
- d) bei 11 bis 25 vergleichbar exponierten Beschäftigten die Ergebnisse von mehr als 85 Prozent der Exponierten vorliegen
- e) bei zehn und weniger vergleichbar exponierten Beschäftigten die Ergebnisse aller Exponierten vorliegen.

Es ist darauf zu achten, dass keine Selektionseffekte bei der Gewinnung der Stichprobe auftreten.

5.2.4 Maßnahmen bei Überschreitung gesundheitsbasierter Beurteilungswerte

Bei Überschreitung des gesundheitsbasierten Beurteilungswertes von 150 µg/L sollten situationsangepasst je nach Ausmaß der Überschreitung die individuelle arbeitsmedizinische Anamnese (inklusive der Vorgeschichte und ggfs. früheren Blutbleiwerten) erhoben werden und eine ausführliche arbeitsmedizinische Beratung durchgeführt werden. Grundsätzlich ist zu beachten, dass in Deutschland die gesundheitsbasierten Beurteilungswerte (BGW, BAT, BLW) auf dem Mittelwertkonzept beruhen (MAK- und BAT-Werte-Liste 2019, TRGS 901) und somit Einzelwerte nicht zwangsläufig die chronische Belastung repräsentativ darstellen

können. Deshalb sollten insbesondere bei Messergebnissen in Höhe des Beurteilungswertes ($\pm 25\%$) Wiederholungsmessungen kurzfristig durchgeführt werden. Das gleiche gilt auch bei Zweifeln an der Plausibilität des Messwertes. Der/die Beschäftigte ist bezüglich einer Verlaufskontrolle des Blutbleiwertes in angepasstem zeitlichen Abstand zu beraten. Es sind unter Beachtung der individuellen Gegebenheiten folgende Maßnahmen durchzuführen, die sich im Rahmen der Expositionsminderung in der betrieblichen Praxis und staatlichen Regulierung bewährt haben (TRGS 505):

- zusätzliche Schulung zur persönlichen Hygiene
- zusätzliche Schulung zum persönlichen Verhalten
- verkürzte Nachuntersuchungsfristen
- Beurteilung des Arbeitsplatzes und Überprüfung der Umsetzung der erforderlichen technischen und/oder organisatorischen Maßnahmen
- Überprüfung der persönlichen Schutzausrüstung
- Überprüfung der Gefährdungsbeurteilung des Arbeitsplatzes bzw. der Belastung infolge des Tätigkeitsprofils
- Analyse, ob zeitweise besondere Belastungen aufgetreten sind
- Beschäftigungsbeschränkungen bis hin zum Wechseln an einen Arbeitsplatz, bei dem keine Belastung durch bleihaltige Gefahrstoffe besteht oder diese deutlich verringert ist.

Eine Beschäftigungsbeschränkung oder ein Arbeitsplatzwechsel lässt sich nicht allein vom Blutbleiwert abhängig machen. Weitere individuelle Faktoren müssen in diese Entscheidung einbezogen werden, z.B. Ausschöpfung der Präventionsmöglichkeiten, ggfs. klinische Symptomatik und ein kurzfristiger / allmählich über Jahre entwickelter Anstieg der Blutbleiwerte. Daher ist die Entscheidung darüber, welche Maßnahmen zu ergreifen sind und wann ggfs. eine berufliche Wiedereingliederung möglich ist, individuell zu treffen. Hinweise zum Vorgehen finden sich in der AMR 6.4.

Bei erhöhtem Blutbleispiegel und Vorliegen einer passenden klinischen Symptomatik können weitere Maßnahmen notwendig werden. In dieser Leitlinie wird nur auf Blei-spezifische Aspekte der Therapie eingegangen. Bezüglich weiterer, nicht Blei-spezifischer Maßnahmen und Therapien wird auf die Leitlinien und Handlungsempfehlungen der entsprechenden Fachgebiete verwiesen.

Bei beruflicher Bleiexposition und Vorliegen eines erhöhten Blutbleispiegels in Kombination mit einer dazu passenden klinischen Symptomatik besteht begründeter Verdacht auf das Vorliegen einer Berufskrankheit, so dass ärztlicherseits eine entsprechende Verdachtsanzeige zu stellen ist. Informationen hierzu finden sich auf der Homepage der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV).

Die wichtigste spezifische Maßnahme bei der klinisch symptomatischen Bleiintoxikation (ICD-10: T56.0) ist die Beendigung der weiteren Exposition. Weitere Maßnahmen sind dem klinischen Bild gemäß auszuwählen.

Blei kann wie einige andere Metalle und Metalloide an Chelatbildner gebunden und vermehrt zur Ausscheidung gebracht werden. Chelatbildner werden seit Jahrzehnten als Therapeutika eingesetzt, um die Ausscheidung von Blei und anderen Schwermetallen zu beschleunigen (Bradberry und Vale 2009a, 2009b). Überwiegend werden sie zur Notfalltherapie für schwerwiegende, akute Vergiftungen durch spezielle Schwermetalle verwendet. Die Indikation für eine Chelatortherapie kann bei Fällen mit schweren Symptomen und/oder deutlich erhöhten Blutbleikonzentrationen gestellt werden, bleibt jedoch immer eine Einzelfallentscheidung mit

Berücksichtigung der Symptome und individuellen Gegebenheiten bei dem jeweiligen Patienten (Kosnett et al. 2007).

Da Komplexbildner oftmals in lebensbedrohlichen Notfallsituationen eingesetzt werden, existieren in diesem Kontext lediglich retrospektive Analysen. Prospektive, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studien am Menschen in derartigen Situationen und Expositionshöhen sind den Autoren der Leitlinie nicht bekannt.

In einer Studie zu Komplexbildnertherapien bei bleibelasteten Kindern mit Blutbleispiegel 200 – 440 µg/L im Alter von 12-33 Monaten konnte beim Follow-up nach 36 Monaten sowie bei einem zweiten Follow-up im Alter von sieben Jahren kein signifikanter Benefit hinsichtlich der neuropsychologischen Entwicklung nach Komplexbildnertherapie nachgewiesen werden. So stellen die Autoren abschließend fest, dass eine Komplexbildnertherapie mit Succimer bei Kindern bei Blutbleispiegeln <450µg/L nicht zu empfehlen ist. (Rogan et al. 2001; Dietrich et al. 2004).

Im Fall einer erheblichen symptomatischen Intoxikation ist eine detaillierte Beratung zum Einzelfall durch Giftinformationszentren ratsam.