

# Empfehlungen zum Einsatz von Human-Biomonitoring bei einer stör- oder unfallbedingten Freisetzung von Chemikalien mit Exposition der Bevölkerung

## Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes

### 1 Einleitung

Die Erfahrungen der Vergangenheit mit stör- oder unfallbedingten Freisetzungen von Chemikalien zeigen, dass die für das Krisenmanagement zuständigen Stellen Beratung und Expertise zu toxikologischen und chemischen Fragen sowie zu Problemen, die den Gesundheitsschutz der Bevölkerung betreffen, vom öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) anfordern. Die Einrichtungen des ÖGD haben in der Regel aber nur eine beratende Funktion und keine primäre Entscheidungsverantwortung im Zusammenhang mit Chemikalien-Zwischenfällen. Daraus ist die Forderung entstanden, den ÖGD explizit in die unmittelbare Gefahrenabwehr des Katastrophenschutzes einzubinden und die Weisungskompetenz zu regeln [1]. Der ÖGD verfügt über vielfältige Kernkompetenzen, die als Dienstleistungen in der Akutphase und in der Nachbearbeitung zur Verfügung gestellt und sinnvoll genutzt werden könnten [2].

Nach Art des Schadensfalls kann es von allgemeinem Interesse sein, eventuelle gesundheitliche Auswirkungen zu untersuchen und die betroffene Bevölkerung ggf. auch über einen längeren Zeitraum zu beobachten, um mögliche Spätschäden zu erkennen. Solche Untersuchungen können zur Wissenserweiterung über das Gefahrenpotenzial der jeweiligen Noxe beitragen, werden aber oft auch von den Betroffenen selbst eingefordert, um Information über mögliche individuelle Gesundheitsschä-

den und -risiken zu erlangen. Hierzu ist es erforderlich, die tatsächlich erfolgte Exposition sowie die aufgetretenen Gesundheitsbeschwerden in dem betroffenen Personenkreis zu erfassen. Nach den Erfahrungen der „Dokumentations- und Bewertungsstelle“ beim Bundesinstitut für Risikobewertungen (BfR) ist in den Fällen, in denen eine größere Anzahl betroffener Anwohner gesundheitliche Beschwerden gemeldet hat, in der Regel keine systematische unfallbezogene Expositionserhebung und Dokumentation erfolgt, sodass in der Nachbearbeitung solcher Unfälle eine Risikoabschätzung und Risikokommunikation über die gesundheitlichen Folgen bei den Exponierten erschwert oder sogar unmöglich ist [3]. Die Aufarbeitung (Risikoabschätzung und Risikokommunikation) erstreckt sich deshalb oft lange über den Zeitraum des akuten Ereignisses hinaus [4, 5].

Mit diesem Beitrag werden Empfehlungen und Handreichungen zum praktischen Einsatz des Human-Biomonitorings (HBM) im Zusammenhang mit der Gefährdungsabschätzung und der Risikokommunikation bei einer stör- oder unfallbedingten Freisetzung von Chemikalien mit Exposition der Bevölkerung gegeben. Für Einsatzkräfte und Arbeitnehmer gelten eigene Regelungen, die hier nicht behandelt werden. Für den Fall bioterroristischer Anschläge sind für den ÖGD bereits detaillierte Vorschläge zum Management veröffentlicht worden [6].

Es wird ausdrücklich daraufhin gewiesen, dass die medizinische Akutversorgung

und Dekontamination Betroffener [7] immer Vorrang haben müssen und dass mit dieser Stellungnahme keine Empfehlungen zum Störfallmanagement verbunden sind, welches länderspezifisch geregelt ist, und auch keine justiziable Vorgehensweise festgelegt wird, die die Finanzierung von HBM-Untersuchungen per se sicherstellt.

### 2 Expositionserfassung nach Freisetzung von Chemikalien – Umgebungs-/Umweltmonitoring

Entscheidungen über die Vorgehensweise nach einer größeren Freisetzung von chemischen Stoffen (Gase, Aerosole, Partikel) werden in der Regel in einem Krisenstab getroffen, in dem der ÖGD schon in der Anfangsphase der Gefahrenabwehr mit eingebunden sein kann. Die fachliche Aufgabe des ÖGD ist es, die mögliche gesundheitliche Gefahr für die Bevölkerung abzuschätzen und entsprechende Maßnahmenvorschläge (Verhaltens-, Evakuierungs-, Sanierungsmaßnahmen) zu unterbreiten. Bisherige Stör-/Transportunfälle haben gezeigt, dass die Gesundheitsämter oder andere Institutionen deshalb zu möglichen akuten, aber auch zu evtl. langfristigen Folgen Stellung nehmen müssen [8, 9, 10].

Die Expositionssituation nach einer stör- oder unfallbedingten Freisetzung von Chemikalien kann grob in 2 Szenarien unterschieden werden: die freigesetzten Substanzen sind bekannt, oder sie sind (überwiegend) unbekannt. Zur Bewertung möglicher Gesundheitsgefah-

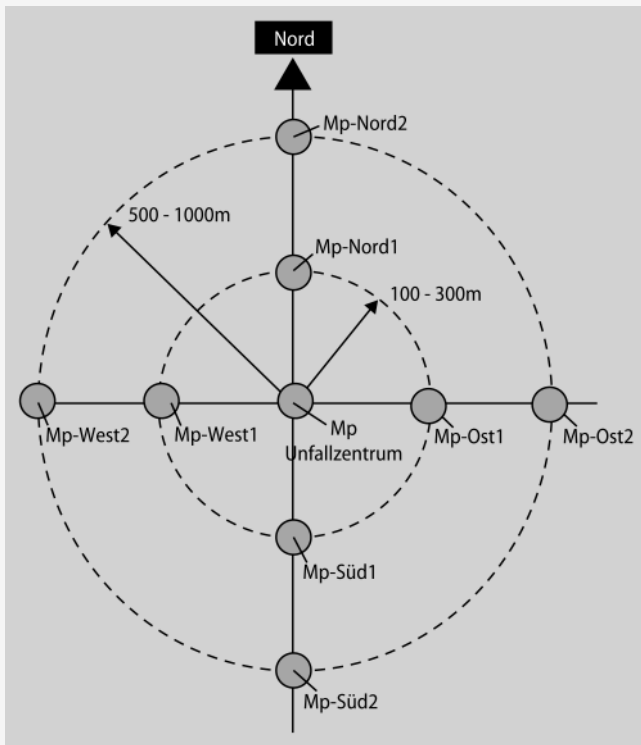


Abb. 1 ▲ Messungen bei Stör-/Transportunfällen; schematisch empfohlene räumliche Anordnung von Umgebungs-Messpunkten (Mp)

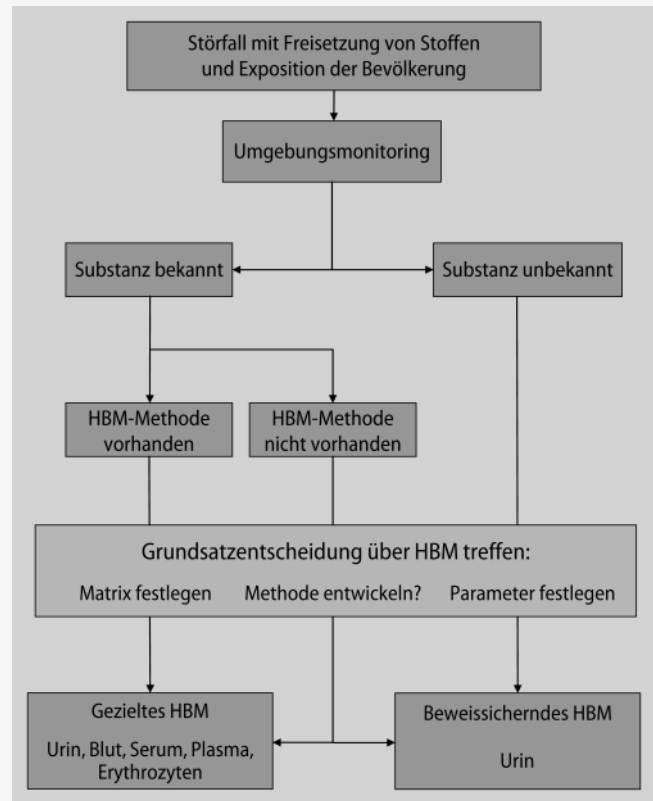


Abb. 2 ▲ Ablaufschema zur Einbindung des HBM bei Stör-/Transportunfällen

ren sollten toxikologische Daten, wie beispielsweise akute und chronische Toxizität oder Kanzerogenität der freigesetzten Substanz(en), bekannt sein und anhand von Art, Höhe und Ausmaß der Freisetzung und Kontaminationen eine erste Expositionsschätzung vorgenommen werden.

In der Regel gut etabliert ist das Umgebungs-/Umweltmonitoring, d. h. Untersuchungen der Luft, des Bodens oder von Gewässern. Diese Untersuchungen werden üblicherweise sofort nach der Freisetzung von Chemikalien vorgenommen: zur Beweissicherung, zur Beantwortung der Fragen zur Evakuierungs- und Sanierungsnotwendigkeit und des Gewässeralarms. Damit diese Daten auch zur Abschätzung der Exposition der Betroffenen herangezogen werden können, empfehlen sich hier systematische orts- und zeitbezogene Messungen der freigesetzten Substanzen sowie eine standardisierte Dokumentation der Exposition der Betroffenen, wie sie beispielsweise in den Vorschlägen der Dokumentations- und Bewertungsstelle für Vergiftungen im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) niedergelegt sind. In

Abb. 1 wird die empfohlene räumliche Anordnung von Umgebungsmesspunkten schematisch dargestellt, die dann unter Berücksichtigung der örtlichen Topographie genauer festzulegen sind, und im Anhang 2 wird ein geeigneter Fragebogen des BfR zur Expositionsermittlung bei Stör-/Transportunfällen vorgestellt [3, 11].

### 3 Expositionserfassung nach Freisetzung von Chemikalien – Human-Biomonitoring

Mögliche Effekte nach einer Chemikalienexposition sind nicht nur stoff-, sondern auch dosis- bzw. expositionsabhängig. Zur Expositionsabschätzung betroffener Personen wird empfohlen, die innere Exposition der Betroffenen durch Human-Biomonitoring-Untersuchungen messtechnisch zu bestimmen [12, 13, 14, 15, 16, 17]. Stehen Daten zur inneren Exposition zur Verfügung, können daraus quantitative Risikoabschätzungen und verlässliche gesundheitliche Bewertungen vorgenommen werden. Darüber hinaus kann mit Human-Biomonitoring-Daten besser und differenzierter über

die individuelle Exposition und damit das mögliche individuelle Risiko kommuniziert werden, als wenn die Exposition und das Risiko durch Modellrechnungen aus Umgebungsmessungen extrapoliert werden müssen [18, 19, 20, 21].

Vor diesem Hintergrund sollte dem Human-Biomonitoring bei Stör-/Transportunfällen ein vergleichbarer Stellenwert wie dem Umgebungs-/Umweltmonitoring zukommen, im Hinblick auf die Festlegung notwendiger Maßnahmen, insbesondere aber zur Beweissicherung und Begutachtung von Spätfolgen, bei akuten Schäden ggf. auch zur Therapieüberwachung und -steuerung.

Das Human-Biomonitoring kann dabei auch im Hinblick auf spätere mit dem Einsatz in Verbindung gebrachte Erkrankungen und Dienstinfallanzeigen für die Einsatzkräfte (z. B. Feuerwehr, Rettungsdienst, Polizei) angebracht und entschädigungsrelevant sein. Hierzu erarbeitet die Ständige Konferenz für Katastrophenvorsorge und Katastrophenschutz (SKK) zurzeit Ergänzungsanlagen zur bestehenden Feuerwehr-Dienstvorschrift 500 [22].

Selbst wenn zum aktuellen Zeitpunkt kein Analysenverfahren existiert, das umweltmedizinischen Anforderungen an eine sehr niedrige Bestimmungsgrenze gerecht wird, sollten zur Beweissicherung durch eine später evtl. mögliche Analyse dennoch frühzeitig Urin- und ggf. Blutproben gesammelt werden. Es empfiehlt sich in Fällen, in denen keine ausreichenden Erfahrungen und keine Referenzwerte für die Allgemeinbevölkerung vorhanden (<http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-daten/daten/monitor/referenz.htm>) sind, gleichzeitig Proben einer unbelasteten demographisch vergleichbaren Gruppe zu gewinnen [9].

Retrospektiv ist eine tatsächlich erfolgte Exposition nur schwer zu quantifizieren. Sie kann aber oft als innere Exposition über geeignete Human-Biomonitoring-Untersuchungen zeitnah zum Ereignis erfasst werden. Dies erfordert Kenntnisse über geeignete Methoden und ein rasches Handeln bei Stoffen mit schneller Abbaurate (Tabelle 1). Erfahrungen mit größeren Störfällen haben gezeigt, dass die Expositionserfassung von Betroffenen im Akutfall ohne eine vorherige Planung und ohne geklärte Zuständigkeiten schwierig bis unmöglich ist [5, 23].

#### 4 Praktisches Vorgehen bei HBM-Untersuchungen bei einer stör- oder unfallbedingten Freisetzung von Chemikalien

Ein Ablaufschema zum Einsatz des HBM bei einer stör- oder unfallbedingten Freisetzung von Chemikalien ist der Abb. 2 zu entnehmen. Im Folgenden werden Empfehlungen zum praktischen Einsatz von HBM-Untersuchungen gegeben. Dies beinhaltet die Aufklärung der Betroffenen und den Datenschutz, die Auswahl geeigneter Parameter und Probenahmematerialien, die Gewinnung der Proben inkl. Dokumentation sowie die Logistik inkl. Lagerung und Transport der Proben.

##### 4.1 Aufklärung der Betroffenen und Datenschutz

Vor der Gewinnung der Proben zum Human-Biomonitoring sind die Betroffenen aufzuklären, und ihr Einverständnis zur Entnahme und Untersuchung der Proben

ist schriftlich einzuholen. Es muss sichergestellt werden, dass persönlichen Daten der ärztlichen Schweigepflicht und dem Datenschutz unterliegen und die Ergebnisse nur auf Gruppenbasis anonymisiert ausgewertet und veröffentlicht werden.

Für jeden Teilnehmer muss ein Probenahmeprotokoll und ein Fragebogen zur Expositionsermittlung (vgl. Anhang 2) und ggf. zur Erfassung aufgetretener Symptome ausgefüllt werden, die mit einer Codierung zu versehen sind.

Für das Vertrauen der Bevölkerung in das jeweilige Gesundheitsamt ist die Einhaltung des Datenschutzes unabdingbar, d. h. Name und Anschrift der Person sind auf einem getrennten Blatt („Kopfbogen“) zu dokumentieren (Anhang 1), welches beim Gesundheitsamt verbleibt, nicht datentechnisch erfasst wird und ausschließlich zur Mitteilung der persönlichen Messergebnisse anhand der Codierung dient. Bezüglich der Einhaltung des Datenschutzes könnten ggf. auch die Erfahrungen und Verfahren der jeweiligen Landes-Krebsregister genutzt werden. Auf die Zuständigkeit der Länder bezüglich der Datenschutzbestimmungen wird hingewiesen und empfohlen, den jeweiligen Datenschutzbeauftragten zu beteiligen.

##### 4.2 Auswahl geeigneter Parameter und Probenahmematerialien

Sofern die freigesetzten Substanzen bekannt sind, kann in der einschlägigen Literatur und im Internet (s. Internethinweise und Links) nach geeigneten Parametern des Human-Biomonitorings recherchiert werden. Die entsprechenden Proben können dann gezielt genommen werden. Fundstellen für eine geeignete Probenahmematrix (Blut, Urin etc.) und validierte Nachweismethoden sind zunächst die von der DFG Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe veröffentlichten Verfahren zur Bestimmung von Substanzen und ihrer Stoffwechselprodukte in Körperflüssigkeiten [24]. Anhand der BAT-Werte lässt sich zudem das Gesundheitsrisiko bei Exposition mit diesen chemischen Substanzen grob einschätzen [25]. Detaillierte methodische Empfehlungen zum Human-Biomonitoring von Schwermetallen und Spurenelementen sind von Cornelis und Mitarbeitern [26] erarbeitet

Tabelle 1

#### HBM-Expositionsmarker – geeignete Zeitfenster für den Einsatz unterschiedlicher Human-Biomonitoringverfahren nach akuter Exposition [37]

Human-Biomarker	Zeitfenster (Tage nach Exposition)
Metaboliten im Urin	1–2
Albumin-Addukte	1–10
DNA-Addukte	1–20
Hämoglobin-Addukte	1–60

worden. Eine umfangreiche Zusammenstellung zu flüchtigen organischen Verbindungen (volatile organic compounds – VOC) ist im Internet verfügbar [27].

In der Tabelle 2 sind Substanzen zusammengestellt, für die ein Human-Biomonitoring geeignet und eingeführt ist. In der Tabelle sind auch Krebs erzeugende Substanzen gelistet, von denen einige als flüchtige Verbindungen ein hohes Gefährdungspotenzial aufweisen [28, 29]. Die biochemischen Veränderungen bei Personen nach einer Exposition gegenüber genotoxischen Substanzen könnte durch den Nachweis der Adduktbildung dokumentiert werden. Als zuverlässiges Verfahren ist das Hämoglobin-Adduktmonitoring [30] etabliert, welches auch in Akutfällen analytisch und diagnostisch ausreichend valide ist. DNA-Addukte werden trotz einzelner Publikationen derzeit für diagnostisch zuverlässige Aussagen als noch nicht ausgereift angesehen.

Auf die Untersuchung einer nicht exponierten demografisch vergleichbaren Kontrollgruppe sollte nur verzichtet werden, wenn Referenzwerte (<http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-daten/daten/monitor/referenz.htm>) für den jeweiligen Parameter verfügbar sind.

Bei Freisetzung eines unbekanntes Chemikaliengemischs kann vor der Entscheidung, welche HBM-Untersuchungen sinnvollerweise durchgeführt werden können, nicht auf Klarheit über die freigesetzten Substanzen gewartet werden, da bis dahin die Stoffe z. B. bei einmaliger kurzer Exposition bereits metabolisiert und ausgeschieden sein können und so der messtechnischen Bestimmung entzo-

gen sind. In solch unklaren Situationen sollte – auch als Beweissicherung – den Betroffenen frühzeitig angeboten werden, Urinproben abzugeben, die bis zur weiteren Klärung tief gefroren aufbewahrt werden. Auch wenn nach Klärung der Kontaminanten und der ggf. zu untersuchenden Metaboliten kein eingeführtes Analyseverfahren existiert, das umweltmedizinischen Anforderungen an eine sehr niedrige Bestimmungsgrenze gerecht wird, bleibt so möglicherweise ausreichend Zeit für die Entwicklung geeigneter Methoden. Ein solches Vorgehen wurde bereits mehrfach mit Erfolg angewandt [9, 31].

Urinproben haben den Vorteil, dass sie unproblematisch gewonnen werden können – das Einverständnis der Eltern vorausgesetzt auch von Kindern. Selbst wenn keine angemessenen Analysemethoden entwickelt werden können, besteht kein ethisches Problem, diese nicht invasiv gewonnenen Proben zu verwerfen. Diese Möglichkeit sollte aber mit den Betroffenen frühzeitig besprochen werden, um falsche Erwartungen zu vermeiden.

Eine Entnahme und Aufbewahrung von Blutproben „auf Verdacht“ erscheint demgegenüber unter ethischen Gesichtspunkten problematisch, insbesondere wenn Kinder betroffen sind. Blutproben sollten deswegen erst dann in größerem Maßstab genommen werden, wenn geklärt ist, wie und wo diese sinnvoll untersucht werden können.

Werden Blut- oder Urinproben bei Betroffenen zur Abklärung akuter Krankheitssymptome in einer Arztpraxis oder im Krankenhaus entnommen, so empfiehlt sich mit Zustimmung der Betroffenen, ein Aliquot dieser Proben tief gefroren zu asservieren, um ggf. später gezielt HBM-Untersuchungen durchführen zu können.

Auch bei solchen Proben müssen neben den personenbezogenen Daten ein Probenahmeprotokoll (Probenart, Datum, Uhrzeit), eine Kurzanamnese der Exposition (mit zeitlichen/räumlichen Angaben) und die Symptome der Betroffenen in ihrem zeitlichen Verlauf erfasst und möglichst standardisiert dokumentiert werden.

### 4.3 Gewinnung von Proben

Der optimale Zeitpunkt der Probennahme ist abhängig von den freigesetzten Substan-

Tabelle 2

### Liste von Substanzen für die Parameter des Human-Biomonitoring (inkl. Hämoglobin-Addukte) etabliert sind, mit Angabe des Probenahmematerials und Hinweisen zur Probennahme (IPASUM 2005: <http://www.arbeitsmedizin.uni-erlangen.de>)

	Vollblut	Plasma	Urin
<b>Metalle und relevante Intermediärstoffwechselprodukte</b>			
• Aluminium	● E	● E(P)	● KB
• Antimon			● KB
• Arsen			● KB
• Beryllium			● KB
• Blei	● E		
• Cadmium	● E		● KB
• Chrom	● E, Ery		● KB
• Cobalt	● E		● KB
• Kupfer		● EP	● KB
• Mangan	● E		● KB
• Nickel	● E		● KB
• Platin		● EP	● KB
• Quecksilber	● E		● KB
• Selen		● EP	● KB
• Thallium			● KB
• Vanadium			● KB
• Zink		● EP	● KB
<b>Organische Lösemittel und deren Stoffwechselprodukte</b>			
• Aceton	● A		● A
• Aliphatische Kohlenwasserstoffe-Screening	● A		
• Alkohole, Ketone-Screening			● A
• Alkoxy-carbonsäuren—Screening			● KB
• Aromatische Kohlenwasserstoffe-Screening	● A		
• Benzol	● A		
• Butanol			● A
• Butanon (Methylethylketon)			● A
• Butoxyessigsäure			● KB
• Butylacetat (als Butanol)			● A
• Butoxypropanol			● KB
• Chloroform	● A		
• Chlorphenole			● KB
• Cyclohexan (Metabolit Cyclohexandiol)			● KB
• Cyclohexanon (Metabolit Cyclohexandiol)			● KB
• 1,1- und 1,2-Dichlorethan	● A		
• 1,1- und 1,2-Dichlorethen	● A		
• Dichlormethan	● A		
• 1-Ethoxy- 2-Propanol			● KB
• Ethoxyessigsäure			● KB
• Ethylbenzol	● A		
• Frigene	● A		
• Glykole			● KB
• Halogenierte Kohlenwasserstoffe-Screening	● A		
• n-Heptan	● A		
• Heptanon	● A		
• n-Hexan	● A		● KB
• 2,5-Hexandion			● A
• Hexanon (als 2,5-Hexandion)			● KB
• Hippursäure			● A
• Isopropanol (als Aceton)			

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Liste von Substanzen für die Parameter des Human-Biomonitoring (inkl. Hämoglobin-Addukte) etabliert sind, mit Angabe des Probenahmematerials und Hinweisen zur Probennahme (IPASUM 2005: <http://www.arbeitsmedizin.uni-erlangen.de>)

	Vollblut	Plasma	Urin
<b>Organische Lösemittel und deren Stoffwechselprodukte</b>			
• o-Kresol			● KB
• Mandelsäure			● KB
• Methanol			● A
• 1-Methoxypropanol-2			● KB
• 2-Methoxypropionsäure			● KB
• Methoxyessigsäure			● KB
• Methylacetat (als Methanol)			● A
• Methylhippursäuren			● KB
• Methylisobutylketon			● A
• Methylpentan	● A		
• t,t-Muconsäure			● KB
• Octan	● A		
• Phenol			● KB
• Phenylglyoxylsäure			● KB
• Propanol			● A
• Propylbenzol	● A		
• S-Phenylmercaptursäure			● KB
• Schwefelkohlenstoff (als 2-Thio-1,3-thiazolidin-4-carbonsäure)			● KB
• Styrol	● A		
• Tetrachlorkohlenstoff	● A		
• Tetrachlorethen (Perchlorethylen)	● A		
• Tetrahydrofuran			● A
• Toluol	● A		
• Tolursäuren (Methylhippursäuren)			● KB
• 1,1,1-Trichlorethan	● A		
• Trichlorethen	● A		
• Trichloressigsäure			● KB
• Trichlorethanol	● E		
• Xylole	● A		
<b>Aromatische Amine, Nitroverbindungen und deren Stoffwechselprodukte</b>			
• Acrylnitril	● Hb-AD		● KB
• 4-Aminobiphenyl	● Hb-AD		● KB
• Amino-Dinitrotoluole (TNT-Metabolite)	● Hb-AD		● KB
• Amino-Nitrotoluole (Dinitrotoluol-Metabolite)	● Hb-AD		● KB
• o-Anisidin (ubiquitär, Farbstoffe)	● Hb-AD		● KB
• Anilin	● Hb-AD		● KB
• Aromatische Amine – Screening	● Hb-AD		● KB
• Benzidin	● Hb-AD		● KB
• 3-Chloranilin (Barbam, Chlorpropham)	● Hb-AD		● KB
• 4-Chloranilin (Diffubenzuron, Buturon, Monulinuron, Monuron)	● Hb-AD		● KB
• Diaminodiphenylmethan	● Hb-AD		● KB
• 3,4-Dichloranilin (Diuron, Linuron, Neburon, Propanil)	● Hb-AD		● KB
• 3,5-Dichloranilin (Chlozolate, Iprodion, Procymidone, Vinclozolin)	● Hb-AD		● KB
• Dichlorbenzidin	● Hb-AD		● KB
• Dimethoxybenzidin	● Hb-AD		● KB

zen, ihrer Toxikokinetik, ihrem Metabolismus und von der anzunehmenden Art der Aufnahme (oral, inhalativ, dermal). Diese Faktoren bestimmen auch das zu untersuchende Humanmaterial (Urin, Blut, Atemluft etc.). Der Halbwertszeit im menschlichen Organismus und in der untersuchten Matrix kommt eine entscheidende Bedeutung zu (Tabelle 1). Der Zeitpunkt der Probennahme ist stundengenau festzuhalten.

Bei Stoffen, die mit Halbwertszeiten von wenigen Stunden rasch metabolisiert werden, müssen Proben möglichst frühzeitig gewonnen werden, d. h. am Tagesende des Ereignisses, spätestens an den ersten Folgetagen. Stoffe mit Halbwertszeiten von Tagen oder Wochen können ggf. im Blut und/oder im Urin noch entsprechend lange, nachdem die Aufnahme erfolgte, bestimmt werden. Stoffe, die selbst oder deren Metabolite als Addukte an Albumin oder DNA binden, können bis zu 20 Tagen nach der Aufnahme nachgewiesen werden und Hämoglobinaddukte noch bis zu ca. 3 Monate. Lipophile Stoffe (z. B. persistente Organohalogenverbindungen, Dioxine), die praktisch nicht metabolisiert, aber im Körperfett eingelagert werden, können unter Umständen noch Monate oder Jahre nach der Aufnahme im Blut(-fett) oder in Fettgewebssproben detektiert werden, wie z. B. der Fall Seveso gezeigt hat.

**Urin.** Zur Urinsammlung eignen sich Weithals-Schraubdeckelgefäße (>250 ml) aus Kunststoff (z. B. Polyethylen). Die Urinprobe wird direkt in das Gefäß gelassen. Es muss bei Metallanalysen darauf geachtet werden, dass die Gefäße säuregespült sind und die Probensammlung nach vorheriger Reinigung der Hände der Probanden und unter Vermeidung von Kontakt mit kontaminierter Kleidung erfolgt. Das Urinvolumen sollte mindestens 50 ml betragen. Für die Metallanalytik im Urin steht ein spezielles System (Firma Sartstedt) zur Verfügung, das für Elemente mit hohem Kontaminationsrisiko (wie Aluminium und Nickel) geeignet ist.

Zur Bestimmung leichtflüchtiger organischer Substanzen (z. B. Aceton, Methanol) im Urin werden ca. 2 ml einer frischen Spontanurinprobe mit einer Einmalspritze in eine Stechampulle (Ampullengläs-



chen) überführt. Die Stechampullen dienen als Lager- und Transportgefäße. Blindproben sollten zum Ausschluss von Kontaminationen bei Probenahme, Lagerung und Transport mitgeliefert werden.

**Blut, Plasma/Serum.** Für die Blutentnahme bzw. Plasma- oder Serumgewinnung eignen sich Einmalspritzen und Einmalnadeln. Bewährt haben sich 10 ml Vacutainer und Monovettensysteme, die Gerinnungsaktivatoren (für Serumgewinnung) bzw. Antikoagulantien (z. B. K-EDTA) in der erforderlichen Menge enthalten und gleichzeitig als Transport- und Lagergefäße dienen. Für die meisten Analysen reichen 5–10 ml Blut aus. Dieses Volumen sollte jedoch nicht unterschritten werden.

Serum wird aus Vollblut durch Zentrifugation gewonnen, nachdem der Gerinnungsprozess der Plättchen und Gerinnungsfaktoren abgeschlossen ist. Plasma wird als praktisch zellfreier Überstand nach Zentrifugation von in der Regel mit EDTA antikoagulierte Blut gewonnen. Aus der gleichen Blutmenge kann bei Verwendung von Plasma durchschnittlich 15–20% mehr Untersuchungsmaterial gewonnen werden als bei Serum. Ein Sonderfall stellt die Bestimmung von Aluminium im Plasma dar, für dessen Bestimmung EDTA Blut in Monovetten eingeschickt werden sollte. Die Gewinnung von Plasma erfolgt erst im Labor direkt vor der Analyse, um die Kontaminationsgefahr möglichst gering zu halten.

Für persistente lipophile Substanzen (z. B. Pestizide, PCB) wird nach Zentrifugation einer 10 ml Vollblutprobe das Plasma mit einer Glaspipette abgezogen und in Spezialbehältnisse (z. B. vorgereinigte Glasgefäße mit Teflon- oder Aluminiumverschluss) überführt.

Für die Probenahme zum Nachweis von flüchtigen Verbindungen (organische Lösemittel, VOC) werden Rollrand-Glasgefäße mit EDTA-Zusatz und Bördelkappen-Gummistöpsel (Head-Spacegefäße) verwendet. Als Entnahmebestecke dienen Einmalspritzen (5 ml) und Einmalnadeln. Auf eine Desinfektion der Punktionsstelle muss bei der Messung von flüchtigen Verbindungen in der Regel verzichtet werden. Aus der Armvene werden ca. 2 ml Blut entnommen und in ei-

Tabelle 2 (Fortsetzung)

**Liste von Substanzen für die Parameter des Human-Biomonitoring (inkl. Hämoglobin-Addukte) etabliert sind, mit Angabe des Probenahmematerials und Hinweisen zur Probenahme (IPASUM 2005: <http://www.arbeitsmedizin.uni-erlangen.de>)**

	Vollblut	Plasma	Urin
<b>Aromatische Amine, Nitroverbindungen und deren Stoffwechselprodukte</b>			
• Dimethylbenzidin	● Hb-AD		● KB
• 1-Naphthylamin	● Hb-AD		● KB
• 2-Naphthylamin	● Hb-AD		● KB
• Nitroaromaten	● Hb-AD		● KB
• o-Nitrophenol (Anilin)			● KB
• p-Nitrophenol (Anilin)			● KB
• m-Toluidin (Phenmedipham)	● Hb-AD		● KB
• o-Toluidin	● Hb-AD		● KB
• p-Toluidin	● Hb-AD		● KB
• Toluyldiamin	● Hb-AD		● KB
<b>Sonstige</b>			
• Acrylamid	● Hb-AD		● KB
• Bisphenol A			● KB
• Brommethan	● Hb-AD		
• Cotinin			● KB
• DDT, DDE	● E, G	● EP, G	
• Dichlorphenole			● KB
• Dimethylformamid	● Hb-AD		
• Diethylsulfat	● Hb-AD		
• Epichlorhydrin	● Hb-AD		
• Ethylen	● Hb-AD		● KB
• Ethylenoxid	● Hb-AD		
• Fluorid			● KB
• Glycidol	● Hb-AD		
• HCB, HCH	● E, G	● EP, G	
• Hydroxyphenanthrene (PAH-Metabolite)			● G
• 1-Hydroxypyren (PAH-Metabolit)			● G
• Hydroxyethylvalin (Ethylenoxid-Metabolit)	● Hb-AD		
• Met-Hämoglobin	● E		
• N-Methylformamid (Dimethylformamid)	● Hb-AD		● KB
• Organochlorverbindungen	● E, G	● EP, G	
• Organophosphate (6 Metabolite)			● KB
• PCBs	● E, G	● EP, G	
• PCP		● EP, G	● G
• Perfluoroctansäure und Salze		● EP	
• Phthalate (Metabolite)			● KB
• Propylenoxid	● Hb-AD		
• Pyrethroide (5 Metabolite)			● KB
• Thiodiglykolsäure (Vinylchlorid)			● KB
• 2-Thio-thiazolidin-4-carboxylsäure (Schwefelkohlenstoff)			● KB

Grundsätzlich wird empfohlen, Entnahmebestecke und Versandgefäße bei demjenigen Labor anzufordern, das die betreffenden Analysen durchführt. A Ampullengefäß (Vollblut/Urin), KB Kunststoffbecher 50 ml, G Glasgefäß, E EDTA-Vollblut (Kunststoffröhrchen), EP EDTA-Plasma, E(P) # der Versand sollte als EDTA-Vollblut (Monovette) erfolgen, die Bestimmung wird im Plasma durchgeführt, Ery gewaschene Erythrozyten (Kunststoffgefäß), Hb-AD Hämoglobin-Addukte. Für die Bestimmung der Hämoglobin-Addukte wird gewaschenes Erythrozytenlysat benötigt.

ne Stechampulle (20 ml) überführt. Die Stechampullen dienen als Lager- und Transportgefäß. Blindproben sollten zum Ausschluss von Kontaminationen bei Probennahme, Lagerung und Transport mitgeliefert werden.

**Erythrozyten.** Aus dem Vollblut müssen innerhalb von 8 Stunden nach der Probennahme Plasma und Erythrozyten getrennt werden. Jeweils 5 ml Vollblut (EDTA) werden mit jeweils 2 ml isotonischer Kochsalzlösung verdünnt, behutsam vermischt und 5 min bei 1200 g zentrifugiert. Der Überstand wird mit einer Pipette abgehoben. Man erhält so ca. 4,5 ml Plasmalösung und 2,5 ml Erythrozytenkonzentrat. Das Erythrozytenkonzentrat wird mit isotonischer Kochsalzlösung auf 5 ml aufgefüllt und bei 1200 g für 5 min erneut zentrifugiert. Der Überstand wird abgehoben und verworfen. In gleicher Weise werden die Erythrozyten anschließend noch mindestens 2-mal (bis der Überstand nicht mehr gelblich gefärbt ist), bei akuter Intoxikation bis zu 5-mal, mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen.

Die so isolierten Erythrozyten werden mit 7,5 ml destilliertem Wasser versetzt, homogenisiert und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eingefroren. Das Erythrozytenlysat kann bei  $-20^{\circ}\text{C}$  beliebig lange gelagert werden. Im Kühlschranks bei  $+4^{\circ}\text{C}$  kann das Lysat für einen Zeitraum von höchstens 2 Tagen gelagert werden.

Die Proben sollten direkt nach Probennahme und Erythrozytenisolierung gekühlt (Styroporbox und Kühlakku) versandt werden. Ein Einfrieren vor dem Versand ist hier nicht notwendig. Ist ein direkter Versand nach Probennahme und Erythrozytenisolierung nicht möglich, so muss das Erythrozytenlysat bis zum Versand tiefgekühlt bei  $-20^{\circ}\text{C}$  zwischengelagert werden.

### 4.4 Logistik

Die schnelle und kurzfristige Verfügbarkeit einer größeren Anzahl von Probenahmegefäßen und Sammelbehältern sollte organisatorisch entweder durch Vorhaltung oder gesicherte Beschaffungswege (Krankenhaus, Laborärzte etc.) vorbereitet sein. Es empfiehlt sich grundsätzlich,

vor der Probennahme mit dem Untersuchungslabor Rücksprache zu halten, um Details der Probennahme, der Probennahmesysteme, der Probengewinnung und Aufarbeitung (z. B. Erythrozytengewinnung) und des Probenversands abzustimmen. Probennahmegefäße sind unter Einhaltung des Datenschutzes (s. oben) zu kennzeichnen, mit Angaben über die Art des biologischen Materials und die zu bestimmenden Parameter.

Es ist dafür Sorge zu tragen, dass Blut- und Urinproben unverzüglich nach Probenentnahme versandt werden und das Laboratorium innerhalb von 24 Stunden erreichen. Ist dies nicht realisierbar, kann eine Lagerung für wenige Tage im Kühlschrank bei  $+4^{\circ}\text{C}$  mit Ausnahme des Erythrozytenlysats, das bis zum Versand bei  $-20^{\circ}\text{C}$  tiefgekühlt zwischengelagert sein muss, erfolgen.

### 5 Qualitätssicherung

Es ist selbstverständlich, dass die Ergebnisse eines Human-Biomonitorings analytisch im Rahmen der etablierten Fehlergrenzen korrekt sein müssen. Da Analysefehler mit sinkender Konzentration der nachzuweisenden Substanzen exponentiell zunehmen [32], ist eine regelmäßige Qualitätssicherung der Analytik im umweltmedizinischen Konzentrationsbereich unabdingbar [33]. Fehlermöglichkeiten müssen auf allen Stufen kontrolliert und minimiert werden. Ein vollständiges Analysenverfahren besteht aus den Teilschritten der präanalytischen, analytischen und postanalytischen Phase. Jeder dieser Teilschritte bedarf besonderer Beachtung. Ausführliche Informationen und praktische Hinweise sind zu finden in der Veröffentlichung der HBM-Kommission zur Qualitätssicherung beim Human-Biomonitoring [13] und in den Leitlinien der DGAUM [34]. Die dort aufgeführten Hinweise sind zu beachten.

### 6 Beteiligung externer Expertise

Die Adressen der nächsten Vergiftungszentralen und Notfalldépos sollten griffbereit verfügbar sein, um eine schnelle Kontaktaufnahme zu gewährleisten.

Nach Chemikaliengesetz § 16e sind Ärzte, die zur Behandlung oder zur Be-

urteilung von Folgen von Erkrankungen durch chemische Stoffe hinzugezogen werden, verpflichtet, Erkenntnisse zu Gesundheitsbeeinträchtigungen und Umstände aus Stör- und Transportunfällen der „Dokumentations- und Bewertungsstelle für Vergiftungen“ im BfR mitzuteilen. Diese Institution steht den behandelnden Ärzten und den Gesundheitsämtern auch zur Beratung zur Verfügung, ist aber nur während der üblichen Dienstzeiten besetzt. Bei größeren Stör- und Transportunfällen setzt sich diese Stelle auch aktiv mit behandelnden Ärzten und dem ÖGD in Verbindung, sodass frühzeitig ein fachlicher Dialog entsteht, der die Einschätzungen und Empfehlungen der Giftinformationszentralen ergänzt.

Anlassbezogene Wirkungsstudien und Fragen der Ausgestaltung eines Untersuchungsprogramms sollten unter Einbeziehung epidemiologischen Sachverständigen und einschlägiger medizinischer Fachrich-

#### Internethinweise und Links

IPASUM (Institut für Arbeits- und Sozial- und Umweltmedizin Erlangen):  
<http://www.arbeitsmedizin.uni-erlangen.de>

Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes:  
<http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-daten/daten/monitor/index.htm>

LGL (Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit):  
[http://www.lgl.bayern.de/de/left/fachinformationen/gesundheits/umweltmedizin/grundlagen\\_humanbiomonitoring.htm](http://www.lgl.bayern.de/de/left/fachinformationen/gesundheits/umweltmedizin/grundlagen_humanbiomonitoring.htm)

Referenzwerte für Schadstoffe in Blut und/oder Urin der Allgemeinbevölkerung:  
<http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-daten/daten/monitor/referenz.htm>

Extremely Hazardous Substances (EHS) Chemical Profiles and Emergency First Aid Guides:  
[http://yosemite.epa.gov/oswer/cep-poehs.nsf/EHS\\_Profile?openform](http://yosemite.epa.gov/oswer/cep-poehs.nsf/EHS_Profile?openform)

Medical Management Guidelines (MMGs) for Acute Chemical Exposures:  
<http://www.atsdr.cdc.gov/mmg.html>

Zuordnungs-Codierung:


Vertraulicher Teil  
(Verbleib beim Gesundheitsamt: wird nicht EDV-technisch erfasst und dient ausschließlich zur Mitteilung Ihrer persönlichen Messergebnisse an Sie selbst)

**NAME UND ANSCHRIFT**  
Name \_\_\_\_\_  
Vorname \_\_\_\_\_  
Straße, Nr. \_\_\_\_\_  
PLZ  Ort \_\_\_\_\_

**EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG**  
Ich bin mit der Teilnahme an der Studie und Untersuchung der entnommenen Proben zum Zweck ..... im Zusammenhang mit ..... einverstanden.  
"Mir ist bekannt und ich bin damit einverstanden, dass die im übrigen Fragebogen gemachten Angaben durch ..... mittels EDV ohne meine persönlichen Daten (anonymisiert) gespeichert, wissenschaftlich ausgewertet und im Rahmen einer Studie zur Belastungssituation und Risikobewertung des Ereignisses ..... vom ..... verwandt werden."

Datum: \_\_\_\_\_ Unterschrift: \_\_\_\_\_

Anhang 1

 **BfR**

**Bundesinstitut für Risikobewertung**

**BfR Fragebogen zur Expositionsermittlung bei Stör-/Transportunfällen**

Pers. Nummer:   
weiblich  männlich  Erwachsene(r)  Kind

**Bereich I**  
**Unmittelbar Betroffene(r)**  
(Bitte Eintrag in die Landkarte)

Direkt am Unfallort  Arbeiter(in)   
Nahe Unfallort  Feuerwehr   
 m  Polizei/Rettungsdienst   
Privatperson   
Sonstige(r)   
Erstexposition Uhrzeit  Datum   
Dauer ständig  nicht ständig   
Stunden/Tage   
Schutzmaßnahmen ja  nein   
Symptome ja  nein   
(Wenn ja, bitte Dokumentation auf dem Meldebogen)

**Bereich II**  
**Nicht unmittelbar Betroffene(r)**  
(Bitte Eintrag in die Landkarte)

Entfernung vom Unfallort Anwohner   
 m Beschäftigte(r)/Arbeitnehmer(in)   
 km Sonstige(r)   
Erstexposition Uhrzeit  Datum   
Dauer ständig  nicht ständig   
Stunden/Tag   
Symptome ja  nein   
Wenn ja, bitte Dokumentation auf dem Meldebogen

**Biomonitoring** Stoff:

Blutentnahme  Datum  Zeitpunkt  Konzentration   
Urinprobe  Datum  Zeitpunkt  Konzentration   
Spontanurin  24h Sammelurin  Kreatinin

Anhang 2

tungen sorgfältig geprüft werden. So kann es angebracht sein, in Fällen mit Exposition gegenüber Krebs erzeugenden Substanzen das jeweilige Krebsregister konsiliarisch zu beteiligen.

## 7 Risikokommunikation

Ganz zentral und in ihrer Bedeutung nicht zu unterschätzen ist die frühzeitige und ständig aktualisierte Information der Betroffenen. In der Vermittlung der beachteten oder veranlassten Untersuchungen oder Studien dürfen bei betroffenen Bevölkerungsteilen keine „falschen Erwartungen“ geweckt werden. Aus bisherigen Erfahrungen erscheint es sehr wichtig, dass die Bevölkerung über den jeweiligen Erkenntnisstand informiert wird, und dass dabei auch die Ursachen möglicher Kommunikationsschwierigkeiten berücksichtigt und die Regeln der Risikokommunikation beachtet werden [35, 36] Dies gilt auch für die Mitteilung und Erläuterung der Untersuchungsergebnisse.

## Danksagung

Herrn Dr. A. Hahn, Berlin, Herrn PD Dr. L. Müller, Bremen, Herrn PD Dr. M. Müller, Göttingen, Herrn Dipl. Ing. K.H. Schaller, Erlangen, und Herrn Dr. R. Suchenwirth, Hannover, wird für die konstruktiven Hinweise und fachlichen Ergänzungen zu dem Manuskript gedankt.

### Anhang 1:

Beispiel für einen Kopfbogen zur Erfassung der persönlichen Daten mit Einverständniserklärung und der Zuordnungs-Codierung zum ausschließlichen Verbleib beim Gesundheitsamt

### Anhang 2:

BfR Instrument zur Dokumentation von Exposition und gesundheitlichen Beeinträchtigungen bei Stör-/Transportunfällen [3, 11]

## Literatur

1. Pfenninger E, Himmelseher S, König S (2004) Untersuchungen zur Einbindung des ÖGD in die katastrophenmedizinische Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Zivilschutz-Forschung Band 54, Hrsg. Bundesamt für Katastrophenschutz und Katastrophenhilfe, Bonn. <http://www.bva.bund.de/imperia/md/content/abteilungen/abteilung/vb3/publikationen/zivilschutz-forschung/26.pdf>
2. Thiene B, Oppermann H (2005) Aufgaben des ÖGD im Rahmen der Umweltmedizin. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 48: 1116–1119
3. Hahn A (2003) Was tun im Störfall? Überlegungen zur Einrichtung eines Expositionsregisters. UMID 1/2003: 16–17
4. Cullinan P (2002) Epidemiological assessment of health effects from chemical incidents. Occup Environ Med 59: 568–572
5. Ferner RE (1993) Chemical disasters. Pharmac Ther 58: 157–171
6. Fock R, Grünwald T, Biederick W et al. (2005) Management bioterroristischer Anschläge mit gefährlichen infektiösen Agenzien. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 48: 1028–1037
7. Domres B, Manger A, Brockmann S, Wenke R (2005) Aufbau und Ablauf der Dekontamination und Notfallversorgung Verletzter bei Zwischenfällen mit chemischen Gefahrstoffen. Zivilschutz-Forschung Bd 56, Hrsg. Bundesamt für Katastrophenschutz und Katastrophenhilfe, Bonn. <http://www.bva.bund.de/imperia/md/content/abteilungen/abteilung/vb3/publikationen/zivilschutz-forschung/25.pdf>



8. Heudorf U, Peters M (1994) Human-Biomonitoring nach einem schweren Chemiestörfall – Ergebnisse der Untersuchungen nach dem Störfall in der Hochst AG vom 22.2.1993. *Gesundheitswesen* 56: 558–562
9. Heudorf U, Peters M (1997) Risikomanagement nach einem Chemieunfall am Beispiel der Isoproturon-Freisetzung der AgrEvo vom Januar 1996. *Gesundheitswesen* 59: 661–666
10. Heudorf U (1998) Beratung Teil 2: Umgang mit Störfällen. In: Beyer A, Eis D (Hrsg) *Praktische Umweltmedizin*, 5.3, S. 1–21, Folgelieferung April 1998
11. Hahn A, Michalak H, Begemann K et al. (2003) Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen nach § 16 Chemikaliengesetz 2002. Bericht der „Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, gefährliche Stoffe und Zubereitungen, Umweltmedizin“ im Bundesinstitut für Risikobewertung für das Jahr 2002. BfR, Berlin
12. Zielhuis RL (1980) Recent and potential advances applicable to the protection of workers' health: Biological Monitoring. Presented at the international seminar Assessment of toxic agents at the workplace – Roles of ambient and biological monitoring. Workshop, Luxemburg, 8–12 December (1980)
13. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996) Qualitätssicherung beim Human-Biomonitoring. *Bundesgesundhbl* 39: 216–221. Internet: <http://www.umweltdaten.de/daten/monitor/qualarti.pdf>
14. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996b) Human-Biomonitoring: Definition, Möglichkeiten und Voraussetzungen. *Bundesgesundhbl* 39: 213–224. Internet: <http://www.umweltdaten.de/daten/monitor/defi.pdf>
15. Brondeau MT, Hesbert A, Beausoleil C, Schneider O (1999) To what extent are biomonitoring data available in chemical risk assessment. *Human Experimental Toxicol* 18: 322–326
16. Angerer J, Weiss T (2000) Biological Monitoring. Heutige und künftige Möglichkeiten in der Arbeits- und Umweltmedizin. Rundgespräche und Kolloquien (DFG), Wiley-VCH, Weinheim
17. Ewers U, Wilhelm M (2001) Diagnostik der inneren Exposition (Human-Biomonitoring). In: Wichmann, Schlipköter, Fülgraff (Hrsg) *Handbuch der Umweltmedizin*. Band I, 22. Erg. Lfg. 7/01, 1–28. ecomed-Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
18. Ewers U, Suchenwirth R (1996) Expositionsabschätzung: Human-Biomonitoring vs. Modelrechnungen. *UWSF – Z Umweltchem Ökotox* 8: 213–220
19. Neumann HG (2004) Biomonitoring. In: Marquardt H, Schäfer S (Hrsg) *Lehrbuch der Toxikologie*, 2. Aufl. 1099–1113. Wissenschaftlicher Verlag, Stuttgart
20. Pirkle JL, Needham LL, Sexton K (1995) Improving exposure assessment by monitoring human tissues for toxic chemicals. *J Expos Anal Environ Epidemiol* 5: 405–424
21. Verberk M (1995) Biomarkers of exposure versus parameters of external exposure. *Toxicology* 101: 107–115
22. Feuerwehr-Dienstvorschrift FwDV 500 (2004) Einheiten im ABC-Einsatz. Kohlhammer, Stuttgart, ISBN/Artikel-Nr: 3–555 01323-8
23. International Clearing House for Major Chemical Incidents (1999) Public health and chemical incidents. Guidance for national and regional policy makers in the public/environmental health roles. WHO Collaborating Centre for an International Clearing House for Major Chemical Incidents. Link: <http://www.intox.org/databank/documents/supplem/supp/vintox.htm>
24. DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (1976–2006) *Analysen im biologischen Material*. Wiley-VCH, Weinheim
25. DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (1983–2006) *Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte (BAT-Werte)*. Wiley-VCH, Weinheim
26. Cornelis R, Heinzow B, Herber RFM et al. (1995) Sample collection guidelines for trace elements in blood and urine. *Pure Appl Chem* 67: 1575–1608
27. Heinrich-Ramm R, Jakubowski M, Heinzow B et al. (2000) Biological monitoring for exposure to volatile organic compounds (VOCs) (IUPAC Recommendations 2000) *Pure Appl Chem* 72: 385–436, Link: <http://www.iupac.org/publications/pac/2000/7203/7203heinrich-ramm.html>
28. EC, Europäische Kommission (1996 und 2003) Seveso II Direktive: Directive 2003/105/EC of the European Parliament and of the Council of 16 December 2003 amending Council Directive 96/82/EC on the control of major-accident hazards involving dangerous substances. <http://europa.eu.int/comm/environment/seveso/>
29. Christou M (2000) Carcinogens in the context of council directive 96/82/EC Report by technical working group 8, Joint Research Centre, European Commission
30. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2003) Verwendung von Hämoglobinnadukten als Biomarker für das Monitoring von Belastungen und Beanspruchungen durch genotoxische Stoffe. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 46: 918–922
31. Heudorf U, Bader M, Koch A et al. (1997) Human-biomonitoring: Expositions- und Risikoabschätzung nach einem Chemieunfall. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 2: 23–24
32. Horwitz W (2003) The certainty of uncertainty journal of AOAC Intern 86: 109–111
33. Angerer J, Schaller KH, Weltle D, Göen T (1995) Externe Qualitätssicherung arbeits- und umweltmedizinischer toxikologischer Analysen. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 30: 191–203
34. DGAUM Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin (2004) Leitlinien der DGAUM. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 39: 360–363
35. Risikokommission (2003) Abschlussbericht der Ad-hoc-Kommission „Neuordnung der Verfahren und Strukturen zur Risikobewertung und Standardsetzung im gesundheitlichen Umweltschutz der Bundesrepublik Deutschland. Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit. <http://www.apug.de/risiken/risikokommission>
36. Uth HJ (2000) Risikokommunikation – ein notwendiger Bestandteil der Störfallvorsorge. *Umweltbundesamt, Berlin, CH100134*
37. IPCS/INCHEM (International Programme on Chemical Safety) (1993) Biomarkers and risk assessment. *Environ Health Criteria* 155, World Health Organization, Genf. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc155.htm>