

# Lithium und seine Verbindungen – Addendum: Reevaluierung des BAR

## Beurteilungswerte in biologischem Material

A. Kaifie<sup>1</sup>

B. Michalke<sup>2</sup>

H. Drexler<sup>3,\*</sup>

A. Hartwig<sup>4,\*</sup>

MAK Commission<sup>5,\*</sup>

### Keywords

Lithium; Lithiumverbindungen;  
Biologischer Arbeitsstoff-  
Referenzwert; BAR

<sup>1</sup> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

<sup>2</sup> 85570 Markt Schwaben

<sup>3</sup> Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

<sup>4</sup> Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

<sup>5</sup> Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

\* E-Mail: H. Drexler ([hans.drexler@fau.de](mailto:hans.drexler@fau.de)), A. Hartwig ([andrea.hartwig@kit.edu](mailto:andrea.hartwig@kit.edu)), MAK Commission ([arbeitsstoffkommission@dfg.de](mailto:arbeitsstoffkommission@dfg.de))

## Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area re-evaluated the data of inorganic lithium compounds (as Li [7439-93-2]) to update the biological reference value (BAR). As lithium is an essential component of modern technologies, lithium-ion batteries in electric vehicles and portable electronic devices in particular have led to increasing occupational exposure and a possible increase in environmental pollution in recent years. In current studies, the 95<sup>th</sup> percentiles of background concentrations in the urine of occupationally unexposed persons in Germany were in the range of 100 µg lithium/l urine. Therefore, a BAR of 100 µg lithium/l urine has been derived. Sampling time is not fixed in the steady state.

### Citation Note:

Kaifie A, Michalke B,  
Drexler H, Hartwig A,  
MAK Commission. Lithium  
und seine Verbindungen –  
Addendum: Reevaluierung  
des BAR. Beurteilungswerte  
in biologischem Material.  
MAK Collect Occup Health  
Saf. 2026 Sep;11(3):Doc052.  
[https://doi.org/10.34865/  
bb743993d11\\_3ad](https://doi.org/10.34865/bb743993d11_3ad)

Manuskript abgeschlossen:  
29 Jan 2025

Publikationsdatum:  
30 Sep 2026

Lizenz: Dieses Werk ist  
lizenziert unter einer [Creative  
Commons Namensnennung 4.0  
International Lizenz](#).



BAR (2025)

100 µg Lithium/l Urin

Probenahmezeitpunkt: keine Beschränkung im Fließgleichgewicht

Lithium [7439-93-2]

und stärker reizende Lithiumverbindungen (wie Lithiumamid, -hydrid, -hydroxid, -nitrid, -oxid, -tetrahydroaluminat, -tetrahydroborat)

MAK-Wert

–

Lithiumverbindungen, anorganische

(als Li [7439-93-2]) mit Ausnahme von Lithium und stärker reizenden Lithiumverbindungen (wie Lithiumamid, -hydrid, -hydroxid, -nitrid, -oxid, -tetrahydroaluminat, -tetrahydroborat)

MAK-Wert (2013)

0,2 mg Lithium/m<sup>3</sup>

fruchtschädigende Wirkung

Gruppe C

## Reevaluierung

Lithium ist ein silbrig-weißes, weiches Alkalimetall. In der Natur gibt es das Leichtmetall ubiquitär, bedingt durch seine hohe Reaktivität liegt es aber nicht elementar vor. Lithium wird alimentär aufgenommen, so dass die Hintergrundbelastung regional stark variieren kann. In der Psychiatrie werden Lithiumsalze schon seit Jahrzehnten therapeutisch bei bipolaren Störungen, aber auch bei rezidivierenden depressiven Episoden eingesetzt. Lithium ist ein essenzieller Bestandteil moderner Technologien. Insbesondere durch Lithium-Ionen-Batterien in Elektrofahrzeugen und tragbaren elektronischen Geräten kommt es in den letzten Jahren zur zunehmenden beruflichen Belastung von Beschäftigten und einer möglichen erhöhten Umweltbelastung. Um dieser wachsenden Bedeutung für die Beschäftigten Rechnung zu tragen, wurde der Biologische Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Lithium, der zuletzt 2011 evaluiert wurde (Schaller 2013), anhand aktueller Literatur reevaluiert.

## Metabolismus und Toxikokinetik

Lithium kann oral, inhalativ und in geringerem Maße auch dermal aufgenommen werden. Bei oraler Aufnahme wird Lithium zu 80–100 % gastrointestinal resorbiert. Lithium bindet nur geringfügig an Plasmaproteine und wird auch nicht metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt zu 90–95 % über die Nieren, die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 12–27 Stunden (Hartwig 2014).

## Kritische Toxizität

Da Lithium zur Behandlung psychiatrisch Erkrankter bereits seit Mitte des 20. Jahrhunderts eingesetzt wird, sind seine Wirkungen aber auch Nebenwirkungen auf den menschlichen Körper gut bekannt. Da Lithium nur über eine geringe therapeutische Breite verfügt, ist ein therapeutisches Drug Monitoring indiziert. Der therapeutische Bereich liegt zwischen 0,5–1,5 mmol/l Serum/Plasma (Lewitzka und Haußmann 2022).

Die Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals (NEG) hat sich 2002 intensiv mit den Nebenwirkungen von Lithium auseinandergesetzt und eine Tabelle erstellt, die die häufigsten Nebenwirkungen in Abhängigkeit von der Blutkonzentration aufzeigt (Tabelle 1).

**Tab. 1** Nebenwirkungen in Abhängigkeit der Lithiumkonzentration in Serum/Plasma (NEG 2002)

| Lithium in Serum/Plasma |               | Nebenwirkung                                                                                                                                                             |
|-------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [mM Li]                 | [µg/l]        |                                                                                                                                                                          |
| 0,5–0,8                 | 3470–5552     | reversibler moderater nephrogener Diabetes insipidus, leichter Handtremor, Gewichtszunahme, erhöhte TSH-Werte, Hypothyreose, Diarrhöe, Ödeme, Akne-artige Hautausschläge |
| 0,6–0,8                 | 4164–5552     | keine signifikanten Änderungen der tubulären Funktion oder der GFR                                                                                                       |
| 0,75–0,95               | 5205–6593     | verminderte Urinkonzentrationsfähigkeit, erhöhtes Gesamturinvolumen                                                                                                      |
| 1,0–1,5                 | 6940–10 410   | Tremor, Lethargie, Reizbarkeit, Muskelschwäche, Sprachstörungen                                                                                                          |
| 1,6–2,5                 | 11 104–17 350 | Desorientierung, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Gangunsicherheit, grober Tremor, Dysarthrie, muskuläre Faszikulationen                                      |
| > 2,5                   | > 17 350      | Bewusstseinsstörungen (bis zum Koma), Delir, Ataxie, generalisierte Faszikulationen, extrapyramidale Symptome, Krampfanfälle                                             |

GFR: glomeruläre Filtrationsrate; TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon

Als häufigste Nebenwirkung wurde der reversible moderate nephrogene Diabetes insipidus mit einer Prävalenz von 25 % beobachtet. Gewichtszunahme und feiner Handtremor folgen mit 20 bzw. 15 %. Die Hypothyreose hat eine Prävalenz von 5 % bei Frauen älter als 40 Jahren.

Weitere Informationen zu lokalen Effekten sowie Effekten auf das zentrale Nervensystem, die Nieren, die Schilddrüse, das männliche Reproduktionssystem sowie zur Entwicklungstoxizität finden sich bei Hartwig (2014). Zudem liegen Hinweise auf Effekte auf das zentrale Nervensystem auch bei niedrigen Lithiumspiegeln vor (Liaugaudaite et al. 2022; Memon et al. 2020).

## Auswahl der Indikatoren

Lithium und seine anorganischen Verbindungen können in den biologischen Körperflüssigkeiten Vollblut, Serum, Plasma, Urin oder Speichel erfasst werden (siehe auch Schaller 2013). Die Bestimmung von Lithium ist für Blut und Urin etabliert. Das therapeutische Monitoring zur Überwachung der Lithiumspiegel im Serum oder Plasma ist klinischer Standard. Lithium wird bis zu 96 % über die Nieren ausgeschieden. In der Literatur finden sich Hinweise für den Parameter Lithium im Urin als Referenzwert umweltbedingter Belastungen. Dabei ist zu beachten, dass bei höheren Lithiumkonzentrationen nephrotoxische Wirkungen beschrieben werden, die wiederum Verdünnungseffekte und somit möglicherweise falsche Lithiumwerte im Urin nach sich ziehen können.

## Untersuchungsmethoden

Als Untersuchungsmethode werden vor allem ICP-MS- (Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma; Heitland und Köster 2004, 2006, 2021) und in geringerem Umfang ICP-OES (Optische Emissionsspektrometrie mittels induktiv gekoppeltem Plasma)-Methoden eingesetzt (siehe auch Schaller 2013). Von der Kommission liegt eine geprüfte ICP-OES-Methode vor (Schramel et al. 1996), eine geprüfte ICP-MS-Methode zur Bestimmung von Lithium im Urin wird in Kürze publiziert (Göen et al. 2027). Die vorliegenden Methoden sind aufgrund ihrer Nachweis- und Bestimmungsgrenzen geeignet, Lithiumkonzentrationen im Bereich der Hintergrundbelastung zuverlässig zu bestimmen. In älteren Studien hat sich auch die AAS (Atomabsorptionsspektrometrie) als valide Methode zur Bestimmung von Lithium bewährt (Trapp 1985).

## Hintergrundbelastung

Aufgrund der überwiegend alimentär bedingten Belastung wurden im Jahr 2011 zwei deutsche Studien zur initialen Festsetzung des BAR von 50 µg Lithium/l Urin 2011 ausgewählt (Schaller 2013). Seitdem sind weitere Studien zur Hin-

tergrundbelastung erschienen (Barbosa et al. 2023; Bertram et al. 2023; Chai et al. 2022; Enderle et al. 2020; Heitland und Köster 2021; Hoet et al. 2013; Jayawardene et al. 2021; Liu et al. 2021). Bei den Studien von Bertram et al. (2023) und Heitland und Köster (2021) erfolgte die Bestimmung von Lithium im Urin. **Tabelle 2** fasst die Ergebnisse der Studien aus Deutschland zur Hintergrundbelastung von Lithium zusammen.

**Tab. 2** Lithium in Vollblut, Plasma, Serum und Urin: Hintergrundbelastung in Deutschland

| Material | Personen                      | Lithium [ $\mu\text{g/l}$ ] |        |      |           |                      | Referenz                 |
|----------|-------------------------------|-----------------------------|--------|------|-----------|----------------------|--------------------------|
|          |                               | MW                          | Median | GM   | Bereich   | 95. Perzentil        |                          |
| Plasma   | 928                           | –                           | 0,96   | –    | –         | (1,37) <sup>a)</sup> | Enderle et al. 2020      |
|          | 396 ♀                         | –                           | 1,03   | –    | –         | (1,43) <sup>a)</sup> |                          |
|          | 532 ♂                         | –                           | 0,92   | –    | –         | (1,32) <sup>a)</sup> |                          |
| Vollblut | 102 (64 ♂, 38 ♀)              | 0,93                        | –      | 0,82 | 0,41–9,9  | 1,4                  | Heitland und Köster 2021 |
| Serum    | 102                           | 1,3                         | –      | 1,03 | 0,3–16,9  | 3,2                  |                          |
| Urin     | 102                           | 27,6                        | –      | –    | 2–416     | 103                  |                          |
| Urin     | 87 (40 ♂, 43 ♀) <sup>b)</sup> | 35                          | –      | 23   | 4–237     | 115                  | Heitland und Köster 2006 |
| Urin     | 63 (k. A. zu ♂, ♀)            | 18                          | –      | 14   | 3–86      | 47                   | Heitland und Köster 2004 |
| Urin     | 88                            |                             |        |      |           |                      | Bertram et al. 2023      |
|          | Gruppe 1: 22 ♂                | 29,5                        | –      | –    | 5,8–87,5  | 86,7                 |                          |
|          | Gruppe 2: 35 ♂                | 56,2                        | –      | –    | 4,1–336,4 | 259,1 <sup>c)</sup>  |                          |
|          | Gruppe 3: 31 (21 ♂, 10 ♀)     | 59,8                        | –      | –    | 1,0–287,1 | 254,6 <sup>c)</sup>  |                          |

a) 75. Perzentil

b) Angaben aus der Publikation

c) berufliche Exposition nicht ausgeschlossen, Proben aus der Ambulanz der Poliklinik der RWTH Aachen:

Gruppe 1: 22 Arbeiter aus einem stahlverarbeitenden Betrieb

Gruppe 2: 35 Arbeiter aus einem kupferverarbeitenden Betrieb

Gruppe 3: 31 Personen (heterogener beruflicher Hintergrund in Bezug auf Metallexposition bzw. nicht-beruflicher Hintergrund)

GM: geometrisches Mittel; k. A.: keine Angaben; MW: Mittelwert

## Reevaluierung des BAR

Das 95. Perzentil der Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung mit Lithium im Urin liegt in aktuellen Studien in der Regel deutlich über dem bisherigen BAR von 50  $\mu\text{g}$  Lithium/l Urin. In der Studie von Bertram et al. (2023) mit drei Expositionsgruppen, kann eine berufsbedingte Exposition gegen Lithium nicht ausgeschlossen werden. Eine der Expositionsgruppen mit einem 95. Perzentil von 86,7  $\mu\text{g}$  Lithium/l Urin liegt in der Größenordnung der bei Heitland und Köster beschriebenen Belastung.

Unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage in Deutschland mit 95. Perzentilen der Hintergrundbelastung von Lithium im Urin in Höhe von 115  $\mu\text{g/l}$  (Heitland und Köster 2006) und 103  $\mu\text{g/l}$  (Heitland und Köster 2021) wird daher

**ein BAR von 100  $\mu\text{g}$  Lithium/l Urin abgeleitet.**

Bezüglich des Probenahmezeitpunkts gibt es keine Beschränkung.

## Interpretation

Der BAR bezieht sich auf normal konzentrierten Urin, bei dem der Kreatiningehalt im Bereich von 0,3 bis 3 g/l liegen sollte. In der Regel empfiehlt sich bei Urinproben außerhalb der oben genannten Grenzen die Wiederholung der Messung beim normal hydrierten Probanden (Bader und Ochsmann 2010). Bei deutlicher Überschreitung des BAR wird aufgrund der Nephrotoxizität des Lithiums eine zusätzliche Blutuntersuchung empfohlen.

## Anmerkungen

### Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (<https://www.dfg.de/mak/interessenkonflikte>) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Die Autoren beteiligen sich ad personam in ihrer Eigenschaft als sachkundige Experten und nicht als Vertretung der Institutionen oder Unternehmen, in denen sie tätig sind.

## Literatur

- Bader M, Ochsmann E (2010) Addendum zu Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Urin. In: Drexler H, Hartwig A, Hrsg. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR). 17. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bbgeneral05d0017>
- Barbosa F Jr, Devos PP, Cavalcante MRN, Gallimberti M, Cruz JC, Domingo JL, Simões EJ, Lotufo P, Liu S, Bensenor I (2023) Urinary levels of 30 metal/metalloids in the Brazilian southeast population: findings from the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Environ Res* 225: 115624. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115624>
- Bertram J, Esser A, Thoröe-Boveleth S, Fohn N, Schettgen T, Kraus T (2023) Quantification of 26 metals in human urine samples using ICP-MS/MS in a random sample collective of an occupational and environmental health care center in Aachen, Germany. *J Trace Elem Med Biol* 78: 127161. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127161>
- Chai Z, Zhang G, Ling X, Dong T, Wang J, Zhang Y, Zou P, Yang H, Zhou N, Chen Q, Zheng Y, Liu J, Cao J, Ao L (2022) Low-level and combined exposure to environmental metal elements affects male reproductive outcomes: prospective MARHCS study in population of college students in Chongqing, China. *Sci Total Environ* 828: 154395. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154395>
- Enderle J, Klink U, di Giuseppe R, Koch M, Seidel U, Weber K, Birringer M, Ratjen I, Rimbach G, Lieb W (2020) Plasma lithium levels in a general population: a cross-sectional analysis of metabolic and dietary correlates. *Nutrients* 12(8): 2489. <https://doi.org/10.3390/nu12082489>
- Göen T, Hartwig A, MAK-Commission (2027) ICP-MS-Sammelmethode – Bestimmung von 34 Elementen in Urin mittels ICP-MS. Biomonitoring-Methode. MAK Collect Occup Health Saf 12: in Vorbereitung
- Hartwig A, Hrsg (2014) Lithium und seine anorganischen Verbindungen. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 56. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb743993anod0056>
- Heitland P, Köster HD (2004) Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP-MS. *J Anal At Spectrom* 19(12): 1552–1558. <https://doi.org/10.1039/B410630J>
- Heitland P, Köster HD (2006) Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin Chim Acta* 365(1–2): 310–318. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.09.013>
- Heitland P, Köster HD (2021) Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol* 64: 126706. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126706>
- Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid V (2013) Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med* 51(4): 839–849. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>
- Jayawardene I, Paradis J-F, Bélisle S, Poddalgoda D, Macey K (2021) Multi-elemental determination of metals, metalloids and rare earth element concentrations in whole blood from the Canadian health measures survey, 2009–2011. *J Trace Elem Med Biol* 68: 126830. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126830>
- Lewitzka U, Haußmann R (2022) Lithium – ein Update. *InFo Neurol Psychiatr* 24(1): 44–53. <https://doi.org/10.1007/s15005-021-2201-4>
- Liaugaudaitė V, Raskauskienė N, Naginiene R, Mickuviene N, Sher L (2022) Association between lithium levels in drinking water and suicide rates: role of affective disorders. *J Affect Disord* 298(Pt A): 516–521. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.11.045>
- Liu N, Guan Y, Li B, Yao S (2021) Biomonitorization of concentrations of 28 elements in serum and urine among workers exposed to indium compounds. *PLoS One* 16(2): e0246943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246943>
- Memon A, Rogers I, Fitzsimmons SMDD, Carter B, Strawbridge R, Hidalgo-Mazzei D, Young AH (2020) Association between naturally occurring lithium in drinking water and suicide rates: systematic review and meta-analysis of ecological studies. *Br J Psychiatry* 217(6): 667–678. <https://doi.org/10.1192/bjp.2020.128>
- NEG (The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals) (2002) 131. Lithium and lithium compounds. *Arbete och Hälsa*, No. 2002:16. Stockholm: National Institute for Working Life. <https://gupea.ub.gu.se/server/api/core/bitstreams/34881ce8-f1cf-475d-ba42-602ce9b18b48/content>, abgerufen am 17 Feb 2025

- Schaller KH (2013) Lithium. In: Drexler H, Hartwig A, Hrsg. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR). 20. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb743993d0020>
- Schramel P, Bertram HP, Fleischer M (1996) Beryllium, Lithium, Vanadium, Wolfram. In: Angerer J, Schaller KH, Greim H, Hrsg. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material. 12. Lieferung. Weinheim: VCH
- Trapp GA (1985) Matrix modifiers in graphite furnace atomic absorption analysis of trace lithium in biological fluids. *Anal Biochem* 148(1): 127–132. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90637-2](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90637-2)