

Referenzwert für Platin im Urin

Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes

Verwendung und Bedeutung

Platin ist das wichtigste und häufigste Metall der Platingruppe und findet ausgedehnte technische Verwendung (Weltproduktion 1985:90 t, 1996:137 t [1]). Als Katalysator wird es bei chemischen Prozessen in Industrie und Labor (Hydrierungen, Verbrennung oder Oxidation) sowie in der „Petrochemie“ (Herstellung von Produkten für die Kunststoff-, Gummi-, Textil-, Waschmittel- und Lebensmittelchemie aus den Rohstoffen Erdöl und Erdgas) eingesetzt. Zur Herstellung der Entgiftungskatalysatoren für Autoabgase werden etwa 30% der Weltproduktion (1996) an Platin verarbeitet. Platin dient wegen seines hohen Schmelzpunkts und seiner chemischen Widerstandsfähigkeit zur Herstellung chemischer Geräte, wie z. B. Tiegel, Schalen, Anoden, Heizdrähte etc. Große Mengen Platin werden in der Schmuckindustrie und in der Zahntechnik verarbeitet [2]. Ein spezielles Einsatzgebiet für Platin stellt auch die pharmazeutische Industrie dar. Cisplatin (cis-Diaminodichloroplatin(II)) wird seit 1978 erfolgreich zur Bekämpfung bestimmter Krebsarten (Hoden-, Ovarial-, Blasen- und Lungenkarzinome sowie Tumore im Hals-Kopf-Bereich) eingesetzt. Platinhaltige Zytostatika der zweiten Generation, wie z. B. Carboplatin, Spiroplatin und Iproplatin, sind bereits klinisch getestet und teilweise im Handel [3].

Im Hinblick auf die Bioverfügbarkeit von Platin und seinen Verbindungen, ausgenommen die Zytostatika, ist generell noch wenig bekannt. Besonders seit der

Einführung geregelter Dreiwegekatalysatoren zur Pkw-Abgasreinigung ist Platin ins Interesse der Umweltmedizin gerückt. Im Vordergrund der Diskussion standen die Auswirkungen der Platinemissionen aus dem Katalysator auf Mensch und Umwelt. In Studien konnte gezeigt werden, dass Platinpartikel mit den Abgasen emittiert werden und sich in unmittelbarer Nähe der Straße in Umweltkompartimenten wie Boden und Pflanzen anreicherten [4, 5]. Dies führte zu der Annahme, dass die Platinemissionen auch zur Erhöhung der Platinbelastung der Allgemeinbevölkerung beitragen müssten. Vermutungen über die Möglichkeit einer intrazellulären Aufnahme von feinstverteiltem Platin und denkbare katalytische Wirkungen im menschlichen Organismus sind bisher experimentell nicht bestätigt. Nach dem heutigen Stand der Kenntnis stellen goldhaltige Zahnlegierungen die entscheidende umweltbedingte Eintragsquelle für Platin in den menschlichen Organismus dar. Es konnte gezeigt werden, dass derartige Legierungen, welche bis zu 17% Platin enthalten können, die Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung an Platin auch über einen längeren Zeitraum hinweg erhöhen [6].

Analytische Bestimmung von Platin im Urin

Für umweltmedizinische Untersuchungen setzt man praktisch ausnahmslos Urin als Untersuchungsmatrix ein, weil die Platinkonzentrationen im Serum meist unterhalb der Nachweisgrenze liegen.

Für die Bestimmung von Platin im Urin sind zahlreiche empfindliche Analysenmethoden entwickelt worden, mit denen das Edelmetall im umweltmedizinisch relevanten Konzentrationsbereich nachweisbar ist (Tabelle 1). Zum einen wird das elektrochemische Verfahren der Inversvoltametrie verwendet, welches die sichere Quantifizierung der im Urin und Serum/Plasma vorhandenen Platinmengen bis in den unteren ppt-Bereich (ng/l-Bereich) erlaubt [6, 7]. Andererseits werden routinemäßig das induktiv gekoppelte Plasma mit massenselektiver Detektion (ICP-MS) und ggf. die hoch auflösende Sektorfeld (SF)-ICP-MS eingesetzt. Die Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) stellt für Platin eine weitere Nachweismethode im Spurenbereich dar [10]. Letztere Methode wird jedoch lediglich als Referenzmethode verwendet und findet im Routinebetrieb kaum Anwendung.

Human-Biomonitoring-Daten

Aufgrund des regen Interesses wissenschaftlicher Arbeitsgruppen an der umweltbedingten Edelmetallbelastung ist die Datenbasis zur Platinausscheidung der Allgemeinbevölkerung in den letzten Jahren stetig gewachsen (Tabelle 2).

Mit dem Umwelt-Survey 1998 [18] wurden die umfangreichsten Untersuchungen zur Platinbelastung der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland vorgelegt. Dabei wurden 545 Männer und 535 Frauen im Alter

Tabelle 1

Analytische Nachweisverfahren für Platin im biologischen Material

Literatur	Probenmatrix	Probenvorbereitung	Analytik	Nachweisgrenze [ng/l]
Messerschmidt et al. (1992) [7]	Urin, Blut	Hochdruckveraschung (HPA)	Inversvoltametrie	0,2
Philippeit, Angerer (1999) [6]	Urin, Serum	UV-Aufschluss	Inversvoltametrie	0,9
Schramel (1997) [8]	Urin	Hochdruckveraschung/Mikrowellen-aufschluss und 1:2-Verdünnung	ICP-MS	1
Begerow et al. (1999) [9]	Urin	UV-Aufschluss	SF-ICP-MS	0,24
Minioa et al. (1990) [10]	Urin, Serum	Keine	NAA	150

zwischen 18 und 69 Jahren bezüglich der Platinausscheidung im Urin untersucht. Dieses Kollektiv darf aufgrund seiner Zusammensetzung als repräsentativ für die deutsche Allgemeinbevölkerung angesehen werden. Die Platinbestimmung im Urin erfolgte mittels der ICP/MS. Die Kommission Human-Biomonitoring des UBA hat anhand eines Teilkollektivs von 31 Erwachsenen dieses Umwelt-Surveys geprüft, ob die inversvoltametrische Methode einerseits und das ICP/MS-Verfahren andererseits zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Dies ist nicht der Fall.

Im Folgenden werden die Ergebnisse für die Platinausscheidung im Urin vorgestellt, die im Umwelt-Survey erzielt worden sind [18]. Danach liegen die Platinkonzentrationen im Urin zwischen nicht nachweisbar (Nachweisgrenze = 0,1 ng/l) und 185 ng/l Urin. Dieser Bereich stimmt gut mit anderen Angaben in der Literatur überein (s. Tabelle 2). Wie erwartet zeigt auch der Umwelt-Survey, dass die Platinkonzentration im Urin von Personen mit der Anzahl gold- und damit platinhaltigen Zahnersatzes ansteigt (vgl. Abb. 1). Der Medianwert für die Platinausscheidung bei Personen ohne goldhaltigen Zahnersatz liegt bei 1,3 ng/l. Mit zunehmender Anzahl von goldhaltigen Inlays, Kronen etc. steigt dieser Wert auf 4,9 ng/l.

Die Platinausscheidung im Urin scheint auch mit dem Lebensalter anzusteigen. Allerdings ist dieser Effekt darauf zurück zu führen, dass zwischen dem Lebensalter und der Anzahl der Zähne mit edelmetallhaltigem Zahnersatz ein signifikanter Zusammenhang besteht, d. h. mit zunehmendem Lebensalter steigt auch der Bedarf an Zahnersatz an. In vergleichbarer Weise ist das Ergebnis zu interpretieren, dass Erwachsene in den alten Bundesländern höhere

Platinkonzentrationen im Urin aufweisen als Erwachsene in den neuen Bundesländern, denn Erwachsene in den alten Ländern haben signifikant mehr Zähne mit edelmetallhaltigem Zahnersatz als Erwachsene der neuen Länder.

Die statistische Auswertung ergab keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Platinausscheidung im Urin und den diversen erhobenen Variablen, die die Nähe zum Straßenverkehr abbilden [18].

Referenzwert

Die HBM-Kommission legt basierend auf den Daten des Umwelt-Surveys 1998 folgenden Referenzwert für Platin im Urin (95%-Konfidenzintervall für das 95. Populationsperzentil: 8,16 und 11,3 ng/l) fest: Erwachsene (18 bis 69 Jahre) ohne Inlays, Brücken oder Kronen aus Edelmetall: 10 ng/l¹.

Schlussfolgerungen

- Die Konzentrationen von Platin in Urinproben von nicht beruflich belasteten Personen können mithilfe der Methoden der instrumentellen Analytik erfasst werden. Dabei kommen vor allem Inversvoltammetrie und ICP/MS zum Einsatz. Die mit diesen beiden Verfahren gewonnenen Ergebnisse stimmen überein. Die Anforderungen an die instrumentelle Analytik sind dabei deutlich höher als bei der üblichen Metallanalytik. Untersuchungen des Human-Biomonitorings sind aus analytischen Gründen im niedrigen Konzentrationsbereich vorzugsweise in Urinproben durchzuführen.

¹ Bei Personen mit goldhaltigem Zahnersatz kann der Wert mehrfach höher sein (bis zu 4-fach)

- Personen mit edelmetallhaltigem Zahnersatz weisen erhöhte Platinausscheidungen im Urin auf. Die gesundheitliche Relevanz erhöhter Edelmetall-Expositionen aus Dentallegierungen ist jedoch z. Z. unklar.
- Um Platinausscheidungen im Harn beurteilen zu können, muss anamnestisch geklärt werden, ob es sich um eine Person mit oder ohne goldhaltigen Zahnersatz handelt.
- Bisher konnte ein Einfluss verkehrsbedingter Platinemissionen auf die innere Belastung der Allgemeinbevölkerung nicht belegt werden.
- Die Kommission Human-Biomonitoring sieht derzeit keinen Anlass, bei Platin ein Human-Biomonitoring im Hinblick auf umweltmedizinische Fragestellungen vorzunehmen.

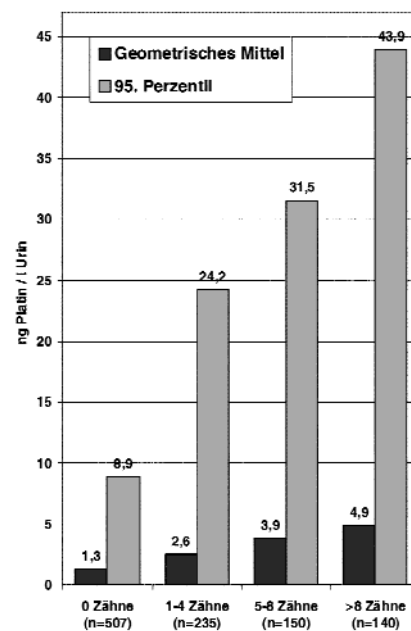


Abb. 1 ▲ Platin im Urin in Abhängigkeit von der Anzahl der Zähne mit Inlays, Brücken oder Kronen aus Edelmetall

Tabelle 2

Platinausscheidung der Allgemeinbevölkerung

Studie	Methode	N	Platin im Urin [ng/l] Edelmetallhaltiger Zahnersatz		
			Keine Angaben	Ja	Nein
Messerschmidt et al. 1992 [7]	Inversvoltametrie	14	0,5–14,3 AM: 1,1		
Ensslin et al. (1994) [11]	Inversvoltametrie	11	2,1–15,2 AM: 5,3		
Schierl et al. (1994) [12]	Inversvoltametrie	12	2,1–17,4 AM: 5,8		
Schramel et al. (1995) [8]	ICP-MS	10	1,2–35,0 50.P.: 5,4		
Begerow et al. (1996) [13]	ICP-MS	16	0,5–7,6 AM: 1,7		
Begerow et al. (1997) [14]	ICP-MS	21	0,48–7,7 AM: 1,8		
Schierl et al. (1998) [15]	Inversvoltametrie	12	2,1–17,4 AM: 6,3		
Philippeit, Angerer, (1999) [6]	Inversvoltametrie	46	AM: 5,5 50.P.: <0,9	N=26 AM: 23,1 50.P.: 5,5	N=20 AM: 1,2 50.P.: <0,9
Herr, Jankofsky, Angerer et al. (2001) [16]	Inversvoltametrie	84	<0,9–65,5 AM: 3,3 50.P.: <0,9	N=32 AM: 6,45 50.P.: 5,83	N=49 AM: 1,04 50.P.: <0,9
Schierl (2001) [17]	Inversvoltametrie	92		N=50 50.P.: 11,9 ^a	N=42 50.P.: 6,2 ^a
Umwelt-Survey 1998	ICP-MS	1080		N=573	N=507
Becker et al. (2002) [18]				< 0,1–185 AM: 8,14 50.P.: 3,4 GM: 3,38	<0,1–79,7 AM: 2,69 50.P.: 1,5 GM: 1,32

N Stichprobenumfang; AM arithmetischer Mittelwert, 50.P. 50. Perzentil (Medianwert); GM geometrischer Mittelwert, ^ang/g Crea

Literatur

- Lustig S, Schierl R, Alt F et al. (1997) Platin in Umweltkompartimenten. Deposition, Verteilung sowie Bedeutung für den Menschen und sein Nahrungsnetz. UWSF – Z Umweltchem Ökotox 9:149–152
- Holleman AF, Wiberg N (1985) Lehrbuch der anorganischen Chemie, 91.–100. Aufl. S 1186–1190
- Kaim W, Schwederski B (1995) Bioanorganische Chemie. Teubner Studienbücher, Stuttgart, S 369ff
- Zereini F, Zientek C, Urban H (1993) Konzentrationen und Verteilung von Platingruppenelementen (PGE) in Böden – Platinmetallemissionen aus Pkw-Abgaskatalysatormaterial. UWSF – Z Umweltchem Ökotox 5:130–134
- Helmers E, Mergel N (1997) Platin in belasteten Gräsern. Anstieg der Emissionen aus Pkw-Abgaskatalysatoren. UWSF – Z Umweltchem Ökotox 9:147–148
- Philippeit G, Angerer J (1999) Innere Platinbelastung der Allgemeinbevölkerung. Umweltmed Forsch Prax 4:3–6
- Messerschmidt J, Alt F, Tölg G et al. (1992) Adsorptive voltammetric procedure for the determination of platinum baseline levels in human body fluids. Fresenius J Anal Chem 343:391
- Schramel P, Wendler I, Lustig S (1997) Capability of ICP-MS (Pneumatic nebulization and ETV) for Pt-analysis in different matrices at ecologically relevant concentrations. Fresenius J Anal Chem 353:115–118
- Begerow J, Dunemann L (1999) Platin und Gold (Sammelmethode). In: Angerer J, Schaller KH (Hrsg) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Analysen im biologischen Material. VCH, Weinheim
- Minoia C, Sabbioni E, Apostoli P et al. (1990) Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. Sci Total Environ 95:89–105
- Ensslin AS, Pethran A, Schierl R, Fruhmman G (1994) Urinary platinum in hospital personnel occupationally exposed to platinum containing antineoplastic drugs. Int Arch Occup Environ Health 65:339–342
- Schierl R, Ensslin AS, Fruhmman G (1994) Führt der Straßenverkehr zu erhöhten Platinkonzentrationen im Urin von beruflich Exponierten? Verh Dtsch Ges Arbeitsmed 34:291–294
- Begerow J, Turfeld M, Dunemann L (1996) Determination of physiological platinum levels in human urine using magnetic sector field inductively coupled plasma mass spectrometry in combination with ultraviolet photolysis. JAAS Oct 11:913–916
- Begerow J, Turfeld M, Dunemann L (1997) Determination of physiological palladium and platinum levels in urine using double focusing magnetic sector field ICP-MS. Fresenius J Anal Chem 359:427–429
- Schierl R, Fries HG, van der Weyer C, Fruhmman G (1998) Urinary excretion of platinum from platinum industry workers. Occup Environ Med 55:138–140
- Herr C, Jankofsky M, Angerer J et al. (in press) Influences on human internal exposure to environmental platinum. (in press)
- Schierl (2001) Urinary platinum levels associated with dental gold alloys. Arch Environ Health 56:283–286
- Becker K, Kaus S, Helm D et al. (2002) Umwelt-Survey 1998, Band III: Human-Biomonitoring. Stoffgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland. WaBo-Lu-Heft 01/02 Umweltbundesamt, Berlin