

Edelmetalle – Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS oder ICP-Q-MS

Biomonitoring-Methode

Keywords

Edelmetalle; Gold; Silber; Platin; Rhodium; Iridium; Biomonitoring; Urin; ICP-SF-MS; ICP-MS

B. Michalke¹
K. Blümlein²
T. Schirmer²
P. Krystek³
R. de Kruijff³

E. Spruit³
M. Sarilar³
T. Göen^{4,*}
A. Hartwig^{5,*}
MAK Commission^{6,*}

- ¹ Methodenentwicklung, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Abteilung Analytische BioGeoChemie, Ingolstädter Landstraße 1, 85764 Neuherberg
- ² Methodenprüfung, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Arbeitsgruppe Bio- und Umweltanalytik, Nikolai-Fuchs-Straße 1, 30625 Hannover
- ³ Methodenprüfung, Technische Universität Delft, Reaktorinstitut, Mekelweg 15, 2629 JB Delft, Niederlande
- ⁴ Leitung der Arbeitsgruppe „Analysen 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
- ⁵ 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
- ⁶ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: T. Göen (thomas.goen@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Citation Note:

Michalke B, Blümlein K, Schirmer T, Krystek P, de Kruijff R, Spruit E, Sarilar M, Göen T, Hartwig A, MAK Commission. Edelmetalle – Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS oder ICP-Q-MS. Biomonitoring-Methode. MAK Collect Occup Health Saf. 2024 Jun;9(2):Doc044. https://doi.org/10.34865/bi7440575d9_2or

Manuskript abgeschlossen:
26 Okt 2021

Publikationsdatum:
28 Jun 2024

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



Abstract

The working group “Analyses in Biological Materials” of the German Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK Commission) developed and verified the presented biomonitoring method for the determination of urinary concentrations of gold, silver, platinum, rhodium, and iridium using high-resolution inductively coupled plasma–sector-field mass spectrometry (ICP-SF-MS) or inductively coupled plasma–single quadrupole mass spectrometry (ICP-Q-MS). The aim of this work was to establish a reliable, selective and sensitive method which is suitable for routine analysis in laboratories with high sample throughput. The method is characterised by diluting the urine samples 1 : 5 (v/v) with 10% *aqua regia*, addition of terbium as internal standard, and determination of the concentrations of the respective precious metals by ICP-SF-MS or ICP-Q-MS. The procedure has been comprehensively validated by ICP-SF-MS, and the reliability data have been confirmed by replication and verification of the procedure in a second, independent laboratory using ICP-Q-MS. Quantitative evaluation is carried out via external calibration using precious-metal standards diluted with 10% *aqua regia*. The good precision and accuracy data show that the method provides reliable and accurate analytical results. The method is both selective and sensitive, and the limits of quantitation of 12.3–18.5 ng/l urine (ICP-SF-MS) or of 12.5 ng/l urine (ICP-Q-MS) are sufficient to determine occupational exposure to gold, silver, platinum, rhodium, and iridium and, in individual cases, exposure in the general population as well.

1 Kenndaten der Methode

Matrix	Urin
Analytisches Messprinzip	Sektorfeld-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-SF-MS) oder Single-Quadrupol-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-Q-MS)

Parameter und entsprechende Arbeitsstoffe

Arbeitsstoff	CAS-Nr.	Parameter	CAS-Nr.
Gold und seine Verbindungen	7440-57-5	Gold	7440-57-5
Silber und seine Verbindungen	7440-22-4	Silber	7440-22-4
Platin und seine Verbindungen	7440-06-4	Platin	7440-06-4
Rhodium und seine Verbindungen	7440-16-6	Rhodium	7440-16-6
Iridium und seine Verbindungen	7439-88-5	Iridium	7439-88-5

Zuverlässigkeitskriterien

Gold (¹⁹⁷Au) mittels ICP-SF-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.) Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Gold pro Liter Urin und n = 9 oder n = 10 Bestimmungen	$s_w = 14,1\%$ bzw. $3,32\%$ $u = 32,5\%$ bzw. $7,51\%$
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.) Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Gold pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$s_w = 17,1\%$ bzw. $8,35\%$ $u = 38,7\%$ bzw. $18,9\%$
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.) bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Gold pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$r = 84,2\%$ bzw. $89,0\%$
Nachweisgrenze:	4,72 ng Gold pro Liter Urin	
Bestimmungsgrenze:	15,6 ng Gold pro Liter Urin	

Silber (¹⁰⁷Ag) mittels ICP-SF-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.) Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Silber pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$s_w = 9,21\%$ bzw. $6,09\%$ $u = 20,8\%$ bzw. $13,8\%$
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.) Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Silber pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$s_w = 13,3\%$ bzw. $12,0\%$ $u = 30,1\%$ bzw. $27,1\%$
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.) bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Silber pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$r = 67,5\%$ bzw. $70,0\%$

Nachweisgrenze: 3,75 ng Silber pro Liter Urin

Bestimmungsgrenze: 12,4 ng Silber pro Liter Urin

Silber (¹⁰⁹Ag) mittels ICP-SF-MS

Präzision in der Serie: Standardabweichung (rel.) $s_w = 5,53\%$ bzw. $6,44\%$
 Streubereich $u = 12,5\%$ bzw. $14,6\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Silber pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Präzision von Tag zu Tag: Standardabweichung (rel.) $s_w = 12,1\%$ bzw. $10,9\%$
 Streubereich $u = 27,4\%$ bzw. $24,7\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Silber pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Richtigkeit: Wiederfindung (rel.) $r = 68,8\%$ bzw. $69,7\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Silber pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Nachweisgrenze: 4,57 ng Silber pro Liter Urin

Bestimmungsgrenze: 15,1 ng Silber pro Liter Urin

Platin (¹⁹⁴Pt) mittels ICP-SF-MS

Präzision in der Serie: Standardabweichung (rel.) $s_w = 6,62\%$ bzw. $2,76\%$
 Streubereich $u = 15,0\%$ bzw. $6,24\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Platin pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Präzision von Tag zu Tag: Standardabweichung (rel.) $s_w = 7,51\%$ bzw. $7,49\%$
 Streubereich $u = 17,0\%$ bzw. $16,9\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Platin pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Richtigkeit: Wiederfindung (rel.) $r = 88,2\%$ bzw. $87,9\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Platin pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Nachweisgrenze: 5,43 ng Platin pro Liter Urin

Bestimmungsgrenze: 17,9 ng Platin pro Liter Urin

Platin (¹⁹⁵Pt) mittels ICP-SF-MS

Präzision in der Serie: Standardabweichung (rel.) $s_w = 7,49\%$ bzw. $4,78\%$
 Streubereich $u = 16,9\%$ bzw. $10,8\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Platin pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Präzision von Tag zu Tag: Standardabweichung (rel.) $s_w = 4,37\%$ bzw. $6,60\%$
 Streubereich $u = 9,88\%$ bzw. $14,9\%$
 bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Platin pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen

Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.) bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Platin pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$r = 88,8\%$ bzw. $87,7\%$
Nachweisgrenze:	5,60 ng Platin pro Liter Urin	
Bestimmungsgrenze:	18,5 ng Platin pro Liter Urin	

Rhodium (^{103}Rh) mittels ICP-SF-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 7,99\%$ bzw. $1,54\%$
	Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Rhodium pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$u = 18,1\%$ bzw. $3,48\%$
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 10,5\%$ bzw. $12,5\%$
	Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Rhodium pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$u = 23,8\%$ bzw. $28,3\%$
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.) bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Rhodium pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$r = 81,8\%$ bzw. $75,1\%$
Nachweisgrenze:	4,28 ng Rhodium pro Liter Urin	
Bestimmungsgrenze:	14,1 ng Rhodium pro Liter Urin	

Iridium (^{193}Ir) mittels ICP-SF-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 3,68\%$ bzw. $0,908\%$
	Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Iridium pro Liter Urin und n = 9 oder n = 10 Bestimmungen	$u = 8,49\%$ bzw. $2,06\%$
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 5,43\%$ bzw. $6,99\%$
	Streubereich bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Iridium pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$u = 12,3\%$ bzw. $15,8\%$
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.) bei einer dotierten Konzentration von 125 ng oder 500 ng Iridium pro Liter Urin und n = 10 Bestimmungen	$r = 89,1\%$ bzw. $92,4\%$
Nachweisgrenze:	3,73 ng Iridium pro Liter Urin	
Bestimmungsgrenze:	12,3 ng Iridium pro Liter Urin	

Gold (^{197}Au) mittels ICP-Q-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 2,40\%$, $1,31\%$, $1,52\%$ bzw. $1,46\%$
	Streubereich bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Gold pro Liter künstlichem Urin und n = 5 Bestimmungen	$u = 6,66\%$, $3,64\%$, $4,22\%$ bzw. $4,05\%$

Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 5,3\%, 3,9\%, 2,0\%$ bzw. 2,1%
	Streubereich	$u = 22,8\%, 16,8\%, 8,6\%$ bzw. 9,0%
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Gold pro Liter künstlichem Urin und $n = 3$ Bestimmungen		
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.)	$r = 101\%, 101\%, 101\%$ bzw. 101%
	bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Gold pro Liter künstlichem Urin und $n = 3$ Bestimmungen	
Bestimmungsgrenze:	12,5 ng Gold pro Liter Urin	

Silber (^{107}Ag) mittels ICP-Q-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 1,65\%, 2,47\%, 0,625\%$ bzw. 0,705%
	Streubereich	$u = 4,58\%, 6,86\%, 1,74\%$ bzw. 1,96%
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Silber pro Liter künstlichem Urin und $n = 5$ Bestimmungen		
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 2,3\%, 2,6\%, 1,2\%$ bzw. 1,9%
	Streubereich	$u = 9,9\%, 11,2\%, 5,2\%$ bzw. 8,2%
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Silber pro Liter künstlichem Urin und $n = 3$ Bestimmungen		
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.)	$r = 101\%, 102\%, 101\%$ bzw. 102%
	bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Silber pro Liter künstlichem Urin und $n = 3$ Bestimmungen	
Bestimmungsgrenze:	12,5 ng Silber pro Liter Urin	

Platin (^{195}Pt) mittels ICP-Q-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 3,05\%, 2,03\%, 0,768\%$ bzw. 1,09%
	Streubereich	$u = 8,47\%, 5,64\%, 2,13\%$ bzw. 3,03%
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Platin pro Liter künstlichem Urin und $n = 5$ Bestimmungen		
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 3,6\%, 2,5\%, 1,5\%$ bzw. 1,4%
	Streubereich	$u = 15,5\%, 10,8\%, 6,5\%$ bzw. 6,0%
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Platin pro Liter künstlichem Urin und $n = 3$ Bestimmungen		
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.)	$r = 100\%, 100\%, 98,9\%$ bzw. 98,8%
	bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Platin pro Liter künstlichem Urin und $n = 3$ Bestimmungen	
Bestimmungsgrenze:	12,5 ng Platin pro Liter Urin	

Rhodium (^{103}Rh) mittels ICP-Q-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 2,70\%, 2,00\%, 0,702\%$ bzw. 0,800%
	Streubereich	$u = 7,50\%, 5,55\%, 1,95\%$ bzw. 2,22%
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Rhodium pro Liter künstlichem Urin und $n = 5$ Bestimmungen		

Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 3,3\%, 2,3\%, 0,9\%$ bzw. 1,1 %
	Streubereich	$u = 14,2\%, 9,9\%, 3,9\%$ bzw. 4,7 %
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Rhodium pro Liter künstlichem Urin und n = 3 Bestimmungen		
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.)	$r = 95,5\%, 98,9\%, 102\%$ bzw. 103 %
	bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Rhodium pro Liter künstlichem Urin und n = 3 Bestimmungen	
Bestimmungsgrenze:	12,5 ng Rhodium pro Liter Urin	

Iridium (^{193}Ir) mittels ICP-Q-MS

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 2,57\%, 0,861\%, 0,784\%$ bzw. 1,04 %
	Streubereich	$u = 7,13\%, 2,39\%, 2,18\%$ bzw. 2,89 %
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Iridium pro Liter künstlichem Urin und n = 5 Bestimmungen		
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 2,7\%, 1,0\%, 1,5\%$ bzw. 1,7 %
	Streubereich	$u = 11,6\%, 4,3\%, 6,5\%$ bzw. 7,3 %
bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Iridium pro Liter künstlichem Urin und n = 3 Bestimmungen		
Richtigkeit:	Wiederfindung (rel.)	$r = 101\%, 100\%, 98,6\%$ bzw. 98,3 %
	bei einer Konzentration von 40 ng, 75 ng, 375 ng oder 1000 ng Iridium pro Liter künstlichem Urin und n = 3 Bestimmungen	
Bestimmungsgrenze:	12,5 ng Iridium pro Liter Urin	

2 Allgemeine Informationen zu Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium

Die Edelmetalle Gold und Silber sowie die Edelmetalle der Platingruppe Platin, Rhodium und Iridium gehören zu den seltensten Elementen der Erdkruste und werden oft als Ultrapurenelemente bezeichnet. Sie weisen ähnliche chemische und physikalische Eigenschaften auf, unter anderem bilden sie gefärbte Verbindungen, können sehr viele verschiedene Oxidationsstufen einnehmen, Komplexe bilden und sind bis auf Gold gute Katalysatoren (Renner et al. 2018). Außerdem besitzen sie hohe Schmelz- und Siedepunkte (Sitzmann 2013). Aufgrund der zunehmenden Verwendung von Edelmetallen in der modernen Elektronik, in Autoabgaskatalysatoren sowie in der Medizin ist nicht nur von einer gestiegenen Belastung an entsprechenden Arbeitsplätzen, sondern auch von einer erhöhten Freisetzung in die Umwelt auszugehen. Die Bestimmung von Edelmetallen in biologischen Matrices wie Urin stellt allerdings aufgrund der zu erwartenden geringen Konzentrationen eine analytische Herausforderung dar.

Gold (Au, Ordnungszahl 79, rel. Atommasse 197,0) ist ein gelbes, glänzendes, sehr dehnbares und beständiges Edelmetall mit einem Schmelzpunkt von 1064 °C. Mit einem Anteil von 4 µg/kg an der Erdkruste ist es eines der seltensten Elemente und kommt größtenteils gediegen, und fast immer mit Silber legiert vor. Das einzig natürlich vorkommende Goldisotop hat die relative Atommasse 197 und kommt in den Oxidationsstufen -I, 0, +I, +II, +III und +V vor, wovon 0, +I und +III am stabilsten und häufigsten sind (Sitzmann 2011). Gold wird in Mengen von ≥100 bis <1000 t/a im Europäischen Wirtschaftsraum gewonnen oder in diesen importiert (ECHA 2023 a). Die technisch wichtigste Goldverbindung ist die Tetrachlorogold(III)säure (CAS-Nr. 16903-35-8), aus der fast alle anderen Goldverbindungen hergestellt werden (Greim 2006). Da reines Gold eine sehr geringe Härte besitzt, wird es mit Silber, Kupfer, Nickel, Cadmium, Indium, Zinn, Zink, Platin oder Palladium legiert. Gold wird vor allem für die Herstellung von Schmuck und Münzen (Begerow et al. 2000) sowie zusammen mit Silber, Kupfer, Platin, Palladium, Gallium, Indium und Zink

in Legierungen für Zahnersatz verwendet (Sitzmann 2011). Darüber hinaus werden bestimmte Goldverbindungen (Aurothioglukose, Aurothiomalat und Auranofin) auch bei der Behandlung rheumatischer Arthritis als Therapeutika eingesetzt (Benemann et al. 2004).

Man geht davon aus, dass biologisch verfügbare Goldionen nur in sehr geringen Mengen aus Gold und seinen Legierungen herausgelöst werden. Sowohl intraperitoneal und intramuskulär applizierte Goldverbindungen als auch oral aufgenommene lösliche Goldverbindungen werden resorbiert und mit dem Blutstrom hauptsächlich zu den Nieren, der Leber, der Milz und der Lunge transportiert, wobei das Hauptzielorgan der toxischen Wirkung die Nieren sind (Greim 2006). In einem Umweltsurvey aus dem Jahr 1998 konnte ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von goldhaltigem Zahnersatz und der Goldkonzentration im Urin gefunden werden. Dabei wurde gezeigt, dass die 99. Perzentile der Goldkonzentrationen je nach Anzahl von Zähnen mit Goldfüllung zwischen 665 und 872 ng Gold/l Urin lagen (Benemann et al. 2004). Die umweltbedingten Goldkonzentrationen im Urin lagen bei Erwachsenen (n = 21) zwischen 10 und 310 ng/l und bei Kindern (n = 262) und Jugendlichen (n = 17) zwischen 20 und 880 ng/l (Begerow et al. 1999 a) sowie zwischen 10 und 39 ng/l (Begerow et al. 1999 b). Lösliche anorganische Goldverbindungen sind als hautsensibilisierend anzusehen (Greim 2006) und wurden daher von der Kommission mit einer „Sh“-Markierung versehen (DFG 2023). Für die Aufstellung eines MAK- und BAT-Wertes für Gold und seine Verbindungen liegen der Kommission bislang keine geeigneten Daten vor.

Goldgehalte im Urin beruflich Exponierter sind exemplarisch in [Tabelle 1](#) gezeigt. [Tabelle 2](#) enthält Beispiele für Goldkonzentrationen im Urin der nicht exponierten Allgemeinbevölkerung.

Tab. 1 Goldkonzentrationen im Urin beruflich exponierter Personen

Berufsgruppe (Anzahl der Exponierten; Land)	Gold [ng/l]		Literatur
	Mittelwert	Bereich	
Dentaltechniker (27; Deutschland)	195,3	12,3–1106,1	Begerow et al. 1999 b
Straßenbauarbeiter (17; Deutschland)	33,6	14,3–108,9	

Tab. 2 Goldkonzentrationen im Urin der Allgemeinbevölkerung

Studienkollektiv (Anzahl der Personen; Land)	Gold [ng/l]		Literatur
	Mittelwert	Bereich	
Erwachsene (1080; Deutschland)	81,6	13,2 ^{a)} –2120	Becker et al. 2002
Erwachsene mit mehr als 8 Zähnen mit dentalem Edelmetall (140; Deutschland)	115	18,2 ^{a)} –916	
Erwachsene (87, davon 80 < BG; Deutschland)	27 ^{b)}	BG (24)–340	Heitland und Köster 2006
Erwachsene (102, davon 90 < BG; Deutschland)	< BG (13) ^{b)}	< BG (13)–300	Heitland und Köster 2021

BG: Bestimmungsgrenze

^{a)} 10. Perzentil

^{b)} Konzentrationen unterhalb der BG wurden als BG/2 in die Berechnung mit einbezogen.

Silber (Ag, Ordnungszahl 47, rel. Atommasse 107,9) ist ein weiches, weißglänzendes Übergangsmetall, dessen Schmelzpunkt bei 961 °C liegt. Silber kommt hauptsächlich in Erzen wie Akanthit (Ag₂S) vor, aber auch in gediegener Form. Neben natürlichem Silber mit den stabilen Isotopen ¹⁰⁷Ag (51,8 %) und ¹⁰⁹Ag (48,2 %) sind zahlreiche künstliche Isotope mit relativen Atommassen zwischen 102 und 117 bekannt (Brumby et al. 2008).

Silber wird in Mengen von ≥ 10 000 bis < 100 000 t/a im Europäischen Wirtschaftsraum gewonnen oder in diesen importiert (ECHA 2023 b). In der Industrie wird Silber für Oberflächenbeschichtungen, als Katalysator oder als Legierungszusatz verwendet. Außerdem kommt es in der Elektronikindustrie, bei der Herstellung von Münzen und Medaillen, in der Schmuckherstellung sowie in Dentallegierungen zum Einsatz (Sitzmann 2007 b).

Am Arbeitsplatz wird Silber überwiegend nach Inhalation von Stäuben sowie durch gastrointestinale Resorption in den Organismus aufgenommen; es kann aber auch in Form von kleinen Metallteilchen direkt in die Haut eindringen (Henschler 1973). Die Ausscheidung erfolgt fast vollständig mit den Faeces, während die Ausscheidung mit dem Urin nur von untergeordneter Bedeutung ist (ATSDR 1990; Mertens et al. 2023). Größere Mengen Silber werden im Körper als Silberalbuminat gebunden und mit dem Blut- oder Lymphstrom verteilt, bevor sie als Silbersulfid in den Geweben, insbesondere im retikuloendothelialen System, abgelagert werden (Gammill et al. 1950). Diese lokale oder systemische Silberablagerung in der Haut, in den Schleimhäuten (vor allem der Augen) und in inneren Organen („Argyrose“) ist irreversibel und therapeutisch nicht beeinflussbar. Da Argyrose aber weder zu nachweisbaren spezifischen Organveränderungen noch zu Krankheitserscheinungen führt, handelt es sich dabei nicht um eine Vergiftung im eigentlichen Sinne, sondern lediglich um eine kosmetisch nachteilige Wirkung (Henschler 1973). Grundsätzlich ist anzunehmen, dass die Hintergrundbelastung in den letzten Jahren angestiegen ist, vor allem durch die Verwendung von Silbernanopartikeln, denen eine antibakterielle Wirkung zugeschrieben wird. Diese Silberpartikel mit einer Größe zwischen 1 und 100 nm werden als antibakterielle Beschichtung bei der Lebensmittelaufbewahrung, z. B. in Kühl- und Gefrierschränken, verwendet, sind aber auch in Fuß- und Schuhsprays, in T-Shirts, in Verbandschutz-, Rachen- oder Haarsprays enthalten (Bachler et al. 2013) und können sowohl oral als auch dermal oder inhalativ aufgenommen werden. Von der Kommission wurde für Silber ein MAK-Wert von 0,1 mg/m³ für die einatembare Fraktion (Spitzenbegrenzungs-Kategorie II; Überschreitungsfaktor 8) festgelegt (DFG 2023).

Beispielhafte Gehalte von Silber im Urin beruflich Exponierter sind in [Tabelle 3](#) gezeigt. [Tabelle 4](#) gibt eine Übersicht über Silberkonzentrationen im Urin der nicht exponierten Allgemeinbevölkerung.

Tab. 3 Silberkonzentrationen im Urin beruflich exponierter Personen

Berufsgruppe (Anzahl der Exponierten/Kontrollen; Land)	Silber [ng/l]		Literatur
	Mittelwert ± Standardabweichung	Bereich	
Arbeiter in der Indiumbarrenherstellung (57; China)	140 ± 50	40–250	Liu et al. 2021
Kontrollen (63; China)	100 ± 30	40–200	
Arbeiter in der Edelmetallpulverherstellung (27; USA)	11 300	500–52 000	Rosenman et al. 1987

Tab. 4 Silberkonzentrationen im Urin der Allgemeinbevölkerung

Studienkollektiv (Anzahl der Personen; Land)	Silber [ng/l]		Literatur
	Mittelwert	Bereich	
Erwachsene (55, davon 33 < BG; Italien)	0,08 ^{a)}	0,05–0,16	Chellini et al. 2017
Erwachsene (87, davon 80 < BG; Deutschland)	< BG (8) ^{b)}	BG (8)–80	Heitland und Köster 2006
Erwachsene (102, davon 97 < BG; Deutschland)	< BG (14) ^{b)}	< BG (14)–22	Heitland und Köster 2021

BG: Bestimmungsgrenze

^{a)} geometrischer Mittelwert

^{b)} Konzentrationen unterhalb der BG wurden als BG/2 in die Berechnung mit einbezogen.

Platin (Pt, Ordnungszahl 78, rel. Atommasse 195,1) ist ein graues oder silberglänzendes, nicht sehr hartes, aber zähes Metall mit einem Schmelzpunkt von 3827 °C. Es liegt mit einem Vorkommen von 5 µg/kg in der obersten Erdkruste an 76. Stelle der Häufigkeit in der Nähe von Palladium und Gold. Die natürlichen Isotope von Platin besitzen folgende relative Atommassen (Häufigkeit): ¹⁹⁰Pt (0,01 %), ¹⁹²Pt (0,79 %), ¹⁹⁴Pt (32,9 %), ¹⁹⁵Pt (33,8 %), ¹⁹⁶Pt (25,3 %) sowie ¹⁹⁸Pt (7,2 %). In der Regel kommt Platin mit anderen Platinmetallen vergesellschaftet vor, entweder gediegen oder als Mineral, z. B. als Sperryolith (PtAs₂), Geversit (PtSb₂), Cooperit (PtS) oder Iridiumplatin (Sitzmann 2006 b). In seinen Verbindungen liegt Platin in den Oxidationsstufen 0 bis +VI vor, wovon +II und +IV die häufigsten sind. Platin neigt sehr stark zur

Bildung von Koordinationsverbindungen (Platinaten) und tritt in Lösungen ausschließlich in dieser Form auf (Begerow et al. 2000).

Platin wird in Mengen von ≥ 100 bis < 1000 t/a im Europäischen Wirtschaftsraum gewonnen oder in diesen importiert (ECHA 2022 a). Bei der Herstellung und Weiterverarbeitung von Platin sind vor allem die in wässriger Lösung relativ stabilen Chlorokomplexe des Platins und dabei besonders die Hexachloroplatin(IV)säure sowie deren Ammonium- und Alkalisalze von Bedeutung (Alt et al. 1994). Fein verteiltes Platin wird aufgrund seiner guten katalytischen Eigenschaften in zahlreichen industriellen Prozessen eingesetzt, unter anderem bei der Salpetersäureherstellung und der Ammoniaksynthese (Rüdel und Reher 2004) sowie bei petrochemischen Verfahren, und wird auch in Autoabgaskatalysatoren verwendet (Sitzmann 2006 b). Aufgrund seiner hohen Schmelztemperatur und Korrosionsbeständigkeit kommt Platin auch bei der Herstellung von elektrischen Schaltkontakten, Heizleitern und Thermoelementen, in medizinischen und technischen Geräten sowie in der Schmuckherstellung zum Einsatz (Rüdel und Reher 2004). Bestimmte Platinverbindungen wie Cisplatin ($cis\text{-}[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$), Carboplatin, Spiroplatin oder Iproplatin werden als Zytostatika in der Tumorthherapie eingesetzt (Alt et al. 1994). Daneben enthalten auch einige Dentallegierungen nach Herstellerangaben bis zu 20 % Platin (Begerow et al. 1997 b).

Am Arbeitsplatz werden Platin und seine Verbindungen meist inhalativ und nur zu einem geringen Anteil oral oder dermal aufgenommen. Lösliche Platinverbindungen werden dabei leicht resorbiert und innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme über den Urin ausgeschieden (20–45 %). Am Arbeitsplatz kann die inhalative und dermale Exposition gegen halogenhaltige Platinkomplexverbindungen wie Hexa- und Tetrachloroplatinate sensibilisierend auf Atemwege und Haut wirken (Schramel et al. 1999). Aus diesem Grund wurde die Gruppe der Chloroplatinate von der Kommission mit einer „Sah“-Markierung versehen und eine Spitzenkonzentration von $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (als Platin) sollte nicht überschritten werden (DFG 2023).

Tabelle 5 zeigt Platinkonzentrationen im Urin beruflich Exponierter aus verschiedenen Tätigkeitsbereichen. Tabelle 6 gibt eine Übersicht über Platinkonzentrationen im Urin der nicht exponierten Allgemeinbevölkerung.

Tab. 5 Platinkonzentrationen im Urin beruflich exponierter Personen

Berufsgruppe (Anzahl der Exponierten/Kontrollen; Land)	Platin [ng/l], sofern nicht anders angegeben		Literatur
	Mittelwert \pm Standardabweichung	Bereich	
Arbeiter in der Katalysatorproduktion (19; Deutschland)	950	23–9200	Angerer und Schaller 1993
Arbeiter in der Platinkatalysatorproduktion (34; Deutschland)	–	16–6270 ng/g Kreatinin	Schierl et al. 1998
Arbeiter im Platinkatalysatorrecycling (5; Deutschland)	320	20–630	Angerer und Schaller 1993
Arbeiter in der Bearbeitung von Platindüsen (16; Deutschland)	214	10–2900	Angerer und Schaller 1993
Krankenhauspersonal (21; Deutschland)	–	$< 1,8\text{--}34,4$	Ensslin et al. 1994
Dentaltechniker (27; Deutschland)	25,7	0,8–167,8	Begerow et al. 1999 b
Straßenbauarbeiter (17; Deutschland)	0,9	0,2–4,4	Begerow et al. 1999 b
Busfahrer (29; Deutschland)	2,8	1,0–40	Schierl et al. 1994
TÜV-Prüfer (13; Deutschland)	2,2	0,5–21,0	Schierl et al. 1994
Arbeiter in der Autobahnmeisterei (18; Deutschland)	–	$< 1,0\text{--}6,6$	Schaller et al. 1996
Arbeiter in der Autobahnmeisterei (10; Großbritannien)	58 ng/g Kreatinin	22–135 ng/g Kreatinin	Farago et al. 1998
Taxifahrer (10; Deutschland)	1,3	1,0–28	Schierl et al. 1994
Straßenbahnfahrer (67; Italien)	3,55 \pm 5,42 ng/g Kreatinin	0,22–27,61 ng/g Kreatinin	Iavicoli et al. 2007

Tab. 5 (Fortsetzung)

Berufsgruppe (Anzahl der Exponierten/Kontrollen; Land)	Platin [ng/l], sofern nicht anders angegeben		Literatur
	Mittelwert ± Standardabweichung	Bereich	
Arbeiter in der Edelmetallraffinerie (118; Südafrika)	0,28 ^{a)}	0,22–0,36	Linde et al. 2018 a
Arbeiter in der Edelmetallraffinerie mit direkter Exposition über Haut/Atemwege (89; Südafrika)	285 ng/g Kreatinin	220–369 ng/g Kreatinin	Linde et al. 2018 b
Arbeiter in der Edelmetallraffinerie (7; Großbritannien)	47 ng/g Kreatinin	21–118 ng/g Kreatinin	Farago et al. 1998
Arbeiter in der Müllverbrennung (26; Italien)	7,21 ^{b)}	–	Bena et al. 2020
Kontrollen (9; Italien)	2,84 ^{b)}	–	

TÜV: Technischer Überwachungsverein

a) geometrischer Mittelwert

b) Median

Tab. 6 Platinkonzentrationen im Urin der Allgemeinbevölkerung

Studienkollektiv (Anzahl der Personen; Land)	Platin [ng/l], sofern nicht anders angegeben		Literatur
	Mittelwert ± Standardabweichung	Bereich	
Erwachsene (14; Deutschland)	1,1	0,5–14,3	Messerschmidt et al. 1992
Erwachsene (16; Deutschland)	1,7	0,5–7,7	Begerow et al. 1996
Erwachsene (21; Deutschland)	1,8 ng/g Kreatinin	0,5–7,7 ng/g Kreatinin	Begerow et al. 1997 a
Erwachsene (10; Deutschland)	5,4	1,2–35	Schramel et al. 1995
Erwachsene (12; Deutschland)	6,3	2,1–17,4	Begerow et al. 1999 b
Erwachsene (12; Deutschland)	–	1–12 ng/g Kreatinin	Schierl et al. 1998
Erwachsene ohne Zahnfüllungen aus Gold (20; Deutschland)	1,2	0,9–6,6	Phillipeit und Angerer 1998
Erwachsene mit Zahnfüllungen aus Gold (26; Deutschland)	23,1	0,9–151,2	Phillipeit und Angerer 1998
Erwachsene (63; China)	0,10 ± 0,03	0,04–0,20	Liu et al. 2021
Erwachsene (49; Italien)	4,64 ± 3,28	0,53–10,79	Iavicoli et al. 2004
Erwachsene (218; Deutschland)	2,42 ng/g Kreatinin ^{a)}	0,08–188 ng/g Kreatinin	Munker et al. 2016
Erwachsene (1080, davon 25 < BG; Deutschland)	5,58	0,50 ^{b)} –185,3	Benemann et al. 2004
Erwachsene mit mehr als 8 Zähnen mit dentalem Edelmetall (136; Deutschland)	11,45	0,80 ^{b)} –98,10	
Erwachsene (55, davon 33 < BG; Italien)	0,019 ^{c)}	0,01–0,04	Chellini et al. 2017
Erwachsene (87, davon 81 < BG; Deutschland)	11 ^{d)}	BG (9)–120	Heitland und Köster 2006
Erwachsene (63, davon 59 < BG; Deutschland)	6 ^{d)}	BG (10,5)–26	Heitland und Köster 2004
Erwachsene (102, davon 97 < BG; Deutschland)	< BG (15) ^{d)}	< BG (15)–87	Heitland und Köster 2021

BG: Bestimmungsgrenze

a) Median

b) 10. Perzentil

c) geometrischer Mittelwert

d) Konzentrationen unterhalb der BG wurden als BG/2 in die Berechnung mit einbezogen.

Rhodium (Rh, Ordnungszahl 45, rel. Atommasse 102,9) gehört zu den Platingruppenelementen und ist ein silberweißes, zähes und hämmerbares Metall mit einem Schmelzpunkt von 1963 °C. ¹⁰³Rh stellt das einzige natürliche Isotop dar und liegt meist in der Oxidationsstufe +III vor, wobei es auch in allen weiteren Stufen von –I bis +VI vorkommt (Sitzmann 2007 a). Rhodium ist neben Iridium das chemisch resistenteste Platinmetall (IFA 2024). In der Natur kommt Rhodium gediegen vor und kann zahlreiche Koordinationsverbindungen bilden. Neben Rhodium(III)chlorid, das als Katalysator für Reduktionsreaktionen, Polymerisationen, Isomerisierungen und andere chemische Synthesen eingesetzt wird, sind vor allem organische Rhodiumkomplexe wie Chlorotris(triphenylphosphin)rhodium(I) (RhCl[P(C₆H₅)₃]₃) sehr gute Katalysatoren. Aufgrund dessen kommt Rhodium auch in Fahrzeugkatalysatoren zum Einsatz, wobei mit einer gewissen Freisetzung in die Umwelt gerechnet werden muss (Alt et al. 2000). Darüber hinaus wird Rhodium als Legierungszusatz zu Platin und Palladium verwendet, unter anderem für den Mantel von Hochtemperaturöfen im Labor sowie für Schweißelektroden in der Raumfahrttechnik. Desweiteren finden Rhodiumlegierungen auch in der Schmuckherstellung und bei der Produktion von elektrischen Kontakten und Schaltern Verwendung. Rhodium wird auch für die galvanische Beschichtung von Spiegeln für optische Geräte eingesetzt (Rinkovec 2019).

Rhodium wird in Mengen von ≥ 10 bis < 100 t/a im Europäischen Wirtschaftsraum gewonnen oder in diesen importiert (ECHA 2022 b).

Rhodium wird hauptsächlich durch die Ingestion oder Inhalation von rhodiumhaltigem Staub aufgenommen. Es ist bekannt, dass Rhodiumtrichlorid genotoxisch und möglicherweise auch kanzerogen ist. Aus diesem Grund hat die Kommission Rhodiumtrichlorid und in Analogie dazu Rhodium und anorganische Rhodiumverbindungen in die Kanzerogenitäts-Kategorie 3 der MAK- und BAT-Werte-Liste eingestuft (DFG 2023). Zu dieser Einstufung hat auch beigetragen, dass Rhodiumkomplexe ähnlich wie Platinkomplexe eine zytostatische Wirkung besitzen. Zur Toxikokinetik und zum Metabolismus von Rhodium und seinen Verbindungen beim Menschen sowie für die Aufstellung eines MAK- oder BAT-Wertes liegen der Kommission derzeit keine geeigneten Daten vor (Greim 2003).

Rhodiumgehalte im Urin beruflich Exponierter aus verschiedenen Tätigkeitsbereichen sind exemplarisch in [Tabelle 7](#) gezeigt. In [Tabelle 8](#) sind Rhodiumkonzentrationen im Urin der nicht exponierten Allgemeinbevölkerung zusammengestellt.

Tab. 7 Rhodiumkonzentrationen im Urin beruflich exponierter Personen

Berufsgruppe (Anzahl der Exponierten/ Kontrollen; Land)	Rhodium [ng/l], sofern nicht anders angegeben		Literatur
	Mittelwert \pm Standardabweichung	Bereich	
Straßenbahnfahrer (61; Italien)	21,73 \pm 10,73 ng/g Kreatinin	2,54–48,81 ng/g Kreatinin	Iavicoli et al. 2007
Arbeiter in der Müllverbrennung (26; Italien)	20,26 ^{a)}	–	Bena et al. 2020
Kontrollen (9; Italien)	12,55 ^{a)}	–	

^{a)} Median

Tab. 8 Rhodiumkonzentrationen im Urin der Allgemeinbevölkerung

Studienkollektiv (Anzahl der Personen; Land)	Rhodium [ng/l], sofern nicht anders angegeben		Literatur
	Mittelwert	Bereich	
Erwachsene (217; Deutschland)	7,27 ng/g Kreatinin ^{a)}	2,54–19,4 ng/g Kreatinin	Munker et al. 2016
Erwachsene (102, alle $<$ BG; Deutschland)	$<$ BG (13)	$<$ BG (13)	Heitland und Köster 2021

BG: Bestimmungsgrenze

^{a)} Median

Iridium (Ir, Ordnungszahl 77, rel. Atommasse 192,2) gehört zu den Platingruppenelementen und ist ein silberweißes, sehr hartes, sprödes Edelmetall mit einem Schmelzpunkt von 2446 °C. ¹⁹¹Ir (37,3 %) und ¹⁹³Ir (62,7 %) sind die einzigen natürlich vorkommenden Isotope und liegen meist in den Oxidationsstufen 0, +III und +IV vor, wobei auch alle weiteren Stufen zwischen 0 und +VI bekannt sind (Sitzmann 2006 a). Aufgrund seiner guten Korrosionsbeständigkeit

wird Iridium häufig in der Elektronikindustrie eingesetzt und ist in Kombination mit Platin, Palladium und Rhodium in Autokatalysatoren enthalten (Iavicoli und Leso 2022). Daneben werden Iridiumlegierungen beispielsweise für die Herstellung von Schmuck, Injektionsnadeln, Instrumententeilen, elektrischen Kontakten und Dentallegierungen verwendet. In der chemischen Industrie dient Iridium ebenfalls als Katalysator und wird in der Medizin in Form des ^{192}Ir auch in der Krebstherapie eingesetzt (Begerow et al. 2008).

Iridium wird in Mengen von ≥ 1 bis < 10 t/a im Europäischen Wirtschaftsraum gewonnen oder in diesen importiert (ECHA 2021).

Derzeit gibt es nur begrenzte Kenntnisse über die Exposition der Allgemeinbevölkerung (Iavicoli und Leso 2022). Für die Aufstellung eines MAK- und BAT-Wertes für Iridium und seine Verbindungen liegen der Kommission bislang keine geeigneten Daten vor.

Tabelle 9 zeigt Iridiumgehalte im Urin beruflich Exponierter aus verschiedenen Tätigkeitsbereichen. Tabelle 10 zeigt beispielhafte Iridiumkonzentrationen im Urin der nicht exponierten Allgemeinbevölkerung.

Tab. 9 Iridiumkonzentrationen im Urin beruflich exponierter Personen

Berufsgruppe (Anzahl der Exponierten/ Kontrollen; Land)	Iridium [ng/l]		Literatur
	Mittelwert \pm Standardabweichung	Bereich	
Arbeiter in der Müllverbrennung (26; Italien)	1,13 ^{a)}	–	Bena et al. 2020
Kontrollen (9; Italien)	1,00 ^{a)}	–	
Straßenbahnfahrer (64; Italien)	13,8 \pm 15,7	1,14–53,2	Iavicoli et al. 2008
Kontrollen (58; Italien)	13,4 \pm 10,8	2,00–38,6	

^{a)} Median

Tab. 10 Iridiumkonzentrationen im Urin der Allgemeinbevölkerung

Studienkollektiv (Anzahl der Personen; Land)	Iridium [ng/l]		Literatur
	Mittelwert	Bereich	
Erwachsene (1080, davon 257 < BG; Deutschland)	0,41	0,1 ^{a)} –16,5	Benemann et al. 2004
Erwachsene (102, alle < BG; Deutschland)	< BG (9)	< BG (9)	Heitland und Köster 2021

BG: Bestimmungsgrenze

^{a)} 10. Perzentil

3 Grundlage des Verfahrens

Mit der hier beschriebenen Methode werden Gold, Silber, Platin, Rhodium sowie Iridium in Urin mittels hochauflösender ICP-SF-MS oder an einem ICP-MS/MS-Gerät, betrieben im Single-Quadrupol-Modus (ICP-Q-MS), bestimmt. Die Probenvorbereitung erfolgt durch 1 : 5 (V/V) Verdünnung des Urins mit 10%igem Königswasser. Die so verdünnten Urinproben werden mit Terbium als internem Standard (ISTD) versetzt und der Analytgehalt wird mittels ICP-SF-MS oder ICP-Q-MS bestimmt. Für die externe Kalibrierung werden in 10%igem Königswasser verdünnte Einzelelementstandards verwendet, wobei mit hochreinem Wasser (ICP-SF-MS) oder künstlichem Urin (ICP-Q-MS) gearbeitet wird.

4 Geräte, Chemikalien und Lösungen

4.1 Geräte

- ICP-SF-Massenspektrometer (z. B. ELEMENT-2, Thermo Fisher Scientific GmbH, Dreieich)
- ICP-MS/MS-Gerät, betrieben im Single-Quadrupol-Modus (z. B. iCAP™ TQ, Thermo Fisher Scientific GmbH, Dreieich)
- ICP-Massenspektrometer (z. B. iCAP™ Q, Thermo Fisher Scientific GmbH, Dreieich)
- Kolbenhubpipetten mit variabler Volumeneinstellung von 10–100 µl, 100–1000 µl oder 1000–10 000 µl mit passenden Pipettenspitzen (z. B. Eppendorf AG, Hamburg)
- 125-ml-PTFE- oder FEP-Nalgene®-Flaschen (z. B. Nr. 2103-0004 oder 2100-0004, Thermo Fisher Scientific GmbH, Dreieich)
- 10-ml- und 40-ml-Quarzgläschen (z. B. Gaßner Glasstechnik GmbH, Oberhaching)
- 15-ml- und 50-ml-Polypropylen-Röhrchen (z. B. Nr. 91017 und 91056, TPP Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Schweiz)
- 250-ml-Urinsammelflaschen aus High-Density-Polyethylen (HD-PE) mit Schraubverschluss (z. B. Nr. 77.577, Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht)

4.2 Chemikalien

Wenn nicht anders angegeben, sind alle genannten Chemikalien mindestens in p. a.-Qualität zu verwenden.

Für die Methodenentwicklung mittels ICP-SF-MS verwendete Chemikalien:

- Salzsäure TraceSELECT®, rauchend, ≥ 37 % (z. B. Nr. 84415, Honeywell Deutschland Holding GmbH, Offenbach)
- Salpetersäure, 70 %, subboiling-destilliert (z. B. Nr. 225711, Merck KGaA, Darmstadt)
- Goldstandard, 1000 mg/l in 10 % HCl, zertifiziert (z. B. Nr. N9304231, PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau)
- Silberstandard, 1000 mg/l in 2 % HNO₃, zertifiziert (z. B. Nr. N9303725, PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau)
- Platinstandard, 1000 mg/l in 2 % HCl, zertifiziert (z. B. Nr. N9304255, PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau)
- Rhodiumstandard, 1000 mg/l in 2 % HCl, zertifiziert (z. B. Nr. N9304259, PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau)
- Iridiumstandard, 1000 mg/l in 2 % HCl, zertifiziert (z. B. Nr. N9304235, PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau)
- Terbiumstandard, 1000 mg/l in 2 % HNO₃, zertifiziert (z. B. Nr. N9300157, PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau)
- Hochreines Wasser (z. B. Milli-Q® Synergy® Wasseraufreinigungssystem, Merck KGaA, Darmstadt)
- Argon, 5.0 (AIR LIQUIDE Deutschland GmbH, Gröbenzell)

Für die Methodenprüfung mittels ICP-Q-MS verwendete Chemikalien:

- Salzsäure, 35 %, ROTIPURAN® Supra (z. B. Nr. HN53.3, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe)
- Salpetersäure, 69 %, ROTIPURAN® Supra (z. B. Nr. HN50.1, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe)
- Gold ICP-Standardlösung, 1000 mg/l in 2–5 % HCl, zertifiziert, ROTI®Star (z. B. Nr. 2420.1, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe)
- Silber ICP-Standardlösung, 1000 mg/l in 2–4 % HNO₃, zertifiziert, ROTI®Star (z. B. Nr. 2468.1, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe)

- Platin ICP-Standardlösung, 1000 mg/l in 10 % HCl, zertifiziert, ROTI®Star (z.B. Nr. 2448.1, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe)
- Rhodium ICP-Standard, 1000 mg/l in 2–3 % HNO₃, zertifiziert, Certipur® (z.B. Nr. 1.70345, Merck KGaA, Darmstadt)
- Iridium ICP-Standardlösung, 1000 mg/l in 10 % HCl, ROTI®Star (z.B. Nr. 2424.1, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe)
- Terbium ICP-Standard, 1000 mg/l in 2–3 % HNO₃, zertifiziert, Certipur® (z.B. Nr. 1.70358, Merck KGaA, Darmstadt)
- Künstlicher Urin (z.B. Nr. 1000-D, Synthetic Urine e.K., Eberdingen-Nussdorf)
- Hochreines Wasser (z.B. Milli-Q® Synergy® Wasseraufreinigungssystem, Merck KGaA, Darmstadt)
- Argon, 4.8 (Linde GmbH, Pullach)
- Helium, 4.8 oder 5.0 (Linde GmbH, Pullach)

4.3 Lösungen

- 10%iges Königswasser
In einer 125-ml-PTFE- oder FEP-Nalgene®-Flasche werden 80 ml hochreines Wasser vorgelegt und vorsichtig 7,5 ml rauchende Salzsäure sowie 2,5 ml konzentrierte Salpetersäure zugegeben. Nach dem Abkühlen werden weitere 10 ml hochreines Wasser zugegeben.

Das 10%ige Königswasser wird täglich frisch angesetzt.

4.4 Interner Standard (ISTD)

- ISTD-Arbeitslösung (10 mg/l)
In einem 10-ml-Quarzgläschen oder einem 15-ml-PP-Röhrchen werden 100 µl des Terbiumstandards (1000 mg/l) vorgelegt und mit 9900 µl 10%igem Königswasser auf 10 ml gebracht.
- ISTD-Dotierlösung (100 µg/l)
In einem 10-ml-Quarzgläschen oder einem 15-ml-PP-Röhrchen werden 100 µl der ISTD-Arbeitslösung vorgelegt und mit 9900 µl 10%igem Königswasser auf 10 ml gebracht.

Die Arbeits- und die Dotierlösung des ISTDs werden täglich frisch hergestellt.

4.5 Kalibrierstandards

- Arbeitslösung (10 mg/l)
In einem 10-ml-Quarzgläschen oder einem 15-ml-PP-Röhrchen werden 100 µl der jeweiligen Edelmetallstandards (1000 mg/l) vorgelegt und mit 9500 µl 10%igem Königswasser auf 10 ml gebracht.
- Dotierlösung I (100 µg/l)
In einem 10-ml-Quarzgläschen oder einem 15-ml-PP-Röhrchen werden 100 µl der Arbeitslösung vorgelegt und mit 9900 µl 10%igem Königswasser auf 10 ml gebracht.
- Dotierlösung II (10 µg/l)
In einem 10-ml-Quarzgläschen oder einem 15-ml-Polypropylen-Röhrchen werden 1000 µl der Dotierlösung I vorgelegt und mit 9000 µl 10%igem Königswasser auf 10 ml gebracht.

Die Arbeitslösung und die Dotierlösungen der Edelmetalle werden täglich frisch hergestellt.

Für die Bestimmung der Edelmetalle mit ICP-SF-MS wurden die Kalibrierstandards in 40-ml-Quarzgläschen gemäß dem in [Tabelle 11](#) gegebenen Pipettierschema in 10%igem Königswasser angesetzt. Diese Kalibrierstandards wurden

dann gemäß [Abschnitt 5.2](#) analog den Urinproben 1 : 5 (V/V) mit 10%igem Königswasser verdünnt, mit Terbium als ISTD in einer Konzentration von 1 µg/l versetzt und gemäß den [Abschnitten 6 und 7](#) analysiert.

Tab. 11 Dotierschema zur Herstellung der Kalibrierstandards für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit ICP-SF-MS

Kalibrierstandard	Dotierlösung II [µl]	10%iges Königswasser [µl]	Endvolumen [µl]	Edelmetallkonzentration [ng/l]
0	0	30 000	30 000	0
1	150	29 850	30 000	50
2	300	29 700	30 000	100
3	750	29 250	30 000	250
4	1500	28 500	30 000	500

Für die Bestimmung der Edelmetalle mit ICP-Q-MS wurden die Kalibrierstandards in 50-ml-PP-Röhrchen gemäß dem in [Tabelle 12](#) gegebenen Pipettierschema unter Verwendung von künstlichem Urin in 10%igem Königswasser angesetzt. Diese Kalibrierstandards stellen die bereits messfertigen Lösungen mit zugesetztem ISTD in einer Konzentration von 0,1 µg/l dar, eine Aufarbeitung gemäß [Abschnitt 5](#) ist nicht notwendig. Diese Kalibrierstandards wurden analog den Urinproben gemäß den [Abschnitten 6 und 7](#) analysiert.

Tab. 12 Dotierschema zur Herstellung der Kalibrierstandards für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit ICP-Q-MS

Kalibrierstandard	Künstlicher Urin [µl]	Dotierlösung I [µl]	Dotierlösung II [µl]	ISTD-Dotierlösung [µl]	HCl [µl]	HNO ₃ [µl]	Wasser [µl]	Edelmetallkonzentration [ng/l]
0	10 000	0	0	50	3750	1250	34 950	0
1	10 000	0	12,5	50	3750	1250	34 938	2,5
2	10 000	0	25	50	3750	1250	34 925	5
3	10 000	0	50	50	3750	1250	34 900	10
4	10 000	0	125	50	3750	1250	34 825	25
5	10 000	25	0	50	3750	1250	34 925	50
6	10 000	50	0	50	3750	1250	34 900	100
7	10 000	125	0	50	3750	1250	34 825	250

5 Probenahme und Probenaufbereitung

5.1 Probenahme

Die Urinproben sollten in Polyethylengefäßen gesammelt werden, die vorher mit 1%iger Salpetersäure gespült worden sind. Für die Feststellung einer Hintergrundbelastung mit den jeweiligen Edelmetallen ist ein 24-h-Sammelurin am besten geeignet, aber auch Spontanurin oder der erste Morgenurin sind verwendbar. Bei beruflicher Exposition ist eine Probenahme am Ende der Schicht sinnvoll.

Der gewonnene Urin kann bei 4 °C im Kühlschrank aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung über Wochen oder Monate sollte der Urin bei -20 °C eingefroren werden.

5.2 Probenaufbereitung

Die Urinproben werden auf Raumtemperatur gebracht und gut durchmischt. Zur Probenvorbereitung wird der Urin 1 : 5 (V/V) mit 10%igem Königswasser verdünnt. Terbium wird den Proben als ISTD zugesetzt. Der Entwickler der Methode (ICP-SF-MS) verwendete eine Terbiumkonzentration von 1 µg/l in der Messlösung, die Prüfer der Methode (ICP-Q-MS) arbeiteten mit einer Terbiumkonzentration von 0,1 µg/l in der Messlösung.

6 Instrumentelle Arbeitsbedingungen

Bei der Methodenentwicklung wurde mit ICP-SF-MS und bei der Methodenprüfung mit ICP-Q-MS gemessen.

Die nachfolgend beschriebenen Einstellungen sind gerätespezifisch und müssen vom Anwender geprüft und gegebenenfalls angepasst werden. Die Angaben sollen daher nur als Orientierungshilfe dienen. Gegebenenfalls sind an Geräten anderer Hersteller auch zusätzliche Einstellungen notwendig.

Grundsätzlich sollten die Messgeräte entsprechend den Herstellerangaben die tägliche Optimierungsroutine durchlaufen und die jeweiligen Spezifikationswerte erreichen (Optimierungsroutine und Spezifikationen sind je nach Gerätehersteller unterschiedlich). Prinzipiell sind auch andere Zerstäuber zur Probenzufuhr verwendbar.

6.1 Gerätespezifische Parameter für die ICP-SF-MS

Plasmaleistung:	1,2 kW
Zerstäubergas:	0,96 l Argon/min, täglich optimiert
Hilfsgas:	0,6 l Argon/min
Plasmagas:	15 l Argon/min
Torch:	1,8 mm Innendurchmesser
Probenezufuhr:	Peristaltische Pumpe mit einer Flussrate von 0,8 ml/min
Zerstäuber:	SeaSpray-Zerstäuber
Sprühkammer:	Cyclon-Typ
Ausgewählte Isotope:	¹⁹⁷ Au, ¹⁰⁷ Ag, ¹⁰⁹ Ag, ¹⁹⁴ Pt, ¹⁹⁵ Pt, ¹⁰³ Rh, ¹⁹³ Ir, ¹⁵⁹ Tb

Die Messungen erfolgten für Gold, Silber, Rhodium und Iridium bei normaler Auflösung („low“, ca. 300), für Platin in Hochauflösung („high“, ≥9500).

6.2 Gerätespezifische Parameter für die ICP-Q-MS

Plasmaleistung:	1,55 kW
Plasmagas:	Argon
Zerstäubergas:	Argon
Probenezufuhr:	Peristaltische Pumpe
Zerstäuber:	PFA-ST MicroFlow
Sprühkammer:	Cyclon-Typ
Verweilzeit pro <i>m/z</i> :	100 ms
Anzahl der Sweeps:	10
Anzahl der Hauptläufe:	5

Ausgewählte Isotope: ^{197}Au , ^{107}Ag , ^{195}Pt , ^{103}Rh , ^{193}Ir , ^{159}Tb

Die Messungen erfolgten für alle Analyten im KED-high matrix- sowie im Single-Quadrupol-Modus.

7 Analytische Bestimmung

Zur analytischen Bestimmung werden die nach [Abschnitt 5.2](#) vorbereiteten Urinproben direkt vermessen. Die Quantifizierung erfolgte bei der Methodenentwicklung mittels ICP-SF-MS, wobei die Analyten auf den Massenspuren ^{197}Au , ^{107}Ag , ^{109}Ag , ^{194}Pt , ^{195}Pt , ^{103}Rh sowie ^{193}Ir quantifiziert wurden. Bei der Methodenprüfung erfolgte die Quantifizierung auf den Massenspuren ^{197}Au , ^{107}Ag , ^{195}Pt , ^{103}Rh sowie ^{193}Ir .

8 Kalibrierung

Zur Kalibrierung werden die Kalibrierlösungen nach [Abschnitt 4.5](#) angesetzt. Das Messsignal des Analyten wird auf das Messsignal des ISTDs bezogen. Es entsteht durch Auftragung des Signalverhältnisses (Analyt/ ^{159}Tb) gegen die jeweilige Analytkonzentration eine lineare Kalibriergerade. Die Linearität ist auch bis in höhere Konzentrationsbereiche (10 000 ng/l) gegeben. [Abbildung 1](#) zeigt beispielhafte Kalibriergeraden für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS.

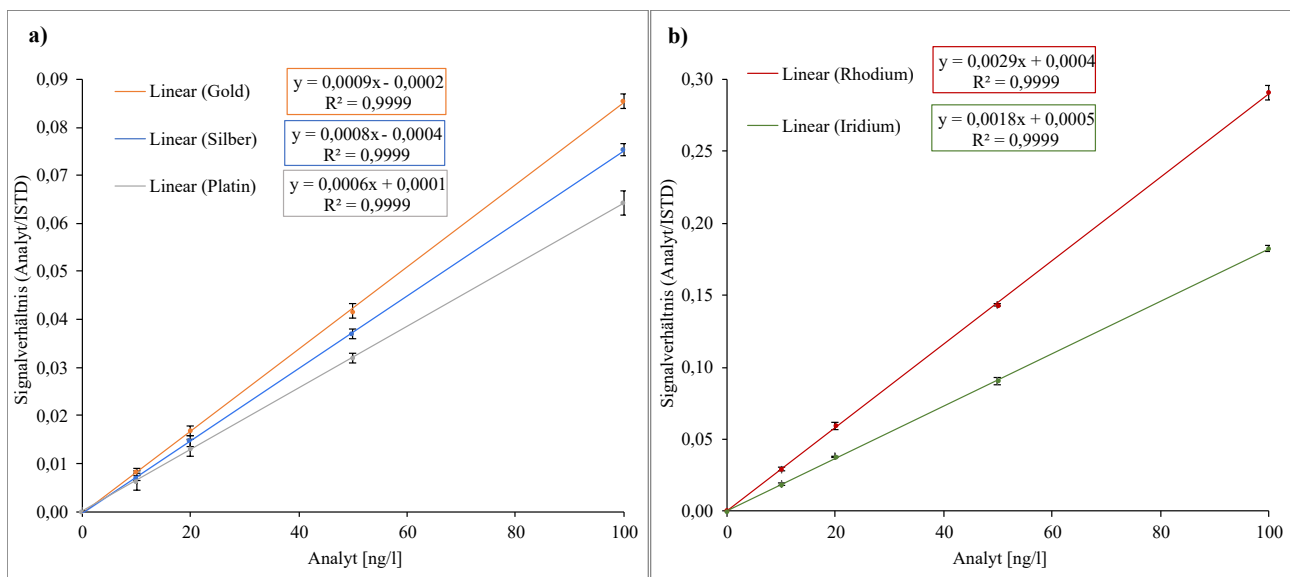


Abb. 1 Kalibriergeraden für die Bestimmung von a) Gold, Silber und Platin sowie b) Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS

9 Berechnung der Analyseergebnisse

Die Berechnung der Edelmetallkonzentrationen in den Urinproben erfolgt mithilfe der zur Analysenserie gehörenden Kalibrierfunktion ([Abschnitt 8](#)) unter Berücksichtigung der erfolgten 1 : 5-Verdünnung der Proben. Das ermittelte Analyt/ISTD-Signalverhältnis wird in die entsprechende Kalibriergeradengleichung eingesetzt und der errechnete Analytgehalt in ng/l mit dem Faktor 5 multipliziert, um die jeweilige Edelmetallkonzentration im unverdünnten Urin zu erhalten.

10 Standardisierung der Messergebnisse und Qualitätssicherung

Zur Sicherung der Qualität der Analyseergebnisse wird gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer und den Angaben in dem von der Kommission veröffentlichten allgemeinen Kapitel verfahren (Bader et al. 2010; Bundesärztekammer 2014).

Zur Qualitätssicherung wird mit jeder Analysenserie mindestens eine Kontrollprobe analysiert. Da entsprechendes Kontrollmaterial kommerziell nicht verfügbar ist, wird dieses selbst hergestellt. Dabei sollte die Konzentration der Kontrollproben im entscheidungsrelevanten Konzentrationsbereich liegen. Der Sollwert und die Toleranzbereiche des Qualitätskontrollmaterials werden im Rahmen einer Vorperiode ermittelt (Bader et al. 2010).

11 Beurteilung des Verfahrens

Die Zuverlässigkeit des ICP-SF-MS-Verfahrens wurde durch eine umfassende Validierung sowie durch Nachstellung und Prüfung der Methode in einem zweiten, unabhängigen Labor an einem ICP-MS/MS-Gerät, betrieben im Single-Quadrupol-Modus, bestätigt. Zusätzliche Validierungsdaten wurden von den Prüfern an einem Single-Quadrupol-ICP-MS-Gerät erhoben.

11.1 Präzision

Präzision in der Serie

Zur Bestimmung der Präzision in der Serie wurde vom Entwickler der Methode ein nativer 24-h-Sammelurin undotiert und mit den Analyten in den Konzentrationen 125 ng/l sowie 500 ng/l dotiert aufgearbeitet und mittels ICP-SF-MS gemessen. Daraus ergaben sich die in [Tabelle 13](#) aufgeführten Präzisionsdaten. Bei der Methodenprüfung wurden unter Verwendung künstlichen Urins messfertige Lösungen in 10%igem Königswasser angesetzt und mittels ICP-Q-MS gemessen. Daraus ergaben sich die in [Tabelle 14](#) aufgeführten Präzisionsdaten.

Tab. 13 Präzision in der Serie für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit ICP-SF-MS (n = 9 oder 10)

Analyt	Dotierte Konzentration [ng/l]	Konzentration in der Messlösung [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
¹⁹⁷ Au	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	26,8	9	14,1	32,5
	500	100	105	10	3,32	7,51
¹⁰⁷ Ag	0	0	3,60 ^{a)}	10	–	–
	125	25	21,7	10	9,21	20,8
	500	100	85,6	10	6,09	13,8
¹⁰⁹ Ag	0	0	3,04 ^{b)}	10	–	–
	125	25	21,2	10	5,53	12,5
	500	100	83,4	10	6,44	14,6
¹⁹⁴ Pt	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	26,0	10	6,62	15,0
	500	100	96,1	10	2,76	6,24
¹⁹⁵ Pt	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	25,9	10	7,49	16,9
	500	100	99,6	10	4,78	10,8

Tab. 13 (Fortsetzung)

Analyt	Dotierte Konzentration [ng/l]	Konzentration in der Messlösung [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
^{103}Rh	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	19,5	10	7,99	18,1
	500	100	85,3	10	1,54	3,48
^{193}Ir	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	25,6	9	3,68	8,49
	500	100	104	10	0,908	2,06

BG: Bestimmungsgrenze

a) 6 von 10 Werten < BG (2,49 ng/l); Werte < BG als BG/2 in die Berechnung einbezogen

b) 5 von 10 Werten < BG (3,02 ng/l); Werte < BG als BG/2 in die Berechnung einbezogen

Tab. 14 Präzision in der Serie für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit ICP-Q-MS (n = 5)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
^{197}Au	8	8,32	5	2,40	6,66
	15	15,3	5	1,31	3,64
	75	75,6	5	1,52	4,22
	200	203	5	1,46	4,05
^{107}Ag	8	7,9	5	1,65	4,58
	15	15,0	5	2,47	6,86
	75	75,2	5	0,625	1,74
	200	200	5	0,705	1,96
^{195}Pt	8	8,21	5	3,05	8,47
	15	15,3	5	2,03	5,64
	75	75,5	5	0,768	2,13
	200	199	5	1,09	3,03
^{103}Rh	8	7,41	5	2,70	7,50
	15	14,5	5	2,00	5,55
	75	76,9	5	0,702	1,95
	200	205	5	0,800	2,22
^{193}Ir	8	8,16	5	2,57	7,13
	15	15,1	5	0,861	2,39
	75	75,3	5	0,784	2,18
	200	200	5	1,04	2,89

a) Die theoretische dotierte Konzentration im unverdünnten Urin ist gleich der fünffachen Konzentration in der Messlösung.

Präzision von Tag zu Tag

Zur Bestimmung der Präzision von Tag zu Tag wurden vom Entwickler der Methode dieselben Materialien wie bei der Bestimmung der Präzision in der Serie verwendet, an zehn verschiedenen Tagen aufgearbeitet und mit ICP-SF-MS gemessen. Daraus ergaben sich die in [Tabelle 15](#) aufgeführten Präzisionsdaten. Bei der Methodenprüfung wurden

dieselben Materialien wie bei der Bestimmung der Präzision in der Serie verwendet und an drei verschiedenen Tagen mit ICP-Q-MS gemessen. Daraus ergaben sich die in [Tabelle 16](#) zusammengestellten Präzisionsdaten.

Tab. 15 Präzision von Tag zu Tag für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS (n = 10)

Analyt	Dotierte Konzentration [ng/l]	Konzentration in der Messlösung [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
^{197}Au	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	22,1	10	17,1	38,7
	500	100	90,0	10	8,35	18,9
^{107}Ag	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	18,6	10	13,3	30,1
	500	100	71,7	10	12,0	27,1
^{109}Ag	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	19,5	10	12,1	27,4
	500	100	72,0	10	10,9	24,7
^{194}Pt	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	23,9	10	7,51	17,0
	500	100	89,8	10	7,49	16,9
^{195}Pt	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	24,3	10	4,37	9,88
	500	100	89,8	10	6,60	14,9
^{103}Rh	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	22,5	10	10,5	23,8
	500	100	77,1	10	12,5	28,3
^{193}Ir	0	0	< BG	10	–	–
	125	25	22,7	10	5,43	12,3
	500	100	92,8	10	6,99	15,8

BG: Bestimmungsgrenze

Tab. 16 Präzision von Tag zu Tag für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-Q-MS (n = 3)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
^{197}Au	8	8,07	3	5,3	22,8
	15	15,1	3	3,9	16,8
	75	75,4	3	2,0	8,6
	200	202	3	2,1	9,0
^{107}Ag	8	8,06	3	2,3	9,9
	15	15,2	3	2,6	11,2
	75	76,1	3	1,2	5,2
	200	204	3	1,9	8,2

Tab. 16 (Fortsetzung)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
¹⁹⁵ Pt	8	8,01	3	3,6	15,5
	15	15,0	3	2,5	10,8
	75	74,2	3	1,5	6,5
	200	197	3	1,4	6,0
¹⁰³ Rh	8	7,64	3	3,3	14,2
	15	14,8	3	2,3	9,9
	75	76,5	3	0,9	3,9
	200	206	3	1,1	4,7
¹⁹³ Ir	8	8,05	3	2,7	11,6
	15	15,0	3	1,0	4,3
	75	74,0	3	1,5	6,5
	200	197	3	1,7	7,3

^{a)} Die theoretische dotierte Konzentration im unverdünnten Urin ist gleich der fünffachen Konzentration in der Messlösung.

11.2 Richtigkeit

Wiederfindung

Die Richtigkeit der Methode wurde aus den Daten der Präzision von Tag zu Tag berechnet. Die vom Methodenentwickler erhaltenen mittleren relativen Wiederfindungen wurden unter Abzug der jeweiligen Leerwerte berechnet und sind in [Tabelle 17](#) dargestellt. Die mittleren relativen Wiederfindungen, die die Prüfer der Methode aus den Daten der Präzision von Tag zu Tag berechnet haben, sind in [Tabelle 18](#) aufgeführt.

Tab. 17 Relative Wiederfindung für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS (n = 10)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Wiederfindung (rel.) r [%]
¹⁹⁷ Au	25	84,2
	100	89,0
¹⁰⁷ Ag	25	67,5
	100	70,0
¹⁰⁹ Ag	25	68,8
	100	69,7
¹⁹⁴ Pt	25	88,2
	100	87,9
¹⁹⁵ Pt	25	88,8
	100	87,7
¹⁰³ Rh	25	81,8
	100	75,1
¹⁹³ Ir	25	89,1
	100	92,4

^{a)} Die theoretische dotierte Konzentration im unverdünnten Urin ist gleich der fünffachen Konzentration in der Messlösung.

Tab. 18 Relative Wiederfindung für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-Q-MS (n = 3)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Wiederfindung (rel.) <i>r</i> [%]
¹⁹⁷ Au	8	101
	15	101
	75	101
	200	101
¹⁰⁷ Ag	8	101
	15	102
	75	101
	200	102
¹⁹⁵ Pt	8	100
	15	100
	75	98,9
	200	98,8
¹⁰³ Rh	8	95,5
	15	98,9
	75	102
	200	103
¹⁹³ Ir	8	101
	15	100
	75	98,6
	200	98,3

^{a)} Die theoretische dotierte Konzentration im unverdünnten Urin ist gleich der fünffachen Konzentration in der Messlösung.

Inter-Laborvergleich

Die Richtigkeit der Methode wurde auch im Rahmen eines Inter-Laborvergleichs überprüft. Die sechs teilnehmenden Labore erhielten jeweils Aliquote von sechs in verschiedenen Konzentrationen mit Gold, Silber, Platin, Rhodium sowie Iridium dotierten Urinproben. Fünf der teilnehmenden Labore bestimmten die Edelmetalle mit ICP-MS, setzten jedoch unterschiedliche Verdünnungen der Urinproben sowie jeweils andere ISTDs ein (Tabelle 19). Das sechste Labor beteiligte sich am Ringversuch, um mit einem alternativen Verfahren die Richtigkeit der hier beschriebenen Methode zu überprüfen.

Von Labor 6 wurden die für den Inter-Laborvergleich versendeten Proben mittels instrumenteller Neutronenaktivierungsanalyse (INAA) analysiert. Allerdings konnten damit nur Gold und Iridium quantifiziert werden, da die dotierten Gehalte der übrigen Elemente unter der Nachweisgrenze der INAA lagen. Für die INAA wurden die Proben gefriergetrocknet und in der pneumatischen Bestrahlungsanlage BP3 des 2,3-MW-Forschungsreaktors des Reaktorinstituts Delft (Technische Universität Delft, Niederlande) mit einem thermischen Neutronenfluss von etwa $5 \times 10^{16} \text{ s}^{-1} \text{ m}^{-2}$ 10 h lang kontinuierlich bestrahlt (TU Delft Reactor Institute 2024). Der Neutronenfluss in jeder Probe wurde während der Bestrahlung gemessen, dabei wurde ein selbst hergestellter Multielementstandard als Referenzmaterial für die interne Qualitätskontrolle verwendet. Für die Analyse und Interpretation der Gammastrahlenspektren wurde eine intern entwickelte INAA-Software verwendet (weitere methodische Details zur INAA im Abschnitt „Anhang“).

Die Ergebnisse des Inter-Laborvergleichs sind in [Abbildung 2](#) dargestellt. Für Platin, Rhodium und Iridium haben die teilnehmenden Labore sehr ähnliche Ergebnisse erhalten (Abweichung vom Mittelwert 9,7–17,1 %) und die gemessenen

Konzentrationen entsprachen weitestgehend den dotierten Konzentrationen (Sollwert), wobei bei Rhodium von allen Teilnehmern zumeist etwas zu hohe Werte gemessen wurden. Bei den Messungen von Gold und Silber zeigte sich eine wesentlich größere Schwankungsbreite. Bei Gold wurden von Labor 5 (ICP-MS) in allen sechs Urinproben deutlich zu geringe Konzentrationen im Vergleich zum Sollwert gemessen. Dies könnte durch lange Lagerung der Proben verursacht worden sein, da es schwierig ist, Gold über einen längeren Zeitraum in Lösung zu halten. Bei den übrigen Teilnehmern zeigten sich überwiegend ähnliche Ergebnisse, die vor allem bei den höher dotierten Urinproben stärker um den Sollwert streuten. Bei der Bestimmung von Silber lagen die Ergebnisse von fast allen teilnehmenden Laboren unter den Sollwerten und zeigten bei Labor 4 (ICP-SF-MS) und 5 (ICP-MS) deutlich zu geringe Konzentrationen.

Tab. 19 Teilnehmer und Messmethoden des Inter-Laborvergleichs für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin

Teilnehmer	Messung von	Messtechnik (Gerät)	Verdünnung	ISTD
Labor 1	¹⁹⁷ Au, ¹⁰⁷ Ag, ¹⁹⁵ Pt, ¹⁰³ Rh, ¹⁹³ Ir	ICP-MS (iCAP™ Q, Thermo Fischer Scientific GmbH, Dreieich)	1 : 5 oder 1 : 10	¹⁵⁹ Tb
Labor 2	¹⁹⁷ Au, ¹⁰⁷ Ag, ¹⁹⁶ Pt, ¹⁰³ Rh, ¹⁹³ Ir	ICP-MS/MS im Single-Quadrupol-Modus (iCAP™ TQ, Thermo Fischer Scientific GmbH, Dreieich)	1 : 40	¹⁵⁹ Tb
Labor 3	¹⁹⁷ Au, ¹⁰⁷ Ag, ¹⁹⁵ Pt, ¹⁰³ Rh, ¹⁹³ Ir	ICP-MS (Agilent 7900, Agilent Technologies GmbH, Waldbronn)	1 : 5	¹¹⁵ In
Labor 4	¹⁹⁷ Au, ^{107/109} Ag, ^{194/195} Pt, ¹⁰³ Rh, ¹⁹³ Ir	ICP-SF-MS (ELEMENT-2, Thermo Fischer Scientific GmbH, Dreieich)	1 : 5	¹⁵⁹ Tb
Labor 5	¹⁹⁷ Au	ICP-MS (iCAP™ RQ, Thermo Fisher Scientific GmbH, Hemel Hempstead, Großbritannien)	1 : 20	¹⁶⁵ Ho
	¹⁰⁷ Ag, ¹⁰³ Rh		1 : 20	¹⁶⁹ Tm
	¹⁹⁵ Pt, ¹⁹³ Ir	ICP-MS/MS (Agilent 8900, Agilent Technologies GmbH, Cheshire, Großbritannien)	1 : 10	¹⁶⁹ Tm
Labor 6	Gold, Iridium	INAA	–	Multielementstandard

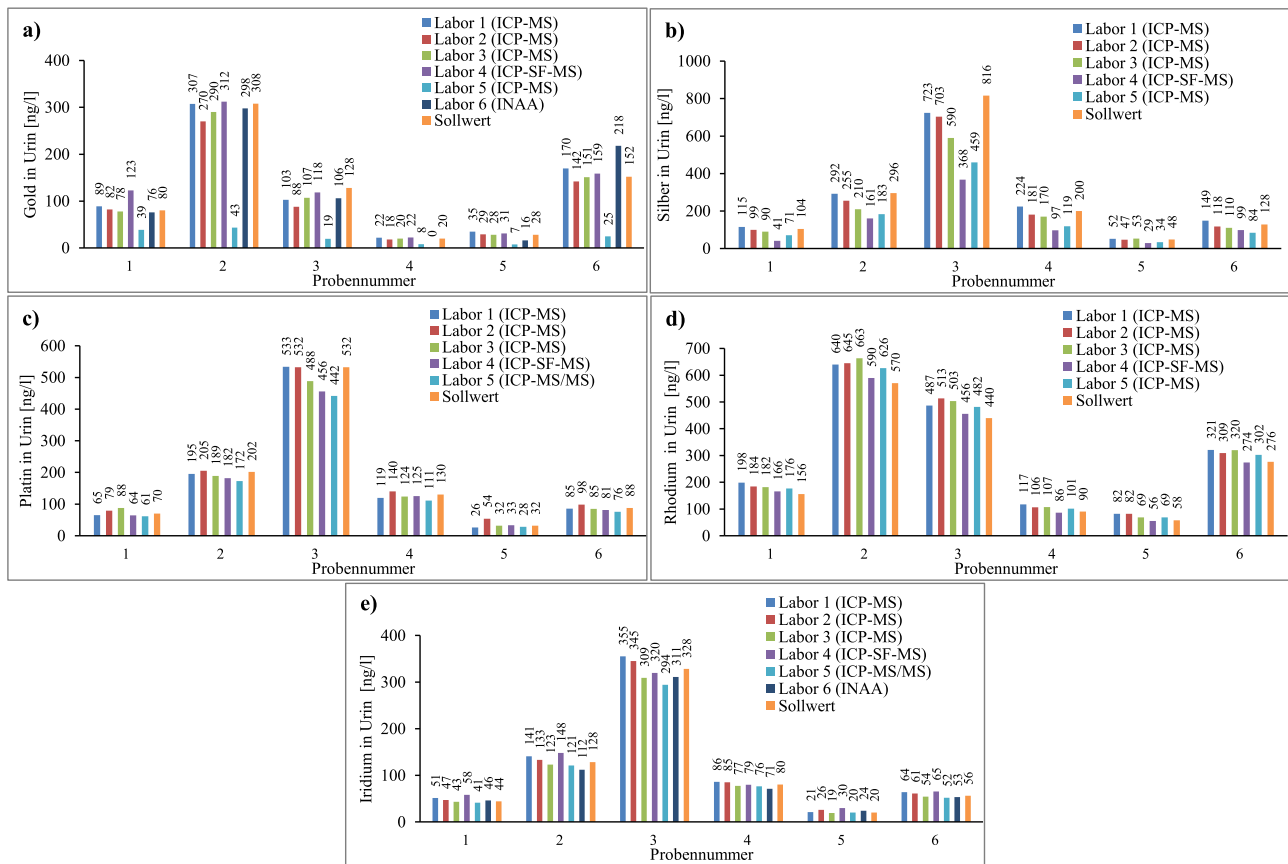


Abb. 2 Ergebnisse des Inter-Laborvergleichs für die Bestimmung von a) Gold, b) Silber, c) Platin, d) Rhodium und e) Iridium in Urin

11.3 Nachweis- und Bestimmungsgrenzen

Die Nachweisgrenzen wurden vom Entwickler der Methode aus der Standardabweichung der spektralen Untergrundintensität nach dem 3s-Kriterium ermittelt. Die Bestimmungsgrenzen wurden entsprechend aus der zehnfachen Standardabweichung der spektralen Untergrundintensitäten ermittelt. Die für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS ermittelten Werte sind in [Tabelle 20](#) angegeben.

Von den Prüfern der Methode wurde anhand der Präzisionsdaten die Konzentration des kleinsten Kalibrierstandards (2,5 ng/l in der Messlösung) als Bestimmungsgrenze für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-Q-MS festgelegt. Dies entspricht einer Konzentration von 12,5 ng/l im unverdünnten Urin, die in demselben Bereich wie die mittels ICP-SF-MS ermittelten Werte liegt.

Tab. 20 Nachweis- und Bestimmungsgrenzen für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS

Analyt	Nachweisgrenze [ng/l]	Bestimmungsgrenze [ng/l]
¹⁹⁷ Au	4,72	15,6
¹⁰⁷ Ag	3,75	12,4
¹⁰⁹ Ag	4,57	15,1
¹⁹⁴ Pt	5,43	17,9

Tab. 20 (Fortsetzung)

Analyt	Nachweisgrenze [ng/l]	Bestimmungsgrenze [ng/l]
¹⁹⁵ Pt	5,60	18,5
¹⁰³ Rh	4,28	14,1
¹⁹³ Ir	3,73	12,3

11.4 Störeinflüsse

Vor allem bei hoch konzentrierten Urinproben, die mit einer geringeren Verdünnung als 1 : 5 gemessen werden, können Störungen auftreten. Sowohl eine hohe Natriumchlorid-Konzentration im Urin (Na-Plasma mit ggf. veränderter Ionisierung und damit fehlerhafter Quantifizierung bei externer Kalibrierung) als auch andere, verstärkt auftretende Matrixeffekte spielen dabei eine Rolle. Bei der hier gewählten Verdünnung von 1 : 5 traten keine Störungen auf, sodass sie einen sinnvollen Kompromiss zwischen der Minimierung von Störeinflüssen und dem Erreichen ausreichend niedriger Nachweisgrenzen darstellt.

Für die Bestimmung von Gold sollte der Urin ausschließlich mit 10%igem Königswasser verdünnt werden. Eine Verdünnung des Urins mit HNO₃ ergab zwar etwas bessere Präzisionsdaten für alle übrigen Analyten, führte aber dazu, dass Gold nicht in Lösung blieb. Dies resultierte in nicht reproduzierbaren Validierungsdaten sowie extrem schlechten Wiederfindungen.

Bei der Bestimmung von Platin muss beachtet werden, dass es im niedrigauflösenden Modus aufgrund gestörter Messsignale der Platinisotope zu deutlichen Konzentrationsüberschätzungen kommen kann. Daher kann es notwendig sein, Platin im hochauflösenden Modus zu messen.

Reinraumbedingungen sowie eine entsprechende Reinheit der Chemikalien stellen wichtige Voraussetzungen dar, um bei Anwendung dieser Methode niedrige Nachweisgrenzen zu erreichen.

Eine Übersicht über mögliche spektrale Störungen der jeweiligen zur Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS herangezogenen Isotope ist in [Tabelle 21](#) und [Abbildung 3](#) zusammengestellt. Die Störpeaks sind mit gleicher relativer Intensität gewichtet dargestellt, wobei darauf hingewiesen werden muss, dass das Auftreten bzw. die Intensität der einzelnen Störpeaks beim Vermessen von Realproben von der Konzentration der jeweiligen polyatomaren Cluster in der zu untersuchenden Urinprobe abhängt.

Tab. 21 Spektrale Störungen bei der Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit ICP-SF-MS

Analyt	m/z	Häufige Störungen	m/z	Seltene Störungen	m/z
¹⁹⁷ Au	196,96656	¹⁸¹ Ta ¹⁶ O	196,94292	¹⁸⁰ Hf ¹⁷ O	196,94569
		¹⁵⁷ Gd ⁴⁰ Ar	196,88635	¹⁷⁹ Hf ¹⁸ O	196,94499
				¹⁶¹ Dy ³⁶ Ar	196,89449
				¹⁵⁹ Tb ³⁸ Ar	196,88808
¹⁰⁷ Ag	106,90510	⁶⁷ Zn ⁴⁰ Ar	106,88951	⁶⁹ Ga ³⁸ Ar	106,88831
		⁷¹ Ga ³⁶ Ar	106,89225	⁹⁰ Zr ¹⁷ O	106,90384
		⁹¹ Zr ¹⁶ O	106,9055		
		⁸⁹ Y ¹⁸ O	106,90502		
¹⁰⁹ Ag	108,90475	⁶⁹ Ga ⁴⁰ Ar	108,88796	⁷¹ Ga ³⁸ Ar	108,88743
		⁹³ Nb ¹⁶ O	108,90129	⁷³ Ge ³⁶ Ar	108,89101
				⁹¹ Zr ¹⁸ O	108,90480

Tab. 21 (Fortsetzung)

Analyt	m/z	Häufige Störungen	m/z	Seltene Störungen	m/z
¹⁹⁴ Pt	193,96268	¹⁵⁴ Gd ⁴⁰ Ar	193,88326	¹⁵⁶ Gd ³⁸ Ar	193,88486
		¹⁵⁴ Sm ⁴⁰ Ar	193,88460	¹⁵⁸ Gd ³⁶ Ar	193,89166
		¹⁷⁸ Hf ¹⁶ O	193,93862	¹⁷⁶ Hf ¹⁶ O	193,94058
				¹⁷⁶ Y ¹⁶ O	193,94174
¹⁹⁵ Pt	194,96479	¹⁵⁵ Gd ⁴⁰ Ar	194,88501	¹⁵⁷ Gd ³⁸ Ar	194,88670
		¹⁵⁹ Tb ³⁶ Ar	194,89290	¹⁷⁷ Hf ¹⁸ O	194,94239
		¹⁷⁹ Hf ¹⁶ O	194,90074	¹⁷⁸ Hf ¹⁷ O	194,94284
¹⁹⁶ Pt	195,96495	¹⁵⁶ Gd ⁴⁰ Ar	195,88451	¹⁵⁶ Dy ⁴⁰ Ar	195,88667
		¹⁸⁰ Hf ¹⁶ O	195,94147	¹⁵⁸ Gd ³⁸ Ar	195,88684
		¹⁸⁰ W ¹⁶ O	195,94164	¹⁶⁰ Dy ³⁶ Ar	195,89275
		¹⁹⁶ Hg	195,96581	¹⁶⁰ Gd ³⁶ Ar	195,89461
				¹⁷⁸ Hf ¹⁸ O	195,94287
¹⁰³ Rh	102,90550	²⁰⁵ Tl ²⁺	102,48721	⁶⁵ Cu ³⁸ Ar	102,89052
		⁶³ Cu ⁴⁰ Ar	102,89198	⁶⁷ Zn ³⁶ Ar	102,89468
		⁸⁷ Sr ¹⁶ O	102,90380		
		⁸⁷ Rb ¹⁶ O	102,90409		
		⁸⁵ Rb ¹⁸ O	102,91096		
		²⁰⁶ Pb ²⁺	102,98723		
		²⁰⁷ Pb ²⁺	103,48794		
¹⁹¹ Ir	190,96060	¹⁵¹ Eu ⁴⁰ Ar	190,88224	¹⁵³ Eu ³⁸ Ar	190,88397
		¹⁷⁵ Lu ⁴⁰ Ar	190,93570	¹⁵⁵ Gd ³⁶ Ar	190,89018
				¹⁷³ Yb ¹⁸ O	190,93738
				¹⁷⁴ Yb ¹⁷ O	190,93800

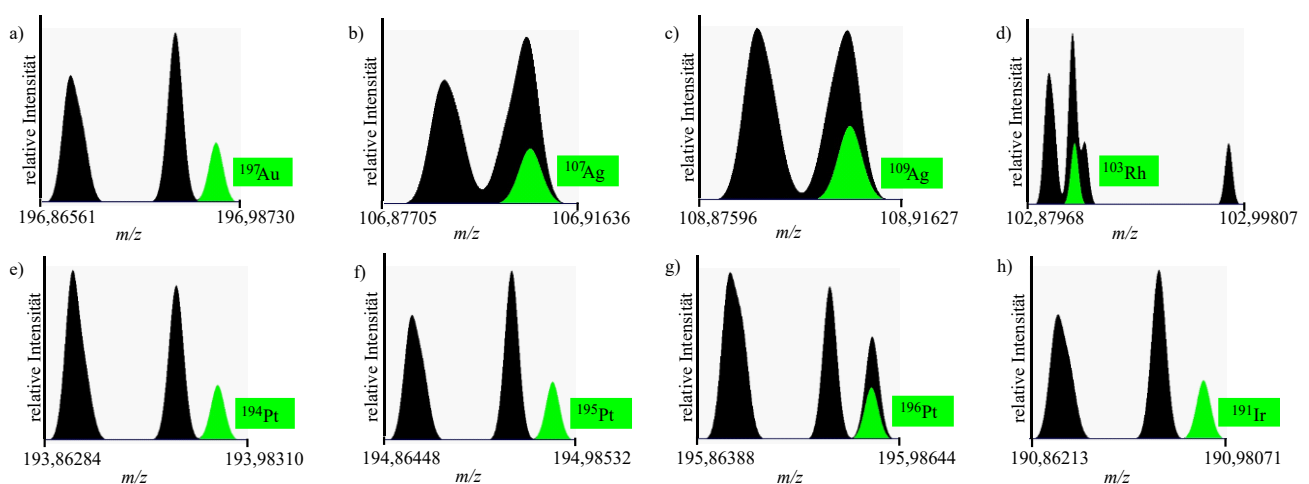


Abb. 3 Mögliche Störpeaks (in schwarz), die bei der Bestimmung mit ICP-SF-MS auf jeweils nahezu denselben Massenspuren wie die Analytenpeaks (in grün) auftreten können: ¹⁹⁷Au (a), ¹⁰⁷Ag (b), ¹⁰⁹Ag (c), ¹⁰³Rh (d), ¹⁹⁴Pt (e), ¹⁹⁵Pt (f), ¹⁹⁶Pt (g) und ¹⁹¹Ir (h)

12 Diskussion der Methode

Die Entwicklung der hier vorgestellten Methode zielte zum einen darauf ab, den arbeitsmedizinischen und möglichst auch den umweltmedizinischen Konzentrationsbereich von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium im Urin abzudecken, und zum anderen ein unkompliziertes, schnelles und sicheres Verfahren für einen hohen Probendurchsatz bereitzustellen. Andere Methoden zur Bestimmung von Edelmetallen im Urin, z.B. die Messung von Iridium in Urin mittels ICP-SF-MS (Begerow et al. 2008), setzen arbeits- und zeitintensive Standardadditionsverfahren und Aufschlussverfahren (z.B. mit UV-Licht) ein, die für eine große Probenanzahl im Routinebetrieb nicht praktikabel erscheinen. Bei der hier beschriebenen Methode genügt eine Verdünnung der Probe, um Matrixeinflüsse ausreichend zu minimieren und eine einfache und zuverlässige Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit hohem Probendurchsatz zu ermöglichen.

Es wurden mit dieser Methode für alle mittels ICP-SF-MS gemessenen Edelmetalle Nachweisgrenzen im einstelligen ng/l-Bereich sowie Bestimmungsgrenzen zwischen 12,3 und 18,5 ng/l erreicht, mit denen höhere Hintergrundurinegehalte in der Allgemeinbevölkerung erfasst werden können. Die Wiederfindungen sind mit ca. 70 % (Ag) bis ca. 90 % (z. B. Pt) akzeptabel, da die Schwankungsbreite innerhalb eines Tages zumeist im einstelligen Prozentbereich bleibt.

Von den Prüfern der Methode konnte gezeigt werden, dass Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in verdünntem Urin auch mittels ICP-Q-MS einfach und zuverlässig bestimmt werden können. Dabei wurden für alle gemessenen Edelmetalle Bestimmungsgrenzen von 12,5 ng/l erreicht. Die guten Präzisionsdaten und Wiederfindungen zwischen 95,5 und 102 % erlauben somit auch mit diesem Messsystem zuverlässige Messungen bis in den umweltmedizinischen Bereich hinein. Messungen an einem Single-Quadrupol-Gerät (ICP-MS) ergaben ebenfalls eine Bestimmungsgrenze von 12,5 ng/l, wobei die relative Wiederfindung für Gold und Platin im unteren Kalibrierbereich in einzelnen Läufen knapp unter 70 % (Au) bzw. knapp unter 80 % (Pt) lagen und somit für Messungen im niedrigen Konzentrationsbereich die Verwendung des Triple-Quadrupol-Geräts im Single-Quadrupol-Modus zu bevorzugen ist. Die von den Prüfern mit dem Single-Quadrupol-Gerät ermittelten Validierungsdaten sind im **Abschnitt „Anhang“** aufgeführt.

Verwendete Messgeräte ICP-SF-Massenspektrometer (ELEMENT-2, Thermo Fischer Scientific GmbH, Dreieich); ICP-Q-Massenspektrometer (iCAP™ TQ, Thermo Fisher Scientific GmbH, Dreieich)

Anmerkungen

Interessenkonflikte

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

Literatur

- Alt F, Messerschmidt J, Fleischer M, Schaller KH (1994) Platin. In: Angerer J, Schaller KH, Greim H, Hrsg. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material. 11. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi744006d0011>
- Alt F, Messerschmidt J, Angerer J, Gündel J, Meyer A, Schramel P (2000) Rhodium. In: Angerer J, Schaller KH, Greim H, Hrsg. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material. 14. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi744016d0014>
- Angerer J, Schaller KH (1993) Belastung durch Platin beim Herstellen und Recycling von Katalysatoren. In: Dörner K, Hrsg. Akute und chronische Toxizität von Spurenelementen. Schriftreihe der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente (GMS). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH. S. 119–125
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1990) Toxicological profile for silver. Atlanta, GA: ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp146.pdf>, abgerufen am 10 Apr 2024

- Bachler G, von Goetz N, Hungerbühler K (2013) A physiologically based pharmacokinetic model for ionic silver and silver nanoparticles. *Int J Nanomedicine* 8(1): 3365–3382. <https://doi.org/10.2147/ijn.S46624>
- Bader M, Barr D, Göen T, Schaller KH, Scherer G, Angerer J (2010) Allgemeine Vorbemerkungen. Zuverlässigkeitskriterien einer analytischen Methode. In: Angerer J, Hartwig A, Hrsg. *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material*. Weinheim: Wiley-VCH. S. 284–336. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bireliabd0019>
- Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, Seifert B (2002) Umwelt-Survey 1998, Band III - Human-Biomonitoring. Stoffgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland. F+E 598 62 001. Berlin: Umweltbundesamt. <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/2104.pdf>, abgerufen am 23 Jan 2024
- 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. *J Anal At Spectrom* 11(10): 913–916. <https://doi.org/10.1039/ja9961100913>
- Begerow J, Neuendorf J, Raab W, Turfeld M, Dunemann L (1997 a) Der Beitrag von edelmetallhaltigem Zahnersatz zur Gesamtbelastung der Bevölkerung mit Platin, Palladium und Gold. In: Schriftenreihe der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente. 13. Jahrestagung der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente. Dresden
- Begerow J, Schauer M, Dunemann L (1997 b) Werkstoffe der konservierenden Zahnheilkunde. In: Wichmann HE, Schlipkötter H-W, Fülgraff G, Hrsg. *Handbuch der Umweltmedizin*, 11. Erg. Lfg. 7/97. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft
- Begerow J, Neuendorf J, Raab W, Turfeld M, Dunemann L (1999 a) Der Beitrag von edelmetallhaltigem Zahnersatz zur Gesamtbelastung der Bevölkerung mit Platin, Palladium und Gold. In: Meißner D, Hrsg. *Spurenelemente*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. S. 182–184
- Begerow J, Sensen U, Wiesmüller GA, Dunemann L (1999 b) Internal platinum, palladium, and gold exposure in environmentally and occupationally exposed persons. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 202(5): 411–424. [https://doi.org/10.1016/s0934-8859\(99\)80006-6](https://doi.org/10.1016/s0934-8859(99)80006-6)
- Begerow J, Dunemann L, Schramel P (2000) Platin und Gold. In: Angerer J, Schaller KH, Greim H, Hrsg. *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material*. 14. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi744006d0014>
- Begerow J, Dunemann L, Schramel P (2008) Iridium. In: Angerer J, Hartwig A, Hrsg. *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material*. 18. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi743988d0018>
- Bena A, Oregina M, Gandini M, Bocca B, Ruggieri F, Pino A, Alimonti A, Ghione F, Farina E (2020) Human biomonitoring of metals in workers at the waste-to-energy incinerator of Turin: an Italian longitudinal study. *Int J Hyg Environ Health* 225: 113454. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113454>
- Benemann J, Bromen K, Lehmann N, Marr A, Jöckel K-H (2004) Umwelt-Survey 1998, Band VII - Arsen, Schwer- und Edelmetalle in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland – Belastungsquellen und -pfade. Forschungsbericht 201 62 214/04, UBA-FB 000530. Berlin: Umweltbundesamt. <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/2922.pdf>, abgerufen am 18 Jan 2024
- Brumby A, Braumann P, Zimmermann K, Van Den Broeck F, Vandeveld T, Goia D, Renner H, Schlamp G, Zimmermann K, Weise W, Tews P, Dermann K, Knödler A, Schröder K-H, Kempf B, Lüschoff HM, Peter C, Schiele R (2008) Silver, silver compounds, and silver alloys. In: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH. https://doi.org/10.1002/14356007.a24_107.pub2
- Bundesärztekammer (2014) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Dtsch Arztebl* 111(38): A1583–A1618
- Chellini E, Maurello MT, Cortini B, Aprea C (2017) Human bio-monitoring study around a plant that recycles and refines precious metals in Central Italy. *Sci Total Environ* 584–585: 348–354. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.12.178>
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), Hrsg (2023) MAK- und BAT-Werte-Liste 2023. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 59. Düsseldorf: German Medical Science. https://doi.org/10.34865/mbwl_2023_deu
- ECHA (European Chemicals Agency) (2021) Iridium (CAS Number 7439-88-5). Registration dossier. Joint submission, first publication 17 Aug 2016, last modification 17 Mar 2021. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/17763>, abgerufen am 14 Mrz 2024
- ECHA (European Chemicals Agency) (2022 a) Platinum (CAS Number 7440-06-4). Registration dossier. Joint submission, first publication 03 Jun 2017, last modification 28 Sep 2022. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/19458>, abgerufen am 14 Mrz 2024
- ECHA (European Chemicals Agency) (2022 b) Rhodium (CAS Number 7440-16-6). Registration dossier. Joint submission, first publication 28 Nov 2017, last modification 21 Jun 2022. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/21075>, abgerufen am 14 Mrz 2024
- ECHA (European Chemicals Agency) (2023 a) Gold (CAS Number 7440-57-5). Registration dossier. Joint submission, first publication 20 Apr 2016, last modification 13 Mar 2023. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/17082>, abgerufen am 14 Mrz 2024
- ECHA (European Chemicals Agency) (2023 b) Silver (CAS Number 7440-22-4). Registration dossier. Joint submission, first publication 03 Mar 2011, last modification 09 May 2023. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/16155>, abgerufen am 14 Mrz 2024

- Ensslin AS, Pethran A, Schierl R, Fruhmhann G (1994) Urinary platinum in hospital personnel occupationally exposed to platinum-containing antineoplastic drugs. *Int Arch Occup Environ Health* 65(5): 339–342. <https://doi.org/10.1007/bf00405699>
- Farago ME, Kavanagh P, Blanks R, Kelly J, Kazantzis G, Thornton I, Simpson PR, Cook JM, Delves HT, Hall GEM (1998) Platinum concentrations in urban road dust and soil, and in blood and urine in the United Kingdom. *Analyst* 123(3): 451–454. <https://doi.org/10.1039/a705920e>
- Gammill JC, Wheeler B, Carothers EL, Hahn PF (1950) Distribution of radioactive silver colloids in tissues of rodents following injection by various routes. *Proc Soc Exp Biol Med* 74(4): 691–695. <https://doi.org/10.3181/00379727-74-18017>
- Greim H, Hrsg (2003) Rhodium und seine anorganischen Verbindungen. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 36. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb744016verd0036>
- Greim H, Hrsg (2006) Gold und seine anorganischen Verbindungen. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 41. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb744057d0041>
- 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>
- Henschler D, Hrsg (1973) Silber. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 2. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb744022d0002>
- Iavicoli I, Leso V (2022) Chapter 16 - Iridium. In: Nordberg GF, Costa M, Hrsg. *Handbook on the Toxicology of Metals*, 5. Aufl. Band II: Specific Metals. London: Academic Press - Elsevier. S. 369–390. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822946-0.00015-5>
- Iavicoli I, Bocca B, Petrucci F, Senofonte O, Carelli G, Alimonti A, Caroli S (2004) Biomonitoring of traffic police officers exposed to airborne platinum. *Occup Environ Med* 61(7): 636–639. <https://doi.org/10.1136/oem.2003.010744>
- Iavicoli I, Bocca B, Carelli G, Caroli S, Caimi S, Alimonti A, Fontana L (2007) Biomonitoring of tram drivers exposed to airborne platinum, rhodium and palladium. *Int Arch Occup Environ Health* 81(1): 109–114. <https://doi.org/10.1007/s00420-007-0195-y>
- Iavicoli I, Carelli G, Bocca B, Caimi S, Fontana L, Alimonti A (2008) Environmental and biological monitoring of iridium in the city of Rome. *Chemosphere* 71(3): 568–573. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.09.037>
- IFA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2024) Rhodium, Pulver. GESTIS-Stoffdatenbank. <https://gestis.dguv.de/data?name=007450>, abgerufen am 14 Mrz 2024
- Linde SJL, Franken A, du Plessis JL (2018 a) Urinary excretion of platinum from South African precious metals refinery workers. *Occup Environ Med* 75(6): 436–442. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104820>
- Linde SJL, Franken A, du Plessis JL (2018 b) Urinary excretion of platinum (Pt) following skin and respiratory exposure to soluble Pt at South African precious metals refineries. *Int J Hyg Environ Health* 221(6): 868–875. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.05.016>
- 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>
- Mertens J, Alami A, Arijis K (2023) Comparative in vivo toxicokinetics of silver powder, nanosilver and soluble silver compounds after oral administration to rats. *Arch Toxicol* 97(7): 1859–1872. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03511-6>
- Messerschmidt J, Alt F, Tölg G, Angerer J, Schaller KH (1992) Adsorptive voltammetric procedure for the determination of platinum baseline levels in human body fluids. *Fresenius J Anal Chem* 343(4): 391–394. <https://doi.org/10.1007/bf00322878>
- Munker S, Kilo S, Röß C, Jeitner P, Schierl R, Göen T, Drexler H (2016) Exposure of the German general population to platinum and rhodium - urinary levels and determining factors. *Int J Hyg Environ Health* 219(8): 801–810. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.07.019>
- Phillipeit G, Angerer J (1998) Bestimmung von Platin, Palladium und Gold in menschlichen Körperflüssigkeiten - Stand der Technik. In: 2. Jahrestagung der International Society of Environmental Medicine. Giessen
- Renner H, Schlamp G, Kleinwächter I, Drost E, Lüschoff HM, Tews P, Panster P, Diehl M, Lang J, Kreuzer T, Knödler A, Starz KA, Dermann K, Rothaut J, Drieselmann R, Peter C, Schiele R, Coombes J, Hosford M, Lupton DF (2018) Platinum group metals and compounds. In: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH. https://doi.org/10.1002/9783527306732.a21_075.pub2
- Rinkovec J (2019) Platinum, palladium, and rhodium in airborne particulate matter. *Arh Hig Rada Toksikol* 70(4): 224–231. <https://doi.org/10.2478/aiht-2019-70-3293>
- Rosenman KD, Seixas N, Jacobs I (1987) Potential nephrotoxic effects of exposure to silver. *Br J Ind Med* 44(4): 267–272. <https://doi.org/10.1136/oem.44.4.267>

- Rüdel H, Reher S (2004) Verbleib von Platingruppenelementen in der Umwelt. Literaturstudie und Ergebnisse von ersten Untersuchungen im Rahmen der Umweltprobenbank des Bundes. Schmallenberg: Fraunhofer IME. <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/3174.pdf>, abgerufen am 13 Mrz 2024
- Schaller KH, Weber A, Alt F, Heine V, Weltle D, Angerer J (1996) Untersuchungen zur Schadstoffbelastung von Beschäftigten einer Autobahnmeisterei. In: 4. Kongress der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin. Graz
- Schierl R, Ensslin AS, Fruhmann G (1994) Führt der Straßenverkehr zu erhöhten Platinkonzentrationen im Urin von beruflich Exponierten. *Verhandl Dtsch Ges Arbeitsmed* 33: 291–293
- Schierl R, Fries HG, van de Weyer C, Fruhmann G (1998) Urinary excretion of platinum from platinum industry workers. *Occup Environ Med* 55(2): 138–140. <https://doi.org/10.1136/oem.55.2.138>
- Schramel P, Wendler I, Lustig S (1995) Capability of ICP-MS (pneumatic nebulization and ETV) for Pt-analysis in different matrices at ecologically relevant concentrations. *Anal Bioanal Chem* 353(2): 115–118. <https://doi.org/10.1007/s0021653530115>
- Schramel P, Wendler I, Dunemann L, Fleischer M, Emons H (1999) Antimon, Blei, Cadmium, Platin, Quecksilber, Tellur, Thallium, Wismut, Wolfram, Zinn. In: Angerer J, Schaller KH, Greim H, Hrsg. *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material*. 13. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi743992d0013>
- Sitzmann H (2006 a) Iridium. <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-09-01369>, abgerufen am 22 Jan 2024
- Sitzmann H (2006 b) Platin. <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-16-02746>, abgerufen am 22 Jan 2024
- Sitzmann H (2007 a) Rhodium. <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-18-01269>, abgerufen am 22 Jan 2024
- Sitzmann H (2007 b) Silber. <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-19-02382>, abgerufen am 22 Jan 2024
- Sitzmann H (2011) Gold. <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-07-01627>, abgerufen am 18 Jan 2024
- Sitzmann H (2013) Übergangsmetalle. <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-21-00056>, abgerufen am 28 Feb 2024
- TU Delft Reactor Institute (2024) Instrumental neutron activation analysis. <https://www.tudelft.nl/en/faculty-of-applied-sciences/business/facilities/tu-delft-reactor-institute/research-instruments/inna/instrumental-neutron-activation-analysis>, abgerufen am 10 Apr 2024

Anhang

Bestimmung von Gold und Iridium mittels INAA

Im Rahmen des Inter-Labor-Methodenvergleichs wurden Gold und Iridium neben den im Manuskript beschriebenen Verfahren von einem Labor auch mittels INAA bestimmt. Die Konzentrationen der übrigen Elemente lagen unterhalb der Nachweisgrenze dieser Methode. Für die INAA wurden 5 ml Urin in Beutel aus 0,007 mm HDPE-Folie (Kunststoffolie HDPE, Art. 6.056.10, Superprof B.V., Vught, Niederlande) gefüllt, in ein Röhrchen gegeben und bei -50°C für fünf Tage eingefroren. Die gefrorenen Urinproben wurden dann unter Vakuum gefriergetrocknet (Vakuumgefrieretrockner EZ550Q, Kinetic, mit Vakuumpumpe GVD 5, Atlas Copco Holding GmbH, Essen). Analog vorbereitete Blindproben (ein HDPE-Folienbeutel mit 5 ml lyophilisiertem Milli-Q[®]-Wasser und ein leerer HDPE-Folienbeutel) dienten der Blindwertkorrektur. Das gefriergetrocknete Urinmaterial wurde in den jeweiligen HDPE-Folienbeuteln in zylindrische HDPE-Probenkapseln gegeben (9 mm Durchmesser, 10 mm Höhe, Posthumus Plastics, Beverwijk, Niederlande). Die Probenkapseln wurden zwischen HDPE-Kapseln mit getrockneten Zink-Standards eingefügt, die der Überwachung des Neutronenflusses dienten, um den genauen thermischen Neutronenfluss für jede Probe während der Bestrahlung zu erhalten. Diese Zink-Standards wurden aus einer rückführbaren Zink-Standardlösung (NIST[®] SRM[®] 3168a) durch gravimetrisches Pipettieren von etwa 0,05 ml auf Filterpapier mit 5 mm Durchmesser in einer HDPE-Kapsel hergestellt und anschließend im Ofen getrocknet.

Das Labor, das die Probenbestrahlung und die anschließenden INAA durchführte, ist Teil des Reaktorinstituts Delft in den Niederlanden. Die Proben wurden in der pneumatischen Bestrahlungsanlage BP3 des 2,3-MW-Forschungsreaktors (Hoger Onderwijs Reactor) des TU Reactor Institute Delft mit einem thermischen Neutronenfluss von etwa $5 \times 10^{16} \text{ s}^{-1}\text{m}^{-2}$ 10 Stunden lang kontinuierlich bestrahlt. Ein intern entwickelter Multielementstandard wurde als Referenzmaterial für die interne Qualitätskontrolle verwendet.

Nach einer Abklingzeit von zehn Tagen wurden die Gammastrahlenspektren der bestrahlten Proben jeweils eine Stunde lang mit einem Ortec® Ge(Li)-Detektor (Modell GWL-220-15-S, Ametek, Oak Ridge, TN, USA) gemessen. Die absolute Photopeak-Effizienz betrug $1,1 \times 10^{-1}$ für den 1332 keV Photopeak von ^{60}Co . Die Totzeit während der Messungen wurde mit der Pulser-Methode korrigiert, wobei ein 25 Hz-Pulser-Peak verwendet wurde, um einen künstlichen Peak am hochenergetischen Ende des Spektrums einzuführen, und lag bei allen Proben unter 9%. Die Proben zur Überwachung des Neutronenflusses (Zink-Standards) wurden jeweils 15 Minuten lang mit demselben Detektor gemessen, mit Totzeiten von 12% oder weniger. Für die Analyse und Interpretation der Gammastrahlenspektren wurde die vom Reaktorinstitut Delft entwickelte INAA-Software verwendet.

Validierungsdaten für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin an einem Single-Quadrupol-Gerät (ICP-MS)

Die Prüfer der Methode haben neben der Bestimmung am Triple-Quadrupol-System, das im Single-Quadrupol-Modus betrieben wurde, zusätzliche Validierungsdaten an einem Single-Quadrupol-Gerät (iCAP™ Q, Thermo Fisher Scientific GmbH, Dreieich) erhoben. Im Folgenden sind die dabei erhaltenen Daten für die Präzision in der Serie (Tabelle 22), für die Präzision von Tag zu Tag (Tabelle 23) sowie für die Richtigkeit (Tabelle 24) dargestellt. Die Richtigkeit der Methode wurde aus den Daten der Präzision von Tag zu Tag berechnet.

Tab. 22 Präzision in der Serie für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit ICP-MS (n = 5)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
^{197}Au	8	8,20	5	2,07	5,75
	15	14,2	5	1,55	4,30
	75	71,2	5	1,84	5,12
	200	191	5	0,639	1,77
^{107}Ag	8	7,71	5	4,93	13,7
	15	14,9	5	2,95	8,19
	75	73,6	5	2,65	7,36
	200	198	5	0,842	2,34
^{195}Pt	8	6,78	5	5,31	14,7
	15	12,6	5	4,84	13,4
	75	70,9	5	1,06	2,94
	200	189	5	0,646	1,79
^{103}Rh	8	8,12	5	2,34	6,50
	15	15,0	5	0,600	1,67
	75	74,9	5	1,55	4,30
	200	200	5	0,355	0,985
^{193}Ir	8	7,95	5	3,02	8,38
	15	14,4	5	0,972	2,70
	75	71,6	5	0,936	2,60
	200	193	5	1,34	3,72

^{a)} Die theoretische dotierte Konzentration im unverdünnten Urin ist gleich der fünffachen Konzentration in der Messlösung.

Tab. 23 Präzision von Tag zu Tag für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mit ICP-MS (n = 3)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Gemessene Konzentration [ng/l]	Anzahl der Messwiederholungen n	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
¹⁹⁷ Au	8	7,21	3	15,1	65,0
	15	14,0	3	8,2	35,3
	75	73,3	3	2,7	11,6
	200	198	3	2,8	12,0
¹⁰⁷ Ag	8	7,94	3	4,2	18,1
	15	15,1	3	3,2	13,8
	75	74,6	3	2,0	8,6
	200	199	3	1,1	4,7
¹⁹⁵ Pt	8	7,22	3	7,5	32,3
	15	14,1	3	8,9	38,3
	75	73,3	3	2,9	12,5
	200	196	3	3,0	12,9
¹⁰³ Rh	8	8,06	3	4,6	19,8
	15	15,2	3	1,6	6,9
	75	75,7	3	1,4	6,0
	200	202	3	1,1	4,7
¹⁹³ Ir	8	7,96	3	2,6	11,2
	15	14,9	3	2,9	12,5
	75	73,9	3	2,5	10,8
	200	199	3	2,5	10,8

^{a)} Die theoretische dotierte Konzentration im unverdünnten Urin ist gleich der fünffachen Konzentration in der Messlösung.

Tab. 24 Relative Wiederfindung für die Bestimmung von Gold, Silber, Platin, Rhodium und Iridium in Urin mittels ICP-MS (n = 3)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Wiederfindung (rel.) r [%]
¹⁹⁷ Au	8	88,6
	15	93,3
	75	97,7
	200	98,6
¹⁰⁷ Ag	8	99,3
	15	100
	75	99,4
	200	99,4
¹⁹⁵ Pt	8	90,2
	15	93,7
	75	97,8
	200	98,1

Tab. 24 (Fortsetzung)

Analyt	Konzentration in der Messlösung ^{a)} [ng/l]	Wiederfindung (rel.) <i>r</i> [%]
¹⁰³ Rh	8	101
	15	101
	75	101
	200	101
¹⁹³ Ir	8	99,5
	15	99,0
	75	98,6
	200	99,5

^{a)} Die theoretische dotierte Konzentration im unverdünnten Urin ist gleich der fünffachen Konzentration in der Messlösung.