

# Platin

## Chemische Formel:

Pt

## Beschaffenheit:

Platin ist ein silbergrau glänzendes, zähes, bei Wärme gut verformbares Edelmetall. Es löst sich in Königswasser und geschmolzenen Alkaliperoxiden, ist jedoch widerstandsfähig gegen starke anorganische Säuren und aggressive Elemente. Die Bereitschaft zur Bildung von Koordinationsverbindungen ist sehr stark. Atomgewicht: 195,09; Schmelzpunkt: 1769° C; Siedepunkt: 3827 +/- 100° C; Dichte: 21,45 g/cm<sup>3</sup>; Wertigkeit: +2, +4, seltener +1, +3, +6.

## Vorkommen/Verwendung:

In der 8. Nebengruppe des Periodensystems der Elemente werden die »leichten«, nämlich Ruthenium (Ru), Rhodium (Rh) und Palladium (Pd), sowie die »schweren« Platinmetalle Osmium (Os), Iridium (Ir) und Platin (Pt) zusammengefaßt. Platin wird bekanntlich zu den Edelmetallen gerechnet, womit für den Chemiker seine Reaktionsträgheit, das heißt seine Korrosionsbeständigkeit charakterisiert wird. Indes reagiert auch Platin unter bestimmten Bedingungen mit Sauerstoff. Es bildet Komplexverbindungen unter anderem mit Stickstoffdioxid, Aminen, Cyaniden, Chloriden; auch kohlenoxidhaltige Komplexe sind bekannt. Das reaktionsfreudigste Metall aus der Platingruppe des Periodensystems ist Palladium.

Die katalytische Wirkung der Metalle aus dieser Gruppe beruht, wenigstens zum Teil, auf der Bindungsfähigkeit großer Mengen von Sauerstoff oder/und Wasserstoff, wodurch die katalytische Beschleunigung von Redox-Reaktionen verständlich werden.

Platin und Legierungen (unter anderem mit Gold, Silber, Kobalt, Nickel, Wolfram) werden zur Herstellung von Schmuck, medizinischen Geräten, chemischen Laborgeräten, Kontaktwerkstoffen, Eichmaßen usw. verwendet, in der organischen Synthese als Katalysator (z. B. Platinasbest, Platinschwamm). Medizinische Verwendung von Koordinationskomplexen zweiwertigen Platins, z. B. Cis-Platin (Cis-dichlordiamin-platin-II, DDP) zur Behandlung menschlicher Malignome.

Im Autoabgas-Katalysator ist Platin keineswegs das einzige katalytisch aktive Metall. Der Katalysator enthält auch Palladium. Untersuchungen über leistungsfähige rutheniumhaltige Katalysatoren sind im Gang; wegen der Schleimhautreizung an den Augen und in der Lunge könnte die Verarbeitung dieses Metalls auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen (➔ Renner 1984). Die Legierung von Platin mit Rhodium bzw. Iridium wird zur Steigerung der katalytischen Leistungsfähigkeit erprobt (➔ Buck, 1984).

### *Das Katalysator-Konzept und Platinemissionen:*

Platin ist ein derzeit für den Drei-Wege-Katalysator zur Entgiftung von Auto-Abgasen unentbehrliches Metall. Winzige Mengen davon können in die Umwelt gelangen. Ob der Katalysator bei normalen Betriebsbedingungen dieses Edelmetall und seine Verbindungen durch mechanischen Abrieb emittiert, ist eine entscheidende Frage. Sie ist schwer zu beantworten, denn bisher gibt es nur sehr unzulängliche Verfahren, Mengen in der Größenordnung zwischen einem Millionstel und einem Milliardstel Gramm pro Kilogramm in Pflanzen, Tieren und Menschen nachzuweisen.

Am Institut für Spektrochemie in Dortmund sind zwei voneinander unabhängige Verfahren entwickelt worden, um Platin in diesen winzigen Mengen zu bestimmen: die Graphitofen-Atomabsorptionsspektrometrie und die Differential-Plus-Adsorptions-Voltametrie. Mit ihnen wird jetzt die normale Umweltkonzentration von Platin an einer größeren Zahl von umweltrelevanten und biologischen Proben einschließlich menschlicher

Körperflüssigkeiten ermittelt und dokumentiert. In den nächsten Jahren oder Jahrzehnten kann dann auf dieser Basis festgestellt werden, ob der Gehalt an Platin und anderen Metallen wie Rhodium und Palladium ansteigt.

Bisher spielten sie keine umweltrelevante Rolle. Erst in neuerer Zeit werden sie bei ihrer Gewinnung und technischen Anwendung, insbesondere auch bei der katalytischen Reinigung von Autoabgasen, in die Umwelt emittiert.

In den USA, wo Abgaskatalysatoren seit mehr als zehn Jahren eingeführt sind, hat sich der Gehalt an Platinmetallen im Straßenstaub mehr als vertausendfacht. Die dort eingesetzten sogenannten Schüttgutkatalysatoren beruhen allerdings auf einer anderen Technik als die bei uns verwendeten Drei-Wege-Katalysatoren. Letztgenannte emittieren weit weniger Platin, wie vor kurzem in Untersuchungen des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Aerosolforschung, Hannover, gezeigt werden konnte. Platin reichert sich vor allem in Wurzeln und Blättern, weniger in Stengeln, Früchten und Körnern an. Eine mögliche Belastung des Menschen könnte also vor allem durch Wurzelgemüse erfolgen. Doch muß dafür erst eine sichere Datenbasis geschaffen werden.

Im Institut für Toxikologie des GSF-Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit in Neuherberg wird nach der Allergien verursachenden Wirkung einzelner Platinverbindungen gesucht. Man weiß, daß Arbeiter in platinverarbeitenden Betrieben häufig eine Sensibilisierung zeigen. Begleitet werden die Forschungsarbeiten von qualitätssichernden Maßnahmen. Diese ermöglichen den Vergleich der in verschiedenen Labors gefundenen Ergebnisse und erhöhen die Sicherheit der erarbeiteten Befunde.

Das gesundheitliche Gefährdungspotential von aus Katalysatorfahrzeugen stammenden Platinemissionen ist noch nicht abzuschätzen. Die vom Katalysatorplatin ausgehende Umweltbelastung dürfte aber im Vergleich zu seiner umweltentlastenden Wirkung bei der Abgasreinigung relativ gering sein. Doch die Wissenschaftler wollen auch Alternativen zum Platin prüfen und zur besseren Abschätzung der Wirkung auf Pflanze, Tier und Mensch die noch unvollkommene Platinspeziesanalytik und die Charakterisierung der emittierten Platinverbindungen verstärkt vorantreiben.

(Quelle: Apo Zeitg 2/92)

Die erreichte Verbreitung von Fahrzeugen mit Abgas-Katalysatoren, inzwischen auch spezieller Katalysatoren bei Dieselfahrzeugen, erfordert eine sorgfältige Abwägung und Beobachtung von Nutzung und Nebenwirkungen von Katalysator-Konzepten. Auch beim geregelten Drei-Wege-Katalysator, der im wesentlichen auf die Reduzierung der drei Schadstoffarten Stickstoffoxide, Kohlenstoffmonoxid und Kohlenwasserstoffe ausgerichtet ist, werden unerwünschte Stoffe emittiert. Die Emission von Edelmetallen ist bei Anwendung der Katalysator-Technik unvermeidbar und stellt einen qualitativ neuen Aspekt dar.

Zur Erfassung der Platin-Emissionen mußte die Edelmetallanalytik in ihrer Empfindlichkeit deutlich verbessert werden. Ältere Untersuchungen in den USA, die sich allerdings auf die heute nicht mehr eingesetzte Schüttgutkatalysator-Technik beziehen, weisen auf Platin-Emissionen im Bereich zwischen 1,2 und 2 µg Pt/m<sup>3</sup> Abgas hin. Aus den bisher vorliegenden Untersuchungen an den in der Bundesrepublik Deutschland eingesetzten Monolith-Katalysatoren lassen sich noch keine quantitativen Angaben über Platin-Emissionen unter realistischen Fahrbedingungen ableiten. Erste Meßreihen an einem Motorenprüfstand ergaben jedoch deutlich niedrigere Pt-Konzentrationen im Abgas, die im Nanogramm/m<sup>3</sup>-Bereich liegen. Versuche zur Bestimmung der Art der emittierten Platinverbindungen laufen. Metallisches Platin in sehr feiner Verteilung konnte nachgewiesen werden.

Auch andere Metalle wie Rhodium und Palladium, vereinzelt auch Nickel, werden allein oder zusätzlich zu Platin wegen ihrer katalytischen Eigenschaften eingesetzt. Hierzu liegen keine Emissionsangaben vor.

#### *Physikalische Effekte des Katalysators:*

Die Betrachtung des Katalysators als »magnetischer Strahler« mit relevanter biologischer Wirkung (starke Ermüdung, Unwohlsein) wird weder durch Meßergebnisse noch durch überprüfbare Wirkungsbeobachtungen gestützt. Die bei einer größeren Versicherungsgesellschaft verfügbaren statistischen Daten weisen keine erhöhte Unfallhäufigkeit bei Fahrern von Fahrzeugen mit Katalysator aus. Während bei den bisher genannten Abgaskomponenten hauptsächlich quantitative Veränderungen zu bewerten sind, ergeben sich durch die

Edelmetall-Emission (Platin i. a.) qualitativ neue Aspekte. Da der Einsatz von Edelmetallen wegen ihrer katalytischen Wirkung erfolgt, sind aufgrund dieser Eigenschaften biologische Effekte auch kleiner Konzentrationen vorstellbar. Die Emission in feinstverteilter Form führt zu einer im Verhältnis zur Masse großen Oberfläche. Daher sind auch bei massenmäßig geringen Emissionen biologisch relevante Wirkungen in Betracht zu ziehen.

Bestimmte Platinsalze sind als potente Allergene bekannt. Eine Sensibilisierung führt zu einer erhöhten Reaktionsbereitschaft schon gegenüber sehr geringen Platinsalz-Konzentrationen. Es ist nicht bekannt, ob ähnliche Reaktionen auch aufgrund katalysatorspezifischer Emissionen und deren besonderer Eigenschaften auftreten können. Dies gilt besonders für elementares Platin in feinstverteilter Form.

Eine mögliche Krebsgefährdung durch Platin könnte theoretisch über Beeinträchtigungen des Immunsystems erklärt werden. Das vereinzelt behauptete »dramatische Gefährdungspotential« findet in der wissenschaftlichen Literatur keine Unterstützung. Die Zunahme von Lungenkrebs, die in den USA und in der Bundesrepublik Deutschland zu beobachten war, kann zu einem großen Teil plausibel auf das Rauchverhalten zurückgeführt werden. Auch bei den Lungenkrebsformen, die nicht unmittelbar mit dem Rauchen in Zusammenhang gebracht werden, zeigt die Häufigkeitskurve z. B. in den USA seit den 70er Jahren deutlich nach oben. Dies aber als Platinwirkung zu interpretieren, erscheint unbegründet. Erstens hat dieser Trend (wie auch bei anderen Lungenkrebsformen) schon lange vor der Zeit begonnen, als Katalysatoren für Kraftfahrzeuge eingeführt wurden. Zweitens müsste man eine extrem kurze Entwicklungszeit dieser Krebsformen annehmen, die allen Erfahrungen widerspräche. Drittens hat sich in den letzten Jahren der Anstieg verlangsamt oder ist teilweise sogar zum Stillstand gekommen. Da dieser Effekt trotz zunehmender Verbreitung der Platin-Katalysatoren eingetreten ist, lässt sich damit eine Auslösung von Lungenkrebs durch Platin nicht plausibel machen.

Ein Ersatz von Platin durch Palladium erscheint aus gesundheitlicher Sicht nicht als die bessere Lösung, weil dieses Metall nach den vorliegenden Untersuchungen im Säugetierorganismus leichter verfügbar ist und für Palladiumchlorid eine krebserzeugende Wirkung im Tierversuch nachgewiesen wurde.

Hypothesen zum Zusammenhang zwischen der Verbreitung von Platin-Katalysatoren und AIDS werden auch von den Urhebern dieser Behauptungen mittlerweile nicht mehr erwähnt.

21.04.93 UBA/Herr Einsporn:

Nur Platin-Untersuchungen vorhanden. UBA+BGA: »Zur gesundheitlichen Bewertung von Schadstoffen aus Kraftfahrzeugen mit Abgaskatalysatoren« (September 92)

22.04.93 Firma Degussa AG, 60311 Frankfurt, Weißfrauenstr. 9

Ansprechpartner: Herr Wilhelm

Telefonische Auskunft:

- Herstellung von 3 Mill Kat/a
- Einsatz, Größe, Zusammensetzung ist sehr unterschiedlich je nach Einsatz (Autotyp/Motorrad, Größe, ...)
- Normal: Platin-Rhodium 5:1,

Pd sehr wenig üblich, mehr in Japan/USA eingesetzt bei Billig-Kat.

Pd ist preisgünstiger, hat schwächere Kat-Wirkung

Von Degussa: Kat. mit Pd wird nur für BMW-Motorrad (ungeregelt) produziert (etwa 10 000/a), Pd/Rhodium 5:1, da es beim Motorrad keine Grenzwerte gibt, die eingehalten werden müssen.

Standard für z. B. VW Golf: 1,2 l Kat.-Raum

Motorrad: 0,5 l Kat.-Raum

Einsatz der Metalle von etwa 2 g/l Kat.

Beim BMW-Motorrad also 1 g(5:1), also etwa 0,83g Pd/Kat. Also über die dampfförmige Freisetzung ist nichts bekannt.

22.04.93 BMW-Presseabteilung, Herr Gaul

Herr Bröder

Hauptlieferanten für die Kat. sind die Firmen Zeuna und Leistriß, die Kerne kommen aber von Degussa, keine Infos über Inhaltsstoffe vorhanden, direkt an Zulieferer wenden, Recycling wird schon immer gemacht: zurück an Zulieferer, Kerne an Degussa.

Adressen + Recyclinginfo kommt per Fax. zu EPEA

## Wirkungscharakter:

Neben der erwünschten Tumorstimmwirkung wird beobachtet, daß Platin folgende Wirkungen hat: ausgeprägte Nephrotoxizität, gastrointestinale Toxizität, Neurotoxizität, Knochenmarksdepression, Haarausfall, anaphylaktische Reaktionen.

Cisplatin (Zystostatikum)

Axonopathie und Neuronopathie mit distaler Axondegeneration, sensible Bahnen stärker betroffen als motorische, dosisabhängige Wirkung, physiologische Leitungsunterbrechung und leichte Verlangsamung der Nervenleitung.

### *Erwünschte Reaktionen:*

- Kohlenwasserstoffe und Kohlenmonoxid werden mit Sauerstoff oder/und Wasserstoff zu  $\text{CO}_2$ , Wasser und Wasserstoff umgebildet.
- Kohlenmonoxid, Kohlenwasserstoffe und Wasserstoff reagieren mit Stickoxiden und setzen sich zu unschädlichem  $\text{CO}_2$ , Wasser und Stickstoff um.

### *Unerwünschte Reaktionen:*

- Schwefeloxide reagieren mit Sauerstoff oder/und Wasser und ergeben schweflige Säure, Schwefelsäure oder/und Schwefelwasserstoff.
- Wasserstoff und Stickoxide setzen sich zu Ammoniak und Wasser um.
- Ammoniak und Sauerstoff ergeben Stickoxide oder/und bilden Methan und Cyanwasserstoff (Blausäure), das auch bereits im Motor entsteht.

Die modernen Versionen des sogenannten »Dreiweg-Katalysators« setzen Kohlenmonoxid, Kohlenwasserstoff und Stickoxide um und entgiften sie weitgehend. Dazu bedarf es aber einer optimalen hohen Betriebstemperatur oberhalb von 500 bis 1000°C. Für die gute Funktion ist vor allem ein geregeltes, nahezu stöchiometrisches Verhältnis von Luft und Kraftstoffgemisch vonnöten, dessen Zusammensetzung durch die sogenannte -Sonde geregelt wird. Bei der -Sonde handelt es sich um eine sauerstoffempfindliche Sonde, mit deren Hilfe das Kraftstoffgemisch im Vergaser oder in der Einspritzanlage optimiert wird. Das sauerstoffempfindliche Material der -Sonde besteht ebenfalls aus Platin beziehungsweise Legierungen der Metalle der 8. Nebengruppe des Periodensystems.

Es leuchtet ein, daß die Funktionstüchtigkeit des Dreiweg-Katalysators um so größer ist, je »elastischer« dieser auf Veränderungen der Zusammensetzung der Abgase im Hinblick auf ihren Gehalt an Sauerstoff und Kraftstoff reagiert. Damit das sogenannte »Fenster« möglichst breit gehalten wird, anders ausgedrückt, damit die Leistung der Stickoxid-Reduktion auch bei einem weiteren Spielraum des Luft-Kraftstoff-Gemisches aufrechterhalten wird, ist der Katalysator als Mischkatalysator aus Platin, Palladium und anderen Platinmetallen, zum Beispiel Iridium, ausgelegt. Die Metalloxide unedler Metalle, zum Beispiel Mangan- oder/und Eisenoxid, wirken dabei als »Promotoren« der katalytischen Effekte.

Ein Katalysator moderner Bauart enthält zwischen 1 und 3 g Platin oder Platinmetalle; quantitative Angaben über die genaue Metallzusammensetzung sind derzeit nirgends aufzutreiben. Die Lebensdauer eines Katalysators wird gegenwärtig nach amerikanischem Vorbild auf 80000 km (50000 miles) ausgelegt; sie soll in den USA demnächst auf das Doppelte geskigert werden. Der Katalysator (Schüttgutkatalysator) verliert während dieser Lebensdauer  $\geq 10$  Prozent seines Platingehaltes (→ Hill, → Mayer, 1977). Je nach Fahrbedingungen (USA) wird die Abgabe von Platin mit 1 bis 2  $\mu\text{g}/\text{km}$  angegeben; die Palladium-Werte liegen in der gleichen Größenordnung (→ Hill, → Mayer, 1977). Nur 10 Prozent der in den Auspuffgasen aufgefangenen Platinmetalle sind wasserlöslich und müssen zu den reagiblen Platin- beziehungsweise Palladiumverbindungen gerechnet werden. Man vermutet, daß es sich dabei um wasserlösliche Komplexverbindungen von Platin und Palladium mit Chloriden handelt. Bei dem übergroßen Rest handelt es sich um metallisches Platin und um Metalloxide, die partikulär an die Umwelt abgegeben werden. 80 Prozent dieser Partikel haben einen größeren Durchmesser als 125  $\mu\text{g}$ . In den restlichen 20 Prozent ist auch lungengängiges partikuläres Material mit einem Durchmesser von >

5 µg enthalten (→ Hill, → Mayer, 1977). Die metallischen Anteile von Platin und Palladium sowie deren Metalloxide gelten als reaktionsträge.

Der MAK-Wert für lösliche Platinverbindungen wird mit 2 µg/m<sup>3</sup> angegeben. Hier dürfen aber Zweifel darüber angemeldet werden, ob der MAK-Wert in diesem Zusammenhang als Orientierungspunkt in der Tat dienlich sein kann.

Nur der geringste Teil des Abgas-Ausstoßes von Platin und Palladium liegt tatsächlich in einer löslichen Form vor; für die unlöslichen, metallischen Formen und Oxide der Metalle der 8. Nebengruppe bestehen bis heute keine evaluierten toxikologischen Grenzwerte.

Nach gewissen Ausbreitungsmodellen errechnet sich die Platinkonzentration in der Atemluft, die auf den Ausstoß der mit Katalysator gereinigten Autoabgase zurückzuführen ist, zwischen 0,2 µg Platin/m<sup>3</sup> (→ Brubaker et al., 1975) und 0,02 µg Platin/m<sup>3</sup> (→ Hill, → Mayer, 1977), das heißt bei einem Zehntel bis einem Hundertstel des MAK-Wertes für lösliche Platinverbindungen. Unter der Annahme, daß jedoch nur 10 Prozent der in den Autoabgasen enthaltenen metallischen Anteile wasserlöslich und dementsprechend reagibel, beispielsweise allergen sind, erhöhte sich dieser Abstand zum MAK-Wert auf ein Hundertstel bis ein Tausendstel. Es muß noch nachgetragen werden, daß dieser MAK-Wert vor allem unter der gefürchteten Platinose, das heißt einer Inhalationsallergie mit der Symptomatik eines Asthma bronchiale beziehungsweise von Hautallergien festgesetzt wurde. Im Hinblick auf den sehr hohen Sensibilisierungsgrad von Tetra- und Hexachloroplatinat wird dieser MAK-Wert von 2 µg/m<sup>3</sup> allerdings in Frage gestellt (→ Cleare, 1977; → Schultze-Wernighaus et al., 1978; → Anonymus, 1983).

Das durch Kontakt mit löslichen Platinverbindungen erzeugte Syndrom ist in der Literatur unter dem Begriff »Platinose« vielfältig beschrieben (→ Parrot 1963, 1969, → Roberts 1951, 1972, → Stockinger 1962). Platinose kommt vor allem bei Exposition gegenüber Natrium-, Kalium- und Ammonium-Tetrachloroplatinaten oder Hexachloroplatinaten vor, Symptome sind Rhinitis, Nieren und Konjunktivitis, Asthma bronchiale mit Dyspnoe und Cyanose, bis hin zu einer schweren Inhalationsallergie, die verbunden sein kann mit Urtikaria und Quincke-Ödemen, Hypertrophie des lymphatischen Gewebes und Lymphozytose. Nicht selten tritt durch diese Verbindungen auch isolierte Kontaktdermatitis auf (→ Stockinger 1962, → Parrot 1963, 1969, → Hebert 1966, → Pasteur 1929, → Hunter 1945, → Schwartz 1948, → Joas, → Marshall 1952, → Ledo-Dunipe 1957, → Browning 1961, → Johnstone 1961, → Saindelle 1968). Dagegen wird nur ein Fall durch metallisches Platin ausgelöster Dermatitis berichtet. Die Sensibilisierungspotenz von Platinsalzen ist hoch: sie bilden vermutlich mit Serumalbumin einen allergenen Hapten-Proteinkomplex (→ Levene 1971, → Moore 1975, → Schultze-Wernighaus 1977, 1978).

Der Mechanismus der zytotoxischen Wirksamkeit von CDDP und ähnlicher Verbindungen ist nicht eindeutig geklärt. Es handelt sich um eine allgemeine Hemmung der Zelltätigkeit (→ Kociba 1971). Die DNA- und RNA-Synthese wird in vivo und in vitro gehemmt, gemessen am Thymidineinbau (→ Fisher 1975).

Die Ausbildung eines festeren Komplexes von Platinverbindungen an DNA wird diskutiert (→ Thomson 1971, 1974). Weniger stark scheint der Einbau von Uridin und Leucin gestört zu sein (→ Waters 1975). Sowohl in vivo als auch in vitro werden Chromosomenaberrationen festgestellt (→ Van Den Berg 1975), das Auftreten von »cross-linking« der DNA wird angenommen (→ Harder 1974, → Roberts 1951, 1972). Die zytostatischen Platinkomplexverbindungen sind an Mutanten von *Salmonella typhimurium* mutagen, wobei cis-Verbindungen weitaus stärker aktiv sind als die trans-Isomeren (→ Lecoine 1977). Lösliche Platinverbindungen wirken immunsuppressiv (→ Berenbaum 1971), dadurch können latente Virusinfektionen zum Durchbruch kommen (→ Ward 1976).

Lösliche Platinsalze beeinflussen die Fremdstoff-metabolisierenden Enzymsysteme. Nach intraperitonealer Verabfolgung steigender Dosen von PtCl<sub>4</sub> (vgl. Tab. 1, verlängert sich die Narkosedauer durch eine Standarddosis von Hexobarbital (→ Holbrook 1975, 1976). Dies ist bedingt durch eine Hemmung der mischfunktionellen Oxygenasen des endoplasmatischen Retikulums der Leberzelle, die auch durch Untersuchung des Arzneimittelabbaus (Aminopyrin) aufgezeigt werden kann. Diese Hemmwirkung schlägt jedoch bei fortgesetzter Verabreichung von Platinverbindungen nach einigen Wochen in eine Aktivitätssteigerung um. Als Ursache hierfür wird vermehrte Synthese eines Pt<sup>4+</sup>-bindenden Proteins diskutiert (→ Holbrook 1975, 1976).

Tab. 1: Zunahme der Hexobarbital-induzierten Schlafdauer bei Ratten nach intraperitonealer Applikation von  $\text{PtCl}_4$  (→ Hollbrook 1975, 1976).

$\text{PtCl}_4$ $\mu\text{mol/kg}$	Hexobarbital-induzierte Schlafdauer%
0	100 $\pm$ 16 (= 43 min)
14 (2,7 mg $\text{Pt}^{4+}$ )	111 $\pm$ 10
28 (5,5 mg $\text{Pt}^{4+}$ )	123 $\pm$ 10
56 (10,9 mg $\text{Pt}^{4+}$ )	151 $\pm$ 15 ( $p > 0,05$ ) (Zunahme 50%)

**Allergenität:**

In 20% der Fälle war bei Patienten des Autors der Epicutantest bei 1%iger Substanz nach dem 7. Tag positiv (Spätallergie). Nach jahrelangem Bestehen einer Allergie wurde diese meist von einer Autoimmunkrankheit gefolgt, die verschwand, wenn die Ursache korrekt beseitigt worden war (s. Giftherd).

Die potentesten Allergenformen sind Hexachloroplatinat ( $\text{PtCl}_6$ )<sup>2-</sup> und Tetrachloroplatinat ( $\text{PtCl}_4$ )<sup>2-</sup> (→ [Pepys 1972](#), → [Cleare 1976](#), → [Schultze-Werninghaus 1977, 1978](#)). Die Überempfindlichkeit kann sofort, d. h. nach erstmaligem Kontakt, einsetzen: meist aber entwickelt sie sich verzögert mit einer durchschnittlichen Latenzzeit von 5 Jahren (→ [Brubaker 1975](#), → [Kolpakov 1975](#), → [Roberts 1951, 1972](#)). Die allergische Reaktion geht mit Histaminfreisetzung einher (→ [Levene 1971](#)). Bedrohliche anaphylaktische Zustände sind auch bei diagnostischer Applikation auf der Haut (Hauttestung) nicht selten (→ [Freedman 1968](#)). Anaphylaxie wird auch bei der klinischen Anwendung von cis-Platin-II-Salzen als Krebstherapeutika beobachtet (v. → [Hoff 1976](#), → [Khan 1975](#)).

Tab. 2: Pt-Gehalt  im Rattengewebe nach Pt-Salz-Verabreichung im Trinkwasser (→ [Holbrock 1975, 1976](#)).

		Leber	Nieren	Milz	Herz	Testes	Gehirn	B
Pt(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> • 4H <sub>2</sub> O	1) 106 mg Pt/l, Dauer 8 d, Total: 26 mg Pt/Ratte	0,07	0,26	0,02	0,02	0,04	-	0,1
	2) 319 mg Pt/l, Dauer 9 d, Total: 80 mg	0,85	4,6	0,13	0,25	-	0,015	0,1

Die Resorption löslicher Platinverbindungen aus Magen-Darm-Trakt und Lunge ist gering. Sie ist unabhängig von der Bindungsart, geprüft an Pt-Metall, PtCl<sub>4</sub>, Pt(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, PtO<sub>2</sub> (→ [Moore 1975](#)). Bei oraler Verabfolgung beträgt die mit dem Harn ausgeschiedene Menge maximal 1%. Starke Anreicherungen in bestimmten Organen werden nicht beobachtet; erwartungsgemäß findet sich die höchste Konzentration in den Exkretionsorganen (Nieren, Leber, vgl. Tab. 2 u. 3) (→ [Moore 1975](#), → [Töth 1976](#)). Bei langfristiger Verabfolgung von Platinverbindungen sind die Verteilungsmuster nur wenig gegenüber denen der einmaligen Gabe verändert (→ [Litterst 1976](#)).

Auch nach Inhalation von metallischem Platin weisen die Nieren die höchste Konzentration auf (→ [Moore 1975](#)), vgl. Tab. 4.

Eine Plazentarschranke für Platin existiert nicht, jedoch bauen sich im Fetus nur unbedeutende Konzentrationen auf (→ [Brubaker 1975](#), → [Moore 1975](#)), vgl. auch Tab. 5.

Tab. 3: Pt-Gehalt  im Rattengewebe  nach einmaliger, hochdosierter Verabreichung von Pt(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> • 4H<sub>2</sub>O

Pt(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> • 4H <sub>2</sub> O	Niere	Leber	Milz	Herz	Testes	Gehirn	Blut
382 mg Pt/kg oral	16	2,3	3,3	0,8	0,5	0,1	3,3
113 mg Pt/kg intraperitoneal	37	34	16	3	1,2	0,6	1
Kontrollen (2 Ratten, oral)	>0,008	>0,01	>0,013	0,02	0,011	0,01	>0,00

Tab. 4: <sup>191</sup>Pt-Verteilung in Rattengewebe 1-8 Tage nach Inhalation von metallischem Platin (48 min, 7-8 mg/m<sup>3</sup>) (→ [Moore 1975](#))



## Impulse/g (Mittelwerte)

Tag(e) nach Expos.:	1	2	4	8
Luftröhre*	1909	2510	738	343
Lunge*	45462	28784	28280	23543
Niere	750	1002	906	823
Leber	52	46	37	17
Knochen	281	258	231	156
Blut	61	43	30	12
Milz	39	73	23	5
Herz	37	58	23	5
Muskel	22	10	28	0
Gehirn	5	3	1	0

\*Ort der Aufnahme, deshalb sehr hohe Konzentration

Tab. 5:  $^{191}\text{Pt}$ -Konzentration in Muttertier und Fetus (Ratte) 24 h nach einmaliger i.v.-Applikation (25  $\mu\text{Ci}$ ) (➡ Moore 1975)

## Gewebe                      Impulse/g Gewebe (Mittelwerte)

Niere	127064
Leber	43375
Lunge	17981
Ovar	14639
Blut	10568
Knochen	9193
Gehirn	792
Placenta	27750
Fetus-Leber	1421
Fetus	432

Tab. 6:  $^{191}\text{Pt}$ -Retention in der Rattenlunge nach Inhalation. Zahlen in % der Lungenanfangskonzentration (➡ Moore 1975)

Tag	Pt metall.	PtO <sub>2</sub>	Pt(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>
1	63,0	57,2	73,7
2	49,5	60,9	43,4
4	41,3	49,0	20,4
8	42,9	28,6	-
16	28,0	17,9	4,4

Die Elimination von <sup>191</sup>Pt aus dem Gesamtorganismus erfolgt langsam, sie hängt maßgeblich von der Applikationsart, nicht aber von der Verbindung des Metalles ab (vgl. Tab. 5). Die biologischen Halbwertszeiten nach PtCl<sub>4</sub>-Verabfolgung lassen sich nach Applikationsart folgendermaßen einstufen: i.v.  $\approx$  6 Tage > intratracheal > Inhalation > oral  $\geq$  1 Tag (→ Moore 1975, → Brubaker 1975). Nach einmaliger oraler Applikation an Ratten liegt die Retention nach drei Tagen unter 1%, nach intratrachealer Zufuhr werden ca. 50% der Ausgangsdosis während der ersten 24 Stunden vermutlich durch Mukoziliar-Bewegung abtransportiert.

Die Resorption ins Blut liegt bei intratrachealer Zufuhr höher als nach Aufnahme durch Inhalation (→ Moore 1975). Die Elimination des resorbierten und systemisch verteilten Platins aus löslichen Verbindungen erfolgt in zwei deutlich voneinander abgesetzten Phasen. Nach i.v.-Zufuhr von CDDP an Hunde beträgt die Halbwertszeit der ersten Phase > 1 h, die Halbwertszeit der zweiten Phase dagegen 5 Tage: in der ersten Phase werden 90%, in der zweiten Phase ca. 10% abgeräumt (→ Litterst 1976).

#### Ausscheidung:

Nach einmaliger i.v.-Applikation werden durchschnittlich 50% der zugeführten Dosis in 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Durchschnittlich 75% werden in 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, wenn die Dosis als Infusion über 6 Stunden gegeben wird (→ Patton 1978). 28-67% des während der ersten 6 Stunden in den Urin ausgeschiedenen Cisplatin waren unverändert (→ DeConti 1973). In allen untersuchten Tierspezies war die Nierenkonzentration die höchste aller Organe. Die Halbwertszeit der Nierenkonzentration betrug 8,4 Tage bei Ratten (→ Taylor 1978).

## Toxizität:

Die systemische Toxizität löslicher Platinverbindungen ist im Zusammenhang mit der Verwendung von cis-Diammindichloroplatinat (CDDP) eingehend untersucht worden. Grundsätzlich variiert das Ausmaß der Toxizität in Abhängigkeit von der chemischen Bindungsform des Metalls, sie steigt mit zunehmender Wertigkeit. Die löslichen Komplexverbindungen stellen die stärksten wirksamen Verbindungen dar. Aus klinischen Beobachtung sind an CDDP-Nebenwirkungen bekannt: Nephrotoxizität, Ototoxizität, Knochenmarksdepression, gastrointestinale Beschwerden; die Art und Reihenfolge sind nach Beobachtungen bei Mensch und Tier praktisch identisch (→ Hardaker 1974, → Leonard 1971, → Hayes 1977, → Piel 1974, → Marx 1976, → Gonzales-Vitale 1977, 1978, → Dentino 1978, → Kedar 1978, → Stark 1978, → Ochs 1978). Dagegen gibt es gewisse Unterschiede bei der tierexperimentellen Toxizitätsprüfung bei einmaliger bzw. kurzzeitig wiederholter Applikation sehr hoher Dosen; nach Applikation von Chloroplatinaten werden beobachtet: Bronchialspasmen, Asthma, beschleunigte Darmtätigkeit, Anstieg des Histamingehalts im Plasma auf das 10fache (→ Kolpakov 1975); nach Applikation von cis-Platin-II-Salzen: Nephrotoxizität, hämorrhagische Enterocolitis, Zellschwund des Knochenmarks und des lymphatischen Gewebes sowie Hörverlust (→ Kociba 1971, → Thomson 1971, 1974, → Saepi 1973, → Connors 1974, → Conrad, → Fleischman 1975, → Stadnicki 1975, → Ward 1976, 1977).

### Kanzerogenität:

Platin ist in Form bestimmter aktivierter Verbindungen kanzerogen. Als derartige aktive Platinverbindung ist Cisplatin zu betrachten, das zur Behandlung bestimmter Tumoren als außerordentlich wirksames Arzneimittel eingesetzt wird, bei dem aber selbstverständlich wie bei allen Tumorstoffen die Gefahr der Ausbildung von Sekundärtumoren bestehen kann (→ Rosenberg, 1980). Daraus allerdings generell zu extrapolieren, Platin schlechthin sei kanzerogen, ist unbewiesen. Ähnliches darf zu dem Verdacht geäußert werden, der über die vermehrt beobachteten Adeno-Karzinome der Lungen ausgesprochen wurde (→ Nieper, 1986). Die Ursachen dafür sind noch unbekannt.

Auf einen offensichtlichen Zusammenhang zwischen obstruktiven und malignen Lungenerkrankungen und Platin-Automobilkatalysatoren wurden zuerst von amerikanischen Automobilmonteuren Anfang 1985 hingewiesen. Im gleichen Jahr teilte ein Gastroenterologe aus Japan (er brachte seine Frau wegen eines Adeno-Lungenkarzinoms zur Behandlung) mit, daß die Häufung von Adeno-Lungenkarzinomen bei nichtrauchenden Frauen in japanischen Ballungszentren in jüngster Vergangenheit »explodiere«. Nachdem diese Information veröffentlicht wurde, schickte das Zentralarchiv des Deutschen Krebsforschungszentrums eine beträchtliche Zahl von Publikationsauszügen, welche über einen möglichen Zusammenhang zwischen Adenokarzinomen in der Lunge und der Einführung von Automobilkatalysatoren in Japan, Südkalifornien und insbesondere Taiwan berichten.

Während die enterale und parenterale Aufnahme von Platin zu einer relativ unproblematischen Ablagerung von Platin im Fettgewebe (Platinose) führt, sind winzige Teilchen von Platin im pulmonalen Alveolarsystem problematisch, vor allem, wenn es in lösliche - und damit reagibler - Form vorliegt. Die Meinung von Schmähl, daß das Platin in der Luft zu stark verdünnt sei, ist sicherlich nicht richtig. In Ballungszentren, viel mehr noch in Tiefgaragen, ist die Platinkonzentration in der Luft viel zu hoch.

Richtig ist, daß zur Atemlufttoxikologie des Platins noch keine grundlegenden Untersuchungen gemacht wurden. MAK-Wert von 0,002 mg/m<sup>3</sup> wurde ungeprüft aus amerikanischen Vorlagen übernommen. Er ist mit Sicherheit viel zu hoch und gibt noch nicht einmal an, in welchem Aggregatzustand das Platin vorliegen solle. Die von Schmähl angesprochene relativ kurze Latenzzeit für den so beobachteten Anstieg der Adenokarzinome der Lunge seit Einführung von Katalysatorautos läßt bei weiterer Extrapolation in der Tat sehr große Befürchtungen aufkommen.

### Vorsorge:

Solange MAK-Werte noch nicht festgelegt sind, muß in den Laboratorien für gute Absaugvorrichtungen am Arbeitsplatz gesorgt werden. Auch das Tragen eines Mund- und Nasenschutzes wäre zu empfehlen. Nach Roschin sollten Konzentrationen von 0,1 mg/m<sup>3</sup> für Platinoide und 0,001 mg/m<sup>3</sup> für Aerosole von Platinoidsalzen

nicht überschritten werden.

*Risikobewertung:*

Es ist nicht genau bekannt, in welcher Form Platin in den Abgasen katalysatorbestückter Fahrzeuge vorliegt. Daneben ist unbekannt, was beispielsweise mit den metallischen Formen und den Oxiden der Metalle aus der 8. Nebengruppe des Periodensystems in der Umwelt oder/und in den belebten Organismen Pflanze, Tier und Mensch passiert. Derartige Untersuchungen müssen dringlich vorgenommen werden. Es ist außerdem so gut wie nichts über den Transfer von Platin aus den Böden in die Nahrungskette über Pflanze, Tier und Mensch bekannt. Immerhin können Platinmetalle alkyliert werden (cf. ➔ Wood, 1984).

Man hat errechnet, daß bei einem zehnjährigen flächendeckenden Einsatz von katalysatorbestückten Fahrzeugen in der unmittelbaren Umgebung dichtbefahrener Straßen, zum Beispiel an den Rändern unserer Autobahnen, die Bodenbelastung mit Platin Werte von 8 ppb erreicht haben wird; das sind 8 µg/kg. Platinmetalle werden vor allem über die Wurzeln in Pflanzen aufgenommen (➔ Pallas, ➔ Jones, 1978).

Es gibt keine systematischen Untersuchungen der Toxizität von Platinmetallen in ihren verschiedenen Zustandsformen. Außer für Platin ist für kein anderes Platinmetall überhaupt ein MAK-Wert formuliert worden. Weder für Palladium noch für Rhodium, Iridium oder Ruthenium, die demnächst in den Katalysatoren auftauchen können, existiert ein derartiger Grenzwert. Bei löslichen Palladium-Verbindungen ist eine allergene Wirkung bekannt (➔ Campbell et al., 1975).

Die Lebensdauer der Katalysatoren beträgt derzeit ungefähr 80000 km. Alle bisher verfügbaren Untersuchungen sind unter amerikanischem Fahrverhalten und mit Motoren geprüft worden, wie sie in Amerika üblicherweise eingesetzt werden. Es ist erstaunlich, daß über die Abgabe von Platin, Palladium bzw. den anderen Platin-Metallen aus modernen Katalysatoren mitteleuropäischer Produktion und vor allem bei der Bestückung mit Motoren geringeren Hubraums, wie sie in Mitteleuropa gebraucht werden, überhaupt keine Untersuchungen durchgeführt wurden. Es wird mehr die Technik beschäftigen, ob die Alterung durch Beanspruchung wie Überhitzung der Motoren einfach aus den vorliegenden amerikanischen Untersuchungen extrapoliert werden darf. Wir müssen aber darauf hinweisen, daß die Untersuchungen auf amerikanischen Fernstraßen unter der Annahme der Höchstgeschwindigkeit von 55 Meilen in der Stunde durchgeführt wurden. In der Bundesrepublik ist aber (noch) schnelles Fahren erlaubt, und bei den hiesigen Straßenverhältnissen, beispielsweise bei der Urlaubsfahrt über den Zirler Berg oder über den Brenner, ist langanhaltendes Fahren unter erheblich belastenden Bedingungen für Motor und Katalysator keine Seltenheit.

Krebs durch Platin?

Prof. Dr. Günther Tölg, Direktor am Institut für Spektrochemie, Dortmund

*Frage: Auto-Katalysatoren stehen plötzlich im Verdacht, Umweltschäden hervorzurufen. Platin soll möglicherweise Krebs verursachen. Wie groß sind die Mengen des Edelmetalls, die aus einem Kat herauskommen?*

TÖLG: In der Bundesrepublik sind es etwa zehn Nanogramm, also zehn Milliardstel Gramm, pro gefahrenen Kilometer.

*Frage: Ist das relevant?*

TÖLG: Das sind natürlich sehr kleine Mengen, die sich bei der Anzahl der Fahrzeuge hierzulande und der zurückgelegten Strecken allerdings sehr schnell addieren. Das Platin reichert sich dann in der Umwelt über längere Zeiträume an. Mittlerweile gibt es im Boden entlang der Straßen bereits zehn- bis hunderttausendmal mehr Platin als in Reinluftgebieten.

*Frage: Messungen haben ergeben, daß viel mehr Platin an den Straßenrändern lagert als ursprünglich vermutet. Wie ist das zu erklären?*

TÖLG: Das, was die Katalysatoren abgeben, reicht tatsächlich nicht aus, um die Mengen zu erklären, die wir am Rand von Autobahnen gefunden haben. Es muß noch andere Quellen geben. Zum Beispiel kann das Platin aus dem Benzin oder von dem Abrieb der Autoreifen stammen.

*Frage: Warum ist Platin im Benzin enthalten?*

TÖLG: Platin kommt in allen Stoffen vor. Im Benzin möglicherweise zusätzlich deswegen, weil bei der Raffination von Erdöl auch Platin-Katalysatoren verwendet werden. Normalerweise tritt das Edelmetall allerdings immer in sehr geringen Konzentrationen auf, die wir erst seit kurzem zuverlässig messen können. Für diese extreme Spurenanalyse verwenden wir verschiedene voneinander unabhängige chemische und physikalische Methoden. Vor allem Arbeiter in der Industrie kommen mit größeren Mengen des Edelmetalls in Berührung. Alle unsere Kenntnisse über gesundheitliche Wirkungen von Platin stammen von solchen arbeitsmedizinischen Untersuchungen. Allerdings sind die Verbindungen hier wieder ganz andere, so daß sich die Ergebnisse nicht oder nur beschränkt auf das Platin aus Katalysatoren übertragen lassen. Prinzipiell ist es möglich, daß selbst winzige Mengen katalytisch auf andere chemische Prozesse wirken. Wir kennen zum Beispiel die Effekte von Selen oder Beryllium. Wenn diese um nur eine Größenordnung mehr als normal im Organismus angereichert sind, können schon Krankheitssymptome auftreten. Eine solche Wirkung ist jedoch von Element zu Element sehr verschieden, und man darf sie nicht verallgemeinern. Aber wenn eine Anreicherung von einem Faktor tausend bis zehntausend erfolgt, wie das jetzt im Boden und der Luft geschieht, dann ist das von der Natur sicher nicht vorgesehen. Es ist ungewiß, ob entsprechende Abwehrmechanismen im Körper existieren (SZ 5.11.92).

## Symptome:

Karasek und Karasek beschrieben 1911 als erste das Auftreten von asthmaähnlicher Atemnot und Dermatitis bei berufsbedingter Exposition von 8 Photolaborangestellten beim Umgang mit »Platin-Photopapier«, das Hexachloroplatinat enthielt. Von 91 Arbeitern in 4 britischen Fabrikationsbetrieben, die mit Pt-Komplexsalzen, vor allem  $(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_6$ , in ständigem Kontakt standen (maximale gemessene Konzentration am Arbeitsplatz  $1,7 \text{ mg/m}^3$ ), wiesen nach einer Untersuchung von Hunter 52 asthmaartige Zustände auf (wiederholtes Niesen, Nasenlaufen, Engegefühl der Brust, Kurzatmigkeit, Keuchen, Cyanose während des Aufenthalts am Arbeitsplatz bis eine Stunde danach; Aufwachen am frühen Morgen oft durch einen bis zu 1/4stündigen Hustenanfall); 13 der Untersuchten zeigten erythematöse Dermatitis und Urticaria. In einem Fall traten die ersten Symptome nach einem Jahr auf, verstärkten sich aber so langsam, daß die Arbeit erst nach 18 Jahren aufgegeben wurde, woraufhin sofortige Besserung eintrat. In einem anderen Fall traten erste Symptome nach 6 Jahren auf, nach 10 Jahren war das Asthma so stark, daß die Arbeit aufgegeben werden mußte (➔ Hunter, 1945).

Eine umfängliche 5-Jahres-Studie zur Exposition gegenüber löslichen Platinsalzen - vor allem Natriumchloroplatinat - nach Inhalation und/oder Hautkontakt an 21 Arbeitern ergab Platinose verschiedener Abstufungen (➔ Roberts 1951, 1972).

1. 40% wiesen die sog. asymptotische Form von Platinose auf: gerötete Augenbindehäute, Schleimhäute der oberen Atemwege mit Tendenz zur Hypertrophie des lymphatischen Gewebes, relative Lymphozytose, harmlose Lungenfibrose. Diese Erscheinungen können schon nach kürzester Zeit entstehen, brauchen aber nicht progressiv zu sein.
2. 60% erkrankten an der sog. symptomatischen Form der Platinose: Neben den unter 1. beschriebenen Erscheinungen können Asthma und/oder Kontaktdermatitis auftreten. Drei Typen werden unterschieden:
  - a) Hauttyp  
  
akut: Juckreiz, Rötung, Urtikaria an den exponierten Bezirken subakut: Urtikaria, gefolgt von Kontaktdermatitis  
  
chronisch: persistierende Kontaktdermatitis mit sekundären Ekzemen
  - b) Atmungstyp  
  
schwache Form: Niesen, Schnupfen, Tränen, brennende Augen  
  
mittelschwache Form: Verstärkung der Erscheinungen, trockener Husten, Engegefühl der Brust  
  
ernste Form: ausgesprochenes Bronchialasthma
  - c) gemischter Typ: Einige Exponierte wiesen sowohl den Haut- als auch den Atmungstyp der symptomatischen Platinose auf.

Die Sensibilisierung kann schon nach wenigen Tagen oder erst nach Jahren auftreten. Desensibilisierung ist in einem Fall gelungen. Besonders disponiert scheinen blonde und rothaarige, dünnhäutige Menschen beiderlei Geschlechts zu sein. Scratch-Tests bei Personen mit symptomatischer Platinose verliefen noch bei 10facher Verdünnung positiv (➔ Roberts 1951, 1972):

Drei Fälle allergischer Erkrankungen traten nach Inhalation von Platinsalmiak-Dampf oder -Tröpfchen (Ammonium-Chloroplatinat  $(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_6$ ) auf: Augenlidödem, Lichtscheu, Nasenfließen, Asthmaanfälle mit heftigem, brennendem Schmerz in der Brust. Urtikaria an der unbedeckten Haut. In allen drei Fällen erfolgte nach Arbeitsplatzwechsel Heilung (➔ Jordi 1951).

Ein Sensibilisierungsfall mit respiratorischen und kutanen Manifestationen wurde auch nach Kontakt mit Chloroplatinsäure ( $\text{H}_2\text{PtCl}_6$ -Dampf) berichtet (➔ Marshall 1952). Die Erkrankungsrate ist meist hoch. In einem deutschen Betrieb mit Hexachloroplatinatverarbeitung waren 12/15 betroffen; aus Frankreich wird, bei Verarbeitung verschiedener Platinsalze, eine Rate von 35/51 berichtet (➔ Hébert 1966). In Rußland kam es bei

52 mit der Herstellung von Platin-Katalysatoren Beschäftigten in 25% zu allergischen Reaktionen, bei bis zu 50% zu leichten Reizerscheinungen (→ Glodkova 1974), ein anderer Bericht spricht von 85/175 an Platinose Erkrankten (→ Rasaport 1974).

In Tierversuchen läßt sich durch die sensibilisierenden Platinverbindungen Asthma mit Histaminfreisetzung erzeugen (vgl. Tab. 7).

Auch bei Chemikern ist das Krankheitsbild beschrieben worden (→ Freedman 1968). Vielfach fällt die Sensibilisierung erst bei systematischer Haut- oder Inhalations-Testung auf (→ Pepys 1972, → JirasÉk 1975); bei Querschnittsuntersuchungen wurden 60,5% der Exponierten positiv befunden (→ Schultze-Wermighaus 1977, 1978). Im Regelfalle handelt es sich um Sofort-Typ-Allergien (Typ I) (→ Roberts 1951, 1972, → Parrot, → Hunter 1945, → Levene 1971, → Massmann 1954).

Tab. 7: Erzeugung von Asthmazuständen durch lösliche Platinverbindungen im Tierversuch (→ Parrot, → Saindelle 1967).

Tierart	Pt-Verbindg.	Dosis	Applikationsart	Symptome
Meerschwein	$\text{Na}_2\text{PtCl}_6$	20 mg/kg	intravenös	Asthmaanfall, Tod nach 3 min, Lungen blaß und aufgebläht, wie nach anaphylaktischem Schock
Meerschwein	$\text{Na}_2\text{PtCl}_6$	Aerosol	Inhalation	Asthmaanfall, beschleunigte Darmtätigkeit
Meerschwein	$\text{Na}_2\text{PtCl}_6$	1 oder 2 mg/kg	intravenös	Bronchialspasmus mit 45 sec. Latenz, entspricht Wirkung von 3 µg Histamin
Meerschwein	$\text{Na}_2\text{PtCl}_6$	10 <sup>-4</sup> g/ml	intrakutan	Erhöhung der Kapillarpermeabilität
Ratte	$\text{PtCl}_4$	40 mg/kg	intrakardial	Histamingehalt im Plasma nach 10 min 10fach erhöht

Als Sonderfall gilt Kontaktekzem durch Tragen eines Platinringes (→ Sheard 1955, → Kozuka 1977). Die »Platinkrätze« der Uhrmacher wird auf beim Schmelzvorgang entstehende Platinverbindungen, nicht auf reines Platin, zurückgeführt (→ Boehm).

Die Entstehung einer Autoimmunkrankheit durch Platin ist möglich.

Systemische Platinwirkungen, wie sie bei der Anwendung von zytostatischen Platinverbindungen beobachtet werden, sind von beruflicher Exposition her nicht bekannt geworden.

## Nachweis:

Tab. 8: Nachweis und Grenzwerte für Platin

Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Serum	2ml	ICP-MS	0,2 µg/l	< 0,2 µg/l
Harn	10 ml		0,2 µg/l	< 1,0 µg/l
Hausstaub	0,5 g		10 µg/kg	< 10 µg/kg
Luft				MAK: 0,002 mg/m <sup>3</sup>
Zähne			250 µg/kg	< 250 µg/kg
Boden	1 g		10 µg/kg	DEK: 5 µg/kg
Speichel	10 ml		0,2 µg/l	Speichel I: < 0,2 µg/l Speichel II: < 0,2 µg/l
IgE-Antikörper: Serum	1 ml	RAST		

### *Epicutantest:*

Epicutantest mit der verdünnten (1%) Substanz über 7 Tage auf dem Pflaster belassen (Spätallergie). Bei positivem Ergebnis sollte ein Autoimmunscreening erfolgen.



## Therapie:

- Zwangsdiurese durch Zufuhr großer Mengen Flüssigkeit bereits vor Therapiebeginn, forcierte Diurese (Gefahr der Niereninsuffizienz).
- Prophylaktische Gabe von Antiemetika.
- Haarausfall wird durch Hypothermie der Kopfhaut (Kältehaube) verringert oder vermieden. Auch ohne Therapieunterbrechung erfolgt nach Monaten das Nachwachsen der Haare.
- Im Rattenmodell verhinderte die Gabe von 500-750 mg/kg Diethyldithiocarbamat (DDTC) 1-4 Stunden nach Verabreichung von 7,5 mg/kg Cisplatin das Auftreten der durch DDP erzeugten Nekrose und Degeneration der Niere. Die gastrointestinale Toxizität wurde total unterdrückt. Der Gewichtsverlust wurde reduziert. Als Quelle für DDTC bietet sich Disulfiram (Antabus), ein Disulfiddimer von DDTC, an (→ Barch, 1979).

Bei einer Allergie auf Zahnfüll- und Ersatzmaterialien diese unter Dreifachschutz (vorher Antidot DMPS, Kofferdam und Sauerstoff und danach Antidot Natriumthiosulfat 10%ig als Mundspülung) entfernen lassen. Keine Alternativen ohne vorherige Austestung (7-Tage-Spätallergie). Bei einer Autoimmunerkrankung das verursachende Allergen zusammen mit dem versorgten Zahn extrahieren und Zahnfach so oft ausfräsen, bis kein Metall mehr im Röntgenbild des Kiefers zu sehen ist.

### Besonders zu beachten:

DDP, Cis-dichlordiamin-platin-II ist eine Platinkomplexverbindung, die bei der Behandlung menschlicher Malignome Verwendung findet. Als dosislimitierend hatte sich bisher eine ausgeprägte Nephrotoxizität erwiesen. Diese kann zwar durch verschiedene Maßnahmen einigermaßen kontrolliert werden, aber DDP wirkt kumulativ toxisch. Ausgehend von der Beobachtung, daß die Bindung von DDP an die Membranen der Nierentubuli konzentrationsabhängig ist, wurde die Überlegung angestellt, daß es möglich sein könnte, die Platinverbindung mit einem geeigneten potenten Chelatbildner zu komplexieren. Das an die Membran gebundene Platin könnte so abgefangen werden, bevor es zu irreversiblen Schäden der Nierentubuli kommt. Im Rattenmodell verhinderte eine Gabe von 500 bis 750 mg/kg Diethyldithiocarbamat (DDTC) 1 bis 4 Stunden nach Verabreichung von 7,5 mg/kg (mittlere LD<sub>50</sub>) das Auftreten der durch DDP erzeugten Nekrose und Degeneration der Niere. Die in mehr als 95% der nur mit DDP behandelten Versuchstiere beobachtete gastrointestinale Toxizität wird durch Diethyldithiocarbamat total unterdrückt. Der mit der DDP-Applikation verbundene Gewichtsverlust läßt sich ebenfalls durch Nachbehandlung mit Diethyldithiocarbamat reduzieren. Als Quelle für den Komplexbildner bietet sich Disulfiram an, ein Disulfiddimer von Diethyldithiocarbamat. Beim Menschen lassen sich durch orale Gabe von Disulfiram genügend hohe Plasmakonzentrationen an Diethyldithiocarbamat erreichen. Es hat sich bereits bei Mensch und Tier als Komplexmierungsmittel bei Vergiftungen durch Nickelcarbonyl bewährt. Einen weiteren positiven Effekt könnte seine in letzter Zeit beobachtete immunpotenzierende Wirkung haben. Wenn Diethyldithiocarbamat zur rechten Zeit nach der Gabe von DDP appliziert wird, braucht auch nicht befürchtet zu werden, daß Platin frühzeitig komplexiert und so die Antitumorstoffwirkung beeinträchtigt wird. Klinische Versuche müssen jetzt zeigen, wie gut Disulfiram beim Menschen in Verbindung mit einer DDP-Behandlung die nephrotoxischen Effekte aufhebt.

## Literatur:

American Conference Of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): »Platinum«, Transaction of the 41st Annual Meeting, Chicago, USA, Gebr. 1979.

Anonymus: Katalyse. Nr. 19 der Schriftenreihe des Fonds der Chemischen Industrie. Frankfurt a. M., Postfach 111943 (1985)

Bannister, S.J., Chang, Y., Sternson, L.A., Repta, A.J.: Atomic absorption spectrophotometry of free circulating platinum species in plasma derived from cis-dichlorodiammineplatinum Barch, R.F., und Mitarbeiter: Proc. nat. Acad. Sci, 76: 6611 (1979)

Bates, J.F., Knapton, A.G.: Metals and alloys in dentistry. Int. Metals Rev. 215: 39-59 (1977)

Berenbaum, M.C.: Brit. J. Cancer 25: 208 (1971)

Berg Van Den, H.W., Roberts, J.J.: Mutat. Res. 33: 279 (1975)

Bijl Van Der, W.J.F.: Allergie u. Asthma 9: 155 (1963)

Brehm, G.: Hautarzt 21: 388 (1970)

Browning, E.: »Toxicity of Industrial Metals«, p. 236, Butterworths, London, England (1961)

Brubaker, P.E., et al.: Noble metals: a toxicological appraisal of potential new environmental contaminant. Environ. Health Perspectives 10: 39-56 (1975)

Brubaker, P.E., Moran, J.P., Bridbord, K., Huder, F.G.: Environm. Hlth Perspect. 10: 39 (1975)

Buck, D.: Der Abgaskatalysator-Aufbau, Funktion und Wirkung. Schr. Reihe A. Opel AG, Nr. 42 (1984)

Campbell, K.I., et al.: Dermal irritancy of metal compounds. Studies with palladium, platinum, lead and manganese compounds. Arch. Environ. Health 30: 168-170 (1975)

Campbell, K.I., George, E.L., Hall, L.L., Stara, J.F.: Arch. Environm. Hlth 30: 168 (1975)

Classification Systems For Cast Alloys, J.A.D.A. 109: 836-850 (1984)

Cleare, M.J., Hughes, E.G., Jacoby, B., Pepys, J.: Clin. Allergy 6: 183 (1976)

Cleavey, M.J.: Immunological studies on platinum complexes and their possible relevance to autocatalysts. SAE Congr. and Expos. Nr. 770061 (1977)

Connors, T.A.: Recent Results Cancer Res. 48: 112 (1974)

Contan, P.B.: Recent Results Cancer Res. 48: 124 (1974)

Cvitkovic, E., Spaulding, J., Bethune, V., Martin, J.; Whitmore, W.F.: Cancer 39: 1357 (1977)

DeConti, R.C., Toftness, B.R., Lange, R.C., Creasley, W.A.: Clinical and pharmacological studies with cis-diamminedichloroplatinum (II). Cancer Res. 33: 1310-131 Dentino, M., Luft, F.C., Yum, M.N., Williams, S.D., Einhorn, L.H.: Cancer 41: 1274 (1978)

Eichner, K.: Anwendungen von Metall-Legierungen in der Zahnheilkunde. Dent.-Lab. 31: 989-992 (1983)

Eichner, K.: Klinische Beurteilung dentaler Legierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 40: 266-272 (1985)

- Fisher, R.F., Holbrook, D.J., Leake, H.B. Jr., Brubaker, P.E.: Environm. Health Perspect. 12: 57 (1975)
- Fleischmann, R.W., Stadnicki, S.W., Ethier, M.F., Schaeppi, U: Toxicol. appl. Pharmacol. 33: 320 (1975)
- Forth, W.: Gesundheitsgefährdung durch den Katalysator. Dt. Ärztebl. 84: 2307-2310 (1987)
- Freedman, S.O., Krupey, J.: J. Allergy 42: 233 (1968)
- Geis-Gerstorfer, J., Weber, H.: Der Einfluß von Kaliumrhodanid auf das Korrosionsverhalten edelmetallfreier Dentallegierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 40: 87-91 (1985)
- Gladkova, J.V., Odincova, F.P., Volkova, I.D., Vinogradova, V.K.: Gig. Tr. prof. Zabol. 18: 10 (1974)
- Gonzales-Vitale, J.C., Hayes, D.M., Cvitkovic, E., Sternberg, S.S.: Cancer Treat. Rep. 62: 693 (1978)
- Gonzalez-Vitale, J.C., Hayes, D.M., Cvitkovic, E., Sternberg, S.S.: Cancer 39: 1362 (1977)
- Grundsell, H., Hakansson, L., Hägerstrand, I.: Acta obstet. gynec. scand. 55: 155 (1976)
- Hardaker, W.T. Jr., Stone, R.A., McCoy, R.: Cancer 34: 1030 (1974)
- Harder, H.C.: Recent Results Cancer Res. 38: 98 (1974)
- Hayes, D.M., Cvitkovic, E., Golbey, R.B., Scheiner, E., Helson, L., Krakoff, I.H.: Cancer 39: 1372 (1977)
- HÉbert, R.: Arch. Mal. prof. 27: 877 (1966)
- Henschler, D.: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Losebl., VCH, Weinheim (1991)
- Hill, R.F., Mayer, W.J.: Radiometric determination of planitum and palladium attrition from automotive catalysts. TEEE, Transact. Nucl. Sci. NS-24, Nr. 6, December 1977, 2549-2554 (1977) Hoff, v.D.D., Slavik, M., Muggia, F.M.: Lancet 1: 90 (1976)
- Hohmann, W.: Edelmetallgußwerkstoffe in der Zahnheilkunde - Welche Vorteile bringt der Silbergehalt? Dent. Lab. 33: 1649-1952 (1985)
- Holbrook, D.J., Jr., Washington, M.E., Leake, H.B., Brubaker, P.E.: Environm. Hlth Perspect, 10: 95 (1975)
- Holbrook, D.J., Jr., Washington, M.E., Leake, H.B., Brubaker, P.E.: J. Toxicol. Environm. Hlth. 1: 1067 (1976)
- Hull, D.A., Muhammad, N., Lanese, J.G.: Determination of platinum in serum and ultrafiltrate by flameless atomic absorption spectrophotometry. J. Pharm. Sci. 70: 500-502 (1981)
- Jir'asek, L., Kalensky, J.: Cs. Derm. 40: 361 (1975)
- Johnstone, R.T., Miller, S.E.: »Occupational Diseases and Industrial Medicine«, p. 314/319, Saunders, London, England (1961)
- Jordi, A.: Schweiz. med. Wschr. 81: 1117 (1951)
- Kappert, H.F., Riedling, W., Weyhmann, J.: Eine vergleichende Studie von drei Methoden zur Untersuchung des Metall-Keramik-Verbundes bei NEM-Legierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 40
- Kappest, H.F.: Vergleich zwischen Palladium-Legierungen und NEM-Legierungen. Philip J. 3 142-148. (1986)
- Karasek, S.R., Karasek, M.: Report of the Illinois State Commission of Occupational Disease, p. 97: Illinois, USA (1911)
- Kedar, A., Cohen, M.E., Freeman, A.I.: Cancer Treat. Rep. 62: 819 (1978)

- Khan, A., Hill, J.M., Grater, W., Loeb, E., MacLellan, A., Hill, N.: Cancer Res. 35: 2766 (1975)
- Kobertein, E.: Katalysatoren zur Reinigung von Autoabgasen. Chemie in unserer Zeit 18: Nr. 2, 37-45 (1984)
- Kociba, R.J., Sleight, S.D.: Cancer Chemotherapy Rep. 55: 1 (1971)
- Kollmannsperger, P., Helfmeier, H.: Zur Analyse von Edelmetall-Dentallegierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 38: 1040 (1983)
- Kolpakov, F.I., Somov, B.A., Makarenko, V.D., Kolpakova, A.F.: Sovetsk. Med. No. 1: 141 (1975)
- Körber, K.H., Ludwig, K.: Maximale Kaukraft als Berechnungsfaktor zahntechnischer Konstruktionen. Dent.-Lab. 31: 44 (1983)
- Kozuka, T., Fujimoto, K., Hashimoto, S.: Jap. J. clin. Med. 35: 429 (1977)
- Lautenschläger, E.P., Kollmannsperger, P., Eichner, K.: Korrosionsprüfung an prothetischer Dentallegierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z.: 40: 1107-1113 (1985)
- Lecointe P., Macquet, J.-P., Butour, J.-L., Paoletti, C.: Mutat. Res. 48: 139 (1977)
- Ledo-Dunipe, E.: Act, dermo-sifiliogr. (Madr.) 48: 583 (1957)
- Lenz, E.: Untersuchungen über den Einfluß von Gußbedingungen und Wärmebehandlung auf Mikrostruktur und Härte einer Silber-Palladium-Gußlegierung. Zahn-, Mund- u. Kieferheilkd. 70: 355-363 (1982)
- Lenz, E.: Verarbeitungsempfindlichkeit von edelmetallreduzierten Gußlegierungen. Zahnärztl. Praxis 36: 178-182 (1982)
- Leonard, B.J., Eccleston, E., Jones, D., Todd, P., Walpole, A.: Nature 234: 43 (1971)
- LeRoy, A.F., Wehling, M.L., Sponseller, H.L.: Analysis of platinum in biological materials by flameless atomic absorption spectrophotometry. Biochem. Med. 18: 184-191 (1977)
- LeRoy, A.F.: Environm. Health Perspect. 10: 73 (1975)
- Levene, G.M.: Brit. J. Derm. 84: 590 (1971)
- Litterst, C.L., Gram, T.E., Dedrick, R.L., Le Roy, A.F., Guarino, A.M.: Cancer Res. 36: 2340 (1976)
- Maatschappijlijst Van Gietlegeringen, Nederlands Tandartsenblatt 193 (1984)
- Marshall, J.: S. Afr. med. J. 26: 8 (1952)
- Marx, J.L.: Science 192: 774 (1976)
- Massmann, W., Opitz, H.: Zbl. Arbeitsmed. 4: 1 (1954)
- May, H.: Technische Möglichkeiten zur Reduzierung der Schadstoffemissionen von Kraftfahrzeugen. Teil 1. Automobiltechn. Ztschr. 16: 4-10 (1984)
- Moore, W. Jr., Malanchuk, M., Crocker, W., Hysell, D., Cohen, A., Stara, J.: Environm. Hlth. Perspect 12: 35 (1975)
- Moore, W., Hysell, D., Hall, L., Campbell, K., Stara, J.: Environm. Hlth. Perspect. 10: 63 (1975)
- Moore, W., Jr., Hysell, D., Crocker, W., Stara, J.: Environm. Res. 9: 152 (1975)
- Nieper, H.A.: Lungenkrebs durch Kat-Autos? Ärztl. Praxis, XL, 5 (1988)

- Nieper, H.A.: Offener Brief II: An eine Technologie-Gesellschaft, Raum & Zeit 25: 76-82 (1986)
- Nothdurft, H.: Naturwiss. 45: 549 (1958)
- Ochs, J.J., Freeman, A.I., Douglass, H.O. Jr., Higby, D.S., Mindell, E.R., Sinks, L.F.: Cancer Treat. Rep. 62: 239 (1978)
- Pallas, J.E., Jones, J.B.: Platinum Uptake by horticultural crops. Plant and Soil 50: 207-212 (1987)
- Parrot, J.-L., Hébert, R., Saindelle, A., Ruff, F.: Arch. environm. Hlth 19: 685 (1969)
- Parrot, J.-L., Saindelle, A., Ruff, F.: Presse méd. 75: 2817 (1967)
- Parrot, J.-L., Saindelle, A., Tazi, T.: Bull. Acad. nat. Med. (Paris) 147: 458 (1963)
- Pasteur, V.-R., Blamoutier, P.: Bull. Soc. mèd Héop. Paris 222 (1929)
- Patton, T.F., Himmelstein, K.J., Belt, R.: Plasma levels and urinary excretion of filterable platinum species following bolus injection and IV infusion of cis-dichlorodiammineplatinu Pepys, J., Pickering, C.A.C, Hughes, E.G., Allergy 2: 391 (1972)
- Piel, IJ., Meyer, D., Perlia, C.P., Wolfe, V.I.: Cancer Chemotherapy Rep. 58: 871 (1974)
- Rapoport, Z.Z., Sarova, M.A., Razmanov, V.A.: Gig. Tr. prof. Zabol. 18: 10 (1974)
- Renner, H.: Platinmetalle in: E. Merian. Hgb.: Metalle in der Umwelt, S. 499-510: Verlag Chemie, Weinheim (1984)
- Roberts, A.E.: Arch. industr. Hyg. 4: 549 (1951)
- Roberts, J.J., Pascoe, J.M.: Nature (Lond) 235: 282 (1972)
- Rosenberg, B.: Clinical aspects of platinum anticancer drugs. In: Metal ions in biological systems. Vol 11: Metall complexes as anticancer agents; pp. 127-196. M. Dekker Incl; New York, Basel (1980)
- Saeppi, U., Heymann, I.A., Fleischman, R.W., Rosenkrantz, H., Ilievski, V., Phelan, R., Cooney, D.A., Davis, R.D.: Toxicol. appl. Pharmacol Saindelle, A., Ruff, F., Hébert, R., Parrot, J.-L.: Rev. Franc. Allergol. 8: 205 (1968)
- Sarkar, N.K., Fuys, R.A., Jr., Stanford, J.W.: The chloride corrosion of low-gold casting alloys. J. Dent. Res. 58: 568-575 (1979)
- Schmitz, K.H., Schulmeyer, H.: Bestimmung der Haftfestigkeit dentaler metall-keramischer Verbundsysteme, Dent.-Lab. 23: 1416 (1975)
- Schultze-Werninghaus, G., Roesch, A., Wilhelms, O.-H., Gonsior, E., Meier-Sydow, J.: Dtsch. med. Wschr. 103: 972 (1978)
- Schultze-Werninghaus, G., Roesch, A., Wilhelms, O.-H., Gonsior, E., Meier-Sydow, J.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 83: 1458 (1977).
- Schwarzt, L., Tulipan, L., Birmingham, D.J.: »Occupational Diseases of the Skin«, 3rd ed., Henry Kimpton, London, England (1948)
- Schwickerath, H., Mokbel, M.: Grundlagen zur Prüfung des Verbundes Metall-Keramik. Dtsch. Zahnärztl. Z. 38: 949 (1983)
- Schwickerath, H.: Beanspruchungen und Anforderungen an die Materialeigenschaften dentaler Legierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 40: 243-253 (1985)

Schwickerath, H.: Materialien für die Aufbrennkeramik, ihre Eigenschaften und ihr Verhalten. Dtsch. Zahnärztl. Z. 33: 837-845 (1978)

Sheard, C. Jr.: Arch. Derm. Syph. (Berl.) 71: 357 (1955)

Smeyers-Verbeke, J., Detaevernier, M.R., Denis, L., Massart, D.L.: The determination of platinum in biological fluid by means of graphite furnace atomic absorpti Stadnicki, S.W., Fleischmann, R.W., Schaeppi, U., Merriam, P.: Cancer Chemotherapy Rep. 59: 467 (1975)

Stark, J.J., Howell, S.B.: Clin. Pharmacol. Ther. 23: 461 (1978)

Stark, J.J., Howell, S.B.: Nephrotoxicity of cis-platinum (II) dichlorodiammine. Clin. Pharm. Ther. 23: 461-466 (1978)

Stender, E., Marx, H.: In-vitro-Untersuchungen des Korrosionsverhaltens dentaler Edelmetall-Legierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 39: 775-777 (1984)

Stöber, W.: Gefährdungspotential von partikulären Edelmetallemissionen aus Automobil-Katalysatoren. Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Abt. Münster/Westf. Auftraggeber: VW AG, (1985).

Stockinger, H.E.: in Patty, F.A.: »Industrial Hygiene und Toxicology«, p. 1129, Vol. II. 2nd rev. ed., Interscience Publ., New York/London (1962)

Taylor, D.M.: The pharmacokinetics of cis-diamminodi-chloro-platinum (II) in animals and man: relation to treatment schedule. Biochemie 60: 949-956 (1978)

Thompson, H.S., Gale, G.R.: Toxicol. appl. Pharmacol. 19: 602 (1971)

Thomson, A.J.: Recent Results Cancer Res. 48: 38 (1974)

Toth, G., Tarjan, G.: Izotoptechnika 19: 45 (1976)

Veselov, V.G.: Gig. Tr. prof. Zabol. No. 7: 55 (1977)

Voss, R.: Die Festigkeit metallkeramischer Kronen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 24:726 (1969)

Ward, J.M., Fauvie, K.A.: Toxicol. appl. Pharmacol. 38: 535 (1976)

Ward, J.M., Grabin, M.E., Berlin, E., Young, D.M.: Cancer Res. 37: 1238 (1977)

Ward, J.M., Grabin, M.E., LeRoy, A.F., Young, D.M.: Cancer Treat. Rep. 61: 375 (1977)

Ward, J.M., Young, D.M.: J. Amer vet. med. ass. 169: 952 (1976)

Ward, J.M., Young, D.M., Fauvie, K.A., Wolpert, M.K., Davis, R., Guarino, A.M.: Cancer Treat. Rep. 60: 1676 (1976)

Waters, M.D., Vaughan, T.O., Abernethy, D.J., Garland, H.R.C.C. Box, Coffin, D.L.: Environm. Hlth Perspect. 12: 45 (1975)

Weber, H.: Edelmetallfreie (NEM) Kronen-, Brücken- und Geschiebetechnik. Quintessenz Verlag, Berlin (1985)

Weber, H.: Zum Korrosionsverhalten dentaler Legierungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 40: 254-260 (1985)

Wood, J.M.: Microbiological strategies in resistance to metal toxicity. In: Metal in biological systems. Vol. 18: Circulation of metals in the environment (H. Sigel, ed.); pp. 333-351. M. Dekker Inc., New York, Basel (1985)

Wooshmann, H., Treptow, K.: Acta biol. med. germ. 17: 207 (1966)