

Antimon und seine anorganischen Verbindungen – Addendum zur Ableitung eines BAR

Beurteilungswerte in biologischem Material

T. Göen¹
H. Drexler^{2,*}

A. Hartwig^{3,*}
MAK Commission^{4,*}

Keywords

Antimon, Antimontrioxid, Antimonwasserstoff, Stibium, Stibin, BAR, Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert

- ¹ Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Henkestr. 9–11, 91054 Erlangen, Deutschland
- ² Leiter der Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in biologischem Material“, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Henkestr. 9–11, 91054 Erlangen, Deutschland
- ³ Vorsitzende 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, Deutschland
- ⁴ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn, Deutschland

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

Abstract

In 2019 the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has evaluated a biological reference value (BAR) for antimony [7440-36-0] and its inorganic compounds, considering antimony in urine to characterise the internal exposure.

A study conducted in the northern and western regions of Germany showed a 95th percentile of 0.18 µg antimony/l urine of adults from the general population (n = 87). A considerable larger study on the concentration of antimony in the urine of adults from the Belgian population (n = 1022) showed a 95th percentile of 0.236 µg antimony/l urine. The results are in good accordance, therefore, a BAR of 0.2 µg antimony/l urine was established. Sampling time for long-term exposure is at the end of the shift after several previous shifts.

Citation Note:

Göen T, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Antimon und seine anorganischen Verbindungen – Addendum zur Ableitung eines BAR. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2020 Mai;5(1):Doc011. DOI: [10.34865/bb744036d5_1](https://doi.org/10.34865/bb744036d5_1)

Manuskript abgeschlossen:
15 Mrz 2019

Publikationsdatum:
11 Mai 2020

License: This article is distributed under the terms of the Creative Commons 4.0 International License. See license information at <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



BAR (2019)**0,2 µg Antimon/l Urin**

Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende; bei Langzeitexposition: am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten.

Reevaluierung

Im Jahr 2002 war die Datenlage für Antimon und seine anorganischen Verbindungen nicht ausreichend, um einen BAT-Wert bzw. eine EKA-Korrelation aufzustellen (Schaller 2003). Im folgenden Addendum wird ein Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) abgeleitet, der zur Beurteilung zusätzlicher beruflich bedingter Belastungen mit Antimon und seinen anorganischen Verbindungen verwendet werden kann.

Auswahl der Indikatoren und Untersuchungsmaterialien

In der BAT-Dokumentation (Schaller 2003) wurden die Parameter von Antimon im Vollblut und Antimon im Urin für das biologische Monitoring bewertet. Wegen der längeren Eliminationskinetik sowie des geringeren analytischen Aufwands wurde die Bestimmung von Antimon im Urin präferiert.

Neben der Bestimmung der Antimongesamtmenge wurde über die Bestimmung von Antimonspezies in Urin berichtet (Lindemann et al. 2000; Ye et al. 2018), diese ist jedoch für die praktische Anwendung derzeit nicht geeignet

Untersuchungsmethoden

Von der Kommission wurde eine ICP-MS-Sammelmethode zur Bestimmung von Antimon, Blei, Cadmium, Platin, Quecksilber, Tellur, Thallium, Wismut, Wolfram und Zinn in Urin validiert und veröffentlicht (Schramel et al. 1999). Die Methodenbeschreibung basiert auf der ICP-Quadrupol-MS-Technik mit Kollisions-/Reaktionszelle. Allerdings erfolgte im Rahmen der Methodenprüfung auch eine gegenseitige Bestätigung mit der ICP-Sektorfeld-MS-Technik. Die Studien von Heitland und Köster (2006 b), Bocca et al. (2010) und Nisse et al. (2017) zeigen, dass dieses Analyseverfahren auch für die Matrix Blut bzw. Blutplasma geeignet ist.

Für die Bestimmung der Antimonspezies Antimonit (Sb(III)), Antimonat (Sb(V)) und Trimethylantimontrichlorid im Urin liegt ein von der Kommission geprüftes Verfahren auf Basis der Kopplung von Anionenaustauschchromatographie und ICP-MS-Technik vor (Michalke et al. 2020).

Hintergrundbelastung

Eine Untersuchung der Antimonbelastung in einer repräsentativen Stichprobe wurde in Deutschland im Rahmen des Kinder-Umwelt-Surveys 2003–2006 des Umweltbundesamtes durchgeführt (UBA 2009). Darin wurde der Antimongehalt in Spontanurinproben von 1729 Kindern im Alter von 3 bis 14 Jahren, die deutschlandweit repräsentativ ausgewählt wurden, bestimmt. 99,9 % der Messergebnisse lagen oberhalb der Nachweisgrenze von 0,006 µg Antimon/l Urin. Zur Analysenmethode wurden keine Angaben gemacht. Der Ergebnisbereich lag zwischen < 0,01 µg/l und 1,0 µg Antimon/l Urin. Als Median wurden 0,11 µg/l und als 95. Perzentil 0,31 µg Antimon/l ermittelt. Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie wurde von der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes für Kinder im Alter von 3 bis 14 Jahren ein Referenzwert von 0,3 µg Antimon/l Urin festgelegt (UBA 2009).

Untersuchungsergebnisse für die Antimonbelastung von Erwachsenen in Deutschland liegen von Heitland und Köster (2006 a) vor. Sie analysierten mit einer ICP-Quadrupol-MS-Methode mit Kollisions-/Reaktions-Zelle neben anderen Metallen auch den Antimongehalt in Urinproben von 87 beruflich nicht mit Antimon belasteten Erwachsenen aus dem nord- und westdeutschen Raum. Von den Messergebnissen lagen 79 % oberhalb der Bestimmungsgrenze

von 0,021 µg Antimon/l Urin. Der Ergebnisbereich lag zwischen < 0,021 und 0,57 µg Antimon/l, das geometrische Mittel bei 0,039 µg Antimon/l und das 95. Perzentil bei 0,18 µg Antimon/l Urin.

Heitland und Köster (2006 b) untersuchten in einer weiteren Studie neben anderen Metallen den Antimongehalt in Blutproben von 130 erwachsenen Personen aus Norddeutschland. Auch hier wurde die ICP-Quadrupol-MS-Technik mit Kollisions-/Reaktions-Zelle eingesetzt. Nur 16 % der Messergebnisse lagen oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,013 µg Antimon/l. Der Ergebnisbereich lag zwischen < 0,013 und 0,13 µg Antimon/l Urin. Als geometrisches Mittel wurden < 0,013 µg/l und als 95. Perzentil 0,040 µg Antimon/l Urin ermittelt.

Weiterhin liegen mehrere Untersuchungen zur Antimonbelastung der Allgemeinbevölkerung in benachbarten EU-Ländern vor:

Hoet et al. (2013) analysierten ebenfalls mittels ICP-Quadrupol-MS-Methode mit Kollisions-/Reaktions-Zelle neben anderen Metallen den Antimongehalt im Urin von 1022 erwachsenen Personen aus der belgischen Bevölkerung. 65 % der Messergebnisse lagen oberhalb der Nachweisgrenze von 0,010 µg Antimon/l Urin. Dabei wurde ein Median von 0,040 µg Antimon/l Urin bzw. 0,041 µg Antimon/g Kreatinin sowie ein 95. Perzentil von 0,236 µg Antimon/l Urin bzw. 0,153 µg Antimon/g Kreatinin ermittelt.

Nisse et al. (2017) untersuchten die Gehalte von verschiedenen Metallen und Metalloiden, u. a. Antimon, im Blut und Urin der nordfranzösischen erwachsenen Allgemeinbevölkerung. Auch in dieser Untersuchung wurde ein ICP-Quadrupol-MS-Gerät mit Kollisionszelle eingesetzt. Der Antimon-Gehalt war dabei in 87 % der 1910 untersuchten Urinproben nachweisbar. Der Median betrug 0,09 µg Antimon/l Urin bzw. 0,07 µg Antimon/g Kreatinin und das 95. Perzentil 0,41 µg Antimon/l Urin bzw. 0,41 µg Antimon/g Kreatinin. Im Blut war Antimon in 90 % der 121 vermessenen Proben nachweisbar. Der Median betrug 0,06 µg Antimon/l Blut und das 95. Perzentil 0,18 µg Antimon/l.

Domingo-Relloso et al. (2019) untersuchten die Metallbelastung von Personen der Allgemeinbevölkerung in einer nordwestlichen Region Spaniens. Auch hier wurde die ICP-Quadrupol-MS-Technik mit Kollisions-/Reaktionszelle verwendet. Die Antimon-Bestimmung in den Urinproben von 1440 Erwachsenen der Region ergab einen Median von 0,08 µg Antimon/g Kreatinin; das 25. Perzentil lag bei 0,03 µg Antimon/g Kreatinin und das 75. Perzentil bei 0,16 µg Antimon/g Kreatinin. Eine Analyse möglicher Determinanten ergab keinen Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und der Antimonkonzentration im Urin. Auch unterschieden sich die Antimonbelastungen von Frauen und Männern nicht.

Alimonti et al. (2005) untersuchten im Rahmen ihrer Analysenmethodenprüfungen auch den Antimongehalt im Urin von 50 erwachsenen Personen im Alter von 20 bis 68 Jahren aus Zentralitalien. Dabei reichten die Messwerte von 0,011 bis 0,179 µg Antimon/l Urin. Der Median wurde mit 0,061 µg Antimon/l, das 10. Perzentil mit 0,024 µg Antimon/l und das 90. Perzentil mit 0,119 µg Antimon/l Urin ermittelt. Ferner untersuchte die gleiche Arbeitsgruppe die Antimonbelastung der Allgemeinbevölkerung in den zwei italienischen Regionen Umbrien und Kalabrien anhand der Analyse von Antimon im Blutplasma (Bocca et al. 2010). Sie verwendeten dazu die ICP-Sektorfeld-MS-Analysentechnik. Damit konnten sie Antimon in jeder untersuchten Plasmaprobe nachweisen. In den 291 Plasma-proben aus Umbrien reichten die Messwerte von 0,02 bis 0,57 µg Antimon/l. Der Median wurde mit 0,08 µg Antimon/l und das 95. Perzentil mit 0,38 µg Antimon/l Plasma bestimmt. In den 221 Plasmaproben aus Kalabrien reichten die Messwerte von 0,01 bis 0,29 µg Antimon/l. Der Median wurde mit 0,09 µg Antimon/l Plasma und das 95. Perzentil mit 0,22 µg Antimon/l Plasma bestimmt.

Eine Arbeitsgruppe der britischen Arbeitsschutzbehörde führte im Vereinigten Königreich eine Studie zur Bestimmung von 61 Elementen, u. a. Antimon im Urin beruflich nicht exponierter erwachsener Personen (n = 132) durch (Morton et al. 2014). In 20 % der untersuchten Proben lag der Antimongehalt über der Bestimmungsgrenze von 0,092 µg Antimon/l Urin. Dementsprechend wurde der Median mit < 0,092 µg Antimon/l ermittelt. Das 95. Perzentil wurde mit 0,26 µg Antimon/l Urin bzw. 0,435 µg Antimon/g Kreatinin bestimmt.

Evaluierung des BAR

Für die Ableitung eines Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwertes (BAR) eignet sich insbesondere die Antimonausscheidung im Urin. Hierzu liegen zahlreiche Studien vor. Zur Ableitung eines BAR wird die Studie von Heitland und Köster (2006 a) mit einem 95. Perzentil von 0,18 µg Antimon/l Urin und die Studie von Hoet et al. (2013) mit einem 95. Perzentil von 0,236 µg Antimon/l Urin herangezogen. Auf diesen Daten basierend wird ein

ein BAR von 0,2 µg Antimon/l Urin

abgeleitet.

Aufgrund der langsamen Eliminationskinetik dieses Parameters sollte die Probenahme bei Langzeitexpositionen am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten erfolgen.

Interpretation der Untersuchungsdaten

Der BAR bezieht sich auf normal konzentrierten Urin, bei dem der Kreatiningehalt zwischen 0,3 und 3 g/l Urin liegen sollte. In der Regel empfiehlt sich bei Urinproben außerhalb der oben genannten Grenzen die Wiederholung der Messung beim normal hydrierten Probanden (Bader und Ochsmann 2010).

Literatur

- Alimonti A, Forte G, Spezia S, Gatti A, Mincione G, Ronchi A, Bavazzano P, Bocca B, Minoia C (2005) Uncertainty of inductively coupled plasma mass spectrometry based measurements: an application to the analysis of urinary barium, cesium, antimony and tungsten. *Rapid Commun Mass Spectrom* 19: 3131–3138. DOI: [10.1002/rcm.2180](https://doi.org/10.1002/rcm.2180)
- Bader M, Ochsmann E (2010) Addendum zu Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Urin. In: Drexler H, Hartwig A (Hrsg) *Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR)*, 17. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bbgeneral05d0017](https://doi.org/10.1002/3527600418.bbgeneral05d0017)
- Bocca B, Mattei D, Pino A, Alimonti A (2010) Italian network for human biomonitoring of metals: preliminary results from two regions. *Ann Ist Super Sanità* 46: 259–265. DOI: [10.4415/ANN_10_03_06](https://doi.org/10.4415/ANN_10_03_06)
- Domingo-Relloso A, Grau-Perez M, Galan-Chilet I, Garrido-Martinez MJ, Tormos C, Navas-Acien A, Gomez-Ariza JL, Monzo-Beltran L, Saez-Tormo G, Garcia-Barrera T, Duenas Laita A, Briongos Figuero LS, Martin-Escudero JC, Chaves FJ, Redon J, Tellez-Plaza M (2019) Urinary metals and metal mixtures and oxidative stress biomarkers in an adult population from Spain: The Hortega Study. *Environ Int* 123: 171–180. DOI: [10.1016/j.envint.2018.11.055](https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.055)
- Heitland P, Köster HD (2006 a) Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin Chim Acta* 365: 310–318. DOI: [10.1016/j.cca.2005.09.013](https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.09.013)
- Heitland P, Köster HD (2006 b) Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J Trace Elem Med Biol* 20: 253–262. DOI: [10.1016/j.jtemb.2006.08.001](https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2006.08.001)
- Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid V (2013) Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med* 51: 839–849. DOI: [10.1515/cclm-2012-0688](https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688)
- Lindemann T, Prange A, Dannecker W, Neidhart B (2000) Stability studies of arsenic, selenium, antimony and tellurium species in water, urine, fish and soil extracts using HPLC/ICP-MS. *Fresenius J Anal Chem* 368: 214–220. DOI: [10.1007/s002160000475](https://doi.org/10.1007/s002160000475)
- Michalke B, Schramel P, Göen T, Hartwig A, MAK Commission (2020) Antimon und seine Verbindungen – Bestimmung von Antimonspesies im Urin mittels HPLC-ICP MS. Biomonitoring-Methode. *MAK Collect Occup Health Saf* 5: Doc0019. DOI: [10.34865/bi744036d5_1](https://doi.org/10.34865/bi744036d5_1)
- Morton J, Tan E, Leese E, Cocker J (2014) Determination of 61 elements in urine samples collected from a non-occupational exposed UK adult population. *Toxicol Lett* 231: 179–193. DOI: [10.1016/j.toxlet.2014.08.019](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.019)
- Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Members of Health Examination Centres of the Nord-Pas-de-Calais region network, Richeval C, Labat L, Leroyer A (2017) Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008–2010. *Int J Hyg Environ Health* 220: 341–363. DOI: [10.1016/j.ijheh.2016.09.020](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.09.020)

- Schaller KH (2003) Antimon und seine anorganischen Verbindungen. In: Lehnert G, Greim H (Hrsg) Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), 11. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bb744036d0011](https://doi.org/10.1002/3527600418.bb744036d0011)
- Schramel P, Wendler, 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, Bd 2, Analysen in biologischem Material, 13. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bi743992d0013](https://doi.org/10.1002/3527600418.bi743992d0013)
- UBA (Umweltbundesamt) (2009) Neue und aktualisierte Referenzwerte für Antimon, Arsen und Metalle (Blei, Cadmium, Nickel, Quecksilber, Thallium und Uran) im Urin und Blut von Kindern in Deutschland – Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 59: 977–982. DOI: [10.1007/s00103-009-0932-3](https://doi.org/10.1007/s00103-009-0932-3)
- Ye L, Qiu S, Li X, Jiang Y, Jing C (2018) Antimony exposure and speciation in human biomarkers near an active mining area in Hunan, China. *Sci Total Environ* 640–641: 1–8. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2018.05.267](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.267)