

Berechnung des Trinkwasserleitwertes von Vanadium

Substanzname	Vanadium
Chemisches Symbol oder Summenformel	V
CAS-Nr.	7440-62-2
Stoffgruppe oder Verwendung	Metall
NOAEL Ratten [$\mu\text{g V/kg d}$]	82,5
Gesamtfaktor Extrapolation Menschen	3000
TDI [mg/kg KG d]	0,000 0275
Trinkwasserleitwert [mg/l]	0,004
Empfohlene Höchstkonzentration (Minimierung)	Einhaltung des Trinkwasserleitwertes

Humantoxikologische Bewertung

Für langfristige orale Expositionen mit Vanadiumverbindungen wurde eine tolerable resorbierte Dosis (TRD) für nicht krebserregende Wirkungen von 150 ng Vanadium/ kg·d abgeleitet (Hassauer et al., 2003). Dies entspricht (gerundeten) Zufuhren von 1 $\mu\text{g V/ kg·d}$ als Vanadat (Resorptionsrate 15 %), 5 $\mu\text{g V kg·d}$ als Vanadiumpentoxid (Resorptionsrate 3 %) oder 15 $\mu\text{g V/ kg·d}$ als Vanadylverbindung (Resorptionsrate 1 %).

Schlüsselstudie für den genannten TRD-Wert ist die Arbeit von Domingo et al. (1985), in der an Ratten nach Exposition mit Natriummetavanadat (NaVO_3) ein **NOAEL** in Höhe von 10 mg/l ermittelt wurde. Die entsprechend zugeführte Dosis von 0,55 mg $\text{NaVO}_3/ \text{kg·d}$ errechnet sich aus den Mittelwerten der Körpergewichte und der Trinkwasseraufnahme der Tiere, die in Domingo et al. aufgeführt sind. Bei einer Resorption von 15 % ergibt sich daraus eine resorbierte Körperdosis von 0,0825 mg Vanadium /kg·d bzw. **82,5 $\mu\text{g Vanadium /kg·d}$** . Dies ist der Ausgangspunkt für die weitere Berechnung.

Der entsprechende LOAEL wurde für histopathologische Veränderungen an Lunge, Nieren und Milz sowie Nierenfunktionsstörungen in Höhe von 50 mg/l ermittelt. Die dabei zugeführte Dosis von 2,74 mg V/ kg·d errechnet sich ebenfalls aus den Mittelwerten des Körpergewichts und der Trinkwasseraufnahme der Tiere, die in Domingo et al. aufgeführt sind. Bei einer Resorption von 15 % ergibt sich daraus eine resorbierte Körperdosis von 411 $\mu\text{g V/ kg·d}$.

Für die Extrapolation auf den Menschen und auf empfindliche Bevölkerungsgruppen bei lebenslanger Exposition wurde ein **Gesamtfaktor von insgesamt 3000** abgeleitet. Dieser setzt sich aus einem Faktor von jeweils 10 für die Inter- und Intraspeziesextrapolation sowie dem gemeinsamen Faktor 30 für die Zeitextrapolation und die fehlende Risikoabschätzung zum krebserzeugenden Potential von Vanadiumverbindungen zusammen. Der Faktor für die fehlende Risikoabschätzung zum krebserzeugenden Potential wird angewendet, da fünfwertiges V über einen Redox-Mechanismus auch in der Leber unter Bildung von Hydroxylradikalen zu vierwertigem V reduziert werden kann (nachgewiesen mit Rattenleber-Mikrosomen, Shi und Dalal, 1992) und es deshalb sehr wahrscheinlich erscheint, dass das fünfwertige V (als VO_3^{1-} oder VO_4^{3-}) oder das im Stoffwechsel mit ihm im Gleichgewicht stehende vierwertige V (als VO^{2+}) für das krebserzeugende Potential von V verantwortlich ist (MAK, 2006). Das kanzerogene Potential von V ist deshalb einerseits pfadunabhängig und andererseits all seinen Wertigkeitsstufen zuzuschreiben. Dosisabhängig nicht signifikant erhöht gefundene Lungentumoren nach intraperitoneal gegebenem Vanadiumacetylacetonat (Vanadiumpentan-2,4-dion, V(O)(acac)_2 , Stoner et al., 1976) sowie die gentoxische Wirkung verschiedener V-Verbindungen *in vivo* und in Keimzellen (Übersicht bei MAK, 2006) stützen diese Annahmen. Für möglicherweise besonders schwerwiegende Effekte empfiehlt die WHO einen zusätzlichen Sicherheitsfaktor von bis zu 10 (WHO, 2022).

Toxikologische Bewertungen mit Hilfe von Gesamtfaktoren > 1.000 signalisieren allerdings eine unsichere Datenlage, deshalb sollten betroffene Leitwerte als provisorisch angesehen werden (WHO, 2022).

Aus der oben genannten resorbierten Körperdosis Vanadium von 82,5 µg/kg KG und Tag in Ratten und dem Gesamtsicherheitsfaktor von 3000 errechnet sich eine **für Menschen tolerable Dosis von 0,0275 µg/kg KG und Tag (TDI)**.

Unter diesen Voraussetzungen ergibt sich mit den üblichen *Standard*-Expositionsannahmen (70 kg Körpergewicht, 2 Liter Trinkwasserverbrauch pro Tag, 10 % Ausschöpfung einer lebenslang gesundheitlich duldbaren Dosis über den Trinkwasserpfad) ein **vorläufiger Trinkwasserleitwert in Höhe von 0,0963 µg/l für Vanadium**.

Bezogen auf Vanadat (15 % Resorption) liegt die duldbare tägliche Konzentration bei 0,642 µg/l, für Vanadiumpentoxid (3 % Resorption) bei 3,21 µg/l und für Vanadylverbindungen (1 % Resorption) bei 9,63 µg/l.

Angesichts der relativ geringen Unterschiede in der Toxizität verschiedener Oxidationsstufen, die in der Praxis analytisch nur schwer getrennt bestimmbar sind und da der Wert für Vanadat unterhalb des Basiswertes von 1,6 µg V/l für das 90. Perzentil der Hintergrundkonzentration in Deutschland liegt, wird hier auf eine differenzierte Bewertung von Vanadiumverbindungen unterschiedlicher Oxidationsstufen verzichtet. Der **humantoxikologisch berechnete Trinkwasserleitwert für Vanadium** wird auf Basis des arithmetisch gerundeten Mittelwertes der drei Vanadiumverbindungen vorläufig auf **4 µg/l** gesetzt.

Literatur:

Domingo J., Llobet J., Tomas J., Corbella J. (1985): Short-term toxicity studies of vanadium in rats. *Journal of Applied Toxicology* 5, S. 418– 421

Hassauer M., Kalberlah F., Greim P. (2003): Vanadium und Verbindungen. In: Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. Ergänzbare Handbuch toxikologischer Basisdaten und ihrer Bewertung, 8. Erg.-Lfg., Eikmann, Heinrich, Heinzow, Konietzka (Hrsg.), Erich Schmidt Verlag, Berlin

MAK (2006): Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft: Vanadium und seine anorganischen Verbindungen, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, 41. Lieferung, Wiley-VCH Verlag, Weinheim

Shi, X.; Dalal, N. S. (1992): Hydroxyl Radical Generation in the NADH/Microsomal Reduction of Vanadate, *Free Radical Res Comms* 17, No 6, 369 – 376

Stoner, G. D.; Shimkin, M. B.; Troxell, M. C, et al., 1976: Test for Carcinogenicity of Metallic Compounds by the Pulmonary Tumor Response in Strain A Mice, *Cancer Res* 36, 1744 – 1747

WHO (2022): Guidelines for drinking-water quality: Fourth edition incorporating the first and second addenda. Im Internet unter: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1414381/retrieve>, aufgerufen am: 23.12.2022