

INFORMATION

Begründung der Prüfwerte der Bewertungsgrundlage für Emails und keramische Werkstoffe im Kontakt mit Trinkwasser (Email/Keramik-Bewertungsgrundlage)

1 Vorbemerkung

Email und Keramiken sind Werkstoffe, die für Produkte im Kontakt mit Trinkwasser verwendet werden, z. B. für Trinkwassererwärmer oder große Absperrarmaturen. Die hygienische Eignung von Email und keramischen Werkstoffen werden nach der „Bewertungsgrundlage für Emails und keramische Werkstoffe im Kontakt mit Trinkwasser“ nachgewiesen.

Email ist ein glasartiger Werkstoff anorganischer, hauptsächlich oxidischer Zusammensetzung. Zusätzlich werden weitere Oxide (des Zr, Cu, Zn, Ba Ca, i.d.R. 0,5 – 1,0 %) für eine verbesserte Emaillierbarkeit eingesetzt.

Keramik ist ein anorganischer und nichtmetallener Werkstoff. Es werden verschiedene technische Keramiken unterschieden (siehe Bewertungsgrundlage für Emails und keramische Werkstoffe).

Die Elementabgabe von emaillierten Produkten oder keramischen Bauteilen darf bei ordnungsgemäßem Einsatz nicht dazu führen, dass in einem verteilten Trinkwasser die Grenzwerte der Trinkwasserverordnung (TrinkwV) überschritten werden. Falls für bestimmte Elemente keine Grenzwerte in der TrinkwV aufgeführt sind, sind die Leitwerte der WHO oder des UBA einzuhalten. Die Prüfwerte sind auf Anteile der Grenz- oder Leitwerte beschränkt, um andere mögliche Eintragsquellen und Zufuhrpfade zu berücksichtigen. Die Anteile unterscheiden sich für die verschiedenen Elemente. Der Stoffeintrag sollte entsprechend dem Minimierungsgebot (§ 6 Abs. 3 TrinkwV, § 17 Abs. 2 Nr. 3 TrinkwV) möglichst gering sein. Daher ist der Prüfwert für Email und keramische Werkstoffe in der Regel auf 10% des Grenzwertes/Leitwertes beschränkt.

Für nicht erlaubte Bestandteile (Blei und Cadmium), die als Verunreinigungen im Produkt enthalten sein können, ist der Anteil des Prüfwertes auf 5 % beschränkt. Kobalt, Mangan und Aluminium sind bedeutende Bestandteile von Emails. Für Kobalt sind keine weiteren Eintragspfade in das Trinkwasser bekannt. Aus diesem Grund kann für Kobalt der Anteil des Prüfwertes am Leitwert auf 90 % festgelegt werden. Da für Lanthan ebenfalls keine weiteren Eintragspfade ins Trinkwasser bekannt sind, wird auch hier der Anteil des Prüfwertes auf 90 % festgelegt. Für Mangan und Aluminium sind relevante Einträge aus anderen Werkstoffen, die für die Trinkwasserverteilung verwendet werden, nicht zu erwarten. Aus diesem Grund kann für Mangan und Aluminium der Anteil des Prüfwertes am Grenzwert der TrinkwV auf 50 % festgelegt werden. Der 50 %-Anteil gilt auch für Cer, Titan und Zirkonium, da für diese Elemente ebenfalls keine weiteren relevanten Eintragspfade in das Trinkwasser bekannt sind. Aufgrund der bisher beim Umweltbundesamt eingereichten Untersuchungsergebnisse wird davon ausgegangen, dass der Übergang von Bismut, Hafnium, Praseodym und Wolfram aus keramischen Werkstoffen ins Trinkwasser nicht zu Konzentrationen von über 0,1 µg/l führt. Daher wird für diese Substanzen ein Prüfwert von 0,1 µg/l festgelegt. Entsprechende Werte werden in dieser Höhe auch dann gesetzt, wenn für die Substanz keine weiteren Informationen zur Toxikologie vorliegen.

Die Prüfwerte sind nachstehend in Tabelle 1 und zusammengestellt.

Tabelle 1: Prüfwerte für verschiedene Elemente

| Element | Bezug des Prüfwertes | Anteil des Prüfwertes am Grenzwert/Leitwert | Prüfwert in µg/l |
|----------------|---------------------------------|--|-----------------------------|
| Aluminium (Al) | TrinkwV | 50 % | 100 |
| Antimon (Sb) | TrinkwV | 10 % | 0,5 |
| Barium (Ba) | UBA | 10 % | 70 |
| Bismut (Bi) | UBA | | 0,1 |
| Blei (Pb) | TrinkwV | 5 % | 0,5 |
| Bor (B) | TrinkwV | 10 % | 100 |
| Cadmium Cd) | TrinkwV | 5 % | 0,15 |
| Chrom Cr) | TrinkwV | 10 % | 5 |
| Cer (Ce) | UBA | 50 % | 20 |
| Hafnium Hf) | UBA | | 0,1 |
| Kobalt (Co) | UBA | 90 % | 9 |
| Kupfer Cu) | TrinkwV | 10 % | 200 |
| Lanthan (La) | UBA | 90% | 2,7 |
| Mangan (Mn) | TrinkwV | 50 % | 25 |
| Molybdän (Mo) | WHO | 10 % | 7 |
| Nickel (Ni) | TrinkwV | 10 % | 2 |
| Praseodym (Pr) | UBA | | 0,1 |
| Strontium (Sr) | UBA | 10 % | 210 |
| Titan (Ti) | UBA | 50 % | 70 |
| Wolfram (W) | UBA | | 0,1 |
| Yttrium (Y) | UBA | 10% | 3,5 |
| Zirkonium (Zr) | UBA | 50 % | 5,0 |

Tabelle 2 Prüfwerte für PAK

| Polyaromatische Kohlenwasserstoffe | Bezug des Prüfwertes | Anteil des Prüfwertes am Grenzwert/Leitwert | Prüfwert in µg/l |
|------------------------------------|----------------------|---|------------------------------|
| Benzo[b]fluoranthen | TrinkwV | 10 % | 0,01 für die Summe der 4 PAK |
| Benzo[k]fluoranthen | | | |
| Benzo[ghi]perylen | | | |
| Indeno[1,2,3-cd]pyren | | | |
| Benzo[a]pyren | TrinkwV | 10 % | 0,001 |

2 Begründungen

Wie oben ausgeführt, bilden die Prüfwerte Anteile an den Grenzwerten der TrinkwV, ersatzweise an den Leitwerten der WHO oder des UBA. Nachstehend werden die Entscheidungsgrundlagen zu den einzelnen in Tabelle 1 und 2 genannten Stoffen dargestellt.

Das UBA hat für die toxikologische Bewertung Übersichtsarbeiten und Bewertungen anderer Institutionen sowie, darauf aufbauend, speziell die für das Bewertungsziel relevanten Daten und Literatur recherchiert. Die Datenlage zur Toxizität einiger Stoffe erweist sich dabei als sehr heterogen. Einerseits gibt es Bewertungen (Co, Sr und Ti) anderer Institutionen die aber nicht unbedingt vertrauenswürdig (Ti) sind. Liegen andererseits gar keine Bewertungen vor (Zr und Ce), ist i.d.R. auch die Datenlage ungenügend für die Begründung eines gesundheitlichen Höchst- oder Leitwertes für Trinkwasser. Insoweit enthalten die hier zum Teil zur Orientierung und trotz möglicher Schwächen ermittelten Werte neben den Extrapolationsfaktoren auch Sicherheitsfaktoren zur Kompensation von Bewertungsunsicherheiten. Für Zr wurde kein Sicherheitsfaktor eingerechnet, da mit dem dann notwendigen Gesamtfaktor von 10.000 keine tolerable Trinkwasser-Konzentration begründet werden kann.

Die so ermittelten oder die bereits vorliegenden für den Menschen tolerierbaren Dosen (z.B. in µg/kg·d) wurden mit den für die TrinkwV üblichen Konventionen (70 kg Körpergewicht, 2 Liter Trinkwasserkonsum pro Tag und 10 % Ausschöpfungsquote der tolerierbaren Dosen über Trinkwasser) auf eine tolerable Trinkwasser-Konzentration (µg/l) umgerechnet. Diese sind in Tabelle 1 und 2 als Prüfwerte zusammen mit den entsprechenden Anteilen am Grenz- oder Leitwertausgewiesen.

Es ergeben sich im Einzelnen die nachfolgend aufgeführten Prüfwerte und Begründungen.

Aluminium (Al, CAS-Nr.: 7429-90-5)

Sowohl die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) als auch die *Guidelines for Drinking-water Quality* (WHO, 2011) und die Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) nennen als Grenzwert für Aluminium 200 µg/l.

Für Aluminium ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 50 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **100 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (2010): Aluminium in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/aluminium/en/

WHO (2011): Guidelines for drinking-water quality – 4th edition, World Health Organization, CH-Geneva; http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151_eng.pdf

Antimon (Sb, CAS-Nr.: 7440-36-0)

Sowohl die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) wie auch die Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) nennen als Grenzwert für Antimon 5 µg/l.

Für Antimon ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **0,5 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

Barium (Ba, CAS-Nr.: 7440-39-3)

Aus akuten sowie subchronischen und chronischen tierexperimentellen Studien sind die blutdrucksteigernde Wirkung und Niereneffekte nach Exposition gegenüber hohen Dosen von Barium bekannt. Schroeder und Mitchener (1975a, b) exponierten Long-Evans Ratten und Charles River CD Mäuse lebenslang gegenüber 0 und 5 ppm Barium im Trinkwasser. Ein LOAEL von 5 ppm (0,61 mg Ba/kg·d) für renale glomeruläre Schädigungen in den männlichen Ratten und ein NOAEL von 5 ppm (1,2 mg Ba/kg·d) der vergleichbar exponierten CD Mäuse wurden identifiziert. Perry et al. (1983, 1985, 1989) exponierten weibliche Long-Evans Ratten gegenüber 0, 1, 10 und 100 ppm Ba im Trinkwasser über den Zeitraum von 1, 4 und 16 Monaten; dabei erhielten die Tiere mineralstoffarmes Futter. Die Studie weist einen LOAEL von 0,82 mg Ba/kg·d und einen NOAEL von 0,17 mg Ba/kg·d für Blutdruckerhöhung als den kritischen Effekt nach 16 Monaten Exposition aus. IRIS (2003) berichtet aus einer 2-

Jahres-Trinkwasserstudie des USNTP (1994) mit F344/N-Ratten einen LOAEL von 75 mg Ba/kg-d bzw. NOAEL von 45 mg Ba/kg-d für renale Effekte als kritischen Endpunkt.

Daten zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität sind nur begrenzt vorhanden und deuten darauf hin, dass diese Endpunkte für Barium weniger relevant zu sein scheinen. In tierexperimentellen Kanzerogenitätsstudien erwies sich Barium nach oraler Exposition als nicht kanzerogen.

Im Rahmen der Erstellung der ersten Ergänzung zur 4. Auflage der „Guidelines for Drinking-Water Quality“ hat die zuständige Arbeitsgruppe der WHO auch die Bewertung von Barium neu durchgeführt (WHO 2016, 2017). Dabei wurde der gesundheitlich begründete Leitwert für Barium von 0,7 mg/l auf 1,3 mg/l erhöht. Im Gegensatz zur bisherigen Bewertung wurde als relevanter Endpunkt nicht mehr die epidemiologische Studie von Brenniman et al. (Brenniman et al., 1981, Brenniman and Levy, 1984), sondern eine chronische Studie an Mäusen des US-amerikanischen National Toxicology Programm (USNTP, 1994) herangezogen. Die WHO begründet dies mit mehreren Unzulänglichkeiten in der Studie von Brenniman. Dazu zählt unter anderem, dass nur eine Bariumkonzentration getestet wurde, bei der aber keine Effekte festgestellt wurden.

Als empfindlichster und somit relevanter Endpunkt aus einer 2-Jahres-Studie in Mäusen wurde Nierentoxizität beschrieben. Aus dieser Studie wurde eine Bench Dose Lower Bound⁰⁵ von 63 mg/kg Körpergewicht (KG) abgeleitet. Das bedeutet, dass 5 % aller Mäuse bei einer Bariumgabe von 63 mg/kg KG mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % Symptome von Nierentoxizität zeigen. Ausgehend von diesem Wert wurde ein TDI von 0,21 mg/kg KG für den Menschen abgeleitet. Als Sicherheitsfaktoren wurde dabei jeweils der Faktor 10 für die unterschiedliche Empfindlichkeit von Menschen gegenüber Mäusen sowie für empfindliche Menschen verwendet. Zusätzlich wurde der Faktor 3 für die unsichere Datenlage verwendet. Insgesamt ergab sich somit ein Unsicherheitsfaktor von 300. Basierend auf dem TDI von 0,21 mg/kg KG, einem durchschnittlichen Körpergewicht von 60 kg, einem Trinkwasserkonsum von 2 Litern/Tag und einer Allokation von 20 % des TDI für das Trinkwasser errechnet sich ein „Guideline Value“ von 1,26 mg/l. Dieser Wert wurde auf 1,3 mg/l gerundet. Im Gegensatz dazu ist in Europa die Verwendung eines durchschnittlichen Körpergewichtes von 70 kg und eine Allokation von 10 % des TDI für das Trinkwasser üblich. Daher ergibt sich ein Leitwert von 0,735 mg/l, gerundet 0,7 mg/l. Dieser Wert entspricht zwar nicht in der Ableitung, aber numerisch dem bisherigen Wert der WHO. Aufgrund der in der EU üblichen Allokation von 10 % für das Trinkwasser im Gegensatz zu den 20 % der WHO ist somit eine Änderung des Prüfwertes nicht angezeigt.

Der bisherige Leitwert der WHO (1996, 2004) wurde auf der Basis einer retrospektiven epidemiologischen Studie (Brenniman et al., 1981, Brenniman and Levy, 1984) abgeleitet. Mittlere Trinkwasserkonzentrationen von 7,3 mg Ba/l (Bereich 2–10 mg Ba/l) haben bei 1175 Erwachsenen der Wohnbevölkerung von West Dundee/Illinois (Alter > 18 Jahre) keine signifikanten Veränderungen im Blutdruck oder in der Häufigkeit von Herz-Kreislauferkrankungen oder Nierenerkrankungen gegenüber einer Kontrollgruppe, die Trinkwasser mit einer mittleren Barium-Konzentration von 0,1 mg/l erhielt, hervorgerufen. Eine detaillierte Untersuchung wurde zudem an einer Untergruppe von Personen, die länger als 10 Jahre in beiden Gemeinden lebten, vorgenommen. Mit dem NOAEL 7,3 mg/l und einem Sicherheitsfaktor 10 zur Berücksichtigung besonders empfindlicher Untergruppen kann daraus ein Trinkwasser-Leitwert für Ba von (gerundet) 0,7 mg/l abgeleitet werden. Da in der Studie Personen berücksichtigt wurden, die 10 Jahre gegenüber dem betreffenden Trinkwasser

exponiert waren, muss kein weiterer Sicherheitsfaktor für die Expositionsdauer verwendet werden.

In einer klinischen Freiwilligen-Studie von Wones et al. (1990) wurde Erwachsenen (durchschnittliches Alter 39,5 Jahre) Bariumchlorid mit dem Trinkwasser (1,5 l/d) über den Zeitraum von insgesamt 10 Wochen in unterschiedlichen Konzentrationen verabreicht. In den ersten zwei Wochen war dem Trinkwasser kein Barium zugefügt worden, in den folgenden vier Wochen 5 ppm Ba (0,11 mg/kg·d) und in den letzten vier Wochen 10 ppm Ba (0,21 mg/kg·d). Die Autoren beobachteten keine Veränderungen hinsichtlich kardiovaskulärer Effekte und klinisch-chemischer Parameter; Unterschiede der Ca-Serumwerte wurden als nicht relevant bewertet. Dieser Studie wäre ein NOAEL von 0,21 mg/kg·d zu entnehmen, der identisch mit dem TDI aus der USNTP Studie ist und daher zum selben Guideline Value bzw. Leitwert führen würde.

Barium ist in der Trinkwasserverordnung (TrinkwV) nicht mehr geregelt. In der alten Trinkwasserverordnung von 1990 war ein Grenzwert von 1,0 mg/l angegeben.

In der EU ist eine Allokation für das Trinkwasser von 10 % des TDI üblich und nicht 20% wie bei obengenannter Ableitung der WHO. Daher ergibt sich für das Umweltbundesamt ein Leitwert für Barium von 0,7mg/l und ein Prüfwert für die Email/ Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung von **70 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

Brenniman, G.R.; Kojola, W.H.; Levy, P.S.; Carnow, B.W.; Namekata, T. (1981): High barium levels in public drinking water and its association with elevated blood pressure. Arch. Environ. Health 36(1), 28 – 32

Brenniman, G.R.; Levy, P.S. (1984): Epidemiological study of barium in Illinois drinking water supplies. In: Advances in modern toxicology, Calabrese, EJ, ed. Princeton, NJ: Princeton, Scientific Publications, 231 – 249

IRIS (2003): Barium and Compounds (CASRN 7440-39-3); <http://www.epa.gov/iris>

Perry, H.M.; Kopp, S.J.; Erlanger, M.W. et al. (1983): Cardiovascular effects of chronic barium ingestion. In: Trace substances in environmental health, XVII, Hemphill, D.D., ed., Proc. Univ. Missouri's 17th Ann. Conf. on Trace Substances in Environmental Health. University of Missouri Press, Columbia, MO., 155 – 164

Perry, H.M.; Perry, E.F.; Erlanger, M.W. et al. (1985): Barium-induced hypertension. In: Inorganic substances in drinking water and cardiovascular disease. Ch. XX. Adv. Mod. Environ. Toxicol. 9, 221 – 279

Perry, H.M.Jr.; Koop, S.J.; Perry, E.F. et al. (1989): Hypertension and associated cardiovascular abnormalities induced by chronic barium feeding. J. Toxicol. Environ. Health 28(3), 373 – 388

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

Schroeder, H.; Mitchener, M. (1975a): Life-term studies in rats: effects of aluminium, barium, beryllium and tungsten. J. Nutr. 105, 421 – 427

Schroeder, H.; Mitchener, M. (1975b): Life-term effects of mercury, methyl mercury and nine other trace metals on mice. J. Nutr. 105, 452 – 458

TrinkwV (1990): Verordnung über Trinkwasser und über Wasser für Lebensmittelbetriebe (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) i. d. F.d. Bek. vom 5. Dez. 1990 (BGBl. I S. 2612)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

USNTP (1994). NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of barium chloride dihydrate (CAS No. 10326-27-9) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). Research Triangle Park (NC): United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program (NTP TR 432; NIH Publication No. 94-3163; NTIS PB94-214178).

Wones, R.G.; Stadler, B.L.; Frohman, L.A. (1990): Lack of effect of drinking water barium on cardiovascular factors. Environ. Health Perspect. 85, 355 – 359

WHO (1990): Environmental Health Criteria 107: Barium. International Programme on Chemical Safety (IPCS); World Health Organization, CH-Geneva

WHO (2004): Barium in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/barium/en/

WHO (2016): Barium in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/chemicals/barium-background-jan17.pdf

WHO (2017): Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition incorporating the first addendum. World Health Organization, Genf, im Internet unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

Bismut (Bi, CAS Nr.: 7440-69-9)

Aufgrund von derzeit beim Umweltbundesamt eingereichten Untersuchungsergebnissen wird davon ausgegangen, dass Bismut nicht in Konzentrationen von über 0,1 µg/l aus keramischen Werkstoffen ins Trinkwasser migriert. Daher wurde ein Prüfwert für die Email/Keramik-Bewertungsgrundlage von **0,1 µg/l** (Tabelle 1) festgelegt. Dieser Wert kommt immer dann zur Anwendung, wenn für eine Substanz keine weiteren Informationen zur Toxikologie vorliegen.

Blei (Pb, CAS-Nr.: 7439-92-1)

Sowohl die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) als auch die *Guidelines for Drinking-water Quality* (WHO, 2017) und die Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) nennen als Grenzwert für Blei 10 µg/l.

Für Blei ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 5 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes (Tabelle 1) **0,5 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (2017): WHO (2017): Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition incorporating the first addendum. World Health Organization, Genf, im Internet unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

Bor (B, CAS-Nr.: 7440-42-8)

In der Trinkwasserverordnung (TrinkwV) ist für Bor ein Grenzwert von 1 mg/l ausgewiesen, der aus der EG-Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) übernommen worden ist.

Für Bor ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **100 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

Allen, B.C.; Strong, P.L.; Price, C.J.; Hubbard, S.A.; Daston, G.P. (1996): Benchmark dose analysis of developmental toxicity in rats exposed to boric acid. *Fundam. Appl. Toxicol.* 32, 194 – 204

Dieter, H.H. (2003): Bedeutung und Bewertung von Bor im Trinkwasser. S. 299 – 305 in: Grohmann, A.; Hässelbarth, U.; Schwerdtfeger, W.K. (Hrsg.): Die Trinkwasserverordnung. Einführung und Erläuterung für Wasserversorgungsunternehmen und Überwachungsbehörden. 4., neu bearbeitete Auflage, Erich Schmidt Verlag Berlin

Price, C.J.; Strong, P.L.; Marr, M.C.; Myers, C.B.; Murray, F.J. (1996a): Developmental toxicity NOAEL and postnatal recovery in rats fed boric acid during gestation. *Fundam. Appl. Toxicol.* 32, 79 – 193

Price, C.J.; Marr, M.C.; Myers, C.B.; Seely, J.C.; Heindel, J.J.; Schwetz, B.A. (1996b): The developmental toxicity of boric acid. *Fundam. Appl. Toxicol.* 34, 176 – 187

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (1996): Guidelines for drinking-water quality. Health criteria and other supporting information. Monograph Vol. 2, 2nd edition. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, CH-Geneva

WHO (1998): Addendum to Volume 1: Guidelines for drinking-water quality. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, CH-Geneva

Cadmium (Cd, CAS-Nr.: 7440-43-9)

Mit der ersten Verordnung zur Änderung der Trinkwasserverordnung vom 3. Mai 2011 wurde für Cadmium ein Grenzwert von 3 µg/l für Deutschland festgelegt (TrinkwV).

Für Cadmium ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 5 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **0,15 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

RL 2008/105/EG: Richtlinie 2008/105/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Umweltqualitätsnormen im Bereich der Wasserpolitik und zur Änderung und anschließenden Aufhebung der Richtlinien des Rates 82/176/EWG, 83/513/EWG, 84/156/EWG, 84/491/EWG und 86/280/EWG sowie zur Änderung der Richtlinie 2000/60/EG (ABl. L 348 vom 24.12.2008, S. 84)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (1993): Guidelines for drinking-water quality. Volume 1: Recommendations; 2nd edition. World Health Organization, CH-Geneva

WHO (2017): Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition incorporating the first addendum. World Health Organization, Genf, im Internet unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

Chrom (Cr, CAS-Nr.: 7440-47-3)

Sowohl die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) als auch die *Guidelines for Drinking-water Quality* (WHO, 2017) und die Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) nennen als Grenzwert für Chrom 50 µg/l.

Für Chrom ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **5,0 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (2017): Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition incorporating the first addendum. World Health Organization, Genf, im Internet unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

Cer (Ce, CAS-Nr.: 7440-45-1)

Zu *Cerium Oxide and Cerium Compounds* (CAS-Nr. 1306-38-3) liegt ein *Toxicological Review* der U.S.-EPA aus dem Jahre 2009 vor. Darin werden die Daten nach oraler Zufuhr als nicht ausreichend erachtet, um eine Referenzdosis (RfD) für orale Expositionen abzuleiten oder das krebserzeugende Potential zu bewerten (*“inadequate information to assess the carcinogenic potential”*).

Die U.S.-EPA (2009) hat aufgrund nur einzelner verfügbarer, längerfristiger Versuchstierstudien Effekte auf das Herzgewebe (erhöhtes Kollagen) und die Hämoglobin-Sauerstoff-Affinität als die möglicherweise relevanten Gesundheitseffekte identifiziert. Dies stützt sich unter anderem auf die Studie von Cheng et al. (2000) an Wistar-Ratten mit oraler Dosierung (ohne weitere Angaben) von 0,1, 1,1 oder 11,4 mg Ce/kg·d als Ce-Chlorid über bis zu 105 Tage. In dieser Studie erzeugten 11,4 mg Ce/kg·d nach 40 Tagen eine geringe Zunahme des Hämoglobin-Gehalts in Erythrozyten, mit einer nochmals größeren Zunahme nach 80 Tagen (U.S.-EPA 2009: *„The highest dose, 20 mg/kg-day, produced a slight increase of hemoglobin content in the erythrocytes after 40 days of treatment, with an even greater increase in hemoglobin content after 80 days“*). Mit der Dosis von 0,1 mg Ce/kg·d und nach 105 Tagen waren keine signifikanten Änderungen zu sehen. Mit den weiteren vorliegenden Studien konnte aufgrund magnesiumdefizienter Ernährung oder geringer Untersuchungstiefe und unzureichender Dosisgruppen kein NOAEL oder LOAEL bestimmt werden (U.S.-EPA, 2009).

Auf der Grundlage der Studie von Cheng et al. (2000) lässt sich mit 1,1 mg Ce/kg·d als NOAEL und mit einem Faktor von jeweils 10 für die Zeitextrapolation, die Art-zu-Art-Extrapolation und die Extrapolation auf empfindliche Bevölkerungsgruppen sowie nach Umrechnung auf eine Trinkwasser-Konzentration ein tolerabler Wert von (38,5 oder) aufgerundet 40 µg/l errechnen.

Daraus ergibt sich für Cer als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 50 %igen Ausschöpfung der tolerablen Konzentration **20,0 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

Cheng Y. et al. (2000): Orally administered cerium chloride induces the conformational changes of rat hemoglobin, the hydrolysis of 2,3-DPG and the oxidation of heme-Fe(II), leading to changes of oxygen affinity. *Chem Biol Interact* 125(3): 191 – 208.

Hafnium (Hf, CAS Nr.: 7782-41-4)

Aufgrund von derzeit beim Umweltbundesamt eingereichten Untersuchungsergebnissen wird davon ausgegangen, dass Hafnium nicht in Konzentrationen von über 0,1 µg/l aus keramischen Werkstoffen ins Trinkwasser migriert. Daher wurde ein Prüfwert für die Email/Keramik-Bewertungsgrundlage von **0,1 µg/l** (Tabelle 1) festgelegt. Dieser wird auch festgesetzt, wenn für eine Substanz keine weiteren Informationen zur Toxikologie vorliegen.

Kobalt (Co, CAS Nr.: 7440-48-4)

Wesentliche Endpunkte nach subchronischer und chronischer oraler Exposition gegenüber Kobalt sind reproduktionstoxische Effekte, Störungen des Immunsystems, Kardiomyopathie, Schilddrüseneffekte und unspezifische Effekte (verminderte Körpergewichtsentwicklung). Kardiale Effekte wurden beim Menschen und im Versuchstier als wichtige Endpunkte nachgewiesen. Nach mehrjähriger Aufnahme von 0,04 bis 0,14 mg Co/kg·d als Co(II)-sulfat mit dem Bier bei starken Trinkern wurden Kardiomyopathie, z. T. mit Todesfolge, Leberschäden, Zyanose und gastrointestinale Beschwerden festgestellt.

Eine „Tolerierbare Resorbierte Dosis“ (TRD-Wert) der langfristigen oralen Aufnahme wurde von Hassauer und Schneider (2001) aufgrund der schlechten Datenlage formal nicht abgeleitet. Die Ableitung auf der Basis der Humandaten zur Kardiotoxizität ist schwierig, da bei den Biertrinkern Störfaktoren zu diskutieren sind (proteinarme Ernährung, Vorschädigung des Herzens) und die Effektdosen bei den Trinkern geringer waren als bei Patienten, die aufgrund von Anämien Kobalt-Gaben erhielten und diese Effekte nicht zeigten. Die bewertungsrelevanten Tierstudien belegen nach subchronisch-oraler Exposition Testes-Toxizität als empfindlichsten Endpunkt, wurden aber mit nur einer Dosis durchgeführt.

Auf der Basis der Humanstudie von Paley et al. (1958) wurde von Hassauer und Schneider (2001), ausgehend von einer Dosis in Höhe von 0,54 mg Co/kg·d, bei der noch Effekte beobachtet wurden (LOAEL), für den empfindlichsten Endpunkt Schilddrüseneffekte ein (vorläufiger) TRD-Wert für die kurzfristige orale Aufnahme von 1,4 µg Co/kg·d vorgeschlagen.

Der Gesamt-Extrapolationsfaktor (EF_{ges}) von 100 berücksichtigt mit jeweils 10 die Extrapolation von einem beobachteten LOAEL auf einen geschätzten NOAEL und den Schutz empfindlicher Personengruppen. Die Resorption wurde zu 25 % angenommen.

Als Orientierung für eine tolerable Langzeitbelastung wurde auf der Basis der Daten zur kurzfristigen oralen Aufnahme (Schilddrüseneffekte beim Menschen) und unter Berücksichtigung der Expertenvorschläge im Rahmen der Konsentierungsdiskussion, die teilweise eine direkte Übernahme des TRD-Wertes der kurzfristigen Exposition, teilweise die Berücksichtigung eines weiteren Extrapolationsfaktors vorsahen, eine wenig abgesicherte resorbierte Körperdosis für die langfristige orale Exposition im Bereich von 0,7 bis 1,4 µg Co/kg·d vorgeschlagen (Hassauer und Schneider, 2001). Das entspricht bei der angenommenen Resorption von 25 % einer zugeführten Dosis von 2,8 bis 5,6 µg Co/kg·d. Die (niedrigere) Körperdosis von 0,7 µg Co/kg·d enthält damit einen zusätzlichen Sicherheitsfaktor von 2, um auch langfristige Expositionen abzudecken.

Mit der orientierenden zugeführten Körperdosis von 2,8 µg Co/kg-d und den üblichen Annahmen (70 kg Körpergewicht, 2 Liter Trinkwasserverbrauch/d, 10 %ige Ausschöpfung über das Trinkwasser) errechnet sich dann ein humantoxikologisch begründeter tolerabler Wert für Kobalt von 9,8 µg/l, gerundet 10 µg/l.

Für Kobalt ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 90 %igen Ausschöpfung der tolerablen Konzentration **9,0 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

Hassauer, M.; Schneider, K. (2001): Kobalt. Kennziffer D 561 in: „Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen – Toxikologische Basisdaten und ihre Bewertung“, Hrsg., Eikmann, Th.; Heinrich, U.; Heinzow, B.; Konietzka, R.; S. 1- 42, 5. Erg. Lfg. 10/01; Erich Schmidt Verlag, Berlin

Paley, K.R.; Sobel, E.S.; Yalow, RS (1958): Effect of oral and intravenous cobaltous chloride on thyroid function. J. Clin. Endocrin. Metabol. 18, 850 - 859; zit.in Hassauer & Schneider (2001)

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

Kupfer (Cu, CAS-Nr.: 7440-50-8)

Sowohl die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) als auch die *Guidelines for Drinking-water Quality* (WHO, 2017) und die Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) nennen als Grenzwert für Kupfer 2 mg/l.

Für Kupfer ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **200 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (1996): Guidelines for drinking-water quality. Health criteria and other supporting information. Monograph Vol. 2, 2nd ed.; International Programme on Chemical Safety (IPCS), World Health Organization, CH-Geneva

WHO (1998): Environmental Health Criteria 200: Copper. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, CH-Geneva

WHO (2017): Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition incorporating the first addendum. World Health Organization, Genf, im Internet unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

Lanthan (La, CAS-Nr.: 7439-91-0)

Die Datenlage zu Lanthan ist aus toxikologischer Sicht unvollständig. Es existieren keine chronischen Studien zum Verhalten von Lanthan im Menschen bzw. im Versuchstier. In einer 60 Tage Studie von Jie Cheng et al. von 2012 an Mäusen wurden histopathologische Veränderungen von Leber, Nieren und Herz bei einer Konzentration von 20 mg/kg Körpergewicht beobachtet (Jie Cheng et al., 2012). Das Lanthan wurde als gelöstes

Lanthanchlorid einmal täglich “intragastrisch“ verabreicht. Für die Umrechnung in eine tolerable tägliche Dosis beim Menschen sind folgende Extrapolationsfaktoren nötig:

- 10 für die Extrapolation auf einen NOAEL auf Grundlage eines LOAEL
- 10 für die zwischenartliche Variabilität von Maus und Mensch
- 10 für die innerartliche Variabilität im Menschen
- 10 für die Extrapolation von subchronisch auf chronisch

Insgesamt ergibt sich somit ein Extrapolationsfaktor von 10.000. Ein tolerabler Wert für Menschen beträgt danach 20 mg/kg Körpergewicht geteilt durch 10.000 = 0,002 mg/kg Körpergewicht. Diese Ableitung beinhaltet wegen der unüblichen Expositionszeit und der besonderen Verabreichungsart (intragastrisch) in der zugrunde liegenden Studie relevante Unsicherheiten, darauf verweist auch der sehr hohe Gesamt-Extrapolationsfaktor. Zur überschlägigen Berechnung einer gesundheitlich begründeten maximal akzeptablen Trinkwasserkonzentration auf dieser Basis werden als durchschnittliches Körpergewicht 70 kg angenommen, zudem wird von einem täglichen Trinkwasserkonsum von 2 Litern sowie einer Allokation des TDI über das Trinkwasser in Höhe von 10 % ausgegangen. Daraus ergibt sich:

$$\text{Trinkwasserkonzentration} = \frac{0,002 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \cdot 70 \text{ kg} \cdot 0,1}{2 \text{ l}} = 0,007 \text{ mg/l} = 7,0 \mu\text{g/l}.$$

In einer 30 Tage Studie von 2014 derselben Forschergruppe wurden ferner bereits bei Lanthankonzentrationen von 2 mg/kg Körpergewicht erste Veränderungen in der Zusammensetzung der Leukozyten beobachtet (Jie Cheng et al., 2014). Diese Veränderungen waren im Bereich zwischen 2 und 20 mg/kg Körpergewicht konzentrationsabhängig. Zwar gilt diese Studie gerade noch als subchronisch, doch ist sie nur unwesentlich länger als eine als subakut zu bezeichnende Studie mit maximal 28 Tagen. Aufgrund der kurzen Studiendauer erscheint hier eine Extrapolation auf Lebenszeit noch weniger machbar, das Ergebnis dieser Studie betont aber zusätzlich die Unsicherheit der oben dargestellten Ableitung. Des Weiteren ist es unüblich, dass zur Beurteilung von Lebenszeitrissen subakute Studien herangezogen werden (Konietzka et al., 2014). Da die Studie von Cheng et al. aus dem Jahr 2014 in ihrer Länge eher einer subakuten als einer subchronischen Studie entspricht, soll sie hier zwar Beachtung finden, aber nicht als Leitstudie herangezogen werden.

Ein weiterer Gesichtspunkt bei der Beurteilung von Lanthan ist seine Verwendung als Lanthanarbonat in der Medizin. So ist eine Verwendung von lanthanarbonathaltigen Medikamenten in der Schwangerschaft kontraindiziert (Rote Liste, 2019). Auch die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen, da „keine Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Fosrenol bei Kindern und Jugendlichen“ vorliegen (Fachinformation Fosrenol, 2015).

Legt man zudem die Prinzipien der Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt zur „Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht“, kurz GOW¹-Konzept, zugrunde, können Konzentration über 3 µg/l geduldet werden, wenn mindestens eine chronisch-orale Studie vorliegt (UBA, 2003). Dies ist jedoch, wie eingangs erwähnt, nicht der Fall. Daher empfehlen wir vor dem Hintergrund der oben dargestellten überschlägigen Ableitung und der in ihr enthaltenen Unsicherheiten, auch im Hinblick auf das besondere

¹ GOW = Gesundheitlicher Orientierungswert

Schutzgut Trinkwasser, die Einhaltung einer Lanthankonzentration von weniger als 3 µg/l im Trinkwasser für eine lebenslange Exposition.

Für Lanthan ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 90 %igen Ausschöpfung des vorgenannten GOW **2,7 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

Jie Cheng et al. (2012): Organ Histopathological Changes and its Function Damage in Mice Following Long-term Exposure to Lanthanides Chloride. *Biol Trace Elem Res.* 145:361–368

Jie Cheng et al. (2014): Immune Dysfunction and Liver Damage of Mice Following Exposure to Lanthanoids. *Environ Toxicol.* 29(1):64-73

Konietzka et al. (2014): Extrapolation Factors and Safety Factors in Toxicology. Erschienen in: Reichl, Franz-Xaver & Schwenk, Michael (Hrsg) *Regulatory Toxicology*, Springer Berlin Heidelberg, 431-438

Rote Liste (2019): Eintrag 81 140, Fosrenol

Fachinformation Fosrenol (2019), Shire Deutschland GmbH, im Internet unter: [https://www.shire.de/-/media/shire/shireglobal/shiregermany/pdf/files/product information/gi-fosrenol-kautabletten.pdf](https://www.shire.de/-/media/shire/shireglobal/shiregermany/pdf/files/product%20information/gi-fosrenol-kautabletten.pdf), aufgerufen am 28.10.2019

UBA, 2003. Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht - Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 46, 249-251

Mangan (Mn, CAS-Nr.: 7439-96-5)

Sowohl die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) als auch die *Guidelines for Drinking-water Quality* (WHO, 2017) und die Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) nennen als Grenzwert für Mangan **50 µg/l**.

Für Mangan ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 50 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes 25 µg/l (Tabelle 1).

Literatur:

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (2011): Manganese in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality <http://www.who.int/iris/handle/10665/75376>

WHO (2017): Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition incorporating the first addendum. World Health Organization, Genf, im Internet unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

Molybdän (Mo, CAS-Nr.: 7439-98-7)

Molybdän ist ein für das Leben essentielles Metall und Bestandteil mehrerer Enzyme. Nach Tsongas et al. (1980) beträgt die Molybdän-Aufnahme über Lebensmittel 120 – 240 µg/d, im Mittel 180 µg/d. In einer FDA-Studie von 1984 werden für ältere Kinder und Erwachsene tägliche Molybdän-Aufnahmen zwischen 74 und 126 µg berichtet (Pennington and Jones,

1987). Das U.S.-National Research Council (NRC, 1989) hat auf Basis der FDA-Studie tägliche Molybdän-Aufnahmen von 15 bis 40 µg/d (2,5 – 4,45 µg Mo/kg·d) für Kleinkinder, von 25 bis 150 µg/d (1,95 – 5,36 µg Mo/kg·d) für Kinder und von 75 bis 250 µg/d (1,5 – 3,6 µg Mo/kg·d) für Jugendliche und Erwachsene empfohlen. Über die normale Nahrung werden nach Seeger (1990) zwischen 1,7 und 8 µg Mo/kg·d aufgenommen.

Das Ausmaß der Resorption im Gastrointestinaltrakt ist speziesabhängig und wird von der chemischen Bindungsform beeinflusst. Molybdän (VI) wird nach oraler Aufnahme leicht absorbiert, das Ausmaß der Resorption ist bei Nichtwiederkäuern größer als in Wiederkäuern. Das tetravalente Mo(IV) wird demgegenüber nicht leicht resorbiert. Im Menschen werden etwa 30 – 70 % des mit der Nahrung aufgenommenen Molybdäns resorbiert. Nach Resorption erscheint Molybdän rasch im Blut und den meisten Organen; die höchsten Konzentrationen wurden in Leber, Niere und Knochen gefunden. Molybdän besitzt offenbar nicht die Eigenschaft zur Bioakkumulation in menschlichem Gewebe.

Molybdän geht mit Kupfer und Sulfat komplexe Wechselwirkungen ein, die noch nicht völlig verstanden werden. Versuchstiere mit Kupfer-defizienter Diät sind allgemein empfindlicher gegenüber den toxischen Wirkungen des Molybdäns. Molybdän-belastete Tiere scheiden renal verstärkt einen Kupfer-Molybdän-Komplex aus, in dem das Kupfer nicht mehr genutzt werden kann. Auf diese Weise kommt es zum sekundären Kupfermangel (Anke, 1989). Bei Ratten führten oral verabreichte Dosierungen von 2 bis 6 mg Mo/kg·d in Form von Ammoniumtetrathiomolybdat zur Verminderung der Kupferaufnahme, der Wirksamkeit des Coeruloplasmins als Kupfertransportprotein im Plasma und zu einer Erniedrigung des Kupfergehaltes der Leber (Davis, 1984).

Die WHO (2011) leitet einen gesundheitlich begründeten Wert von 70 µg/l ab. Dieser Wert stützt sich auf eine allerdings qualitativ bedenkliche 2-Jahresstudie mit über Trinkwasser exponierten Menschen (Chappell et al., 1979), aus der sich ein NOAEL von 0,2 mg/l ergibt. Weil Molybdän als essentielles Element angesehen wird, reduziert die WHO den üblichen Intraspeziesfaktor auf 3 und gelangt so zu dem gesundheitlich begründeten Wert von (gerundet) 70 µg/l. Da Molybdän aber nur in sehr niedrigen Konzentrationen im Trinkwasser vorkommt, hält die WHO (2011) es nicht für notwendig einen formalen Trinkwasserleitwert zu setzen.

Reproduktionstoxische Wirkungen nach Mo-Belastung wurden im Tierversuch mit Mäusen (LOAEL = 1,5 mg Mo/kg·d; Schroeder and Mitchener, 1971), Long-Evans-Ratten (Dosis-Bereich 0,1 – 14 mg/kg·d, NOAEL = 2 mg/kg·d; Jeter and Davis, 1954), Sprague-Dawley-Ratten (NOAEL = 0,9 mg/kg·d; Fungwe et al., 1990) und Holstein-Kälbern (Dosis-Bereich 4,1 – 7,8 mg/kg·d, LOAEL 4,1 mg/kg·d; Thomas and Moss, 1951) beobachtet.

Die langfristig erhöhte orale Aufnahme von Molybdän wurde im Menschen sowohl mit einer Erhöhung (Kovalsky et al., 1961) als auch einer Verringerung (U.S. EPA, 1979) des Harnsäurespiegels im Blut in Verbindung gebracht und ist deshalb an Hand dieser Humandaten gesundheitlich nicht zu bewerten. Strittig ist laut U.S.-Institute of Medicine (IoM, 2001) auch, ob Molybdän-Aufnahmen von bis zu 2 mg pro Tag und Person den Kupferstoffwechsel in normal Kupfer-versorgten Personen stören. Die Daten von Turnlund and Keyes (2000) sprechen dagegen.

Zur Kanzerogenität des Molybdäns nach oraler Aufnahme sind keine Daten verfügbar. Das U.S.-amerikanische Institute of Medicine (IoM 2001) leitet aufgrund der oben genannten reproduktionstoxischen Wirkungen einen gesundheitlich tolerablen Wert ab. Ihr

Ausgangspunkt ist der LOAEL in Sprague-Dawley- (SD-) Ratten und in Mäusen von ca. 1,5 mg/kg·d in beiden Spezies und der NOAEL von 0,9 mg/kg·d in den SD-Ratten. Zur Übertragung dieses NOAEL auf den Menschen verwendet das IoM (2001) einen Extrapolationsfaktor (EF) von 10 für zwischenartliche Unterschiede zwischen Mensch und Tier (hier: SD-Ratte) und einen innerartlichen EF von 3, weil wesentliche Unterschiede der Aufnahme und Ausscheidung von Molybdän innerhalb der menschlichen Population nicht zu unterstellen sind, sofern Kupfermangel (Tagesaufnahme weniger als 0,5 mg Cu pro Tag und Person) auszuschließen ist oder verhindert werden kann.

Unter diesen Voraussetzungen ergibt sich eine lebenslang gesundheitlich duldbare Aufnahme an Molybdän für den Menschen in Höhe von $\text{NOAEL}/30 = \text{TDI} = 30 \mu\text{g/kg}\cdot\text{d}$ (IoM, 2001). Die entsprechende Konzentration im Trinkwasser beträgt mit den üblichen Expositionsannahmen 100 $\mu\text{g Mo/l}$.

Folgt man dagegen der Option, auch kupferdefiziente Personen sicher gegen zu hohe Molybdän-Aufnahmen zu schützen, wäre auf den genannten NOAEL aus dem Tierversuch ein innerartlicher Extrapolationsfaktor von 10, zusammen mit dem zwischenartlichen also insgesamt ein EF_{ges} von 100 anzurechnen. Auf Grundlage dieser sehr konservativen Risikobewertung erhielte man eine gesundheitlich lebenslang duldbare Aufnahme in Höhe von $\text{NOAEL}/100 = \text{TDI} = 10 \mu\text{g Mo/kg}\cdot\text{d}$. Der humantoxikologisch begründete Wert im Trinkwasser betrüge somit 35 $\mu\text{g Molybdän pro Liter}$.

Der von der WHO (2011) abgeleitete Wert liegt zwischen dem Ergebnis des IoM (2001) und dem der oben aufgeführten konservativen Bewertung und soll hier als mittlere Schätzung der Prüfwertbegründung zugrunde gelegt werden.

Für Molybdän ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasserwertes der WHO **7,0 $\mu\text{g/l}$** (Tabelle 1).

Literatur:

Anke, M. (1989): Mineralstoffe. In Macholz, R. und Lewerenz, H.J. Hrsg., "Lebensmitteltoxikologie", Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 270 – 313

Chappell WR et al. (1979): Human health effects of molybdenum in drinking water. Cincinnati, OH, United States Environmental Protection Agency (EPA-600A-79-006). Davis, G.K. (1984): Molybdän. In: E. Merian et al., Hrsg., „Metalle in der Umwelt“, VCH, Weinheim, 479 – 485

Fungwe, T.V.; Buddingh, F.; Demick, D.S.; Lox, C.D.; Yang, M.T.; Yang, S.P. (1990): The role of dietary molybdenum on estrous activity, fertility, reproduction and molybdenum and copper enzyme activities of female rats. Nutr. Res. 10: 515 – 524

IoM (2001): Molybdenum. Chapter 11 in: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Institute of Medicine – Food and Nutrition Board/Panel on Micronutrients, National Academy Press, Washington DC, 420 – 441

Jeter, M.A.; Davis, G.K. (1954): The effect of dietary Mo upon growth, haemoglobin, reproduction and lactation of rats. J Nutr 54, 215 – 220

Kovalskiy, V.V.; Yarovaya, G.A.; Shmavonyan, D.M. (1961): Changes of purine metabolism in man and animals under conditions of molybdenum biogeochemical provinces. Zh. Obshch. Biol. 22: 179 – 191 (Russian transl.)

NRC (1989): Recommended Dietary Allowances. U.S.-National Research Council, National Academy of Sciences, 10th Ed., National Academy Press, Washington, DC

Pennington, J.A.T.; Jones, J.W. (1987): Molybdenum, nickel, cobalt, vanadium, and strontium in total diets. J. Am. Diet. Assoc. 87: 1644 – 1650

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

Schroeder, H.A.; Mitchener, M. (1971): Toxic effects of trace elements on the reproduction of mice and rats. Arch Environ Health 23, 102 – 106

Seeger, R. (1990): Molybdän. In: „Giftlexikon“, Ergänzbare Handbuch, Teil 2, Monographien, 1. Ergänzungslieferung; Seeger, R. und Neumann, H.G. Hrsg., Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart

Thomas, J.W.; Moss, S. (1951): The effect of orally administered Mo on growth, spermatogenesis and testes histology of young dairy bulls. J Dairy Sci 34, 929 – 934

Tsongas, T.A.; Meglen, R.R.; Walravens, P.A.; Chappell, W.R. (1980): Molybdenum in the diet: an estimate of average daily intake in the United States. Am. J. Clin. Nutr. 33: 1103 – 1107

Turnlund, J.R.; Keyes, W.R. (2000): Dietary molybdenum: Effect on copper absorption, excretion and status in young men. In: Roussel, A.M., Anderson, R.A., Favier, A. (eds.), Trace elements in Man and Animals 10. New York, Kluwer Academic

U.S. EPA (1979): Human health effects of molybdenum in drinking water. Cincinnati, OH, EPA-600-79-006

WHO (2011): Molybdenum in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality <https://apps.who.int/iris/handle/10665/75372>

Nickel (Ni, CAS-Nr.: 7440-02-0)

In der TrinkwV und Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) wird ein Grenzwert von 20 µg/l genannt.

Für Nickel ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **2,0 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

P-SC-EMB (2013): Technical Guide on Metals and alloys used in food contact materials, Committee of Experts on packaging materials for food and pharmaceutical products, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, PA/PH/EMB (13) 9

RL 98/83/EG: Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 330/32 vom 5.12.1998)

TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Januar 2018 (BGBl. I S. 99)

WHO (2011): Guidelines for drinking-water quality – 4th edition. World Health Organization, CH-Geneva; http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151_eng.pdf

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

Sowohl die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) als auch die EG-Trinkwasserrichtlinie (RL 98/83/EG) nennen als Grenzwert für die Summe der vier Substanzen Benzo[b]fluoranthen (CAS-Nr.: 205-99-2), Benzo[k]fluoranthen (CAS-Nr.: 207-08-9), Benzo[ghi]perylene (CAS-Nr.: 191-24-2) und Indeno[1,2,3-cd]pyren (CAS-Nr.: 193-39-5) **0,1 µg/l**.

Für die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **0,01 µg/l**.

Für Benzo[a]pyren (CAS-Nr. 50-32-8) wird in der Trinkwasserverordnung sowie in der Trinkwasserrichtlinie ein Grenzwert von **0,01 µg/l** (Tabelle 2) festgelegt.

Für Benzo[a]pyren ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasser-Grenzwertes **0,001 µg/l** (Tabelle 2).

Praseodym (Pr, CAS Nr.: 7440-10-0)

Aufgrund von derzeit beim Umweltbundesamt eingereichten Untersuchungsergebnissen wird davon ausgegangen, dass Praseodym nicht in Konzentrationen von über 0,1 µg/l aus keramischen Werkstoffen ins Trinkwasser migriert. Daher wurde ein Prüfwert für die Email/Keramik-Bewertungsgrundlage von **0,1 µg/l** (Tabelle 1) festgelegt. Dieser wird auch festgesetzt, wenn für eine Substanz keine weiteren Informationen zur Toxikologie vorliegen.

Strontium (Sr, CAS-Nr.: 7440-24-6)

(Da das radioaktive Isotop ⁹⁰Sr wohl nur bei der Atomspaltung entsteht, ist es für die vorliegende Problematik nicht relevant.)

Die U.S.-EPA ermittelt für "stabiles" Sr aus einer Studie an juvenilen oder erwachsenen Ratten (20-Tage Fütterungsstudie mit SrCO₃, NOAEL: 190 mg/kg Körpergewicht·d) eine Referenzdosis (RfD) von 0,6 mg/kg·d. In diesen Wert ist ein Gesamtfaktor von 300 eingerechnet. Dieser Gesamtfaktor setzt sich aus 10 für die Art-zu-Art Extrapolation, und für eine unvollständige Datenlage (einschließlich eines Mangels an Daten zur Entwicklungs- und Fortpflanzungstoxizität) und 10 für die Unsicherheit durch die Verwendung von Daten für das Strontium-Karbonat in einer Risikoschätzung, die auch für andere Salze des Strontiums gelten soll, zusammen. Für die Berücksichtigung empfindlicher Bevölkerungsgruppen wurde weiterhin ein Faktor von 3 für den Gesamtfaktor eingerechnet. Faktor 10 wurde als zu hoch eingeschätzt, weil die kritische Studie bereits mit jungen Tieren durchgeführt wurde. Längerfristige Studien führten zu keinem niedrigeren NOAEL (IRIS, 1996). Für "stabiles" Sr setzt die U.S.-EPA einen "*Drinking water guideline*"-Wert von 4 mg/l (HSDB, 2004).

Mit der RfD der U.S.-EPA von 0,6 mg/kg·d errechnet sich für Sr mit den in Deutschland üblichen Parametern ein tolerierbarer Leitwert für Trinkwasser in Höhe von 2,1 mg/l.

Für Strontium ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung des Trinkwasserleitwertes **210 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

ATSDR (2004): Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Toxicological Profile for strontium, 2004

IRIS (1996): Integrated Risk Information System, <http://www.epa.gov/iris>

HSDB, Hazardous Substances Data Bank: <http://toxnet.nlm.nih.gov>

Titan (Ti, CAS-Nr.: 7440-32-6)

Kerger (2008) berichtet von einer Referenzdosis (RfD) für orale Exposition von 4 mg/kg·d, die in einer „2004 EPA Region 9 PRG table“ gelistet sei. Hinweise auf eine Schlüsselstudie dazu oder eine Begründung werden nicht gegeben und konnten auch nicht auf den Internetseiten der U.S. EPA gefunden werden.

Die WHO (1982) berichtet andererseits in ihren „*Environmental Health Criteria*“ zu Titanium (Band 24) von einer Studie zur Reproduktionstoxizität (Schroeder und Mitchener, 1971), in der die einzige getestete Konzentration (5 mg Ti/l als lösliches Salz in Trinkwasser) zu

Effekten auf die Zahl der Überlebenden in der dritten Generation und auf das Geschlechterverhältnis führte (5 mg/l entsprechen bei einem Wasserkonsum der Ratten von 0,046 l/d bei männlichen und 0,038 l/d bei weiblichen Ratten und Körpergewichten von männlichen 0,523 kg und weiblichen 0,338 kg einer Körperdosis von männlichen 0,44 mg/kg·d oder weiblichen 0,56 mg/kg·d; für die Geschlechter gemittelt: 0,5 mg/kg·d). Diese Studie ist als Grundlage einer Bewertung nicht ausreichend valide, sie gibt aber einen Hinweis auf einen deutlich empfindlicheren Endpunkt als er möglicherweise der Ableitung der o.g. RfD zugrunde gelegt wurde. (Würde der Wert von Schroeder und Mitchener, 1971, über LOAEL → NOAEL, Inter- und Intraspeziesextrapolation auf den Menschen übertragen, würde sich ein um mehrere Größenordnungen kleinerer Wert als die oben genannte RfD ergeben.)

Die RfD der U.S.-EPA (Kerger, 2008) enthält relevante Unsicherheiten. Es fehlt eine Begründung und möglicherweise sind nicht alle relevanten toxikologischen Endpunkte berücksichtigt. Zudem gibt es Hinweise auf gentoxische Wirkungen (DNA-Veränderungen in Nachkommen nach subkutaner Injektion von Titandioxid, Shimizu et al., 2009). Für die vorliegende Problematik soll deshalb auf diese RfD noch ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 100 eingerechnet werden. Mit dem daraus resultierenden Wert (40 µg/kg·d) ergibt sich nach Umrechnung als tolerable Trinkwasser-Konzentration 140 µg/l.

Für Titan ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 50 %igen Ausschöpfung des oben genannten Trinkwasserwertes **70 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

Kerger B.P. (2008): Technical Memorandum. Toxicity Criteria for Titanium and Compounds, and for Tungsten and Compounds. <http://ndep.nv.gov/bmi/docs/ndeptechmemotitaniumtungsten.pdf>

Schroeder H.A. und Mitchener M. (1971): Toxic effects of trace elements on the reproduction of mice and rats. Arch. Environ. Health, 23: 102 - 106

Shimizu M. et al. (2009): Maternal exposure to nanoparticulate titanium dioxide during the prenatal period alters gene expression related to brain development in the mouse. Particle and Fibre Toxicology 6: 20 – 27

Wolfram (W, CAS Nr.: 7440-33-7)

Aufgrund von derzeit beim Umweltbundesamt eingereichten Untersuchungsergebnissen wird davon ausgegangen, dass Wolfram nicht in Konzentrationen von über 0,1 µg/l aus keramischen Werkstoffen ins Trinkwasser migriert. Daher wurde ein Prüfwert für die Email/Keramik-Bewertungsgrundlage von **0,1 µg/l** (Tabelle 1) festgelegt. Dieser wird auch festgesetzt, wenn für eine Substanz keine weiteren Informationen zur Toxikologie vorliegen.

Yttrium (Y, CAS Nr. 7440-65-5)

Die toxischen Wirkungen von Yttrium (Y) und seinen Verbindungen sind nicht gut untersucht. Zudem liegen einige Veröffentlichungen nur mit einer englischen Zusammenfassung in japanischer, chinesischer oder auch russischer Sprache vor.

Wurden einmalige Dosen von 100 oder 1000 mg/kg oral an männliche Wistar-Ratten als Yttriumchlorid (YCl₃) gegeben, fanden sich 92 % bis etwas über 98 % in den Fäzes wieder. Die Autoren schließen auf eine unter ihren Versuchsbedingungen geringe gastrointestinale Resorption (Nakamura, Y., et al., 1991). Y akkumuliert relativ schnell u. a. in Zähnen und Knochen und kann die Plazenta passieren (Zhang, W. D., et al., 1988).

Wurde Y (als YCl_3) intravenös an Ratten verabreicht, fand es sich im aus Proteinen und Mineralien gebildeten kolloidalen Material im Blutplasma, das dann von Phagozytosezellen in Leber und Milz aufgenommen wurde. In der Leber fand sich nach einer einmaligen(?) Dosis von 1 mg/Tier eine Eliminationshalbwertszeit von 144 Tagen. Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT)- und die Alanin-Aminotransferase (ALT)-Aktivität war bei dieser Dosis im Blutplasma erhöht, was auf eine akute Leberschädigung hinweist. Kalzium war in der Leber und in der Milz deutlich (10- und 100-fach), in der Lunge und in den Nieren nur leicht (1,5-fach) erhöht (, Hirano et al., 1993).

YCl_3 zeigte in den Stämmen der *Salmonella typhimurium* TA 1537 und TA 2637 in Konzentrationen bis zu 10.000 $\mu\text{mol}/\text{Platte}$ keine mutagene Wirkung (Ogawa, H. I., et al., 1987). Untersuchungen auf Mikrokerne an menschlichen Lymphozyten in vitro zeigten eine konzentrationsabhängige signifikante Erhöhung der Mikrokernrate durch die Behandlung mit Yttrium-Chlorid (Yang, H., et al., 1998). Dieser Befund kann allerdings nicht bewertet werden, da die Veröffentlichung nur als englischer Abstrakt und in chinesischer Sprache vorliegt.

Wurde Wistar-Ratten beiderlei Geschlechts täglich 28 Tage über eine Schlundsonde Dosen von 0, 40, 200 oder 1000 mg/kg-d YCl_3 verabreicht, akkumulierte Y dosisabhängig in den Nieren, dem Oberschenkelknochen, der Leber und der Milz. Ebenso mit der Dosis zeigte sich eine Abnahme des Eisengehalts in Leber, Nieren und Milz und des Barium- und Strontium-Gehalts in Oberschenkelknochen. Dosen höher als 200 mg/kg zeigten verminderte Aktivität der Cholinesterase im Serum in den Weibchen, mit 1000 mg/kg eine Hyperkeratose des Vormagens und Infiltration eosinophiler Leukozyten in das Bindegewebe des Magens. Bei den Männchen zeigte sich eine Erosion und Dilatation der Magendrüsen, in den Weibchen eine Schwellung des Drüsenepithels des Magens (Ogawa et al., 1994).

In einer Studie von 2015 zur neurologischen Verhaltensentwicklung (*neurobehavioral development*) wurde Sprague-Dawley Ratten täglich 0, 5, 15, oder 45 mg/kg Yttriumnitrat über eine Schlundsonde vom Trächtigkeitstag (*gestation day*, GD) sechs bis zum postnatalen Tag (*postnatal day*, PND) 21 verabreicht. Körpergewicht und Nahrungsmittelverbrauch wurden wöchentlich kontrolliert, untersucht wurde weiter die Verhaltensentwicklung und Reflexe, dynamische Tätigkeit, Hitzeempfindlichkeit, Koordinierungsvermögen und Balance (*Rota-rod Test*) und es wurden kognitive Tests durchgeführt. Zusätzlich wurden an den PND 21 und 70 Gehirngewichte gemessen. Über einen begrenzten Zeitraum (PND 21 bis PND 35) zeigte sich eine signifikante Zunahme im Körpergewicht der Nachkommen beiderlei Geschlechts; das Körpergewicht nahm auch danach weiter zu, allerdings nicht mehr in signifikanten Unterschieden. Abgesehen von der Dosisgruppe 5 mg/kg-d war bei den Weibchen die Dauer der Griffkraft in den Vordergliedmaßen und das Umherlaufen am PND 13 vermindert. Die Yttrium-Nitrat-Exposition beeinflusste nicht die Messwerte der individuellen Verhaltensentwicklung oder des Verhaltens vor und nach der Entwöhnung. Die Autoren schließen aus ihrer Studie auf keine adversen Wirkungen auf die frühen Stufen neurologischer Verhaltensentwicklung durch bis zu 45 mg/kg-d Yttriumnitrat in Ratten (Li et al. 2015).

Für die quantitative Begründung eines Trinkwasserleitwertes ist zumindest eine toxikologische Untersuchung an Nagern mit mindesten 90-tägiger oraler Zufuhr notwendig. Daneben sollten Erkenntnisse zur Gentoxizität und Toxikokinetik vorliegen. Eine 90-Tagesstudie liegt nicht vor und die vorliegenden wenigen Erkenntnisse zur Gentoxizität sind

zumindest widersprüchlich. Ein Trinkwasserleitwert kann daher nicht abgeleitet werden, stattdessen wird folgende Plausibilitätsüberlegung angestellt:

Die Umrechnung eines für den Arbeitsplatz empfohlenen *limit values* von 1 mg/m³ (Health Council of the Netherlands, 2000 und GESTIS-Stoffdatenbank, 2016) müsste eine Atemrate von 10 m³ während der täglichen Arbeitszeit bei leichter beruflicher Aktivität sowie eine Exposition über sieben statt fünf Tage pro Woche berücksichtigen (ergibt ≈ 7 mg/d). Würde weiterhin über den Atemtrakt wie über dem Darmtrakt von einer jeweils 100 %igen Resorption ausgegangen, ergäbe sich für 70 kg Körpergewicht dann eine tolerable Körperdosis von 0,1 mg/kg·d. Dieser Wert berücksichtigt allerdings noch nicht die im Vergleich zum Arbeitskollektiv empfindlichere Allgemeinbevölkerung.

Würde der NOAEL von 200 mg/kg·d aus der 28-Tagestudie (Ogawa et al., 1994) zugrunde gelegt, und würde für eine Zeitextrapolation ein Faktor von 20 (subakut – chronisch) angenommen, wäre für die Extrapolation der Intra- und Interspeziesvariabilität ein weiterer Faktor von zusammen 100 notwendig. Der NOAEL aus dem Tierversuch entspräche dann einer humanäquivalenten Dosis von 0,1 mg/kg·d.

Diese Dosis wäre angesichts des häufig genannten Arbeitsplatzgrenzwertes vermutlich zu hoch. Denn die fehlende Extrapolation auf das Schutzgut empfindliche Allgemeinbevölkerung und die im Vergleich zur Inhalation geringere orale Resorption würden sich wahrscheinlich auch nicht vollständig aufwiegen. Die genannte Dosis entspricht aber der Nennung von Xiaofei Li et al. (Li et al., 2013) und würde nach den Ergebnissen der Studie von Chen Xi Li et al. (Li et al., 2015) auch ausreichen, um vor einer vermuteten Störung der neurologischen Verhaltensentwicklung zu schützen (für die Übertragung der Daten für die Sprague-Dawley Ratten auf den Menschen wären hier deutlich geringere Faktoren nötig, da bereits ein empfindlicher Zeitraum, die Trächtigkeit, und eine als besonders empfindliche anzusehende Gruppe, ungeborene und säugende Nachkommen, exponiert waren).

Aus dieser vermeintlich tolerablen humanäquivalenten Dosis von 0,1 mg/kg·d ergäbe sich mit den üblichen Daten (70 kg Körpergewicht, 2 Liter Trinkwasserkonsum pro Tag, 10 % Auslastung einer tolerablen Dosis nur über das Trinkwasser) eine Trinkwasserkonzentration von 0,35 mg/l. Diese Ableitung enthält relevante Unsicherheiten.

Aufgrund der mangelhaften und (zur Gentoxizität) widersprüchlichen Datenlage und nach der hier angestellten regulatorisch toxikologischen Plausibilitätsüberlegung wird empfohlen Migrationen von Yttrium in das Trinkwasser auf vorsorglich nur ein Zehntel der oben abgeleiteten als relevant unsicher zu bezeichnenden Trinkwasserkonzentration, also auf 35 µg/l, zu begrenzen.

Für Yttrium ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 10 %igen Ausschöpfung der oben genannten Trinkwasserkonzentration **3,5 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

GESTIS-Stoffdatenbank des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, <https://limitvalue.ifa.dguv.de/>, aufgerufen im Februar 2016

Health Council of the Netherlands, Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, 2000: Yttrium and yttrium compounds, Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits, Committee on Updating of Occupational, 2000/15OSH/017

Hirano, S., Kodama, N., Shibata, K., Suzuki, K. T., 1993: Metabolism and Toxicity of Intravenously Injected Yttrium Chloride in Rats, Toxicology and Applied Pharmacology 121, 2, 224-232

Li, X., Chen, Zhib., Chen, Zhiq., Zhang, Y., 2013: A human health risk assessment of rare earth elements in soil and vegetables from a mining area in Fujian Province, Southeast China, *Chemosphere* 93, 1240–1246

Li C. X., Ma C., Fang H. Q., Zhi Y., Yu Z., Xu H. B. und Jia X. D., 2015: Neurobehavioral Assessment of Rats Exposed to Yttrium Nitrate during Development, *Biomed Environ Sci*, 28 (4), 281-290

Nakamura, Y., Tsumura-Hasegawa, Y., Tonogai, Y., Kanamoto, M., Tsuboi, N., Murakami, K., Ito, Y., 1991: Excretion of Dysprosium, Europium, Ytterbium and Yttrium in the Rat after Oral Administration, *Eisei Kagaku* 37 (5), 418 – 425 (in Japanisch)

Ogawa, H. I., Tsuruta, S., Niyitani, Y., Mind, H., Sakata, K. und Kato, Y., 1987: Mutagenicity of metal salts in combination with 9-aminoacridine in *Salmonella typhimurium*, *Jpn. J. Genet.* 62, pp. 159-162

Ogawa, Y., Suzuki, S., Naito, K., Saito, M., Kamata, E., Hirose, A., Kaneko, T., Chiba, M., Inaba, Y., Kurokawa, Y., 1994: Studies on the biological effects of yttrium. Effects of repeated oral administration tests in rats. Japanese. *Jpn J Toxicol Environ Health*, 40, 374-82, englisches Abstrakt, zitiert in: Health Council of the Netherlands: Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Yttrium and yttrium compounds; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; 2000/15OSH/017.

Yang, H., Ji Q., Zhang X., 1998: Studies on effects of yttrium chloride and praseodymium chloride on frequency of micro-nucleus in human blood lymphocytes, *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi* 32 (3), 156-158 (in Chinesisch)

Zhang, W. D., Li, F. Q., Zhang, X. Y., und Chen, Y., 1988: Effects of Traces of Rare Earth Elements on the Protozoan *Blepharisma* and on Mice, *Biological Trace Element Research* 17, 81 - 90

Zirkonium (Zr, CAS-Nr.: 7440-67-7)

In der Begründung der (vorläufigen) Maximalen Arbeitsplatzkonzentration (MAK-Wert) für Zr und seine Verbindungen (MAK, 1998) werden folgende Studien zur oralen Toxizität berichtet:

Harrison et al. (1951): Jeweils 10 Ratten pro Geschlecht erhielten 17 Wochen täglich ca. 4 g Zr/kg Körpergewicht (KG) in Form von $3\text{ZrO}_2 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ mit einer Standarddiät. Hinsichtlich Wachstumsrate, Blut- und Urinveränderungen sowie Sterblichkeit zeigten sich keine adversen Effekte.

Schroeder et al. (1968): Nach lebenslanger Gabe von 5 mg Zr/l Tränkwasser als Zr-Sulfat war die Lebenszeit von behandelten Mäusen kürzer als die der unbehandelten. Dies wurde als Hinweis für leichte Toxizität interpretiert. Die tägliche Gesamtaufnahme betrug 0,9 mg/kg KG über das Tränkwasser und 0,4 mg/kg KG über das Futter (gemessene Konzentration im Futter: 2,66 µg Zr/g).

Schroeder et al. (1970): Long-Evans-Ratten zeigten bei einer Exposition gegen 5 ppm Zr-Sulfat im Tränkwasser keinen Einfluss auf die Überlebensrate, allerdings signifikant gehäuft eine Glukosurie (gemessen in nicht fastende 18 Monate alte Tiere: 23 % in 90 Kontrollen, 52 % in 56 der Zr-Gruppe; nach dem Chi-Quadrat-Test zur Kontrolle signifikant erhöht, $p < 0,01$).

Die Gabe von Zr unter die Haut (subkutane Injektion bei CBA/J-Mäusen, Implantation bei Fisher-Ratten) führte zu Tumoren (gutartige Chondrome, subkutane histologisch den humanen malignen Fibrohistozytomen ähnlichen Tumoren) am Ort der Einbringung (MAK, 1998). Andere Untersuchungen zur Kanzerogenität (eine intravenös sowie zwei peroral) waren negativ (MAK, 1998).

Diese Datenlage reicht für die Begründung eines Trinkwasserleitwertes nicht aus. Ersatzweise können die Studien von Schroeder et al. (1968, 1970) mit dem Wert für die Gesamtaufnahme (Tränkwasser und Futter) von 1,3 mg/kg·d (Schroeder et al., 1968) als LOAEL zugrunde gelegt werden. Mit jeweils einem Faktor 10 für die Extrapolation auf einen NOAEL (ersatzweise, statt, wie es beim Fehlen eines NOAELs empfehlenswert ist, der Kalkulation

einer Benchmark) und die Art-zu-Art Extrapolation und für die Berücksichtigung empfindlicher Bevölkerungsgruppen könnte auf einen NOAEL für den (empfindlichen) Menschen geschlossen werden (1,3 µg/kg·d).

Wünschmann et al. (2003) ermittelten anhand von Lebensmittelproben aus der Neiße-Region (Bundesrepublik Deutschland, Tschechische Republik und Republik Polen) für 23 stillende (nichtrauchende) Probandinnen eine durchschnittliche Zr-Aufnahmemenge als tägliche Zufuhr (geom. Mittelwert) von 19,4 µg/d ± 318 % (0,5-270 µg/d) und lag damit um etwa 60% niedriger als die von Binder (2000) geschätzte Aufnahmemenge. (Nach Messungen der atmosphärischen Depositionen in der Neiße-Region sei die Belastung mit denen anderer mäßig belasteter Regionen Mitteleuropas vergleichbar.) Mit einem angenommenen Körpergewicht von Frauen (in der Studie von Wünschmann et al. wurde das Körpergewicht zwar abgefragt, in dem Bericht dazu gibt es aber keine Angaben) von 60 kg kann also von einer Zr-Aufnahme über die Nahrung von etwa 0,32 µg/kg·d ausgegangen werden. Dies sind etwa 25 % des oben ermittelten NOAEL für den (empfindlichen) Menschen von 1,3 µg/kg·d. Auf dieser Grundlage kann abweichend von der eingangs genannten Default-Annahme für die Ausschöpfungsquote der tolerierbaren Dosen über Trinkwasser von 10 % abgewichen und eine doppelt so hohe Ausschöpfung toleriert werden. Damit ergibt sich mit den weiteren üblichen Faktoren als Orientierung (9,1 oder) gerundet 10 µg/l. Dieser Wert enthält relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Art der Studien (nur eine Konzentration getestet), des Fehlens eines NOAELs und der Untersuchungstiefe. Die mögliche lokale Kanzerogenität (Injektion oder Implantation unter die Haut, MAK, 1998) wird hier als nicht relevant erachtet.

Für Zirkonium ergibt sich als Prüfwert der Email/Keramik-Bewertungsgrundlage mit einer 50 %igen Ausschöpfung des Trinkwasserwertes **5,0 µg/l** (Tabelle 1).

Literatur:

Binder, H. (Hrsg., 2000): Lexikon der chemischen Elemente, S. Hirzel Verlag Stuttgart, Leipzig.

Harrison J.W.E. et al. (1951): The acute, chronic and topical toxicity of zirconium carbonate. J Pharmacol Exp Ther 102: 179 - 183

MAK, (1998): Zirkonium und seine Verbindungen, 27. Lieferung

Schroeder, H.A. et al. (1968): Zirconium, Niobium, Antimony and Fluorine in Mice: Effects on growth, survival and tissue levels. J. Nutrition 95: 95 - 101

Schroeder, H.A. et al. (1970): Zirconium, Niobium, Antimony, Vanadium and Lead in Rats: Life term studies. J. Nutrition 100: 59 - 68.

Wünschmann, S. et al. (2003): Transfer von Elementen in die Muttermilch, Internationales Hochschulinstitut Zittau Lehrstuhl Umweltverfahrenstechnik, Fachgruppe Human- und Ökotoxikologie, Forschungsbericht StSch 4258, im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz, Hrsg. 2005

3 Inhaltsstoffe ohne Prüfwerte

Calcium (Ca, CAS Nr.: 7440-70-2), Magnesium (Mg, CAS Nr.: 7439-95-4)

Calcium und Magnesium gehören zu den Inhaltsstoffen natürlichen Trinkwassers. Beide sind essentiell für die menschliche Gesundheit. Eine empfohlene tägliche Aufnahme für Erwachsene liegt bei 1.000 – 1.300 mg für Calcium und bei 250 – 400 mg für Magnesium (WHO, 2009). Für eine entsprechende Versorgung spielt das Trinkwasser nur eine untergeordnete Rolle. Eine Migration aus Emails oder keramischen Werkstoffen in

Trinkwasser ist daher gesundheitlich nicht relevant und eine Beschränkung für diese Parameter nicht notwendig.

Literatur:

WHO (2009): Calcium and Magnesium in Drinking-water, Public health significance, http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/publication_9789241563550/en/

Eisen (Fe, CAS Nr.: 7439-89-6)

Eine eventuelle Eisenabgabe von Emails oder keramischen Werkstoffen wird nicht dazu beitragen, dass der Grenzwert für Eisen im Trinkwasser (200 µg/l nach TrinkwV) überschritten wird. Aus diesem Grund ist eine Beschränkung für den Parameter Eisen nicht notwendig.

Fluor (F, CAS Nr.: 7782-41-4)

Emails oder keramische Werkstoffe könnten Fluor in Form von Fluorid ins Trinkwasser abgeben. Eine derartige Fluoridabgabe wird nicht dazu beitragen, dass der Grenzwert für Fluorid im Trinkwasser (1,5 mg/l nach TrinkwV) überschritten wird. Aus diesem Grund ist eine Beschränkung für diesen Parameter nicht notwendig.

Kalium (K, CAS Nr.: 7440-09-7)

Kalium ist ein Inhaltsstoff natürlicher Trinkwässer. Es ist essentiell für die menschliche Gesundheit. Belege für ein Risiko für die Gesundheit durch Kalium enthaltendes übliches Trinkwasser liegen nicht vor (WHO, 2009). Eine Beschränkung der Migration von Kalium aus Emails oder keramische Werkstoffe in Trinkwasser ist daher nicht notwendig.

Literatur:

WHO (2009): Potassium in drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70171>

Lithium (Li, CAS Nr.: 7439-93-2)

Lithium ist toxikologisch ungenügend untersucht. Die „European Food Safety Authority“ (EFSA) empfiehlt im Zusammenhang mit anderen Lithiumverbindungen für Lithiumsalze in Kontakt mit Nahrungsmitteln ein „specific migration limit“ (SML) von 0,6 mg/kg (EFSA, 2008). Migration aus Emails oder keramischen Werkstoffen in Trinkwasser erreichen pro Liter maximal 50 % dieser Menge. Eine entsprechende Beschränkung erscheint daher nicht notwendig.

Literatur:

EFSA (2008): Scientific Opinion of the Panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids (CEF) on a 20th list of substances for food contact materials. *The EFSA Journal* (2008) 816-821, 1-20. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/816.htm>

Natrium (Na, CAS Nr.: 7440-23-5)

Natrium hat einen Grenzwert von 200 mg/l in der TrinkwV. Eine eventuelle Natriumabgabe von Emails oder eines keramischen Werkstoffes wird nicht zu annähernd so hohen

Konzentrationen führen. Aus diesem Grund ist eine Beschränkung für den Parameter Natrium nicht notwendig.

Phosphor (P, CAS Nr.: 7723-14-0 (rot)/ 12185-10-3 (weiß))

Emails und keramische Werkstoffe könnten Phosphor in Form von Phosphaten ins Trinkwasser abgeben. Phosphat ist eine zugelassene Aufbereitungskemikalie für Trinkwasser und darf danach für die Trinkwasseraufbereitung bis zu einer Konzentration von 6,7 mg/l zugegeben werden. Die zu erwartende Abgabe von Emails und keramischen Werkstoffen ist im Vergleich hierzu wesentlich geringer. Eine Beschränkung ist daher nicht notwendig.

Silizium (Si, CAS Nr.: 7440-21-3)

Silizium ist ein Hauptbestandteil von Email und liegt darin als nichtkristallines (amorphes) Siliziumdioxid vor. Siliziumdioxid ist nur sehr schwer wasserlöslich. Amorphes Siliziumdioxid löst sich um einiges besser als kristallines Siliziumdioxid (Quarz). Leitwerte für Trinkwasser oder tolerable Höchstmengen nach oraler Aufnahme sind nicht bekannt. Laut EFSA wird die typische diätetische Aufnahme auf 20-50 mg/d geschätzt, dies entspricht 0,3 - 0,8 mg/kg einer 60 kg schweren Person, wobei es unwahrscheinlich ist, dass diese Aufnahmen nachteiligen Effekten verursachen kann (EFSA, 2004). Es ist nicht zu erwarten, dass die Abgabe von Silizium aus Emails und keramischen Werkstoffen hierzu einen relevanten Beitrag liefern kann. Eine Beschränkung ist daher nicht notwendig.

Literatur:

EFSA (2004): Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Silicon, The EFSA Journal (2004) 60, 1-11.
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/60.htm>

Titandioxid (TiO₂, CAS-Nr.: 13463-67-7)

Titandioxid wird als inert angesehen, es ist also unlöslich in Wasser und organischen Lösemitteln; und damit auch nur gering systemisch toxisch (lokale Wirkungen nach Inhalation müssen hier nicht betrachtet werden).

In einer Kanzerogenitätsstudie wurden Fischer 344-Ratten und B6C3F₁-Mäusen (jeweils 50 pro Geschlecht) 0, 25.000 oder 50.000 mg TiO₂/kg Nahrung über 103 Wochen verabreicht (NCI, 1979). Ein erhöhtes Auftreten von C-Zelladenomen der Schilddrüse wurden in der Hochdosisgruppe der weiblichen Ratten beobachtet (Kontrollen 1/48, niedrige Dosis 0/47, hohe Dosis 6/44), aber diese Zunahme war nicht statistisch signifikant (p = 0,043 für den Vergleich der Gruppe der hohen Dosis mit der Kontrollgruppe, Bonferroni-Kriterium: p = 0,025). Das U.S.-amerikanische „*National Cancer Institute*“ (NCI 1979) schließt nicht auf einen substanzbezogenen Effekt. Die Zahl der Tumoren in den exponierten B6C3F₁ Mäusen war nicht signifikant höher als in den Kontrollgruppen. Die Gabe des TiO₂ hatte keine relevante Wirkung auf die mittleren Körpergewichte der Ratten oder Mäuse. Mit Ausnahme von weißen Fäkalien gab es kein klinisches Zeichen, das im Zusammenhang mit der Gabe des TiO₂ gesehen wurde. Das Überleben der Ratten und der männlichen Mäuse war am Ende des Versuchs nicht beeinflusst, die Mortalität der weiblichen Mäuse war dosisbezogen (NCI, 1979).

Über 130 Wochen 0, 1, 2 oder 5 % in der Nahrung an Fischer 344-Ratten verabreichtes mit TiO₂ beschichteter Glimmer („Mika“) zeigte keine toxischen (Überlebensrate, Körpergewichtszunahme, hämatologische oder klinisch-chemische Parameter, Histopathologie, Karzinogenese) Effekte (Bernard et al. 1990).

Das JECFA bewertete TiO₂ bereits 1969 als so gering toxisch, dass die Ableitung einer „akzeptablen täglichen Aufnahme“ (ADI-Wert) unnötig erschien (JECFA, 1969). Weitere Institute schlossen sich auch nach der Vorlage neuerer Daten diesem Vorgehen an (EFSA, 2004, U.S.-EPA, 2005). Auch für die vorliegende Problematik wird kein Prüfwert für TiO₂ vorgeschlagen, da nicht anzunehmen ist, dass aus Email migriertes TiO₂ auch nur annähernd toxikologische Konzentrationen erreichen kann.

Literatur:

Bernard, B. K.; Osheroff, M. R.; Hofmann, A.; Mennear, J. H. (1990): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dietary Titanium Dioxide-Coated MICA in Male and Female Fischer 344 Rats. Journal of Toxicology and Environmental Health, 29: 417 - 429

EFSA, European Food Safety Authority, (2004): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a Request from the Commission Related to the Safety in use of Rutile Titanium Dioxide as an Alternative to the Presently Permitted Anatase Form, The EFSA Journal 163: 1 - 12

JECFA, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, (1969): Thirtieth Report of the FAO Nutrition Meetings Report Series, WHO Technical Report Series, FAS 70.36/NMRS 46A-JECFA 13/55 to titanium dioxide (INS 171)

NCI, National Cancer Institute, (1979): Technical Report Series No. 97, Bioassay of Titanium Dioxide for Possible Carcinogenicity

U.S.-EPA, U.S.-Environmental Protection Agency, (2005): Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Action Memorandum: Inert Ingredient Tolerance Reassessment - Titanium Dioxide, June 28, 2005

Zink (Zn, CAS Nr.: 7440-66-6)

Zink hat keinen Grenzwert in der TrinkwV. Es existiert jedoch ein WHO-Leitwert für Zink in Höhe von 3 mg/l, der durch die sensorische Beeinflussung des Trinkwassers begründet ist (WHO, 2017). Im Vergleich zu diesem Wert sind die durch eine eventuelle Zinkabgabe von Emails und keramischen Werkstoffen verursachten Konzentrationen im Trinkwasser sehr gering. Aus diesem Grund ist eine Beschränkung für den Parameter Zink nicht notwendig.

Literatur:

WHO (2017): Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition incorporating the first addendum. World Health Organization, Genf, im Internet unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

Zinn (Sn, CAS Nr.: 7440-31-5)

Das JECFA leitet auf der Grundlage akuter gastrointestinaler Irritation einen „Provisional tolerable weekly intake“ (PTWI) von 14 mg/kg Körpergewicht ab (2 mg/kg·d); dies entspräche 200 mg/kg Nahrung (JECFA, 1989). Wegen der geringen Toxizität des (anorganischen) Zinns setzt die WHO keinen Trinkwasserleitwert fest (WHO, 2004). Es ist nicht zu erwarten, dass die Abgabe von Zinn aus Emails und keramischen Werkstoffen hierzu einen relevanten Beitrag liefern kann. Eine Beschränkung ist daher nicht notwendig.

Literatur:

JECFA (1989) Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Joint FAO/WHO, Expert Committee on Food Additives. Cambridge, Cambridge University Press, pp. 329–336 (WHO Food Additives Series No. 24).

WHO (2004): Inorganic Tin in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality.