

GOW-Ableitung für Lanthan

Die Datenlage zu Lanthan ist aus toxikologischer Sicht nach wie vor unvollständig. Es existieren keine chronischen Studien zum Verhalten von Lanthan im Menschen bzw. im Versuchstier. In einer 60 Tage Studie von Cheng et al. an Mäusen von 2012 wurden histopathologische Veränderungen von Leber, Nieren und Herz bei einer Konzentration von 20 mg/kg Körpergewicht beobachtet [1]. 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 eines NOAEL aufgrund 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 KG geteilt durch 10.000 = 0,002 mg/kg KG. 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 ihrer 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:

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

In einer 30 Tage Studie derselben Arbeitsgruppe von 2014 wurden ferner bereits bei Lanthankonzentrationen von 2 mg/kg KG erste Veränderungen in der Zusammensetzung der Leukozyten beobachtet [2]. Diese Veränderungen waren im Bereich zwischen 2 und 20 mg/kg KG 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 [3]. 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 [4]. Auch die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen, da „keine Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Fosrenol bei Kindern und Jugendlichen“ vorliegen [5].

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 **GOW-Konzept**, zugrunde, können Konzentration über 3 µg/l geduldet werden, wenn mindestens eine chronisch-orale Studie vorliegt [6]. 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 Schutzgut Trinkwasser, die Einhaltung einer

Lanthankonzentration von weniger als 3 µg/l im Trinkwasser

für eine lebenslange Exposition.

Literatur:

[1]: 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

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

[3]: Konietzka, Rainer; Schneider, Klaus & Ritter, Leonard (2014): Extrapolation Factors and Safety Factors in Toxicology. Erschienen in: Reichl, Franz-Xaver & Schwenk, Michael (Hrsg) Regulatory Toxicology, Springer Berlin Heidelberg, 431-438

[4]: Rote Liste (2015): Eintrag 81 150, Fosrenol

[5]: Fachinformation Fosrenol (2015), Shire Pharmaceutical Contracts Ltd., Basingstoke, UK, im Internet unter: www.shire.de/documents/FI-Fosrenol-Kautabletten.pdf, aufgerufen am 23.07.15

[6]: 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