

Schriftenreihe des Vereins für
Wasser-, Boden- und Lufthygiene

40

Herausgegeben von Prof. Dr. F. Meinck

Hygienisch-toxikologische Bewertung von Trinkwasserinhaltsstoffen

WA 31
oooo



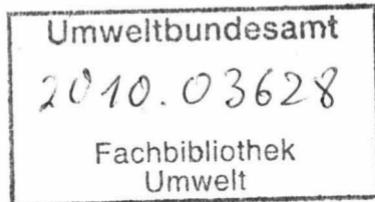
Gustav Fischer Verlag · Stuttgart · 1973

Schriftenreihe des Vereins für
Wasser-, Boden- und Lufthygiene

40

Herausgegeben von Prof. Dr. F. Meinck

**Hygienisch-toxikologische
Bewertung
von
Trinkwasserinhaltsstoffen**



Tagung
am 28. und 29. März 1973 im
Institut für Wasser-, Boden-
und Lufthygiene
Berlin-Dahlem



Gustav Fischer Verlag · Stuttgart · 1973

DS 2033034

Alle Rechte der Übersetzung vorbehalten
Copyright by Verein für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, Berlin Dahlem
Printed in Germany

Inhaltsverzeichnis

F. Höffken	Eröffnung der Tagung und Begrüßung der Teilnehmer	5
	Einführung	7
G. Lange	Probleme der toxikologischen Prüfung und Bewertung von Umweltchemikalien	11
U.H. Ehling	Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen	21
Gertrud Müller	Probleme der epidemiologischen Beurteilung von Wasserinhaltsstoffen	39
J. Borneff	Polyzyklische Aromate in Oberflächen- und Grundwasser	53
J. Sander	Die Bedeutung von Nitrat, Nitrit und Aminen im Wasser für die Bildung krebserzeugender N-Nitrosoverbindungen	67
W. Kölle	Einfluß organischer Wasserinhaltsstoffe auf die Wasserqualität	79
B. de Jong	Veränderungen der Wasserbeschaffenheit durch Anstrichmittel und Folien	89
P. Koppe u. K.-H. Kornatzki	Untersuchungsergebnisse über den Gehalt an resistenten Stoffen im Trinkwasser	95
J. Bender	Blei im Trinkwasser – Vorkommen und hygienische Bedeutung	115
F.K. Ohnesorge	Zur Toxizität von Cadmium	131
Th. Kempf	Cadmiumgehalte im Wasser	149
H. Petri	Pathophysiologisch-toxikologische Bedeutung des Zinks im Hinblick auf Trinkwasser	155
K.-E. Quentin, H.A. Winkler u. L. Weil	Vorkommen und Bewertung des Selens im Wasser	167
H.-J. Hapke	Hygienisch-toxikologische Bedeutung von Quecksilber im Trinkwasser	179
G. Sagner	Zur Toxikologie des Arsens im Trinkwasser	189
S. Carlson	Die Begrenzung von Wasserinhaltsstoffen in Empfehlungen, Standards und Normen der Weltgesundheitsorganisation und verschiedener Länder	209
K. Aurand	Zur Frage von Grenzwerten für radioaktive Stoffe im Trinkwasser	221

Eröffnung der Tagung und Begrüßung der Teilnehmer

von F. Höffken

Im Namen des Vereins und des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes begrüße ich Sie auf unserer gemeinsamen Tagung über „Hygienisch-toxikologische Bewertung von Trinkwasserinhaltsstoffen“ sehr herzlich. Ich begrüße Sie zugleich im Namen des derzeitigen Vereinsvorsitzenden, des Direktors der Emschergenossenschaft und des Lippe-Verbandes, Herrn Dr. Dr. Knop, Essen, der wegen anderweitiger Verpflichtungen leider abgesagt hat. Zu seinem Bedauern ist auch Herr Direktor Dr. Tessendorf von den Berliner Wasserwerken verhindert, Ihnen die Grüße des Vereins persönlich zu überbringen und den Referenten dieser Tagung den Dank des Vereins auszusprechen. Er hat mich gebeten, dies für ihn zu tun. Ich komme seiner Bitte gern nach. Den Referenten übermittelt ich zugleich mit dem Dank des Vereins den des Instituts und meinen persönlichen.

Wir freuen uns, daß unsere Einladung ein solches Echo gefunden hat, und danken für die zahlreiche Beteiligung. Wenn ich leider von einer Namelichen Begrüßung der Teilnehmer absehen muß, so lassen Sie mich doch wenigstens den Vertreter des Europäischen Büros der Weltgesundheitsorganisation in Kopenhagen, Herrn Dr. Jernoloev, namentlich begrüßen. Ich heiße ferner willkommen die Teilnehmer aus den Niederlanden, Norwegen, Österreich und der Schweiz. Meine weiteren Grüße gelten den Angehörigen des Bundesministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit, des Bundesministeriums des Innern und den Teilnehmern aus den verschiedenen Länderministerien. Besonders herzlich begrüße ich auch die ehemaligen Mitglieder des Instituts, über deren Erscheinen ich mich sehr freue, sowie die Angehörigen der übrigen Institute des Bundesgesundheitsamtes. Ein freundschaftliches Willkommen gilt Herrn Prof. Dr. Sontheimer und seinen Mitarbeitern vom Engler-Bunte-Institut der Technischen Universität Karlsruhe, Abt. Wasserchemie, sowie Herrn Prof. Dr. Quentin und seinen Mitarbeitern vom Institut für Wasserchemie und chemische Balneologie der Technischen Universität München. Ich möchte an dieser Stelle noch einmal hervorheben, daß eine Vereinbarung zwischen diesen drei Instituten getroffen worden ist, wonach wechselweise in Karlsruhe, München und Berlin Veranstaltungen in Form von Vorträgen und Diskussionen zur Sicherstellung eines laufenden Erfahrungsaustausches stattfinden. Die 5. der-

artige Vortragsreihe kann ich heute in Berlin eröffnen.

Aus räumlichen Gründen muß das Institut zur Durchführung dieser Veranstaltung um Gastfreundschaft bitten. Diese wurde uns vom benachbarten Pharmakologischen Institut der Freien Universität gewährt, dessen Leiter, Herr Prof. Dr. Herken, uns diesen Hörsaal in Erinnerung an den Anfang der 50er Jahre gern überließ, als er und seine Assistenten infolge Raumangst gezwungen waren, in unserem Hörsaal ihre Vorlesungen und Übungen abzuhalten. Ich möchte nicht versäumen, die anwesenden Gäste des Pharmakologischen Instituts zu begrüßen und Herrn Prof. Herken für die Gastfreundschaft auch an dieser Stelle zu danken.

Über das rege Interesse der Vertreter der Presse habe ich mich sehr gefreut. Ich begrüße Sie sehr herzlich.

Bevor ich auf den fachlichen Teil zu sprechen komme, möchte ich Sie auf den im Programm angekündigten Empfang der Tagungsteilnehmer heute abend im Rathaus Schöneberg hinweisen, zu dem uns freundlicherweise der Senat von Berlin eingeladen hat. Dafür sei auch an dieser Stelle dem Senat unser aller Dank abgestattet.

Erster Direktor und Professor
beim Bundesgesundheitsamt
Dr. F. Höffken
1 Berlin 33, Corrensplatz 1

Einführung

von F. Höffken

Auf dieser Tagung werden wir uns in erster Linie mit medizinischen, insonderheit toxikologischen, Problemen beschäftigen, aber auch die chemisch-physikalische und chemische Analytik der als Schadstoffe in Betracht kommenden Trinkwasserinhaltsstoffe wird kurz behandelt werden. Wenn man die Wirkung eines Stoffes beurteilen oder eine Bewertung eines Stoffes vornehmen will, muß man die Möglichkeit seiner Bestimmung auf rein chemischem Wege oder durch physikalisch-chemische Verfahren kennen. Die Beherrschung der Analytik - meist sehr kleiner Stoffmengen - ist also eine wichtige Voraussetzung bei der Bewältigung des medizinischen Problems. Auf einer 2 Tage währenden Veranstaltung kann man sich nur mit einigen Schadstoffen befassen. In diesem Zusammenhang ist die Frage von Bedeutung, ob epidemiologische Erhebungen zu einer Objektivierung der Beurteilung von Wasserinhaltsstoffen führen können.

Selbst Länder, die wasserwirtschaftlich günstiger beurteilt werden müssen als die Bundesrepublik Deutschland mit ihren Ballungsgebieten und Industrieregionen, haben teilweise Schwierigkeiten, ein hygienisch einwandfreies Trinkwasser zu liefern. Als dichtbevölkerter Industriestaat ist die BRD in Zukunft mehr als bisher gezwungen, den Trinkwasserbedarf aus Oberflächenwasser zu decken. Die BRD liegt mit ihrer Gebietsgröße an 9. Stelle unter den europäischen Staaten. In der Bevölkerungsdichte nehmen wir die erste Stelle ein. Auf 1 Quadratkilometer kommen in der BRD 247 Menschen. Zu berücksichtigen ist ferner, daß 60 % unserer Bevölkerung in Städten lebt und in Ballungsgebieten bereits 4000 Menschen auf den Quadratkilometer kommen. Die Menschen, die unseren Wohlstand erarbeiten, verursachen auf der anderen Seite eine Vermehrung des Abfallproduktes Umweltschmutz in weitestem Sinne. Unsere hohe Industrialisierung hat zur Folge, daß bei uns ein größerer Anteil an Umweltverschmutzung anfällt, als in weniger entwickelten Ländern, die nur Endprodukte beziehen.

Wie bereits erwähnt, muß die BRD zunehmend Oberflächenwasser zur Trinkwasserversorgung heranziehen. Wir wissen alle, daß Oberflächenwasser nicht unmittelbar als Trinkwasser verwendet werden kann, sondern vorher aufbereitet werden muß. Wenig erfreulich ist in diesem Zusammenhang der Kreislauf Abwasser-Gewässer-Trinkwasser, weil er eine erhöhte Seuchengefahr darstellen kann. Neben den landwirtschaftlichen Düngemitt-

teln und neben den häuslichen und industriellen Abwässern mit Stoffen wie Blei, Cadmium, Zink, Fluor, Cyan, Pestiziden, Mineralöl und Detergentien gelangen aus der chemischen Industrie schwer abbaubare Stoffe in die Vorfluter, die die Wasserqualität des als Ausgangsmaterial für Trinkwasser dienenden Oberflächenwassers verschlechtern. Eine weitere Gefahr ist das Vorhandensein schwer abbaubarer toxischer Chemikalien im Oberflächenwasser, die ebenfalls in das Trinkwasser gelangen können. Das sollte unbedingt durch die Aufbereitung vermieden werden. Leider ist die Aufbereitung häufig unzulänglich. Hinzu kommt, daß für verschiedene, in kleinsten Mengen vorhandene Stoffe exakte Nachweismethoden fehlen.

Diese Zusammenhänge lassen die Bedeutung der hygienisch-toxikologischen Bewertung der Trinkwasserinhaltsstoffe erkennen. Während früher Untersuchungen über akute und chronische Toxizität als Bewertungsmaßstab für die Unbedenklichkeit einer Substanz ausreichten, kann man sich jetzt nicht mehr damit begnügen.

In den USA müssen nach dem neuen Wasserreinhaltegesetz alle Industriebetriebe, die Abwässer in das öffentliche Gewässernetz einleiten wollen, eine Genehmigung einholen. Die Firmen müssen, detailliert nach Art und Menge, darlegen, welche Fremdstoffe ihr Wasser enthält. Die Umweltschutzbehörde EPA (Environment Protection Agency) verlangt die verbindliche Zusage, daß alle einschlägigen Gesetze des jeweiligen Bundesstaates strikt eingehalten werden. Vom 1. Juli 1977 müssen die Betriebe zur Reinigung ihrer Abwässer die „beste praktikable Technologie“ anwenden und vom 1. Juli 1983 an sogar die „beste verfügbare“. Am Ende dieser progressiven Verschärfung der Abwasserbestimmungen steht als Ziel für 1985 der „Verschmutzungsgrad Null“ aller USA-Wasserläufe. Die „besten praktizierbaren“ Reinigungsmethoden sind jene, die jeweils der „sauberste“ Betrieb eines bestimmten Industriezweiges erfolgreich anwendet. Das bedeutet, daß 1977 alle Fabriken einer bestimmten Produktionssparte gleich saubere Wässer einleiten müssen. Ab 1983 ist prinzipiell derjenige Reinheitsstandard verbindlich, der sich mit den modernsten Maßnahmen erreichen läßt. Diese Forderung wirkt sich nicht nur auf die Abwasserbehandlung, sondern auf die Produktionsverfahren aus. Man wird nur solche Verfahren anwenden dürfen, bei denen möglichst überhaupt kein Abwasser mehr anfällt. Wassergroßverbraucher werden lernen müssen, Wasser mehr als bisher im Kreislauf zu führen.

Damit zeigt sich also auch in den USA eine Tendenz, die wir für Wasser- und Lüftreinhaltung (Grenzwerte, vergleichbar mit den amerikanischen „Criteria“) in der Sowjet-Union und einigen anderen sozialistischen Staaten schon lange beobachten konnten. In jüngster Zeit sind in der Sowjet-Union eine Reihe Verordnungen zur Verbesserung des Umweltschutzes und ratio-

neller Anwendung der natürlichen Rohstoffquellen angenommen worden. Allein in 15 Städten an Wolga und Kama werden für 300 Millionen Rubel Kläranlagen gebaut, etwa 700 Millionen Rubel werden bis 1976 zur Errichtung industrieller Abwasseranlagen mit automatischer Kontrolle in 421 Werken ausgegeben. Interessant ist, daß auch in der Sowjet-Union Forschungsvorhaben zur Entwicklung neuer bzw. Verbesserung bekannter Technologien mit dem Ziele, jegliche Abfallstoffe tunlichst zu vermeiden, in großer Zahl angelaufen sind. Hierzu gehören auch die Möglichkeiten der Wasserersparnis bzw. der Verminderung der Abwassermengen durch in sich geschlossene Kreisläufe des Wassers. Dies gilt besonders für die abwasserintensiven Betriebe, wie Zellstoff- und Papierfabriken, chemische und metallurgische Werke sowie Rohöl-Industrie. Interessant ist übrigens ferner, daß das Stickstoff- und Phosphorproblem und die Einleitung von Detergentien und Pestiziden in die Gewässer auch in Rußland Reinhaltemaßnahmen ausgelöst haben.

Lassen Sie mich zum Schluß noch einige Bemerkungen zur Regelung in der BRD machen: Für die Beschaffenheit des Trinkwassers in gesundheitlicher Hinsicht gelten die Vorschriften des Bundesseuchengesetzes § 11 und des Lebensmittelgesetzes. Die Anforderungen an das Trinkwasser sind in DIN 2000 „Zentrale Trinkwasserversorgung - Leitsätze für Anforderungen an Trinkwasser, Planung, Bau und Betrieb der Anlagen“ niedergelegt. Die Norm soll Hinweise für hygienisch befriedigende sowie technisch und wirtschaftlich zweckmäßige Bau- und Betriebsweisen geben, sie soll aber nicht als starre Vorschrift angesehen werden, schon wegen der Verschiedenheit der örtlichen Gegebenheiten. Sie soll einen Überblick über die grundlegenden Gesichtspunkte nach den heutigen technischen und hygienischen Anschauungen verschaffen. Sie will aber auch herausstellen, daß die heutige Wasserversorgungspraxis ein hohes Maß von Verantwortung und Können von allen Beteiligten erfordert.

An der „Trinkwasserverordnung“ wird erneut gearbeitet. Daß sie bisher noch nicht verabschiedet werden konnte, lag m.E. vor allem an der geringen Kompetenz des Bundes in dieser Sache. Trotz der mangelnden Kompetenz haben die Länder sich von der Notwendigkeit des Erlasses dieser Verordnung überzeugt.

In diesem Zusammenhang sollte nicht unerwähnt bleiben, daß nach dem Umweltprogramm der Bundesregierung vom Oktober 1971 bis Ende 1973 der Entwurf eines Wasserhygienegesetzes vorzulegen ist. Das Gesetz soll Vorschriften über Gewinnung, Aufbereitung, Verteilung und Güte des Trinkwassers enthalten und das geltende Recht auf diesem Gebiet vereinheitlichen.

Die baldige Verabschiedung des geplanten Gesetzes über die Erhebung

neller Anwendung der natürlichen Rohstoffquellen angenommen worden. Allein in 15 Städten an Wolga und Kama werden für 300 Millionen Rubel Kläranlagen gebaut, etwa 700 Millionen Rubel werden bis 1976 zur Errichtung industrieller Abwasseranlagen mit automatischer Kontrolle in 421 Werken ausgegeben. Interessant ist, daß auch in der Sowjet-Union Forschungsvorhaben zur Entwicklung neuer bzw. Verbesserung bekannter Technologien mit dem Ziele, jegliche Abfallstoffe tunlichst zu vermeiden, in großer Zahl angelaufen sind. Hierzu gehören auch die Möglichkeiten der Wasserersparnis bzw. der Verminderung der Abwassermengen durch in sich geschlossene Kreisläufe des Wassers. Dies gilt besonders für die abwasserintensiven Betriebe, wie Zellstoff- und Papierfabriken, chemische und metallurgische Werke sowie Rohöl-Industrie. Interessant ist übrigens ferner, daß das Stickstoff- und Phosphorproblem und die Einleitung von Detergentien und Pestiziden in die Gewässer auch in Rußland Reinhaltemaßnahmen ausgelöst haben.

Lassen Sie mich zum Schluß noch einige Bemerkungen zur Regelung in der BRD machen: Für die Beschaffenheit des Trinkwassers in gesundheitlicher Hinsicht gelten die Vorschriften des Bundesseuchengesetzes § 11 und des Lebensmittelgesetzes. Die Anforderungen an das Trinkwasser sind in DIN 2000 „Zentrale Trinkwasserversorgung - Leitsätze für Anforderungen an Trinkwasser, Planung, Bau und Betrieb der Anlagen“ niedergelegt. Die Norm soll Hinweise für hygienisch befriedigende sowie technisch und wirtschaftlich zweckmäßige Bau- und Betriebsweisen geben, sie soll aber nicht als starre Vorschrift angesehen werden, schon wegen der Verschiedenheit der örtlichen Gegebenheiten. Sie soll einen Überblick über die grundlegenden Gesichtspunkte nach den heutigen technischen und hygienischen Anschauungen verschaffen. Sie will aber auch herausstellen, daß die heutige Wasserversorgungspraxis ein hohes Maß von Verantwortung und Können von allen Beteiligten erfordert.

An der „Trinkwasserverordnung“ wird erneut gearbeitet. Daß sie bisher noch nicht verabschiedet werden konnte, lag m.E. vor allem an der geringen Kompetenz des Bundes in dieser Sache. Trotz der mangelnden Kompetenz haben die Länder sich von der Notwendigkeit des Erlasses dieser Verordnung überzeugt.

In diesem Zusammenhang sollte nicht unerwähnt bleiben, daß nach dem Umweltprogramm der Bundesregierung vom Oktober 1971 bis Ende 1973 der Entwurf eines Wasserhygienegesetzes vorzulegen ist. Das Gesetz soll Vorschriften über Gewinnung, Aufbereitung, Verteilung und Güte des Trinkwassers enthalten und das geltende Recht auf diesem Gebiet vereinheitlichen.

Die baldige Verabschiedung des geplanten Gesetzes über die Erhebung

von Abwasserabgaben und eine stärkere Beobachtung des Verursacherprinzips müssen zur Verbesserung des Gewässerzustandes dringend gefordert werden.

Die Vorschläge einer vom Europäischen Büro der Weltgesundheitsorganisation berufenen Studiengruppe haben zur 2. Auflage der Veröffentlichung über „Einheitliche Anforderungen an die Beschaffenheit, Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser in Europa“ geführt. Sie sind eine wertvolle Hilfe für die Praxis.

Damit schließe ich meine Ausführungen und wünsche der Tagung recht erfolgreiche Arbeit. Sie ist hiermit eröffnet!

Erster Direktor und Professor
beim Bundesgesundheitsamt
Dr. F. Höffken
1 Berlin 33, Corrensplatz 1

Probleme der toxikologischen Prüfung und Bewertung von Umweltchemikalien

von G. Lange †

Als Einführung sollen im folgenden die Aufgaben und Probleme der Toxikologie im Rahmen der Umweltforschung und des Umweltschutzes behandelt werden.

Die Kenntnis über Vorkommen, Verteilung, biotische und abiotische Umwandlung von Fremdstoffen in der Umwelt hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Die analytischen Methoden wurden verfeinert und erfassen nun kleinste Mengen einer großen Zahl von Stoffen.

Von den meisten dieser Stoffe wissen wir nicht, ob sie in den derzeit vorkommenden Konzentrationen Lebensvorgänge wesentlich beeinflussen und von welcher Konzentration ab derartige Wirkungen auftreten können. Oft ist sogar unbekannt, welche biologischen Wirkungen zu erwarten sind.

Die Bestandsaufnahme muß aber durch die toxikologische Bewertung ergänzt werden, damit sinnvolle Folgerungen für den Schutz der Umwelt bzw. für den Schutz des Menschen vor Veränderungen seiner Umwelt gezogen werden können.

Die ersten Schwierigkeiten in diesem Aufgabengebiet ergeben sich bereits bei seiner Abgrenzung: Was sind Fremdstoffe? Was sind Umweltchemikalien?

Von Fremdstoffen sprechen wir, wenn Stoffe, die normalerweise im Körper nicht vorkommen, in unseren Organismus aufgenommen werden, aber auch dann, wenn körpereigene Stoffe in körper- oder zellfremder Konzentration einwirken. Das zweite überrascht zunächst, wird aber verständlich, wenn man einzelne Beispiele betrachtet: CO_2 , ein Endprodukt der Verbrennungsvorgänge im Organismus, wirkt toxisch, wenn es infolge seiner Dichte in Bodennähe angereichert ist. Daran erinnert sich jeder, der einmal die blaue Grotte auf der Insel Capri besucht hat. Kochsalz ist bereits in den Mengen, welche der Gesunde zum Würzen verwendet, für viele Kreislaufkranken toxisch. Hormone, welche der Organismus selbst produziert, um Lebensvorgänge zu regeln, stören den geregelten Zustand, wenn sie von außen zusätzlich oder in zu großer Menge zugeführt werden. So gehören zu den Fremdstoffen viele Bestandteile unserer Nahrung, Arzneimittel und Umweltchemikalien.

In Anlehnung an den Gebrauch im angelsächsischen Schrifttum und in

der Projektgruppe „Umweltchemikalien“ der Bundesregierung können folgende Definitionen als zutreffend erachtet werden:

Umweltchemikalien sind Stoffe, die durch menschliches Zutun in die Umwelt gebracht werden und in Mengen oder Konzentrationen auftreten können, die geeignet sind, Lebewesen, insbesondere den Menschen zu gefährden. Der Begriff Lebewesen umfaßt nicht nur den Menschen, sondern auch seine Umwelt, einschließlich Tiere, Pflanzen und Mikroorganismen. Unter Stoffen sind chemische Elemente oder Verbindungen organischer oder anorganischer Natur, synthetischen oder natürlichen Ursprungs zu verstehen. Das menschliche Zutun kann unmittelbar oder mittelbar, beabsichtigt oder unbeabsichtigt erfolgen. Die Gefährdung durch Umweltchemikalien kann akuter oder chronischer Natur sein, auch in einer mutagenen oder teratogenen Wirkung bestehen und durch Stoffumwandlung sowie durch Summierung oder Potenzierung eintreten. Diese Wirkungen können also durch den Stoff selbst oder seine Umwandlungsprodukte hervorgerufen werden und u.U. erst nach Kumulation eines Stoffes bzw. seiner Umwandlungsprodukte im Organismus oder durch Summation irreversibler Wirkungen zustandekommen. Eine Wirkung kann schließlich auch in der Beeinflussung der Pharmakokinetik bzw. der Wirkung anderer Fremdstoffe bestehen. Zu diesen Phänomenen gehören: Änderung von Aufnahme, Verteilung, Umbau oder Ausscheidung; Konkurrenz am Wirkungsrezeptor; funktioneller Syn- oder Antagonismus, d.h. Änderung der Wirkung durch Reaktion mit einem anderen Mechanismus, der sozusagen zufällig einen gleich- oder entgegengerichteten Effekt auslöst; schließlich u.U. sogar Änderung der Wirkungsqualität, z.B. dadurch, daß sich das Muster der Metaboliten ändert: eine Wirkungskomponente, die vorher augenscheinlich war, tritt in den Hintergrund, eine andere, die zunächst unbemerkt blieb, beherrscht nun das Wirkungsbild.

Solche Phänomene sind zwar selten, aber grundsätzlich möglich, und müssen deshalb in vielen Fällen vom Toxikologen überprüft werden.

Eine wesentliche Untergruppe der Umweltchemikalien bilden die Pestizide. Sie umfaßt alle Stoffe, die dazu bestimmt sind, gegen schädliche oder unerwünschte Mikroorganismen, Pflanzen, Pflanzenteile oder Tiere angewendet zu werden, das Keimen bzw. Wachstum von Pflanzen oder Pflanzenteilen zu regeln oder Pflanzen zu pflegen. Ausgenommen sind Düngemittel, die erst dann zu Umweltchemikalien werden, wenn sie unsachgemäß - in falscher Zusammensetzung, am falschen Ort, in falscher Menge - angewendet werden.

Zu den Pestiziden gehören u.a. alle Pflanzenschutzmittel, Vorratsschutzmittel, Mittel gegen Haus- und Gesundheitsschädlinge bei Mensch und Tier, Holzschutzmittel und Wachstumsregler, einschließlich der Zusatzstoffe.

Untergruppen sind z.B. Insektizide, Rodentizide (gegen Nager), Akarizide (gegen Milben), Vermizide oder Fasziolizide (gegen Würmer), Fungizide (gegen Kleinpilze), Herbizide (gegen bestimmte Pflanzen). Nicht enthalten in der Definition sind - sofern nicht bei Pflanzen verwendet - Bakterizide, Bakteriostatika (Bakterien tötende oder deren Wachstum bzw. Vermehrung hemmende Stoffe), Chemotherapeutika gegen Protozoen und Viren, als Pharmaka verwendete Wurmmittel (Anthelminthika), als Arzneimittel gebrauchte Fungizide und Fungistatika (Kleinpilze tötende oder deren Wachstum bzw. deren Vermehrung hemmende Stoffe) und schließlich Desinfektions- und Konservierungsmittel.

Die zuletzt genannten, in der Definition „Pestizide“ nicht enthaltenen Stoffgruppen gehören einsteils zu den Arzneimitteln (Pharmaka), andernfalls zu den Nahrungsmittelzusätzen, die dann nicht mehr als Rückstände angesehen werden können, sondern als Additive (beabsichtigte Zusätze) bezeichnet werden müssen. Von den Arzneimitteln kommen nur einige in der Massentierhaltung (erlaubt oder unerlaubt) verwendete Veterinär-Pharmaka für die Bildung von Rückständen in Frage: Antibiotika und Chemotherapeutika gegen Infektionskrankheiten zur Infektionsprophylaxe und als Masthilfsmittel; Thiourazile, Österogene, Gestagene als Masthilfsmittel; Sedativa, Tranquillizer, Glucocorticoide zur Stressvermeidung beim Transport. Infektionsprophylaxe und Behandlung von Stressfolgen sind erlaubte, u.U. sogar zur Erhaltung des tierischen Lebens notwendige tierärztliche Maßnahmen. Hier liegt eine große Schwierigkeit in der Bewertung, d.h. bei der Abwägung der Notwendigkeit der Nutzanwendung gegenüber dem Risiko für den Menschen.

Pestizide sind demnach solche Umweltchemikalien, die zur Bekämpfung schädlicher Lebewesen eingesetzt werden und nach ihrer Nutzanwendung zur Bildung von Rückständen in Nahrungsmitteln führen können. Eine Ausnahme bilden nur wenige Veterinär-Pharmaka, nämlich Antibiotika und Chemotherapeutika, die zur Infektionsprophylaxe verwendet oder als Masthilfsmittel missbraucht werden.

Der alte Begriff Biozide umfaßte alle Umweltchemikalien, die zur Bekämpfung schädlicher Lebewesen eingesetzt werden, d.h. also Pestizide und Arzneimittel sowie Nahrungsmittelzusätze mit biozider Wirkung. Heute werden diese drei Gruppen in der Regel getrennt bewertet:

- Pestizide
- Human- und Veterinärpharmaka mit biozider Wirkung
- Nahrungsmittelzusätze mit biozider Wirkung.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über Stoff-, Wirkungs- bzw. Anwendungsgruppen von Umweltchemikalien, von denen viele auch im Wasser vorkommen können, sei es gelöst im Wasser, sei es enthalten in

belebter oder unbelebter Materie, welche im Wasser schwimmt oder schwiebt. Nicht alle sind auf menschliches Zutun zurückzuführen. Auch natürlich vorkommende Elemente und ihre Verbindungen müssen zu den Umweltchemikalien gerechnet werden, wenn sie körperfremd sind oder in körperfremder Konzentration in den Organismus gelangen. Erinnert sei hier an die Fluoride des Trinkwassers. Wenn mehr als 1 ppm (mg/Liter) Fluorid enthalten ist, führt die Aufnahme während der Jahre der Zahnentwicklung zu Mißbildungen der Zähne und vermehrtem Auftreten von Karies. Fluorid-freies Wasser verursacht keine Mißbildungen der Zähne, erhöht aber ebenfalls die Anfälligkeit gegenüber Karies.

Die Frage, ob man in jedem Fall den Fluoridgehalt im Trinkwasser auf denselben Wert einstellen soll, ist bis heute nicht eindeutig entschieden, obwohl es sich hier um eine bekannte Wirkung an einem umschriebenen Organ system handelt. Daran ist abzulesen, wie schwierig die toxikologische Prüfung und Bewertung anderer Umweltchemikalien sein kann, deren Wirkungen auf den Menschen zum Teil noch völlig unbekannt sind.

Umweltchemikalien

Primäre Nutzstoffe

Pestizide
Desinfektionsmittel
Konservierungsmittel
Bestimmte Veterinär-Pharmaka

Detergentien, Waschmittel
Düngemittel, Streusalze
Öle, Öl- und Benzinadditive
Lösungsmittel, Treibmittel, Kühlmittel, Hydraulikflüssigkeiten, Frostschutzmittel
Farben, Pigmente
Kunststoffe
Verarbeitungshilfsmittel (Stabilisatoren, Antioxydantien, Gleitmittel, Weichmacher, Emulgatoren, Flammhemmzusätze, Bleichmittel etc.)

Kosmetika
u.U. bestimmte Pharmaka
u.U. Alkohol, Tabak, Suchtmittel

Primäre Abfallstoffe

Kohlenmonoxid (CO)
Stickoxide (NO_x)
Schwefeldioxid (SO_2)
Kohlenwasserstoffe (C_nH_m)
Partikel (Stäube)
Ozon (O_3)
Peroxyacylnitrate und andere atmosphärische Oxydationsprodukte

Schwermetalle und Schwermetall-Verbindungen, insbesondere
Quecksilber (Hg)
Blei (Pb)
Cadmium (Cd)
Fluoride
Cyanide
Arsenverbindungen
kanzerogene polzyklische Kohlenwasserstoffe, einschließlich Asphalt u.a.m.

Zwei große Gruppen sind zu unterscheiden: primäre Nutzstoffe und primäre Abfallstoffe. Primäre Nutzstoffe sind z.T. für unser Leben unentbehrlich geworden zur Sicherung der Welternährung und zur Erhaltung der Gesundheit, z.B. bestimmte Pestizide, Desinfektions- und Arzneimittel. Von vielen primären Nutzstoffen wird die Unentbehrlichkeit vom Verbraucher oder Hersteller zunächst nur angenommen oder behauptet. Hier liegt eine außerordentlich schwierige, aber dringend notwendige Aufgabe der Bewertung.

Viele der primären Nutzstoffe haben biozide Wirkung, z.B. auf das Leben des Wassers, aber auch zumindest potentielle Wirkung auf den Menschen. Sie können alle ins Wasser gelangen, aber auch in die Luft oder - z.B. über Verpackungsmaterialien - in die Nahrungsmittel. Damit werden primäre Nutzstoffe sekundär zu Schadstoffen. Wasser kann zwar gereinigt werden, aber mit vertretbarem Aufwand gelingt es meist nicht, alle Verunreinigungen zu beseitigen.

Von den primären Abfallstoffen sind es im wesentlichen die in der unteren Hälfte der Tabelle angeführten Elemente und Verbindungen, die zur Verunreinigung des Wassers beitragen. Sie bleiben solange Abfallstoffe, wie sie nicht einer sinnvollen Weiter- oder Wiederverwendung (recycling) zugeführt werden können.

Die Problematik der toxikologischen Bewertung einer Umweltchemikalie beginnt damit, einen Effekt oder das Ausbleiben eines Effekts nachzuweisen. Die zuletzt genante Aufgabe hat man treffend als „non-toxicology“ bezeichnet. Die Umweltchemikalien wirken z.Z. noch für den nicht gewerbsmäßig mit ihnen Beschäftigten in sehr niedriger Dosis bzw. Konzentration ein. Von Unfällen abgesehen, treten meist keine unmittelbar erkennbaren Symptome auf. Denkbar wäre jedoch, daß auch ohne morphologische, funktionelle oder biochemische Änderungen die Anpassungs- oder Regelfähigkeit von Funktionen im Organismus beeinträchtigt wird, z.B. das Auffangen von chemischen und physikalischen Belastungen des Körpers, wie Arbeit, Nahrung, Schwangerschaft, oder Widerstand gegen Erkrankungen. Störungen der Anpassungs- oder Regelfähigkeit gehören einerseits zum Krankheitsbegriff, sind aber andererseits außerordentlich schwer zu untersuchen. Die Hauptschwierigkeit besteht darin, die „normale“ Regelbreite zu erkennen und quantitativ zu bestimmen. Dies muß mit einer so kleinen Streuung geschehen, daß die zu erwartenden geringen Effekte noch außerhalb von ihr bleiben und mit statistischen Methoden als „verschieden vom Normalen“ abgegrenzt werden können. Einflüsse von Nahrungsaufnahme, Bewegungsverhalten und Witterungsbedingungen haben etwa die gleiche Größenordnung wie die zu erwartenden Effekte.

Kaum etwas ist bekannt über die Toxikokinetik vieler Umweltche-

mikalien, d.h. über Aufnahme, Verteilung und biochemischen Umbau (z.B. Entgiftung oder Giftung) im Organismus und Ausscheidung. Wirkungen können u.U. erst durch Umwandlungsprodukte (Metaboliten) entstehen oder durch biochemischen Umbau und Ausscheidung wieder beendet werden. Wiederum sind diese Vorgänge wegen der kleinen Mengen beim Menschen schwer zu verfolgen. Tierversuche mit größeren Dosen haben die Problematik, ob ihre Ergebnisse weitgehend oder gar uneingeschränkt auf den Menschen übertragen werden können.

Für die Beurteilung der Aufnahme in den Organismus ist nicht nur die Kenntnis der einwirkenden Mengen bzw. Konzentrationen notwendig, sondern auch die Kenntnis, wie oft und in welchen Abständen die verunreinigte Materie, z.B. bestimmte Nahrungsmittel oder auch Wasser, aufgenommen werden (dose rate). Dazu fehlen uns in der BRD noch ausreichende Marktkorbanalysen und Analysen der Verzehrgewohnheiten in bestimmten Gegenden oder bei bestimmten Bevölkerungsschichten oder Altersgruppen.

Auch für die Wasserbeurteilung müssen derartige Kenntnisse vorhanden sein, da derselbe Stoff aus verschiedenen Medien (Luft, Wasser, Nahrungsmittel) und auf verschiedenen Wegen (Haut, Lunge, Magen-Darm-Trakt) aufgenommen werden kann und die Möglichkeit besteht, daß die aufgenommenen Mengen sich addieren. Dieses Problem stellt sich jedem, der MAK-Werte (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration), MIK-Werte (Maximale Immissions-Konzentration), ADI-Werte (Acceptable Daily Intake) oder PL-Werte (Permissible Level, Toleranzen, Höchstmengen) festlegen soll.

Dieses Problem wird aber noch größer dadurch, daß keine der Umweltchemikalien allein vorkommt, weder in der Luft, noch im Wasser, noch in den Nahrungsmitteln. Toxikokinetik, Wirkungen und Auswirkungen ganz verschiedener Stoffe können gegenseitig beeinflußt werden. Die gleichen Möglichkeiten der gegenseitigen Beeinflussung sind auch mit notwendigen Bestandteilen unserer Nahrung und Arzneimitteln gegeben. Das erschwert die toxikologische Prüfung außerordentlich und läßt eine Bewertung nur mit der Einschränkung auf bestimmte Bedingungen zu, z.B.: bei alleiniger Einwirkung; Resorption aus Wasser, dessen Inhaltsstoffe alle bekannt sind; Gabe in einer bestimmten Konzentration in den Magen-Darm-Kanal ohne gleichzeitige Aufnahme von Nahrungs- oder Arzneimitteln; in einer bestimmten Dosenfolge und Dauer der Behandlung; bei einem bestimmten, möglichst standardisierten Versuchstier; unter bestimmten äußeren Bedingungen.

Denn auch die Auswirkungen anderer schädlicher Einflüsse können die Effekte von Umweltchemikalien beeinflussen, z.B. Lärm, Strahlung, Luftdruck, Luftfeuchte, Witterungswechsel, Krankheiten, besondere Belastun-

gen (z.B. schwere körperliche Anstrengung, Schwangerschaft). Beim Menschen ist außerdem die Möglichkeit gegeben, daß noch die Auswirkungen von Alkohol, Tabak, Sucht- oder Arzneimitteln (z.B. die sog. „Pille“) hinzukommen.

Die Bewertung soll für den Menschen gelten. Die Menschen sind aber nicht alle gleich. Abgesehen von Krankheits- und besonderen Funktionszuständen, sind sie verschieden in Alter, Geschlecht und individueller Empfindlichkeit. Die besondere Empfindlichkeit beginnt mit dem Embryo, der durch Umweltchemikalien aus dem mütterlichen Blut, welche meist die Plazenta zu durchdringen vermögen, geschädigt oder in seiner Entwicklung gestört werden kann (embryotoxische bzw. fötotoxische und teratogene Wirkung). Der Säugling hat ein relativ größeres Atemzeitvolumen, eine relativ größere Hautoberfläche, einen relativ größeren Wasserumsatz und häufig auch eine höhere Empfindlichkeit als der Erwachsene. Schulkinder und Erwachsene, die ebenfalls in ihrer Empfindlichkeit nicht immer gleich sind, dürfen in unserer Vorstellung auch noch nicht der Standard sein, da sie eine ganz verschiedene Exposition haben können. Der Städter ist anders exponiert als der Landbewohner, das Schulkind anders als ein Generaldirektor. Eine Sonderstellung nehmen auch Schwangere und Greise ein, deren Körperfunktionen verändert sein können, die für bestimmte Erkrankungen prädisponiert sind oder bereits an ihnen leiden. Erkrankungen des Atmungssystems, Herz- und Kreislaufkrankheiten sowie Erkrankungen des Nervensystems bedingen häufig eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Umweltchemikalien.

Ein Beispiel soll diese Zusammenhänge erhellen: Die Geschwindigkeit der Vergiftung mit Kohlenmonoxid hängt sehr wesentlich von der Größe des Luftwechsels bei der Atmung ab. Deshalb zeigte der früher in U-Booten mitgenommene Kanarienvogel die drohende Gefahr einer CO-Vergiftung an, weil er vermöge seines größeren Atemzeitvolumens eher ins Gleichgewicht mit der einwirkenden Konzentration kam und deshalb eher Vergiftungsscheinungen hatte als der Mensch. Da CO den Transport von Sauerstoff im Blut beeinträchtigt, sind die Vergiftungssymptome bei gleicher Einwirkungskonzentration um so schlimmer, je weniger Sauerstoffträger vorhanden sind (Blutarmut, Anämie) oder je mehr an einzelnen Stellen des Körpers bereits Mangel an Sauerstoff besteht (z.B. Atherosklerose der Hirngefäße bei alten Menschen).

Das Hauptproblem der toxikologischen Bewertung liegt aber in der Vielzahl der möglichen Wirkungen und Auswirkungen. Was muß alles untersucht und geprüft werden? Die folgende Aufzählung gibt eine Vorstellung von den Aufgaben der Toxikologie im Rahmen der Umweltforschung:

Erforderlich für die toxikologische Bewertung von Fremdstoffen aus

der Umwelt sind folgende Untersuchungen bzw. Daten:

Änderungen der Struktur und der Funktion von Organen bzw. Organ-systemen, einschließlich subzellulärer biochemischer Reaktionen, teratogener¹⁾, mutagener²⁾ und cancerogener³⁾ Effekte

Wirkungen bei bestimmten Funktions- und Krankheitszuständen (Lebensalter, Geschlecht, Schwangerschaft, Species, Stamm, genetischen Defekten, experimentellen Erkrankungen und Belastungen), um die Übertragbarkeit der Ergebnisse vom Laboratoriumstier auf den Menschen zu verbessern; wenn möglich, Messung der Wirkungen beim Menschen selbst

Beeinflussung des Fortpflanzungsprozesses (Fertilität, Laktation, Aufzuchtleistung)

Wirkungen auf die nachfolgenden Generationen

Toxikokinetik (Aufnahme, Verteilung, biochemischer Umbau und Ausscheidung von Fremdstoffen, Geschwindigkeit der Stoffzufuhr [dose rate], Kumulation von Stoffen im Organismus bzw. Addition irreversibler Wirkungen bei chronischer Darreichung)

Erfassung aller Quellen desselben Stoffs (Summenwirkung), der Dosis-Wirkungs-Beziehungen, des Zusammenwirkens verschiedener Stoffe (Kombinationswirkung: Beeinflussung der Toxikokinetik, Konkurrenz am Wirkungsrezeptor, funktionelle Syn- und Antagonismen, Änderungen der Wirkungsqualität)

Arbeiten zur Klärung des Wirkungsmechanismus, der Stoff- und Stoffgruppenspezifität, um eventuell Voraussagen für neu hinzukommende Fremdstoffe zu ermöglichen.

Diese Daten zur Charakterisierung der Wirkungen eines Stoffs ergeben die Grundlage für die toxikologische Bewertung:

Unterscheidung zwischen Indikator-, Stör- und Schadwirkungen

Erarbeitung von Empfehlungen für den Ersatz schädlicher Stoffe (Substitutionsforschung)

Abwägung vom Nutzen gegen den Schaden eines Stoffs, wobei nicht nur die Wirkung des fertigen Produkts in Rechnung zu stellen ist, sondern auch der Schaden, der während der Herstellung oder bei der Vernichtung auftreten kann

1) Störung der Embryonalentwicklung

2) Änderungen der Erbeigenschaften

3) krebserzeugende Wirkung

Erarbeitung von Vorstellungen über die Erkennung der Belastbarkeit des Menschen (Summe aller möglichen Einwirkungen bezogen auf den Bereich der individuellen Empfindlichkeit).

Alle diese Untersuchungen müssen bei einmaliger (akuter) und wiederholter (chronischer) Zufuhr über lange Zeit, bis zu mindestens 2 Jahren, durchgeführt werden. Für die Untersuchungen von Kombinationswirkungen vervielfältigt sich das Aufgabengebiet ins Unermeßliche.

Daran darf die bisherige Leistung der Toxikologie aber nicht gemessen werden, sondern an der weisen Auswahl der wichtigen Probleme, die für die Entscheidungen zum Schutz der Gesundheit notwendig sind. Auf diesem Gebiet hat die Toxikologie bereits sehr wesentliche Beiträge zur Umweltforschung erbracht, was, wie ich meine, die folgenden Vorträge bestätigen werden.

Prof. Dr. G. Lange
Ges. für Strahlen- und Umweltforschung
Abt. Toxizität
Neuherberg b. München



Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen¹⁾

von U.H. Ehling

In einer Population besteht ein Gleichgewicht zwischen spontaner Mutabilität und Selektion. Wird dieses Gleichgewicht durch die technische Entwicklung gestört, so ergeben sich durch die Zunahme der Erbkrankheiten folgenschwere Konsequenzen für die betroffene Bevölkerung (1). Zwei Faktoren können das Gleichgewicht durch eine Erhöhung der spontanen Mutationsrate stören: Strahlung und chemische Schadstoffe.

Die Mutationsauslösung durch Röntgenstrahlen bei *Drosophila melanogaster*, der Taufliege, wurde 1927 von *H.J. Muller* (2) erkannt. In vorbildlicher Weise wurden von der International Commission on Radiological Protection die Konsequenzen der strahleninduzierten Mutationen für die Bevölkerung erörtert (3,4). Das Konzept des Abwägens von Risiko und Nutzen führte zur Entwicklung von Normen für die friedliche Nutzung der Kernenergie und für die Belastbarkeit der Patienten durch medizinische Anwendung von technischen Strahlenquellen (5).

Unsere Kenntnis der Gefährdung des Erbguts durch den technischen Fortschritt kann mit der Betrachtung eines Eisbergs verglichen werden. Wir sehen die Spitze des Eisbergs. Wir kennen das genetische Risiko durch die Strahlenbelastung. Die Spitze des Eisbergs deutet nur unvollkommen die Gefahren an. Unbekannt ist der Umfang der genetischen Gefährdung durch Umweltchemikalien. Obwohl chemoinduzierte Mutationen seit 1947 bekannt sind (6), haben wir bis heute noch keine Normen für den kontrollierten Gebrauch von Mutagenen entwickelt. Eine Ursache des Fehlens entsprechender Schutzzvorschriften ist die Vielstufigkeit des Entscheidungsprozesses der Beurteilung eines chemischen Mutagens (7).

Mutagenität eines Fremdstoffes

Mit einer Vielzahl von Methoden lassen sich chemische Mutagene erfassen (8). Eine Literaturübersicht von *L. Fishbein u. Mitarb.* (9) aus dem Jahr 1970 enthält 2 719 Zitate für chemische Mutagene. Diese Informationen wurden fast ausschließlich mit einfachen Testsystemen erarbeitet, die den Vorteil haben, sich durch kurze Generationszeiten äußerst schnell zu vermehren. Diese Organismen zeichnen sich ferner durch ein einfaches Genom aus. Mit diesen Testsystemen konnten die molekularen Grundlagen der Mutagenese aufgeklärt werden (10).

¹⁾ Herrn Prof. Dr. med. Otto Hug zum 60. Geburtstag gewidmet

Für die Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen muß die Frage beantwortet werden, ob die Mutationsversuche mit einfachen Testsystemen eine Aussage über die mutagene Wirkung eines Fremdstoffes im Säugetier ermöglichen. Als Beitrag zur Klärung dieser Frage wurden im gleichen Institut die Wirkung von 4 alkylierenden Verbindungen in Neurospora (11), in Zellkulturen vom chinesischen Hamster (12), im host-mediated assay (Neurospora-Maus) (11) und der Maus (13-17) untersucht. Methylmethansulfonat (MMS), Äthylmethansulfonat (EMS), N-Methyl-N-nitroso-nitroguanidin (MNNG) und 2-Methoxy-6-chlor-9-[3-(äthyl-2-chloroäthyl) aminopropylamino] acridin dihydrochlorid (ICR-170) induzieren intragenische Mutationen sowohl in Neurospora, als auch in den Zellkulturen des chinesischen Hamsters. Im host-mediated assay system (Neurospora und Maus) induzieren nur MMS und EMS Mutationen. Dominante Letalmutationen und Spezifische Lokusmutationen der Maus werden von MMS und EMS induziert. Die Mutabilität der Zellkulturen entsprach der Wirkung dieser Verbindungen in Neurospora, aber nicht der Mutagenität der Säugetiere. Die Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen würde sehr erleichtert, wenn es möglich wäre, ein Netzwerk von einfachen Testsystemen zu identifizieren, das mit großer Wahrscheinlichkeit eine Aussage über die mutagene Wirkung dieser Verbindungen im Säugetier ermöglicht. Die Schwierigkeiten der Extrapolation sind dadurch bedingt, daß die Säugetiere über ein hochentwickeltes System für die Metabolisierung und Detoxifizierung eines Fremdstoffes verfügen.

Die Analyse der chemoinduzierten Chromosomenaberrationen (18, 19) und des molekularen Mutationsmechanismus (10, 20) mit einfachen Testsystemen sind wichtige Entscheidungshilfen für die Auswahl der Verbindungen, die im Säugetierversuch getestet werden müssen (21). Nachdrücklich forderte *M.S. Legator* (22) für die Beurteilung des genetischen Risikos Säugetierversuche. Dieser Auffassung schloß sich die Empfehlung der World Health Organization (23) an. Ausführlich wurden die Vor- und Nachteile der verschiedenen Prüfmethoden im Skokloster-Report „Evaluation of Genetic Risks of Environmental Chemicals“ (24) diskutiert.

Mutagenität bei Säugetieren

Chromosomenmutationen können mit zytogenetischen Methoden erfaßt werden, die ausführlich in „Chemical Mutagenesis in Mammals and Man“ (25) beschrieben wurden. Die zytogenetischen Methoden ermöglichen einen direkten Vergleich von Säugetierversuchen und den Befunden am Menschen (26, 27). Die Relevanz der zytogenetischen Untersuchungen für die Mutationsversuche wird mit Modellsubstanzen aufgeklärt (28-30).

Ein geringer technischer Aufwand ist notwendig, um dominante Letal-

mutationen bei Mäusen oder Ratten zu erfassen, die als Folge einer strukturellen oder numerischen Veränderung der Chromosomen entstehen (31, 32). Zur Untersuchung der Auslösung von dominanten Letalmutationen bei Mäusen wird ein Fremdstoff männlichen Tieren intraperitoneal, subkutan oder oral appliziert. Die Testsubstanz kann auch verfüttert oder dem Trinkwasser zugesetzt werden. Nach der Applikation des Fremdstoffes werden die behandelten Männchen mit unbehandelten Weibchen im 4- oder 7-Tagesrhythmus für 8 Wochen verpaart. Diese Versuchsanordnung ermöglicht die Identifizierung der verschiedenen Keimzellstadien. Wird durch die Behandlung der Mäuse die Entwicklung der Keimzellen nicht beeinflußt, so werden die Eier von Spermien befruchtet, die als Spermatozoen (1-7 Tage), Spermatiden (8-21 Tage), Spermatozyten (22-42 Tage) oder als Spermatogonien (> 42 Tage) dem Mutagen ausgesetzt waren (33). Der Tag der Paarung kann an der Ausbildung eines Vaginalpfropfens erkannt werden. Der Uterusinhalt der Weibchen wird 14-17 Tage nach der Konzeption untersucht. Die Induktion von dominanten Letalmutationen führt zum Absterben der befruchteten Eier vor oder nach der Implantation. Der Prozentsatz der dominanten Letalmutationen wird aus dem Verhältnis der lebenden Embryonen je Weibchen der Experimentalgruppe zu den lebenden Embryonen je Weibchen der Kontrollgruppe ermittelt (13).

Die Erfassung von dominanten Letalmutationen in Spermatozonen und Spermatiden ist äußerst einfach. Die Methode ist sehr empfindlich und zuverlässig. Die Beurteilung der Spermatozyten und Spermatogonien erfordert für die Bestimmung des präimplantativen Eiverlustes zusätzliche Untersuchungen, wenn die Befruchtungshäufigkeit in den experimentellen Gruppen unter den entsprechenden Kontrollwerten liegt (34). In diesem Fall muß die Frage geklärt werden, ob die beobachtete Reduktion der embryonalen Wurfgröße durch die Induktion von Mutationen oder durch die Blockierung der Spermatogenese bedingt ist (35, 36).

Die Bestimmung der dominanten Letalmutationen im weiblichen Geschlecht (37) wird erschwert durch die erforderliche Unterscheidung von genetischen und somatischen Effekten. Die toxische Wirkung der Prüfsubstanz kann die Eizellen schädigen, die Implantation blockieren oder die Entwicklung der implantierten Eier beeinträchtigen. Der systematische Vergleich der Induktion von dominanten Letalmutationen bei weiblichen und männlichen Mäusen für MMS, EMS, MNNG und ICR-170 ergab, daß die maximal tolerierbare Dosis in beiden Geschlechtern zu den gleichen Schlußfolgerungen führt (13, 17). Der erhöhte Aufwand der Testung von dominanten Letalmutationen im weiblichen Geschlecht ist nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt.

Strahlengenetische Versuche ergaben (38), daß dominante Letalmuta-

tionen in allen Stadien der Spermatogenese induziert werden, wobei die Empfindlichkeit der verschiedenen Keimzellstadien unterschiedlich ist (Abb. 1). Chemische Mutagene induzieren in charakteristischer Weise nur in bestimmten Keimzellstadien dominante Letalmutationen (Abb. 1). Die stadienspezifische Wirkung der Mutagene kann durch die biochemischen Zustandsänderungen während der Spermatogenese (38, 39) oder durch einen Reparaturprozeß (40) erklärt werden.

Mitomen (41) induziert dominante Letalmutationen hauptsächlich in Spermatozoen. Bei einem Versuchskollektiv von 20 Männchen und Weibchen je Dosis und Paarungsintervall in unseren Versuchen liegen Abweichungen bis zu 8 % im Bereich der biologischen Variabilität (Abb. 1). Die Manifestation der dominanten Letalmutationen erfolgt vor oder nach der Implantation.

n-Propylmethansulfonat (PMS) induziert dominante Letalmutationen ausschließlich in Spermatozoen und Spermatiden. Die Spermatiden reagieren empfindlicher auf PMS als die Spermatozoen (Abb. 1). Die dominanten Letalmutationen manifestieren sich vor und nach der Implantation (42). Die gleiche stadienspezifische Reaktion ist für MMS und EMS charakteristisch (13).

5-Fluor-uracil (FU) reagiert nur mit den Spermatozyten (Abb. 1). FU inhibiert die DNS-Synthese durch Hemmung der Thymidylat-Synthetase-Reaktion (43). Die Blockierung der DNS-Synthese der Spermatozyten führt zu einer Oligospermie, durch die ein Letaleffekt vorgetäuscht wird (36). 5-Fluor-2-desoxyuridin (FUdR) blockiert ebenfalls die Entwicklung der Spermatozyten (43).

Mitomycin C (MC) blockiert durch Vernetzung der komplementären DNS-Stränge sowohl die meiotische als auch die mitotische DNS-Synthese. In beiden Keimzellstadien werden von MC sowohl dominante Letalmutationen (34, 38) als auch Oligospermie induziert (35). Unabhängig von der Blockierung der DNS-Synthese erfolgt die Induktion von dominanten Letalmutationen durch MC in Spermatiden. Bei höheren Dosen (3,5-7,0 mg/kg) ist diese Reaktion wesentlich ausgeprägter als in Abb. 1.

Die ausgeprägte Spezifität der chemischen Mutagene, nur mit bestimmten Keimzellstadien zu reagieren, ermöglicht Rückschlüsse auf den Wirkungsmechanismus der Testsubstanz. Ausführlich wurde diese Problematik für die Induktion von dominanten Letalmutationen durch iso-Propylmethansulfonat (iPMS) bei Mäusen diskutiert (42).

Für die Erfassung von Genmutationen werden 2 Methoden diskutiert, der host-mediated assay (44) und die spezifische Lokusmethode der Maus, die von *W.L. Russell* (45) entwickelt wurde. Im host-mediated assay werden Mikroorganismen, *Neurospora*-Konidien oder andere einfache Testsy-

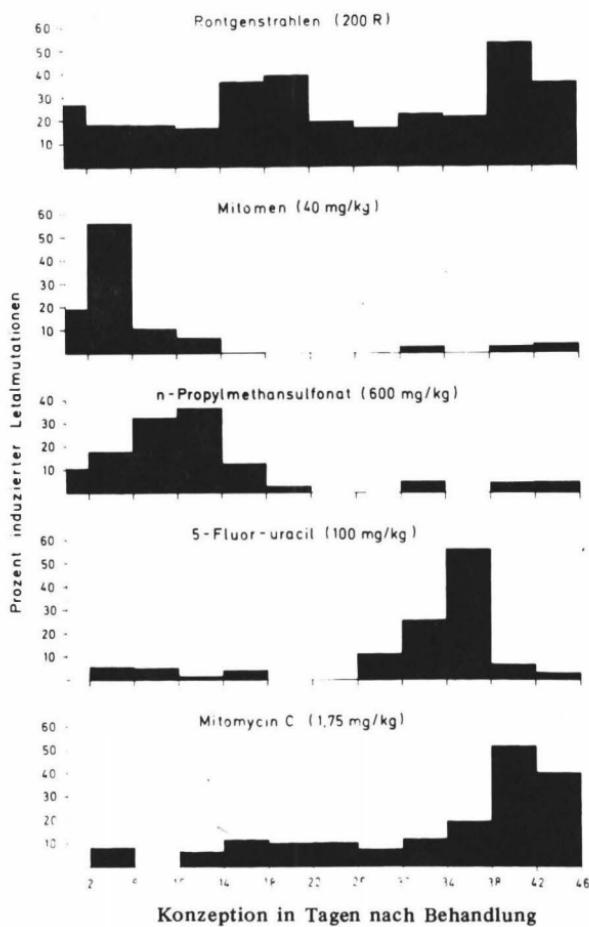


Abb. 1: Induktion von dominanten Letalmutationen nach einmaliger Röntgenbestrahlung oder intraperitonealer Injektion von chemischen Mutagenen bei männlichen Mäusen. Die unterschiedlichen Wirkungsmechanismen der Mutagene führen zur Mutationsauslösung in verschiedenen Keimzellstadien. Die Kriterien für die Beurteilung von dominanten Letalmutationen in Spermatozyten werden ausführlich im Text erläutert. Im Gegensatz zu chemischen Mutagenen induzieren ionisierende Strahlen in allen Keimzellstadien Mutationen.

steme dem Säugetier intraperitoneal injiziert, während die Prüfsubstanz subkutan, intravenös oder oral appliziert wird. Diese Applikationsform ermöglicht es, daß die Indikatorsysteme dem potentiellen Mutagen unter den in-vivo-Bedingungen des Säugers ausgesetzt werden. Nach einer bestimmten Reaktionszeit werden die Indikatorsysteme aus dem Peritonealraum des Säugers gewonnen und die Mutationsausbeute bestimmt (46). Mit der spezifischen Lokusmethode werden 7 verschiedene rezessive Gene der Maus in der ersten Nachkommengeneration erfaßt. In den Mutationsexperimenten wird wildfarbigen Mäusen mit den dominanten Normalallelen die zu prüfende Substanz appliziert. Nach der Behandlung werden die wildfarbigen Mäuse mit einer unbehandelten weißen Maus des Teststammes, der homozygot für 7 rezessive Gene ist, gepaart. Wenn in den Keimzellen der behandelten Maus keine Mutationen in den Testgenen induziert werden, sehen alle Nachkommen der ersten Generation wildfarbig aus. Mutiert ein dominantes Testgen, so ist die Mutante reinerbig für das entsprechende rezessive Merkmal und weicht in charakteristischer Weise von dem Aussehen der wildfarbigen Mäuse im Mutationsexperiment ab (15).

Im spezifischen Lokusexperiment der Maus werden 4 Verbindungen untersucht, die nach folgenden Kriterien ausgewählt wurden: Mitomycin C und Myleran induzieren dominante Letalmutationen in postspermatogonialen Keimzellstadien der Maus (38, 47) und blockieren vorübergehend die Entwicklung der Spermatogonien (48, Tab. 2). N-Methyl-N-nitroso-nitroguanidin (MNNG) und 2-Methoxy-6-chloro-9 [3-(äthyl-2-chloroäthyl) amino propyl-amino] acridin dihydrochlorid (ICR-170) induzieren keine dominanten Letalmutationen bei Mäusen (13). Beide Verbindungen sind starke Mutagene in Neurospora und induzieren Basenpaar-Transitionen bzw. Basenpaar-Deletionen und Insertionen (10, 11, 13). Von diesen Verbindungen, die intraperitoneal injiziert wurden, induziert nur MC spezifische Lokusmutationen (Tab. 1). In spermatogonialen Keimzellstadien ist nach Applikation von MC die Mutationsrate im Vergleich zum Kontrollwert signifikant erhöht ($P = 0,03$). Die Mutationsrate ist abhängig von der applizierten Dosis (48). Die Mutationsrate der Spermatogonien nach i.p. Injektion von 4 mg/kg ICR-170 ist nicht signifikant erhöht ($P = 0,22$). Nach i.p. Injektion von 50 mg/kg MNNG oder 20 mg/kg Myleran wurden bisher keine spezifischen Lokusmutationen beobachtet. Besonders interessant ist die Beobachtung, daß das Alter der Männchen beim Auftreten der spontanen Mutationen in den Kontrollen (Tab. 1) 460 bzw. 585 Tage betrug. Einen Hinweis auf die Altersabhängigkeit der spontanen Mutationshäufigkeit fand auch *G. Schlager* und *M.M. Dickie* (49). Lassen sich diese Beobachtungen an einem größeren Material bestätigen, müssen die Ergebnisse von *B.M. Cattanach* (50) neu interpretiert werden. Für den Menschen wurde

bei der Chondrodysplasie ein Anstieg der Mutantenhäufigkeit mit dem Alter der Väter beobachtet (51, 52).

Verbindung ¹⁾	Dosis (mg/kg)	Postspematogoniale Stadien		Spermatogonien	
		Zahl der Nach- kommen	Zahl der Mutati- onen	Zahl der Nach- kommen	Zahl der Mutati- onen
MNNG	50	894	0	7 408	0
Myleran	20	911	0	9 884	0
ICR-170	4	1 092	0	9 275	2
MC	4	277	0	2 759	0
	5,25	10 263	1	20 711	6
	6	2 165	0	2 618	1
	7	1 580	0	1 114	1
Kontrolle		32 425			2

¹⁾ MNNG (N-Methyl-N-nitroso-nitroguanidin)
Myleran (1,4-Bis- [methansulfonyloxy] -butan)
ICR-170 (2-Methoxy-6-chloro-9- [3-(äthyl-2-chloroäthyl) amino propylamino] acridin dihydrochlorid)
MC (Mitomycin C)

Tabelle 1: Induktion von spezifischen Lokusmutationen bei Mäusen durch intraperitoneale Injektion von Fremdstoffen

Für die Induktion von dominanten Letalmutationen ist die Keimzellstadienspezifische Wirkung der chemischen Mutagene charakteristisch (Abb.1). Die bisherigen Untersuchungen mit der spezifischen Lokusmethode ergeben, daß dominante Letalmutationen und spezifische Lokusmutationen in den gleichen Keimzellstadien induziert werden (14-17, 48). Für die rationale Auswahl der Mutagenitätsteste muß die Frage geklärt werden, ob sich diese Ergebnisse verallgemeinern lassen. Beim Vergleich der mutagenen Effektivität von alkylierenden Verbindungen und ionisierenden Strahlen muß die Keimzellstadienspezifität der Mutationsinduktion beachtet werden, da eine undifferenzierte Betrachtungsweise zu Fehlschlüssen führt (53).

Von grundlegender Bedeutung für die Beurteilung des Risikos durch chemische Mutagene ist die Frage, ob zwischen der Induktion einer sterilen Phase durch die temporäre Blockierung der Entwicklung von Spermatogonien und der Induktion von spezifischen Lokusmutationen in Spermatogonien eine Beziehung besteht. Die temporäre Sterilität ist sehr leicht nachzuweisen und kann sowohl im spezifischen Lokusexperiment als auch im dominanten Letalversuch festgestellt werden. In unseren chemogenetischen Versuchen induzierten iso-Propylmethansulfonat (iPMS), Myleran und Mitomycin C eine temporäre Sterilität (Tab. 2). Eine positive Korrelation zwischen temporärer Sterilität und der Induktion von spezifischen Lokus-

mutationen in Spermatogonien ist für MC, 2.4.6.-Tris-aethylenimino-1.3.5.-triazin (TEM) und für Röntgenstrahlen charakteristisch (48, 50, 54). Fraglich ist die Korrelation bei iPMS. Nach i.p. Injektion von 50 mg/kg iPMS wurde bisher 1 Mutante in 7 178 Nachkommen beobachtet (14). Aufgrund der Ergebnisse der Myleranversuche (Tab. 1 und 2) könnte gefolgt werden, daß kein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Induktion einer temporären sterilen Phase und der Induktion von spezifischen Lokusmutationen besteht. Entsprechend unserer heutigen Kenntnisse sollte jedoch die Induktion einer temporären sterilen Phase als potentielles Risiko beurteilt werden.

Mutagen	Dosis	Dauer der	Dauer der
		prästerilen Phase (Wochen)	sterilen Phase (Wochen)
iso-Propyl- methansulfonat	50 mg/kg	5	3
	200 mg/kg	5	>50
Myleran	20 mg/kg	5	4
	40 mg/kg	4	>50
Mitomycin C	4 mg/kg	4	5
	6 mg/kg	4	6
Röntgenstrahlen	600 R	4	5
	800 R	2	10

Tabelle 2: Chemo- und strahleninduzierte temporäre Sterilität männlicher (101 x C3H) F₁-Mäuse

Die Gegenüberstellung der Mutagenitätsuntersuchungen von MC, MNNG (Tab.1) und TEM (50) im spezifischen Lokusexperiment bei Mäusen und dem host-mediated assay von *Salmonella*-Maus (55) zeigt, daß sich die Ergebnisse beider Methoden widersprechen (Tab. 3). Die Aussagefähigkeit des host-mediated assay könnte durch zusätzliche Untersuchungen unter Berücksichtigung weiterer Indikatorsysteme verbessert werden. Im host-mediated assay von *Neurospora* und Maus induziert MNNG keine Mutationen (11). Es ergibt sich die Frage, welche Aussage für die Mutagenitätsprüfung relevant ist. Die Aufklärung des Widerspruchs kann nur durch spezifische Lokusversuche erfolgen. Der host-mediated assay sollte spezifische Lokusversuche bei Mäusen ergänzen, aber nicht ersetzen. Eine Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen mit der spezifischen Lokusmethode ist unbedingt erforderlich bei den Mutagenen, die in einfachen Testsystemen ausschließ-

lich Punktmutationen induzieren. Die Prüfung im männlichen Geschlecht könnte auf die Untersuchung der Mutabilität der Spermatogonien beschränkt werden, da dieses Keimzellstadium entscheidend für die Risikobeurteilung eines Fremdstoffes ist.

	Verbindung ¹⁾		
	MC	TEM	MNNG
Salmonella	—	—	+
Host-mediated assay (Salmonella Maus)	—	—	+
Spezifische Lokusmutationen der Maus	+	+	—

1) MC (Mitomycin C)
TEM (2.4.6.-Tris-aethylenimino-1.3.5.-triazin)
MNNG (N-Methyl-N-nitroso-nitroguanidin)

Tabelle 3: Vergleichende Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen

Die Schätzung des genetischen Risikos von Fremdstoffen für den Menschen ist auf die Extrapolation der Ergebnisse der Säugetierversuche angewiesen. Die Schwierigkeiten der Übertragbarkeit der Ergebnisse der Strahlengenetik der Säuger auf den Menschen sind relativ einfach im Vergleich zu der Problematik, die mit der Extrapolation der chemogenetischen Daten der Säuger verbunden ist. Um die Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse zu verbessern, müssen die chemogenetischen Arbeiten mit Kleinsäugern durch vergleichende toxikologische Untersuchungen ergänzt werden.

Genetische Gefährdung durch Fremdstoffe

Bryan Bridges nannte die Beurteilung der genetischen Gefährdung durch Umweltchemikalien „the impossible problem“ (7). Diese Aussage wird verständlich, wenn wir die Zahl der Medikamente, Nahrungsmittelzusätze und der Industriechemikalien sowie deren Produktionsziffern betrachten (56, 57).

Für die Beurteilung eines Fremdstoffes, der wahrscheinlich im Menschen mutagen wirkt, ist das Verhältnis von Nutzen und Risiko entscheidend. Bei Mutagenen, die keinen Nutzeffekt haben, ist die Entscheidung einfach. Ihr Gebrauch müßte untersagt werden. Bei Mutagenen mit einem Nutzen ist es wünschenswert, strukturelle Analoge zu entwickeln, die die positiven Eigenschaften besitzen, aber keine unerwünschten toxikologischen Nebeneffekte haben (21). Je größer der Nutzen einer Verbindung ist, um so differenzierter muß die Risikoanalyse durchgeführt werden. Die in Abb. 2

Verbindung	Formel	Spermatozoen (11 - 7 Tage)	Spermatiden (8 - 21 Tage)	Spermatozyten (22 - 42 Tage)	Spermatogonien (> 42 Tage)
Methyl-bis-[2-chlor-äthyl]- amin-N-oxid [Mitomycin]	<chem>CCN(C)C(Cl)CC(Cl)C</chem>	♦	-	-	-
5-Fluor-uracil	<chem>Oc1cc(F)cc(O)cn1</chem>	-	♦	-	♦
N-Isopropyl- α -[2-methyl- hydrazino]- γ -toluamid [Natalan]	<chem>CC(C)Nc1ccccc1CNC(=O)C</chem>	-	♦	-	♦
Mitomycin C	<chem>CC1=C(C=C1N2C[C@H]3[C@H]2C[C@H]3C(=O)N4C[C@H]5[C@H]4C[C@H]5C(=O)N6C[C@H]7[C@H]6C[C@H]7C(=O)N8C[C@H]9[C@H]8C[C@H]9C(=O)N2C</chem>	-	-	♦	-
1,4-Bis-[methansulfonyl- oxy]-butan [Myleran]	<chem>CC(C(=O)S(=O)(=O)C)C(C(=O)S(=O)(=O)C)C</chem>	-	-	♦	♦

Abb. 2: Sensibilität der Spermatogenesestadien der Maus nach intraperitonealer Injektion von Krebs-Chemotherapeutika. Eine positive Reaktion in Spermatozoen und Spermatiden kennzeichnet die Induktion von dominanten Letalmutationen. Die positive Reaktion in Spermatozyten und Spermatogonien kann durch die Induktion von dominanten Letalmutationen oder der Blockierung der Entwicklung dieser Keimzellstadien bedingt sein. Keimzellstadien, die mit den Krebs-Chemotherapeutika nicht reagieren, sind durch ein Minuszeichen gekennzeichnet.

aufgeführten Krebs-Chemotherapeutika reagieren im dominanten Letalversuch mit verschiedenen Keimzahlstadien. Diese Verbindungen werden jetzt im spezifischen Lokusexperiment getestet. Werden spezifische Lokusmutationen und dominante Letalmutationen in den gleichen Keimzellstadien induziert, lassen sich bei ähnlicher therapeutischer Wirksamkeit der Medikamente eindeutige Empfehlungen zur Reduzierung des genetischen Risikos geben. Besonders empfehlenswert wären die Krebs-Chemotherapeutika, die keine Mutationen in Spermatogonien induzieren. Eine wichtige Entscheidungshilfe für Mutagene, die in Spermatogonien Mutationen induzieren, ist die Aufklärung der Dosis-Wirkungs-Beziehung im spezifischen Lokusversuch bei Mäusen.

Die Risikoanalyse erfordert Ermittlungen über die Belastung bestimmter Individuen oder der ganzen Bevölkerung durch das entsprechende Mutagen. Für die Ermittlung der Strahlenbelastung wurden diese Probleme vorbildlich gelöst (58). Die Schätzung der mutagenen Belastung durch Arzneimittel (59) oder Nahrungsmittelzusätze ist möglich. Die Ermittlung der Belastung durch Industriechemikalien kann vorläufig nur sehr unvollkommen erfolgen.

Bei der Beurteilung der genetischen Gefährdung in der Öffentlichkeit besteht die Gefahr, daß die Unkenntnis eines Risikos akzeptiert wird, dagegen eine Analyse der Gefährdung zu energischen Verbotsforderungen führt. Diese Tendenz beherrscht die Diskussion über die friedliche Anwendung der Kernenergie (60). Um eine Verzerrung der Diskussion über potentielle Schadstoffe zu vermeiden, sollte die Mutagenitätsprüfung intensiv gefördert werden.

Die Mutagenitätsprüfung erfordert Versuche von der Dimension, die *Alwin Weinberg* treffend mit dem Begriff „Big Biology“ umschrieb (61). Für die Zulassung neuer Umweltchemikalien müßte der Produzent die zusätzlichen Kosten der Mutagenitätsprüfung aufbringen. Öffentlich gefördert muß die Mutagenitätsprüfung von Arzneimitteln, Nahrungsmittelzusätzen und Industriechemikalien werden, die schon auf dem Markt sind, da diese Prüfungen bisher nicht als notwendig erachtet wurden, ferner die Untersuchung der Wechselwirkung von verschiedenen Chemikalien bei gleichzeitiger Applikation und die Beeinflussung der Strahlenschädigung durch Fremdstoffe (19). Das Ausmaß synergistischer Effekte im Säugetier ist weitgehend unbekannt. Die vorliegenden Ergebnisse (34) demonstrieren die Notwendigkeit, diese Zusammenhänge eingehender zu untersuchen. Für die Versuche im erforderlichen Umfang sind neue Mittel notwendig. Die Förderung der Mutagenitätsprüfung muß ergänzt werden durch die Integration dieser Methoden in die toxikologische Bewertung der Fremdstoffe (24, 62, 63).

Die Aufwendungen für die Identifizierung von Karzinogenen lassen sich

wahrscheinlich durch die Mutagenitätsprüfung wesentlich reduzieren. Für die Aufklärung der Beziehungen zwischen Mutagenität und Karzinogenität wurden Neurospora (64, 65), Hefen (66) und Salmonella (67) verwandt. Diese interessanten Versuche sind mit der gleichen Problematik belastet, die die Extrapolationsmöglichkeiten der Mutagenitätsprüfung mit einfachen Systemen kennzeichnet (66). Im dominanten Letalversuch mit Mäusen wurden in unseren Laboratorien 5 Karzinogene getestet (Abb.2). Es ist interessant, diese Versuchsergebnisse mit den Angaben von Dietrich Schmähl (68) zu vergleichen. Das Kriterium für die Latenzzeit war ein 50 %iger Tumorbefall der Ratten. Die Induktionszeit in Monaten war für die Testsubstanzen unterschiedlich: Mitomen (16 ± 4), 5-Fluor-uracil (10 ± 3), Natulan (14 ± 6), Mitomycin C (18 ± 4) und Myleran (22 ± 4). Der Kontrollwert betrug 23 ± 5 Monate. Der Aufwand, um in diesen Versuchen zu statistisch eindeutigen Aussagen zu kommen, ist wesentlich größer als in den Mutationsversuchen mit Säugern (41).

Tolerierbare Belastung

Für Mutagene, deren Nutzen größer ist als die potentielle Gefährdung, deren Belastung für die Population ermittelt wurde, muß das tolerierbare genetische Risiko festgelegt werden. Diese letzte Aufgabe der Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen ist besonders schwierig. Das Konzept der vertretbaren Belastung für strahleninduzierte Mutationen beim Menschen wurde von der International Commission on Radiological Protection entwickelt. Das I.C.R.P.-Konzept beruht auf der Überlegung, daß ein Gleichgewicht zwischen spontaner Mutationsrate und Selektion besteht (1). Um dieses Gleichgewicht nicht radikal zu verändern, muß die Zahl der induzierten Mutationen je Generation kleiner sein, als die Zahl der spontanen Mutationen je Generation (3). Diese Grenzen der tolerierbaren Belastbarkeit gelten auch für die Entwicklung von Normen für den kontrollierten Gebrauch von chemischen Mutagenen.

Der kontrollierte Gebrauch von chemischen Mutagenen setzt im Idealfall die Kenntnis aller Mutagene und die Belastung der Bevölkerung durch die Mutagene voraus. Diese Forderung ist utopisch. Eine Möglichkeit, die unbefriedigende Situation zu verbessern, wäre die Erweiterung des Aufgabengebiets der nationalen und internationalen Gremien für den Strahlenschutz. Diese Organisationsform würde die Ermittlung der Gesamtbela stung der Bevölkerung durch ionisierende Strahlen und Umweltchemikalien ermöglichen und könnte die Normwerte den verbesserten Kenntnissen entsprechend anpassen. Die integrierte Betrachtungsweise wäre der willkürlichen Aufteilung der Belastung in eine strahlen- und chemogenetische Komponente vorzuziehen.

Die Methoden der Mutagenitätsprüfung von Fremdstoffen sind zwar unvollkommen, aber ausreichend, um die genetische Gefährdung künftiger Generationen entscheidend zu verringern. Diese Einsicht führt zu der Forderung, jetzt die technischen Voraussetzungen zu schaffen, die die Bestimmung des chemogenetischen Risikos durch Umweltchemikalien ermöglichen. Aus der Abwägung von Risiko und Nutzen können die Normen für den kontrollierten Gebrauch von chemischen Mutagenen entwickelt werden. Die Aufklärung des strahlengenetischen Risikos zeigt, wie die Ermittlung der chemogenetischen Gefährdung erfolgen kann. Die Zahl der zu prüfenden potentiellen Schadstoffe erfordert ein Vielfaches des Aufwandes, der für die Strahlengenetik erforderlich war.

Literatur

- (1) *Muller, H.J.:* The manner of dependence of the „permissible dose“ of radiation on the amount of genetic damage, *Acta Radiologica* **41** (1954) 5-20
- (2) *Muller, H.J.:* Artificial transmutation of the gene, *Science* **66** (1927) 84-87
- (3) ICRP Publication 6, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1964
- (4) *Hug, O.:* Radiation risk and protection - with reference to recent ICRP reports. In „Biological Aspects of Radiation Protection“, T. Sugahara and O. Hug (Eds.), Igaku Shoin Ltd., Tokyo 1971 16 - 27
- (5) *Witt, E.:* Erste und Zweite Strahlenschutzverordnung, Carl Heymanns Verlag KG, Köln, o.J.
- (6) *Auerbach, C., J.M. Robson and J.R. Carr:* The chemical production of mutations, *Science* **105** (1947) 243-247
- (7) *Bridges, B.:* Environmental genetic hazards - the impossible problem EMS-Newsletter, No. 5, November 1971, pp. 13 - 15
- (8) *Hollaender, A. (ED.):* Chemical Mutagens - Principles and Methods for Their Detection, Plenum Press, New York-London, 1971 Vol. I and II
- (9) *Fishbein, L., W.G. Flamm and H.L. Falk:* Chemical Mutagens - Environmental Effects on Biological Systems, Academic Press, New York-London, 1970
- (10) *Freese, E.:* Vererbbare DNS-Änderungen, *Angew. Chem.* **81** (1969) 1 - 10
- (11) *Malling, H.V., and E. Cosgrove:* The internal level of mutagens in mammals. In „Chemical Mutagenesis in Mammals and Man“ Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970, 271-278

- (12) *Chu, E.H.Y., and H.V. Malling*: Mammalien cell genetics. II. Chemical induction of specific locus mutations in Chinese hamster cells in vitro, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. **61** (1968) 1306-1312
- (13) *Ehling, U.H., R.B. Cumming and H.V. Malling*: Induction of dominant lethal mutations by alkylating agents in male mice, Mutation Res. **5** (1968) 417-428
- (14) *Ehling, U.H. and W.L. Russel*: Induction of specific locus mutations by alkyl methanesulfonates in male mice, Genetics **61** (1969) s14-s15
- (15) *Ehling, U.H.*: The multiple loci method. In „Chemical Mutagenesis in Mammals and Man“, F. Vogel and G. Röhrborn (Eds.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970, 156-161
- (16) *Cattanach, B.M., C.E. Pollard and J.H. Isaacson*: Ethyl methanesulfonate-induced chromosome breakage in the mouse, Mutation Res. **6** (1968) 297-307
- (17) *Cumming, R.B.*: persönliche Mitteilung
- (18) *Kihlman, B.A.*: Root tips for studying the effects of chemicals on Chromosomes. In „Chemical Mutagens - Principles and Methods for Their Detection“, A. Hollaender (Ed.), Plenum Press, New York-London, 1971, Vol. II, 489-514
- (19) *Rieger, R. und A. Michaelis*: Chromosomenmutationen, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1967
- (20) *Drake, J.W.*: The Molecular Basis of Mutation, Holden-Day San Francisco, 1970
- (21) *de Serres, F.J.*: Genetic test systems to evaluate the mutagenic effects of environmental chemicals, Proc. 5th Int. Congress of Pharmacology, San Francisco, California, July 23-28, 1972 (in press)
- (22) *Legator, M.S.*: Chemical mutagens, Annual Review of Medicine **23** (1972) 413-428
- (23) World Health Organization, Evaluation and Testing of Drugs for Mutagenicity: Principles and Problems, Techn. Rep. Ser., Geneva 1971, No. 482
- (24) Skokloster-Report, Evaluation of Genetic Risks of Environmental Chemicals, (in press).
- (25) *Vogel, F., and G. Röhrborn, (Eds.)*: Chemicals Mutagenesis in Mammals and Man, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970
- (26) *Schleiermacher, E.*: Über den Einfluß von Trenimon und Endoxan auf die Meiose der männlichen Maus. II. Cytogenetische Befunde nach Behandlung mit Trenimon und Endoxan, Humangenetik **3** (1966) 134-155
- (27) *Bauchinger, M. und E. Schmid*: Cytogenetische Veränderungen in weißen Blutzellen nach Cyclophosphamidtherapie, Z. Krebsf. **72** (1969) 77-87

- (28) *Adler, I.D., G. Ramarao and S.S. Epstein*: In vivo cytogenetic effects of trimethylphosphate and of TEPA on bone marrow cells of male rats, *Mutation Res.* **13** (1971) 263-273
- (29) *Epstein, S.S., W. Bass, E. Arnold Y. Bishop, S. Joshi and I.D. Adler*: Sterility and semisterility in male progeny of male mice treated with the chemical mutagen TEPA, *Toxic. Appl. Pharmac.* **19** (1971) 134-146
- (30) *Adler, I.D.*: Cytogenetic effect of mitomycin C on mouse spermatogonia, *Mutation Res.* **21** (1973) 20-21
- (31) *Bateman A.J., and S.S. Epstein*: Dominant lethal mutations in mammals. In „Chemical Mutagens - Principles and Methods for Their Detection“, A. Hollaender (Ed.), Plenum Press, New York-London, 1971, Vol II, pp 541-568
- (32) *Röhrborn, G.*: The activity of alkylating agents. I. Sensitive mutable stages in spermatogenesis and oogenesis. In „Chemical Mutagenesis in Mammals and Man“, F. Vogel and G. Röhrborn (Eds.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970, 294-316
- (33) *Oakberg, E.F.*: Irradiation damage of animals and its effect on their reproductive capacity, *Suppl. J. Dairy Science* **43** (1960) 54-67
- (34) *Ehling, U.H.*: Synergistic effect of mitomycin C and radiation on embryonic litter size reduction in mice, *Mutation Res.* **13** (1971) 433-436
- (35) *Kratochvilova, J.*: Die mutagene und toxische Wirkung von Mitomycin C auf das Samenepithel der Maus. *GSF-Bericht B* **367** (1972) 8 - 9
- (36) *Kratochvilova, J.*: Fertilization ability of male mice after treatment with tumor inhibitors, *Mutation Res.* (in press)
- (37) *Generoso, W.M.*: Chemical induction of dominant lethals in female mice, *Genetics* **61** (1969) 461-470
- (38) *Ehling, U.H.*: Comparison of radiation- and chemically-induced dominant lethal mutations in male mice, *Mutation Res.* **11** (1971) 35 - 44
- (39) *Ehling, U.H.*: Mutationsauslösung durch Blockierung der DNS-Synthese bei Mäusen, *GSF-Bericht B* **367** (1972) 6 - 7
- (40) *Cumming, R.B., and M.F. Walton*: Fate and metabolism of some mutagenic alkylating agents in the mouse. I. Ethyl methanesulfonate and methyl methanesulfonate at sublethal dose in hybrid males, *Mutation Res.* **10** (1970) 365 - 377
- (41) *Ehling, U.H.*: „Mutagenicity as prescreen for chemical carcinogens“, Proc. European Society for the Study of Drug Toxicity, Zürich, June 18-20, 1973, (in press)
- (42) *Ehling, U.H.; D.G. Doherty and H.V. Malling*: Differential spermatogenic response of mice to the induction of dominant-lethal mutations by n-propyl methanesulfonate and isopropyl methanesulfonate, *Mutation Res.* **15** (1972) 175 - 184

- (43) *Ehling, U.H.*: Spermatogenic response of mice after inhibition of DNA synthesis, *Mutation Res.* **21** (1973) 29
- (44) *Gabridge, M.G., and M.S. Legator*: A host-mediated microbial assay for the Detection of mutagenic compounds, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **130** (1969) 831-834
- (45) *Russell, W.L.*: X-ray-induced mutations in mice, *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* **16** (1951) 327-336
- (46) *Legator, M.S., and H.V. Malling*: The host-mediated assay, a practical procedure for evaluating potential mutagenic agents in mammals. In „Chemical Mutagens - Principles and Methods for Their Detection“, A. Hollaender (Ed.), Plenum Press, New York-London 1971, Vol II , 569 - 589
- (47) *Ehling, U.H., and H.V. Malling*: 1,4-di (methane-sulfonyl) butane (Myleran) as a mutagenic agent in mice, *Genetics* **60** (1968) 174 - 175
- (48) *Ehling, U.H., and A. Neuhäuser*: Induction of specific locus mutations by tumor inhibitors in male mice, *Proc. Symposium on Laboratory Animal in Drug Testing*, Hannover, September 19 - 21, 1972, (in press)
- (49) *Schlager, G., and M.M. Dickie*: Spontaneous mutation rates at five coat-color loci in mice, *Science* **151** (1966) 205 - 206
- (50) *Cattanach, B.M.*: Chemically induced mutations in mice, *Mutation Res.* **3**: (1966) 346-353
- (51) *Vogel, F.*: Über die Prüfung von Modellvorstellungen zur spontanen Mutabilität an menschlichem Material, *Z. menschl. Vererb. u. Konstitutionslehre* **33** (1956) 470 - 491
- (52) *Vogel, F.*: Lehrbuch der Allgemeinen Humangenetik, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961
- (53) *Russell, W.L.*: Observed mutation frequency in mice and the chain of progresses affecting it. In „Mutation as Cellular Process“, G.E.W. Wolstenholme and M. O'Connor (Eds.), J. & A. Churchill Ltd., London, 1969, pp. 216-228
- (54) *Russel, W.L.*: The nature of the dose-rate effect of radation on mutation in mice, *Japan J. Genetics (Suppl.)* **40** (1965) 128 - 140
- (55) *Legator, M.S.*: The host-mediated assay, a practical procedure for evaluating potential mutagenic agents. In „Chemical Mutagenesis in Mammals and Man“, F. Vogel and G. Röhrborn (Eds.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970 260 - 270
- (56) *Barthelmess, A.*: Mutagenic substances in the human environment. In „Chemical Mutagenesis in Mammals and Man“, F. Vogel and G. Röhrborn (Eds.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970, 69-147
- (57) *Korte, F. und W. Klein*: Aktuelle Probleme der Umweltchemie (1) *Pharma International* **5** (1971) 501 - 509

- (58) UNSCEAR, Report of the U.N. Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Ionizing Radiation: Levels and Effects, Vol. I, United Nations, New York, 1972
- (59) *Vogel, F., and P. Jäger:* The genetic load of a human population due to cytostatic agents, *Humangenetik* **7** (1969) 287 - 304
- (60) *Tamplin, A.R., and J.W. Gofman:* „Population Control“ through Nuclear Pollution, Nelson-Hall Company, Chicago, 1970
- (61) *Weinberg, A.M.:* Prospects for Big Biology, The News, Oak Ridge National Laboratory, December 16, 1966
- (62) *Epstein, S.S.:* A „catsch-all“ toxicological screen, *Experientia* **25** (1969) 617
- (63) *Frohberg, H.:* The evaluation of mutagenicity tests within the scope of toxikological trials, *Arch. Toxikol.* **28** (1971) 135 - 148
- (64) *Malling, H.V., and F.J. de Serres:* Mutagenicity of alkylating carcinogens, *Ann. N.Y. Acad. Sc.* **163** (1969) 788 - 800
- (65) *Ong, T., and F.J. de Serres:* Mutagenicity of chemical carcinogens in *Neurospora crassa*, *Cancer, Res.* **32** (1972) 1890 - 1893
- (66) *Marquardt, H., F.K. Zimmermann, H. Dannenberg, H.-G. Neumann, A. Bodenberger und M. Metzler:* Die genetische Wirkung von aromatischen Aminen und ihren Derivaten: Induktion mitotischer Konversionen bei der Hefe *Saccharomyces cerevisiae*, *Z. Krebsf.* **74** (1970) 412 - 433
- (67) *Ames, B.N., E.G. Gruney, J.A. Miller and H. Bartsch:* Carcinogens as frameshift mutagens: metabolites and derivatives of 2-acetylaminofluorene and other aromatic amine carcinogens, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **69** (1972) 3128 - 3132
- (68) *Schmähl, D.:* Entstehung, Wachstum und Chemotherapie maligner Tumoren, 21. Beiheft der Arzneimittel-Forschung, 1970

Dr. U.H. Ehling
Gesellschaft f. Strahlen- und
Umweltforschung
Inst. f. Biologie, Abt. f. Genetik
8042 Neuherberg b. München



Probleme der epidemiologischen Beurteilung von Wasserinhaltsstoffen

von *Gertrud Müller*

In der neuesten Ausgabe eines großen Lexikons (1) steht für das Wort „Epidemiologie“ folgende Erläuterung:

“Epidemiologie - griechisch - Seuchenlehre, die Lehre von den Epidemien und die Erforschung ihrer Gesetzmäßigkeiten. Im angelsächsischen Sprachgebrauch ist der Begriff neuerdings auch auf die statistische Beschreibung von nicht-infektiösen Krankheiten erweitert worden.“

Störend bei dieser Erläuterung ist das Wort „neuerdings“, denn bei etymologischer Betrachtung (2) ergibt sich als Stamm für das Wort „Epidemie“ das griechische Adjektiv „*epi-démios*“ = „im Volke verbreitet“ und das Substantiv „*epidémia nosos*“ die Volkskrankheit“. Epidemiologie ist also die Lehre von denjenigen Krankheiten, die in einer Bevölkerung mit örtlicher und zeitlicher Häufung auftreten. Sie heben sich durch diese Eigenschaften von anderen Erkrankungen ab und nicht durch die Tatsache, daß ihre Ursache infektiös oder nicht-infektiös ist. Erst die Entdeckung von Infektionserregern führte zu einer Einengung des Begriffs „Epidemiologie“, die dann bevorzugt als die Lehre von den Ursachen, der Ausbreitung und der Bekämpfung und Verhütung von Seuchen und anderen ansteckenden Krankheiten bezeichnet wurde.

In einem technisierten und hochzivilisierten Lande haben die Seuchen des vorigen Jahrhunderts ihr Primat verloren, während, - oft als Folge von Technik und Zivilisation, - wieder nicht-infektiöse Krankheiten in den Vordergrund treten, die man auf Grund ihrer zunehmenden Häufung als „Volkskrankheiten“ bezeichnet. Analog zur Infektionskrankheit, die bei gehäuftem Auftreten zur Seuche wird, beschäftigt sich die epidemiologische Analyse der nicht-infektiösen Massenerkrankungen mit örtlich und zeitlich festgelegten quantitativen Merkmalen. Dabei muß sich zwangsläufig eine Beziehung der Erkrankung zu Klima, Rasse, Alter, Geschlecht, Ernährungsweise, Lebensgewohnheiten, sozialer und gesellschaftlicher Stellung, Wohnungsverhältnisse oder Beruf ergeben. Es können also im Gegensatz zur Infektionskrankheit, die eine fixierte Causa in Gestalt eines spezifischen Erregers hat, nur Umweltfaktoren sein, die das Auftreten von nicht-übertragbaren, gehäuften Erkrankungen verursachen. Damit ist aber verbunden, daß die Causa dieser Erkrankungen sehr häufig nur auf Grund hypotheti-

scher Deduktion ermittelt werden kann.

Daß als ein bestimmender Faktor für das gehäufte Auftreten von Erkrankungen auch das Trinkwasser eine Rolle spielen kann, ist bereits seit dem Altertum bekannt. Nach Ansicht von Hippokrates (3) ist die Krankheit ein Reaktionsprozess zwischen dem menschlichen Organismus und Luft, Wasser und örtlicher Umgebung. Deswegen schreibt er im Vorwort seines Buches „Peri aeron, hydation, topón“: „Wer richtige Untersuchungen über die ärztliche Kunst anstellen will muß auch die Wirkungsweise der Gewässer betrachten, denn wie sie sich in bezug auf Geschmack und Schwere unterscheiden, so ist auch die Wirkung jedes einzelnen Gewässers verschieden. Ferner hat man darauf zu achten, ob man sich daselbst sumpfigen, weichen oder harten, vom Himmel oder vom Gebirge kommenden oder auch salzigen und nicht zu erweichenden Wassers bedient Denn auf das Wasser kommt es am meisten an, wenn man gesund sein will. Das sumpfige, stehende Wasser und das Wasser aus Teichen ist warm, dick und riechend. Solche, die aus Gebirgen entspringen, wo Eisen, Kupfer, Silber, Gold, Schwefel, Alaun, Erdpech und Natron vorhanden sind, rufen Urinbeschwerden hervor und hindern den Stuhlgang. Am besten ist das Wasser, welches aus hochgelegenen Gegenden kommt. Denn es ist an sich süß und dünnflüssig“

Hippokrates stellte auf Grund von Eigenschaften des Wassers, die wir heute als aesthetische und organoleptische bezeichnen können, nur durch Beobachtung eine Beziehung Trinkwasser/menschliche Erkrankung her. Diese konnte später vervollkommen werden, indem beim Auftreten einer Trinkwasserepidemie der Erreger bekannt wurde oder bei trinkwasser gebundenen, nicht-infektiösen Erkrankungen die Noxe. Zu dem eben zur Charakterisierung einer Massenerkrankung aufgezeigten notwendigen quantitativen Merkmal hat sich somit ein qualitatives gesellt, nämlich die Kenntnis der Ursache. Das schließt nicht aus, daß bei trinkwassergebundenen Erkrankungen das qualitative Merkmal in Gestalt der Ursache wieder quantitativen Charakter haben kann; denn es ist bekannt, daß zu wenig Wasser sehr schnell zum Tode führt, ebenso wie ein großer Wasserkonsum gesundheitliche Störungen bedingen kann, wie etwa die Wassertrinkerkrankheit der Hitzearbeiter, die zu chronischer Gastritis mit langwierigen Durchfällen führt.

Diese, allein durch die Wassermenge bestimmten Krankheiten treten in den Hintergrund gegenüber allen jenen trinkwassergebundenen Erkrankungen, die durch ein qualitatives Merkmal ausgelöst werden, nämlich entweder durch in das Trinkwasser gelangte Giftstoffe oder durch das Zuviel oder Zuwenig eines oder mehrerer physiologischer Wasserinhaltsstoffe, wie etwa Natrium, Calcium oder Chloride.

Bei der Beurteilung dieser Wasserinhaltsstoffe für die menschliche Gesundheit treten bereits Schwierigkeiten auf, wenn zu entscheiden ist, ob sie überhaupt notwendig sind oder ob der Trinkwasserbedarf über lange Zeiträume auch mit Regenwasser oder entsalztem Meerwasser oder mit Destillat gedeckt werden kann. Wenn im Augenblick eine Entscheidung über die Auswirkung eines Dauergenusses von salzarmen Wasser schwierig ist, liegen im Gegensatz dazu bereits statistische Erhebungen über den Genuss eines zu salzreichen Wassers vor: In den USA wurde als Folge des längeren Genusses eines kochsalzreichen Trinkwassers eine schon bei Jugendlichen gehäuft auftretende Hypertonie ermittelt (4). Aus russischen Arbeiten geht hervor, daß bei 12,4 % der Erwachsenen-Bevölkerung einer Ortschaft, die ein Trinkwasser mit über 600 mg/l als NaCl gebundenen Chloriden erhielt, ein Blutdruck über 160/95 mm Hg bestand, während in einer anderen Ortschaft mit einem Trinkwasser, das einen niedrigen Chloridwert hatte, der Blutdruck nur bei 3,4 % der erwachsenen Einwohner über 160 mm Hg lag (5). Wurde die Morbidität an Gallensteinen in zwei anderen russischen Orten mit dem unterschiedlichen Calcium-, Chlorid- und Sulfatgehalt des Trinkwassers verglichen, so fand man einen beträchtlich höheren Anteil an den genannten Erkrankungen bei jenen Konsumenten, die calciumchlorid- und calciumsulfathaltiges Wasser tranken (6).

Bereits ausschließlich geologisch bedingte, im Wasser vorhandene oder fehlende Substanzen können zu Erkrankungen beim Menschen führen. 1901 z. B. wurden in Italien bei Neapel Zahnschmelzveränderungen beobachtet, die 1916 auch im Coloradodistrikt auftraten und 1931 auf erhöhte Fluorgehalte im Trinkwasser zurückgeführt werden konnten. Inzwischen ist diese irreversible Zahnschmelzveränderung in vielen Staaten der USA, außerdem in Kanada, Mexiko, Argentinien, China, Ostindien, Nordafrika und Spanien festgestellt worden, besonders dann, wenn eine Bevölkerung ein Trinkwasser erhält, das aus vulkanischen Gegenden stammt (7).

In der UdSSR wurden deswegen die Zähne einer Gruppe von 5 800 Kleinkindern und 3 700 Jugendlichen verglichen, die jahrelang ein Trinkwasser mit einem natürlichen Fluoridgehalt von 3 - 4 mg/l F erhielten. Eine gleich große und gleichartige Kontrollgruppe erhielt ein Trinkwasser mit 0,9 - 1,3 mg/l Fluor. Es konnte festgestellt werden, daß bei Genuss des Wassers mit hohem Fluoridgehalt bei den Kleinkindern am Milchgebiß der Kariesschutz deutlich, bei den Schulkindern aber nicht nachweisbar war, während fluoroseartige Zahnveränderungen am Milchgebiß relativ selten, am Gebiß der Schulkinder aber zu 60 % vorhanden waren (8). In einigen Provinzen Chinas, in denen das Trinkwasser teilweise 3 - 13 mg/l Fluor enthielt, hatten alle Einwohner vom 17. Lebensjahr an Zahn- und Gelenkschäden. Bei der Sektion eines Einwohners ergab sich, daß der Fluorgehalt der

Knochen um das Zwanzigfache, das Gewicht der Knochen um das Dreifache angestiegen und die Wirbelsäule völlig fixiert war (9). Im Gegensatz zu diesen auf Grund geologischer Unterschiede im Trinkwasser vorhandenen unterschiedlichen Fluoridmengen stehen die Befunde des US Public Dental Health Center (10), die eine gezielte künstliche Fluoridierung von Wasserversorgungsanlagen in Schulen vornahmen. Dabei wurden Fluoridmengen verwendet, die wesentlich höher lagen als jene für die Fluoridierung zentraler Wasserversorgungsanlagen übliche Zusatzmenge. Unter gleichen geographischen Voraussetzungen wurden 3 Schulen mit 2,3 mg/l bis 4 mg/l Fluor im Trinkwasser versorgt. Die Versuchszeit betrug 8 Jahre. Die Abnahme an kariösen Zähnen betrug im Verhältnis zu Kontrollschulen mit nicht fluoridiertem Wasser zwischen 22 und 34 %. Zahncaries in Ausmaßen, die als unzumutbar angesehen werden konnten, sollen nicht aufgetreten sein, obgleich, wie bereits erwähnt, die Fluorose auf Grund natürlicher Fluorgehalte im Trinkwasser in vielen Staaten der USA lange bekannt war.

Beim Übergang unserer natürlichen Umgebung in eine Kulturlandschaft und unter dem Einfluß der Zivilisation entstand als erstes größeres Problem einer chemischen Verunreinigung des Grundwassers, kombiniert mit dadurch ausgelösten Krankheiten, das Nitratproblem. In den epidemiologischen Untersuchungen treten erhebliche Meinungsverschiedenheiten über die Bedeutung der Befunde auf; denn während besonders in den östlichen Staaten Europas und im vorderen Orient immer wieder auf meist subakute Fälle von Methaemoglobinämie hingewiesen wird (11), werden in zentral mit Trinkwasser versorgten westlichen Ländern keine trinkwasserbedingten Erkrankungen mehr erwähnt. Außerdem hat sich das Problem als komplexer herausgestellt als zunächst gedacht. Während Israel beispielsweise die über Schluckbrunnen zur Grundwasseranreicherung verwendeten Abwasser-einleitungen als Ursache für die Zunahme der Nitratwerte im Grundwasser und dadurch ausgelöster subakuter Methaemoglobinämien anführt (12), wird von amerikanischer Seite (13) darauf hingewiesen, daß der Staat Kalifornien den Grenzwert für Nitrate im Trinkwasser verdoppelt hat, weil niemals ein klinischer Fall von Methaemoglobinämie beobachtet wurde. Komplikationen in der Bewertung entstehen außerdem dadurch, daß eine direkte Beziehung Trinkwasser-Nitratgehalt/Methaemoglobinämie offensichtlich nicht besteht, sondern die Krankheit durch zusätzliche Faktoren induziert oder gefördert wird, nämlich z.B. durch eine beim Säugling vorhandene, fehlerhafte Zusammensetzung der Darmflora, ein bakteriologisch nicht einwandfreies Trinkwasser, einen genetisch bedingten Mangel an Methaemoglobin-Reduktase oder einen Vitamin C-Mangel. Dieser könnte eine Begründung für das Fehlen der Krankheit in Kalifornien, aber für das Vor-

kommen in Alaska oder in der Tschechoslowakei sein (14). Durch die Neuerdings aufgezeigte Möglichkeit der Entstehung kanzerogener Nitrosamine (15) hat das Nitratproblem wieder eine völlig andere Wendung genommen, zumal jetzt nicht eine meist vermeidbare Gefährdung für eine kleinere Bevölkerungsgruppe, sondern für große Bevölkerungsteile in Betracht zu ziehen ist.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß bereits Qualitätsmerkmale auftreten können, die durch die Herkunft des Wassers bedingt sind. Die Bevorzugung des Grundwassers als Trinkwasserspender war eine Folge der Entdeckung der Seuchenerreger und der Entstehung von Trinkwasserepidemien über mit Abwasser verunreinigtes Fließwasser. Der über die sich im Boden abspielenden physikalisch-chemischen und biologischen Reinigungsvorgänge erreichte Seuchenschutz reicht aber nicht aus, um auch die chemische Qualität des Grundwassers in einem Zustand zu belassen, der mit Sicherheit Gesundheitsgefahren ausschließt, d.h., daß der klassische Schutz des Grundwassers durch Schutzzonen gegen Krankheitserreger zwar wirksam, gegen chemische Noxen aber unvollkommen ist, besonders, da die möglicherweise schädlich wirkenden Substanzen außer den bereits bekannten Giften vielzählig sein können (16).

Die bisher geschilderten epidemiologischen Erhebungen beziehen sich zwar im Sinne der Definition auf aetiologisch fixierbare, zeitlich und örtlich begrenzte, gehäuft auftretende Erkrankungen, aber nicht auf das, was für uns heute den Charakter einer echten „Volkskrankheit“ hat. Unter den modernen Volkskrankheiten stehen an vorderster Stelle der Rheumatismus, der Diabetes, der Krebs und Herz- und Gefäßerkrankungen. Im Zusammenhang mit Auswirkungen von Wasserinhaltsstoffen werden Rheumatismus und Diabetes ausgeklammert. Die Bedeutung von Wasserinhaltsstoffen als verursachende Faktoren in der sicherlich multifaktoriellen Carcinogenese soll hier deswegen außer acht gelassen werden, weil über potenziell cancerogene Substanzen wie z.B. Zink, Arsen, Nitrosamine, oder polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe im Rahmen dieser Veranstaltung gesonderte Vorträge gehalten werden. So bleiben als letzte der oben genannten Volkskrankheiten die Herz- und Gefäßerkrankungen für eine epidemiologische Analyse übrig.

Bekanntlich besteht die Möglichkeit, Umweltfaktoren, die für das Entstehen einer Krankheit Bedeutung haben können oder hypothetisch als Ursache in Frage kommen, retrospektiv oder prospektiv zu erfassen. Bei retrospektiven Studien geht man von einer Personengruppe aus, die an einer bestimmten Krankheit leidet und vergleicht sie bezüglich der vermeintlichen Ursache rückblickend mit einer gesunden Kontrollgruppe. Bei prospektiven Untersuchungen wird eine Personengruppe im Hinblick auf einen

bestimmten, aetiologisch wichtigen Umweltfaktor über einen bestimmten Zeitraum beobachtet und mit einer Gruppe verglichen, die diesem Einfluß entscheidend weniger oder garnicht ausgesetzt ist. In der Regel ergänzen sich primäre Ursache einer Erkrankung und sekundäre dispositionelle Momente, die sich in Alter, Geschlecht, Rasse, Beruf, Lebensgewohnheiten, Streßsituation, Ernährung, Alkohol- und Nikotinabusus, Schwangerschaft u.a. ausdrücken können. Bei Herz- und Gefäßerkrankungen spielen zweifellos sekundäre Faktoren eine entscheidende Rolle, zumal die Kenntnis über einen einzigen spezifisch-aetiologischen Faktor im Augenblick noch nicht gegeben ist. Trotzdem müssen auch für ihre Entstehung bestimmte Postulate erfüllt werden, um einen Faktor als Causa anzuerkennen, und zwar

1. Das Erkrankungsrisiko wächst mit der Einwirkungsdauer und der Einwirkungsintensität des betreffenden Faktors .
2. Das Erkrankungsfeld und das Einwirkungsfeld des betreffenden Faktors müssen kongruent sein.
3. Wird der Einfluß des in Frage kommenden Faktors ausgeschaltet, muß die Erkrankungszahl sinken.

Dabei wurde die Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Härte eines Trinkwassers und der menschlichen Gesundheit schon lange gestellt. *Gärtner* (17) weist bereits 1902 darauf hin, daß das härteste ihm bekannte Trinkwasser mit einer Gesamthärte von 102 °dH und einer Karbonhärte von 88 °dH dasjenige des thüringischen Städtchens Bürgel sei, und daß dieses „schon seit 100 Jahren unbeschadet genossen würde“. Andererseits wird zu dem gleichen Zeitpunkt zu weiches Wasser als der Gesundheit abträglich bezeichnet (18). Dabei wird das weiche Wasser vor allem deswegen abgelehnt, weil es „die Zahnverderbnis begünstigt und auch sonst die körperliche Entwicklung beeinträchtigt, so daß z.B. bei Männern die Militärtauglichkeit und bei den Frauen die Stillfähigkeit zurückgeht“ (19).

Bereits im Jahre 1913 behandelt eine Dissertation die Bedeutung der Kalksalze im Trinkwasser für den menschlichen Stoffwechsel unter Berücksichtigung der Verwendung von enthärtetem Trinkwasser (20).

Bei der zunehmenden Zahl von Herz- und Gefäßerkrankungen lag es nahe, epidemiologische Studien zu betreiben und bei der retrospektiven Analyse zur Klärung aetiologischer Momente auch Umweltfaktoren in die Untersuchungen einzubeziehen. Dabei ergab sich auch eine Berücksichtigung des Trinkwassers.

Den Anstoß zu dem Verdacht, daß einige Arten von Durchblutungsstörungen mit der Zusammensetzung des Trinkwassers in Verbindung stehen könnten, gab 1957 *Kobayashi* (21). Er stellte fest, daß die Zahl der Todesfälle an Apoplexie besonders in jenen Gegenden Japans hoch war, in denen Flußwasser viel Sulfat-, aber wenig Karbonationen enthielt. Darauf-

hin erfolgten die Untersuchungen von *Schroeder* (22), der nicht die Zahl der Todesfälle an Apoplexie, sondern an Herzkrankheitsgefäßerkrankungen in einzelnen Staaten der USA in der Zeit von 1950 bis 1960 miteinander verglich und ein Mortalitätsmaximum in South Carolina und ein Mortalitätsminimum in New Mexico ermittelte. Bei der Suche nach der Ursache dieses Unterschiedes stieß er auf die Tatsache, daß eine negative Korrelation zwischen der Anzahl an Todesfällen und der Wasserhärte bestand. Bei der Differenzierung des Oberbegriffs „Herzkrankheitsgefäßerkrankungen“ fand er eine Korrelation zwischen weichem Wasser und durch Hochdruck verursachten Herzerkrankungen, zwischen weichem Wasser und ischaemischen Herzerkrankungen und - allerdings nicht ganz so gut statistisch abgesichert - zwischen weichem Wasser und Durchblutungsstörungen im Gehirn (23). Ein Jahr später berichten *Morris und Crawford* (24) über den gleichen Zusammenhang zwischen weichem Wasser und hoher Zahl an Todesfällen bei Herz- und Hirndurchblutungsstörungen in England. Auch die Hypertonie zeigte eine, wenn auch nicht ganz so deutliche Korrelation.

Es soll hier nicht unerwähnt bleiben, daß sie die gleiche negative Korrelation auch bei Bronchitis fanden. Außerdem suchten sie Korrelationen zwischen der Wasserhärte und etwa 60 sozioökonomischen Parametern, so unter anderem zu Einkommen, Bildungsstand gesellschaftlicher Stellung, Bevölkerungsdichte, Zigarettenrauchen, Kraftfahrzeugunfällen und Luftverunreinigungen. Unter statistischer Berücksichtigung dieser Parameter fiel die Korrelation weiches Wasser/Bronchitis in sich zusammen, während die Korrelation weiches Wasser/Herztod bestehen blieb. Im Gegensatz zu *Schroeder*, der den Calcium-, Karbonat-, Magnesium- und Sulfatgehalt des Trinkwassers gleichermaßen signifikant fand, wurden von *Morris und Crawford* nur die Calcium- und Karbonationen im Wasser als signifikant ermittelt. *Schroeder* (25) prüfte 1960 seine 1950 ermittelten Ergebnisse nach, *Crawford und Mitarbeiter* (26) im Jahre 1961 ihre für 1951 gefundenen Resultate. Beide fanden die negative Korrelation Wasserhärte/Herztod, Wasserhärte/Hypertonie und Wasserhärte/gestörte Hirndurchblutung bestätigt. *Masironi* (27) verglich die Mortalität der Bewohner mit der Härte des Trinkwassers aus vier großen amerikanischen Wasserversorgungssystemen. Die Anwohner des Ohio- und Columbiariverdistricts erhalten ein weiches Wasser und diejenigen des Missouri- und Coloradodistricts ein hartes Wasser. Die Ergebnisse werden dadurch kompliziert, daß er nicht den Calcium- oder Karbonatgehalt als Parameter verwendete, sondern die Radioaktivität der Wasserreservoir. Trotzdem konnte er feststellen, daß die Todesfälle an Hypertonie und Herzdurchblutungsstörungen abnahmen, wenn die Radioaktivität anstieg. Bei den Konsumenten des weichen Wassers aus dem Ohiodistrict lag die Mortalität an Hypertonie um 41 % und an Herzinfarkt-

ten um 21 % höher als bei den mit hartem Coloradowasser versorgten Einwohnern.

Crawford und Mitarbeiter (28) stellten fest, daß bei einer mittleren Zunahme der Herzkrankgefäßmortalität von 12 % in den letzten Jahren die Rate in 5 Städten mit hartem Wasser mit 8,5 % unter diesem Mittelwert und in 6 Städten mit weichem Wasser mit 20,2 % über diesem Mittelwert lag. Außerdem verglichen sie (29) in London (hartes Wasser) und Glasgow (weiches Wasser) die Mortalität und die pathologisch-anatomischen Befunde der Herzen von Infarktpatienten und von Verkehrstoten. Dabei ergab sich erstens eine fast doppelt so hohe Infarkt-Mortalität in Glasgow (weiches Wasser) und zweitens eine wesentlich höhere Rate an Herzveränderungen bei den Verkehrstoten. Andererseits war in den Herzgefäßen der in Glasgow Gestorbenen ein sehr geringer Gehalt an Calcium- und Magnesiumionen zu verzeichnen, während Atherome und stärkere Stenosen in den Arterien der Londoner festgestellt wurden. Daraus wird der Schluß gezogen, daß weiches Wasser keine arteriosklerotischen Herzschäden verursacht, sondern die Infarkte aufgrund anderer Veränderungen entstehen.

Ergänzend sei hinzugefügt, daß in Schweden *Biörck und Mitarbeiter* (30) ebenfalls eine negative Korrelation zwischen der Härte des Trinkwassers und ischaemischen Herzerkrankungen und Hirndurchblutungsstörungen fanden. In Holland bestätigte *Bierstecker* (31) die Ergebnisse. Auf der anderen Seite konnten *Bostrom und Wester* (32) in Schweden die Korrelation nur bei Frauen beobachten. *Lindemann und Assengo* (33) fanden in Oklahoma keinen Zusammenhang zwischen Wasserhärte und Herzerkrankungen. *Mulcahy* (34) konnte in Irland keine Korrelation feststellen, und in der Tschechoslowakei wurde gleichfalls kein Zusammenhang ermittelt (35). *Anderson* (36) fand eine Korrelation zwischen weichem Trinkwasser und plötzlichem arteriosklerotischem Herztod, bedingt durch Arrhythmien in den ersten Stunden des Infarkts verursacht durch einen niedrigen Serum-Calciumspiegel.

Diesen meist auf Grund retrospektiver epidemiologischer Erhebungen erhaltenen Ergebnissen stehen die pathologisch-anatomischen Befunde von *Correa und Strong* (37) gegenüber. Sie untersuchten über 23 000 Herzkrankgefäß und Aorten von Patienten, die in vierzehn verschiedenen Ländern der Erde gelebt hatten, und setzten ihre Befunde in Beziehung zur Wasserhärte des betreffenden Versorgungsgebietes. Die 14 verschiedenen Länder, z.B. USA, Norwegen, Südafrika, Philippinen, Südamerika, Westindien usw., ermöglichen auch die Einbeziehung von Rassenunterschieden in die zahlenmäßige Auswertung. *Strong und Correa* konnten im Gegensatz zu den eben geschilderten Befunden keine relevante Beziehung zwischen Wasserhärte und Gefäßveränderungen feststellen. Beispielsweise be-

stand in New Orleans bei Weißen und Negern eine hohe Mortalität an Coronarsklerose, das Trinkwasser enthielt aber 91 mg/l CaCO₃.

Die Bewohner von Bogota, Cali und San José tranken ein Wasser mit einem CaCO₃-Gehalt zwischen 20 und 40 mg/l und hatten eine sehr geringe Mortalitätsziffer. Die Einwohner Jamaicas tranken Wasser mit einem CaCO₃-Gehalt von 213 mg/l und zeigten keine überdurchschnittliche Höhe der Mortalität an Herz- und Gefäßerkrankungen. In Durban, das ein weiches Trinkwasser erhält, hatten die Bantus eine niedrige und die Inder eine sehr hohe Mortalitätsziffer, obgleich beide das gleiche Wasser tranken. Nur die in Lima, Oslo und Santiago ermittelten Werte verhielten sich entsprechend der Korrelation weiches Wasser/höhere Mortalität an Coronarerkrankungen. Daraus wird von *Strong und Correa* der Schluß gezogen, daß die Korrelation Wasserhärte/Herzgefäßkrankungen keine direkte Funktion der chemischen Zusammensetzung des Wassers ist.

Es bleibt also ein unbekannter Faktor X zurück, von dem man nicht weiß, ob er in hartem Wasser eine gewisse Schutzfunktion ausübt oder in weichem Wasser eine Schadfunktion. Da weiches Wasser eher als hartes in der Lage ist, gewisse Metalle aufzunehmen, ergab sich logischerweise der Versuch, diesen Faktor X in Gestalt von im Wasser vorhandenen Metallionen zu suchen. So konnte *Schroeder* (38) mit zunehmendem Alter des Menschen einen Anstieg des Cadmiumgehaltes in der Niere nachweisen, oft vergesellschaftet mit einem Anstieg des Zinkgehaltes und einem ursächlichen Zusammenhang mit hohem Blutdruck.

Bei Bodenuntersuchungen in Georgia stellten *Shacklett und Sauer* (39) fest, daß in küstennahen Gegenden mit hoher Herzkrankgefäßmortalität besonders viel Zirkonium nachgewiesen werden konnte.

Vitale und Mitarbeiter (40) konnten zeigen, daß Magnesium Lipoidablagerungen in Aorta und Herzklappen fördert. *Sauer* (41) stellte fest, daß das Trinkwasser von 9 der 10 untersuchten Bezirke mit hoher Herzkrankgefäßmortalität kaum Magnesium enthielt. *Strain* (42) schreibt die Schutzfunktion des harten Wassers seinem Vanadiumgehalt zu, und *Wouter Voors* (43) konnte feststellen, daß das im harten Wasser gleichzeitig vorhandene Lithium vor Infarkt schützt. *D'Alzonzo und Mitarbeiter* (44) untersuchten die Sera von 20 frischen Infarktpatienten und 20 Kontrollpersonen auf Nickel, Molybdän, Bor, Zink, Silber, Blei, Mangan, Eisen, Magnesium, Sili- cium, Titan und Aluminium. Dabei zeigten 19 der 20 Infarktpatienten sehr hohe Nickelwerte, während dieses nur bei 4 Seren der Kontrollgruppe der Fall war. Dieser Unterschied wird als signifikant angesehen.

Bei den für die epidemiologische Analyse herangezogenen, das Wasser betreffenden Daten, wurden in keinem Falle detaillierte Angaben über die im Trinkwasser herrschenden chemischen Verhältnisse gemacht. Zum Teil

wurden Härtegrade als Mittelwerte für eine ganze Stadt trotz unterschiedlicher Versorgungsgebiete verwendet. Die für die Beurteilung des Wassers notwendigen Faktoren wie Mischwasser, Gleichgewichtswasser, Angabe als Gesamt- oder Karbonathärte, getrennte Angaben über den Calcium- und Magnesiumgehalt, Angaben über den pH-Wert oder über Vorliegen eines Sättigungs-pH, über das Material des Wasserverteilungssystems oder die Art des Rohwassers und der Aufbereitung wurden in keinem Fall berücksichtigt. Es ist aber anzunehmen, daß bei Einbeziehung dieser trinkwasserinternen Parameter sich andere, genauer definierbare oder auch keine Korrelationen ergeben hätten. Der oben erwähnte Faktor X ist sicherlich nicht primär identisch mit dem Vorhandensein oder Fehlen von Härtebildnern im Wasser, könnte aber dadurch mit ihnen in Korrelation stehen, daß Spurenelemente wie Cadmium oder Lithium in weichem Wasser leichter aus Untergrund oder Verteilungssystem in Lösung gehen.

Die bisher geschilderten statistischen Untersuchungsergebnisse bezogen sich auf Wässer, deren unterschiedlicher Härtegrad geologisch bedingt war. Mit der Zunahme von Trinkwassernachbehandlungsgeräten zur Herstellung eines weichen Wassers im privaten Wohnbereich, aber auch, wenn sich in deutschen Wasserwerken eine zentrale Enthärtung durchsetzen sollte, wird das Problem des mit der „Wasserhärte“ korrelierten Parameter X zum Herzinfarkt zwangsläufig in den Vordergrund rücken.

So macht bereits 1968 *Shanholtz* (45) darauf aufmerksam, daß je nach der Art der Enthärtung auch ein stark natriumhaltiges Wasser entstehen kann. Er sieht einen Zusammenhang zwischen diesem Natrium-Überangebot im Trinkwasser und Herzkrankheiten als Folge einer natriumgeschädigten Niere.

Als seinerzeit die zentrale Trinkwasserfluoridierung zur Kariesprophylaxe im Gespräch war, wurde als ein Gegenargument folgender Gesichtspunkt vertreten: Ist es zu verantworten, bei einem mittleren Wasserverbrauch von 200 l je Kopf und Tag zwei Liter Trinkwasser zu fluoridieren, um sich damit gleichzeitig 198 Liter fluoridiertes Brauchwasser einzuhandeln? Jetzt erhebt sich die umgekehrte Frage: Es ist zwar technisch möglich, den täglichen Bedarf an Brauchwasser zu entarten, ist es aber zu verantworten, daß dabei 2 Liter gesundheitlich vielleicht nicht ganz unbedenkliches Trinkwasser in Kauf genommen werden müssen?

Bei der bisher herrschenden Unübersichtlichkeit und komplexen Beschaffenheit des Problems sind ausgedehnte und detaillierte Vergleichsuntersuchungen notwendig, um eine einheitliche und relevante Meinungsbildung zu erzielen. Diese Untersuchungen müssen sich sowohl auf Trinkwasserinhaltsstoffe wie auf anamnestische und pathologische Befunde am Menschen beziehen.

Sinn dieser Ausführungen war es, zu zeigen, daß neben echten wassergebundenen Krankheiten, die eine spezifische und fixierte Ursache haben, die Möglichkeit zur Diskussion steht, daß ein Zusammenhang zwischen Krankheit und einem oder mehreren dem Trinkwasser zuzuordnenden oder über das Trinkwasser vermittelten Faktoren bestehen könnte. In diesen Fällen wird es in der Regel keine einfache Beziehung zwischen Ursache und Wirkung geben. Der Genuß eines Trinkwassers bestimmter Zusammensetzung kann eine notwendige Vorbedingung für die Entstehung einer bestimmten Erkrankung darstellen, muß aber nicht unbedingt die einzige Ursache sein.

Die uralte Regel des Paracelsus, daß die Frage, ob etwas Gift ist oder nicht, allein von der Dosis abhängig ist, muß eine Einschränkung dahingehend erfahren, daß es nicht mehr allein auf die Dosis, sondern auch auf die im Organismus akkumulierte Menge bzw. auf die im empfindlichsten Organ auftretende Konzentration ankommen kann. Es ist nach statistischen Ermittlungen bisher nicht auszuschließen, daß ein kritischer Zustand dadurch entstehen kann, daß über längere Zeit - und das können Lebensjahrzehnte sein - kleinste Schadmengen aufgenommen werden oder kleinste Mengen an Schutzstoffen fortfallen. Die Problematik der Erforschung dieser Wirkungen ergibt sich aus der mit einzukalkulierenden, individuellen Reaktion jedes Menschen und aus den bisher unberücksichtigt gebliebenen, genauer zu differenzierenden Verhältnissen im Trinkwasser. So sieht man es dem Infarkt nicht an, ob er durch Stress, Bohnenkaffee- oder Nikotinabusus, falsche Ernährung oder durch schädliche Umwelteinflüsse entstanden ist.

Solange aber die mögliche Beziehung: mit dem Parameter „Weiches Wasser“ korrelierter Faktor X/Herzinfarkt ungelöst im Raume steht, sollte sie nach dem Motto „In dubio pro reo“ ärztliches Handeln und Maßnahmen der Hygiene bestimmen.

Schrifttum

- (1) *Brockhaus*, 17. Auflage., Brockhaus-Verlag, Wiesbaden, 1972
- (2) *Kluge, F.*: Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache, 20. Aufl., de Gruyter, Berlin, 1967
- (3) *Hippokrates*: Über Luft, Wasser und Örtlichkeiten. In *Oeuvre complètes*, E. Littré, Bd. 2, Paris, 1840
- (4) *Dahl, L.K., Heine, M. und Tassinare, L.*: High salt content of western infants diet. Possible relationship to hypertension in the adult. *Nature* **198** (1963) No. 5, 1204
- (5) Sovjetsk. Med. **134** (1967) 5 aus MMW, **109** (1967) II, Beiblatt 46

- (6) *Popow, W.W.*: Zur Frage der möglichen Abhängigkeit der Gallenstein- und Cholecystitis - Morbidität von den Salzverhältnissen und dem Härtegrad des Trinkwassers. *Gigiena i Sanitaria* **33** (1968), H.6, 104
- (7) *Müller, R.*: Allgemeine Hygiene, 3. Aufl., Lehmann, München, Berlin, 1944
- (8) *Rybekov, A.J. u. Mitarb.*: Endemische Fluorose in der UdSSR. *Stomatologija Moskva* **51** (1972), 42
- (9) *Kilborn u. Mitarb.*: Fluorosis with Report of an advanced case. *Canad. Med. Ass. J.* **62** (1950), 135
- (10) *Horowitz, H.S.*: School Water Fluoridation. *Amer. Fam. Phys. G.P.* **1** (1970), 85
- (11) *Petuchow, N.J. u. Mitarb.*: Zur Wassernitratmethaemoglobinaemie bei Kindern und Erwachsenen. *Gigiena i Sanitaria* **37** (1972), H.3, 14
- (12) *Gruener, N. und Shuval, H.J.*: Health Aspects of nitrates in drinking Water. Ann. Arbor-Humphrey Science Publisher, London, 1969
- (13) *Mc Dermott, J.H., Kabler, P.W. und Wolf, H.W.*: Health aspects of toxic materials in drinking water. *Amer. J. Public. Health* **61** (1971) No. 11, 2269
- (14) *Scott, E.M. und Hoskins, D.D.* *Hereditary*: Methaemoglobinaemia in Alaskan Eskimos and Indians, *Blood*, **13** (1950), 795
- (15) *Sander, J.*: Die Bedeutung des Nitrit- und Nitratgehaltes von Nahrungsmitteln für die Bildung kanzerogener Nitrosamine im menschlichen Magen. *Zbl. Bakt. I. O.* **212** (1969), 331
- (16) *Habs, H.*: Bedeutung und Gefährdung des Grundwassers. *Universitas* **26** (1971) H.10, 1089
- (17) *Gärtner, A.*: *Klin. Jahrbuch* **9** (1902)
- (18) *Hofmeister, H.*: Ergebnisse der Physiologie. **16** (1918), 1
- (19) *Röse*: Erdsalzarmut und Entartung. Springer-Verlag, Berlin, 1908
- (20) *Ginzburg*: Die Verwendung von mit Permutit behandelten Wassers zum Genusse. Inaug. Dissertation, Königsberg, 1913
- (21) *Kobayashi, J.*: Geographical relationship between chemical nature of riverwater und deathrate from apoplexy. *Berichte Ohara Inst. landi vertsch. Biologie* **11** (1957) 12
- (22) *Schroeder, H.A.*: Relation between mortality from cardiovascular disease und treated water supplies. *J. Am. Med. Ass.* **172** (1960), 1902
- (23) *Schroeder, H.A.*: Relations between hardness of water and death rates from certain chronic and degenerative diseases in the United States. *J. Chron. Des.* **12** (1960), 586
- (24) *Morris, J.N., Crawford, M.D., Heady, J.A.*: Hardness of local water supplies and mortality from cardiovascular diseases. *Lancet* **1** (1961), 860

- (25) *Schroeder, H.A.*: Municipal drinking water and cardiovascular death rates. *J. Am. Med. Ass.* **195** (1966), 81
- (26) *Crawford, M.D., Gardner, M.J. Morris, N.J.*: Mortality and hardness of local water supplies. *Lancet* **1** (1968), 827
- (27) *Masironi, R.*: Cardiovascular mortality in relation to radioactivity and hardness of local water supplies in the USA. *Bull. WHO* **43** (1970), 687
- (28) *Crawford, M., Gardner, M. und Morris, J.*: Changes in waterhardness and local death rates. *Lancet* **2** (1971), 327
- (29) *Crawford, T. und Crawford, M.D.*: Prevalence und pathological changes of ischaemic heart-disease in a hard-water and a soft-water area. *Lancet* **1** (1967), 229
- (30) *Biorck, G., Bostrom, H. und Wistrom, A.*: On the relationship between waterhardness and death rate in cardiovascular diseases. *Acta Med. Scand.* **178** (1965), 239
- (31) *Bierstecker, K.*: Hardness of drinking water and mortality. *T. soc. Geneesk.* **45** (1967), 658
- (32) *Bostrom, H. und Wester, P.O.*: Trace elements in drinking water and death rate in cardiovascular diseases. *Acta Med. Scand.* **181** (1967), 465
- (33) *Lindemann, R. und Assengo, J.*: Correlation between water hardness and cardiovascular deaths in Oklahoma city. *Amer. J. Publ. Health* **54** (1964), 1071
- (34) *Mulcahy, R.*: The influence of waterhardness and rainfall on the incidence of cardiovascular and cerebrovascular mortality in Ireland. *J. Irish Med. Ass.* **55** (1964), 17
- (35) *Osancora, K. und Hejda, S.*: Dietary studies in connection with epidemiology of heart diseases: results of survey in Czechoslovakia, Dietary Studies and Epidemiology of Heart Diseases. C. Den Hartog Eds. **137** Den Hague, 1968
- (36) *Anderson, T, Le Riche, W. und Mackey, J.*: Sudden death and ischaemic heart disease. *New Eng. J. Med.* **280** (1969), 805
- (37) *Strong, J.P., Correa, P. und Solberg*: Arteriosclerosis and the geochemical environment. *Lab. Invest.* **18** (1968), 160
- (38) *Schroeder, H.A.*: Cadmium as a factor of hypertension. *J. Chron. Diseases* **18** (1965), 647
- (39) *Shacklett, H.T. und Sauer, H.J.*: 137. Tagung der Amer. Ass. Advancement of Science, Chicago, zit. n. *Praxiskurier* **2** (1971)
- (40) *Vitale, J., White, J. u. Mitarb.*: Interrelationships between experimental Hypercholesterolaemia, Magnesium requirements and experimental arteriosclerosis. *J. Exp. Med.* **106** (1957), 757

- (41) *Sauer, H.J.*: Epidemiology of cardiovascular mortality. Amer. J. Publ. Health **52** (1962), 94
- (42) *Strain, W.H.*: Effects of some minor elements in animals and people. Amer. Ass. Adv. Science, Denver, 1961
- (43) *Wouter Voors, A.*: Lithium in the drinking water and arteriosclerotic heart death: epidemiologic argument for protectiv effect. Amer. J. Epidemiology **92** (1970), 3
- (44) *D'Alzonzo, C.A. u. Pell, S.*: A study of trace metals in myocardial-infarction. Arch. Environm. Health **6** (1963), 381
- (45) *Shanholtz, M.J.*: Heart disease and the Sodium content of drinking water. Virginia Medical Monthly **95** (1968), 46

Dir. und Prof.
Dr. Gertrud Müller
Institut für Wasser-, Boden- und
Lufthygiene des Bundesgesund-
heitsamtes
1 Berlin 33, Corrensplatz 1

Polyzyklische Aromate in Oberflächen- und Grundwasser

von J. Borneff

Zu der Gruppe der polyzyklischen Aromaten gehören einige Hundert verwandte Verbindungen, von denen ein Teil mehr oder weniger stark krebs-erzeugend wirkt, wenn man sie dem Versuchstier auf die Haut gibt, einspritzt oder solubilisiert verfüttert. Bekannteste Substanz ist das 3,4-Benzpyren, von dem *K.H. Bauer* gesagt hat, es sei der Schicksalstoff der Menschheit. Ob diese pointierte Behauptung aufrecht erhalten werden kann, ist fraglich, da beispielsweise die perkutane Verabfolgung von Benzpyren an freiwillige Versuchspersonen in den USA nicht zu Tumoren geführt hat. Auf der anderen Seite ist damit die Ungefährlichkeit keinesfalls bewiesen; vor allem gilt es, die aerogene und perorale Zufuhr in Rechnung zu stellen.

Aus diesem Grunde ist es unerlässlich, daß wir uns mit der Belastung des Menschen aus den verschiedenen Quellen befassen. Bezüglich des Wassers gehen die Bemühungen auf die Untersuchungen von *Wedgwood* und *Cooper* zurück. Die Autoren analysierten - ausgehend von der Kenntnis des Vorkommens der Aromaten im Teer - 1954 das Abwasser von Gaswerken und fanden darin, allerdings nur qualitativ, Benzpyren und andere Polyzyklen. Unsere eigenen, 1959 aufgenommenen Untersuchungen erbrachten dann den Nachweis, daß nicht nur eine industrielle Herkunft für die Aromaten im Wasser in Betracht kommt; denn Benzpyren war auch in der unberührten Natur nachweisbar, und als eine Hauptquelle erwies sich das häusliche Abwasser.

I. Vorkommen der polyzyklischen Aromaten im Wasser

Zu Beginn unserer Untersuchungen nahmen wir an, daß die Anwesenheit der Polyzyklen im Wasser an das gleichzeitige Vorhandensein von Fetten, Ölen oder Detergentien gebunden ist, oder daß sie mit festen Teilchen, wie Ruß, in das Wasser eingebracht werden. Die Untersuchung von Partikeln umfaßte daher den ersten Teil des Programmes. Wir untersuchten z.B. Filterschlamm aus einem Bodensee-Wasserwerk und fanden außer Benzpyren auch 1,2-Benzanthracen, 3,4- und 10,11-Benzfluoranthen, Indenopyren u.a. Aromate. Die Masse der Kanzerogenen machte dabei mehrere Milligramm je Kilogramm des Schlammes aus. In Zentrifugaten des Mittelrheines ließen sich in der Folge fast die gleichen Mengen an krebs-

erzeugenden Substanzen nachweisen, umgerechnet auf das Wasservolumen enthielt der Rhein aber einen etwa 200-fach höheren Anteil. Vergleichsanalysen zeigten dann, daß es nicht allein auf die Menge der sedimentationsfähigen Partikel im Kubikmeter Flusswasser ankommt. Man kann deshalb nicht ohne weiteres das Aussehen des Flusses zur Grundlage der Beurteilung machen, entscheidend ist vielmehr die Art der zugeführten Abwässer. Die Schifffahrt erwies sich dagegen als eine Quelle von untergeordneter Bedeutung, wenn man von Ölunfällen einmal absieht.

Einen weiteren Hinweis auf die mögliche Herkunft der Kanzerogenen erhielten wir bei der mikroskopischen Untersuchung des Filterschlammes, in dem viele Kieselalgen nachgewiesen wurden. Wir fischten daraufhin Phytoplankton aus dem Bodensee, fanden aber nur etwa 1/10 der Kanzerogenkonzentration des Filterschlammes. Der Hauptanteil ist also offenbar an die übrigen Partikel adsorbiert. Da diese zum großen Teil aus Staub und Erde bestehen, erweiterten wir die Untersuchungen von *Blumer* über das Vorkommen von Polyzyklen im Erdboden. Neben 3,4-Benzpyren waren überall bis zu 30 verschiedene polyzyklische Aromaten in den Erdproben enthalten. Dies und die Analysen anderer Autoren ergaben zusammengefaßt die Daten der Tabelle 1. (Wegen der verschiedenen Nachweismethoden müssen die Angaben auf 3,4-Benzpyren beschränkt bleiben.)

		µg 3,4-Benzpyren/kg	Autor
I.	Wasserschutzgebiet unbewohnte Gebiete (Island)	0 0 - 5,8	Shabad 1968 Grimmer et al. 1972
II.	Heidesand	0,5	Borneff u. Kunte 1963
III.	Walderde	40 - 1300 1,5 - 4,0 1,5 - 2,5 2 - 170 0,1 - 6,0	Blumer 1961 Borneff u. Fischer 1962 Borneff u. Kunte 1963 Mallé u. Heros 1962 Shabad et al. 1971
IV.	Erde außerhalb besiedelter Gebiete	2 - 127	Shabad et al. 1971
V.	Gartenerde	90 22 - 939 12,8	Blumer 1961 Zdražil u. Picha 1966 Shabad et al. 1971
VI.	Erde aus Wohngebieten (alt) (neu)	270 - 350 81 - 104	Shabad 1968 Shabad 1968
VII.	Ackerboden	900 3,3 - 82	Blumer 1961 Borneff et al. 1973
VIII.	Erde in Nähe einer Eisenbahnlinie Verkehrsstraße Verkehrsstraße	312 - 2040 29 15,8 - 66,8	Zdražil u. Picha 1966 Shabad 1968 Shabad et al. 1971
IX.	Erde aus Flughafengebiet	11,9 - 68,0 785 -	Shabad et al. 1971 Grimmer et al. 1972
X.	Erde aus Ölraffinerie	200 000	Shabad 1968

Tabelle 1: 3,4-Benzpyren in oberflächlichen Erdproben

Die Tabelle 1 weist aus, daß das Fehlen von 3,4-Benzpyren im Boden eine seltene Ausnahme ist. In nicht kultivierter Erde muß im Durchschnitt mit 1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, in gedüngter mit etwa 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ gerechnet werden.

Ähnliche Größenordnungen und zum Teil sogar wesentlich höhere Werte wurden in solchen Gebieten gemessen, die erheblichen Verunreinigungen durch Luftaerosole ausgesetzt waren. Aber nicht nur in oberflächlichen Schichten läßt sich 3,4-Benzpyren nachweisen, wir fanden die Aromate auch in einem etwa 100.000 Jahre alten Bohrkern aus 170 m Tiefe, d.h. in einem sicher nicht zivilisatorisch belasteten Material.

Zu den Hauptquellen der Aromaten im Oberflächenwasser rechnet mit Sicherheit die Straßenstaubeinschwemmung. Bitumen- und Teerstraßenstaub enthalten bis zu einem halben Gramm Kanzerogene je Kilogramm, oder im Verhältnis ausgedrückt 100 mal mehr als Seewasserzentrifugate.

Die entscheidende Beeinflussung eines Gewässers geht jedoch offensichtlich von der Abwasserbelastung aus. Auch hier liegen die Aromaten vorzugsweise als korpuskuläre Elemente vor. Wir schlossen das aus dem Reinigungseffekt von Kläranlagen, der für die mechanischen Stufen und die biologischen Anlagen mit etwa je einem Drittel anzusetzen ist. Rohwasser führt nach diesen Ermittlungen bis zu 50 mg und mehr Kanzerogene je m^3 in korpuskulärer Form mit sich.

Polyzyklische Aromate kommen aber nicht nur in korpuskulärer Form im Wasser vor, wir fanden sie auch in gelöstem Zustand. Ursprünglich dachten wir an eine Mitwirkung von grenzflächenaktiven Substanzen, doch zeigte sich bald, daß die hierfür erforderlichen Konzentrationen an Detergentien in den Flüssen und Seen gar nicht auftreten. Mit der Verfeinerung der Analysentechnik ließ sich vielmehr ermitteln, daß auch ohne Anwesenheit von Tensiden und Mineralölen Polyzyklen selbst im einwandfreien Grundwasser gelöst sind.

Wir können heute annehmen, daß die Niederschläge, sofern sie nicht schon aus dem Luftaerosol mit Aromaten belastet sind, beim Versickern Spuren von diesen Verbindungen aus der Erde lösen und in das Grundwasser einbringen. Die Analysen bestätigen, daß jedes Grundwasser folglich einen Normalpegel aufweist, der in der Größenordnung von 10-40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ liegt, wenn man die folgenden Verbindungen zugrundelegt: Fluoranthen, 3,4- und 11,12-Benzfluoranthen, 3,4-Benzpyren, 1,12-Benzperlylen und Indenopyren.

Ergänzend ist zu erwähnen, daß das geförderte Grundwasser, also das Leitungswasser, in seinem Gehalt an Kanzerogenen nicht in jedem Falle dem zugehörigen Brunnenwasser entspricht. Dieses Resultat erhielten wir bei einer Versuchsreihe, in der wir die Brunnen einer Galerie einzeln

prüften und zusätzlich ihr Mischwasser untersuchten. Hier lagen die Werte fast 10 mal so hoch wie im Brunnen selbst, d.h. die Erhöhung mußte im Leitungsnetz zustandegekommen sein. Ursächlich sind in erster Linie die Isolieranstriche in Betracht zu ziehen. Zwar enthält nach unseren Untersuchungen das Bitumen für den Wasserleitungsbau nur einige Milligramm Kanzerogene je Kilogramm, doch ergaben weitere Versuche, daß trotzdem noch meßbare Mengen in das Wasser übertragen und daß diese Abgabe auf jeden Fall mehrere Monate lang anhält.

Das Oberflächenwasser ist den beschriebenen zusätzlichen Verunreinigungen durch das sedimentierte Luftaerosol, den Abrieb der Straßendecken und durch die verschiedenen Abwässer ausgesetzt, so daß beträchtliche Konzentrationssteigerungen möglich sind. Die Vergleiche ergaben, daß im Durchschnitt ein gering verunreinigtes Fluß- oder Seewasser 5 mal mehr Aromate als Grundwasser enthält, während ein mäßig verschmutztes Flußwasser etwa 10 mal und Abwasser etwa 10.000 mal stärker belastet ist.

Als Beispiel sei das Ergebnis einer 2-maligen Längsschnittuntersuchung des Rheins angeführt.

Fluß km	Ort	26.-28.11.1969	2.-4.2.1970
30	Stein a. Rhein	31	—
149	Rheinfelden	385	—
170	Weil a. Rhein	274	—
293,5	Kehl	126	—
362	Maxau	274	—
415	Altrip	279	—
480,6	Oppenheim	946	—
494	Weisenau	—	473
527,2	Bingen	3.610	802
584	Oberlahnstein	13.374	1.273
641,3	Rolandseck	9.629	1.531
688,9	Köln	980	3.465
772	Duisburg	685	4.916
852,6	Emmerich	1.018	5.682

Tabelle 2: Polyzyklische Aromaten in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Rheinwasser

Die Tabelle 2 zeigt einerseits die zunehmende Verunreinigung (erstmals ab Rheinfelden sowie einen 2. Sprung im Mainzer Raum) und andererseits eine nicht gleichmäßige Aromatenkonzentration im Mittel- und Niederrhein. Ein solcher Befund weist auf schubweise Belastungen zivilisatorischer Herkunft hin, wobei es sich mit Wahrscheinlichkeit um lokale Ab-

wasserentleitungen handelt. Auch dürften umgekehrt die Verdünnungen durch weniger belastete Nebenflüsse eine Rolle spielen.

In die Überlegungen bezüglich der Ursachen für die Schwankungen zogen wir auch die Niederschläge ein.

Es liegt nahe anzunehmen, daß Regenfälle zur verstärkten Einschwemmung von Erde, Straßenabrieb, Ruß usw. führen. Ferner kommt ein weiteres Phänomen in Betracht, das wir auch bei unseren Pestizidanalysen fanden, nämlich die Aufwirbelung des im Flußbett sedimentierten Schlammes.

Wir haben diese Erscheinung nochmals am Rhein nachgeprüft.

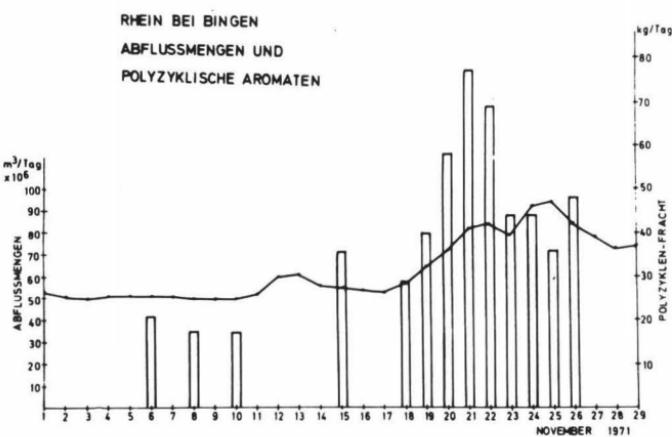


Abbildung 1: Polyzyklische Aromate im Rhein bei Bingen in Abhängigkeit von der Wasserführung.

Die Abb. 1 zeigt, daß bei Niedrigwasser die Aromatenfracht im Bereich von 20 Kilogramm je Tag lag und daß sie mit Verdoppelung des Abflusses auf nahezu 80 Kilogramm anstieg, wobei das Maximum schon vor dem Hochwassergipfel erreicht wurde. Es kommt also nicht - wie vielfach vermutet wird - durch die Niederschläge zu einer Verdünnung des Schadstoffes, sondern zu einer Verschlechterung der Situation. Wir nehmen an, daß hierfür insbesondere die Regenüberläufe der Kläranlagen verantwortlich sind.

Die Resultate demonstrieren eindeutig, wie weit wir von einem wirk samen Gewässerschutz noch entfernt sind; denn im Durchschnitt liegen die Aromatenkonzentrationen im hochbelasteten Teil des Rheins etwa 100-fach über denen des Abflusses aus dem Bodensee. Nicht viel weniger verunreinigt sind Flüsse wie die Donau oder der Main, und selbst in

manchen kleinen Bächen fanden sich beträchtliche Aromatenkonzentrationen.

Oberflächenwässer können aber andererseits bei sorgfältigem Gewässerschutz in ihrer Qualität dem Grundwasser gleichkommen. Das beweisen unsere Analysen am Zürichsee.

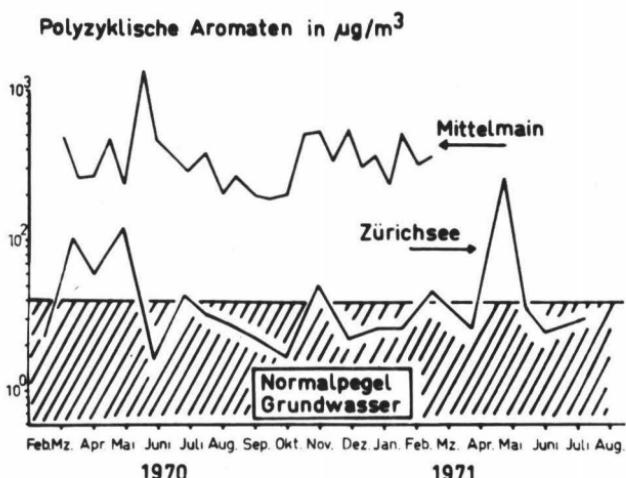


Abbildung 2: Polycyclische Aromate im Zürichsee

Die Abb. 2 weist aus, daß sich im Seewasser (Oberfläche) im Sommer, Herbst und Winter grundwassergleiche Konzentrationen fanden. Eine Erhöhung war nur während der Frühjahre nachweisbar, d.h. die Wasserqualität leidet offenbar besonders zur Zeit der Schneeschmelze durch die Einbringung des im Winter abgesetzten Aerosols aus Heizungen, Kraftfahrzeugen und Industriebetrieben. Für einen Einfluß der Vollzirkulation oder des Algenwachstums ließen sich keine Beweise erbringen.

Die Konzentrationserhöhungen im Frühjahr müssen aber, absolut betrachtet, als unerheblich gelten. Für die Trinkwasserversorgung der Bevölkerung sind sie ohne Belang.

Über das Vorkommen der polycyclischen Aromaten im Wasser ist zusammenfassend zu sagen, daß selbst einwandfreies Trinkwasser eine allerdings sehr geringe Menge davon enthält und daß zivilisatorische Einflüsse eine Steigerung bis zum 10^5 -fachen erzeugen können. In erster Linie wirken hierbei häusliche und industrielle Abwässer, ferner Straßenstaub und Verbrennungsprodukte mit.

II. Die Bedeutung der polyzyklischen Aromaten im Wasser

Die allgemeine Anwesenheit von krebszeugenden Stoffen im Wasser führt zwangsläufig zur Frage nach der Gefährdung des Menschen. Hierzu ist festzustellen, daß unter Berücksichtigung der beiden wichtigsten Gesichtspunkte, der Dosis und der spezifischen Empfindlichkeit, der Genuß von Grundwasser mit dem unvermeidbaren Kanzerogengehalt von einigen Nanogramm je Liter für sich allein nicht zum Krebs führen kann. Dafür sind die Mengen zu gering. Das Problem muß jedoch aus der Sicht des zu Trinkwasser aufbereiteten Flußwassers und besonders im Hinblick auf die Synkanzerogenese, d.h. dem Zusammenwirken der Kanzerogene aus den verschiedensten Quellen, beurteilt werden. Es gilt also gleichzeitig nach dem Kanzerogengehalt der übrigen Lebensmittel zu fragen. Bei der Berechnung der ungefähren, jährlichen Gesamtdosis ist zu berücksichtigen, daß mit Vegetabilien 3-4 mg zugeführt werden, mit pflanzlichen Fetten und Ölen 0,1 mg, mit geräuchertem Fleisch und mit Trinkwasser je 0,05 mg. Tierische Lebensmittel, die in rohem, gekochtem oder gebratenem Zustand gegessen werden, enthalten im Vergleich hierzu keine in Rechnung zu stellenden Kanzerogene. Die Gesamtdosis aus einwandfrei erkannten Quellen liegt folglich größtenteils bei 1-10 mg mit einem 3,4-Benzpyrenanteil von 0,1-1,0 mg.

Zur Bewertung dieser Menge ist zu sagen, das 100 % der Versuchsmäuse spätestens nach 18 Monaten an einem Karzinom sterben, wenn 1 mg 3,4-Benzpyren auf die Haut gegeben wird (*Müller*). Auch wesentlich kleinere Dosen sind noch wirksam, allerdings steigt die Latenzzeit bei sinkender Tumorhäufigkeit. Diese hohe Kanzerogenität gilt aber nur hinsichtlich der Verabfolgung auf der Haut. Bei Verfütterung bedarf es einer erheblich höheren Dosis. Da der histologische Aufbau der Magenschleimhaut jedoch stark differiert, kann die kanzerogene Gefährdung des Menschen anhand solcher Tierversuche nur schwer abgeschätzt werden. Beispielsweise ist eine direkte Umrechnung der Dosis im Verhältnis der Körpergewichte nicht zulässig, weil dann die Empfindlichkeit der Spezies völlig außer Betracht bliebe. Eine weitere, erhebliche Unsicherheit resultiert aus der Tatsache, daß mit der Nahrung immer ein Gemisch verschiedener polyzyklischer Aromate aus aktiven und inaktiven Verbindungen aufgenommen wird. Zwar liegen über die gegenseitige Beeinflussung der krebszeugenden Substanzen untereinander und der wechselseitigen Förderung bzw. Hemmung der aktiven und inaktiven Aromaten eine Reihe von Veröffentlichungen vor, doch sind die Ergebnisse noch nicht zufriedenstellend. Offenbar hängt der synergistische bzw. antagonistische Effekt nicht nur von der Art der Stoffe, sondern auch von den Mischungsverhältnissen und der Gesamtdosis ab. Diese Relationen werden zur Zeit im Hygiene-

Institut Mainz an einem größeren Tierkollektiv geprüft. Der Versuch einer Zwischenauswertung ergab jedoch noch kein brauchbares Ergebnis.

Kompliziert wird ein generelles Urteil auch durch die individuell unterschiedliche Benzpyrenhydroxylaseproduktion im menschlichen Darm. Hier dürfte sich die Zufuhr eines Aromatengemisches gleichfalls anders auswirken als die Aufnahme einer Reinsubstanz. Aus unseren in vitro-Versuchen (*Kunte*) ist zu schließen, daß die gleichzeitige Einwirkung von relativ großen Mengen inaktiver Substanzen konkurrierend die Benzpyrenhydroxylase verbraucht, wodurch die Aktivität von 3,4-Benzpyren usw. mehr oder weniger erhalten bleibt. Da Fluoranthen, als eine derartige inaktive Verbindung, fast immer im Überschuß im Aromatengemisch auftritt, kann dieser Befund praktisch von Bedeutung sein. Offen bleibt allerdings die Frage, wie sich der Körper bei laufender Zufuhr adaptiert.

Unbeschadet der aus diesen Gründen noch ausstehenden Festlegung des Grades der Gefährlichkeit ist jedoch die Forderung nach Ausschaltung oder zumindest Beschränkung der Kanzerogene in Lebensmitteln sinnvoll und berechtigt. Obwohl die mit dem Trinkwasser aufgenommene Dosis nicht an erster Stelle rangiert, sind auch hier Schutzmaßnahmen angezeigt, weil es sich um ein nicht ersetzbares Produkt handelt, für das keine Auswahlmöglichkeit besteht.

Die Eliminierung der Aromaten ist aber auch aus einem zweiten Grund zu fordern: ein niedriger Gehalt im Wasser beweist nämlich die Abwesenheit von unappetitlichen Substanzen.

Grundsätzlich ist hierzu zu sagen, daß die Ausschaltung bzw. Limitierung unerwünschter Stoffe im Trinkwasser teils durch deren direkte Bestimmung, teils aber durch Indikatoren gesichert wird. Das klassische Beispiel für den letzten Fall ist die Abschätzung des Risikos von Darminfektionen durch den *E.coli*- bzw. Enterokokkennachweis. Auch die hygienisch einwandfreie Beschaffenheit im Sinne der Appetitlichkeit wird durch die Bestimmung von Indikatorsubstanzen garantiert. Am Rande sei erwähnt, daß auf diesem Sektor insofern ein wesentlicher Fortschritt erzielt wurde, als die indirekte und mit einer Reihe von Fehlern behaftete Colimethode jetzt durch den direkten Nachweis einer fäkalspezifischen Substanz, des Koprosterins, ersetzt werden kann. Für die Ermittlung einer Belastung mit organischen Substanzen ist zweifellos die Bestimmung des Gesamtkohlenstoffes von Bedeutung. Zur Erkennung einer Abwasserbelastung bzw. der ausreichenden Entfernung von Abwasserinhaltsstoffen organischer Art bei der Trinkwasseraufbereitung können aber auch die polzyklischen Aromaten mit Erfolg eingesetzt werden. Vor allem hat diese Methode den Vorteil einer hohen Empfindlichkeit. Während beim $KMnO_4$ -Verbrauch das Verhältnis von Trinkwasser zu abwasserbelastetem Flußwas-

ser etwa 1 : 20 ist, errechnet sich für die Polzyklen ein solches von 1:100 bis 1 : 1.000.

Um die beiden Gesichtspunkte, Sicherung der einwandfreien Aufbereitung und Ausschaltung potentieller Schadstoffe, in der Praxis auch beachten zu können, bedarf es eines zuverlässigen und leicht durchführbaren Nachweisverfahrens. Die Analytik erstreckt sich zweckmäßig auf 6 typische Vertreter der polzyklischen Aromaten (Fluoranthen, 3,4- und 11,12-Benzfluoranthen, 3,4-Benzpyren, 1,12-Benzperylen und Indenopyren). Würde man sich auf nur eine Substanz, etwa das Benzpyren, beschränken, existierte kaum eine Kontrollmöglichkeit bei zufälliger Verunreinigung der Probe oder der Geräte mit derselben Verbindung.

Nach den bisherigen Ergebnissen der Analysen betrachten wir als Normalpegel der 6 Polzyklen im Grundwasser $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und im Leitungswasser $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Ein Trinkwasser mit mehr als $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ist als „möglichsterweise verunreinigt“ einzustufen und entsprechend zu überprüfen. Ein Wasser mit mehr als $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($= 0,0002 \text{ mg/l}$) soll als „nicht einwandfrei“ zurückgewiesen werden. Die Grenze berücksichtigt die Standardabweichung der Methode, so daß irrtümliche Beurteilungen praktisch ausgeschlossen sind. In dieser Form hat man die Werte auch in die neuen Trinkwasserstandards der WHO übernommen. Zum Ausschluß von ungerechtfertigten Beanstandungen haben wir die Grenze verhältnismäßig hoch angesetzt; sobald eine umfangreiche Datensammlung vorliegt, ist über eine evtl. Herabsetzung der Werte zu diskutieren.

III. Die Entfernung von polzyklischen Aromaten

Grundsatz sollte sein, diejenigen Verfahren bei der Entfernung von Kanzerogenen aus dem Wasser zu bevorzugen, die neben der Brauchbarkeit für die konventionellen Aufgaben gleichzeitig einen guten Wirkungsgrad in der Aromateneliminierung besitzen. Auf diese Weise lassen sich zusätzliche Kosten vermeiden. Über die Effektivität der gebräuchlichen Verfahren zur Trinkwasseraufbereitung liegen verschiedene Berichte vor. Zum Beispiel haben *Gräf* und *Nothafft* 1963 Untersuchungen zur der Frage durchgeführt, ob durch die übliche Wasserbehandlung mit Chlorgas etwa gelöste Kanzerogene zerstört und unwirksam werden. Sie kamen dabei zu dem Schluß, daß man in der Praxis hier nicht allzuviel erwarten dürfe. *Traktman* und *Manita* erhielten 1966 bei gleichartigen Versuchen ähnliche Ergebnisse. Immerhin fanden wir aber bei unseren Analysen des Zürichseewassers in den letzten beiden Jahren im Zuge der Primärchlorung des Rohwassers mit etwa 1 mg/l eine Benzyprenreduktion um etwa 70 %. 1968 berichtete *Reichert* über seine Resultate mit Chlordioxid. Innerhalb der ersten 2 - 3 Stunden waren über 90 % des eingesetzten Benzpy-

rens zu ausschließlich inaktiven Folgeprodukten abgebaut. Mit sinkenden Benzpyrenkonzentrationen stiegen die Halbwertszeiten, und ab weniger als $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ wirkte dann ClO_2 selbst bei erheblich verlängerten Einwirkungszeiten nicht mehr oxydierend. Vom Standpunkt des Hygienikers sind aber diese niedrigen Konzentrationen ohnehin unbedenklich.

Der steigende Einsatz von Ozon veranlaßte *Reichert* zu weiteren Experimenten, welche zeigten, daß mit O_3 die Umsetzung der Aromaten zwar rascher und in der Regel auch bis zu einer höheren Oxydationsstufe als bei ClO_2 verläuft, doch wird dieser Vorteil durch die Störanfälligkeit der Reaktion wieder aufgehoben. Die Ozonanwendung erfordert also eine wirksame Vorreinigung, wenn in der Praxis eine befriedigende Ausschaltung der Kanzerogene erreicht werden soll.

Neben den chemischen Verfahren kommt noch die physikalische Reinigung in Betracht. Wir führten bereits 1962 unsere ersten A-Kohleanalysen am Material des Schiersteiner Rheinwasser-Aufbereitungswerkes durch. Diese und weitere Untersuchungen in der Folgezeit haben schließlich zu der Erkenntnis geführt, daß die A-Kohle - gemessen am Gesamtgehalt der Polyzyklen - etwa 90% eliminiert. Allerdings ist es nur möglich, höhere Kanzerogenkonzentrationen zu vermindern; wenn die Mengen im Bereich des Normalpegels im Grundwasser liegen, lassen sich diese mit wirtschaftlich vertretbarem Aufwand nicht mehr beeinflussen. Die Praxiserfahrungen haben wir nochmals in Laborversuchen überprüft (*Reichert et al.*) und dabei gefunden, daß die verschiedenen A-Kohlesorten nicht gleichwertig sind und daß die einzelnen polyzyklischen Aromaten verschieden schnell adsorbiert werden. Nach hinreichender Kontaktzeit treten sogar teilweise Desorptionserscheinungen auf. Der Wirkungsgrad lag aber in keinem Falle unter 99 %. Der in der Praxis etwas weniger gute Effekt dürfte darauf beruhen, daß in den Mittelwert die allmähliche Erschöpfung der Adsorptionsfähigkeit eingeht. Im Labor war nur mit frischen Kohlen gearbeitet worden. Über die Verwendbarkeit von Kunststoffgranulaten (*Scholz*) liegen in der Praxis noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Die Sedimentation spielt nicht nur in der Abwasserreinigung, sondern auch bei der Trinkwasseraufbereitung eine wichtige Rolle. Hinsichtlich der Entfernung von Kanzerogenen erhielten wir Hinweise über die Wirkung solcher Absetzbecken in den Wassergewinnungsanlagen Wiesbaden-Schierstein: die Kanzerogenkonzentration lag nach dem mehrstündigen Durchfluß im Bereich von 10 % der des Rheinwassers. Befunde zur Effektivität der Filtration erhoben wir zunächst im Wasserwerk Sipplingen. Das Rheinwasser enthielt dort nach der Reinigung mittels Sandschnellfilters nur noch 25 % der Kanzerogene des unbehandelten Bodenseewassers. Weiter verglichen wird das Elbwasser in Ham-

burg mit dem Wasser aus 2 Versuchsbrunnen, die ein Gemisch aus echtem Grundwasser und Uferfiltrat förderten. Im ersten Brunnen fanden wir noch 35, im zweiten noch 13 % der Polzyklenkonzentration der Elbe. Das Wasser des ersten Brunnens wurde zusätzlich mittels Belüftung, Schnell- und Langsamsandfiltration aufbereitet, es verblieben 6 %. Im Wasserwerk Zürich zeigte sich aber bei den Langsamsandfiltern ein ähnlicher Befund wie bei ClO_2 und der A-Kohle: die Kanzerogenkonzentration im Bereich des Normalpegels erfuhr keine weitere Reduktion. Analysen von Uferfiltraten an der Donau ergaben bei Fließzeiten von 21 Tagen Absenkungen der Aromatenkonzentrationen um die Hälfte bis zwei Drittel. Insgesamt beweisen die Untersuchungen, daß mittels mechanischer Reinigung von Oberflächen- und Abwasser durch Sedimentation bzw. Sandfiltration etwa 2/3 der polzyklischen Aromaten entfernt werden können. Sofern sich im Einzelfall ein besserer Wirkungsgrad ermitteln ließ, muß angenommen werden, daß das Verhältnis von korpuskulären zu gelösten Kanzerogenen größer als 3 : 1 war.

Bei den Flockungsanlagen werden die im Wasser suspendierten Schmutzteilchen in sedimentationsfähige Aggregate überführt und durch Schwerkraft und/oder Nachfiltration abgeschieden. Gleichzeitig erfolgt in der Regel eine Hochchlorierung, so daß insgesamt eine weitreichende Eliminierung sowohl gelöster als auch korpuskulär vorhandener Kanzerogene zu erwarten ist. Die erste Kontrolle einer derartigen Anlage führten wir 1963 in Wiesbaden-Schierstein durch. Nach der Flockung und Filtration enthielt das Reinwasser gegenüber dem Zulauf aus dem Sedimentationsbecken nur noch 9 anstelle von 20 polzyklischen Aromaten, ihre Gesamtmenge war auf fast die Hälfte gesunken und die kanzerogenen Anteile auf 10 % reduziert.

In der halbtechnischen Versuchsanlage von Leipheim an der Donau erfolgten von Mai 1966 bis April 1968 weitere Analysen. Diese Untersuchungen zeigten, daß die Flockungsbehandlung tatsächlich zu einer bedeutenden Reduktion der Kanzerogenen führt. Das Wasser enthielt nach der Flockung durchschnittlich noch 10 % und nach dem Filter noch 5 %. Mit optimaler Einstellung und vor allem bei richtiger Sekundärdosierung von Eisenchlorid und Ozon ließ sich ein Restgehalt von Polzyklen erreichen, der dem Normalpegel dieser Verbindungen im Grundwasser entsprach.

Vor kurzem konnten wir außerdem Vergleichsversuche zum Wirkungsgrad verschiedener Flockungsmittel in einer halbtechnischen Anlage durchführen. Geprüft wurden Eisenchlorid, Aluminiumsulfat und ferri-floc. Bei einer (relativ geringen) Rohwasserkonzentration von etwa $50 \mu\text{g}$ Aromaten/ m^3 resultierte eine Reinigungswirkung im Bereich von 90 %, wobei sich ferri-floc und Aluminiumsulfat dem Eisenchlorid als leicht überlegen erwiesen.

IV. Zusammenfassung

Zu den chronisch wirksamen Schadstoffen im Trinkwasser rechnen die krebserzeugenden polyzyklischen Aromaten, die teils natürlichen Ursprungs sind, teils durch pyrolytische Vorgänge erzeugt werden. Da sie im Abwasser in besonders hohen Konzentrationen auftreten, besitzen sie auch eine Bedeutung als Verunreinigungsindikatoren. Ihre Eliminierung aus dem Trinkwasser ist zu fordern, allerdings kann ein geringer Restgehalt in der Größenordnung der Polycyclenkonzentration des Grundwassers toleriert werden. Im Flußwasser liegen die Aromaten zu etwa einem Drittel in korpuskulärer Form vor, ein weiteres Drittel ist feindispersiert und das letzte echt gelöst. In modernen Aufbereitungsanlagen kann man infolgedessen durch Sedimentation, Flockung und Filtration etwa zwei Drittel der Aromaten ausschalten, der Rest läßt sich durch Oxydation oder A-Kohlenbehandlung bis auf unbedenkliche Rückstände entfernen. Die Wirksamkeit der einzelnen Aufbereitungsschritte wurde durch Labor- tests und Versuche im halbtechnischen Maßstab festgestellt. Kontrollanalysen in verschiedenen Wasserwerken sicherten die Effektivität der Aufbereitung im praktischen Betrieb.

Wir sind der Auffassung, daß die Aromatenanalyse eine wertvolle Ergänzung zur herkömmlichen Trinkwasseruntersuchung darstellt, ihre Anwendung wird auch zur Sicherung der Appetitlichkeit und der Unschädlichkeit des Wassers von der WHO empfohlen.

Schrifttum

- Blumer, M.: Science 134 (1961), 474*
- Borneff, J. u. Mitarb.: Kanzerogene Substanzen in Wasser und Boden.*
I. - XXVII. Mitteilung. Arch. Hyg. bzw. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt.
Orig. B 143 (1959) bis 155 (1971)
- Borneff, J., G. Farkasdi, H. Glathe u. H. Kunte: Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt.*
Orig. B, 157 (1973), 151 - 164
- Gräf, W. u. G. Nothafft: Arch. Hyg. 147 (1963), 135*
- Grimmer, G., J. Jakob u. A. Hildebrandt: Zschr. Krebsforsch. 78 (1972), 65*
- Kunte, H.: Zschr. Krebsforsch. 72 (1969), 57*
- Mallet, M.L. u. M. Heros: Compt. Rend. Acad. Sci. 254 (1962), 958*
- Müller, E.: Arch. Hyg. 152 (1968), 23*
- Reichert, J.: Arch. Hyg. 152 (1968), 37 u. 265*
- Reichert, J.: GWF 110 (1969), 477*
- Reichert, J., H. Kunte, K. Engelhardt u. J. Borneff: Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt.*
Orig. B, 155 (1971), 18

Schrifttum (Forts.)

- Scholz, L.*: Vortrag 3. Arbeitstagung DGHM Mainz 8./10. Okt. 1970
- Shabad, L.M.*: Zschr. Krebsforschung **70** (1968), 204
- Shabad, L.M., Y.L. Cohan, A.P. Ilmitzky, A.Y. Khesina, N.P. Shcherbak u. G.A. Smirnov*: J. Nat. Cancer Inst. **47** (1971), 1179
- Traktman, N. u. M. Manita*: Gig. San. **31** (1966), 21
- Wedgwood, Ph. u. R.L. Cooper*: Analyst **79** (1954), 163
- Zdrazil, J. u. F. Picha*: Neoplasma (Bratisl.) **13** (1966), 49

Direktor Prof. Dr. J. Borneff
Hygiene-Institut der
Universität Mainz
65 Mainz
Hochhaus, Augustusplatz

Die Bedeutung von Nitrat, Nitrit und Aminen im Wasser für die Bildung krebserzeugender N-Nitrosoverbindungen

von J. Sander

In der experimentellen Krebsforschung haben die krebserzeugenden N-Nitrosoverbindungen innerhalb weniger Jahre große Beachtung gefunden, da es sich um eine Gruppe von im Experiment sehr vielseitig verwendbaren Substanzen handelt (Übersichtsarbeiten: *Magee und Barnes*, 1967; *Druckrey et al.*, 1967).

Auch die Präventmedizin interessiert sich für diese Kanzerogene, da auf Grund des weitverbreiteten Vorkommens der Präcursoren Nitrat, Nitrit, Amine und Amide damit gerechnet werden kann, daß der Mensch unter bestimmten Bedingungen Nitrosoverbindungen inkorporiert (*Lijinsky und Epstein*, 1970; *Sander*, 1971; *Sander und Schweinsberg*, 1972). Auch Nitrat, Nitrit und Amine im Wasser könnten für eine Nitrosaminbildung Bedeutung haben. Will man sich ein Bild von der Größe einer damit möglicherweise zusammenhängenden Gesundheitsgefährdung machen, ist es notwendig, sich die inzwischen bekannten Fakten über die Entstehung von Nitrosoverbindungen vor Augen zu führen. Dabei muß man sich der Tatsache bewußt sein, daß es sich hier noch um ein junges Forschungsgebiet handelt, auf welchem ständig neue Ergebnisse hinzukommen.

Bildung von N-Nitrosoverbindungen

Zur Gruppe der N-Nitrosoverbindungen werden die Nitrosamine und die Nitrosamide gerechnet. Als gemeinsames Strukturelement besitzen sie die N-Nitrosogruppierung:



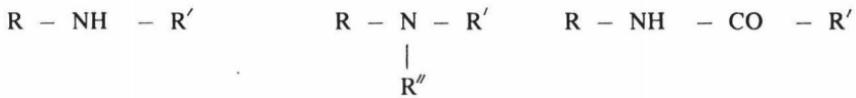
Nitrosamin



Nitrosamid

In den Nitrosaminen sind zwei Valenzen des Stickstoffs mit Alkylgruppen, z.B. Methyl- oder Äthylgruppen abgesättigt. In den Nitrosamiden befindet sich zwischen dem Stickstoff und einer Alkylgruppe eine Ketogruppe $\text{>}CO$. Da es keine weiteren gemeinsamen Strukturmerkmale gibt, ist die Zahl der synthetisierbaren N-Nitrosoverbindungen sehr groß. Die Herstellung von Nitrosaminen geht von sekundären oder tertiären Aminen aus, Nitrosami-

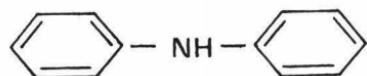
de werden aus Alkylamiden gebildet.



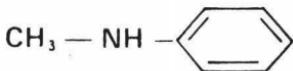
Als Reaktionspartner dient in allen Fällen Nitrit (NO^-). Die Synthese von Nitrosoverbindungen kann in wässriger Lösung durch Vermischen von Aminen oder Amiden und Nitrit vorgenommen werden. Die für die Reaktion notwendige salpetrige Säure (HNO_2) wird aus Nitrit durch Ansäuern freigesetzt. Säurezusatz erhöht deshalb die Umsetzungsgeschwindigkeit, doch findet eine Nitrosierung auch bei neutraler Reaktion noch in meßbarem Umfang statt. In wässriger Lösung entstehen aus salpetriger Säure mehrere Umlagerungsprodukte, die als nitrosierende Agenzien wirken können. Diese Produkte liegen in einem Gleichgewichtszustand vor, wobei das Gleichgewicht, bzw. die Konzentrationen der einzelnen Partner, sehr stark vom pH-Wert der Lösung beeinflußt wird. Unter physiologischen Bedingungen wirkt als nitrosierendes Agens meist N_2O_3 . Nur in stark saurer Lösung spielen H_2NO_2^+ und NO^+ eine wesentliche Rolle. Die Nitrosierung von Aminen und Amiden kann durch Halogenid-Ionen (z.B. Bromid- oder Jodidionen) katalysiert werden. Im physiologischen Milieu ist vor allem an eine Katalyse durch das Pseudohalogenid Rhodanid (Thiocyanat, SCN) zu denken (Boyland *et al.*, 1971). Es entsteht im menschlichen Organismus aus dem im Tabakrauch enthaltenen Cyanid sowie aus verschiedenen in Pflanzen vorkommenden Vorstufen. Eine Hemmung der Nitrosierungsreaktion ist durch verschiedene Stoffe möglich, die in Konkurrenz mit den Aminen oder Amiden Nitrit verbrauchen. Als ein unter physiologischen Bedingungen gut geeigneter Hemmstoff hat sich die Ascorbinsäure (Vitamin C) erwiesen (Mirvish *et al.*, 1972). Sie kann bei Gabe im Überschuß die Nitrosaminausbeute bei verschiedenen Aminen auf weit unter 10 % senken.

Mißt man die Nitrosaminbildung in einem Reaktionsgemisch, das ein Amin oder Amid enthält, so stellt man fest, daß die in der Zeiteinheit erhaltene Nitrosaminmenge von zahlreichen Parametern abhängt. Zunächst hat die Struktur des Amins oder Amids größten Einfluß auf die Nitrosierung. Bei sekundären Aminen erschwert eine hohe Elektronendichte am Stickstoff, also eine hohe Basizität, die Nitrosierung in wässriger Lösung. Es kommt am stark basischen Stickstoff zur Anlagerung eines Protons. Das protonierte Amin ist zur Nitrosaminbildung nicht fähig. Sehr viele sekundäre Amine, die in Nahrungsmitteln vorkommen oder in Form von Arzneistoffen eingenommen werden, sind stark basisch und deshalb in wässriger Lösung schwer nitrosierbar (Sander und Schweinsberg, 1968).

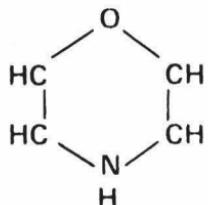
In nicht wässriger Phase ist die Neigung, Nitrosamine zu bilden, umgekehrt umso größer, je höher die Basizität ist. In wässriger Phase relativ leicht zu nitrosieren sind einige aromatische oder halbaromatische sekundäre Amine, sowie z.B. die zyklischen Amine Morpholin und Piperazin sowie Methylbenzylamin.



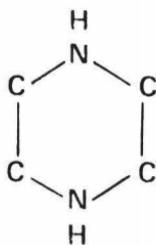
Diphenylamin
(aromatic)



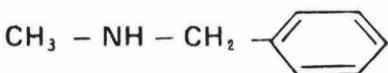
N-Methylanilin
(halbaromatic)



Morpholin

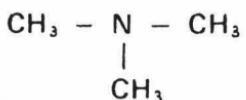


Piperazin

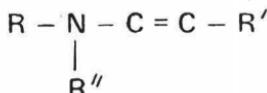


Methylbenzylamin

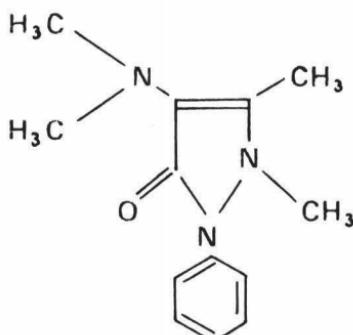
Die einfachen teriären Amine wie das nahezu ubiquitäre Trimethylamin sind noch schwerer zu nitrosieren als die entsprechenden sekundären (Schweinsberg und Sander, 1972). Allerdings gibt es auch in der Gruppe der Amine mit tertiärer Aminogruppe Verbindungen, die leicht mit Nitrit reagieren, die Enamine. Als Beispiel sei das Arzneimittel Amidopyrin erwähnt (Lijinsky et al., 1972).



Trimethylamin



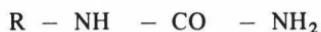
Enamin



Amidopyrin ($C_{13}H_{17}N_3O$)

Auch quarternäre Ammoniumverbindungen können in Gegenwart von Nitrit Nitrosamine bilden. Eine allerdings ziemlich geringe Bildung von Dimethylnitrosamin wurde in Reaktionsansätzen mit Neurin, Carmitin, Batain, Cholin und Acetylcholin nachgewiesen (Fiddler *et al.*, 1972).

Die Alkylamide weisen ebenfalls eine sehr unterschiedliche Nitrosierbarkeit auf. Leicht nitrosierbar sind einige Alkylharnstoffverbindungen und Alkylcarbamate:



Alkylharnstoff



Alkylcarbamat

Erhöht man in einem Reaktionsgemisch die Konzentration eines Amines oder Amides linear, so erhält man eine lineare Steigerung der Ausbeute des Nitrosoderivates. Will man durch Veränderung der Nitritkonzentration eine lineare Zunahme der Syntheserate erreichen, so genügt hierfür bei den Alkylamiden ebenfalls eine lineare Steigerung der Konzentration. Bei sekundären Aminen jedoch wird ein linearer Anstieg der Nitrosaminbildung in der Zeiteinheit nur durch Erhöhung der Nitritkonzentration mit der zweiten Potenz (Mirvish, 1971), bei tertiären Aminen mit der dritten Potenz erreicht (Schweinsberg und Sander, 1972). Daraus geht hervor, daß in einem Gemisch nicht nur die absolute Menge des vorhandenen Nitrits, sondern auch seine Konzentration erheblichen Einfluß auf die Bildung von Nitrosaminen hat.

Durch Ansäuern wird, wie erwähnt, salpetrige Säure aus Nitrit in Freiheit gesetzt, gleichzeitig kommt es aber bei den Aminen zur Protonenaddition, d.h. zur Salzbildung. Bei Alkylamiden findet eine Protonierung nicht statt. Dementsprechend nimmt bei diesen die Nitrosierungsgeschwindigkeit mit steigender H-Ionenkonzentration bis in sehr stark saure Bereiche zu. Bei den sekundären und tertiären Aminen dagegen findet sich ein pH-Optimum für die Reaktion. Der pH-Wert, bei dem die Nitrosierung mit

maximaler Geschwindigkeit vorstatten geht, liegt bei einfachen Dialkylaminen und Trialkylaminen in der Nähe von 3. Einige Aminosäuren, die sekundäre Amine sind, werden bei pH 2 am stärksten nitrosiert. Im Neutralbereich ist die Nitrosaminbildung in jedem Fall stark verlangsamt. Eine hohe Nitritkonzentration kann jedoch die geringe Dissoziation der salpetrigen Säure weitgehend ausgleichen. Es kann auch zur Bildung erheblicher Nitrosaminmengen kommen, wenn eine lange Reaktionszeit zur Verfügung steht. Die meisten Nitrosamine sind stabil genug, um sich z.B. in Nahrungsmitteln anzureichern. Viele Nitrosamide dagegen zerfallen spontan in Folgeprodukte. Einige Aldehyde, z.B. Formaldehyd, können durch Reaktion mit sekundären Aminen Produkte bilden, die ihrerseits in Gegenwart von Nitrit leicht Nitrosamine abspalten. Dadurch kann vor allem im neutralen und leicht alkalischen Bereich die Nitrosaminbildung stark erhöht werden (Röller, 1973).

Wirksamkeit von Nitrosoverbindungen

Eine Krebszeugung durch Nitrosoverbindungen beim Menschen ist bisher nicht beschrieben worden, obwohl einige der im Tierversuch als kanzerogen erwiesenen Nitrosamine und Nitrosamide industriell und in Laboratorien in erheblichem Umfang verwendet wurden. Es ist trotzdem wenig wahrscheinlich, daß diese Kanzerogene, die bei vielen Tierarten bösartige Tumoren hervorrufen, beim Menschen nicht wirksam sein sollten. Wahrscheinlicher ist, daß die Krebsinduktion übersehen wurde, da Tumoren gerade in den Organen bevorzugt induziert werden, die auch sonst häufig Geschwülste entwickeln.

Die für eine Tumorinduktion notwendige Dosis wurde bisher mit etwa 50 mg bis zu mehreren Gramm je kg, je nach Nitrosamin, angegeben. Als besonders wirksam haben sich solche Nitrosamine und Nitrosamide erwiesen, in deren Molekül wenigstens eine Seitenkette kurz ist, also von einer Methyl- oder Äthylgruppe gebildet wird. In neueren Untersuchungen wurde die Erzeugung von Tumoren mit wesentlich geringeren Nitrosaminmengen nachgewiesen. Zur Induktion von Nierentumoren z.B. genügte bei Mäusen die einmalige Gabe von nur 1 mg/kg Diäthylnitrosamin (Mohr, 1972). Ösophagus- und Vormagentumoren traten nach einmaliger oder auf nur wenige Tage verteilter Applikation von 1,4 bis 2,25 mg/kg Methylbenzylnitrosamin auf (Sander und Schweinsberg, 1973). Vermutlich lassen sich auch mit noch wesentlich niedrigeren Dosen im Versuchstier Tumoren hervorrufen.

Nitrosierbare Amine und Amide kommen häufig, meist aber nur in kleinen Mengen, in Nahrungsmitteln vor. Neben Naturstoffen sind Pestizide und Fremdstoffe mit nitrosierbarer Stickstoffgruppe bekannt. Korrosionsinhibitoren auf Aminbasis sind ebenfalls hier zu erwähnen. Viele Ver-

bindungen sind, wie bereits angedeutet, schwer nitrosierbar. Gelegentlich gelangen jedoch, vor allem in Form von Arzneimitteln, leicht nitrosierbare Stoffe in relativ großer Menge in den Magen. Nur als Beispiel seien das Anthelminticum Piperazin, ein Mittel gegen Alkoholismus, Disulphiram und das Antineurälgicum Amidopyrin genannt. Diese Arzneistoffe werden in Mengen von 1 bis 3 g je Tag eingenommen.

Die Bildung von kanzerogenen Nitrosoverbindungen wurde sowohl in nitrithaltiger Nahrung als auch im Magen von Versuchstieren und Menschen nachgewiesen (*Sander und Seif*, 1968). In nitritbehandelten Fleisch- und Wurstwaren konnten Nitrosopyridin und Dimethylnitrosamin regelmäßig nachgewiesen werden. Dimethylnitrosamin wurde auch in nitrithaltigem Fisch und in Fischmehl gefunden (*Sen et al.*, 1973; *Fazio et al.*, 1971; *Wassermann et al.*, 1972). Fleisch- und Wursterzeugnisse werden unter Verwendung von 150 bis 200 mg Nitrit je kg hergestellt. Diese Nitritmenge reicht zur Bildung von einigen μg bis maximal 80 μg der erwähnten Nitrosamine aus. Die Nitrosaminkonzentrationen in nitrithaltigem Fisch liegen in vergleichbarer Höhe. Man darf annehmen, daß auch in anderen Nahrungsmitteln bei Vorliegen entsprechender Nitritkonzentrationen Nitrosamine gebildet werden. In stark nitrithaltigem Spinat konnten Nitrosamine allerdings bisher noch nicht nachgewiesen werden.

Es wurde nicht untersucht, ob die Nitrosaminmengen in nitrithaltiger Wurst oder ähnlichen Nahrungsmitteln durch Ansäuern im Magen nach dem Verzehr gesteigert werden. Es muß hinzugefügt werden, daß mit den bisherigen Methoden zur Abtrennung und Identifizierung von Nitrosoverbindungen nur ein Teil dieser Kanzerogene erfaßt wird. Wie groß die Nitrosaminbelastung durch diese Nahrungsmittel insgesamt ist, kann deshalb zur Zeit nicht abschließend beantwortet werden.

Verfüttert man an Versuchstiere eine nitrithaltige Nahrung, der zugleich leicht nitrisierbare Amine oder Amide zugsetzt werden, so erkranken sie je nach Dosierung früher oder später an Tumoren. Dies wurde für Methylbenzylamin, Methylanilin, Morpholin, Piperazin, Amidopyrin, Methyl-, Äthyl- und Äthylenharnstoff nachgewiesen. Die Amin- und Nitritkonzentrationen beliefen sich dabei aber auf 500 bis 5000 ppm. Versuche, durch Verfütterung käuflicher Wurstwaren mit Restnitritgehalten unter 100 ppm bei gleichzeitiger Gabe von solchen Aminen oder Amiden Tumoren zu induzieren, sind bisher nicht unternommen worden. In Versuchen an Hunden konnte jedoch nach Verfütterung von Schinken und Piperazin-Dinitrosopiperazin im Urin nachgewiesen werden (*Sander et al.*, 1973).

Nitrosoverbindungen im Wasser

Aus den chemischen Untersuchungen über die Synthese von Nitrosoverbindungen, die jedoch nicht alle Variationsmöglichkeiten berücksichtigen,

kann man schließen, daß die Bildung von Nitrosaminen und Nitrosamiden in der Umwelt des Menschen, in der Nahrung und im menschlichen Körper möglich ist.

Wenn Nitrosoverbindungen im Boden, im Oberflächenwasser oder im Abwasser entstehen, so könnten sie für die menschliche Gesundheit eine Bedeutung erlangen, wenn sie stabil genug sind, um z.B. über das Trinkwasser in den menschlichen Körper zu gelangen. Wie erwähnt, trifft das für viele Nitrosamide nicht zu. Inwieweit die wesentlich stabileren Nitrosamine im Wasser vorkommen, ist bisher nicht untersucht. Die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Nitrosaminen im Abwasser ist nicht allzu gering, denn Nitrit und auch verschiedene Amine kommen im Abwasser vor. Es wäre durchaus einige Untersuchungen wert, die Nitrosaminbildung, die z.B. in Kulturen von nitratreduzierenden Bakterien leicht nachweisbar ist, quantitativ zu bestimmen. Welches Schicksal Nitrosamine, die ins Oberflächenwasser gelangen, erleiden, ist bisher nicht bekannt. Man weiß allerdings, daß Nitrosamine sehr lichtempfindlich sind, d.h. durch die Sonnenstrahlen relativ leicht zerstört werden. Auch Pflanzen scheinen Nitrosamine abzubauen.

Die Frage, ob das Trinkwasser Nitrosoverbindungen enthält, ist bisher nicht geprüft. Untersuchungen dieser Art sind jetzt jedoch in unserem Institut geplant.

Nitrat im Wasser

Betrachtet man die Wasserinhaltsstoffe Nitrat, Nitrit und Amine, so dürfte die hauptsächliche Gefährdung des Menschen weniger in einer Nitrosaminbildung und -anreicherung im Wasser selbst, als vielmehr außerhalb, z.B. in Nahrungsmitteln oder in vivo, und hier vor allem durch das im Trinkwasser enthaltene Nitrat gegeben sein. Nitrat selbst kann allerdings eine Nitrosierung von Aminen oder Amiden nicht bewirken. Es muß zuvor zu Nitrit reduziert werden. Die Reduktion kann im Trinkwasser, in Nahrungsmitteln und im menschlichen Organismus erfolgen. Sie geschieht überwiegend bakteriell. Chemische Reduktionsmittel oder Pflanzenenzyme spielen nur in Ausnahmefällen eine Rolle. Die aus Trinkwassernitrat in Nahrungsmitteln oder in vivo entstehenden Nitritmengen werden umso größere Bedeutung für eine Krebsentstehung durch Nitrosoverbindungen haben, je höher die Konzentrationen der Reaktionspartner, also der Amine und Amide, sind, je höher die ggf. katalysierte-Reaktionsbereitschaft ist und je wirksamer die daraus geformten Nitrosoderivate sind. In Analogie zu Auffassungen, die für andere toxische Stoffe und andere Kanzerogene entwickelt wurden, bei denen ebenfalls der Effekt im Menschen nicht direkt gemessen werden kann, ist zu fordern, daß die Inkorporation von Nitrosoverbindungen durch den Menschen so gering als möglich gehalten wird.

Wenn schon der völlige Verzicht auf diese Substanzen nicht möglich ist, müßten wenigstens die Mengen, die im Tierversuch bösartige Neubildungen hervorrufen, unterschritten werden.

Nitrit im Wasser

Nitrit ist die wichtigste Substanz für die Bildung krebserzeugender Nitrosoverbindungen, da es mit allen nitrosierbaren Aminen und Amiden reagieren kann.

Die Menge von Nitrit in der Umwelt, besonders aber in Lebensmitteln, also auch im Trinkwasser, muß möglichst niedrig gehalten werden, damit die Bildung von Nitrosoverbindungen erschwert wird. Nitrat im Boden, im Wasser und in der Nahrung ist die Vorstufe von Nitrit. Deshalb muß auch der Nitratgehalt der Lebensmittel niedrig gehalten werden. Die bisher für die Trinkwasserversorgung in Deutschland geltenden Grenzwerte sollten keinesfalls erhöht werden. Dies gilt, obwohl Nitrat auch in anderen Lebensmitteln, oft sogar in wesentlich höheren Konzentrationen als im Wasser, vorkommt.

Zu einer Forderung nach Erniedrigung der bisher zugelassenen Nitratkonzentrationen im Trinkwasser würde ich mich erst entschließen, wenn in weiteren Untersuchungen für die theoretisch mögliche Krebserzeugung beim Menschen durch eine Nitrosaminbildung aus Nitrat im Wasser weitere Hinweise erhalten würden.

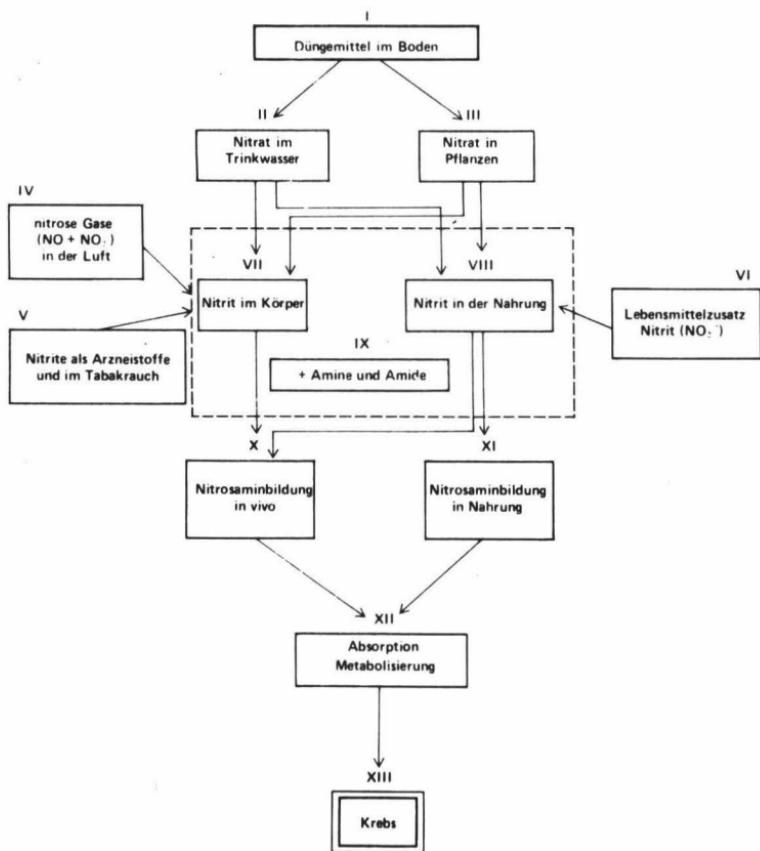
Angesichts der Tatsachen, daß, wie erwähnt, eine einmalige niedrige Dosis eines Nitrosamins im Tierversuch ebenso wie wiederholte sehr niedrige Dosen zur Tumorinduktion ausreichen können und der geschilderte Syntheseweg klar erkennbar ist, sollten solche Untersuchungen mit Nachdruck durchgeführt werden. Neben chemischen und biologischen Experimenten sind vor allem auch epidemiologische Studien hierfür notwendig. Ich bin der Auffassung, daß vor allem auch Hygieniker sich mit dem Nitrosaminproblem befassen sollten, da verschiedene Spezialgebiete der Hygiene stark betroffen sind.

Schematische Darstellung der Nitrosamin- und Nitrosamidbildung

Das Diagramm läßt erkennen, daß das Problem des Vorkommens von Nitrat, Nitrit und Aminoverbindungen im Wasser nur in einem größeren Zusammenhang beurteilt werden kann.

Maßnahmen zur Verhütung von Krebs durch Nitrosoverbindungen könnten auf den Stufen I bis XI durchgeführt werden. Methoden zur Verhütung der Absorption von im Magen vorliegenden Nitrosoverbindungen oder der metabolischen Aktivierung *in vivo* sind bisher nicht erprobt.

Theoretisch mögliche Maßnahmen zur Prophylaxe werden im folgenden ohne Rücksicht auf praktische Durchführbarkeit kurz aufgezählt. Die Aufstellung ist als Diskussionsgrundlage zur Erwägung realisierbarer Schritte aufzufassen.



Stufe I-III (Düngemittel im Boden, Nitrat in Wasser und Nahrungspflanzen):

Reduktion der zum Teil übermäßigen und unkontrollierten Anwendung von stickstoffhaltigen Düngemitteln auf ein durch Bodenanalysen ermitteltes notwendiges Maß.

Einschränkung bis hin zu Verbot von stark düngemittelbedürftigen Kulturen im Einzugsbereich wichtiger Wasserversorgungsanlagen.

Änderung der Verbrauchergewohnheiten, z.B. Nichtverwenden von stark nitrathaltigen Nahrungsmitteln, wie Spinat, - ggf. Verminderung des Nitratgehaltes bei der industriellen Verarbeitung solcher Produkte.

Stufe IV (nitrose Gase)

Allgemeine Einschränkung von Verbrennungsprozessen (z.B. Elektromotoren statt Verbrennungsmotoren), Durchführung von Verbrennungen bei niedrigen Temperaturen, Trennung von menschlichem Lebensraum und NO₂ - bzw. NO₃- Emittenten.

Stufe V (Nitrite als Arzneistoffe):

Verwendung anderer gefäßerweiternder Mittel,

Vermeidung der gleichzeitigen Einnahme von Arzneistoffen, die leicht nitrosierbare Amine oder Amide enthalten,

Nicht Rauchen!

Stufe VI (Nitrit als Lebensmittelfremdstoff):

Verwendung anderer ungefährlicher geschmacksverbessernder Stoffe, Verzicht auf unnötige Rotfärbung,

Einsatz anderer Konservierungsstoffe oder Herstellungsverfahren zur Verhütung des Botulismus.

Stufe VII (Nitrit im Körper):

Einschränkung der bakteriellen Nitritbildung im Magen durch frühzeitige Stimulierung der Säuresekretion, Behandlung von Harnwegsinfekten,

Reduktion der Nitratinkorporation, der Inhalation von nitrosen Gasen, z.B. im Berufsleben durch geeignete Atemschutzgeräte,

Nicht Rauchen,

Zerstörung von Nitrit durch Inkorporation von Ascorbinsäure o.ä.

Stufe VIII (Nitrit in der Nahrung):

wie VI, zusätzlich Verhütung der bakteriellen Reduktion von Nitrat durch Kühlhaltung, Konservierung und schnellen Verbrauch.

Stufe IX (Amine und Amide):

Meiden leicht nitrosierbarer Arzneistoffe,

Ersatz nitrosierbarer Fremdstoffe und Rückstände bildender Stoffe durch andere,

Meiden von Nahrungsmitteln mit bekannt hohem Amin- oder Amidgehalt.
Stufe X (Nitrosaminbildung in vivo):

Zusätzlich zu vorgenannten Möglichkeiten Verzehr von Ascorbinsäure, zeitliche Trennung von Verzehr nitrithaltiger Nahrung und Einnahme nitrosierbarer Amine (Arzneistoffe).

Stufe XI (Nitrosaminbildung in der Nahrung):

Außer vorher erwähnten Möglichkeiten Zusatz von Ascorbinsäure oder anderen nitritzerstörenden Substanzen.

Literaturverzeichnis

- (1) *Boyland, E., E. Nice u. K. Williams:* Catalysis of nitrosation by thiocyanate from saliva. *Food, Cosmet. Toxicol.* **9** (1971) 639-643
- (2) *Druckrey, H., R. Preussmann, S. Ivankovic u. D. Schmähl:* Organotropecarcinogene Wirkungen bei 65 verschiedenen N-Nitrosoverbindungen an BD-Ratten. *Z. Krebsforschung* **69** (1967) 103 - 201
- (3) *Fazio, Th., J.N. Damico, J.W. Howard, R.H. White u. J.O. Watts:* Gas chromatic determination and mass spectrometric confirmation of N-nitrosodimethylamine in smokeprocessed marine fish. *J. Agr. Food Chem.* **19** (1971) 250 - 253
- (4) *Fiddler, W., J.W. Pensabene, R.C. Doerr u. A.E. Wassermann:* Formation of N-nitrosodimethylamine from naturally occurring quaternary ammonium compounds and tertiary amines. *Nature (London)* **236** (1972) 307
- (5) *Lijinsky, W., L. Keefer, E. Conrad u. R. Van de Bogart:* Nitrosation of tertiary amines and some biological implications. *J. Natl. Cancer Inst.* **49** (1972) 1239 - 1249
- (6) *Lijinsky, W. u. S. Epstein:* Nitrosamines as environmental carcinogens. *Nature* **225** (1970) 21 - 23
- (7) *Magee, P.N. u. J.M. Barnes:* Carcinogenic nitroso compounds. *Adv. Cancer Res.* **11** (1967) 163 - 246
- (8) *Mirvish, S.S., W. Lawrence, M. Eagen u. Ph. Shubik:* Ascorbate-Nitrite Reaction: Possible means of blocking the formation of carcinogenic N-nitroso compounds. *Science* **177** (1972) 65 - 68
- (9) *Mirvish, S.S.:* Kinetics of N-Nitrosation reaction in relations to tumorigenesis experiments with nitrite plus amines or ureas. In: Analysis and formation of nitrosamines. P. Bogovski (Hersg.) International Agency for Research in Cancer, Lyon, Frankreich (in Druck) 1971
- (10) *Mohr:* 1972 (persönl. Mitt.)

- (11) *Roller*: 1973 (persönl. Mitt.)
- (12) *Sander, J., F. Schweinsberg, M. Ladenstein, H. Benzing u. S.H. Wahl*:
Messung der renalen Nitrosaminausscheidung am Hund zum Nachweis einer Nitrosaminbildung in vivo. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* (1973, in Druck)
- (13) *Sander, J. u. F. Schweinsberg*: Tumorinduktion bei Mäusen durch N-Methylbenzylnitrosamin in niedriger Dosierung. *Z. Krebsforsch.* (1973, in Druck)
- (14) *Sander, J. u. F. Schweinsberg*: Wechselbeziehung zwischen Nitrat, Nitrit und kanzerogenen N-Nitrosoverbindungen. *Zbl. Bakt. Hyg.*, I. Abt. Org. B. **156** (1972) 299 - 340
- (15) *Sander, J.*: Untersuchungen über die Entstehung kanzerogener Nitrosoverbindungen im Magen von Versuchstieren, und ihre Bedeutung für den Menschen. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* **21** (1971) 1572 - 1580; 1707 - 1713; 2034 - 2039.
- (16) *Sander, J. u. F. Seif*: Bakterielle Reduktion von Nitrat im Magen des Menschen als Ursache einer Nitrosaminbildung. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* **19** (1969) 1091 - 1093
- (17) *Sander, J. u. F. Schweinsberg*: Untersuchungen über die Entstehung kanzerogener Nitrosamine im Magen. *Hoppe Seyler's Physiol. Chem.* **349** (1968) 1691 - 1697
- (18) *Sen, N.P., B. Donaldson, J.R. Iyengar u. T. Panalaks*: Nitrosopyrilidine and dimethylnitrosamine in bacon. *Nature* **241** (1973) 473-474
- (19) *Wassermann, A.E., W. Fiddler, R.C. Doerr, S.F. Osman u. C.J. Dooley*: Dimethylnitrosamine in frankfurters. *Food, Cosm. Toxicol.* **10** (1972) 681

Priv.-Doz. Dr. J. Sander
Hygiene - Institut
74 Tübingen

Einfluß organischer Wasserinhaltsstoffe auf die Wasserqualität

von W. Kölle

Allgemeines

Die Diskussion des Einflusses von Wasserinhaltsstoffen setzt eine genaue Vorstellung davon voraus, welche Qualitätskriterien ein Wasser erfüllen muß, um als Trinkwasser gelten zu können. Die wichtigsten Kriterien sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

1. Bekömmlichkeit
 - „seuchenhygienisch“
 - „chemisch“
2. Appetitlichkeit
 - Färbung, Trübung
 - Geruch, Geschmack, Temperatur
3. Verteilbarkeit
 - Gewährleistung von 1. und 2. im Rohrnetz
4. Sonstige Kriterien
 - z.B. Einfluß auf Wäsche, Kesselsteinbildung

Tabelle 1: Qualitätsanforderungen an Trinkwasser

Ohne Zweifel muß das Wasser bekömmlich und appetitlich sein, und zwar auch nach längerem Aufenthalt im Rohrnetz. Außerdem muß das Wasser zusätzliche Kriterien erfüllen, da es im Haushalt nicht nur Genüßzwecken dient.

Während über die Art dieser Kriterien i.a. Einigkeit besteht, ist die Quantifizierung dieser Qualitätsanforderungen, d.h. die Festlegung von Grenzwerten für das Trinkwasser, in der Regel sehr schwierig.

Gelöster, organisch gebundener Kohlenstoff

Dies zeigt sich sofort bei der Diskussion von Trinkwassergüteanforderungen für die Summe organischer Inhaltsstoffe eines Wassers, wie sie durch pauschale Analysenmethoden erfaßt wird. Das allgemeinste Kriterium ist in diesem Zusammenhang bekanntlich der gelöste organisch gebundene Kohlenstoff. Wegen der Vielfalt möglicher Kohlenstoffverbindungen ist es jedoch paradox, nach der Bekömmlichkeit oder Appetitlichkeit organischen Kohlenstoffs schlechthin zu fragen. Eine hygienische oder ästheti-

sche Bedeutung organischen Kohlenstoffs lässt sich nur auf der Basis spezieller Erfahrungen für bestimmte Einzelfälle formulieren, z.B. für ein huminsäurehaltiges Grundwasser oder einen abwasserbelasteten Fluss. Es ist beispielsweise für den Rhein ein Grenzwert von 8 mg/l C vorgeschlagen worden, da bei höheren Gehalten erfahrungsgemäß ernste Schwierigkeiten bei der Trinkwassergewinnung aus dem Rhein auftreten. Man wird auf lange Sicht sogar wesentlich niedrigere Gehalte von 4 mg/l C anstreben müssen, um eine größere Sicherheit bei der Trinkwassergewinnung gewährleisten zu können (1).

Bei der Festlegung allgemeingültiger Trinkwassergrenzwerte können pauschale Kriterien, wie der organische Kohlenstoff, nur im Hinblick auf unspezifische Wirkungen organischer Wasserinhaltsstoffe verwendet werden, während deren spezifische Wirkungen, wie Geruch, Geschmack und Toxizität, sinnvoller durch spezifische Kriterien abgesichert werden. Außerdem ist in diesem Zusammenhang die Frage wichtig, ob eine natürliche Grundbelastung von Gewässern mit organischen Substanzen existiert. Man muß davon ausgehen, daß organischer Kohlenstoff eine Komponente des globalen Kohlenstoffkreislaufs ist; dies gilt auch für den gelösten, organisch gebundenen Kohlenstoff, der sowohl Ursache als auch Wirkung ökologischer Prozesse im Gewässer ist.

Gewässer, die aus dem Kohlenstoffkreislauf ausgeklammert sind, wie z.B. Tiefengrundwässer, können praktisch frei von gelöstem organischem Kohlenstoff sein (Gehalte um 0,02 mg/l C) (2). Fast alle anderen Gewässer enthalten im Mittel etwa 0,5 mg/l C. Dies gilt auch für normale Grundwässer und die Tiefengewässer der Ozeane. Demnach gibt es auf der ganzen Erde größtenteils 0^{12} t gelösten organischen Kohlenstoff, also mehr, als der globalen Kohlenstoffsumme aller Landorganismen entspricht. Diese gelösten Substanzen bestehen - global gesehen - zur Hauptmasse aus Aminosäuren, Fettsäuren und Zuckern sowie wohl auch einigen huminsäureartigen Substanzen (3).

Unspezifische Wirkungen gelösten organisch gebundenen Kohlenstoffs lassen sich nur in begrenzter Zahl formulieren:

1. Sauerstoffzehrung: Im natürlichen Ökosystem unterliegt der organische Kohlenstoff einem Fließleichtgewicht zwischen Produktion und Konsum. In den künstlichen Systemen des Menschen, z.B. im Rohrnetz eines Wasserversorgungsunternehmens, können praktisch nur noch Abbauprozesse ablaufen, da die Energiezufuhr für die Produktion organischer Substanz abgeschnitten ist.

Eine einfache Bilanzierung dieser Abbauprozesse zeigt, daß ein Wasser mit 9 mg/l Sauerstoff (Sauerstoffsättigung bei 21 °C) etwa 3,4 mg/l organischen Kohlenstoff total mineralisieren kann,

wenn der organischen Substanz rein rechnerisch die Kohlenhydratformel zugrundegelegt wird. In der Praxis werden jedoch auch Substanzen mit anderer Zusammensetzung vorkommen, so daß der Grenzwert sicherheitshalber auf z.B. 3 mg/l festgelegt werden könnte.

Abbauvorgänge dieses Umfangs in einem Rohrnetz sind im konkreten Falle natürlich nicht tolerierbar. Es müssen also noch zusätzliche Einflußgrößen wirksam werden, z.B. langsame Mineralisierungsgeschwindigkeit der organischen Substanz oder Keimarmut des Wassers. Es zeigt sich aber, daß man von solchen allgemeinen Überlegungen ausgehend zu plausiblen Schlußfolgerungen kommt.

Die Niederrheinwasserwerke haben zwar bereits bei Gehalten von weniger als 3 mg/l C im aufbereiteten Wasser mit Schwierigkeiten zu kämpfen, aber es zeigt sich, daß diese Störungen auf relativ wenige spezifisch wirkende Substanzen bzw. Substanzgruppen zurückgeführt werden können, auf die zusätzliche Kriterien anwendbar sind (4).

Eine Aufstellung von *Nelson und Lysy* über den Gehalt an organischem Kohlenstoff in Trinkwässern im Südwesten der USA und an der Pazifik-Küste zeigt, daß die aus Grundwasser gewonnenen Trinkwässer 0,7 - 1,6 mg/l C (im Mittel 0,9 mg/l C) enthalten. In Trinkwässern aus Oberflächenwässern fanden sie 1,1 - 7,7 mg/l C (5). Wenn man berücksichtigt, daß die hohen beobachteten Werte auf den Einfluß von Regenwäldern zurückzuführen sind, erscheint ein Grenzwert von 3 mg/l C für deutsche Verhältnisse gerechtfertigt.

2. Entkeimung: Eine zweite weitgehend unspezifische Wirkung organischer Substanz ist die Verkeimung des Rohrnetzes und die Schwierigkeit, sie mit Entkeimungsmitteln zu verhindern. Hier spielt bekanntlich die Erniedrigung des Redoxpotentials und die schnellere Zehrung des Entkeimungsmittels durch organische Substanzen eine Rolle (6).

Einfache stöchiometrische Zusammenhänge, die sich zur Festlegung eines Grenzwertes eignen, existieren in diesem Falle nicht. Der Einfluß organischer Substanzen auf die Entkeimung hängt zudem stark von ihrer Struktur ab, d.h. von ihrem Oxydationsgrad und anderen Strukturmerkmalen, die ihre Oxydierbarkeit beeinflussen. Unter günstigen Bedingungen wird ein Wasser mit 3 mg/l gelöstem organischem Kohlenstoff durchaus normal entkeimt werden können.

3. Korrosion: Als Einfluß organischer Substanzen auf Korrosionsvorgänge und die Schutzschichtbildung im Rohrnetz sind sowohl negative wie positive Effekte denkbar (7). Der positive Einfluß

organischer Korrosionsinhibitoren ist bei der Behandlung von Kühlwässern bekannt.

Diese Zusammenhänge sind für natürliche Wässer noch so wenig geklärt, daß man aus dieser Fragestellung nur das Fehlen eines Gegenarguments gegen einen Grenzwert von 3 mg/l gelösten organischen Kohlenstoffs ableiten kann.

Chemischer Sauerstoffbedarf

Bei der Festlegung eines pauschalen Grenzwertes für organische Wasserinhaltsstoffe werden gleichzeitig die Grenzwerte nach anderen pauschalen Parametern in gewissem Umfang vorentschieden. Bei der Diskussion eines Grenzwertes für den organisch gebundenen Kohlenstoff wurde ein Sauerstoffgehalt des Wassers von 9 mg/l zugrundegelegt, und es leuchtet ein, daß der chemische Sauerstoffbedarf der organischen Wasserinhaltsstoffe diesen Wert nicht überschreiten sollte. Man wird jedoch eher zu niedrigeren Grenzwerten tendieren, um damit auszudrücken, daß die organische Belastung eines Trinkwassers - wenn schon vorhanden - so doch zumindest aus stark oxydierten Substanzen bestehen sollte. Wie bereits erwähnt, stören diese die Entkeimung weniger stark und scheinen auch sonst i.a. weniger hygienische Verdachtsmomente zu liefern als Substanzen, die weniger stark oxydiert sind.

Organisch gebundenes Chlor

Das organisch gebundene Chlor ist ein Beispiel für einen pauschalen Gruppenparameter. Es ist ausschließlich durch das Vorliegen einer C-Cl-Bindung definiert. Diese Definition ist damit unabhängig von der Frage, wie gut diese Verbindungen extrahierbar oder an Aktivkohle adsorbierbar sind. In der Natur werden solche Substanzen, von ganz wenigen „exotischen“ Sonderfällen abgesehen, nicht gebildet; sie sind also stets ein Hinweis auf anthropogenen bzw. industriellen Einfluß. Daher ist das organische Chlor ein wichtiges zusätzliches Kriterium zur Kennzeichnung der Gewässerverschmutzung.

Leider existiert zur Zeit noch kein Analysenverfahren zur Bestimmung organisch gebundenen Chlors im Sinne der Definition und bei den in Oberflächen- und Trinkwässern vorkommenden Konzentrationen. Jedes bisher bekannt gewordene Analysenverfahren für organisch gebundenes Chlor ist an ein Zusatzkriterium gekoppelt, wie z.B. bei den schwerflüchtigen, lipophilen Chlorverbindungen nach Koppe (8) oder beim adsorbierbaren organischen Chlor, wie es bei der Untersuchung von Aktivkohle erfaßt wird (9). Grund dafür ist die Notwendigkeit, das organisch gebundene Chlor vom anorganischen Chlor, besonders Chlorid, zu unterscheiden oder

abzutrennen. Beides ist noch nicht eindeutig im Sinne der Definition organischen Chlors möglich, d.h. eventuell vorhandene extrem hydrophile Chlorverbindungen entziehen sich der Analyse. Die folgende Tabelle soll die hier interessierenden Stoffklassen veranschaulichen:

Gruppe	Beispiel	Herkunft
Extrem hydrophile	?	?
Hydrophile	„Chlorlignite“	Zellulosebleicherei
Lipophile		
Schwerflüchtige	DDT, PCB	Landwirtsch., Industrie
Leichtflüchtige	Chlorhalt. Lösungsmittel	Chem. Reinig., Industrie

Tabelle 2: Organisch gebundenes Chlor

Es ist zu beachten, daß große Mengen organischen Chlors mit einer gewissen Zwangsläufigkeit in unsere Gewässer gelangen. Dies trifft z.B. im Falle der „Chlorlignite“ zu, womit - da analytische Details noch nicht vorliegen - alle bei der Zellulosebleichung anfallenden organischen Chlorverbindungen verstanden werden sollen. In solchen Fällen können nur eine Verfahrensumstellung oder kostspielige Investitionen bei der Abwasserreinigung zu einer Reduktion der Belastung führen.

Unter den lipophilen Chlorverbindungen finden sich im Rhein - etwa nach abnehmender Häufigkeit geordnet - die folgenden Substanzen: Bis(chlorisopropyl)-äther, Hexachlorbutadien, Tris-(2-chloräthyl)-phosphat, Hexachlorcyclohexan, Dichlorpropan, Tetrachloräthan, Trichloräthylen, Tetrachloräthylen, Chloroform, Dichloräthylen, o-Dichlorbenzol und Dichloräthan. Diese Reihe wird fortgesetzt von zahlreichen, in geringeren Konzentrationen vorhandenen, überwiegend aromatischen Chlorverbindungen, über die schon früher berichtet wurde (10). Die Untersuchung der flüchtigen Chlorverbindungen ist noch nicht abgeschlossen, so daß hier noch Ergänzungen und Verschiebungen auftreten können.

Von den etwa 60 lipophilen Chlorverbindungen, die bisher im Rhein nachgewiesen wurden, sind die toxischen Eigenschaften nur zum Teil bekannt. Außerdem dreht es sich hierbei meist um Untersuchungen der akuten Toxizität, die oft nur bedingt miteinander vergleichbar sind und auf die Belange der Trinkwasserversorgung nur unter Vorbehalten angewendet werden können.

Wir haben uns daher entschlossen, in Zusammenarbeit mit dem Institut für Strahlenbiologie am Kernforschungszentrum Karlsruhe einige biologische Charakterisierungsdaten unter einheitlichen Versuchsbedingungen zu ermitteln. Wir applizieren Gemische der im Rhein gefundenen Chlorkohlenwasserstoffe an Ratten und untersuchen die Kinetik der Speicherung

und des Abbaus der Substanzen im Fettdepot der Tiere. In der ersten Versuchsreihe wurden sieben Substanzen gleichzeitig und in gleicher Dosis appliziert. Die Dosierung lag bei 0,4 mg Komponente je Tier und Tag über vier Wochen hinweg. Die Tiere wurden nach Ablauf der fünften Woche, d.h. nach einer einwöchigen Erholungszeit bei normaler Nahrung, geschlachtet. Die Fettdepots wurden entnommen und mit Benzol extrahiert. Die Extrakte wurden gaschromatographisch mit dem Elektroneneinfangdetektor untersucht. Tabelle 3 enthält erste vorläufige Ergebnisse dieser Versuche.

Substanz	Speicherung	
	% der Dosis	ppm im Fett
Tetrachloräthylen	2,7	170
Hexachlorbutadien	0,2	5
γ -Hexachlorcyclohexan	0,5	25
o-Dichlorbenzol	43	1400
1,3,5-Trichlorbenzol	0,7	25
1,2,3,4-Tetrachlorbenzol	10	380
Hexachlorbenzol	4	120

Tabelle 3: Speicherung von Chlorkohlenwasserstoffen im Fettdepot von Ratten

Die Speicherung von Hexachlorcyclohexan und Hexachlorbenzol - sowie von Pestiziden - wurde bereits für den Menschen (11) nachgewiesen. Di-, Tri- und Hexachlorbenzol ist in Rheinfischen gefunden worden (12).

Die vorliegenden Versuche zeigen, daß die Speicherung verschiedener Substanzen sehr unterschiedlich ist, ohne daß jetzt schon Gesetzmäßigkeiten erkennbar wären, die auf die chemische Struktur der Substanzen zurückgeführt werden könnten. Die Speicherung ist z.T. außerordentlich hoch und auch bei den aliphatischen Chlorkohlenwasserstoffen nicht zu vernachlässigen.

Grundsätzlich kann der biologische Abbau von Hexachlorcyclohexan unter Abspaltung von Chlorwasserstoff zu Tri- und Tetrachlorbenzol führen. Ob hierdurch eine Verfälschung der Ergebnisse eingetreten ist, muß noch nachgeprüft werden. Aus der Literatur sind als Metaboliten des γ -Hexachlorcyclohexans jedenfalls nur die Isomere 1,2,4-Tri- und 1,2,3,5-Tetrachlorbenzol bekannt (13).

Ohne Zweifel kommt der Speicherung körperfremder Stoffe eine beträchtliche hygienische Bedeutung zu, und zwar auch dann, wenn direkte Schadwirkungen noch nicht nachgewiesen sind. Damit ist die Frage nach den Grenzwerten für organische Chlorverbindungen angeschnitten.

Ein pauschaler Grenzwert für organisch gebundenes Chlor ist schwierig festzulegen. Unspezifische Wirkungen organisch gebundenen Chlors bestehen z.B. beim Betrieb von Hochdruckdampfkesseln, in denen die durch Hydrolyseprozesse entstehende Salzsäure zu Korrosionen führt. Die biologischen Wirkungen organischer Chlorverbindungen sind in der Regel jedoch sehr spezifisch, wie ja schon aus der unterschiedlichen Toxizität verschiedener Hexachlorcyclohexanisomere bekannt ist. Für die Festlegung eines Trinkwassergrenzwertes für(lipophiles) organisch gebundenes Chlor existieren demnach nur drei Alternativen: entweder man verzichtet auf ihn, oder man orientiert ihn an der gefährlichsten bekannten Einzelsubstanz. Als dritte Möglichkeit bleibt eine Grenzwertfestlegung entsprechend den allgemeinen Erfahrungen und Analysenergebnissen beispielsweise am Rhein.

Ohne daß den weiteren Arbeiten an diesem Problem vorgegriffen werden soll, läßt sich feststellen, daß alle drei genannten Alternativen gravierende Nachteile besitzen: der Verzicht auf einen pauschalen Grenzwert beraubt uns einer wichtigen und eleganten Überwachungsmethode für die Wasserqualität, unsere heutigen Erfahrungen sind eine viel zu schmale Basis für einen allgemeingültigen Grenzwert, da qualitative lokale Unterschiede und Produktionsumstellungen bei der Industrie unberücksichtigt bleiben, und die Orientierung des Grenzwertes an der gefährlichsten Einzelsubstanz ist ein hartes und womöglich schlecht realisierbares Kriterium. Dies bedeutet, daß nur im Rahmen eines Überwachungssystems, in dem die einzelnen Schadstoffkomponenten bekannt sind und zumindest stichprobenartig kontrolliert werden, pauschale Analysen organisch gebundenen Chlors und die Kontrolle pauschaler Grenzwerte langfristig sinnvoll und nützlich sind.

Lipophile Hauptkomponenten der organischen Belastung

Kombinationen pauschaler Analysen mit Einzelsubstanzuntersuchungen sind auch bei den anderen Schadstoffen zweckmäßig. So lassen sich beispielsweise Flüssig-Flüssig-Extrakte aus Wasserproben direkt gewinnen, und man erhält damit im Vergleich zum Gehalt der Probe an organischem Kohlenstoff einen Begriff vom Anteil der lipophilen Substanzen an der organischen Gesamtverschmutzung. Gleichzeitig kann der Extrakt als Ausgangsbasis für Einzelsubstanzuntersuchungen dienen.

In einem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützten Untersuchungsprogramm wurden Wasserproben von fünf Stellen des Rheins untersucht; die Proben wurden täglich von den mitwirkenden Wasserwerken entnommen und zu Monatsmittelproben vereinigt, um von zufälligen Schwankungen der organischen Belastung unabhängiger zu sein. Diese Proben wurden mit Benzol extrahiert. Die nach Abdampfen des Benzols ver-

bleibenden Rückstände wurden ausgewogen und als Jahresmittel in Abb. 1 gegen den Stromkilometer aufgetragen.

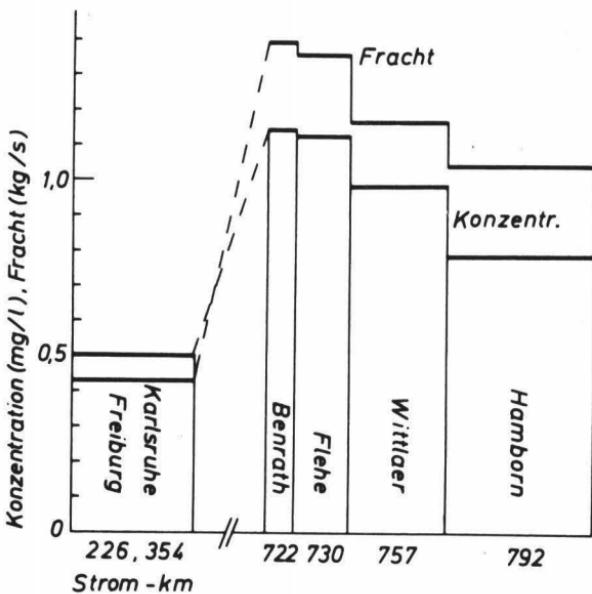


Abbildung 1: Konzentrationen und Frachten der mit Benzol extrahierbaren Substanzen im Rhein (Jahresmittel Okt. 71 - Sept. 72)

Wie die Abbildung zeigt, erreicht die Konzentration der extrahierbaren Substanzen Werte von z.T. über 1 mg/l. Ein Vergleich mit dem organisch gebundenen Kohlenstoff zeigt jedoch, daß damit nur etwa 5-10 % der gesamten organischen Belastung erfaßt wird. Die bei km 722 vorliegende Verschmutzung sinkt mit steigendem Stromkilometer wieder, und zwar um etwa 30 % bei der Konzentration und 25 % bei der Fracht. Diese Abnahme ist vermutlich auf eine Oxydation zu schwerer extrahierbaren Substanzen zurückzuführen.

Eine hygienische Beurteilung dieser Schadstoffkonzentrationen ist - bei pauschaler Betrachtungsweise - kaum möglich. Ein Vergleich der im Rhein gefundenen Konzentrationen mit dem in USA geltenden Grenzwert für den Kohle-Chloroform-Extrakt (CCE-Wert) von 0,2 mg/l könnte bedeuten, daß der Rhein besonders stark belastet ist, jedoch sind diese beiden Analysenmethoden nicht direkt miteinander vergleichbar. Näheren Aufschluß über die Bedeutung dieser Extraktstoffe kann hier nur die Einzelsubstanzanalyse geben, die mit Hilfe der gekoppelten Gaschromatographie - Massenspektrometrie durchgeführt wurde.

Die Untersuchung von Flüssig-Flüssig-Extrakten wäßriger Proben er-

faßt neben den aus Aktivkohleextrakten bekannten persistenten Substanzen (10) naturgemäß auch wesentlich weniger persistente Stoffe. Meist bilden diese sogar die Hauptkomponenten, so daß die persistenten Spurenverunreinigungen oft völlig überdeckt werden. Erschwerend kommt hinzu, daß von Flüssig-Flüssig-Extrakten in der Regel recht geringe Substanzmengen für weitergehende Trennoperationen zur Verfügung stehen. Bei diesen Untersuchungen konnten daher nur die Hauptkomponenten der schwerflüchtigen lipophilen Verunreinigungen identifiziert werden. Im einzelnen waren dies folgende Verbindungen (dominierende Substanzen unterstrichen):

1. Aliphatische Kohlenwasserstoffe: n- und iso-Paraffine
(Mineralölkomponenten, 0,02 - 0,3 mg/l)
2. Aromatische Kohlenwasserstoffe und deren Derivate:
Chlorkresol, Dinitrotoluol, Hydroxybiphenyl, Naphthalin, Anthracen, Anthrachinon, Pyren.
3. Amine: Anilin- und Pyridinderivate, Dicyclohexylamin.
4. Ester: Phosphorsäure- und Phthalsäureester (Weichmacher).
5. Lipophile, schwerflüchtige Chlorverbindungen: Tris-(2-chloräthyl)-phosphat, Hexachlorcyclohexan bzw. Pentachlorcyclohexan, Chlorkresol.

Von den chlorfreien Weichmachern und den Paraffinen sind in den vorliegenden Konzentrationen keine toxischen Wirkungen bekannt. Eine wichtige hygienische Bedeutung haben jedoch nach wie vor die in niedrigeren Konzentrationen vorliegenden Substanzen. Zur Beurteilung dieser Belastung gehören neben zusätzlichen biologischen Daten zur Toxizität und Speicherung der einzelnen Substanzen auch genauere quantitative Analysen, an denen zur Zeit gearbeitet wird. Ebenso wichtig ist jedoch auch das Schicksal der Schadstoffe im Gewässer und vor allem auch bei der Trinkwasserbereitung; denn diese ist der wichtigste Sicherheitsfaktor gegen diese Art von Belastung.

Literatur

- (1) Rheinwasserverschmutzung und Trinkwassergewinnung – Memorandum der Arbeitsgemeinschaft der Wasserwerke im Rheineinzugsgebiet (IAWR), Entwurf 1973
- (2) *Croll, B.T.*: persönl. Mitteilung
- (3) *Stumm, W., Morgan, J.J.*: Aquatic Chemistry Wiley, New York, London, Sydney, Toronto, 1970, 346 - 350
- (4) 28. Bericht der Arbeitsgemeinschaft Rheinwasserwerke e.V., Untersuchungen Jan. - Dez. 1971. Karlsruhe, 1972
- (5) *Nelson, K.H., Lysyi, J.*: Organic Content of Southwest and Pacific Coast Municipal Waters. Environm. Sci. and Technol. 2 (1968), 61

- (6) *Carlson, S., Hässelbarth, U.:* Das Verhalten von Chlor und oxydierend wirkenden Chlorsubstitutionsverbindungen bei der Desinfektion von Wasser. *Jahrbuch Vom Wasser* **35** (1968), 266
- (7) *Sontheimer, H.:* Einige Überlegungen zum Korrosionsproblem bei der Trinkwasserverteilung. *Veröffentlichungen der Abteilung und des Lehrstuhls für Wasserchemie, Heft 4: Moderne Probleme der Wassergüte und Wasserverteilung*, 341 - 350
- (8) *Koppe, P., Rautenberg, J.:* Einige Untersuchungsergebnisse über den Gehalt an organischen Chlorverbindungen in Wässern. *Korresp. Abwasser* **17** (1970), 53
- (9) *Kühn, W., Sontheimer, H.:* Einige Untersuchungen zur Bestimmung von organischen Chlorverbindungen auf Aktivkohle. *Jahrestagung Fachgruppe Wasserchemie, Mai 1973*
- (10) *Kölle, W., Schweer, K.-H., Güsten, H., Stieglitz, L.:* Identifizierung schwer abbaubarer Schadstoffe im Rhein und Rheinuferfiltrat. *Jahrbuch Vom Wasser* **39** (1972) , 109
- (11) *Acker, L., Schulte, E.:* Über das Vorkommen von chlorierten Biphenylen und Hexachlorbenzol neben chlorierten Insektiziden in Humanmilch und menschlichem Fettgewebe. *Naturwissenschaften* **57** (1970), 497
- (12) *Kölle, W., Ruf, H., Stieglitz, L.:* Die Belastung des Rheins mit organischen Schadstoffen. *Naturwissenschaften* **59** (1972), 299
- (13) *Matsumura, F.:* Metabolism of Insecticides in Microorganisms and Insects; in: *Environmental Quality and Safety, Vol. 1 - Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment* -. Thieme Verlag Stuttgart - Academic Press, New York, London, 1972, 96

Dr. W. Kölle
Institut für Radiochemie
am Kernforschungszentrum
Karlsruhe

Veränderungen der Wasserbeschaffenheit durch Anstrichmittel und Folien

von B. de Jong

Den Bemühungen der Wasserwerke, dem Abnehmer einwandfreies Trinkwasser zu liefern, gilt auch die ständige Sorge, die mit der Aufbereitung erzielte Güte im Versorgungsnetz zu erhalten. Zu den vielschichtigen nachteiligen Einflüssen, denen das Trinkwasser auf seinem Transportweg ausgesetzt sein kann, gehört auch die mögliche Aufnahme von organischen Stoffen aus Innenauskleidungen von Leitungsrohren oder Sammelbehältern.

Die wasserberührten Innenwandungen können mit Auskleidungen aus Anstrichmitteln auf Basis von Teer, Bitumen und Kunststoffen sowie auch mit Folien aus Kunststoff versehen sein. Während bei gußeisernen Rohren, Fittings, Gehäusen von Pumpen, Schiebern und Zählwerken sowie bei Filterkesseln und Sammelbehältern aus Stahl Anstriche zum Korrosionsschutz aufgetragen werden, sind bei den aus Spannbeton oder Mauerwerk errichteten Sammlern auch andere Gesichtspunkte für das Aufbringen einer Auskleidung maßgebend.

Hier erscheinen Kunststoffanstriche und Folienbeläge wegen ihrer ansprechenden Farbgestaltung, die eine gute visuelle Beobachtung des gespeicherten Wassers bis auf den Behälterboden gestatten, besonders geeignet. Ihre glatten, meist etwas glänzenden Oberflächen versprechen eine leichte Reinigung, da sich ablagernder Behälterschlamm weit weniger intensiv auf solchen Wandungen haften soll als auf nicht beschichteten Zementglattstrichen. Mit diesen Argumenten wird die Zweckmäßigkeit der Anstrich- und Folienauskleidungen seitens der Werbung begründet, bei der auch die Kostenersparnis im Vergleich zu gefliesten Behältern erfolgreich ins Feld geführt wird. Darüber hinaus garantieren die Hersteller, besonders für die Zweikomponenten-Reaktionslacke auf Epoxidharzbasis, die sich übrigens auch durch eine gute Flexibilität auszeichnen, eine langzeitige Haltbarkeit der Anstriche. Der Abtrag soll weniger als 1μ pro Betriebsjahr betragen. Die meist $200\text{--}300 \mu$ starken Auskleidungen müßten folglich mindestens ebenso lange halten wie die Behälter selbst, während Anstriche aus z.B. Bitumen oder Chlorkautschuklacken ab und an erneuert werden müssen.

Die angeführten Anpreisungen mögen der Anlaß dafür sein, daß Auskleidungen auch dann aufgebracht werden, wenn die chemische Beschaffenheit des Trinkwassers eine solche Vorsorge nicht unbedingt erfordert. Das DVGW

Arbeitsblatt W 311 empfiehlt Schutz-Überzüge für Beton nur bei aggressiven, weichen und gechlorten Trinkwässern. Unbestreitbar aber haben die Kunststoffauskleidungen ästhetische Vorteile. Sie wären für Behälter uneingeschränkt zu befürworten, wenn sich nicht immer wieder Fälle ereigneten, bei denen sie Verursacher nennenswerter Beeinträchtigungen der Trinkwasserqualität sind.

An erster Stelle steht hier die Wiederverkeimung, die sich bevorzugt auf der Wasseroberfläche im Behälter bemerkbar macht. Es kommt gegenüber ungestrichenen Betonbehältern mitunter zur verstärkten Ausbildung einer Kahmhaut, die als geschlossene „Decke“ oder inselförmig verteilt in Form voluminöser, schleimigöliger aussehender Absonderungen augenfällig ist. So fanden wir schon mehrmals in mit einer Kahmhaut angereicherten Wasserproben aus innengestrichenen, im Arbeitsbereich unseres Instituts gelegenen Behältern fünfstellige Koloniezahlen/ml und mit Pilzmycel durchsetzte Zoogloen, Fadenbakterien sowie Ciliaten neben massenhaft abgestorbenen Bakterien. Im süddeutschen Raum wurden von anderer Seite bei einem mit Folie ausgelegten Behälter im Wasser stark erhöhte Koloniezahlen und in dem auf der Folienoberfläche wasserseitig ausgebildeten milchig-weißen Belag (ein Bakterien- und Pilzbewuchs) zahlreiche Pantoffeltierchen gefunden. Auch auf Prüfkörpern, vornehmlich von Epoxidharzen und Folien (PE, PVC), die wir gutachterlich untersuchten, bildeten sich des öfteren Schleime aus, wenn sich die Berührung zwischen Wasser und der Kunststoffoberfläche über einen Zeitraum von mindestens drei Wochen erstreckte.

Die geschilderten Vorgänge können nur dann ablaufen, wenn für Mikroorganismen verwertbare Substanz zur Verfügung steht. Nach *Wolff* und *Heintz* war die Ursache einer raschen Vermehrung psychrophiler Keime in einem Behälterwasser in einer Blasenbildung im Fertiganstrich bzw. im Aufplatzen derselben - nach einem Jahr Betriebsdauer - zu suchen. Im wässrigen Blaseninhalt hatten sich Reste von Lösungsmitteln des zur Auskleidung verwendeten Zwei-Komponenten-Lackes angereichert und eine Massenentwicklung an Keimen bis zu ca. 180 Millionen Kolonien je 1 ml eingesetzt.

Barth fand bei einem auf Kunststoff basierendem Farbdeckanstrich Schimmelpilze. Diese gefährdeten nicht nur die Qualität des Trinkwassers in dem betroffenen Behälter, sondern hatten auch zu einer Zerstörung des Deckanstriches geführt, die sowohl an den Wandungen unter Wasser als auch oberhalb davon an den stets nur von der Behälterluft berührten Wandungen, einschließlich der Behälterdecke, zu verzeichnen war.

Außer den angeführten bakteriologischen und biologischen Beeinträchtigungen sind auch Einflussnahmen von Behälterauskleidungen auf die chemische Wasserbeschaffenheit nachweisbar. Sie können ebenfalls dem Was-

serwerk Schwierigkeiten bereiten und dem Hygieniker zu Bedenken Anlaß geben.

So blieb die schon erwähnte Migration von Lösungsmitteln nicht allein auf die sich unter Blasen angesammelte wäßrige Lösung beschränkt, sondern teilte sich - bei dem Aussehen nach völlig fehlerfreien Anstrichen - dem Behälterwasser in einem so starken Ausmaß mit, daß Beschwerden der Verbraucher über Geruch und Geschmack des Trinkwasser „nach Farbe“ einliefen.

Derartig massive organoleptische Belastungen treten nach unserer Erfahrung nur auf, wenn bei dem Aufbringen der einzelnen Anstrichschichten oder nach Abschluß der Anstricharbeiten der Behälter zu früh, d.h. vor einer genügenden Abdunstung der Lösungsmittel in Betrieb genommen wurde. Sowohl aus der Grundierungs- und den Zwischenschichten als auch aus der Deckschicht müssen alle flüchtigen Anteile weitmöglichst vor der Wasserberührung entfernt sein.

Bei zwei von uns untersuchten Beanstandungsfällen war eine solche Vorsorge offensichtlich unterblieben. Bereits bei Betreten der Behälterstationen drängten sich geruchlich Lösungsmittelbelastungen der Luft in den Gebäuden auf. Die Geruchsschwellen der beiden - visuell nicht beeinträchtigten - Behälterwässer waren von dem Wert 0 am Zulauf auf 2 und 3 an den Abläufen gestiegen, und die Trinkwässer somit zu Recht beanstandet worden.

Die ein Wasser geruchsbelastenden Einflüsse von Lösungsmittelresten, die im Fertiganstrich im Regelfall bis zu 10 % der im Flüssigprodukt enthaltenen Löser und Verdünner ausmachen, können weitgehend vermieden werden, wenn sich an die Anstricharbeiten eine mehrtägige Warmluftbehandlung anschließt. Mit Prüfkörpern der verschiedensten Anstrichmittel erzielten wir mit einer solchen Behandlung gute Erfolge.

Migrieren Phenole, was bei einem ausländischen, als Anstrichmittel für Trinkwasserbehälter deklarierten, in Deutschland vor einigen Jahren angebotenen Produkt in hohem Maße der Fall war, so kommt es, besonders bei gechlorten Wässern, mit Sicherheit zu Klagen der Verbraucher. Da die Bildung des äußerst geschmacksintensiven 2,6-Dichlorphenols u.a. auch zeitbedingt ist, so wird die Störung evtl. erst in dem dem Behälter nachgeschalteten Netz bemerkt und dem Untersucher die Angabe über Entstehungsort und Ursache erschwert.

Die bisher genannten bakteriologischen, biologischen und chemischen Veränderungen werden zumeist tangiert von Erhöhungen des CSB, der NO_2^- und NH_4^+ -Konzentrationen, von Zunahmen der UV-Exintionen, Trübungen und einer Neigung der kontaminierten Wässer zur Schaumbildung. Da diese Parameter mit bei den turnusmäßig ausgeführten Überwachungsunter-

suchungen üblichen Analysenmethoden sicher erfaßt werden, sind sie nicht zu übersehen.

Anders verhält es sich mit den einzelnen organischen Inhaltsstoffen, die sich weder durch grobsinnliche Beobachtung, noch bei der Routineanalyse aufdrängen, weil sie im Spurenbereich vorliegen. In Sonderuntersuchungen werden die z.Z. analytisch zuverlässig zugänglichen Substanzen bestimmt, denen toxikologisch Bedeutung zukommt und deren Migration aus Schutzüberzügen und Folien denkbar ist. So gehören die Bestimmungen der Gehalte an Formaldehyd, aromatischen Aminen und fluoreszierenden polycyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen schon fast zu Alltagsanalysen. Von diesen Stoffgruppen fanden wir bisher - anhand von Modellversuchen - nur die Abgaben von polycyklischen Aromaten bzw. von Kanzerogenen aus tauchgeteerten Überzügen oder teerhaltigen Kunststoffbeschichtungen bedenklich hoch.

Die durch Innenauskleidungen möglichen Trinkwasserbeeinträchtigungen sind besonders deshalb unangenehm, weil sie nicht kurzfristig auftreten, sondern nahezu unerklärlich lange Zeit anhalten können. Das gilt sowohl für die chemischen, besonders aber für die bakteriologischen Vorgänge und läßt vermuten, daß außer Lösungsmitteln noch Monomere und Oligomere aus den Komponenten der Basissubstanzen, der Härter, der Stabilisatoren, der Füllstoffe sowie ggf. aus den Weichmachern auswandern und aufgrund ihrer Molekülgrößen und der strukturellen Beschaffenheit der Überzüge nur sehr langsam diffundieren und hinsichtlich ihrer Wirkung als Nährsubstanz in größeren Mengen vorhanden sind.

So zeigt sich immer wieder, daß ein mit Bakterien, Pilzen oder auch mit anderen Mikroorganismen verseuchter Behälter weder mit einer als Sofortmaßnahme vorgenommenen Stoßchlorung noch mit einer Dauerchlorung sanierbar ist. Das Trinkwasser kann zwar mit dem üblichen Chlorüberschuß von 0,3 bis 0,5 mg/l in einen zufriedenstellenden Zustand gehalten werden - sofern dabei keine geruchs- und geschmacksaktiven Chlorphenole, Chloramine oder anderweitige Chlorierungsprodukte entstehen - , doch zeigen sich kurze Zeit nach Einstellung der Chlorzugabe erneut unzulässig und unerwartet hohe Koloniezahlen.

Energische Reinigungsmaßnahmen, die mit Scheuerchlorungen der Wandungen chemisch, in einem uns bekannten Fall auch biologisch durch Abreiben mit Bierhefe versucht wurden, ja selbst die Entfernung der Auskleidung durch Sandstrahlen verhelfen oft nicht zu einem in trinkwasserhygienischer Beziehung einwandfreien Behälter.

Die Wasserwerke versuchen sich von derart unliebsamen, kostspieligen und die Versorgung u.U. empfindlich störenden Überraschungen zu schützen, indem sie vom Hersteller oder Verarbeiter des zur Behälterauskleidung

vorgesehenen Materials die Vorlage eines Prüfungszeugnisses über die Unbedenklichkeit verlangen.

Ein solches, auf Laboruntersuchungen gestütztes, von einem Trinkwasser-Hygieniker ausgestelltes Zertifikat ist durchaus wünschenswert, da es für ein Wasserwerk bei der Vielzahl der Präparate unmöglich ist, Einblick in die chemische Zusammensetzung der meist unter Trivialnamen angebotenen Produkte zu nehmen und Informationen über die Eigenschaften der einzelnen Komponenten einzuholen.

Von der Industrie werden wenigstens 16 verschiedene Gruppen von Kunststoffen angeboten, von denen die schon erwähnten Epoxide, dann die Gruppe der Natur- und Synthesekautschuke, die der chlorierten Polymere sowie Polyesterharze und Polyurethane wohl die am häufigsten für Anstrichmittel eingesetzten Basisstoffe sind.

Auch der Untersucher hat Mühe, Klarheit über die möglichen Auswirkungen eines Produktes auf Trinkwasser zu gewinnen, was wohl mit dem Hinweis deutlich wird, daß allein von den auf Bisphenol-Epichlorhydrinbasis vernetzten Epoxiden mehr als 20 Harztypen als Grundstoffe auf dem Markt sind, die nun zur Herstellung verschiedenster Modifikationen nach individuellen Rezepturen der Anstrichmittelfabrikanten verwendet werden.

Richtlinien für die chemische Beschaffenheit von Lacken und Anstrichstoffen liegen in den bekannten Empfehlungen des Bundesgesundheitsamtes vor, die in Form umfangreicher Positiv-Listen auf den Verkehr mit Lebensmitteln Bezug nehmen. Diesen Listen und den ihnen beigefügten Untersuchungsmethoden dürfte es wohl zu verdanken sein, daß trotz der bis zur Stunde noch ausstehenden Veröffentlichung des Amtes von gleichwertigen Empfehlungen für ausschließlich trinkwasserberührte Gegenstände die Gutachter bislang in der Lage waren, Auskleidungsmaterialien mit einem in gesundheitlicher Hinsicht suspekt erscheinendem Wasserverhalten von der Verwendung im Wasserwerksbereich auszuschließen.

Daß es trotz gutachterlich ausgestellter Eignungszeugnisse zu Störungen kommen kann, ist zumindest bei den Anstrichstoffen erklärlich. Hier gelangt ja nicht ein der Fabrikationskontrolle unterstelltes Endprodukt zum Gebrauch, sondern dieses wird erst an Ort und Stelle, d.h. beim Aufpinseln, Aufspritzen oder Aufspachteln erzeugt. Das Wasserverhalten des Fertiganstriches kann bestimmend abhängen von der chemischen und strukturell makroskopischen Beschaffenheit des Haftgrundes, der handwerklichen Güte des Auftrages, vom Grad der Homogenisierung bei der Komponentenvermischung von Reaktionsslacken, von der Einhaltung der Topfzeiten, die vielleicht durch eine ungeeignete Nachfüllung mit Verdünnern vom Handwerker verlängert werden, von der Temperatur und dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft in einem Behälter sowie von der ausreichenden Zufuhr an

Frischluft zur Fortführung der - Geruchsstoffe enthaltenden - Abluft und von zwischen dem Aufbringen der einzelnen Schichten sowie vor Inbetriebnahme des Behälters einzuhaltenden Wartezeiten, deren Bedeutung bereits erwähnt wurde. Da diese Einflüsse bei den Prüfungen kaum berücksichtigt werden können, treten auch mit in Gutachten und in der Praxis wiederholt erprobten Anstrichstoffen vereinzelt zu beanstandende Fälle auf.

Der gegebene Überblick über die Beeinträchtigungen von Trinkwasser durch Rohr- und Behälterauskleidung basiert auf Einzelvorkommnissen und soll keine generelle Ablehnung der auf dem Markt befindlichen Anstrichmittel oder Folien sein. Auf ihre Verwendung kann zumindest zum Innenschutz von Rohren, Filterkesseln und Gehäusen aller Art im Wasserwerksbereich vielfach nicht verzichtet werden. Die Kenntnis der mit dem Aufbringen von Teer-, Bitumen- und Kunststoffauskleidungen verbundenen Probleme und die Berücksichtigung der daraus folgenden Maßnahmen werden aber zur Vermeidung von Schadensfällen beitragen. So wäre z.B. der Einbau bzw. Wiederausbau einer großen Anzahl von Wasserzählern nicht notwendig gewesen, wenn das Vorhandensein von Lösungsmittelresten in ihrer Innenbituminierung zur rechten Zeit in genügender Weise beachtet worden wäre, da diese Ursache für das geruchlich und geschmacklich verdorbene Trinkwasser waren.

Literatur

DVGW Arbeitsblatt W 311, November 1960, DK 628.13:624.05

Bau von Erdbehältern für Trinkwasser

Wolff, L. und Heintz, A.: Beobachtungen über Wassergüteveränderungen durch Kunstharzanstriche von Wasserbehältern. Städtehygiene 17 (1966) 58

Barth, H.: Kunststoffdeckanstrich in einem Hochbehälter als Nährstoffgrundlage für Schimmelpilze. GWF (Wasser-Abwasser) 110 (1969) 483

de Jong, B.: Kunsthärzlacke als Anstrichmittel für Trinkwasserbehälter.

GWF (Wasser-Abwasser) 109 (1968) 590

Empfehlungen der Kunststoff-Kommission des Bundesgesundheitsamtes „Kunststoffe im Lebensmittelverkehr“. Carl Heymann Verlag KG, Köln, Berlin, Bonn, München

Dr.-Ing. Brigitte de Jong
Hygiene-Institut des Ruhrgebietes
465 Gelsenkirchen
Rotthauser Str. 19

Untersuchungsergebnisse über den Gehalt an resistenten Stoffen im Trinkwasser

von P. Koppe und K.-H. Kornatzki

Einleitung

Mit größter Sorge wird von den Wasserwerken beobachtet, daß das ständige Steigen häuslicher und industrieller Abfälle infolge der Erhöhung des Lebensstandards die Gewinnung guten Rohwassers für die Trinkwasseraufbereitung immer mehr erschwert (1; 2; 17; 20; 22).

In diesem Zusammenhang wird in der letzten Zeit über „persistente Stoffe“ und ihre möglichen Schadwirkungen für die Wassergütewirtschaft diskutiert (5; 8; 9; 10; 16; 19). Bevor die allgemeinhygienische, vornehmlich toxikologische Bedeutung dieser Stoffe beurteilt wird und entsprechende Entscheidungen gefällt werden, sollte mehr Klarheit über ihre Herkunft, Art bzw. Zusammensetzung sowie über die tatsächlich vorliegenden Konzentrationen und deren Auswirkungen geschaffen werden.

Herkunft

Zweifellos gelangen diese Stoffe als Ergebnis technischer Entwicklungen größtenteils über die Abwässer oder ungewollt über diffuse Quellen in die Fließgewässer, auf die wir mehr und mehr für die Gewinnung des Trinkwassers angewiesen sind.

Aus dieser Sicht erweist es sich als notwendig, den Rahmen der Untersuchungen und das Thema dieses Vortrages weiter zu spannen. Daher könnte das Unterthema lauten: „Untersuchungen über den Gehalt an resistenten Stoffen auf dem Weg vom Abwasser zum Trinkwasser“.

Art bzw. Zusammensetzung

Entsprechend der Herkunft dieser Stoffe wird die Wassergütewirtschaft in den meisten Fällen weniger Einzelsubstanzen, sondern vielmehr ein Gemisch der verschiedensten Stoffe zu bewerten haben (14). Die in den verschiedenen Veröffentlichungen beschriebenen resistenten Stoffe lassen sich in 3 Gruppen (Abb. 1) einteilen, wobei sie gleichzeitig entweder hydrophilen oder lipophilen Charakter besitzen können (16; 17):

1. makromolekulare Stoffe, die weder von den Mikroorganismen resorbiert noch durch Exoenzyme gespalten werden. Es sei hier an die Ligninsulfonsäure, aber auch an Polyacrylsäure erinnert. Aber auch natürliche

Stoffe mit „Zufallsstruktur“, wie z.B. die Huminsäuren, gehören dazu (16; 17; 18).

2. niedrig molekulare Stoffe, die eine bestimmte „sperrige Konstitution“ besitzen, so daß sie zwar in das Zellinnere gelangen, aber nicht von den Endoenzymen verarbeitet werden können. Solche Verbindungen besitzen sehr oft ein quartäres Kohlenstoffatom oder auch ein tertiäres Stickstoffatom. Als Beispiele seien hier genannt Pentaerythrit, Trimethylamin, Karbonsäuren, die in α -Stellung dialkyliert und dadurch der β -Oxydation nicht zugänglich sind. Bemerkenswerterweise fallen hierunter auch viele organische Komplexbildner (9; 12; 13; 18; 23).
3. Verbindungen, die den Stoffwechsel der Zelle hemmen oder gar unterbinden, d.h. giftig wirken. Diese Gruppe stellt die „resistenten toxischen Stoffe“ dar; dagegen müssen die ersten beiden Gruppen auf die Mikroorganismen nicht unbedingt toxisch einwirken, sie sind eben nur schwer angreifbar.

So besitzt die erste Gruppe der resistenten Stoffe keine Toxizität, da sie gar nicht resorbiert werden. Bekanntlich kann der Mensch große Mengen Polyacrylamid zu sich nehmen, ohne daß er Schaden erleidet, während das Monomere sehr giftig ist (4; 6).

Abb. 1: Arten und Wirkung resistentter Stoffe

Struktur	Praktisches Beispiel	Wirkung
Makromoleküle (nicht resorbierbar und nicht durch Enzyme spaltbar)	Polyvinylalkohol Polyacrylsäure Ligninsulfinsäure Huminsäure	ungiftig gegenüber Mikroorganismen, Fischnährtiere, Fischen
„sperrige Moleküle“ (Quartärer Kohlenstoff, tertiärer Stickstoff)	polycyclische KW-Stoffe Pentaerythrit Trimethylamin Trimethylessigsäure	ungiftig
Stoffe, die Enzymreaktionen blockieren oder unterbinden	Fluorescigsäure chlorierte KW Stoffe organ. Nitroverbindungen	giftig

Auch bei vielen sperrigen Molekülen, wie z.B. Pentaerythrit oder Cyclopentanotetraessigsäure, sind keine akuten toxischen Wirkungen bei den in Frage kommenden Konzentrationen bekannt. Das schließt natürlich nicht aus, daß unter Umständen hier giftige Stoffe vorliegen können. Daß allerdings diese Art resistenter Stoffe im Abwasser keine ausgesprochene Giftwirkung auf Mikroorganismen ausübt, geht daraus hervor, daß der biochemische Abbau der übrigen Abwasserinhaltsstoffe in der Kläranlage durch sie nicht gehemmt wird.

Definition der Konzentrationen an resistenten Stoffen

Für die Bestimmung der Konzentrationen wird man aufgrund des Vorhergesagten sich vielfach auf summarische Bestimmungen beschränken müssen.

Wagner unterschied in seiner Arbeit über die Möglichkeiten der Analyse schwer abbaubarer Substanzen zwischen „Abbaubarkeit“ und „Persistenz“. Er bezeichnet diejenigen Stoffe als persistent, deren Molekül bei den gewählten Versuchsbedingungen völlig intakt bleibt; im übrigen unterscheidet er verschiedene Grade der Abbaubarkeit.

Somit müssen für die Bestimmung des Gehaltes an persistenten Stoffen Substanz-spezifische Analysenmethoden angewandt werden. Für die Bestimmung resisternter Stoffe verschiedenen Abbaubarkeitsgrades werden dagegen summarische Parameter, wie der chemische oder biochemische Sauerstoffbedarf oder der Gehalt an organischem Kohlenstoff, eingesetzt.

Wir sind nun weiter von der Überlegung ausgegangen, daß bei Untersuchungen vor allem auch das Milieu zu berücksichtigen ist. So sollte grundsätzlich unterschieden werden zwischen **milieu**-resistenten, **test**-resistenten und **system**-resistenten Stoffen bzw. Stoffgruppen.

Unter **milieu**-resistenten Stoffen sind nur solche wasserlöslichen - gegebenenfalls kolloidalgelösten - organischen Verbindungen zu verstehen, die in einem bestimmten vorgegebenen Milieu (z.B. See, Grundwasser unter Berücksichtigung der Kontaktzeit) nicht oder nur sehr langsam mineralisiert werden.

Für den Fall, daß es nicht möglich ist, die Untersuchungen auf den Gehalt resisternter Stoffe in dem zu betrachtenden Milieu durchzuführen, kann eine Bestimmung des Gehaltes an **test**-resistenten Stoffen vorgenommen werden, d.h. an solchen Stoffen, die in einem vorgegebenen Labor- test nicht oder nur langsam abgebaut werden. Die Wahl der Methode erfolgt hier meist nach Gesichtspunkten der Praktikabilität.

Schließlich ist der Gehalt an **system**-resistenten Stoffen dadurch definiert, daß er die Konzentration an organischen Verbindungen darstellt, die nach Durchlaufen mehrerer Milieus, wie z.B. Kläranlage - Fluß - Uferstrecke, übrigbleiben.

Bestimmungsmethode

Die - gegebenenfalls filtrierte - Wasserprobe wird auf ihren Gehalt an organischen Stoffen, gemessen am KMnO_4 - oder Bichromat-Verbrauch, oder anhand der Bestimmung des organisch gebundenen Kohlenstoffs untersucht. Gleichzeitig wird der BSB_5 bestimmt. Diese Untersuchungen werden bei fortschreitendem Abbau in dem betreffenden Milieu bzw. Test wiederholt und die Wertepaare in ein Diagramm CSB/BSB eingetragen. Durch Extrapolation der Ausgleichsgraden mit dem Schnittpunkt auf der x-Achse wird die Konzentration K ermittelt, die hiermit dem Gehalt an resistenten Stoffen definitionsgemäß gleichgesetzt werden soll (Abb. 2).

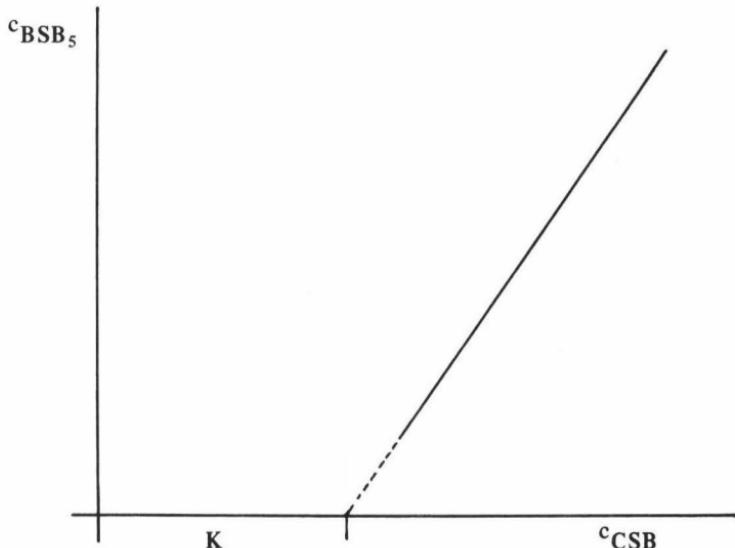


Abbildung 2: Ermittlung der Konzentration K an resistenten Stoffen

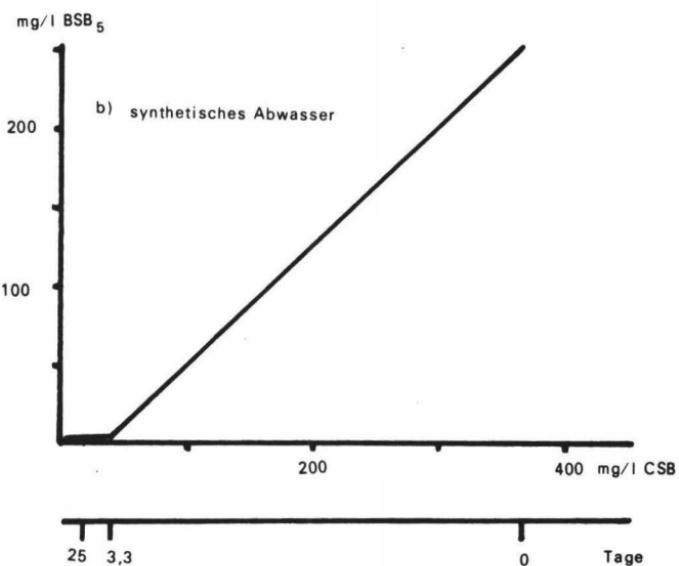
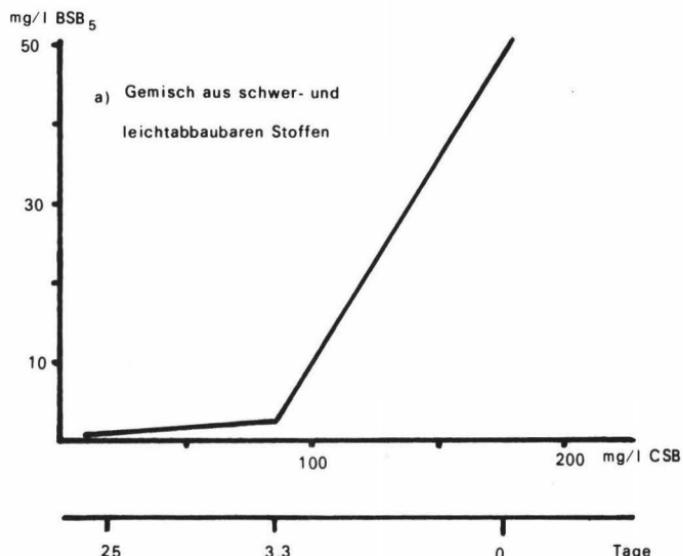
Als die verschiedenen hier interessierenden Milieus werden angesehen: die biologische Stufe von Kläranlagen (Einwirkungszeit = einige Stunden), der Fluß und die Bodenpassage (Einwirkungszeiten = einige Tage).

Als Testbedingungen wurden willkürlich festgelegt: offener 12 Tage belüfteter Flaschentest unter Lichtabschluß und Zusatz von Mikroorganismen.

Es muß an dieser Stelle jedoch betont werden, daß die vorgenannte Methodik ihre Schwächen hat. So wurde mit steigendem Reinheitsgrad der Wasserproben eine Auswertung auf testresistente Stoffe wegen der analytischen Möglichkeit immer fraglicher. Da nämlich der Bestimmung des BSB_5 und des TOC Grenzen gesetzt sind, kommt man im unteren Konzentrationsbereich oft zu nicht reproduzierbaren Ergebnissen.

Abb. 3 zeigt den Verlauf der Abbaukurven für ein synthetisches Abwasser, dessen Abbauverhalten durch Zugabe eines persistenten Stoffes (Mischung Glucose u. Pentaerythrit 2 : 1) verändert ist, und für ein synthetisches Abwasser mit normalem Abbauverhalten.

Abb. 3: Der Verlauf der Abbaulinien im Diagramm BSB/CSB für ein



Die Art der Darstellung (Abzisse = CSB) bewirkt eine starke graphische Raffung des zeitlichen Ablaufes der Mineralisierungsprozesse, so daß ein deutlicher Knick in der Abbaukurve entsteht. Somit erscheint die Extrapolation auch bei Stoffgemischen mit verschiedener Abbaufähigkeit unter dem Gesichtspunkt der relativ kurzen Aufenthaltszeiten in dem betrachteten Milieu durchaus zulässig. Allerdings ist in der Phase der ausgeprägten Nitrifikation zu beachten, daß die Analysen durch hohe Nitritkonzentrationen erschwert werden.

Bei den Messungen der resistenten Stoffe in Abwässern und ihrem Verhalten bei der biologischen Behandlung wurde festgestellt, daß die Abbaukurve gerade eine ausreichende Linearität aufwies, wenn die Bestimmungen bei einer 2-stufigen biologischen Anlage vorgenommen wurden. In Abb. 4 sind die Abbaukurven von 2 verschiedenen Anlagen dargestellt.

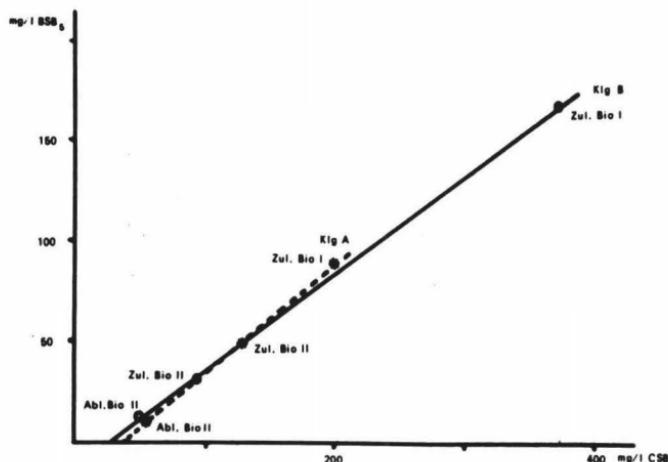


Abbildung 4: Ermittlung des Gehaltes milieu-resistenter Stoffe am Beispiel von zwei 2stufigen Kläranlagen

Das gleiche zeigte sich bei der Untersuchung auf test-resistente Stoffe, wenn zwischen Versuchsbeginn und Versuchsende ein oder mehrere Zwischenstests vorgenommen wurden. Allerdings war, wie Abb. 5 zeigt, diese Anfangslinearität nicht so überzeugend wie bei der Bestimmung milieu-resistenter Stoffe.

Naturgemäß kann zwischen den als milieu-resistant und test-resistant ermittelten Werten keine volle zahlenmäßige Übereinstimmung bestehen.

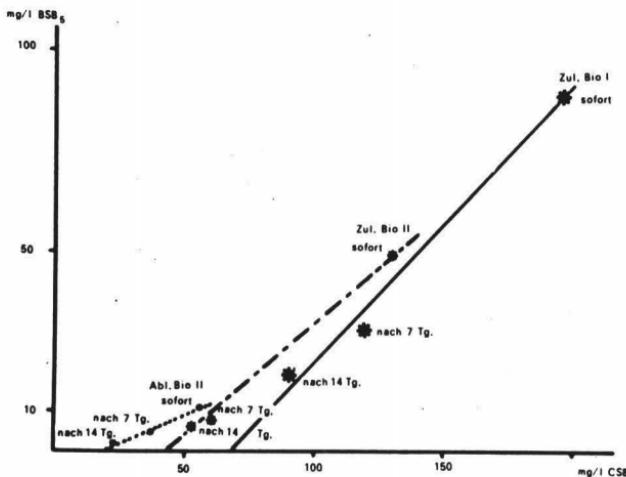


Abbildung 5: Ermittlung des Gehaltes test-resistenter Stoffe in einer 2stufigen Kläranlage

Eine weitere Bestätigung der Brauchbarkeit dieser Methode zur Bestimmung milieuresistenter Stoffe unter praktischen Gesichtspunkten ergibt sich aus den Untersuchungen des Ablaufes biologischer Kläranlagen, in der städtisches Abwasser extrem lange (mehr als 20 Stunden) behandelt wurde. Der Restgehalt an organischen Stoffen entspricht in diesem Fall fast genau der ermittelten Konzentration an milieu- und testresistenten Stoffen im Zulauf der Kläranlagen.

Untersuchungsobjekt

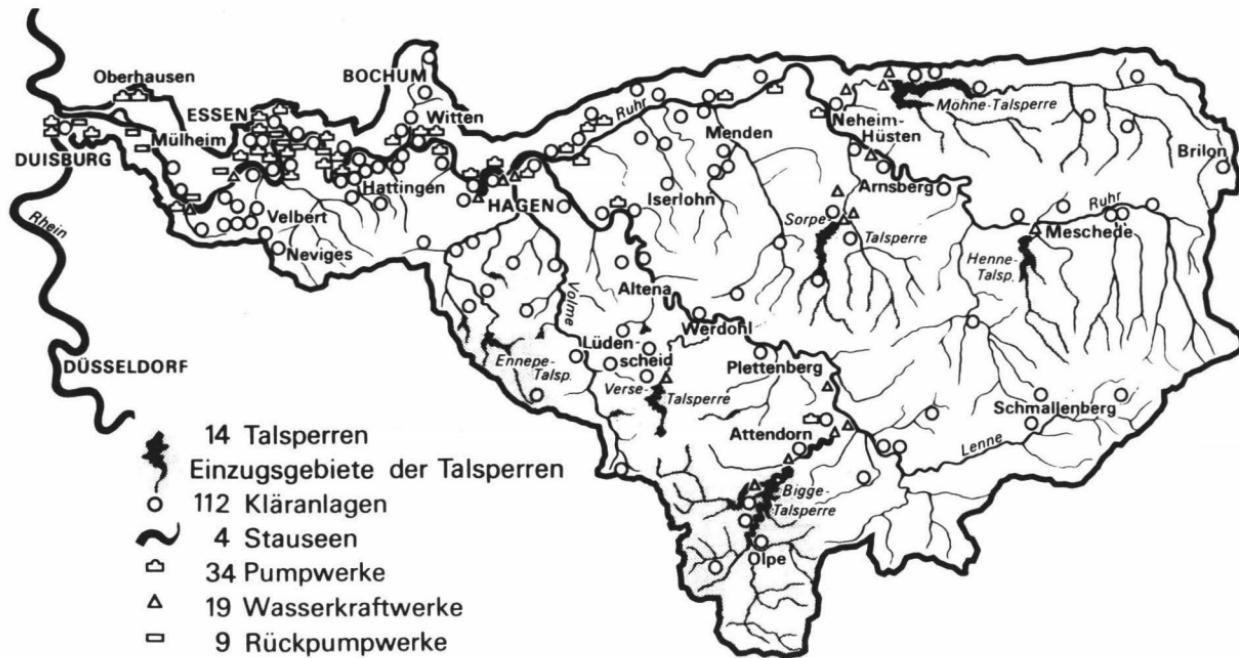
Die Untersuchungen wurden im Verbandsgebiet der Ruhr vorgenommen. Sie erschienen deshalb besonders interessant, weil dieser Fluß den verschiedensten Nutzungen unterworfen ist und seit langem intensiv untersucht wird.

Einerseits dient die Ruhr als natürlicher Vorfluter des 4 444 km² großen Niederschlagsgebietes mit einem Wasserdargebot von 2,4 Mia. m³/Jahr, was einer mittleren Wasserführung von etwa 75 m³/s entspricht. Sie hat neben den Abwässern aus 112 Kläranlagen bzw. von 1,7 Mio. Einwohnern die Abwässer von mehr als 1000 Industrie- und Gewerbebetrieben - vornehmlich solche der Metallverarbeitung - aufzunehmen. Größere chemische Betriebe sind, abgesehen von 2 Zellstofffabriken, nicht vorhanden.

Zum Schutze der Ruhr werden z.Z. die Abwässer von 69 % der ange-

Ruhrverband
Ruhrtalsperrenverein

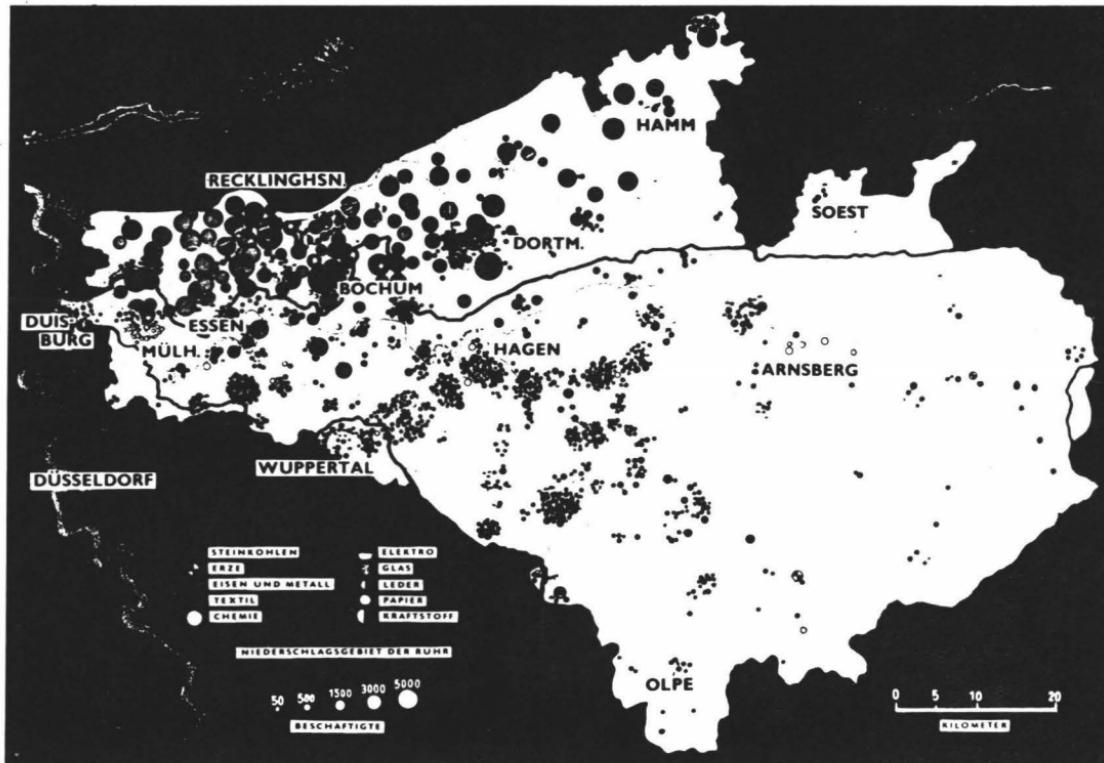
Betriebsanlagen



Ruhrverband

Industriestandorte
im rhein.-westf. Industriegebiet

Ruhrtaalsperrenverein



schlossenen Einwohner biologisch gereinigt; der Rest unterliegt der chemisch-mechanischen Behandlung, ferner erbringen 60 % der ansässigen Industrie- und Gewerbebetriebe eigene Reinhaltelleistungen (Abb. 6 u.7).

Andererseits dient die Ruhr zur Deckung von 70 % des Wasserbedarfs für das rechtsrheinisch-westfälische Industrierevier mit 6 Mio. Einwohner und einer vielseitigen Industrie. Hierzu werden etwas mehr als 1 Mio. m^3 /Jahr - das ist rund die Hälfte des Wasserdargebotes - in Anspruch genommen. Dieser Betrag setzt sich zusammen aus Trinkwasser, Brauchwasser und Kühlwasser (Abb. 8). Etwa 1/3 der Entnahmen werden als sog. „Ent-

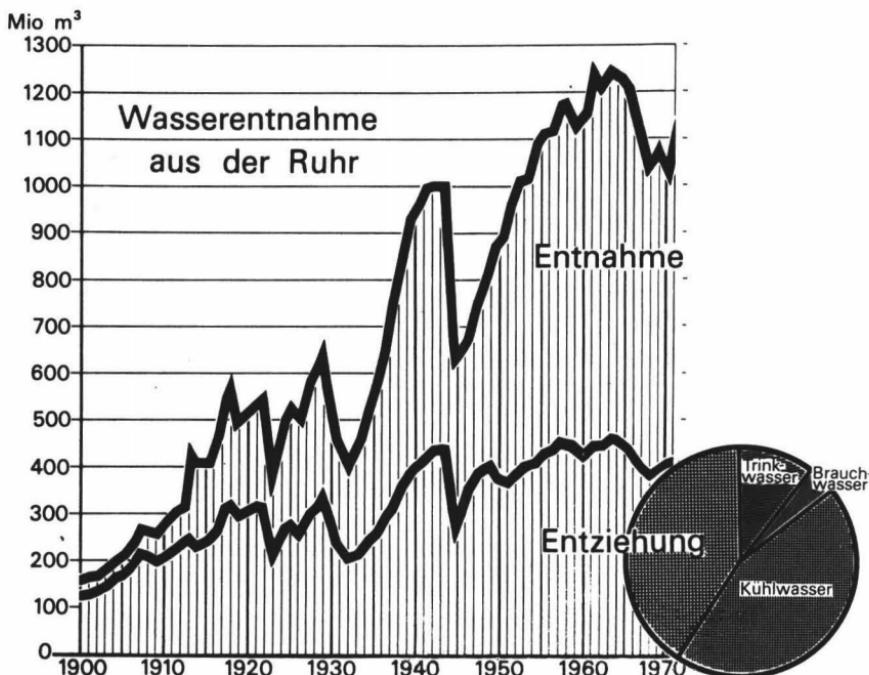


Abbildung 8

ziehung“ in fremde Entwässerungsgebiete übergeleitet. Mehr als die Hälfte der Wasserentnahme aus der Ruhr, nämlich rund 600 Mio. m^3 /Jahr dient der Versorgung mit Trinkwasser, das, wie die Abb. 9 und 10 zeigen, hauptsächlich auf dem Wege über die künstliche Grundwasseranreicherung gewonnen wird.

Von den 600 Mio. m^3 Trinkwasser werden 400 Mio. m^3 entzogen, so daß (ohne Berücksichtigung der Kühlwässer) mehr als 200 Mio. m^3 /Jahr Abwässer im eigenen Verbandsgebiet anfallen.

Während die durchschnittliche Wasserführung der Ruhr mit 75 m^3/s bezif-

Wassergewinnung im Ruhrtal Schema

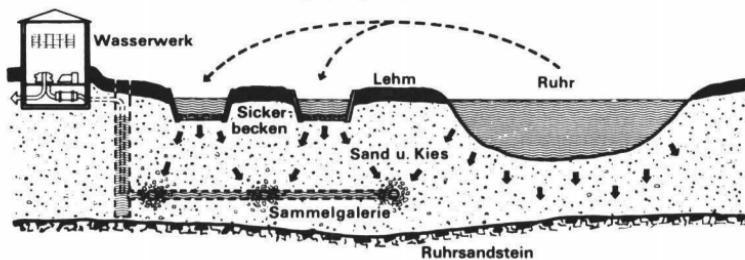


Abbildung 9



Abbildung 10

fert wird, beträgt die Niedrigwasserführung 10 - 20 m³/s. Demnach beträgt das **Verdünnungsverhältnis gereinigtes Abwasser: Flusswasser durchschnittlich 1 : 12**; bei Niedrigwasserführung kann es bis auf 1 : 2 heruntergehen.

Die im folgenden beschriebenen Ergebnisse wurden anhand der Bestimmung des KMnO₄-Verbrauchs, des Bichromat-Verbrauchs und des Gehaltes an organisch gebundenem Kohlenstoff ermittelt. Die den „chemischen Sauerstoff“ kennzeichnenden Werte sind jeweils als mg/l KMnO₄-Verbrauch und als mg/l Sauerstoffverbrauch, ermittelt nach Bichromat-Verfahren, berechnet.

Abwasseruntersuchungen

Bei der Untersuchung des Abwassers mehrerer Kläranlagen im Zu- und Ablauf der biologischen Stufe haben wir erwartet, daß in Abwässern mit einem hohen Anteil an Stoffen aus der ansässigen Industrie der Gehalt an resistenten Stoffen anders sein würde als in solchen Abwässern, die überwiegend dem häuslichen Bereich entstammen. Es zeigte sich, daß diese Vermutung nicht bestätigt wurde, da in den 10 ausgewählten Kläranlagen bisher keine relevanten Unterschiede ermittelt werden konnten.

Die Konzentrationen der als milieuresistent, d.h. hier „kläranlagenresistent“, ermittelten Stoffe sind in Abb. 11 zusammengestellt. Bei einem

Gehalt an milieu - resistenten Stoffen im Ablauf biologisch wirkender Kläranlagen mg/l	gemäß
60	KMnO ₄ – Verbrauch
55	Bichromat – Verbr.
20	TOC

Abbildung 11

Vergleich mit früheren Untersuchungen ließ sich feststellen, daß der Gehalt an milieuresistenten Stoffen im biologisch behandelten Abwasser, gemessen am KMnO₄-Verbrauch, in den letzten 10-15 Jahren um etwa 10 mg/l zugenommen hat.

Die Konzentrationen der im Ablauf dieser Kläranlagen als testresistent ermittelten Stoffe sind in Abb. 12 zusammengestellt. Demnach beträgt der Gehalt an „kläranlagenresistenten Stoffen“ des mechanisch gereinigten Ab-

wassers 20 - 30 %.

Gehalt an test-resistanten Stoffen im Ablauf biologisch wirkender Kläranlagen mg/l	gemäß
40	KMnO ₄ – Verbrauch
30	Bichromat – Verbr.
15	TOC

Abbildung 12

Flußwasseruntersuchungen

Für die Ermittlung der flußresistenten Stoffe ist es außerordentlich schwierig, praktisch unbeeinflußte Teststrecken zur Entnahme korrespondierender Proben zu finden. Es gelang vorerst, an 2 verschiedenen Abbaustrecken Untersuchungen vorzunehmen.

In einem Fall bewirkte die Einleitung von Abwässern einer Zellstofffabrik nach einer Abbaustrecke von 3 km folgende Konzentrationen an milieuresistenten Stoffen:

10 mg/l (gemessen am CSB)

5 mg/l (gemessen am TOC)

In einem anderen Fall flußabwärts wurde auf einer 15 km langen Abbaustrecke eine Konzentration von 11 mg/l milieuresistenten Stoffen (gemessen am CSB) gefunden. Bei der Ermittlung der testresistenten Stoffe im Ruhrwasser verhielten sich die durch Sulfitablauge hervorgerufenen resistenten Stoffe - wie nicht anders zu erwarten - als praktisch indifferent, so daß die ursprünglich vorgefundenen Konzentrationen von 10 mg/l auch im Test unverändert wiedergefunden wurden.

In der unteren Ruhr wurden bei einer Wasserführung von 20 m³/s folgende Konzentrationen an testresistenten Stoffen ermittelt:

bis 20 mg/l, gemessen am KMnO₄-Verbrauch,

10 mg/l, gemessen am Bichromatverbrauch,

5 - 10 mg/l, gemessen am TOC.

Ähnliche Verhältnisse lagen auch bei anderen Flüssen vor. Im Verlauf der Fließstrecke von Quelle bis Mündung erfährt das Ruhrwasser bei niedriger Wasserführung eine Zunahme der Konzentration an testresistenten Stoffen von zunächst 5 auf 10 mg/l (durch Einleitung der Sulfitablauge-haltigen

Abwässer) und im weiteren Verlauf eine Zunahme von 10 bis 20 mg/l, gemessen am KMnO_4 -Verbrauch.

Uferfiltrat

Während beim Uferfiltrat die Bestimmung der testresistenten Stoffe zu keinen auswertbaren Ergebnissen führte, wurde festgestellt, daß die Konzentrationen an milieuresistenten Stoffen im Uferfiltrat, die also bei der Bodenpassage nicht abgebaut werden, entlang der gesamten Ruhr annähernd gleich sind und (gemessen am KMnO_4 Verbrauch) etwa 2 mg/l betragen (Abb. 13). Bei Anwendung des Bichromatverbrauchs lagen die Werte für milieuresistente Stoffe sogar unter der Nachweisgrenze.

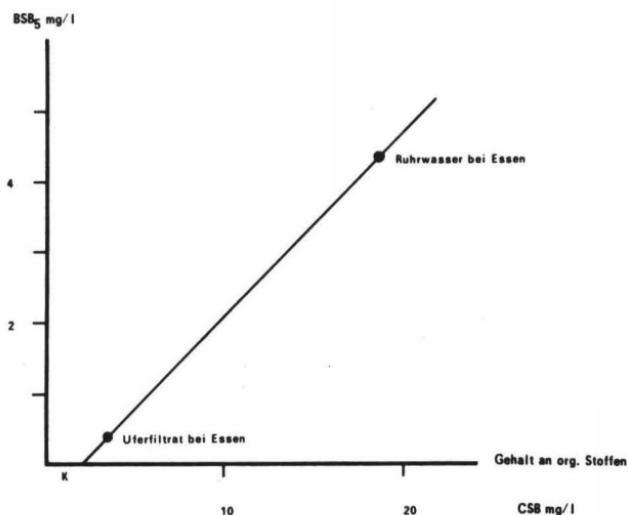


Abbildung 13: Ermittlung der Konzentration K an persistenten Stoffen des Ruhrwassers bei der Uferfiltration

Ergänzend hierzu erfolgte eine interessante Untersuchung an einer mehrstufigen Aufbereitungsanlage, die aus

- chemischer Fällung
- Kiesfilter
- Aktiv-Kohle-Filter
- Bodenfiltration

besteht. Es wurde festgestellt (Abb. 14), daß die chemische Fällung den Gehalt an organischen Stoffen im Dekantat merklich verminderte. Das nachgeschaltete Kiesfilter bewirkte eine sehr starke Abnahme des BSB₅ (größer als 50 %), d.h. der abbaubaren Stoffe. In den beiden folgenden

Stufen (Aktivkohle, Bodenfiltration) war der Rückgang der Konzentrationen relativ gering.

	KMnO ₄ -Verbr. mg/l	Bichromat- Verbrauch mg/l	TOC mg/l	BSB ₅ mg/l
Flußwasser	11,7	7,8	10	1,6
Ablauf Accelerator	7,3	5,5	9	1,5
Ablauf Kiesfilter	7,0	4,3	8	0,5
Ablauf A-Kohle-Filter	6,6	3,5	7	0,4
nach Bodenpassage	5,8	2,3	6	0,3

Abbildung 14: Abnahme des Gehaltes an organischen Substanzen in einer mehrstufigen Aufbereitungsanlage für Trinkwasser aus Ruhrwasser

Diskussion der Ergebnisse

In Abb. 15 sind die ermittelten Untersuchungsergebnisse zusammengefaßt.

	mg/l	KMnO ₄ -Verbr.	Bichromat-V	TOC
Abwasser (biolog. behandelt)		60 (M) 40 (T)	55 (M) 30 (T)	20 (M) 15 (T)
Flußwasser (untere Ruhr)		20 (T)	10 (T)	5 - 10 (T)
Uferfiltrat		2 (M)	n.n. (M)	---

M = milieu-resistant

T = test-resistant

Abbildung 15: Gehalt an resistenten Stoffen auf dem Weg vom Abwasser zum Trinkwasser

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß bei einer durchschnittlichen Beschaffenheit der untersuchten Abwasserproben von

200 mg/l KMnO₄-Verbr. (Zul. biolog. Behandlung)

85 mg/l KMnO₄-Verbr. (Abl. biolog. Behandlung)

etwa 60 mg/l von 85 mg/l, das sind immerhin rund 2/3 der im Ablauf enthaltenen organischen Substanzen auf milieuresistente Stoffe zurückzuführen sind. Hierzu gehören jedoch noch ein Teil der organischen Stickstoffverbindungen, die, wie Abb. 16 zeigt, den größten Teil der kläranlagenresistenten Stoffe ausmachen, aber einen weitgehenden Abbau im Fluß erfahren (25).

mg/l	mechanisch gereinigtes Abwasser	biologisch gereinigtes Abwasser	Ruhrwasser	Trinkwasser
organ. Stickstoff	15	5	0,1	0,1
umgerechnet als CSB (Modellsubst. = Pepton)	140	45	1	1
Ammonium-Stickstoff	30	20	2	0,1
Nitrat-Stickstoff	1	3	4	6
Summe	46	28 *)	6,1 **)	6,2

*) Entfernung als element. Stickstoff

**) einschl. Grundlast aus diffusen Quellen (z. B. Düngemittel)

Abbildung 16: Übersicht über die Gehalte an organischen und anorganischen Stickstoffverbindungen auf dem Wege vom Abwasser zum Trinkwasser (Durchschnittswerte von 10 Unters.)

Die kläranlagenresistenten Stoffe werden bei Einleitung in die Ruhr verdünnt; rechnerisch würde bei Mittelwasserführung ihre Konzentration im Fluß etwa 5 mg/l betragen und bei Niedrigwasser bis zu etwa 20 mg/l steigen, wenn kein weiterer Abbau im Fließgewässer eintreten würde. Tatsächlich sind die Verhältnisse komplizierter, da neben den Selbstreinigungsvorgängen in der Ruhr die Belastung aus diffusen Quellen (natürliche Humusstoffe) und aus den Zellstofffabriken (1 - 3 mg/l an der unteren Ruhr) sowie die Sekundärverschmutzung durch Algen zu berücksichtigen sind. Es ist also z.Z. nicht möglich, die Frachten an kläranlagenresistenten Stoffen aus Kläranlagen mit den flußresistenten Stoffen der Ruhr bilanzierend zu vergleichen. Hier sind weitere Untersuchungen vorgesehen.

Bemerkenswert ist, daß der Gehalt an flußresistenten Stoffen in der Ruhr (5 - 20 mg/l gem. KMnO₄-Verbrauch) bei der Uferfiltration bzw. der künstlichen Gewässeranreicherung auf durchschnittlich 2 mg/l uferfiltratresistenten Stoffen zurückgeht. Es ist theoretisch nachweisbar sowie durch experimentelle Untersuchungen belegt (15), daß dies nicht oder nur in un-

bedeutendem Maße auf Adsorptionsvorgänge beruhen kann, da in den infrage kommenden Zeiträumen (Jahrzehnte) das Adsorptionsvermögen längst erschöpft ist. Demnach bestätigt sich der eingangs dargelegte Grundgedanke, daß die Resistenz der Stoffe im wesentlichen vom Milieu abhängt. Welche Faktoren hier eine Rolle spielen (Organismendichte, Kontaktzeit u.s.w.), ist noch zu erforschen. Diese 2 mg/l im Uferfiltrat stellen jedenfalls den Gehalt an systemresistenten Stoffen im System Bodenpassage - Fluß - biologische Kläranlage dar.

Berücksichtigt man das Verdünnungsverhältnis der gesamten Kläranlagenabläufe mit dem Flußwasser (durchschnittlich 1 : 12) und setzt eine Konzentration des Zulaufs zur biologischen Stufe von 200 mg/l KMnO_4 - Verbrauch voraus, so macht der Gehalt des mechanisch gereinigten Abwassers an systemresistenten Stoffen höchstens 10 % aus.

Toxikologische Aspekte

Eine toxikologische Bewertung des hier Dargelegten kann nicht die Aufgabe des Chemikers sein. Es sei dennoch erlaubt, aufgrund biochemischer Gesetzmäßigkeiten und auch allgemeiner Beobachtungen einige Gedanken vorzutragen:

Wie die Untersuchungen zeigten, stammen die resistenten Stoffe im Uferfiltrat z.T. aus Zellstofffabriken oder sind auf humusartige Stoffe aus diffusen Quellen zurückzuführen. Schließlich ergab die Auswertung früherer Kläranlagenuntersuchungen, daß in rein häuslichen Abwässern bereits vor Jahrzehnten resistente Stoffe enthalten waren. Somit dürfte allein die Herkunft der organischen Stoffe im Trinkwasser des Ruhrgebietes ein Hinweis dafür sein, daß es sich hauptsächlich um harmlose Stoffe handelt. „Schließlich erntet man von einem Sauerkirschbaum keine Tollkirschen“.

Dessenungeachtet ist es nicht ausgeschlossen, daß hochgiftige organische Verbindungen, die schon in einer Konzentration von wenigen Mikrogramm/l akut- oder chronisch-toxisch wirken können, sich in dem Vielstoffgemisch „organische Belastung, bestimmt durch den CSB“ verbergen. Da viele synthetische toxisch wirkende Stoffe (Benzpyren, DDT, Lindan, Nitronaphthalin, Chlorophenol u.ä.) lipophilen Charakter haben, wie u.a. aus den Untersuchungen von *Kölle* am Rheinwasser hervorgeht, wurde zusätzlich auf den Gehalt lipphiler Stoffe im Ruhrwasser, Abwasser und auch im Uferfiltrat untersucht. Die ermittelten Werte betragen;

0,3 - 0,5 mg/l im geklärten Abwasser
 0,1 mg/l im Ruhrwasser
 < 0,1 mg/l im Uferfiltrat.

Hierbei ist aber zu bedenken, daß der größere Teil dieser lipophilen Stoffe aufgrund der Dünnschicht-Chromatogramme als ungiftige Paraffine, Wachse

und Fette angesprochen werden muß.

Schlußfolgerungen

Es ist sicher, daß manche industrielle und gewerbliche Abwässer systemresistente, gleichzeitig toxische Stoffe enthalten und daß diese weder in eine biologische Kläranlage noch direkt in den Vorfluter eingeleitet werden dürfen. Diese Stoffe müssen auf eine spezielle Art behandelt und vernichtet werden.

Obwohl die in städtischen Abwässern anzutreffenden Konzentrationen an kläranlagenresistenten Stoffen ständig zunehmen, bewegt sich die Konzentration an systemresistenten Stoffen im Ruhrgebiet heute noch in Größenordnungen, die nur einen Bruchteil der gesamten Restverschmutzung ausmachen.

Soweit wir bis jetzt die Auswirkungen resistenter Stoffe abschätzen können, sind hier mit großer Wahrscheinlichkeit - abgesehen von einer Beanspruchung der Uferfiltration - weder negative Beeinflussungen des Gewässers noch gravierende Schädigungen des Menschen zu befürchten. Jedoch sind hierfür zur Zeit für das **Ruhrwasser** keine positiven Beweise vorhanden; das schließt aber nicht aus, daß über dieses Gebiet von möglichst vielen Seiten weiter geforscht werden sollte.

Betrachtet man den Gesamtabstoß an organischen Stoffen, der aus Abwässern und diffusen Quellen in die Ruhr gelangt, so liegt sicher der derzeitige Schwerpunkt der Reinhaltemaßnahmen bei einem weiteren Ausbau des Kläranlagennetzes, einer Steigerung des Kläreffektes sowie dem Eindämmen der noch nicht erfaßten Verschmutzungsquellen. Erst nach Ausschöpfen dieser Möglichkeiten wird es erforderlich werden, kläranlagerezistente Stoffe durch aufwendige und teure Verfahren (wie beispielsweise Adsorption an Aktivkohle) zu entfernen. Wenn jedoch nachgewiesen wird, daß unter den systemresistenten Stoffen humantoxische Substanzen in schädlichen Konzentrationen auftreten, ist eine gezielte zusätzliche Reinigungsmaßnahme notwendig. Diese nicht auszuschließende Möglichkeit erfordert ständige Überwachung und weitere Forschungen auf diesem speziellen Gebiet der Wasserschadstoffe. Die dargelegten Untersuchungen sollen und können nur einen ersten Versuch darstellen, einen orientierenden Überblick auf den Gehalt an persistenten Stoffen im Wasser zu geben.

Literatur

- (1) *H. Althaus und K.D. Jung: Literatur- und Datendokumentation „Wirkungskonzentration (Gesundheits-) schädigender bzw. toxischer Stoffe in Wasser für niedere Wasserorganismen sowie kalt- und warmblütige Wirbeltiere einschließlich des Menschen bei Aufnahme des Was-*

- ders oder Kontakt mit dem Wasser". Minist. f. Ernährung Landwirtschaft und Forsten des Landes Nordrh.-Westf., Düsseldorf, 1972
- (2) *Bauer, U.:* Über das Verhalten an Bioziden bei der Wasseraufbereitung unter besonderer Berücksichtigung der Langsamsandfiltration. Veröffentlichungen des Institutes für Wasserforschung GmbH Dortmund Nr. 15 (1972)
- (3) *Bringmann, G. und R. Kühn:* Biologischer Abbau von Mineralölprodukten im Scheibentauchockkörperverfahren. *Gesundheits-Ingenieur* 89 (1968) H.6, 179-186
- (4) *Bringmann, G. und R. Kühn:* Biologischer Abbau von Nitrotoluolen und Nitrobenzolen mittels Azoto Bacter agilis. *Gesundheits-Ingenieur* 92 (1971), 273-276
- (5) *Bucksteeg, W. und N. Wolters:* Detergentiengehalt von Fließgewässern in Abhängigkeit von der Wasserführung. *Water Research* 1 (1967), 325-333
- (6) *Bucksteeg, W.:* Problematik der Bewertung giftiger Inhaltsstoffe im Abwasser und Möglichkeiten zur Schaffung gesicherter Bewertungsgrundlagen. *Münchener Beiträge zur Abwasser-, Fischerei- und Flussbiologie* 6 (1959). Verlag R. Oldenbourg, München
- (7) *Eden, G.E., G.E. Culley, and R.C. Rootham:* Effect of temperature on the removal of NTA during sewage. *Water Research* 6 (1972), 877-883
- (8) *Eichelberger, J.W., and J.I. Lichtenberg:* The persistence of pesticides in river water. *Environm. Sci. Techn.* 5 (1971), 541-544
- (9) *Fischer, W.K.:* Die Prüfung und Bewertung der biologischen Abbaubarkeit nichtionogener Detergentien. *Tenside* 8 (1971), 177-179
- (10) *Goetze, U.:* Über die Verschmutzung der Oka unterhalb Wolfenbüttel durch Industrieabwässer. Institut f. anorg. Chemie der Technischen Hochschule Braunschweig, 1966
- (11) *Golwer, A. u.a.:* Mikroorganismen im Unterstrom eines Abfallplatzes. *Gesundheits-Ingenieur* 93 (1972), 142-152
- (12) *Hammond, M.W., and M. Alexander:* Effect of chemical structure on microbiol. degradation of methyl-substituted aliphatic acids. *Envir. Science Technol.* 6 (1972), 732-735
- (13) *Irvine, R.L., and A.W. Busch:* Factors responsible for non-biodegradability of industrial wastes. *Journ. of Water Poll. Contr. Fed.* 4 (1969), No.11, Part 2, R482 - R491
- (14) *Kempf, Th.:* Die Bedeutung der Bestimmung organischer Stoffe im Wasser. *Schr. Reihe d. Ver. f. Wasser-, Boden- u. Lufthygiene* H.33, (1970), 105-115

- (15) *Kempf, Th. und S. Carlson:* Chemische und mikrobiologische Abbauvorgänge bei der Bodenpassage anionischer Detergentien in Durchlauflysimetern. Zeitschr. f. Kulturtechn. und Flurbereinigung **9** (1968), 209 - 226
- (16) *W. Kölle u.a.:* Identifizierung schwer abbaubarer Schadstoffe im Rhein und Rheinuferfiltrat. Vom Wasser **39** (1972) 109-119
- (17) *Kölle, W.:* Die Belastung des Rheins mit organischen Schadstoffen. Die Naturwissenschaften, 1972
- (18) *Koppe, P.:* Untersuchungen über schwerer abbaubare Karbonsäure im Abwasser, Flusswasser und Uferfiltrat. Vortrag Föderation Europäischer Gewässerschutz, Versailles (Informationsblatt Nr. 19), 1971
- (19) *Leigh, G.M.:* Degradation of selected chlorinated hydrocarbon insecticides. Journ. of Water Poll. Contr. Fed. **41** (1969), No 11, Part 2, R450 - R460
- (20) *Ottobom, A., and A.E. Greenberg:* Toxicological aspects of wastewater reclamation - a preliminary report. Journ. Wat. Poll. Contr. Fed. **42** (1970), 493 - 499
- (21) *Schmidt, K.H.:* Rohwassergüte und Reinigungswirkung von Langsam-sandfiltern. Gewässerschutz-Wasser-Abwasser **2** (1968), 83-107
- (22) *Sontheimer, H. und D. Maier:* Untersuchungen zur Verbesserung der Trinkwasseraufbereitungstechnologie am Niederrhein (1. Bericht). GWF **113** (1972), 187-193
- (23) *Warren, C.B., and E.J. Malec:* Biodegradation of nitriloacetic acid and related imino and amino acid in river water. Science **176** (1972), 277 - 279
- (24) *Wagner:* Persistenz und Abbaubarkeit. Vom Wasser **40** (1973)
- (25) *Imhoff, K. und K.R.:* Taschenbuch der Stadtentwässerung 23. Aufl. (1972), 94

Dr. P. Koppe
Ing.(grad.) K.-H. Kornatzki
Ruhrverband
43 Essen, Kronprinzenstr. 37

Blei im Trinkwasser – Vorkommen und hygienische Bedeutung

von J. Benger

Das Schwermetall Blei kann in der gesamten belebten und unbelebten Umwelt nachgewiesen werden, doch sind nach unserem heutigen Wissen keine Lebensvorgänge bekannt, zu denen das Blei notwendig wäre; es ist daher als nichtessentielles Spurenelement zu bezeichnen (Schroeder, 1961). Die Giftigkeit des Bleis und seiner Verbindungen ist zwar seit dem Altertum bekannt und seit langem Gegenstand gewebehygienischer Maßnahmen (*Vitruvius*, 20 n. Chr.), doch ist die Auswirkung langdauernder Aufnahme kleinsten Mengen erst in den letzten Jahren Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden. Im folgenden Referat soll versucht werden, einen einzigen Aspekt des Einflusses des Bleis auf den Menschen zu behandeln, nämlich sein Vorkommen im Trinkwasser.

Meerwasser	0,000 002 - 0,000 11	Tatsumoto u. Patterson 1963
	0,000 18	Smith et al. 1971
Oberflächenwasser	0,004 - 0,039	Kopp u. Kroner 1969
	0,001 - 0,05	Materialien 1971
	0,001 - 0,009	Kölle 1971
	< 0,000 6 - 0,055	Durum u. Haffty 1961
Regenwasser	0,010 - 0,03	Materialien 1967
Nähe Autobahn	0,03 - 1,00	Atkins 1969
Im Wohngebiet	0,01 - 0,50	Atkins 1969
Im Freiland	0,01 - 0,13	Atkins 1969
Grundwasser	0,001 - 0,006	Materialien 1971
	0,002 - 0,010	Benger u. Kempf 1972
	0,001 - 0,060	Kempf 1971
Trinkwasser	0,019 - 0,033	Crawford u. Morus 1967
Ohne Standzeit im	0,002 - 0,010	Mc Kee u. Wolf 1963
Leitungsrohr	0,010 - 0,030	Materialien p.95 1971
	0,016 - 0,020	Benger u. Kempf 1972
	0,01 - 0,16	Weyrauch u. Müller 1936

Tabelle 1: Blei im Wasser (mg/l)

Tabelle 1 gibt eine Zusammenstellung von Untersuchungsergebnissen über den Bleigehalt verschiedener Wässer. Wie ersichtlich, ist der Gehalt im Meerwasser sehr klein: er beträgt nur Bruchteile eines μg je Liter. In nicht anthropogen verunreinigten Oberflächenwässern ist der Bleigehalt ebenfalls niedrig; durch Einleitung von Abwässern bleiverarbeitender Betriebe, z.B. Farbfabriken, die Bleichromat herstellen, kann der Gehalt jedoch ganz erheblich ansteigen (Klein, 1972).

Regenwasser nimmt aus der Luft Blei auf und dementsprechend variieren die Bleigehalte nach Lage der Sammelstelle. Die erheblich höheren Konzentrationen im Wasser der Sammelstelle in der Nähe einer Autobahn sind unzweifelhaft auf die Belastung der Luft durch bleihaltige Autoabgase zurückzuführen (vgl. Tabelle 1).

In nicht verunreinigtem Grundwasser ist die Bleikonzentration recht klein; eine Ausnahme bilden hier nur Wasservorkommen in der Nähe von Bleiminerallagerstätten, wie in Deutschland z.B. im Harz, im Sauerland und in der Eifel (Fuchss, 1938; Höll, 1970; Kempf, 1972).

Die Konzentrationen im Trinkwasser - vorausgesetzt daß es sich um Wasser handelt, das nicht in den Rohren der Hausleitungen stagniert hatte - liegen in denselben Bereichen wie im Grundwasser, wenn auch in vielen Fällen etwas höher. Jedoch, auch wenn der Bleigehalt des Trinkwassers primär recht gering ist, kann es unter gewissen Umständen zu einer erheblichen Belastung des Menschen kommen. Hier sind in erster Linie die **Bleileitungen** verantwortlich, die in früherer Zeit bevorzugt zur Erstellung von Trinkwasserleitungen dienten, da sich Blei wegen seiner angenehmen Verarbeitungseigenschaften bewährt hatte. Durch manche Wässer, vor allem weiche (Bacon, et al., 1967), kohlensäurereiche, aber auch nitrathaltige, sowie Moorwässer, die Huminsäuren enthalten, kann Blei in erheblichem Maße gelöst werden, was sich vor allem nach Stagnation des Wassers in den Leitungen, z.B. während der Nacht, in z.T. sehr stark erhöhten Bleikonzentrationen auswirkt. Diesem Umstand wurde früher durch die Bestimmung der sogenannten „Bleiaggressivität“ (Kruse, 1949) Rechnung zu tragen versucht, um die Verwendung von Bleirohren bei dafür ungeeigneten Wässern ausschließen zu können.

Die Bleikonzentrationen können bis zu 5 bis 25 mg/l nach Stagnation ansteigen. Doch nicht nur vom Chemismus des Wassers ist die Löslichkeit des Bleis abhängig; eine große Rolle spielt auch die Zusammensetzung der Bleilegierung, die zur Herstellung der Rohre diente. Bei härteren, nicht aggressiven Wässern - auf den Chemismus kann hier nicht eingegangen werden - bildet sich an der Innenwand des Bleirohres eine Deckschicht aus, die aus verschiedenen Salzen des Bleis und Kalziums besteht und die eine Lösung des Bleis aus dem Rohr weitgehend verhindert. Ändert sich jedoch der Chemismus des Wassers, z.B. durch Zumischung von Wasser anderer Zusammensetzung zur Deckung erweiterten Bedarfs, kann das Mischwasser aggressiv werden und zur Auflösung bereits vorhandener Schutzschichten führen (Grohmann, 1971; 1973; Grohmann und Kempf, 1971). Durch Auftreten hoher Bleikonzentrationen im Trinkwasser ist es in früheren Jahren wiederholt zum Ausbruch von Massenvergiftungen, sogenannten „Blei-epidemien“, gekommen, wie in Offenbach 1884, Dessau 1886, Frankfurt/

Main 1911 und in Leipzig im Jahre 1930; im letzten Fall mit einigen Hundert Erkrankungsfällen (*Schwenkenberger, 1914; Kruse und Fischer, 1930; Fuchss, Bruns und Haupt, 1938; Naumann, 1942; Grohmann und Kempf, 1971*).

Die Verwendung von Blei als Leitungsmaterial für Wasserleitungen wurde zwar durch eine Verordnung vom 2.5.1935 für das Deutsche Reich grundsätzlich verboten, doch war dieses Verbot ausschließlich wirtschaftlichen Erwägungen unter Bedachtnahme auf die Schwierigkeit der Materialbeschaffung unter den damaligen Verhältnissen erlassen worden und nicht unter hygienischen Gesichtspunkten (*Kollath, 1942*). In Württemberg, Hessen und Oldenburg sind Bleileitungen schon länger, z.T. schon seit der Zeit vor dem ersten Weltkrieg, verboten. Auch durch Zumischung von Stoffen zur Veränderung der Eigenschaften des Wassers bei der Wasseraufbereitung, z.B. Beigabe von Polyphosphaten, kann es zur Auflösung von Schutzschichten und damit zu erhöhten Bleikonzentrationen im Wasser kommen (*Buydens, 1957*). Durch elektrochemische Vorgänge, wie vagabundierende Ströme im Boden, kann die Bleilösung aus Rohrleitungen erheblich verstärkt werden (*Höll, 1970*).

Neben Rohrleitungen wurden auch mit Blei ausgekleidete Zisternen als Ursache für eine starke Trinkwasserbelastung und daraus folgende Bleivergiftung nachgewiesen (*Höll, 1935; Wilson, 1968*). Bei der ersten morgendlichen Entnahme lässt sich auch dann, wenn sich nach jahrelangem Betrieb eine Schutzschicht ausgebildet hat, ein erhöhter Bleigehalt feststellen, wie Tabelle 2 zeigt. Nach Abrinnen des abgestandenen Wassers geht der Bleigehalt auf den Wert des Wassers in der Hauptleitung zurück.

Baujahr der Häuser	Nach Stagnation		Nach 10 Min. Ablaufen	
	Mittelw.	Maximalw.	Mittelw.	Maximalw.
1900 - 1914	0,10	0,28	0,02	0,05
1920 - 1939	0,024	0,035	0,016	0,03
1945 - 1960	0,023	0,05	0,017	0,04
1961 - 1970	0,025	0,057	0,014	0,026

Tabelle 2: Blei im Trinkwasser in Abhängigkeit vom Baujahr der Häuser und von der Stagnation (nach Benger u. Kempf, 1972)

Jedoch, auch wenn keine Bleileitungen installiert wurden, kann man in vielen Fällen am Auslauf höhere Bleigehalte messen als im Grundwasser. Hierfür sind im wesentlichen zwei Ursachen verantwortlich und zwar:

1. Bei Verlegung verzinkter Eisenrohre darf das zur Verwendung gelangen-

de Hüttenzink nach DIN 2444 bzw. DIN 1706 bis zu 1,4 % Blei enthalten (*Benger und Kempf, 1972*), eine Menge, die ausreicht, um den Bleigehalt des Trinkwassers nach morgendlicher Entnahme über längere Zeit erheblich steigen zu lassen.

2. Als Leitungsmaterial verwendete PVC-Rohre können bis zu 2 % Bleiverbindungen als Stabilisatoren enthalten. Um unzulässig hohe Bleiwerte im Trinkwasser aus dieser Quelle zu vermeiden, wurden entsprechende Prüfvorschriften ausgearbeitet. Die Bleiabgabe darf im Standversuch in den ersten 7 Tagen 450 μg Blei je Liter und Tag, später 50 μg Blei je Liter und Tag nicht überschreiten (*Kempf, 1972*).

Wenn auch konkrete Vergiftungsfälle aus diesen beiden Ursachen m.W. bisher noch nicht bekannt geworden sind, dürfen sie doch keinesfalls unbeachtet bleiben. Maßgebend für die hygienische Beurteilung muß letztlich immer die Beschaffenheit des Wassers am Zapfhahn sein, d.h. also der Zustand, wie es der Verbraucher angeliefert bekommt und verwendet.

Die Entfernung von Blei aus Wasser ist mittels geeigneter Aufbereitungsmaßnahmen, z.B. Eisenflockung, Filtration über alkalische Filtermassen usw., relativ leicht möglich.

Die pathophysiologischen Wirkungen des Bleis lassen sich im wesentlichen auf folgende Eigenschaften zurückführen: Blei verhält sich im Organismus ähnlich wie Calcium und wird an den gleichen Stellen wie dieses abgelagert. Auf diese Weise kommt es zur Anlage von Depots in inneren Organen, in erster Linie in den Knochen, in denen 90 - 95 % des im Körper vorhandenen Bleis gespeichert werden, aber auch in anderen Organen, wie Aorta, Leber oder Niere. Die Verteilung im „Standardmensch“ zeigt die nachstehende Tabelle (*Recommendations, 1959*).

Aorta	2,51	Niere	1,24
Blut	0,3	Larynx	2,2
Knochen	6,6	Leber	2
Gehirn	< 0,4	Lunge	0,68
Magen	0,19	Muskel	0,17
Jejunum	0,32	Haut	0,91
Colon	0,18	Milz	0,55
Rectum	0,49	Testis	0,15
Herz	< 0,2	Uterus	0,19
Insgesamt	80 mg Pb $\sim 1,1 \times 10^{-4} \%$		

*Tabelle 3: Bleigehalt der Organe des Standardmensch (70 kg)
 $\mu\text{g/g Frischgewicht}$*

Aufgenommenes und resorbiertes Blei wird im Organismus z.T. gespeichert, wobei ein Maximum im 5. bis 6. Lebensjahrzent erreicht wird (*Schroeder und Tipton*, 1968; *Bala et. al.*, 1969; *Schroeder et al.*, 1961). Doch nicht nur im Knochen, sondern auch in anderen Organen, in denen Calciumsalze abgelagert werden, finden sich höhere Bleiwerte. Die nachstehende Abbildung zeigt den Blei- und den Calciumgehalt menschlicher Aorten in Abhängigkeit vom Lebensalter; wenn auch die absoluten Konzentrationen um mehrere Zehnerpotenzen differieren, ist doch der gleichartige Verlauf der beiden Kurven typisch (*Schroeder*, 1968).

Blei wird auch in den Haaren abgelagert; der Bleigehalt der Haare kann als Maß für die Bleibelastung herangezogen werden (*Weiss et al.*, 1972; *Sterner*, 1972; *Sonneborn*, 1972), es besteht eine enge Korrelation zwischen den Bleigehalten der Haare und der Knochen. Demgegenüber gibt der Blutbleiwert nur einen momentanen Zustand wieder, da nur die zu einem bestimmten Zeitpunkt vorhandene Konzentration gemessen wird. In größeren Versuchsreihen wurde nachgewiesen, daß bei nicht gewerblich belasteten Personen der Blut-Bleigehalt mit dem Lebensalter abnimmt (*Jenšovský und Roth*, 1961). Die Speicherung von Blei im Knochensystem stellt an sich noch keine Vergiftung dar, doch kann durch äußere Einflüsse, wie Stress, Fieber, Infektionskrankheiten, Gravidität, Laktation usw., eine Mobilisierung der Depots stattfinden, so daß es auf diesem Umweg u.U. noch Jahre nach der Exposition zum Auftreten von Vergiftungsscheinungen kommen kann.

Die Wirkungen des Bleis auf den menschlichen Organismus äußern sich vor allem

- a) am blutbildenden System in einer Störung der Häm-Synthese
- b) am Gefäßsystem, vor allem an den Kapillaren
- c) am Nervensystem und
- d) in Veränderungen der Psyche

Zu a)

Blei reagiert mit den Sulfhydrilgruppen verschiedener Fermente, die dadurch mehr oder weniger inaktiviert werden. Im Wege der Häm-synthese spielt die Blockierung der Aminolävulinsäure - de-hydrase, die zum Aufbau des Porphobilinogens notwendig ist, eine Rolle, aber auch die Decarboxylase, die Koproporphyrinogen III in Protoporphyrin IX überführt, sowie die für den Einbau des Eisens in das Häm-Molekül verantwortliche Ferrochelatase werden gehemmt (*Wirth, Hecht, Gloxhuber*, 1971). Aus diesen Blockierungsvorgängen resultiert eine erhöhte Ausscheidung von δ -Aminolävulinsäure und später auch von Porphyrinen (Koproporphyrin III normal etwa 80 $\mu\text{g}/\text{T}$) im Harn; der Nachweis der vermehrten Aminolävulinsäure- und Koproporphyrinausscheidung dient, vor allem in der Gewerbemedizin als Früh-

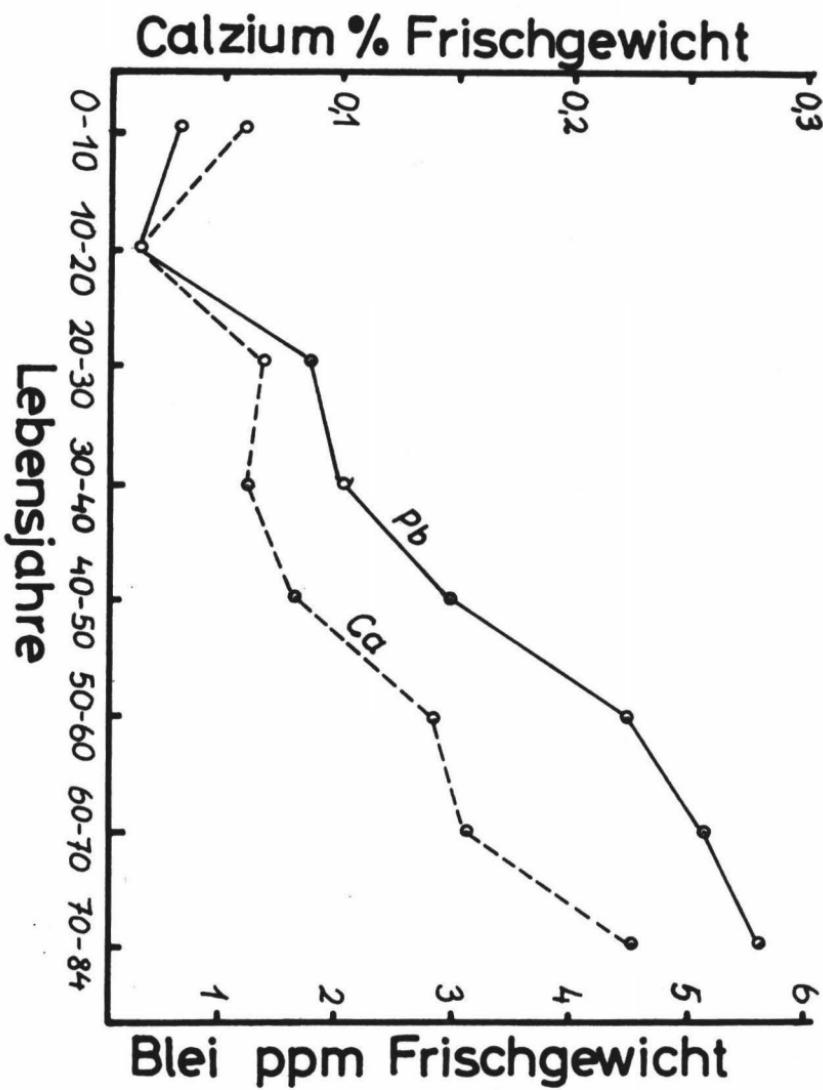


Abbildung 1: Blei in Aorten (Schroeder 1968)

symptom einer Bleivergiftung (*Schaller et al.*, 1969; *Davis und Andelman*, 1967; *Hernberg et al.*, 1970; *Bonsignore et al.*, 1965) Tab. 4. Im späteren Stadium einer chronischen Bleierkrankung entwickelt sich regelmäßig eine Anämie mit entsprechenden Blutveränderungen, die letztlich auf die gleichen Ursachen zurückzuführen ist.

		Normal	Erhöht	Stark erh.	Gefährlich
Blei im Blut	$\mu\text{g}/100\text{ml}$	≤ 40	40- 80	80- 120	> 120
Blei im Harn	$\mu\text{g}/\text{l}$	≤ 80	80-150	150- 250	> 250
Koproporphyrin im Harn	$\mu\text{g}/\text{l}$	≤ 150	150-500	500-1500	> 1500
δ -Aminolävulinsäure	mg/l	< 6	6- 20	20- 40	> 40

Tabelle 4: Gewerbemedizinische Grenzwerte für Bleibelastung
(*Lancet* 1968. 501)

Zu b) und c).

Hierher gehören Schädigungen, die aus der Gewerbemedizin seit langem bekannt sind, wie die Streckerschwäche als Vorläufer der Bleilähmungen, die Bleikolik, außerdem Störungen seitens der Leber und der Niere und die Encephalopathia saturnina. Entsprechende Krankheitsbilder wurden auch als Folge von Bleivergiftungen durch Trinkwasser beschrieben (*Fuchss*, 1938; *Wilson*, 1968). Wichtig in diesem Zusammenhang ist auch, daß Blei eine Schädigung der Fortpflanzung durch Potenzstörung, Erhöhung der Aborthäufigkeit und allgemeine Reduktion der Fertilität bewirken kann (*Kollath*, 1942). Chronische Bleivergiftung als Folge von Verwendung bleierner Trinkgefäße und Leitungsrohre wurde wegen des daraus resultierenden Rückganges der Geburtenhäufigkeit als Ursache für den Untergang des römischen Weltreiches angesehen (*Kollath*, 1942; *Höhn*, 1942). Außer den von der Gewerbemedizin her bekannten Krankheitsbildern als Folge von Bleiaufnahme werden, vor allem von sowjetischen Forschern, dem Blei auch eine Reihe von Wirkungen zugeschrieben, die sich vorwiegend auf nervöse Störungen und Veränderungen im psychischen Bereich beziehen (*Stöfen*, 1968; *Antal et al.*, 1968).

Kinder sind durch Blei mehr gefährdet als Erwachsene, da einerseits die Bleiaufnahme aus verschiedenen Ursachen größer sein kann und andererseits schon kleine Mengen toxisch wirken können. Die Vergiftungssymptome sind recht variabel und schwere Krankheitsbilder im Verhältnis häufiger; so können unheilbare Enzephalitiden schon durch verhältnismäßig kleine Bleimengen ausgelöst werden. *David und Mitarbeiter* fanden bei Kindern mit Hyperaktivität eine statistisch signifikante Erhöhung der Blutbleiwerte und eine erhöhte Harnausscheidung nach Gabe von Penicillamin (*David et al.*, 1973).

In Tierversuchen wurden auch noch eine Anzahl von anderen Wirkungen erhoben. *Selye und Mitarbeiter* fanden bei Ratten nach kleinen Bleigaben eine 100.000fach gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Endotoxinen aus gramnegativen Bakterien besonders von E.Coli (*Selye et al.*, 1966). *Hemphill und Mitarbeiter* konnten bei der Maus die Resistenz gegenüber einer Infektion mit *Salmonella typhi murium* durch kleinste Bleinitratgaben über 30 Tage deutlich vermindern (*Hemphill et al.*, 1971). Inwieweit diese Untersuchungsergebnisse für die Humanmedizin von Bedeutung sind, kann derzeit noch nicht abgeschätzt werden.

Blei ist imstande, die Plazenta zu passieren; im Tierversuch wurden, allerdings mit ziemlich hohen Dosen (50 mg/kg Körpergewicht), Mißbildungen an der Nachkommenschaft nachgewiesen, z.B. Mißbildungen des Schwanzes beim Hamster (*Ferm*, 1969). Prüfungen auf carcinogene Wirkung von Blei bei Säugetieren verliefen bisher negativ, es konnte kein Beweis für eine solche Wirkung erbracht werden (*Fürst*, 1969; *Schroeder*, 1970; *Shubik*, 1969).

Die mutagene Wirkung von Bleiverbindungen wurde wiederholt untersucht. Im Tierversuch waren Chromosomenveränderungen von *Muro et al.*, 1969, gesehen worden, *Shaw*, 1970, beschrieb eine Zunahme der Chromosomenbrüche an Kindern mit Bleivergiftung. *Schwanitz et al.*, 1970; 1971, fanden bei Arbeitern einer Bleidioxidfabrik konzentrationsabhängige Chromosomenaberrationen. Andere Forscher konnten diese Resultate nicht verifizieren (*Sperling et al.*, 1971; *Obe et al.*, 1971; *Bauchinger et al.*, 1971). Wenn auch die Diskussion über diesen Punkt noch nicht abgeschlossen ist, so kann doch gesagt werden, daß eine eventuell vorhandene Mutagenität des Bleis nicht sehr hoch sein kann (*Lüers*, 1971).

Die individuelle Empfindlichkeit gegen Blei ist sehr variabel, möglicherweise ist sie z.T. genetisch bedingt. Hinweise zu dieser Vermutung liefert eine kürzlich veröffentlichte Untersuchung, daß bei farbigen Schulkindern mit einem genetisch bedingtem Mangel an Glukose-6-phosphat-dehydrogenase höhere Bleiwerte in den Erythrozyten gefunden wurden als bei der Kontrollgruppe (*McIntire*, 1972).

Um die hygienische Bedeutung einer allfälligen Bleibelastung aus dem Trinkwasser abschätzen und damit Anhaltspunkte für zulässige Maximal-Konzentrationen bekommen zu können, ist es nötig, die tatsächliche Bleibelastung des Menschen zu ermitteln. Dabei ist es grundsätzlich gleichgültig; ob das Blei aus der Luft, aus der Nahrung oder aus dem Wasser stammt; wichtig ist jedoch die Kenntnis des tatsächlich resorbierten Anteils, da nur dieser für die weitere Berechnung relevant ist. Der resorbierter Anteil ist bei Aufnahme durch die Lunge oder durch den Darm sehr verschieden. Partikel mit einer Korngröße von 0,2 bis 5 μm können bis in die tieferen An-

teile der Lunge gelangen; da der von Kraftfahrzeugen emittierte Bleistaub Partikelgrößen mit einem Maximum bei 1 - 2 μm aufweist, ist er gut lungenängig (*Schlipkötter und Pott*, 1972). Etwa 50 % davon werden in der Lunge abgelagert, der Rest mit der Ausatmungsluft abgeatmet. Wie verschiedene Untersuchungen ergaben, liegt die pulmonale Resorptionsquote in der gleichen Höhe wie bei intravenöser Administration, nämlich bei 100 %. Unter Annahme eines Bleigehaltes der Luft von 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, wie er in Städten häufig vorkommt, werden aus dieser Quelle täglich etwa 15 μg Blei je Person resorbiert (*Pott und Brockhaus*, 1972). Die Resorptionsquoten bei peroraler Aufnahme liegen niedriger, die Tabelle 5 gibt eine diesbezügliche Aufstellung.

Tabelle 5: Resorptionsquote von Blei in %

Erwachsene		Nahrung	Luft
Karhausen	1972	8	25 - 54
Pott u. Brockhaus	1972	5	50
Sattler	1972	6	
Lehnert	1972	10	
Schlipkötter	1972	5 - 10	40 - 60
Kinder		Nahrung	
Karhausen	1972	21	
Alexander	1972	18	

Für die Luft wurden in der Tabelle die Depositions- und die Resorptionsquoten zusammengezogen, da - wie oben erwähnt - die reine Resorptionsrate 100 % beträgt. Aus der Nahrung werden vom Erwachsenen nur 5-10 % des angebotenen Bleis resorbiert; für Kinder ist jedoch dieser Anteil wesentlich höher und beträgt bis zu 25 %. Die Resorptionsquote ist keineswegs ein konstanter Faktor, sie kann durch eine ganze Reihe von Umständen beeinflußt werden. So konnte nachgewiesen werden, daß calciumarme Ernährung die Retention von Blei im Vergleich zu Kontrollpersonen begünstigt, auch der Vitamin-D-Spiegel ist hier von Bedeutung. Jedenfalls zeigen diese Resultate in Übereinstimmung mit der Beobachtung, daß bestimmte Personengruppen, wie Schwangere und Kinder, aber auch die übrige Bevölkerung abhängig von den Eßgewohnheiten wie in Notzeiten, wenn die Ernährung Mängel aufweist, einem erhöhtem Risiko ausgesetzt sind. Kinder sind auch deswegen mehr gefährdet, weil sie manchmal Blei aus Quellen aufnehmen, die für Erwachsene kaum von Bedeutung sind, z.B. durch Lecken an bleihaltigen Gegenständen (*Alexander*, 1972; *Karhausen*, 1972; *Delver*, 1972).

Natürlich sind nicht nur die Resorptionsquoten von Bedeutung, sondern

vor allem die absolut aufgenommenen Mengen. Eine Übersicht gibt die folgende Tabelle.

Tabelle 6: Bleiaufnahme mg/Tag

		Insgesamt	
		Wasser	Nahrung
Kehoe	1961	0,33	
Patterson	1965	0,33	
Schroeder	1961	0,33	
Schroeder	1968	0,10 - 0,54	
Thompson	1971	0,27	
Lehnert	1969	0,518	
Musche	1971	0,028 - 0,143	
Monier-Wlliams	1961	0,10	0,22
Kehoe	1961	0,02	0,31
Lehnert	1969	0,008	0,51

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß unter Berücksichtigung der Resorptionsrate unter den heutigen Verhältnissen der tatsächlich resorbierte Anteil in der Stadt aus Nahrung und Luft annähernd gleich hoch ist, während auf dem Lande mehr Blei aus der Nahrung aufgenommen wird (*WHO-Arbeitsgruppe*, 1972). Unter Bedachtnahme auf die Bleizufuhr mit der Nahrung ist die normalerweise aus dem Trinkwasser stammende Menge verhältnismäßig klein; es ist jedoch zu berücksichtigen, daß mit erhöhter Gesamt-Bleibelastung die Frage der Trinkwasserkonzentration entsprechend kritischer wird. So gibt es eine Reihe von Erkrankungen, z.B. den Diabetes, und Arbeiter (Hitzearbeiter), bei denen sehr große Flüssigkeitsmengen getrunken werden und daher auch bei verhältnismäßig niedrigen Trinkwasserkonzentrationen erhebliche Bleimengen aufgenommen werden können. Abschließend wäre auf die Frage der maximal zulässigen Konzentrationen für Blei im Trinkwasser einzugehen. Hier ist einerseits auf die Belastung aus anderen Quellen, wie aus Nahrung und Luft, Rücksicht zu nehmen, um die maximal zulässige Aufnahme nicht zu überschreiten, andererseits müssen die oben erwähnten Risikogruppen und vor allem die Kinder berücksichtigt werden.

Mit der Nahrung aufgenommenes Blei wird bis zu einer gewissen Menge ausgeschieden, bei darüber hinausgehenden Werten gespeichert. *Kehoe* nahm ursprünglich eine Aufnahme von 1 mg Blei/Tag als ungefährlich an, mußte jedoch später diesen Wert auf 0,6 mg Blei/Tag herabsetzen (*Kehoe*, cit. n. *Reed und Tolley*, 1967). Nach *Bean* liegt die zulässige Menge bei

0,3 - 0,5 mg Blei/Tag (Bean, 1962). Diese Werte werden heute praktisch erreicht (s.o.), so daß nur ein kleiner Spielraum für die maximal zulässigen Bleikonzentrationen im Trinkwasser bleibt. Die *Task Group 2225* der *American Water Works Association* schlägt in ihrem Bericht vom 18.6.1962 vor, den Bleigehalt mit 0,03 mg/l zu limitieren. Man ging dabei von der Annahme aus, daß eine durchschnittliche tägliche Bleiaufnahme von 0,3 mg etwas über der Hälfte der Menge liegt, die ohne Speicherung im Körper aufgenommen werden kann. Bei einem täglichen Verbrauch von etwa 2 l Trinkwasser entspräche die Aufnahme aus dem Wasser etwa 15 % der insgesamt zulässigen Aufnahme (Bean, 1962).

Derzeit gibt es weder für die BRD noch für Österreich einen gesetzlich festgelegten Grenzwert; als Richtlinien dienen die europäischen Standards der WHO, die 0,1 mg Blei je Liter als Maximalwert festsetzen und außerdem für den Fall einer Stagnation im Rohrnetz über 16 Stunden 0,3 mg je Liter zulassen (Müller, 1971). Eine Arbeitsgruppe der Europäischen Region der WHO befaßte sich im vergangenen Jahr mit der Frage der Festsetzung von Grenzwerten für Schwermetalle und kam zur Ansicht, daß für Trinkwasser der Grenzwert für Blei auf 0,05 mg/l gesenkt werden sollte (WHO, 1973). Die USA setzten in den Richtlinien der USPHS früher ebenfalls 0,1 mg Blei/l als Maximalwert fest, 1962 wurde dieser Wert auf 0,05 mg/l herabgesetzt. Auch die internationalen Standards der WHO von 1963 weisen 0,05 mg Blei/l als maximal zulässige Konzentration aus (Vaughn, 1964).

Abschließend kann demnach gesagt werden, daß nach überwiegender Meinung der Experten die maximal zulässige Konzentration für Blei im Trinkwasser mit 0,05 mg/l festzusetzen wäre. Dieser Wert könnte ohne übermäßigen technischen Aufwand erreicht werden und würde andererseits nach dem derzeitigen Stand unserer Kenntnisse eine ausreichende Sicherheit bieten.

Literatur

- Alexiewa, Z., Uschewa, G., Iwanowna, St.: Z. ges. Hyg. 18 (1972), 191
 Antal, A., Timaru, J., Muncaci, E., Ardevan, E., Jonescu, A. Sandulache, L.:
 In: Atmospheric Environment 2 (1968), 382
 Atkins, P.R.: Journ. Air Poll. Contr. Assoc. 19 (1969), 591
 Bacon, A.P.C., Froome, K., Gent, A.E., Cooke, T.K. u. Sowerby, P.:
 Lancet (London) 1967, I, 264
 Bala, Yu. M., Lifshits, V.M., Platko, S.A., Aksenov, G.I.: Tr. Voronezh,
 Gos. Med. Inst. 64 (1969), 37, cit. n. Chem. Abstr. 73 (1970), 96263 u.
 Bauchinger, M., Schmid, E.: Blei und Umwelt. 1971, 96
 Bean, E.L.: JAWWA 54 (1962), 1313
 Benger, H., Kempf, Th.: Bundesgesundheitsblatt 15 (1972), 17

- Bonsignore, D., Calissano, P. und Cartasegna, C.:* Med. e Lavoro **56** (1965), 199
- Bryce-Smith, D.:* Chemistry in Britain **7** (1971), 54 cit. n. Nachr. Chem. Techn. **19** (1971), 181
- Buydens, R.:* Bull. Acad. Royale Med. Belgique, VIe Sér. XXII., Nr. 6-7, 293, Bruxelles, 1957
- Choie, D.D. und Richter, G.W.:* Science **177** (1972), 1193
- Crawford, M.D. und Morris, J.N.:* Lancet (1967), II, 1087
- David, O., Clark, J. und Voeller, K.:* cit. n. Euromed **13** (1973), 24
- Davis, J.R. und Andelmann, S.L.:* Arch. Env. Health **15** (1967), 53
- Delver, H., Bicknell, J. und Clayton, B.:* Int. Symposium - Env. health aspects of lead, Amsterdam, 2.- 6.10. 1972, paper 32
- Di Ferrante und P. Bourdeau:* Int. Symposium - Env. health aspects of lead, Amsterdam, 2.- 6.10.1972, paper 33
- Durum, W.H. und Haffty, J.:* U.S. Ged. Survey Circ. 445, Washington, 1961
- Ferm, V.H.:* Experientia **25** (1969), 56
- Fischbein, L., W.G. Flamm, H.L. Falk:* Chemical mutagens - environmental effects on biological systems. Academic Press, New York, 1970, p. 280
- Fuchss, H., Bruns, H. und Haupt, H.:* Die Bleivergiftungsgefahr durch Leitungswasser. Verl. Steinkopff, Dresden und Leipzig, 1938
- Furst, A. und R.T. Haro:* Survey of metal carcinogenesis Progr. Exper. Tumor Res. **12** (1969), 102
- Ghelberg, N.W., Bretter, E., Cortin, L. und Chitul, E.:* Ig. Microbiol. Epidem. Buc. **4** (1966), 209, cit. n. Antal, 1968
- Grohmann, A. und Kempf, Th.:* Gutachten über die Bleiaufnahme von Trinkwasser in Hildesheim aus Bleirohren in der Hausinstallation, Berlin, 1971
- Grohmann, A.:* Vom Wasser **38** (1971), 97
- Grohmann, A.:* Bundesgesundheitsblatt **16** (1973), 66
- Heiber, R.:* Reichsführer! Briefe an und von Himmler, DTV - Dokumente Nr. 639, München 1970, 170 S.
- Hemphill, E.E.; Kaeberle, M.L., Buck, W.B.:* Science **172** (1971), 1031
- Hernberg, S., Nikkanen, J., Mellin, G. und Lilius, H.:* Arch. Env. Health **21** (1970), 140
- Herrmann, G.:* Wr. Med. Wschr. **63** (1951), 657
- Heusghem, C. und DeGraeve, J.:* Int. Symposium - Env. health aspects of lead, Amsterdam, 2.- 6.10.1972, paper 4
- Höhn:* 1942, cit. n. Heiberg, 1970
- Höll, K.:* Arch. f. Hyg. **113** (1935), 283
- Jenšovský, L. und Roht, Z.:* Naturwiss. **48** (1961), 383
- Karhauser, L.:* Int. Symposium - Env. health aspects of lead, Amsterdam, 2.- 6.10.1972, paper 39

- Kehoe, R.A.:* Journ. Roy. Inst. Publ. Health. Hyg. **24** (1961), 81, cit.n.
Lehnert, 1961
- Kehoe, R.A.:* Journ. Amer. Med. Ass. **134** (1935), 90, cit. n. *Lehnert, 1969*
- Kempf, Th.:* Blei und Umwelt, 1971, S. 31
- Kempf, Th.:* Über die Aufnahme von Blei mit dem Trinkwasser. Int. Symposium - Env. health aspects of lead, Amsterdam, 2.- 6.10.1972, paper 12
- Kölle, W.:* Blei und Umwelt 1971, S.28
- Kollath, W.:* Münch. Med. Wschr. (1942), 927
- Kommission für Umweltgefahren des Bundesgesundheitsamtes, Arbeitsgruppe Blei - Blei und Umwelt Berlin, 1971
- Kopito, L., Randolph, K.B., Schwachmann, H.:* New Engl.J.Med. **276** (1967), 949
- Kopp, J.F. und Kroner, R.C.:* Trace metals in water of the United States. U.S. Dep. of Interior, Fed. Water Pollution Control Administration, Cincinnati, Ohio, 1969
- Kruse, H. und Fischer, M.:* Dtsche. Med. Wschr. **56** (1930), 1814
- Kruse, H.:* Wasser, Hannover, 1949
- Lederer, E.:* Münch. Med. Wschr. **109** (1967), 1876
- Lehnert, G., Stadelmann, G., Schaller, K.H. und Szadkowski, D.:* Arch f. Hyg. **153** (1969), 403
- Lüers, H.:* Blei und Umwelt 1971, S.84; 103
- Materialien zum Umweltprogramm der Bundesregierung 1971. Umweltplanung. Zu Drucksache VI/2710, Bad Godesberg, 1971
- McIntire, M.S. und Angle, C.R.:* Science **177** (1972), 520
- McKee, J.F. und Wolf, H.W. (ed.):* Water Quality criteria. The Resources Agency of California. State Water Control Board IYc. 3 - A. 1963
- Müller, G.:* Einheitliche Anforderungen an die Beschaffenheit, Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser in Europa. Fischer-Verlag, Stuttgart, 1971
- Muro, L.A. und Goyer, R.A.:* Arch. Pathol. **87** (1969), 660
- Naumann, E.:* Bull. d'inform. Assoc. Nation. Services d'Eau, Nov. 1962, p.20
- Nowikov, Yu. V.:* Gigiena i Sanitaria **34** (1970), 183
- Obe, G. und Sperling, K.:* Blei und Umwelt 1971, 90
- Offner, H.G., Witucki, E.F.:* Journ. Am. Water Wrks. Asso. **60** (1968), 947
- Patterson, C.C.:* Arch. Env. Health **11**(1965), 344
- Pernis, B., De Petris, S., Beard, R.R. und Karlsbad, G.:* Med. di Lavoro **55** (1964), 81
- Recommandations of the International Commission in Radiological Protection, Report of Committee II, London, 1959, p. 146
- Reed, C.D. und Tolley, J.A.:* Lancet (London) 1967, II, 1258
- Reed, C.D. und Tolley, J.A.:* Lancet (London) 1967, I, 1382
- Rosenblum, W.J. und M.G. Johnson:* Arch. Path. **85** (1968), 640
- Selye, H., Tuchweber, B. und Bertok, L.:* Journ. Bact. **91** (1966), 884

- Schaller, K.H., Lehnert, G. und Szadkowski, D.:* Arb.-Med., Sozialmed.-Arbeitshygiene **4** (1969), 328
- Schlipkötter, H.W. und Beck, E.G.:* Umwelt 1972, 50
- Schroeder, H.A., Balassa, J.J. Gibron, F.S., Valanju, S.N., Brattleboro, Vt., Hannover, N.H.:* Journ. chron. Dis. **14** (1961), 408
- Schroeder, H.A. und Tipton, J.H.:* Arch. Environ. Health **17** (1968), 965
- Schroeder, H.A.:* Metallic Micronutrients and intermediary metabolism. U.S. Clearinghouse Fed. Sci., Techn. Inform. Ad. 708581, 1970
- Schroeder, H.A., Nason, A.P.:* Journ. Invest. Derm. **53** (1969), 71, cit.n. Schroeder, 1970
- Schwanitz, G., Lehnert, G. und Gebhart, E.:* Dtsch. Med.-Wschr. **95** (1970), 1636
- Schwanitz, G., Gebhart, E. und Rott, H.D.:* Blei und Umwelt 1971, 86
- Schwenkenberger, A.:* Münch. Med. Wschr. **61** (1914), 352
- Shaw, M.W.:* Annual Rev. of Medicine **21** (1970), 423
- Shubik, P. und J.L. Hartwell:* Survey of compounds, which have been tested for carcinogenic activity Suppl. 2, U.S. Dept. Health, Education and Welfare. Pübl. Health Service 149, Washington, D.C., 1949
- Smith, J.D. und Redmond, J.D.:* Journ. electroanalyt. Chem. **33** (1971), 169, cit. n. Anal. Abstr. **23** (1972), 2863
- Spector, W.S.:* in: Handbook of Toxikology 1, Philadelphia, 1956
- Sperling, K., Weiss, G., Münzer, M. und Obe, G.:* Blei und Umwelt 1971, 87
- Sternér, W.:* Arch. Lebensmittelhyg. **23** (1972), 209
- Stöfen, D.:* Arch. Hyg. **152** (1968), 551
- Stöfen, D.:* Pro vitae **16** (1971), 22
- Stopps, G.J.:* Journ. Wash. Acad. Sci. (1971), 103, cit. n. Chem. Abstr. **75** (1971), 121028x
- Tatsumoto, M. und Patterson, C.C.:* Nature **199** (1963), 350
- Thompson, J.A.:* Brit. J. Ind. Med. **28** (1971), 189
- Vaughn, J.C.:* Journ. Am. W.W. Assoc. **56** (1964), 521
- Wachter, H. und Sallaberger, G.:* Wr. klin. Wschr. **83** (1971), 869
- Wagner, R. und Körner, O.:* Die entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten. Thieme, Stuttgart, 1968, 33
- Weiss, D., Whitten, B. und Leddy, D.:* Science **178** (1972), 69
- Weyrauch, F. und Müller, H.:* Z.f.Hyg. u. Infekt.-Krankh. **117** (1936), 196
- WHO - Arbeitsgruppe „Gesundheitsgefahren durch persistierende Stoffe in Wasser“, Helsinki, 10.-14.4.1972
- WHO - Umwelt. Informationen des Bundesministers des Innern, Heft 20 vom 6. April 1973
- Wilber, Ch.G.:* The biological aspects of water pollution. Ch.C. Thomas Publ. Springfield, III, 1969

Wilson, A.T.: Practitioner **200** (1968), 282

Wirth, W., Hecht, G. und Gloxhuber, Ch.: Toxikologie - Fibel, 2. Aufl.

Thieme, Stuttgart, 1971, 140

Yaverbaum, P.M.: Gig. Truda i Prof. Zabd. **10** (1963), 38-42, cit. n. *Wilber*, 1969, 64

Univ.-Prof.
Dr. med. Dr. phil. Johannes Benger
Lehrkanzel für Hygiene II der
Universität Innsbruck
A-6010 Innsbruck, Schöpfstr. 41

Zur Toxizität von Cadmium

von F.K. Ohnesorge

Untersuchungen über die Folgen einer chronischen Zufuhr von Cadmium für die physiologischen und biochemischen Vorgänge im Säugetier-Organismus sind eigentlich erst in den 50er Jahren im Gefolge der bahnbrechenden Arbeit von *Friberg* (1950) aufgenommen worden. Es fehlen deshalb noch eine große Anzahl von Daten, die eigentlich zur exakten Beantwortung der Frage nötig wären, welche Mengen von Cadmium bei dauernder Zufuhr für den Menschen unschädlich sind, wie hoch der ADI-Wert also angesetzt werden darf. Eine solche Festlegung ist natürlich vollkommen abhängig von den jeweils angewendeten Beurteilungskriterien, und deshalb sollte der empfindlichste biologische Parameter, der sich unter der Einwirkung von Cadmium verändert, als Maßstab gewählt werden.

Als Grund für eine zusammenfassende, nach Möglichkeit kritische Literaturübersicht zur Beurteilung der chronischen Toxizität von Cadmium möchte ich die Vernachlässigung dieses Themas in allen gängigen Lehrbüchern anführen, die eine Orientierung umso mehr erschwert, als die Literatur über fast unzählige Zeitschriften verstreut ist. Die letzte, hervorragende Literatur-Übersicht findet sich in dem WHO-Arbeitspapier von *Riihi...* (1972), außerdem erschien 1972 eine umfassende Arbeit von *Rosmanith*. Ich muß aus Zeitgründen die Behandlung meines Themas sehr straffen und auf eine Diskussion einzelner Befunde weitgehend verzichten. Dennoch will ich versuchen, Ihnen einen Einblick in die Problematik des Themas zu geben. Ich möchte mich an das allgemein bewährte Darstellungsschema halten und zunächst die Fragen der Belastung, der Resorption und Elimination und der Verteilung besprechen.

Die orale Belastung der Bevölkerung Europas und Nordamerikas über Nahrungsmittel, Trinkwasser und Getränke beträgt nach den vorliegenden Angaben etwa zwischen 100 und 500 µg/Tag. Die relativ große Schwankungsbreite erklärt sich durch Standort-Unterschiede und verwendete Analyse-Methoden (*Yamagata u. Shigematsu*, 1970; *Essing et al.*, 1969; *Flick et al.*, 1971; *Kropf und Geldmacher - v. Mallinckrodt*, 1968; *Lener und Bibr*, 1970; *Rautu und Sporn*, 1970; *Schaller et al.*, 1968; *Schroeder*, 1967; *Schroeder und Balassa*, 1961; *Schroeder et al.*, 1967).

Hinzu kommt die inhalative Belastung. Dabei scheint die Konzentration in der Luft auch in Großstädten praktisch keine Rolle zu spielen, da maxi-

mal etwa 1 μg /Tag inhaliert werden (Carroll, 1966; Editorial, 1969; Flick et al., 1971; Hickey et al., 1967). Die im Tabakrauch enthaltenen Cadmium-Mengen können dagegen beträchtlich sein. Bei Rauchern muß, je nach Tabaksorte, mit einer inhalativen Belastung von 4-16 μg /20 Zigaretten gerechnet werden (Kropf und Geldmacher - v. Mallinckrodt, Nandi et al., 1969; Schroeder et al., 1961; Szadkowski et al., 1969).

Versucht man, die Gesamtbelastung prozentual aufzugliedern, so ergibt sich folgendes grobes Bild: Nahrungsmittel 60-70 %, Trinkwasser 1-10 %, Getränke 10-20 %, Luft < 1 %, Tabakrauch 0-10 %.

Eine recht große Unsicherheit besteht auch über die Resorptionsquoten des zugeführten Cadmium. Die intestinale Resorption peroral aufgenommenen Cadmiums wurde mit 4-7 % bestimmt (Rahola et al., 1971). Sie wird durch Calcium- und Proteinmangel verstärkt (Friberg et al., 1971). Es fehlen Angaben über die möglicherweise unterschiedliche Resorberbarkeit verschiedener Cadmium-Verbindungen und von Eiweiß-gebundenem Cadmium. Dieses ist in recht hohen Konzentrationen in der Leber (0,1-1 ppm) und in den Nieren (0,1-40 ppm) von Schlachttieren enthalten (Kropf und Geldmacher - v. Mallinckrodt, 1968) und kann deshalb an der Gesamtbelastung beträchtlich beteiligt sein. Auch über eine mögliche Abhängigkeit der Resorption vom Lebensalter ist nichts bekannt. Die Angaben über die Resorption bei inhalativer Belastung schwanken zwischen 11 und 40 % (Barrett et al., 1971; Friberg et al., 1971).

Vom Durchschnitt der Bevölkerung dürften somit insgesamt 4-35 μg Cadmium/Tag resorbiert werden, wovon auf die inhalative Resorption knapp 10 % entfallen. In dem WHO-Arbeitspapier von Riihimäki (1972) wird die Gesamtresorption mit etwa 4 μg /Tag bei Nichtrauchern und mit etwa 14 μg /Tag bei Rauchern angegeben.

Die Ausscheidung des resorbierten Cadmium ist minimal. Die Elimination über die Galle und die Schleimhäute des Verdauungstraktes spielt praktisch keine Rolle. Die Urinausscheidung beträgt nur 1-3 μg /Tag, sie nimmt mit steigendem Lebensalter und erhöhter Belastung anscheinend leicht zu (Friberg et al., 1971; Szadkowski et al., 1969a; Takabatake et al., 1971; Tsuchiya, 1971). Vereinzelt wird die Harn-Elimination mit 30-40 μg /Tag angegeben (Schroeder, 1967; Schroeder et al., 1967).

Die tatsächliche Retention von Cadmium im Körper wird auf 2-3 $\mu\text{g}/\text{T}$ geschätzt (zit. n. Schroeder, 1967; zit. n. Lewis et al., 1969). Eine zurückhaltende Bewertung dieser Größe erscheint mir angebracht, weil sie nicht auf exakten Bilanzierungen beruht.

Weitgehend unbekannt ist die biologische Halbwertszeit dieses Metalles im Menschen und anderen Säugern. Die Schätzungen bewegen sich zwischen 1 und mehr als 30 Jahren (Berlin und Ullberg, 1963; Riihimäki, 1972).

Die Cadmium-Last im Körper (der body burden) steigt von Werten nahe 0 bei Neugeborenen bis zum 4. Lebensjahr zunächst steil, nimmt dann langsamer zu und erreicht im 5. Lebensjahrzehnt mit 15 - 30 mg das Maximum, um dann wieder langsam zu sinken (*Friberg et al.*, 1971; *Henke et al.*, 1970; *Lewis et al.*, 1969).

Die Hauptspeicherorgane für Cadmium sind Nieren und Leber. Beide Organe enthalten beim Menschen etwa 50 % des gesamten body burden, davon entfallen auf die Nieren etwa 26 - 34 % und auf die Leber etwa 11 - 20 % (umgerechnet aus *Morgan*, 1969; *Tipton et al.*, 1965). Aus einer neueren Arbeit lässt sich allerdings nur ein Anteil von je 11 % von Nieren und Leber am body burden errechnen (*Curry und Knott*, 1970). Das Cadmium liegt in beiden Organen in Eiweiß-gebundener Form vor, die turnover-rate ist unbekannt.

Das Blut enthält mit weniger als 10 ppb nur sehr geringe Cadmium-Mengen (*Imbus et al.*, 1963; *Kubota et al.*, 1968). Genaue Kenntnisse über die Art und Festigkeit der Bindung am Plasma und Erythrozyten wären wegen seiner Bedeutung als Transport-Medium bei der Resorption und bei der Umverteilung des bereits gebundenen Cadmium dringend erwünscht. Bei chronischer Belastung finden sich in den Erythrozyten 93 - 97 % der Konzentration im Vollblut, davon sind etwa 30 % dialysabel (*Carlson und Friberg*, 1957; *Eybl et al.*, 1966; *Nordberg et al.*, zit. n. *Riikimäki*, 1972; *Perry et al.*, 1970).

Welche biologischen Wirkungen werden nun vom resorbierten Cadmium verursacht? Bei der Darstellung dieses Themas möchte ich die massiven Effekte, wie sie auf dem Gewerbe-toxikologischen Sektor hauptsächlich durch Inhalation, oder auf dem Gebiet der Umwelt-Toxikologie durch eine hohe orale Belastung hervorgerufen werden, nur kurz streifen.

In diesen Fällen wurden folgende objektive Befunde häufig erhoben: Beeinträchtigung des Riechvermögens, Pneumonie, Lungenoedem und -emphysem mit anschließender interstitieller Fibrose, hypochrome Anämie, beschleunigte Blutsenkung, Vermehrung der gamma-Globulin-Fraktion im Serum, erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum, eingeschränkte Leberfunktionsproben und nephrotische Nierenschäden, die ihren Ausdruck in einer verstärkten Proteinurie, Herabsetzung des Konzentrationsvermögens und Verminderung der Inulin clearance finden (*Friberg*, 1948; 1950). Berichtet wird außerdem über Knochendestruktionen, die als Folge einer multiplen tubulären Resorptionsstörung in den Nieren - mit Glukosurie, Aminoacidurie, vermehrter Ausscheidung von Calcium und Phosphat - im Sinne eines Fanconi-Syndroms gedeutet werden (*Adams et al.*, 1969; *Nicaud et al.*, 1942).

Diese bei gewerblichen Vergiftungen beschriebenen Symptome wurden im

wesentlichen auch bei der Itai-Itai-Erkrankung beobachtet. Es fehlen hier die Lungenveränderungen, während Osteomalazie und Osteoporose stark ausgeprägt sind und eine negative Calciumbilanz vermerkt wird. Als zusätzliche Symptome wurden eine Atropie der Dünndarmschleimhaut und eine Herabsetzung der Pankreasfunktion gesehen. Die tägliche Cadmiumzufuhr in der betroffenen Region betrug mindestens 600 µg/Tag. Im Vergleich zu den anfangs genannten Normwerten enthielten die Nieren eines verstorbenen Patienten, bezogen auf das Feuchtgewicht, mit 54 ppm relativ wenig, die Leber mit 92 ppm außerordentlich viel Cadmium (*Friberg et al.*, 1971; *Kobayashi et al.*, 1970; *Murata et al.*, 1970; *Riihimäki*, 1972; *Yamagata und Shigematsu*, 1970).

Bemerkenswert erscheint mir, daß diese evidente klinische Symptomatik der Itai-Itai-Erkrankung durch eine nur etwa 10fach höhere orale Cadmiumbelastung ausgelöst wurde, als sie derzeit für die Bevölkerung unserer Länder angenommen werden muß.

Von noch größerer Bedeutung für die Beurteilung der Gesundheitsgefährdung durch Cadmium sind meiner Ansicht nach jene Untersuchungen, die sich entweder mit epidemiologischen Fragen befassen oder die Hinweise auf subklinische Schädigungen bzw. subtilere pathophysiologische Veränderungen geben. Es ist zwar nicht verwunderlich, aber im höchsten Maße zu bedauern, daß die Ansichten auf diesem Gebiet besonders widersprüchlich sind.

Epidemiologisch bestehen Verdachtsmomente für Zusammenhänge zwischen der Cadmium-Belastung und der Entstehung eines „essentiellen“ Hochdruckes einerseits oder der Häufigkeit des Auftretens von Bronchialerkrankungen andererseits. Basierend auf Analysenwerten aus verschiedenen Ländern (*Tipton und Cook*, 1963; *Tipton et al.*, 1965) konnte statistisch gesichert werden, daß an Hochdruckleiden Verstorbene höhere Cadmium-Konzentrationen oder höhere Cadmium/Zink-Quotienten in den Nieren aufwiesen als ein Vergleichskollektiv; desgleichen bestand eine Korrelation Zwischen der Cadmium-Konzentration in der Luft und der Häufigkeit von Hochdruck- und arteriosklerotischen Erkrankungen als Todesursache (*Schroeder*, 1964; *Schroeder*, 1965). Andere Autoren konnten diese Angaben im wesentlichen bestätigen (*Hickey et al.*, 1967; *Lener und Bibr*, 1971).

Einige Befunde unterstützen diese Hypothese. So soll der Urin von Hochdruckkranken etwa 40mal mehr Cadmium enthalten als der von normotensiven Patienten (*Perry und Schroeder*, 1955). In Gegenden mit hartem Wasser ist die Häufigkeit cardiovasculärer Erkrankungen höher als in Gegenden mit weichem Wasser (*Andersen et al.*, 1969; *Masironi*, 1969; *Schroeder*, 1960; 1969), möglicherweise erhöht der geringe Calciumgehalt

des weichen Wassers die Resorption von Cadmium (*Larson und Piscator*, zit. n. *Friberg et al.*, 1971). Ein Autor hingegen konnte keine Beziehung zwischen der Cadmium-Konzentration in Leber und Nieren und der Häufigkeit cardiovasculärer Erkrankungen feststellen (*Morgan*, 1969). Als weiteres Gegenargument kann die Tatsache angesehen werden, daß die Häufigkeit von Hypertonie-Erkrankungen bei Cadmium-Arbeitern nicht erhöht ist (*Friberg*, 1950; *Friberg et al.*, 1971; *Holden*, 1968).

Tierversuche, leider nur an Ratten und von Autoren vorgenommen, die den Zusammenhang zwischen Cadmium-Belastung und Hypertonie bejahen, ergaben, daß eine Langzeitbelastung über 1/2 - 3 Jahre mit 5 ppm Cadmium im Trinkwasser oder im Futter regelmäßig zur Entstehung eines Hochdruckes führt (*Kanisawa und Schroeder*, 1969; *Schroeder*, 1964; 1967; *Schroeder und Vinton*, 1962), wie dies auch nach 1- oder 2maliger Injektion hoher Cadmium-Dosen (2 und 3 mg/kg) der Fall ist (*Schroeder*, 1967).

Die fehlende Häufigkeit von Hypertonien bei Cadmium-Arbeitern wird mit der parabolischen Dosiswirkungskurve von Cadmium erklärt. Kleinere Cadmium-Konzentrationen sollen eine Blutdruck-steigernde, hohe Konzentrationen eine Blutdruck-senkende Wirkung haben (*Schroeder*, 1965; 1967). Entsprechende Befunde wurden in Tierversuchen an Ratten und Fledermäusen erhoben (*Perry und Yunice*, 1965; *Perry et al.*, 1970; *Scott und Haddy*, 1963; *Youkilis et al.*, 1971; *Yunice und Perry*, 1961).

Für die im Tierversuch auslösbarer akuten Blutdruckeffekte könnte die Ganglien-schädigende Wirkung von Cadmium verantwortlich gemacht werden (*Gabbiani*, 1966; *Gabbiani et al.*, 1967; *Halasz et al.*, 1960; *Youkilis et al.*, 1971). Für die nach chronischer Cadmium-Gabe im Tierexperiment auftretende Hypertonie gibt es noch keine einleuchtende Erklärung. Die periphere Reninaktivität wird erhöht (*Perry und Erlanger*, 1970), vielleicht spielt auch die Hemmung der Angiotensinase durch Cadmium eine Rolle (*Cook und Lee*, 1965). Möglicherweise also wird der Renin-Angiotensin-Regelkreis durch Cadmium gestört.

Andererseits ergibt sich aus einer Reihe von Befunden, daß die Ansprechbarkeit der Gefäßmuskulatur für körpereigene, Gefäß-verengende Stoffe durch Cadmium herabgesetzt wird und daß dies auch für Gefäße von Tieren mit Cadmium-induziertem Hochdruck zutrifft (*Schroeder et al.*, 1970; *Thind und Fisher*, 1970; *Thind et al.*, 1969; 1970). Der Cadmium-Hochdruck soll durch einen anderen Mechanismus hervorgerufen werden als der durch renale Ischämie (*Schroeder et al.*, 1968).

In Anbetracht der Bedeutung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Cadmium-Belastung und dem Auftreten von Hochdruck-Erkrankungen beim Menschen sollte diesem Gebiet verstärkte Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Infolge ihrer Komplexität vollends unklar sind die Beziehungen zwischen der inhalativen Belastung der Allgemein-Bevölkerung mit Cadmium und der Häufigkeit von Bronchialerkrankungen. Leber, Nieren und Lungen von mit den Symptomen einer chronischen Bronchitis oder eines Lungenemphysems Verstorbenen enthalten wesentlich mehr Cadmium als entsprechende Vergleichskollektive (Lewis *et al.*, 1969; 1971; Perry *et al.*, 1971). Eine Sicherung des kausalen Zusammenhangs erscheint zumindest fraglich, da Raucher zwar besonders Cadmium-belastet sind (siehe oben), aber sicher auch aus anderen Gründen gehäufte Morbiditätsraten in bezug auf Bronchialerkrankungen haben.

Untersuchungen über Störungen der Fertilität, über cancerogene oder teratogene Wirkungen beim Menschen sind - wenn überhaupt vorhanden - überaus spärlich, obwohl aus Tierversuchen hervorgeht, daß Cadmium, teilweise schon in sehr niedrigen Dosen, derartige Wirkungen bei Säugetieren hat.

Obwohl Cadmium sehr toxisch für das Sperma von Menschen und anderen Säugern ist (White, 1955), sind nur wenige Fälle bekannt, bei denen postmortal bei früher Cadmium-exponierten Arbeitern schwere Störungen der Spermatogenese festgestellt wurden (Parizek, 1960). Dies steht in krassem Gegensatz zu den überaus zahlreichen experimentellen Untersuchungen über Hodennekrosen, die akut durch die parenterale Gabe von 1-5mg Cadmium/kg ausgelöst werden. Über pathologische Veränderungen der Testes bei oraler oder chronischer Verabfolgung ist allerdings kaum etwas bekannt (Gunn und Gould, 1970; Übersichten bei Parizek, 1960; siehe auch Gunn *et al.*, 1968).

Die Arbeiten befassen sich fast ausschließlich mit den besonders auffälligen Reaktionen der Hoden-Gefäße, die binnen weniger Minuten auftreten und zunächst zu einem interstitiellen Ödem mit anschließenden schweren Blutungen in den Hoden hinein führen. Schließlich tritt eine komplette, irreversible Nekrose der Samenkanälchen ein, während die Gefäße und die Hormon-produzierenden Leydig'schen Zwischenzellen langsam regenerieren. In diesem Zusammenhang blieben bisher eine ganze Reihe wichtiger Fragen unbeantwortet, so z.B. die Frage, ob die Schäden des Keimepithels prinzipiell von den Durchblutungsstörungen unabhängig oder nur ihre Folge sind. Letzteres könnte aus dem Zusammenbruch der „Blut-Hoden-Schanke“ resultieren (Johnson, 1969; Waites und Setchell, 1969), die zum Eintreten von Immunglobulinen in das Rete testis und die Tubuli seminiferi und dann dort zu einer Antigen-Antikörperreaktion führt (Johnson, 1970). Hierfür könnte auch die Beobachtung sprechen, nach der isolierte Tubuli *in vitro* erst in sehr hohen Cadmium-Konzentrationen (0,02 M) degenerative Veränderungen zeigen (Kar *et al.*, 1966).

Einige Autoren halten eine unmittelbare toxische Wirkung auf das Keimepithel, etwa über die Beeinflussung von Enzymen oder über einen Cadmium-bedingten Zinkmangel, für möglich (*Dimow und Knorre*, 1967; *Elcoate et al.*, 1955; *Lee und Dixon*, 1972; *Parizek*, 1956; 1960). Die beobachteten Änderungen der Carboanhydrase-Aktivität dürften hingegen als Folge der Durchblutungsstörungen im Hoden zu deuten sein (*Hodgen et al.*, 1969; *Johnson und Walker*, 1970).

Klärungsbedürftig erscheint mir weiterhin, warum gerade die Gefäße des Hodens eine so hohe Vulnerabilität für Cadmium zeigen, während die anderen Organe, in denen wie in Leber und Nieren viel höhere Cadmium-Konzentrationen zu finden sind, nicht geschädigt werden. Die Wirkungen auf die Hoden-Gefäße scheint Androgen-abhängig zu sein (*Clegg et al.*, 1969 a; *Gunn et al.*, 1966; *Kennedy*, 1968), doch wird in den mir bekannten Arbeiten keine Stellung zu der Frage genommen, warum dies so ist.

Schließlich lässt sich auch für nach chronischer Gabe offenbar nicht auftretenden Hoden-Schäden keine einleuchtende Erklärung finden. Es ist völlig unbekannt, inwieweit hier vielleicht die Bindung von Cadmium an Eiweiße und deren Katabolismus (siehe unten) oder der Antagonismus mit Zink, auf den ich an dieser Stelle nicht eingehen werde, eine Rolle spielen.

Im Gegensatz zu den Testes werden die Ovarien von Säugern anscheinend meist nicht geschädigt, während die Ovarien von Hühnern auf Cadmium mit einer reversiblen Atresie reagieren, die Hoden dieser Vögel hingegen unempfindlich sind (*Hennig et al.*, 1968; *Johnson und van Demark*, 1969; *Kar et al.*, 1959; *Kaul und Ramaswami*, 1970; *Parizek*, 1956). Ebensosehr wie epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen Fertilitätsstörungen und Cadmium-Belastung fehlen, werden solche zur Frage der Cancerogenität und der Mutagenität vermisst.

Es gibt Anhaltspunkte für eine anomale Häufung von Malignomen der Prostata, der Atem- und der Harnwege bei Cadmium-exponierten Arbeitern (*Friberg et al.*, 1971; *Holden*, 1969). Als Nebenbefund wurden erhöhte Cadmium-Konzentrationen in Leber, Nieren und Blut bei Trägern von Bronchialcarcinomen gefunden (*Morgan*, 1970).

Im Tierversuch erwies sich Cadmium als eines der wirksamsten Metalle zur Erzeugung von Sarcomen (*Daniel et al.*, 1967; *Gunn et al.*, 1967; *Guthrie*, 1964; *Haddow et al.*, 1962; 1964; *Heath und Webb*, 1967; *Kazantis*, 1963). Berichte über ein häufiges Auftreten von interstitiellen Zell-Tumoren des Hodens nach parenteraler Injektion von Cadmium blieben nicht unwieder-sprochen (*Clegg et al.*, 1969 a; *Gunn et al.*, 1966).

Nur im Tierexperiment konnte eine starke teratogene Wirkung von Cadmium beobachtet werden. Ein Mäuse-Stamm, der 10 ppm Cadmium im

Trinkwasser erhielt, ging bereits nach der 2. Generation ein. 16 % der Jungen zeigten als charakteristische Mißbildung eine scharfe Abknickung des Schwanzes, 30,5 % der Nachkommen starben vor und 13,3 % nach dem Absetzen (*Schroeder und Mitchell*, 1971; zit. n. *Riihimäki*, 1972). Bei Hamstern ist das Auftreten von Lippen- und Gaumenspalten besonders auffällig, diese Mißbildungen werden durch die Injektion von 2 mg Cadmium-chlorid/kg am 8. Tragetag ausgelöst (*Ferm und Carpenter*, 1967; 1968; *Ferm et al.*, 1969; *Mulvihill et al.*, 1970). Ratten zeigen die höchste Empfindlichkeit zwischen dem 14. und 15. Tragetag (*Chernoff*, 1972). Der teratogene Effekt wird möglicherweise durch einen Zink-Mangel im Foeten ausgelöst (*Hurley*, 1968).

Nach Besprechung der epidemiologischen Situation, die die Notwendigkeit breitangelegerter Untersuchungsreihen unterstreichen sollte, möchte ich mich jetzt den subklinischen Erscheinungen zuwenden, die durch eine erhöhte Belastung mit Cadmium hervorgerufen werden. Denn deren genaue Kenntnis dürfte ebenfalls eine wesentliche Voraussetzung dafür sein,

1. die Grenzen der individuellen Belastbarkeit rechtzeitig zu erkennen;
2. Klarheit über die noch tragbare Höhe des ADI-Wertes zu gewinnen und
3. Hinweise über die biochemischen Wirkungsmechanismen von Cadmium zu erhalten.

In diesem Zusammenhang bedeutsam erscheinen mir die durch Cadmium ausgelösten Anomalien des Eiweiß-Stoffwechsels, die anscheinend sowohl die Synthese als auch den Katabolismus von Proteinen betreffen. Anomale Proteine wurden im Urin, in Nieren und Leber und im Serum gefunden, bevor es zu offensichtlichen, Cadmium-bedingten Schäden gekommen war (Übersichten bei *Vigliani*, 1969; Editorial *Lancet*, 1968/I; *Adams et al.*, 1969; *Webb*, 1972 a). Trotz der umfangreichen Literatur über dieses Gebiet ist noch nicht klar, ob diese Störungen im Eiweiß-Metabolismus eine gemeinsame Ursache haben.

Bereits recht früh wurde erkannt, daß eine erhöhte Belastung mit Cadmium bei Mensch und Tieren zur Ausscheidung von niedermolekularen, Albumin-ähnlichen Eiweißen mit dem Urin führt (*Friberg*, 1948). Diese Minialbumine besitzen ein Molekulargewicht von 5 000 - 20 000, enthalten kein Tryptophan und sind relativ arm an Lysin und Cystein. Sie entstehen möglicherweise durch eine Störung des Albumin-Katabolismus in der Leber, in deren Verlauf die 3 genannten Aminosäuren entfernt werden (*Kench und Sutherland*, 1966; 1967; *Kench et al.*, 1965; *Smith et al.*, 1961). Mit dieser „Minialbuminurie“ korreliert ist eine vermehrte Ausscheidung von Lysozym (Mucopeptidglucohydrolase, E.C. 3.2.1. 17), einem Enzym mit

dem Molekulargewicht von 15 000, das normalerweise hauptsächlich in Leukozyten vorkommt (Adams *et al.*, 1969; Harrison *et al.*, 1968; Piscator, 1966). Nach den Befunden der Arbeitsgruppe um Vigliani (Übersicht bei Vigliani, 1969) sollen die niedermolekularen Proteine im Harn zu 30-40 % aus den leichten Ketten (light chains) der Immunglobuline bestehen; sie ähneln teilweise den *Bence-Jones*'schen Eiweißkörpern, die z.B. beim multiplen Myelom auftreten.

Es handelt sich offenbar also nicht nur um eine verstärkte normale Proteinurie als Folge einer tubulären Resorptionsstörung, sondern um eine spezifische Schädigung beim Metabolismus der leichten Ketten der Immunglobuline (Pernis *et al.*, 1968). Deren Abbau wird offenbar (nicht nur in der Niere, sondern auch im reticulo-endothelialen System anderer Organe) durch eine Cadmium-bedingte Hemmung von Carboxypeptidasen und Aminopeptidasen - beides Zink-abhängige Fermente - erschwert. Bruchstücke der L-Ketten, wahrscheinlich deren variable Hälfte, sind gegen den proteolytischen Abbau offenbar besonders resistent und werden deshalb wie beim multiplen Myelom auch unter Cadmium-Belastung vermehrt im Harn gefunden (Chiappino *et al.*, 1968; Cioli und Baglioni, 1968; Vallee *et al.*, 1963; Vigliani, 1969). Mit dieser Störung hängt möglicherweise auch das spätere Auftreten von Amyloid in den Nieren von chronisch mit Cadmium belasteten Tieren zusammen (Baum und Worthen, 1967).

Aller Wahrscheinlichkeit nach ist also das frühe Auftreten niedermolekularer Proteine im Urin nicht auf eine unspezifische Schädigung der tubulären Rückresorption zurückzuführen (Creeth *et al.*, 1963; Timme, 1966), die erst nach höheren Cadmium-Dosen auftritt, sondern auf Störungen der Proteolyse.

Im Vergleich zu den recht eindeutigen Hinweisen auf frühzeitige Störungen des Eiweiß-Katabolismus sind solche auf Störungen der Eiweiß-Synthese spärlich und meist indirekt. So wird *in vivo* der Einbau von Thymidin in Spermatogonien gehemmt (Lee und Dixon, 1972).

Die starke Anreicherung von Cadmium in Leber und Nieren beruht auf der festen Bindung dieses Metalles an je eine gut definierte, niedermolekulare Proteinfaktion. Obwohl in Leber und Niere nicht identisch, besitzen sie zahlreiche gemeinsame Eigenschaften. Diese ursprünglich „Metallothionein“ genannten Proteine haben ein Molekulargewicht von etwa 10 000, sind hitzeresistent und enthalten - im Gegensatz zu den Urinproteinen - etwa 25 % Cystein; sie sind aber arm an aromatischen Aminosäuren, insbesondere an Tyrosin und Tryptophan, und sie können equimolare Mengen von Cadmium - etwa 5-6 % - und Zink - 2,8 % - binden (Kägi und Vallee, 1960; 1961; Piscator, 1964; Webb, 1972 a; b).

Außer diesem spezifischen, Cadmium-bindenden Protein, das offenbar

in nahezu beliebigen Mengen entsprechend der Cadmium-Belastung gebildet werden kann, sind in Leber, Nieren, Blut und isolierten Zellkulturen noch andere Proteine vorhanden, die Cadmium wie auch andere Schwermetalle in wesentlich lockererer Weise binden. Sie können als primäre Transportform von Cadmium angesehen werden (*Lucis et al.*, 1970; *Webb*, 1969 a; *Wisniewski et al.*, 1970).

Weil die spezifische, Cadmium-bindende Fraktion nur nach Cadmium-Belastung nachweisbar ist, wird allgemein angenommen, daß es sich um eine de novo-Synthese eines speziellen, normalerweise nicht vorhandenen Proteins handelt. Es wäre m.E. allerdings auch möglich, daß die Synthese eines normalen, höhernmolekularen Proteins auf einem vorhergehenden Schritt durch Cadmium unterbrochen wird, sei es durch Anlagerung an ein Substrat oder durch die Hemmung von Enzymen.

Unklar ist bisher auch noch die Ursache für die hohe Persistenz der spezifischen, Cadmium-bindenden Proteinfraktion. Denkbar erscheint eine Hemmung des Umsatzes durch einen der eben genannten Mechanismen.

Cadmium greift aber nicht nur in den Eiweiß-Stoffwechsel ein. Auch der Kohlehydrat-Stoffwechsel in der Leber wird gestört, wie sich nach knapp 1jähriger Belastung von Ratten mit 1 ppm CdCl₂ im Trinkwasser nachweisen ließ. Dieser Befund erscheint mir unter dem Aspekt der Festsetzung eines ADI-Wertes besonders bemerkenswert. Die Belastung mit 10 ppm hatte außerdem eine Entkoppelung der oxydativen Phosphorylierung in Lebermitochondrien zur Folge (*Sporn et al.*, 1970).

Es liegt nahe, für viele Cadmium-Wirkungen seine Interferenz mit Enzymen oder deren Substraten verantwortlich zu machen. Dies erscheint zunächst umso einleuchtender, als Cadmium-Ionen, wie auch die anderer Schwermetalle, leicht mit Sulfhydryl-Gruppen reagieren. Die Unzulässigkeit einer solchen pauschalen Betrachtungsweise ergibt sich aber schon allein aus der Tatsache, daß sich die biologischen Wirkungen von Cadmium klar von denen anderer Schwermetalle abgrenzen lassen.

Hinsichtlich der Beeinflussung von Enzymen muß zudem immer gefragt werden, ob in vitro beobachtete Enzym-Hemmungen biologisch relevant sind und ob in vivo tatsächlich erfolgte Hemmungen von Enzymen wegen ihrer Reversibilität nicht nachweisbar sind.

Bei kritischer Betrachtung bleiben von der großen Anzahl durch Cadmium hemmbarer Enzyme (Übersicht bei *Riihimäki*, 1972) nicht allzuviel übrig, bei denen ursächliche Beziehungen zu biologisch nachweisbaren Wirkungen wahrscheinlich sind. Hingewiesen habe ich bereits auf die mögliche Bedeutung einer Angiotensinase-Hemmung für die Entstehung des Cadmium-induzierten Hochdruckes (*Cook und Lee*, 1965) und auf die Störungen der Proteolyse, die offenbar durch die Hemmung einer Reihe

von Peptidasen (Tripeptidasen, Carboxylpeptidasen, Leucinaminopeptidasen) hervorgerufen werden (*Chiappino et al.*, 1968; *Ellis und Fruton*, 1951; *Vallee et al.*, 1963; *Vigiliani*, 1969). Der häufig zitierte Befund über Änderungen der Carboanhydrase-Aktivität (*Johnson und Walker*, 1970) beruht hingegen auf einem methodischen Fehler, wie eigene Versuche (unveröffentlicht) eindeutig gezeigt haben (s.a. *Hodgen et al.*, 1969). Weitgehende Unklarheit besteht noch über die enzymatischen Ursachen bei den Störungen des Kohlehydrat-Stoffwechsels und der oxydativen Phosphorylierung (*Jacob et al.*, 1956; *Sporn et al.*, 1970). Auf eine Schädigung mischfunktioneller Oxydasen weist ein Befund über die Verlängerung der Hexobarbital-Schlafzeit durch Cadmium hin (*Hadley und Miya*, 1972). In Leberhomogenaten von Küken, die vor dem Schlüpfen $0,12 \mu\text{M}$ CdCl_2 erhielten, wurde u.a. eine Hemmung der Lipoamid-dehydrogenase, der Xanthin-dehydrogenase und der Delta-Aminolaevulinsäure-Synthetase festgestellt (*Kench und Gubb*, 1970). Die Hemmung dieser Synthetase trägt vermutlich zum Entstehen der bei Cadmium-exponierten Menschen und im Tierexperiment häufig beobachteten hypochromen Anaemie bei, deren Hauptursachen jedoch in Störungen der Eisen-Resorption und des Eisen-Metabolismus zu liegen scheinen (Lit. siehe *Riihimäki*, 1972).

Es ist noch unklärt, inwieweit die Interaktionen von Cadmium mit enzymatischen Systemen tatsächlich auf dem häufig postulierten Antagonismus mit Zink bei Zink-haltigen oder Zink-abhängigen Enzymen, oder mit Selen als Anti-Oxydans, welches die Zahl der unspezifisch Cadmium-bindenden Thiol-Gruppen erhöht (*Johnson et al.*, 1970), beruht. Bekannt ist lediglich, daß Zink und Selen in vivo zahlreiche toxische Wirkungen von Cadmium verhindern können (Lit. siehe *Rosmanith*, 1972; *Riihimäki*, 1972).

Weil es schlecht möglich ist, eine sehr gedrängte und sicher auch unvollständige Übersicht nochmals zusammenzufassen, erlaube ich mir abschließend einige Schlußfolgerungen. Sie sollen die Diskussion um die Festsetzung eines ADI-Wertes und um die Höchstmengen in verschiedenen Nahrungsmitteln stimulieren.

Generell sollte bei der Festsetzung eines ADI-Wertes für Cadmium berücksichtigt werden, daß dieser ursprünglich körperfremde Stoff derjenige mit der weitaus längsten biologischen Halbwertszeit ist und infolgedessen im Organismus extrem kumuliert. Es ist kaum vorstellbar, daß die praktisch unbegrenzte Speicherfähigkeit von Leber und Nieren nur entgiften-de Funktionen haben soll. Für die Größenordnung, innerhalb der sich der ADI-Wert orientieren sollte, gibt es leider nur wenige Anhaltspunkte. Aus Japan wissen wir, daß die Zufuhr von $600 \mu\text{g}$ Cd/Tag die Itai-Itai-Krankheit auslösen kann. Bei einem Sicherheitsfaktor von 10 ergibt sich ein

ADI-Wert von 60 $\mu\text{g}/70\text{ kg}$, und dieser Wert liegt an der unteren Grenze der in zivilisierten Ländern gemessenen Werte. Nochmals erwähnt seien in diesem Zusammenhang die statistischen Beziehungen zwischen der Cadmium-Konzentration in den Nieren und dem Bluthochdruck, die natürlich einen kausalen Zusammenhang nicht beweisen können. Nach bereits erwähnten Ratten-Versuchen verursacht die Langzeitbehandlung mit 5 ppm Cadmium in der Nahrung eine Hypertonie, dies würde beim Menschen etwa einer Belastung mit 28 mg/Tag entsprechen. Bei einem Sicherheitsfaktor von 100, der angesichts der extremen Kumulation nicht unberechtigt erscheint, ergibt sich daraus ein ADI-Wert von 280 μg Cadmium/ 70 kg (= 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$), der etwa dem Mittel der Meßwerte über die derzeitige tatsächliche tägliche Zufuhr beim Menschen entspricht. Ein 10fach niedrigerer Wert, nämlich 28 μg Cadmium/Tag und 70 kg, errechnet sich, wenn die durch 1 ppm Cadmium im Trinkwasser von Ratten hervorgerufenen Störungen des Kohlehydrat-Stoffwechsels zugrunde gelegt werden. Aus diesen Überschlagsrechnungen folgt, daß der ADI-Wert zwischen 28 und 280 $\mu\text{g}/70\text{ kg}$ = 0,4 - 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ festgelegt werden sollte, und dies bedeutet wiederum, daß die Kontamination der Nahrung mit Cadmium keinesfalls über den jetzigen Stand steigen darf.

Für die Festsetzung von Höchstmengen in einzelnen Nahrungsmitteln im Rahmen eines vorgegebenen ADI-Wertes fehlen aus toxikologischer Sicht vor allem noch ausreichende Kenntnisse über mögliche Unterschiede in der Resorbierbarkeit anorganischer und organischer Cadmium-Verbindungen. Es ist durchaus denkbar, wenn auch nicht bewiesen, daß das spezifisch Protein-gebundene Cadmium auch nach der Proteolyse an bestimmte Peptide und Aminosäuren fest gebunden bleibt und mit diesen nahezu vollständig resorbiert wird. Die Resorptionsquote würde dann um etwa den Faktor 10 steigen. Sollte dies zutreffen, dann müßten die Höchstwerte in Leber und Nieren von Schlachttieren getrennt und besonders niedrig angesetzt werden. Eine derartige Maßnahme wäre bei realistischer Betrachtungsweise überhaupt die einzige sinnvolle Alternative zur Verminderung der Gesamt-Belastung mit Cadmium. Die Senkung des von der WHO empfohlenen Trinkwasser-Standards von 10 ppb hingegen halte ich nicht nur für unrealistisch, weil technisch kaum zu verwirklichen, sondern auch für praktisch unbedeutend, weil das Trinkwasser, wie eingangs erwähnt, nur mit maximal etwa 10 % an der Gesamt-Belastung durch Cadmium beteiligt ist.

Literatur

- Adams, R.G., Harrison, J.F., Scott, P.: Quart. J. Med. 38 (1969) 425
 Andersen, T.W., Leriche, W.H., Mackay, J.S.: New Engl. J. Med. 280 (1969) 805

- Barret, H.M., Irwin, D.A., Semmonos, E.*: J. Ind. Hyg. Toxicol. **29** (1947) 286
- Baum, J., Worthen, H.G.*: Nature **213** (1967) 1040
- Berlin, M., Ullberg, S.*: Arch. Environm. Hlth. **7** (1963) 683
- Carlson, L.A., Friberg, L.*: Scand. J. Clin. Lab. Investig. **9** (1957) 67
- Carroll, R.E.*: J. Am. Med. Ass. **198** (1966) 267
- Chernoff, N.*: Toxicol. Appl. Pharmacol. **22** (1972) 313 (Abstr.)
- Chiappino, G., Repetto, L., Pernis, B.*: Med. Lavoro **59** (1968) 584
- Cioli, D., Baglioni, C.*: J. Exp. Med. **128** (1968) 517
- Clegg, E.J., Carr, I., Niemi, M.*: J. Endocrinol. **45** (1969) 265
- Cook, W.F., Lee, M.R.*: Biochem. J. **96** (1965) 413
- Creeth, J.M., Kekwick, R.A., Flynn, F.V., Harris, H., Robson, E.B.*: Clin. Chim. Acta **8** (1963) 406
- Curri, A.S., Knott, A.R.*: Clin. Chim. Acta **30** (1966) 115
- Daniel, M.R., Heath, J.G., Webb, M.*: Brit. J. Cancer **21** (1967) 780
- Dimow, G., Knorre, D.*: Virchows Arch. Path. Anat. **342** (1967) 252
- Editorial*: Lancet (1969 II) 1346
- Elcoate, M., Fischer, I., Mawson, C.A., Millar, M.J.*: J. Physiol. **129** (1955) 53
- Ellis, D., Fruton, J.S.*: J. Biol. Chem. **191** (1951) 153
- Essing, H.-G., Schaller, K.-H., Szadkowski, D., Lehnert, G.*: Arch. Hyg. **153** (1969) 490
- Eybl, V., Sykora, J., Mertel, F.*: Acta Biol. Med. Germ. **17** (1966) 178
- Ferm, V.H., Carpenter, S.J.*: Nature **216** (1967) 1123
- Ferm, V.H., Carpenter, S.J.*: Lab. Invest. **18** (1968) 429
- Ferm, V.H., Haulon, D.P., Urban, J.*: J. Embryol. Exp. Morph. **22** (1969) 107
- Flick, D.F., Kraybill, H.F., Dimitroff, J.M.*: Environm. Res. **4** (1971) 71
- Friberg, L.*: J. Industr. Hyg. Toxicol. **30** (1948) 32
- Friberg, L.*: Acta Med. Scand., Suppl. **240** (1950) 1
- Friberg, L., Oderblad, E.*: Acta Path. Mikrobiol. Scand. **41** (1957) 96
- Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, G.*: NTIS-PB 199795, 1971, The Karolinska Inst., Dept. Environm. Hygiene; Zit. n. *Riihimäki, V.*, 1972
- Gabbiani, G.*: Experientia **22** (1966) 261
- Gabbiani, G., Baic, D., Deziel, C.*: Can. J. Pharmacol. **45** (1967) 443
- Geldmacher - v. Mallinckrodt, M., Opitz, O.*: 1968; Zit. n. *Kropf, R. u. Geldmacher - v. Mallinckrodt*, 1968
- Gunn, S.A., Gould, T.C.*: The Testis **3** (1970) Acad. Press, New York
- Gunn, S.A., Gould, T.C., Anderson, W.A.D.*: Arch. Path. **83** (1967) 493
- Gunn, S.A., Gould, T.C., Anderson, W.A.D.*: Am. J. Path. **48** (1966) 959
- Gunn, S.A., Gould, T.C., Anderson, W.A.D.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **128** (1968) 591
- Gutherie, J.*: Brit. J. Cancer **18** (1964) 225

- Haddow, A., Dukes, C.E., Roe, F.J.C., Mitchley, B.C.V., Pugh, R.C.B., Cameron, K.M.: Rep. Br. Emp. Cancer Camp.* **40** (1962) 34
- Haddow, A., Roe, F.J.C., Dukes, C.E., Mitchley, B.C.V.: Brit. J. Cancer* **18** (1964) 667
- Hadley, W.M., Miya, T.S.: Toxicol. Appl. Pharmacol.* **22** (1972) 311 (Abstr.)
- Halasz, P., Mechler, F., Feher, O., Damjanovich, S.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **18** (1960) 47
- Harrison, J.F., Lunt, G.S., Scott, P., Blainey, J.D.: Lancet* (1968/I) 371
- Heath, J.C., Daniel, M.R., Dingle, J.T., Webb, M.: Nature* **193** (1962) 592
- Heath, J.C., Webb, M.: Brit. J. Cancer* **21** (1967) 768
- Henke, G., Sachs, H.W., Bohn, G.: Arch. Toxikol.* **26** (1970) 8
- Hennig, A., Hartmann, G., Gruhn, K., Anke, M.: Naturwissenschaften* **55** (1968) 551
- Hickey, R.J., Schoff, E.P., Clelland, R.C.: Arch. Environm. Hlth.* **15** (1967) 728
- Hodgen, G.D., Butler, W.R., Gomes, W.R.: J. Reprod. Fertil.* **18** (1969) 156
- Holden, H.: Lancet* (1969/II) 57
- Hurley, L.S.: Fed. Proc.* **27** (1968) 193
- Imbus, H.R., Cholak, J., Miller, C.H., Sterling, T.: Arch. Environm. Hlth.* **6** (1963) 286
- Jakob, E.E., Jacob, M., Sanadi, D.R., Bradley, L.B.: J. Biol. Chem.* **223** (1956) 147
- Johnson, M.H.: J. Reprod. Fertil.* **19** (1969) 551
- Johnson, A.D., Vandemark, N.L.: J. Reprod. Fertil.* **18** (1969) 157
- Johnson, M.H.: J. Path.* **161** (1970) 129
- Johnson, A.D., Sigman, M.B., Miller, W.J.: J. Reprod. Fertil.* **23** (1970) 201
- Johnson, A.D., Walker, G.P.: J. Reprod. Fertil.* **23** (1970) 463
- Kägi, J.H.R., Vallee, B.L.: J. Biol. Chem.* **235** (1960) 3460
- Kägi, J.H.R., Vallee, B.L.: J. Biol. Chem.* **236** (1961) 2435
- Kanisawa, M., Schroeder, H.A.: Exp. Molec. Path.* **10** (1969) 81
- Kar, A.B., Dasgupta, P.R., Karkun, J.N.: Acta Biol. Med. German.* **3** (1959) 372
- Kar, A.B., Dasgupta, P.R., Jehan, Qu.: Acta Biol. Med. German.* **16** (1966) 665
- Kaul, D.K., Ramaswami, L.S.: Ind. J. Exp. Biol.* **8** (1970) 171
- Kazantis, G.: Nature* **198** (1963) 1213
- Kench, J.E., Gain, A.C., Sutherland, E.M.: S. Afr. Med. J.* **39** (1965) 1191
- Kench, J.E., Sutherland, E.M.: S. Afr. J. Med.* **40** (1966) 1109
- Kench, J.E., Sutherland, E.M.: Brit. J. Ind. Med.* **24** (1967) 326
- Kench, J.E., Gubb, P.J.D.: Biochm. J.* **120** (1970) 27 P, (Abstr.)
- Kennedy, A.: Brit. J. Exp. Path.* **49** (1968) 360
- Kobayashi, Y., Hori, M., Tsuchiya, K.: Keio J. Med.* **19** (1970) 183
- Kropf, R., Geldmacher-v. Mallinckrodt: Arch. Hyg.* **152** (1968) 218

- Kubeta, J., Larzar, V.A., Losee, F.*: Arch. Environm. Hlth. **16** (1968) 788
Leading Article: Lancet (1968/I) 133
Lee, I.P., Dixon, R.L.: Toxicol. Appl. Pharmacol. **22** (1972) 313 (Abstr.)
Lener, J., Bibr, B.: Vitalstoffe-Zivilisationskrankheiten **15** (1970) 139
Lener, J., Bibr, B.: Lancet (1971/I) 970
Lewis, G.P., Lyle, H., Miller, St.: Lancet (1969/II) 1330
Lewis, G.P., Jusko, W.J., Coughlin, L., Galins, M.: 1971, zit. n. *Riihimäki, V.*
 1972
Lucis, O.J., Shaikh, Z.A., Embil, J.A. jr.: Experientia **26** (1970) 1109
Masironi, R.: Bull. Wld. Hlth. Org. **40** (1969) 305
Morgan, J.M.: Arch. Int. Med. **123** (1969) 405
Morgan, J.M.: Cancer **25** (1970) 1394
Mulvihill, J.E., Gamm, S.H., Ferm, V.H.: J. Embryol. Exp. Morph. **24** (1970) 393
Murata, O., Hirono, T., Saeki, Y., Nakagawa, S.: Bull. Soz. Int. Chir. **29** (1970) 34
Nandi, M., Slone, D., Jick, H., Shapiro, S., Lewis, G.P.: Lancet (1969/II) 1329
Nicaud, P., Latitte, A., Gross, A.: Arch. Mal. Prof. **5/6** (1942) 192
Nordberg, G. et al.: Zit.n. *Riihimäki, V.*, 1972
Parizek, J.: Nature **177** (1956) 1036
Parizek, J.: 1957, Zit. n. Parizek, J. (1960)
Parizek, J.: J. Reprod. Fertil. **1** (1960) 294
Pernis, B., Governa, M., Castano, P.: Minerva Nefrologica **15** (1968) 129
Perry, H.M. jr., Schroeder, H.A.: J. Lab. Clin. Med. **36** (1955) 936
Perry, H.M. jr., Yunice, A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **120** (1965) 805
Perry, H.M. jr., Erlanger, M., Yunice, A., Perry, E.E.: J. Lab. Clin. Med. **70** (1967) 963
Perry, H.M. jr., Erlanger, M., Yunice, A., Schoepfle, E.: Am. J. Physiol. **219** (1970) 755
Perry, H.M. jr., Erlanger, M.W.: Circulation **42** (1970) 88
Perry, H.M. jr., Perry, E.F., Puritoy, J.E., Perice, J.J.: 1971, Zit.n. *Riihimäki, V.*, 1972
Piscator, M.: Arch. Environm. Hlth. **12** (1966) 335
Piscator, J.: Nord. Hyg. Tidskrift **45** (1964) 76
Rahola, T., Aaron, R.K., Miettinen, J.K.: IAEA/WHO Symposium Stockholm 1971, Zit. n. *Riihimäki, V.*, 1972
Rautu, R., Sporn, A.: Nahrung **14** (1970) 25
Riihimäki, V.: WHO - Euro 3109 W, 1972
Rosmanith, J.: ISU-Mitteilungen 1/1972, 115, RWTH Aachen
Schaller, K.-H., Lindner, K., Lehnert, G.: Arch. Hyg. **152** (1968) 298
Schlaepfer, W.W.: J. Neuropath. Exp. Neurol. **30** (1971) 141

- Schroeder, H.A.*: J. Am. Med. Ass. **172** (1960) 1902
- Schroeder, H.A., Balassa, J.J.*: J. Chron. Dis. **14** (1961) 236
- Schroeder, H.A., Balassa, J.J., Hogenkampf, J.C.*: J. Chron. Dis. **14** (1961)
- Schroeder, H.A., Vinton, W.H. jr.*: Am J. Physiol. **202** (1962) 515
- Schroeder, H.A.*: J. Am. Med. Ass. **187** (1964a) 358
- Schroeder, H.A.*: Am. J. Physiol. **207** (1964b) 64
- Schroeder, H.A.*: J. Chron. Dis. **18** (1965a) 647
- Schroeder, H.A.*: J. Chron. Dis. **18** (1965b) 217
- Schroeder, H.A.*: Circulation **35** (1967) 570
- Schroeder, H.A., Nason, A.P., Tipton, A.P., Balassa, J.J.*: J. Chron. Dis. **20** (1967) 179
- Schroeder, H.A., Nason, A.P., Mitchener, M.*: Am J. Physiol. **214** (1968) 796
- Schroeder, H.A.*: New Engl. J. Med.: **280** (1969) 836
- Schroeder, H.A., Baker, J.T., Hansen, M.R. jr., Size, J.G., Wise, R.A.*: Arch. Environm. Hlth. **21** (1970) 609
- Schroeder, H.A., Mitchener, M.*: 1971, Zit. n. Riihimäki, V., 1972
- Scott, J., Haddy, F.*: Fed. Proc. **22** (1963) 179
- Shimp, N.F., Conner, J., Prince, A.L., Bear, F.E.*: Soil Sci. **83** (1957) 51
- Smith, J.C., Wells, A.R., Kench, J.E.*: Brit. J. Ind. Med. **18** (1961) 70
- Sporn, A., Dinu, I., Stoenescu, L.*: Rev. Roum. Biochim. **7** (1970) 299
- Szadkowski, D., Schaller, K.-H., Lehnert, G.*: Klin. Chem. Klin. Biochem. **7** (1969) 551
- Szadkowski, D., Schultze, H., Schaller, K.-H., Lehnert, G.*: Arch. Hyg. **153** (1969) 1
- Takabatake, E., Keshino, M., Matsuo, J.*: 1971, Zit. n. Riihimäki, V., 1972
- Thind, G.S., Stephan, K.F., Blakemore, W.S.*: Fed. Proc. **28** (1969) 329
- Thind, G.S., Fisher, G.M.*: Circulation **42** (1970) 88
- Thind, G.S., Stephan, K.F., Blakemore, W.S.*: Am. J. Physiol. **219** (1970) 577
- Timme, A.*: 1966, Zit. n. Leading Article Lancet 1968/I
- Tipton, I.H., Cook, M.J.*: Hlth. Physics **9** (1963) 103
- Tipton, I.H., Schroeder, A.H., Perry, H.M. jr., Cook, M.J.*: Hlth. Physics **11** (1965) 403
- Townshend, R.H.*: Br. J. Industr. Med. **25** (1968) 68
- Tsuchya, K.*: Keio J. Med. **18** (1969) 181
- Tsuchiya, K.*: 1971, Zit. n. Riihimäki, V., 1972
- Vallee, B.L., Riordan, J.F., Coleman, J.F.*: Proc. Nat. Acad. Sci. **49** (1963) 109
- Vigliani, E.C.*: Am. Industr. Hyg. Ass. J. **30** (1969) 329
- Waites, G.M.H., Setchell, B.P.*: Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci. **47** (1969) 34
- Webb, M.*: Biochem. Pharmacol. **21** (1972a) 2751
- Webb, M.*: Biochem. Pharmacol. **21** (1972b) 2767
- White, I.C.*: Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci. **33** (1955) 359

- Wisniewska, J.M., Trajanowska, B., Piotrowski, J., Jakubowski, M.*: Toxicol. Appl. Pharmacol. **16** (1970) 754
- Yamagata, N., Shigematsu, I.*: Bull. Inst. Publ. Hlth. **19** (1970) 1
- Youkilis, G.J., Martz, R.C., Harris, P.O., Forney, R.B., Nicoll, P.A.*: Arch. Int. Pharmacodyn. **189** (1971) 145
- Yunice, A., Perry, H.M.*: J. Lab. Clin. Med. **50** (1961) 975

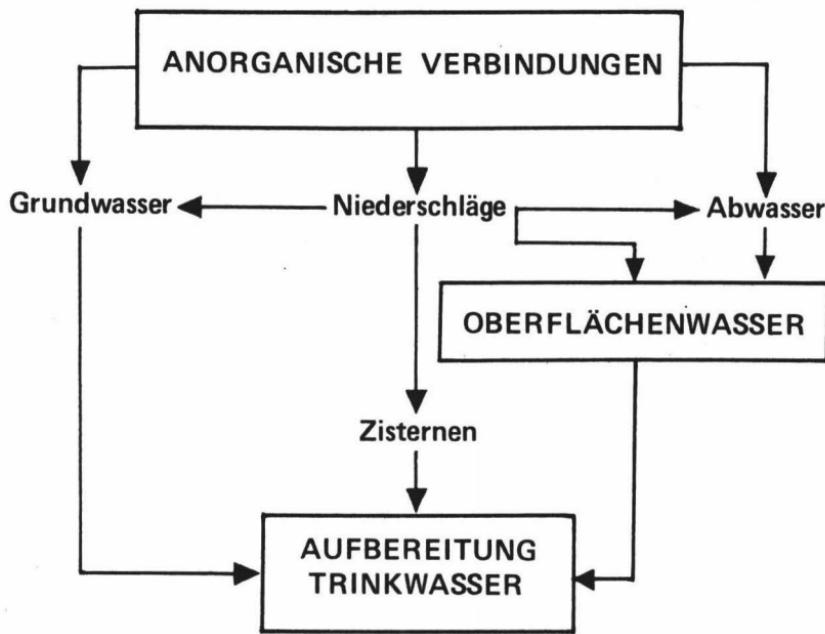
Prof. Dr. F.K. Ohnesorge
Institut für Pharmakologie der
Universität Kiel
23 Kiel 1, Hospitalstr. 4 - 6



Cadmiumgehalte im Wasser

von Th. Kempf

Cadmium, das als Begleitelement von Zink bei dessen technischer Gewinnung anfällt, kann bei der Weiterverarbeitung in Form gut löslicher Verbindungen mit teilweise niedrigen Siedepunkten direkt oder indirekt in das Wasser gelangen. Abb. 1 veranschaulicht die möglichen Einwirkungen.



In der Literatur sind nur vereinzelt und vorwiegend aus USA stammende Angaben über Cd-Gehalte in verschiedenen Wasservorkommen zu finden. Daher wird das besonders im Oberflächenwasser als Spurenmetall vorkommende Cadmium im Rahmen des Schwerpunktprogramms der DFG „Schadstoffe im Wasser“ neben einer Anzahl von Elementen auch unsererseits zusammen mit anderen Laboratorien seit 1970/71 untersucht. Die Cadmium-Bestimmungen werden mit der nachweisempfindlichen und sicheren Methode der Atomabsorptionsspektrometrie in der Luft-Azetylen-Flamme bei einer Wellenlänge von 228 nm durchgeführt.

Im Regenwasser wird Cadmium in der Nähe Zink-verarbeitender Indu-

SPURENELEMENTE IN RHEIN UND WESER
Januar - Dezember 1971.

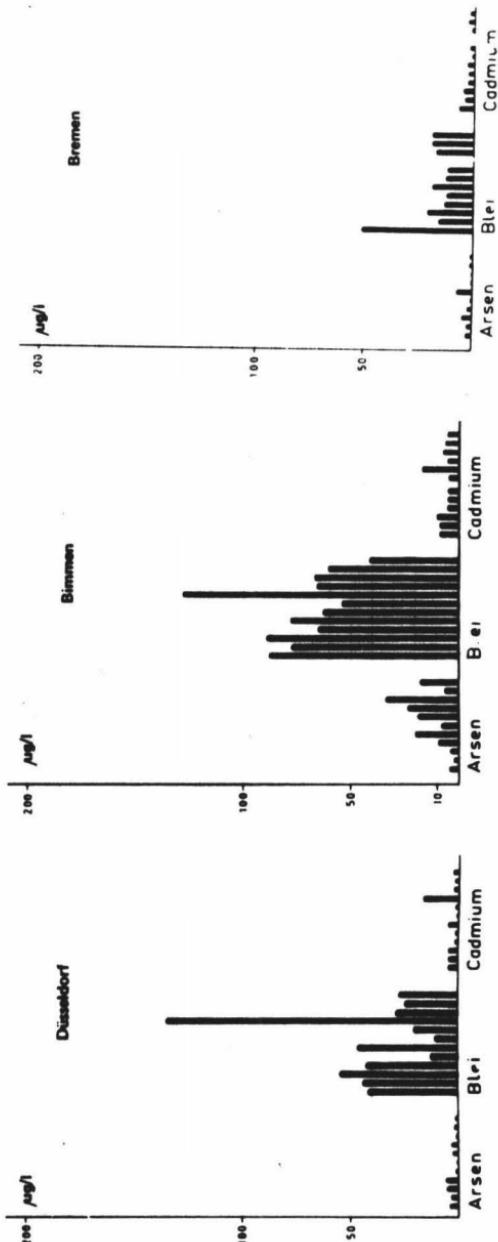


Abbildung 2: Spurenelemente in Rhein und Weser

strien angetroffen. In Abb. 2 sind Untersuchungsergebnisse von Oberflächenwässern Rhein und Weser (1971) dargestellt. Die in $\mu\text{g/l}$ aufgetragenen Monatsbefunde von Bimmen-Kleve sollen zeigen, daß im Vergleich zu den Blei-Gehalten mit 50-100 $\mu\text{g/l}$ die Cadmium-Konzentrationen wesentlich niedriger liegen, etwa in der Größenordnung der Arsenwerte.

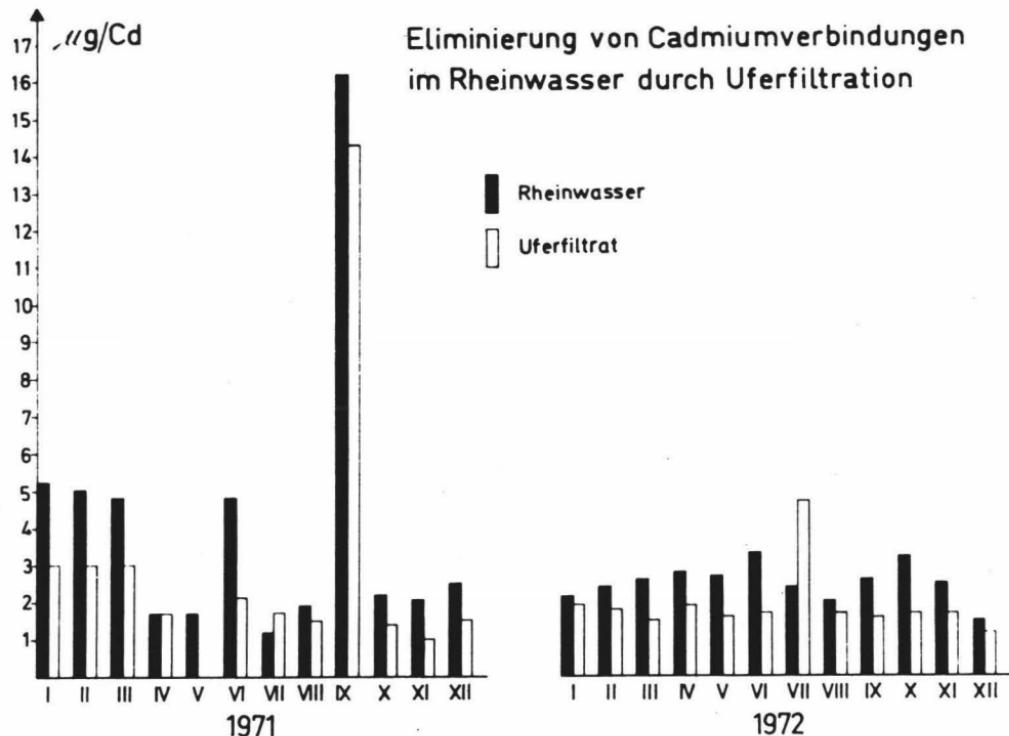
In Tab. 1 sind für 1971 und 1972 die Monatswerte, Jahresmittel sowie Maxima (halbfett) und Minima (kursiv) für die obenbezeichneten Entnahmestellen angegeben. Die höchsten Werte im Rhein sind stets bei den in Bimmen-Kleve 150 km stromabwärts von Düsseldorf entfernt entnommenen Proben zu finden. Hier wurde im August 1971 ein Spitzenwert von 16,4 $\mu\text{g Cd/l}$ beobachtet, ebenso wie in Düsseldorf im September des gleichen Jahres. Interessanterweise wurden in der Düsseldorfer Probe gleichzeitig ein Maximum im Blei-Gehalt und erhöhte Zink-Werte festgestellt. Diese Befunde gehen parallel mit einer niedrigen Wasserführung. Die Weser bei Bremen weist i.a. niedrigere Cadmium-Gehalte auf mit einem Maximum von 7 $\mu\text{g Cd/l}$ im Januar 1971.

D'dorf - Flehe							\bar{M}
1971 I - VI	5,2	5,0	4,8	1,7	1,7	4,8	4
VII - XII	1,2	1,9	16,2	2,2	2,1	2,5	
Bimmen							
1971 I - VI	8,5	8,5	10,0	5,1	4,9	4,7	7
VII - XII	4,4	16,4	5,3	6,8	6,1	4,8	
1972 I - VI	5,9	5,9	7,3	5,1	4,9	4,3	5
VII - XII	4,5	4,3	5,0	5,5	5,4	3,1	
Bremen							
1971 I - VI	7,3	4,3	5,0	3,3	3,4	3,7	3
VII - XII	1,4	1,7	1,9	1,6	2,4	2,3	
1972 I - VI	2,3	1,9	2,0	2,0	2,2	1,8	2
VII - XII	2,7	2,2	2,5	1,6	1,7	1,8	

Tabelle 1: Cadmiumgehalte im Rhein- und Weserwasser

In den Berliner Gewässern Havel und Spree, bei denen eine stärkere anthropogene Beeinflussung nicht zu erwarten ist, bewegten sich die Werte zwischen 1 und 3 $\mu\text{g Cd/l}$.

Abbildung 3:



Nach *G. Müller und Mitarbeiter* (Heidelberg) wurden im Neckarwasser 1971/72 zeitweise außerordentlich hohe Werte von $220 \mu\text{g Cd/l}$ gefunden. Untersuchungen von Tonfraktionen zeigten, daß sich Cadmium wie auch andere Spurenelemente im Flussediment bereits angereichert hatten. Bekannt ist ferner die Adsorption solcher Elemente an Schwebstoffen im Wasser (*H. Hellmann*). *H.A. Schroeder u.a.* berichten über einen Cadmium-Befund im Connecticut-River (Vermont) von $14,6 \mu\text{g/l}$.

Die Eliminierung von Cadmium-Verbindungen durch Uferfiltration von Rheinwasser ist recht unterschiedlich und vergleichsweise zu anderen Metallen, wie z.B. Zink, Chrom und Eisen, nicht so günstig. Eine max. Erniedrigung von 40-50 % ist festzustellen, die erfahrungsgemäß durch die anschließende Wasseraufbereitung i.a. nicht mehr wesentlich herabgesetzt wird. Es ist aber festzuhalten, daß von dem 1971 auftretenden Höchstwert abgesehen, alle Cadmium-Gehalte - sowohl im Rhein, als auch im Uferfiltrat - unter $10 \mu\text{g Cd/l}$ ($= 0,01 \text{ mg/l}$) lagen (Abb.3). In Berliner Grundwasserproben war Cadmium nicht mehr nachweisbar, d.h. die Konzentrationen lagen unterhalb von $0,5 \mu\text{g/l}$; in Leitungswasser dagegen wurden Gehalte von $1 - 2 \mu\text{g Cd/l}$ nach nächtlicher Stagnation gefunden. Diese geringen Cadmium-Gehalte dürften auf die nach DIN 1706 zulässigen Beimengungen von 0,2 Gew.-% Cd im Hüttenzink 98,5 zurückzuführen sein. Bis her wurde noch kein Wert im Trinkwasser gefunden, der den WHO-Grenzwert von $0,01 \text{ mg Cd/l}$ überschritten hätte. Erhöhte Leitungswasserwerte nach längerer Stagnation von 15 und $77 \mu\text{g Cd/l}$ werden aus Brattleboro (Vermont) mitgeteilt, wo aber das Stadtwasser bereits Befunde von $14 - 21 \mu\text{g Cd/l}$ aufwies. Nach *Schroeder* sind besonders weiche Wässer mit niedrigem pH zu beachten, die Cadmium aus Leitungsrohr- und Behältermaterial bevorzugt herauslösen. Diese speziellen korrosionschemischen Fragen sollen in Verbindung mit einem Auftrag des BMJFG näher behandelt werden.

WOR. Dr. Th. Kempf
Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes
1 Berlin 33, Corrensplatz 1

Pathophysiologisch-toxikologische Bedeutung des Zinks im Hinblick auf Trinkwasser

von H. Petri

Quellen der Zinkbelastung

Das Element Zink ist in der Natur weit verbreitet. In der Erdkruste kommt es als Zinkspat ($ZnCO_3$), Zinkblende (ZnS) und in einigen anderen Erzen mit Begleitelementen vor. Bei der Verhüttung der z.T. 20-30 % blei- und eisenhaltigen Erze wie auch beim Herstellen von Legierungen entweichen Zinkdämpfe und Begleitstoffe, die zusammen einerseits in atmosphärischen Immissionen direkt oder über Niederschläge indirekt und andererseits vor allem am Arbeitsplatz auf den Menschen einzuwirken vermögen.

An Zinkstaubkonzentrationen der Stadtluft in den USA (1963) traten auf ein

Mittlerer 24 h-Durchschnittswert von $0,67 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Die in Industrieorten wesentlich höher liegenden Konzentrationen wiesen einen

Maximalwert von $58,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$

auf.

Daneben kann Zink als Radionuklid, als Abrieb von Reifenmaterial der Kraftfahrzeuge durch Vulkanisierzusätze und als Schmieröl, dem zinkhaltige Additive zugesetzt sind, zu Kontaminationen führen. Außer dem natürlichen Zinkbestand des Bodens vermögen noch der Zinkgehalt von Düngemitteln sowie Zink, das mit der (Abwasser-)Verregnung, mit dem Klärschlamm oder dem Müll-(Klärschlamm-)Kompost auf Böden aufgebracht wird, und gelegentlich zinkhaltige Pestizide einen Einfluß auf Pflanzen und Gewässer infolge der Zinkanreicherung im Boden auszuüben. Größere Zinkmengen können als industrielle Abwässer in den Vorfluter gelangen. Unter Umständen ist die Verwendung von zinkhaltigen Farben - auch im Haushalt - von Bedeutung, ferner die Einwirkung von Kosmetika und Arzneimitteln.

Zusätzlich zu verschiedenen zinkreichen Lebensmitteln kommen noch Bedarfsgegenstände als Quelle einer Aufnahme von Zink für den Menschen in Betracht. In erster Linie durch Verwendung von in der BRD bereits seit längerem unzulässigen verzinkten oder aus Zink oder Zinklegierungen bestehenden Bedarfsgegenständen (Behälter, Leitungen usw.) für Aufbewahrung und Transport säurehaltiger oder leicht säuernder Lebensmittel wie

insbesondere Getränke, sind vorwiegend unter solchen chemischen Bedingungen des öfteren massive Vergiftungen verursacht worden. Heute sind in der BRD namentlich die verzinkten Stahlrohre von Hausinstallationen oder aus entsprechendem Material hergestellte bzw. mit Zinkfarben gestrichene Behälter als Quelle für einen Übertritt von Zink in das *lebensessentielle Bedarfsmittel* Trinkwasser zu beachten.

Vorkommen in Lebensmitteln

Normalerweise sind die Lebensmittel die physiologische Quelle für die Zinkzufuhr beim Menschen. Der Gehalt der pflanzlichen Lebensmittel hängt - neben der spezifischen Zinkspeicherung der einzelnen Pflanzenarten - offenbar wesentlich vom Zink des Erdbodens am Standort ab. Bei den tierischen Lebensmitteln ist dieser Zusammenhang durch das Futter gegeben. Nach der Normentafel der geltenden Futtermittelbestimmungen der BRD ist für eine große Anzahl von Misch-Fertigfuttermitteln der Zinkgehalt jeweils verbindlich vorgeschrieben.

Relativ reich an Zink unter den Nahrungsmitteln sind vor allem Getreideprodukte (maximal 14 mg-%), ferner ausgereifte Hülsenfrüchte, Fleisch (namentlich Leber), Käse, Hühnereier (speziell Eigelb), aber auch Nüsse und Kakaopulver. Von den in der BRD verzehrten Meerestieren weisen Austern (bis zu 160 mg-%) die höchste überhaupt in Lebensmitteln „natürlicherweise“ vorkommende Zinkmenge auf.

In Lebensmitteln können zusätzlich Zink-Rückstände, die von Pestiziden bzw. Pflanzenschutzmitteln stammen, enthalten sein. Für die zinkhaltigen Carbamate ist in pflanzlichen Lebensmitteln (Gemüse, Obst) nach der Höchstmengen-VO ein Gehalt bis zu 2,0 ppm zugelassen.

Allgemeine physiologische Bedeutung

In bestimmten Konzentrationen ist Zink ein vom Menschen benötigter Mineralstoff, von dem zunehmend Erkenntnisse über immer weitergehende Funktionen gewonnen werden. Bei normaler Ernährung nimmt der Erwachsene durchschnittlich etwa 10-15 mg Zn (Schwankungsbereich ca. 5 - 40 mg Zn; Weis 1961) täglich auf. Der Bedarf wird auf 2-10 mg Zn geschätzt (Langendorf 1965), für Vorschulkinder auf 0,3 mg Zn/kg Körpergewicht (Stokinger 1962 a). Eine typische Nahrung enthält nach Angaben der WHO/FAO (1967) 0,17-0,25 mg Zn/kg KG/Tag. Die weitaus größte Menge des durch die Nahrung zugeführten Zinks wird auf dem Darmweg wieder ausgeschieden, beim Erwachsenen bis zu 80-90 %. Die Hauptexkretion nach Aufnahme und Verteilung im Körper erfolgt mit dem Pankreas- bzw. Duodenalsaft. Auf dem Harnweg werden vom Erwachsenen täglich normalerweise etwa 0,2-0,5 mg eliminiert. Geringe Zinkmengen gehen auch mit dem Schweiß verloren.

Die vom Säugling mit der Milch aufgenommene Zinkmenge von etwa

1,0 - 1,5 mg/Tag wird allerdings fast vollständig im Körper retiniert. Für 4 bis 6-jährige Kinder wird eine Zinkretention von 0,1 - 0,2 mg/kg/Tag angegeben (*Stern et al. 1941*).

Zink ist in fast allen Körperorganen des Menschen enthalten, jedoch in recht unterschiedlicher Menge. Seit langem wird die Funktion dieses Elements im Pankreas beim Insulin (u.a. Zn-Anreicherung in den β -Zellen) untersucht. Die Angaben über den Zinkbestand in den hauptsächlichen Geweben schwanken zwischen 30-50 μg Zn/g und 100 - 200 μg Zn/g Frischgewebe. Eine wesentlich über dem Gehalt anderer Organe liegende Zinkmenge ist in den Fortpflanzungsorganen, in den Testes einschließlich Epididymis, Samenblasen und Prostata sowie in den Ovarien und der Plazenta, aber auch in den Zähnen und im Dünndarm vorhanden. Auffallend hohe Konzentrationen wurden in einigen Geweben des Auges, vor allem in der Retina und daneben in der Iris sowie in geringem Maße im Tapetum lucidum gefunden. Neben dem großen Eisenvorrat weist die Leber des Embryos auch einen relativ hohen Bestand an Zink auf.

Der Zinkgehalt des Körpers insgesamt wird beim Erwachsenen auf etwa 2-4 g und beim Neugeborenen auf etwa 60 mg veranschlagt. Vom Gesamtzinkbestand im Körper des Menschen lassen sich etwa 1-2 % im Blut nachweisen. Hiervon sollen etwa 85 % in den Erythrozyten, i.w. als Bestandteile der Kohlensäureanhydratase, 3 % in den Leukozyten und etwa 18 % im Plasma enthalten sein.

Im Blutplasma, das Zink in erheblicher Menge an Protein binden kann, liegen zumindest zwei unterschiedliche Zinkfraktionen vor, wobei etwa ein Drittel in der irreversiblen Form als Metallproteinkomplex gebunden ist. Die reversible Bindung hat offenbar Bedeutung für den Transport des Zinks im Blutplasma.

Wie im Tierversuch nachgewiesen wurde, fällt nach Injektion radioaktiv markierten Zinks (^{65}Zn) dessen Plasmakonzentration schnell ab, entsprechend steigt die Zinkmenge in Leber, Niere, Pankreas, Hypophyse, Nebenniere und Schilddrüse zeitweilig stärker an. An Jungtieren wurde festgestellt, daß Zink sich auch auf das Thymusgewebe verteilt. Beim Menschen konnte das Radioisotop in bestimmten Organen bis zu einem Jahr nach der Applikation nachgewiesen werden. Im Gehirn akkumuliert Zink besonders in der Hippocampusregion. Die graue Hirsubstanz enthält mehr Zink als die weiße (*Hassler u. Söremark 1968*). Im Bereich der grauen Substanz ist die Körnerzellenschicht des Kleinhirns am zinkreichsten. Dieses Gewebe weist auch eine hohe Affinität für Quecksilber auf und ist bei Sublimatvergiftungen von selektiven Nekrosen betroffen.

Von Erythrozyten und Knochen wird Zink zwar nur langsam aufgenommen, dafür aber lange Zeit festgehalten. Im Knochen scheint Zink nur zu akkumulieren, wenn der Bedarf in Weichgeweben gedeckt ist. Außer in

Knochen wird Zink in unterschiedlich großen Mengen in Zähnen, Haut und Haaren deponiert. Unter dem Einfluß von Sexagenen wird Zink vermehrt in Prostata, Hoden und Leber retiniert.

Wegen des relativ großen Zinkgehalts des Organismus wird diesem Element eine wichtige Funktion im Zellstoffwechsel beigemessen. Der Zinkbedarf korreliert u.a. weitgehend mit dem Kohlenhydratumsatz; daneben ist Zink wichtig für die Eiweißsynthese. Es scheint ein limitierender Faktor für die normale Synthese der Proteine bzw. der Desoxyribonukleinsäure zu sein. Eine Beziehung zu einigen Vitaminen ist ebenfalls bekannt. Unter welchen Bedingungen im einzelnen Zink für die Funktion des Pankreas physiologisch wichtig ist, bedarf trotz vieler Kenntnisse noch weiterer Klärung. Anscheinend ist Zink jedoch für die Depotform des Insulins und zudem für das Glukagon wesentlich.

Außer dem Zinkbestandteil von Hormonen haben verschiedene zinkhaltige Enzyme im Hinblick auf die Steuerung bestimmter Zellstoffwechselvorgänge maßgebende biologische Bedeutung. Hierbei wird Zink als Bestandteil und Aktivator (Coenzym) einer Reihe von Enzymen wirksam. Neben seiner Funktion im Kohlenhydratstoffwechsel wird es besonders auch von proteinsynthetisierenden Enzymen benötigt und dient damit dem Aufbau von Eiweiß im Organismus. Als zu den Metalloenzymen gehörig, bei denen Zink ein fester und für die Enzymaktivität ausschlaggebender Bestandteil des Enzymproteins ist, werden angesehen z.B. die Kohlensäureanhydratase (in den Erythrozyten), die Lactat- und die Glutamat-Dehydrogenase, die Alkohol-Dehydrogenase und Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase sowie die Peptidasen wie Carboxypeptidasen. Zu der Reihe der Metallenzymkomplexe, wobei das Metall Zink zwar die katalytische Wirkung des Enzyms aktiviert, aber selbst nur eine lockere Bindung mit dem Enzymprotein eingeht, wird z.B. die alkalische Phosphatase gezählt.

Obwohl die Angaben über die Bedeutung des Zinks in Enzymen unterschiedlich sind, weisen die Ergebnisse darauf hin, daß offenbar in folgendem Wirkungsmechanismus eine wesentliche Schlüsselfunktion des Zinks liegt. In einigen Enzymen ist Zink bei kompetitivem Angebot anderer Metallionen für die Höhe der jeweiligen Enzymaktivität maßgebend, d.h. es weist hier eine spezifische Wirkung auf. In anderen Enzymen ist Zink dagegen durch verschiedene Metallionen ohne erkennbare spezifische Wirkungsänderung zu ersetzen. Ein normales Stoffwechselverhalten im Bereich der physiologischen Schwankungsbreite scheint somit dann gegeben, wenn das „biologische Gleichgewicht der Spurenelemente“ bzw. des Ionenangebots nicht gestört ist.

Zink spielt offenbar eine physiologisch wichtige Rolle für den normalen Ablauf biochemischer Vorgänge sowohl bezüglich von Wachstum und Ent-

wicklung als auch hinsichtlich der Fortpflanzung.

Pathophysiologische und toxikologische Bedeutung des Zinks

Die verschiedensten Erkrankungen des Menschen sind mit Änderungen im Blutzinkspiegel und im Zinkgehalt der Organe verbunden. Durch Komplexbildner bzw. Arzneimittel wie EDTA, BAL, Penicillamin, Neomycin, Isoniazid und auch Azetylsalizylsäure wird Zink über den Harn dekorporiert. Eine Abnahme der Ausscheidung des Zinks über längere Zeit geht mit einer erhöhten Zinkretention in Organen einher.

Erhöhte Serumzinkwerte findet man u.a. bei Hyperthyreose, Hypertonie, Polyzythämie, Eosinophilie, nach Gabe gewisser Hormone und nach Röntgenbestrahlung. Verschiedene Befunde sprechen dafür, daß die Höhe des Serumzinkspiegels nicht primär von krankheitsspezifischen Vorgängen, sondern von den engen Beziehungen zur Umsatzrate des Zinks im basalen Zellstoffwechsel abhängt.

Bei Wiederkäuern machen sich schon sehr frühzeitig Störungen in der Bakterienflora des Pansens durch Zink bemerkbar, entsprechende Einflüsse auf die Darmflora des Menschen sind anscheinend nicht untersucht. Allgemein bekannt ist beim Menschen die Wirkung der anorganischen Zinksalze als Reiz- und Ätzstoffe für die Schleimhaut des Verdauungstraktes, vor allem in akut toxischen Zinkkonzentrationen. Im angloamerikanischen Schrifttum wird für das früher auch in Deutschland in der Humanmedizin als Emetikum verwendete Zink eine emetische Mindestdosis von 150 mg Zinksulfat (\approx 60 mg Zn) genannt.

Die meisten früheren Untersuchungsergebnisse von manifesten, unschwer diagnostizierbaren Intoxikationsformen an Tieren haben sich erst nach Zufuhr relativ hoher Zinkmengen eingestellt. Es wirkten aber etwa 35-60 mg Zn/kg KG im subchronischen Versuch z.B. an Kaninchen und Mäusen bei oraler Applikation bereits nach einiger Zeit letal (Jaeger 1931; Waltner und Waltner 1929; Sutton 1939; Sutton und Nelson 1937; Heller und Burke 1927; Grimmet, McIntosh, Wall und Hopkirk 1937).

Beim Menschen geht die nach Aufnahme hoher Konzentrationen per os als primäre Intoxikationsform der Zinksalze entstehende gastrointestinale Reizung mit Erbrechen einher. Von Stokinger (1962 b) wird ein Konzentrationsbereich von 675 - 2280 ppm (mg/l) Zink im Wasser für diese Wirkungen genannt. Demgegenüber soll bei Zusammentreffen bestimmter Faktoren die Verwendung von Trinkwasser mit einem zwar noch überhöhten, aber erheblich niedrigeren Zinkgehalt gelegentlich schon akut von etwa 50 mg Zn/l an (Monier-Williams 1950) und bei chronischer Zufuhr von etwa 25 - 30 mg Zn/l an (Lewin 1962; McKee und Wolf 1963) zu gesundheitlich nachteiligen Auswirkungen geführt haben.

Bei Rindern kann es nach Pickup, Worden und Bunyan (1954)

durch Tränkwasser mit einer Konzentration von 6 bis 8 mg Zn/l und Spuren von Kupfer (0,06 und 0,4 mg/l) zu Verdauungsbeschwerden und zu nachlassender Milchleistung kommen. Auslösende Ursache für die erhöhten Zinkwerte war eine Verbindung von Kupferleitungen in Hof und Stall mit einem Wassertank aus verzinktem Eisen.

Ebenso wie ein Defizit an Zink in der Ernährung führt offenbar ein Überangebot zu einer Verschiebung des biologischen Gleichgewichts der Mineralstoffe, wie vor allem an Tieren experimentell nachgewiesen wurde. Beziehungen des Zinks im Mineralstoffwechsel bestehen u.a. zu Ca, Mg, P, Fe, Cu, Mo, Se, abgesehen von den häufigen toxischen Begleitelementen des Zinks selbst wie Blei, Cadmium, Arsen.

Eine Wechselbeziehung liegt zwischen Zink und Blei vor, wobei Zink die Bleispeicherung erhöht und umgekehrt Blei die Zinkspeicherung herabsetzt. In der Niere vermehrt Zink ferner den Arsengehalt. Bei der komplexen Wechselwirkung von Cadmium und Zink spielt Kupfer offenbar eine nicht unwe sentliche Rolle.

Nach Ergebnissen von *Sporn, Dinu und Stoenescu* (1968) in Versuchen an wachsenden Ratten, bei denen Verwertbarkeit des Futters (Eiweißausnutzung) und Zunahme des Körpergewichts sowie als subtilere Kriterien die Wirkung auf verschiedene Leberenzyme (Succinatdehydrogenase, GOT, GPT, Aldolase, Phosphatase) und der Sauerstoffverbrauch des Lebergewebes beurteilt wurden, soll bei gleichzeitigem Vorliegen von Cu, Pb und As in anteiligen Mengen, die einem regulären Futter entsprechen, in den genannten Kriterien

pathophysiologische Veränderungen oberhalb von 35 ppm Zn auftreten. Der Wert 35 ppm wird in Verbindung mit den anderen Elementen als obere Grenze der Zinkaufnahme angesehen, und es wird eine Reduzierung der Metallmengen in der Nahrung empfohlen.

Embryonal teratogene Wirkungen zeigt Zink selbst erst in relativ hohen Konzentrationen (*Ferm und Carpenter* 1968).

Bezüglich der Frage einer sogenannten Tumorinduktion durch Zink ist im wesentlichen zu unterscheiden zwischen den einerseits nach Injektion von Zinksalzen (z.B. $ZnCl_2$ oder $ZnSO_4$) mit lokal gewebereizender, bis zur Gewebekrose führender Wirkung in den entsprechenden Körperorganen und den andererseits nach oraler Applikation von Zink mit dem Tränkwasser bei den Versuchstieren in verschiedensten Geweben im Körper verteilt entstandenen Tumoren.

Intratestikuläre Zinkinjektionen verursachten unter bestimmten Voraussetzungen bei Hähnen Hodenteratome, bei Ratten in etwa 10 % Tumoren, hauptsächlich interstitielle Tumoren, ein Seminom und ein malignes Dysembryom. Zinkinjektionen in die Thymusdrüse lösten bei Mäusen Lympho-

sarkome, subkutane Injektionen bei Kaninchen Liposarkome aus. Injektionen von $ZnSO_4$ in den Brustdrüsengebiet von Mäusen mit Marsh-Buffalo-Adenokarzinom vermochten dagegen das Auftreten dieser Tumoren signifikant aufzuhalten.

Andererseits berichtete *Halme 1961* und später, daß bei Mäusen, denen per os Zinkchlorid in Konzentrationen von 10 bis 200 mg Zn/l lebenslang mit dem Tränkwasser angeboten wurde, unter ca. 540 tumorresistenten Mäusen eines Hausstammes im zweiten und dritten Lebensjahr eine größere Anzahl unterschiedlicher Tumoren auftraten. Während in der F_0 -Generation unter 368 Mäusen die Tumorfrequenz nur ca. 0,8 % betrug, erhöhte sich die Tumorraten bei den im Versuchsverlauf geborenen 175 Mäusen in der F_1 -Generation auf ca. 2,5 % und stieg in den folgenden Generationen weiter an, in der F_3 - F_4 -Generation auf ca. 26 %. Neben einigen gutartigen Tumoren entwickelten sich hierbei großenteils auch bösartige Tumoren epithelialer und mesenchymaler Herkunft wie Karzinome und Sarkome. Die Induktionszeit der Tumoren wurde außerdem in den Generationen F_3 - F_4 deutlich kürzer.

Als insgesamt stärkste tumorinduzierende Zinkdosis in den Mäuseversuchen gibt *Halme 10-20 mg Zn/l Tränkwasser an.*

Für alle genannten Tumormanifestationen in den Versuchen *Halme's* ist methodisch allerdings zu berücksichtigen, daß sie ausschließlich an Mäusen und an einem nicht definierten Stamm festgestellt wurden. Darüber hinaus geht aus seinen Veröffentlichungen nicht hervor, welchen chemischen Reinheitsgrad das verwendete Zink oder dessen Verbindungen hatte. Im DAB 7 werden vergleichsweise für Zinkoxid und Zinksulfat Anforderungen hinsichtlich des Gehalts an Blei, Arsen, Eisen und weiterer kationischer und anionischer Mineralstoffe gestellt. Ferner ist bei *Halme* der Gehalt des Futters speziell an Metallionen nicht genannt, abgesehen von dem Einfluß des Phytinsäuregehalts.

Diskussion der für das Tränkwasser hinsichtlich Zink und Begleitelementen wesentlichen Faktoren

Das Tränkwasser enthält von Natur aus in der BRD im allgemeinen nur geringe Zinkmengen, die deutlich unter 0,1 mg/l liegen, offenbar im Bereich von etwa 0,01 - 0,02 mg/l (*Nowak und Preul 1971; Buckenberger et al. 1972*). Im zur Tränkwassergewinnung genutzten Uferfiltrat von Flüssen, die durch zinkhaltige Abwässer stärker belastet sind, gingen den bisherigen Messungen am Rhein zufolge die Spitzenwerte von Zink bis 0,4 mg/l (*Hausen, Kempf, Kussmaul und Sonneborn*). Allgemein kann man von einem Zinkgehalt des Rohwassers bis zu 0,1 - 0,2 mg/l ausgehen.

Die tatsächlich relevanten Zinkmengen im Tränkwasser beim Verbrau-

cher sind in der Regel erst durch Korrosion von Zinküberzügen im Rohrleitungsnetz der Hausinstallationen oder in Behältern (u.a. auch Zisternen) entstanden. Zink, das für technische Zwecke, z.B. für Zinküberzüge solcher Stahlrohre oder Behälter eingesetzt wird, enthält generell Begleitelemente wie Blei, Cadmium, Kupfer, Zinn, außerdem Arsen, Antimon und weitere Verunreinigungen je nach Herkunft. Die gelegentlich massiv aufgetretenen klassischen „Zink“vergiftungen setzen offenbar einen niedrigen pH-Wert des Wassers und längere Standzeiten voraus.

Nach der neu gefassten Deutschen Norm DIN 2444 „Zinküberzüge auf Stahlrohren“ (August 1972) sind die Qualitätsanforderungen an Zink zur Feuerverzinkung von Stahlrohren für Installationszwecke gegenüber dem Stand März 1963 anders definiert und die chemische Zusammensetzung des Zinküberzuges neu festgelegt worden. Für die Verzinkung der Rohre ist Hüttenzink nach DIN 1706 mit mindestens 98,5 % Reinheitsgrad einzusetzen. Der Massegehalt der Begleitelemente im Zinküberzug darf nach DIN 2444 folgende Höchstwerte nicht überschreiten:

unter anderem Blei 1,0 %
 Cadmium 0,1 %

Hieraus ergeben sich für die Umrechnung des möglichen Gehalts an gelösten toxischen Begleitelementen des Zinks im Trinkwasser des Verbrauchers für Blei und Cadmium folgende Abhängigkeiten:

Höchstwerte (Massegehalt) für Begleitelemente im Zinküberzug nach DIN 2444 (August 1972)	Begleit- elementmen- gen des Zinks bei 2 mg Zn/l	Begleit- elementmen- gen des Zinks bei 5 mg Zn/l	Trinkwasser- Empfehlungen der WHO April'72, Helsinki
Blei 1,0 %	0,02 mg	0,05 mg	0,05 mg/l
Cadmium 0,1 %	0,002 mg	0,005 mg	0,005 mg/l

Tabelle: Relation von Zink und dessen toxischer Begleitelemente im Trinkwasser des Verbrauchers

Das würde bedeuten, daß ein korrosionsbedingter Zinkgehalt von 5 mg/l - der als bisheriger Grenzwert für Zink im Trinkwasser gilt - allein auf diesem Wege zu einer Bleimenge im Trinkwasser führt, die den internationalen Grenzwert von 0,05 mg Pb/l erreicht. Zwangsläufig geht unter diesen Bedingungen auch die abgelöste Cadmiummenge bereits ganz an den Grenzwert von 0,005 mg Cd/l Trinkwasser heran. Unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors muß der Zink-Grenzwert des Trinkwassers (Zapfhahn) für den Verbraucher somit grundsätzlich niedriger liegen.

Die entsprechenden Zusammenhänge wurden unter dem Blickwinkel der DIN-Norm 2444 vom März 1963 eingehend von unserem Institut be-

Zusammenstellung zur Gesamtbewertung der Umweltbelastung des Menschen durch Zink

Zinkbedarf	2 - 10 mg Zn/Tag (24 h)
Zinkbedarf der Vorschulkinder	0,3 mg Zn/kg KG/24 h
Durchschnittliche Zinkaufnahme des Erwachsenen mit der Nahrung	10 - 15 mg Zn/24 h
Durchschnittliche Zinkausscheidung des Erwachsenen	bis 10 mg Zn/24 h

Langzeit - Angebot in mg Zn/24 h			
	minimal bzw. durchschnittl.	mässig erhöht	maximal (außer Extremwerte)
Lebensmittel	6 - 10	20 - 30	30 - 40
Atemluft (Stadtluft: 15 m ³ /24 h)	0,000 15	0,01 (0,87 kurzzeitig)	
Trinkwasser (3 l/24 h)	0,05 - 0,5	15 (anfangs in neuen TW-rohren: 120, bei Warmwasser u.U. erheblich mehr)	30 - 45
Gesamtmenge			
ohne andere Belastung	6 - 10,5	35 - 45	60 - 85
Allgemeinbelastung			u.U. mehr
ausätzlich:			
erlaubte Arbeitsplatz-Konz. der Atemluft (4 mg Zn/m ³)		20 u.U. erheblich mehr	40
Allgemeinbelastung + Arbeitsplatz	6 - 10,5	55 - 65	100 - 125 u.U. mehr

Sehr hoher Trinkwasserbedarf (Hochsommer, Hitzearbeit: > 3 l/24 h) bewirkt weitere Zn-aufnahme

Zusätzliche Belastungsquellen:

Pestizide (Anwendung, Rückstände in Lebensmitteln)

tierische Lebensmittel (Eigenverzehr der LM: 11,6 %, Export: 11,6 %)

pflanzliche Lebensmittel (Eigenverzehr der LM:
bei hohem Zn-Gehalt des Bodens)

Bedarfsgegenstände (Übertritt von Zn auf LM) Zinkfarben

Bedarfsgg Kosmetika

übliche Mengen unbekannt, insgesamt einige mg Zn; unter ungünstigen Umständen insgesamt 10 mg Zn/ 24 h und mehr

oral u.U. bis 250 mg
Zn/24 h

reits dargelegt (*Petri und Grohmann 1971*). Die weiteren Bemühungen haben dann gegenüber dem damaligen Stand zu den Verbesserungen in der Neufassung der DIN 2444 beigetragen.

Unabhängig von diesen toxikologisch, sich primär auf die Begleitelemente Blei und Cadmium stützenden Fakten sprechen die vorliegenden Daten dafür, daß ein Trinkwasser mit einem Zinkgehalt über 2 mg Zn/l wegen seiner äußereren Beschaffenheit (Trübung und geschmackliche Veränderung) nicht generell als einwandfrei, sondern ggf. als mehr oder weniger abstoßend, unappetitlich bzw. genußuntauglich anzusehen ist (*Howard 1923; Höll et al. 1970; Cohen et al. 1960; Balavoine 1948; Rüdt und Kruse 1968*).

Des weiteren kann für die Aufstellung eines Zinkgrenzwertes im Trinkwasser der experimentell nach hygienisch-toxikologischen Gesichtspunkten vorläufig ermittelte Richtwert von 0,35 mg Zn/l Trinkwasser herangezogen werden, der sich bei Umrechnung der Ergebnisse von Tierversuchen (*Sporn et al. 1968*) aus der weiter vorher genannten, oberen physiologisch noch erwünschten Menge von 35 ppm in der Nahrung und nach Einsetzen eines Sicherheitsfaktors von 100 ergibt.

Generell gesehen ist der Genuß von Trinkwasser allein mit darin enthaltenen chemisch bedenklichen Stoffen zweifellos anders - toxikologisch meist ungünstiger - zu bewerten als die Aufnahme zusammen mit verschiedenen, z.T. inaktivierend wirkenden Bestandteilen der Nahrungsmittel.

Unter Berücksichtigung der dargelegten Parameter einschließlich der von der Arbeitsgruppe der WHO in Helsinki, April 1972, empfohlenen maximal zulässigen Grenzwerte („maximum permissible level“) unter anderem für Blei und Cadmium im Trinkwasser und nach Einsetzen eines Sicherheitsfaktors ist wegen der Kontamination durch die obligat vorhandenen toxischen Begleitelemente zumindest ein Wert von

2 mg/l für Zink

als maximal zulässiger Grenzwert im Trinkwasser ab Zapfhahn festzulegen. Dieser Wert stellt nach der gegenwärtigen Kenntnis offenbar die obere vertretbare Grenze für einwandfreie Trinkwasserqualität dar.

Literatur

- Balavoine, P.: Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. 39 (1948) 27*
Buckenberger, U., C.K.W. Lodemann u. J. Loeschke: Oberrhein. geolog. Abhandlungen 21 (1972)43 - 62
Cohen, J.M., E.K. Harris, L.J. Kamphake u. R.L. Woodward: J. Amer. Water Works Ass. 52 (1960) 660
Ferm, V.H. u. S.J. Carpenter: Lab. Invest. 18 (1968) 429
Grimmet, R.E., J.G. McIntosh, E.M. Wall u. C.S.M. Hopkirk: New Zealand J. Agric. 54 (1937) 216; zit. Monier-Williams

- Halme, E.:* Vitalstoffe, Zivilisationskrankheiten **6** (1961) 59
ders.: Vitalstoffe, Zivilisationskrankheiten **13** (1968) 179 u. 230
ders.: Städtehygiene **20** (1969) 174
Hassler, O. u. R. Söremark: Arch. Neurol. (Chicago) **19** (1968) 117-120
Hausen, B., Th. Kempf, H. Kussmaul u. M. Sonneborn: WaBoLu-Bericht
 (im Druck)
Heller, V.G. u. A.D. Burke: J. biol. Chem. **74** (1927) 85
Höll, K., H. Peter u. D. Lüdemann: Wasser, W.d. Gruyter & Co, Berlin 1970
Howard, C.D.: J. Amer. Water Works Ass. **10** (1923) 411
Jaeger, H.: Arch. exp. Path. Pharmak. **159** (1931) 139
Langendorf, H. in: Hdb. d. Lebensmittelchemie Bd. 1, Springer Verlag,
 Berlin-Heidelberg-New York 1965
Lewin, L.: Gifte und Vergiftungen, K.F. Haug-Verlag, Ulm 1962
McKee, J.E. u. H.W. Wolf: Water Quality Criteria, State of California 1963
Monier-Williams, G.W.: Trace Elements in Food, J. Wiley & Sons Inc.,
 New York 1950
Nowak, H. u. F. Preul: Beihefte zum Geolog. Jahrbuch H.105, (1971)
Petri, H. u. A. Grohmann: Die gesundheitliche Bedeutung des Zinks als
 Umweltfaktor des Menschen speziell in der Trinkwasserversorgung
 WaBoLu-Bericht 7/71, Juni 1971
Pickup, J., A.N. Worden u. J. Bunyan: Vet. Rec. **66** (1954) 93
Rüdt, U. u. C.-L. Kruse: Gesundheits-Ingenieur **89** (1968) 338
Sporn, A., I.Dinu u.L. Stoenescu: Igiene (Rum.) **17** (1968) 717;
 ref.: Chem. Abstr. **71**(1969) 68 962 m
Stern, A., M. Nalder u. I.G. Macy: J. Nutr. **21** (1941) 8
Stokinger, H.E. a): WHO Expert Committee on International Standards
 for Drinking Water 1962
ders. b): in *F.A. Patty, Industrial Hygiene and Toxicology* Vol. II, Inter-
 science Publ. J. Wiley & Sons, New York/London 1962
Sutton W.R.: Iowa State Coll. J. Sci. **14** (1939) 89; zit. *Monier-Williams*
Sutton W.R.: u. D.E. Nelson: Proc. Soc. exp. Biol. Med. **36** (1937) 211
Waltner, K. u. K. Waltner: Arch. exp. Path. Pharmak. **141** (1929) 123 u.
142 (1929) 310
Weis, W.: Spurenelemente in Diätetik und Therapie, in: Aktuelle Probleme
 des Mineralstoffwechsels. Z. Ernährungswiss. Suppl. 1, (1961) 110-122
 DIN-Norm 2444: Zinküberzüge auf Stahlrohren. Technische Lieferbedin-
 gungen für Feuerverzinkung von Stahlrohren für Installationszwecke.
 Stand: August 1972. Beuth-Vertrieb GmbH, Berlin 30 und Köln
*U.S. Public Health Service. Air pollution measurements of the national air
 sampling network.* Cincinnati, Ohio, Rob. A. Taft San. Eng. Center (1963)

Vorkommen und Bewertung des Selens im Wasser

von K.-E. Quentin, H.A. Winkler und L. Weil

Die Häufigkeit des Selens im Kosmos und auf der Sonne beträgt nach *Cameron*, wenn man die Atomkonzentration von Si gleich 10^6 setzt, nur 18,8 (1). Wegen seiner engen Vergesellschaftung mit Schwefel ist es ein regelmäßiger Nebenbestandteil in Schwermetallsulfiden. Entsprechend hoch ist daher auch der Se-Gehalt in Meteoriten mit 18 mg/kg (2). In der Häufigkeitsliste derjenigen Elemente, welche die Erdkruste bilden, steht Selen erst an 60. Stelle, entsprechend einem Durchschnittsgehalt von 0,09 mg/kg (3). Durch Verwitterung werden etwa 0,054 mg/kg (4) dem Meer zugeführt, das aber seinerseits nur etwa 7 % dieses Angebots in gelöster Form enthält, entsprechend etwa 4 $\mu\text{g/l}$ (3). Der Großteil des Selens geht in die marinen Sedimente. Zurück bleibt ein gegenüber der Erdkruste an Selen verarmter Boden (5).

Reine Selenmineralien kommen in der Natur selten vor. Selen ist aber eng mit dem Schwefel vergesellschaftet, und so erreicht auch der Selengehalt in Schwermetallsulfiden, wie z.B. im Pyrit, Anteile von 0,001 - 0,025 %. Die Hauptquelle einer natürlichen Selenproduktion ist sicherlich der irdische Vulkanismus. Der Selengehalt des vulkanischen Elementarschwefels kann bis zu 5 % betragen; in den vulkanischen Exhalationen des Kilauea auf Hawaii wurden beispielsweise in 600 m^3 Gas 5 μg Selen gemessen (6). In wesentlich stärkerem Umfang wird Selen jedoch auf künstlichem Wege, also bei technischen Prozessen, wie der Öl- und Kohleverbrennung, sowie bei der Erzverhüttung freigesetzt. Beim Bleikammerverfahren der Schwefelsäurefabrikation findet sich im „Bleikammerschlamm“ Selen, das dort auch im Jahre 1818 von *Berzelius* als neues Element entdeckt wurde. Schließlich hat das Selen infolge seiner besonderen elektrischen Eigenschaften in der Technik vielfältige Verwendung gefunden, wie z.B. für Selenleichrichter und Selenphotoelemente. So ist z.B. der Selenbedarf in den USA in den Jahren 1948 bis 1968 von 419 auf 762 Tonnen gestiegen (7).

Erst lange nach seiner Entdeckung, nämlich 1931, tauchte der Verdacht auf, daß Selen toxische Eigenschaften besitzt. Die klassische Selenkrankheit war die „Alkali Disease“; sie wurde bereits 1856 von einem Chirurgen an Armeepferden in den Rocky Mountains beobachtet. Vermehrt trat diese Krankheit zwischen 1890 und 1910 in den USA auf. Längere Zeit hielt

man den hohen Alkaligehalt der dortigen Wässer für die Krankheitsursache, daher auch der Name „Alkali Disease“. Erst später wurde das Selen als Ursache erkannt. Bei dieser Krankheit unterscheidet man eine chronische und eine akute Form. „Alkali Disease“ ist die chronische Form mit Stumpfheit, Vitalitäsmangel, Abzehrung, Steifheit der Beine, Zerstörung der Gelenkknochen, Haarausfall und Funktionsstörungen. Die akute Form wird als „Blind Staggers“ bezeichnet. Solche Selenkrankheiten sind in den USA recht häufig, besonders in Gebieten mit pyrithaltigen Böden, auf denen selenliebende bzw. selenspeichernde Pflanzen gedeihen. Selen soll vor allem über die Lunge, den Verdauungstrakt und die Haut sorbiert werden (8). Selengehalte von 5 - 7 mg/kg in der Nahrung bzw. 9 mg/l im Trinkwasser hatten schwerwiegende chronische Gesundheitsschäden zur Folge (8, 9).

Neben den Beziehungen zwischen dem Selengehalt der menschlichen Nahrung und dem Auftreten von Zahncaries, die des öfteren von verschiedenen Autoren (10, 11) diskutiert werden, handelt es sich vor allem um die Möglichkeit einer cancerogenen Wirkung, die beim Selen in den Vordergrund der Betrachtungen gerückt ist (11, 12). Das Ausmaß der Schädigung durch Selen hängt vor allem von der Löslichkeit der Selenverbindungen ab. Während eingearmetisches metallisches Selen weniger giftig ist, sind die im Staub und in Aerosolen enthaltenen löslichen Verbindungen wie SeO_2 , SeO_3 und gewisse Halogenverbindungen stärker toxisch. Die giftigsten Selenverbindungen sind Selenwasserstoff und gewisse organische Selenverbindungen, wie Methyl- und Äthylselenid, sowie aromatische Selenverbindungen (11). Bei gleichzeitiger Einwirkung von Selen und Tellur wurde eine Summation der Giftwirkung beobachtet (13).

Auf der anderen Seite wird dem Selen in geringen Mengen auch eine funktionsfördernde Wirkung und somit eine Bedeutung als lebenswichtiges Spurenelement zugeschrieben (14). In einer Reihe von Krankheitszuständen kann Vitamin E durch Selen voll ersetzt werden; darüber hinaus können gewisse Schäden nur mit Selen verhütet werden (11). Von Interesse ist ferner, daß in der Netzhaut von Tieren mit sehr gutem Sehvermögen mehr als 100mal so viel Selen enthalten ist als in der Netzhaut von Tieren mit schwachem Sehvermögen (15).

Zusammenfassend läßt sich eine gewisse Zwiespältigkeit der Auffassungen nicht verkennen. Sie ist unseres Erachtens bei keinem Element so ausgeprägt wie beim Selen. Aber trotz aller Widersprüche spielt die Toxizitätsgefahr beim Selen eine so bedeutende Rolle, daß man sich allenthalben auf sehr geringe Toleranzwerte festgelegt hat. Die Verbindungen des Selens entsprechen denen des Schwefels. Selen kommt also 2-, 4- und 6wertig vor. Im Wasser wird das Selen vorwiegend als 4wertiges Selenit-Ion SeO_3^{2-} oder als 6wertiges Selenat-Ion SeO_4^{2-} enthalten sein. Eine eindeutige analy-

tische Differenzierungsmethode für das Wasser steht bis heute aus.

Erstmals wurde das Selen im Wasser im Jahre 1880 von *Ludwig und Mauthner* (16) gefunden, die es bei der Herstellung von Karlsbader Salz aus den Karlsbader Quellen nachweisen konnten. Die höchsten Selenmengen wurden in den USA in Quellen in Utah mit 1,6 mg/l und in Wyoming mit 9,5 mg/l gefunden. Die ersten Untersuchungen an Oberflächenwässern in Deutschland stammen von *Heide und Schubert* aus dem Jahre 1954 an der Saale und der Elbe (17). Die im Jahre 1960 veröffentlichten Meßwerte lagen für diese Flüsse im Bereich von 4-7 µg/l. In den letzten Jahren wurde im Rahmen verschiedener Forschungsprogramme zur Erfassung von Schwermetallen in den Gewässern besondere Aufmerksamkeit dem Selen zugewandt. Dies liegt auch darin begründet, daß von seiten der WHO (18) das Selen in die Liste der ausgesprochen toxischen Stoffe mit einem recht niedrigen Trinkwasser-Grenzwert eingesetzt wurde (Tab. 1).

Substanz		µg/l
Arsen	(As)	50
Cadmium	(Cd)	10
Cyanid	(CN ⁻)	50
Blei	(Pb)	100
Quecksilber	(Hg)	1
(gesamt)		
Selen	(Se)	10

Tabelle 1: Grenzwerte toxisch wirkender Stoffe

Der Grenzwert betrug bis zum Jahre 1962 50 µg/l und ist dann auf 10 µg/l herabgesetzt worden. In den verschiedenen Ländern hat man sich weitgehend diesem niedrigen Grenzwert angeschlossen, nur vereinzelt wird noch der frühere Wert toleriert (18 19, 20, 21, 22, 23, 24). Eine vergleichende Übersicht zeigt die folgende Tab.2.

Staat bzw. Institution	gültig seit	Rohwasser µg/l	Trinkwasser µg/l
UdSSR	1967	10	10
Bulgarien	1968	50	50
USA, Nat. Techn. Adv. Comm.	1968	10	—
USA, Public Health Service	1962	—	10
Canada	1968	—	10
Niederlande	1960	—	50
WHO, Int. Standards	1971	—	10
WHO, Europ. Standards	1970	—	10

Tabelle 2: Internationale Grenzwerte für Selen im Wasser

Da ja bekanntlich schon jetzt und auf jeden Fall künftig die Oberflächenwä-

ser vermehrt zur Trinkwassernutzung herangezogen werden müssen, ist es wichtig, auch über die Selengehalte ausreichend informiert zu sein. Die nachfolgende Tabelle zeigt einige Selengehalte (25 - 31), die in den letzten Jahren in den Oberflächenwässern ermittelt wurden (Tab. 3). Aus diesen Zahlen ergibt sich sehr deutlich, daß die natürliche Belastung der Oberflächengewässer auf jeden Fall unter dem WHO-Grenzwert von 10 µg/l, meistens unter 5 µg/l liegt, d.h. Werte über 10 µg/l deuten auf besondere Verunreinigungen hin.

Wassertypen		Se $\mu\text{g/l}$	Autoren
Meerwasser	(Nordsee)	3,8 - 4,3	Goldschmidt u. Strock 1934 (25); Wattenberg 1938 (26); Quentin 1966 (27);
Seewasser	(Bodensee)	0,4 - 1,1 - 5,5 (1,3)	Quentin u. Feiler 1968 (28); Quentin u. Winkler 1971/72 (29);
Flußwasser	(Rhein)	2 - 5 - 7	Quentin u. Feiler 1968 (28); Reichert, Haberer u. Normann 1972 (30)
	(Donau)	0,8 - 2,3 - 6,3 (2,3)	Quentin u. Feiler 1968 (28); Quentin u. Winkler 1971/72 (29);
	(Isar)	0,6 - 3,0	Quentin u. Winkler 1971/72 (29);
Trinkwasser USA (400 WVU 1961 - 66)		0 - 10 (< 7)	Taylor, Eagen u. Maddox 1968 (31);

Tabelle 3: Selengehalte verschiedener Wässer

Bei Selenuntersuchungen in Wasserwerken am Rhein haben wir wegen auftretender Anomalien auch Regenwasseruntersuchungen vorgenommen (28). Hier zeigten sich recht unterschiedliche Selengehalte von 2-5 µg/l. Gerade beim Selen in Oberflächenwässern dürften in bestimmten Gegen- den Flugstaub und Niederschläge wahrscheinlich die Hauptlieferanten darstellen, wenn man an die Vergesellschaftung des Selens mit dem Schwefel und damit an den Selengehalt der Kohle denkt. Nach Untersuchungen in den USA (NW-Indiana) ist das Selen an der Luftverschmutzung mit 2,6 ng/m³ beteiligt (32). Sein Anteil an der Partikel-Emission beträgt bei Kohleverbrennung 20 mg/kg, bei Heizölverbrennung aber 1000 mg/kg Partikel- staub. Für das verbleite Benzin wurde ein Selengehalt von 0,2 mg/gallon, das entspricht 0,053 mg/l, festgesetzt. Es wird immer noch zu wenig der mögliche Zusammenhang zwischen Luftimmissionen und Gewässerinhalt- stoffen berücksichtigt. Wegen der zunehmenden Bedeutung der Oberflä- chenwässer auch für die Trinkwassergewinnung erhebt sich die Frage, wel- chen Beitrag die konventionellen Wasserbehandlungsverfahren bei der Auf- bereitung von Oberflächenwasser zu Trinkwasser zur Selenverringerung leisten. Aus den verschiedenen Untersuchungen (28, 30), die zu dieser Fra-

ge vorliegen, läßt sich noch kein absolut klares Bild gewinnen. Jedoch kann zusammenfassend etwa folgendes gesagt werden:

1. Je geringer die Selengehalte im Rohwasser, desto geringer sind auch die Reduzierungsraten;
2. Oxydationsverfahren, wie Chlorung oder Ozonung, erbringen keine Verringerung;
3. Adsorptionsverfahren sind am wirksamsten; beim Selen kann die Wirksamkeit etwa mit folgender absteigender Reihenfolge angegeben werden: Eisenflockung → Sandfiltration oder Bodenpassage → Aktivkohle.

Selenbelastung und Grenzwertermittlung

Wenn wir die Selenbelastung des Menschen und ihre Bewertung betrachten, dann gibt es drei Möglichkeiten der Selenaufnahme: über die Luft, die Nahrung und das Wasser. Von größerer Bedeutung ist die Selenaufnahme mit der Nahrung. Nach neueren Untersuchungen enthalten Nahrungsmittel pflanzlicher Herkunft meist weniger als 0,3 mg/kg Selen in der Trockensubstanz. Bei Nahrungsmitteln tierischer Herkunft steigt der Selengehalt von 0,3 mg/kg im Muskelfleisch auf über 5 mg/kg in der Niere. Gleichmäßige Gehalte weisen See- und Süßwasserfische mit etwa 1-2 mg/kg auf. Demgegenüber wirken die Selengehalte der Wässer vergleichsweise harmlos. Aber auch wenn man davon ausgeht, daß nur etwa 0,5 % der alimentären Spurenelementapplikation über das Trinkwasser erfolgt und daß toxische Konzentrationen selbst im Rohwasser nur selten auftreten, so muß man doch bedenken, daß es sich um eine Langzeitdosierung handelt und daß viele Spurenelemente als cancerogen oder cancerogensuspekte Noxen im Sinne einer Summation wirksam werden können. Bekanntlich ist Selen als Spurenelement fast allgegenwärtig, so daß die Forderung nach einer Nulltoleranz unrealistisch wäre. Aus diesem Grunde ist die Festlegung bestimmter Grenzwerte erforderlich. Gerade beim Wasser macht eine solche Festsetzung erhebliche Schwierigkeiten, weil sie nicht allein toxikologische Gesichtspunkte berücksichtigen darf. Es erhebt sich daher die Frage, wie man beim Wasser zu einer Stoffbewertung in Form eines Grenzwertes kommt. Wir haben zu diesem Problem folgendes Bewertungsmodell erarbeitet (Abb. 1).

Toxikologisch darf das Wasser nach DIN 2000 (33) keine gesundheitsschädigenden Eigenschaften besitzen. Zur Beurteilung eignet sich der sog. ADI-Wert (acceptable daily intake) (34). Der Toleranzwert läßt sich verhältnismäßig einfach errechnen:

$$\text{Toleranzwert [mg/l]} = \frac{\text{ADI [mg/kg]} \times \text{Gewicht des Menschen [kg]}}{\text{täglicher Verbrauch [1]}}$$

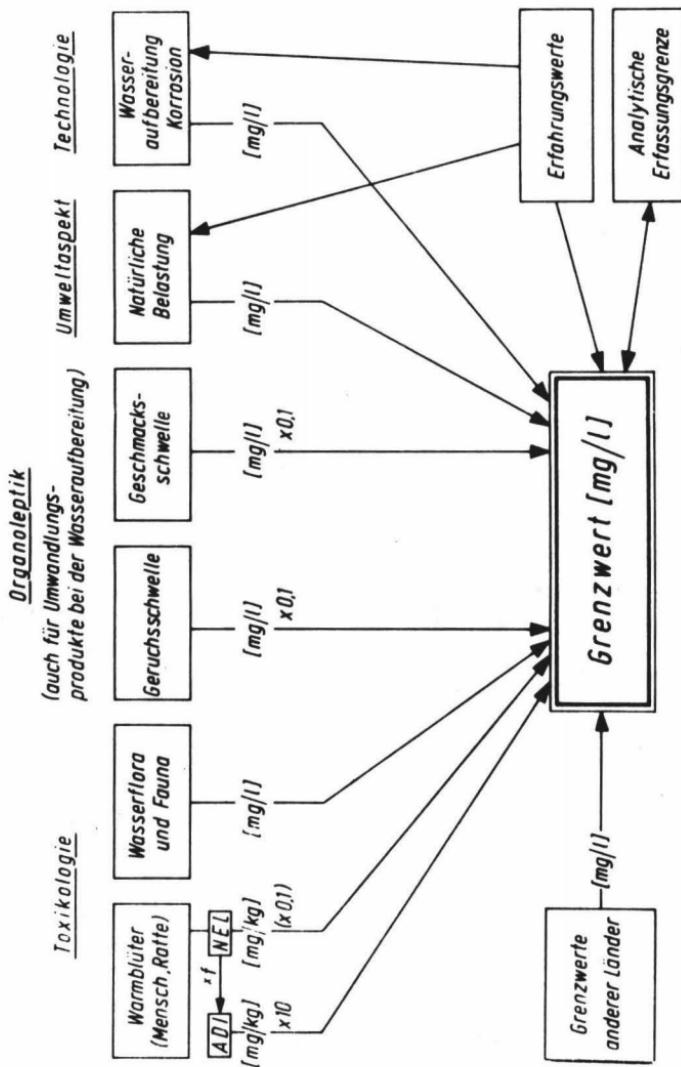


Abbildung 1: Grenzwertermittlung für Schadstoffe im Trinkwasser

Üblicherweise werden 70 kg Gewicht und 2 Liter Wasser eingesetzt (35). Bei derartigen Betrachtungen muß aber schon der Säugling mit künstlicher Ernährung berücksichtigt werden (z.B. 5 kg und 0,5 l). Bei Einsetzen in die Formel ergibt sich der Toleranzwert durch eine Multiplikation des ADI-Wertes mit 10.

Wenn kein ADI-Wert bekannt ist, kann der Toleranzwert auch an Hand des sog. no effect level abgeschätzt werden. Dabei handelt es sich um Dosen, die in Langzeitversuchen keine Nach- und Auswirkungen haben (Rattenversuche über 2 Jahre). Dieser Wert wird durch einen Sicherheitsfaktor 10 oder 100 dividiert und analog dem ADI-Wert gewichtsmäßig auf den Menschen umgerechnet. Rechnet man mit dem Sicherheitsfaktor 100, dann ergibt sich der Toleranzwert durch Multiplikation des NEL mit 0,1. Zusätzlich zu diesen Werten muß auch die Einwirkung des Schadstoffes auf die Wasserflora und -fauna in Betracht gezogen werden. Das gleiche gilt für Geruchs- und Geschmacksschwellen, die in Anbetracht einer eventuellen Überempfindlichkeit mit 0,1 zu multiplizieren sind. Wichtig ist auch die Feststellung der natürlichen Belastung, die ja durch Festlegung eines Toleranzwertes nicht unterschritten werden kann. Weitere Faktoren sind aus der Abb. 2 ersichtlich. So hat es z.B. keinen Wert, eine Grenzkonzentration festzusetzen, die auch mit modernen Methoden analytisch nicht mehr kontrollierbar ist.

Wendet man dieses Schema auf die Ermittlung eines Selen-Grenzwertes an, so ergibt sich folgendes:

1. ADI-Wert ist nicht festgelegt;
2. NEL = 1 mg/kg Selen im Rattenfutter (36); da die Ratte täglich etwa 1/20 ihres Gewichtes aufnimmt, entspricht der Wert 0,05 mg/kg und Tag. Die Berechnung mit beiden Sicherheitsfaktoren ist aus der Abb. 2 ersichtlich. Man kommt zu 50 bzw. 5 $\mu\text{g}/\text{l}$ Selen.
3. Die chronische Toxizität für Menschen beträgt 10 μg Selen bzw. Selenverbindungen je Liter (37). Dieser Wert entspricht den vorstehenden Größenordnungen.
4. Sonstige Angaben, wie LD₅₀, Geruchs- und Geschmacksschwellen sind hier nicht relevant.
5. Die natürliche Wasserbelastung liegt unter 10 $\mu\text{g}/\text{l}$, übersteigt aber meistens 1 $\mu\text{g}/\text{l}$.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich die Richtigkeit eines Grenzwertes von 10 $\mu\text{g}/\text{l}$; die 50 μg -Grenze erscheint schon zu hochgegriffen.

Verschiedentlich wird die Trinkwasserbewertung nach einem Punktsystem diskutiert. Eine solche Bewertung ist wohl für das Rohwasser möglich. Beim Trinkwasser ist aber die einwandfreie Qualität unbedingt erfor-

Grenzwertberechnung

$$\text{Grenzwert [mg/l]} = \text{NEL [mg/kg Tag]} \cdot f$$

$$f = \frac{\text{Gewicht des Menschen [kg]}}{\text{Wasserverbrauch [l/Tag]} \cdot \text{Sicherheit (10 oder 100)}}$$

Bei Säuglingen (Gewicht 5 kg, Wasserverbrauch 0,5 l)

$$f = 1 \text{ oder } 0,1 \text{ [kg Tag/l]}$$

Sicherheitsfaktor = 10

$$\text{Grenzwert} = \text{NEL}_{Se} \cdot 1 = 0,05 \text{ mg/l Se}$$

Sicherheitsfaktor = 100

$$\text{Richtwert} = \text{NEL}_{Se} \cdot 0,1 = 0,005 \text{ mg/l Se}$$

derlich und daher allein maßgebend für die Bewertung. Voraussetzung für die Bejahung einer einwandfreien Qualität ist u.a. auch die Unterschreitung von Grenzwerten, die ihrerseits wissenschaftlich fundiert festgesetzt werden müssen.

Literatur

- (1) *Cameron, A.G.W.:* A revised table of abundance of the elements. *Astrophysic. J.* **129** (1959) 676 - 699
- (2) *Heide, F.:* Kleine Meteoritenkunde. 2. Aufl. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg, 1957
- (3) *Handbook of Chemistry and Physics.* 50th Ed. 1969 - 1970, F 144
- (4) *Rankama, K., and Th. G. Sahama:* Geochemistry. Univ. of Chicago Press. Chicago, 1969
- (5) *Vinogradov, A.P.:* Geochemie seltener und nur in Spurenelementen vorhandener chemischer Elemente im Boden. Akad.-Verl., Berlin, 1954
- (6) *Gmelins Handbuch d. anorg. Chem.* 8. Aufl. Syst.-Nr. 10 Selen, Teil A, Lief. 1. Verlag Chemie, Weinheim, 1942
- (7) *CEQ Toxic Substances Report. Environmental Science and Technology* **5** (1971) 584
- (8) *Rosenfeld, I., and O.A. Beath:* Selenium (Geobotany, Biochemistry, Toxicity and Nutrition). Academic Press, New York. 1964
- (9) *Offner, H.G., and E.F. Witucki:* Toxic inorganic materials and their emergency detection by the polarographic method. *J. AWWA* **60** (1968) 947 - 952
- (10) *Hadjimarkos, D.M., and C.W. Bonhorst:* The selenium content of eggs, milk and water in relation to dental caries in children. *J. Pediat.* **59** (1961) 256 - 259
- (11) *Oelschläger, W. und K.H. Menke:* Über Selengehalte pflanzlicher, tierischer und anderer Stoffe. *Z. f. Ernährungswissenschaft* **9** (1969) 208 - 222
- (12) *C. le Peintre:* Contribution a l'étude du selenium et de ses valences dans les eaux naturelles. Diss., Univ. Paris, 1964
- (13) *Seljankina, K.P.:* Hygienische Standardisierung von Se und Te bei gemeinsamen Vorkommen in Wässern. *Gigiena i Sanit.* **33** (1968) 17-20
- (14) *Bersin, Th.:* Biochemie der Mineral- und Spurenelemente. Akadem. Verlagsges., Frankfurt a.M., 1963
- (15) *Römpf, H.:* Chemie-Lexikon. 6. Aufl. S. 5831, Franckh'sche Verlagsbuchhandlung Stuttgart, 1966
- (16) *Ludwig, E. und J. Mauthner:* in Gmelins Handbuch d.anorg. Chem. 8. Aufl. Syst.-Nr. 10 Selen, Teil A, Lief. 1, S.25. Verlag Chemie, Weinheim, 1942

- (17) *Heide, F. und P. Schubert*: Der Selengehalt des Saalewassers. *Naturw.* **47** (1960) 176
- (18) World Health Organization: International Standards for Drinking Water. Genf, 1971
- (19) *Coutris, R., and C. Gomella*: Micropollution and Treatment of Water with Special Reference to the Prevention of Undesirable Tastes and Odours. General Report No 2, ISWA-Congress, Wien, 1969
- (20) Water Quality Criteria: Report of the National Technical Advisory Committee to the Secretary of the Interior, Federal Water Pollution Control Administration. Washington D.C., 1968
siehe auch
National Technical Advisory Committee Report: Raw-Water Quality Criteria for Public supplies. *J. AWWA* **61** (1969) 133 - 138
- (21) US Public Health Service - Drinking Water Standards. *J. AWWA* **53** (1961) 935 - 945
- (22) Ministère de la Santé Nationale et du Bien-Etre Social Canada: Normes et objectifs de l'eau potable au Canada, 1968
- (23) *Schaeffer, C.O.*: Normen voor drinkwaterkwaliteit. *H₂O* **4** (1971) 267 - 271
- (24) World Health Organization: European Standards for Drinking Water. 2.Ed. Genf, 1970
- (25) *Goldschmidt, V.M. und L.W. Strock*: Geochemie des Selens. *Nachr. Göttinger Ges. 1 IV* (1934/35) 136
- (26) *Wattenberg, H.*: Zur Chemie des Meerwassers: Über die in Spuren vorkommenden Elemente. *Z. anorg. allg. Chemie* **236** (1938) 319
- (27) *Quentin, K.-E.*: Unveröffentlichte Ergebnisse, 1966
- (28) *Quentin, K.-E. und L. Feiler*: Selen in Grund- und Oberflächenwässern. *Jahrb. Vom Wasser* **34** (1967) 19 - 30
- (29) *Quentin, K.-E. und H.A. Winkler*: Unveröffentlichte Ergebnisse, 1971/72
- (30) *Reichert, J., K. Haberer und S. Normann*: Untersuchungen über das Verhalten von Spurenelementen bei der Trinkwasseraufbereitung. *Jahrb. Vom Wasser* **39** (1972) 137 - 146
- (31) *Taylor, F.B., J.H. Eagen, and F.D. Maddox*: Public Water Supply Quality and AWWA Proposed Goals. *J. AWWA* **60** (1968) 764 - 773
- (32) *Winchester, J.W., and G.D. Nifong*: Water pollution in Lake Michigan by trace elements from pollution aerosol fallout. *Water, Air and Soil Pollution* **1** (1971) 50 - 64
- (33) DIN 2000: Zentrale Trinkwasserversorgung. Leitsätze für Anforderungen an Trinkwasser, Planung, Bau und Betrieb der Anlagen. Fachnormenausschuß Wasserwesen im Deutschen Normenausschuß. Beuth-Vertrieb GmbH, Berlin und Köln, 1972

- (34) Evaluation of the Toxicity of Pesticide Residues in Food, Report of a Joint Meeting of the FAO Committee on Pesticides in Agriculture and the WHO Expert Committee on Pesticide Residues in Genf vom 30.9. - 7.10.1963. Rom, 1964
- (35) Deutsche Forschungsgemeinschaft. Kommission für Pflanzenschutz-, Pflanzenbehandlungs- und Vorratsschutzmittel. Mitteilung IV. Bad Godesberg, 1965
- (36) *Garners, R.*: Veterinärmedizinische Toxikologie. VEB Fischer Verlag, Jena, 1968
- (37) *Dawson, G.W., A.J. Shukrow, and W.H. Swift*: Control of Spillage of Hazardous Polluting Substance. Battelle Memorial Institute Pacific Northwest Laboratories Richland. Washington, 1970

Prof. Dr. K.-E. Quentin
Dr. H.A. Winkler
Dr. L. Weil
Institut für Wasserchemie und
Chemische Balneologie der TU
8 München 70, Marchioninistr. 17

Hygienisch-toxikologische Bedeutung von Quecksilber im Trinkwasser

von H.-J. Hapke

Quecksilber kommt als Umweltgift in zahlreichen, toxikologisch unterschiedlichen Verbindungen vor. Quecksilber ist an sich ubiquitär, es läßt sich mit ausreichend empfindlichen analytischen Verfahren in Böden, in Wasser und in allen Lebewesen nachweisen. Die Anwesenheit von Quecksilber im Trinkwasser ist also nicht überraschend. Von toxikologischem Interesse ist also nicht die Tatsache der Anwesenheit, sondern die tatsächliche Menge. Da auch beim Quecksilber eine Beziehung zwischen Dosis und Wirkung besteht, ist die Frage zu untersuchen, von welcher Menge ab das Quecksilber eine Wirkung entfaltet. Dabei bleibt zunächst unbeantwortet, ob diese Wirkung bereits eine Beeinträchtigung der Gesundheit darstellt.

Ich darf gleich hier erwähnen, daß beide Fragen, die Grenzdosis für eine Wirkung und die medizinische Interpretation der Wirkung, von den Toxikologen noch nicht beantwortet sind. Der Vorwurf dieser Unterlassung ist an sich berechtigt, da der Mensch und alle Lebewesen seit ihrer Existenz in Urzeiten mit diesem biologisch wahrscheinlich überflüssigen Metall zusammen sich entwickelten.

Bis vor kurzem war auch nur die klinisch manifeste Vergiftung, z.B. in der Arbeitsmedizin, von medizinischem Interesse. Hierüber existiert eine nicht überschaubare Literatur. Die gegenwärtige Situation ist aber dadurch gekennzeichnet, daß z.B. eine Umverteilung des Quecksilbers in der Umwelt durch vermehrte technische Nutzung stattfindet.

Sowohl die Nutzbarmachung des mineralischen Quecksilbers, das Jahr-millionen in lebensabgewandten Erdformationen lag, wie die Gesamtbelastung der lebenden Natur durch industrielle Quecksilber-haltige Abfälle, z.B. im Wasser oder in der Luft, nehmen jährlich meßbar zu. In dieser Tatsache liegt das gegenwärtige Problem der Toxikologie, die jetzt als Umwelt-Toxikologie ganz neue Aspekte erhält.

Die industrielle Verwendung des Quecksilbers hat zur Folge, daß Quecksilber im Prinzip in den drei verschiedenen Verbindungsklassen auftritt:

1. als elementares Quecksilber, entweder als Metall oder als Dampf, um-welttoxikologisch ohne Bedeutung. Die Arbeitsmediziner interessieren sich für die Arbeitsplatzkonzentrationen des dampfförmigen Quecksilbers,

2. in anorganischen Salzen, von denen Sublimat und Kalomel, die Chloride, als Arzneimittel jahrzehntelang verwendet wurden. In diesen Verbindungen verläßt das Quecksilber häufig den Verwendungsort in der Industrie. In der Biosphäre sind diese Salze aber nicht stabil, sondern werden umgewandelt in die 3. Form des Quecksilbers, in:
3. Organische Quecksilber-Verbindungen. Diese große Gruppe stellen die eigentlichen giftigen Quecksilber-Verbindungen in der Umwelt dar. Die toxikologische Beurteilung des Quecksilber-Gehalts, insbesondere des Biotops Wasser, muß sich nach dem Gehalt der Umwelt an organischen Verbindungen richten.

Aber auch in dieser Gruppe sind nicht alle Verbindungen gleich giftig. Die Alkyl-Verbindungen, wie Methyl- und Äthyl-Quecksilber, stehen an der Spitze der Toxizität. Da es z.Z. noch nicht möglich ist, exakt den Anteil dieser kurzkettigen Alkyl-Quecksilber-Verbindungen im Wasser zu ermitteln, sollte bei der Beurteilung und zum Schutz des Konsumenten angenommen werden, daß der größte Teil aus Methyl-Quecksilber besteht. Die Quellen der Quecksilber-Kontamination der mittelbaren und unmittelbaren Umgebung des Menschen sind vielfältig. Ein großer Anteil kommt wahrscheinlich aus der chemischen-, Elektro-, Papier- und Farbenindustrie, aber auch aus der Landwirtschaft bei der Verwendung quecksilber-haltiger Saatbeizmittel oder aus dem Haushalt (z.B. Ofenruß). Es soll aber auch nicht unerwähnt bleiben, daß sehr wahrscheinlich Gesteinszerfall, z.B. am Meeresgrund, eine Kontaminationsquelle darstellen kann.

Wegen der geographisch sehr unterschiedlichen Quellen ist Quecksilber auch nicht gleichmäßig in der Umwelt verteilt. Es soll hier vor allem der Gehalt des Wassers speziell des Trinkwassers, interessieren. Um es gleich vorwegzunehmen: In keinem anderen Biotop spielt Quecksilber eine solche Rolle als Umweltchemikalie wie im Wasser. Aber nicht wegen seines aktuellen Quecksilbergehalts, sondern wegen der langsamen Ansammlung dieses Metalls bzw. seiner Verbindungen in den im Wasser vegetierenden Lebewesen. Quecksilber wird hier in die Nahrungskette eingeschleust. Generell ist festzustellen, daß die Quecksilber-Ansammlung in den Meeresbewohnern direkt abhängig ist von der Dauer des Lebens der betr. Organismen und von der Art der Ernährung. Kurzlebige Friedfische haben viel geringere Quecksilbermengen als langlebige Raubfische. Zwischen beiden Extremen gibt es alle Übergänge, soweit das Wohnwasser entsprechende Quecksilber-Mengen enthält.

Je höher der Quecksilber-Gehalt des Wassers ist, desto stärker reichert sich Quecksilber in den Meeresbewohnern an. Das ist die Ursache, daß Süßwasserfische im allgemeinen einen höheren Quecksilber-Gehalt aufweisen als Salzwasserfische, und unter den Salzwasserfischen sind die Hoch-

seefische quecksilber-ärmer als die in Küstennähe lebenden.

Die Quecksilber-Gehalte bei solchen Fischen können sehr hohe Konzentrationen erreichen, wenn diese z.B. in Meeresbucht en leben, wo keine Strömung herrscht, die zu einer Verdünnung des Quecksilber-Gehalts beitragen würde. Durch die Einleitung industrieller Abwässer kann bei einer solchen Konstellation eine Katastrophe entstehen, die u.U. erst Jahre später erkannt wird. Ich meine das Geschehen in den Jahren 1950 bis 1960 im Bereich der japanischen Minamata-Bucht, die der langsam beginnenden Quecksilber-Vergiftung den Namen gegeben hat. Im Laufe dieser Zeit sind viele Hundert Personen erkrankt, 50 fanden den Tod. Die Fische enthielten bis 20 ppm Quecksilber und dienten den Anwohnern der Bucht als fast ausschließliche Nahrung.

Wir müssen annehmen, daß nach einer gewissen Zeit alle verschiedenen Quecksilber-Verbindungen durch die Mikroflora und -fauna teilweise in organisches, vor allem in Methyl-Quecksilber umgewandelt wurde. Das Ausmaß dieser Umwandlung hängt wohl von den Pflanzen- und Tierarten in den betreffenden Gewässern sowie von meteorologischen Bedingungen ab, ist also vorher nicht abzuschätzen.

Quecksilber wird, abhängig von der Art der Verbindung, aus dem Magen-Darm-Kanal unterschiedlich gut resorbiert. Anorganische Verbindungen werden zu höchstens 10 % aufgenommen, bei den organischen Verbindungen hängt die Resorptionsquote von der Art der Substitute ab. Die kurzkettenigen Alkylverbindungen werden fast vollständig durch die Magen-Darm-Schleimhaut aufgenommen. Aus diesem Verhältnis der Resorptionsraten (10 % anorganisch, 100 % Methyl-Quecksilber) ergibt sich schon das Verhältnis der Toxizitäten beider Extreme. Auch während der Verteilung im Organismus durchdringen die Alkyl-Quecksilber-Verbindungen viel leichter die natürlichen Membranen und sammeln sich z.B. wegen der hohen Lipoidlöslichkeit (im Gegensatz zu den anorganischen Verbindungen) im Zentralnervensystem an. Für Phenyl- und Alkoxy-alkyl-Quecksilber liegen z.B. keine einheitlichen Resorptionsdaten vor, sie schwanken auch erheblich in Abhängigkeit von der Ernährungsweise, d.h. vom aktuellen Darminhalt.

Aus den unfreiwilligen tragischen Experimenten am Menschen wissen wir, daß die tägliche Aufnahme von mehr als 0,3 mg Quecksilber nach einer längeren Einwirkungszeit zu Wirkungen im Organismus führen kann. Hierbei können bei empfindlichen Personen, bei Kindern und Kranken schon Vergiftungserscheinungen unspezifischer Art vorhanden sein. Die sich fast ausschließlich vom Fisch ernährenden Bewohner der Minamata-Bucht in Japan erkrankten schwer und tödlich durch Verzehr von Fisch mit einem Quecksilber-Gehalt von durchschnittlich 10 ppm. Bei 100 g Fisch je Tag ergibt das eine tägliche Dosis von 1 mg Quecksilber.

Es ergibt sich folgendes Dosen-Schema, das größtenteils nach der

Orientierung dienen soll (Tab. 1):

Quecksilberwirkungen beim Menschen			
		Tag	Woche
Ohne Wirkungen	bis	0,2 mg	1,4 mg
Grenzdosis		0,3 mg	2,1 mg
Wirkungen		0,5 mg	3,5 mg
Vergiftungen		0,7 mg	4,9 mg
Todesfälle möglich	ab	1,0 mg	7,0 mg

Tabelle 1: Dosis-Wirkungs-Beziehungen des Quecksilbers beim Menschen. Die Wirkungen sind nach der oralen Aufnahme der angegebenen Dosen über längere Zeit zu erwarten und stellen Durchschnittszahlen dar. Eine kurzfristige Steigerung, z.B. an einem Tag, ist ohne Bedeutung.

Nach diesen Größenordnungen müssen sich alle Höchstmengen im menschlichen Nahrungsmittel, einschließlich Trinkwasser, richten.

Bei der Betrachtung dieser Tabelle kommt man zu der an sich erschreckenden Erkenntnis, daß die Dosis-Wirkungs-Beziehung beim Quecksilber sehr eng ist. Während 0,3 mg/Tag noch toleriert werden können, führt die 3fache Dosis nach längerer Zeit bereits zum Tode.

Die Wirkungen und die Schädigungen - zwei nur quantitativ unterschiedliche Einflüsse des Quecksilbers auf den menschlichen Organismus - sind durch eine Enzymhemmung bedingt. Alle Schwermetalle sind wegen ihrer Affinität zu den Sulfhydratgruppen der Aminosäuren im Proteinmolekül der Enzyme im Prinzip gleich wirksam. Die durch Quecksilber in kleinsten Mengen beeinflußten Enzyme sind nicht bekannt. Sie werden innerhalb des Kohlenhydratstoffwechsels, besonders des Nervensystems vermutet.

Das Zentralnervensystem hat einen intensiven Kohlenhydratstoffwechsel, daher sind hier auch erste Wirkungen zu erwarten.

Neben der Beeinflussung des Nervensystems steht eine Störung der Nierentätigkeit durch Quecksilber im Vordergrund der Vergiftungserscheinungen. Diese Wirkung wird teilweise therapeutisch ausgenutzt: Es gibt bekanntlich quecksilberhaltige Arzneimittel, die aufgrund einer Hemmung der enzymatisch gesteuerten Harnkonzentrierung in der Niere zu einer vermehrten Harnausscheidung (Diurese) führen. Drittens soll noch eine allgemeine Hemmung des intermediären Stoffwechsels erwähnt werden.

Aus diesem Wirkungsmechanismus resultieren die Symptome. Akute Vergiftungen sind als Unglücksfälle zu bezeichnen und lassen sich wegen der engen Verpflechtung von Industrie und menschlicher Umwelt nicht immer ver-

meiden. Hier treten dann lokale Reizerscheinungen im Magen-Darm-Trakt und in der Niere auf. Es kommt zu Gastroenteritis, Gingivitis und Stomatitis.

In diesem Zusammenhang interessieren aber vorwiegend die Wirkungen einer chronischen Quecksilber-Kontamination, die mehrere Monate anhalten kann, wenn Quecksilber mit dem Trinkwasser in geringen Mengen längere Zeit aufgenommen wird. Die ersten Wirkungen einer chronischen Quecksilber-Einwirkung betreffen die Funktionen des Nervensystems. Die Personen fallen durch Verhaltensänderungen auf. Psychische Alterationen, persönliches Unbehagen, Mißfallen an der Umgebung, zunehmende Kontakt-schwierigkeiten sind Anzeichen einer Störung des Verhaltens. Hinzu kommen bei längerer Kontamination Schreckhaftigkeit, Tremor und Kachexie, die auch durch Stoffwechselstörungen bedingt ist. Auffallend ist ein Nachlassen der Gedächtnisleistung. Auch das Lern- und Anpassungsvermögen wird durch Quecksilber beeinträchtigt.

Im Einzelfall lassen sich diese Erscheinungen kaum exakt auf Quecksilber-Einwirkungen zurückführen. Diese Aussagen sind nur im Kollektiv möglich oder durch tierexperimentelle Befunde zu erhärten.

In eigenen Versuchen wurde festgestellt, daß z.B. das Lern- und teilweise auch das Erinnerungsvermögen der Ratten durch Quecksilber herabgesetzt wird. Diese Ergebnisse sind graphisch in der Abb. 1 dargestellt, aus der hervorgeht, daß Ratten, die Quecksilber im Futter (organisch gebundenes Quecksilber) bzw. im Trinkwasser (anorganisches Quecksilber) erhielten, den kürzesten Weg durch einen Irrgarten viel später lernten als die Kontrolltiere. Wird aber den trainierten Tieren später Quecksilber gegeben, so verlernen sie den einmal eingeprägten Weg nicht wieder.

Auch das instinktive Verhalten innerhalb des Fortpflanzungsgeschehens wird durch Quecksilber verändert. So bleibt z.B. der Mutterinstinkt bei Ratten und Mäusen nach der Geburt unterentwickelt. Die Neugeborenen sterben wegen mangelhafter Versorgung und Ernährung. Es wird vermutet, daß auch das Fortpflanzungsverhalten von wildlebenden Vögeln durch geringe Quecksilbermengen verändert wird, da man in einigen Landstrichen ein Aussterben einiger Vogelarten beobachtete, ohne daß man tote Tiere fand. Die Wildvögel haben Gelegenheit, organisches Quecksilber mit Saatbeizmitteln aufzunehmen.

Bemerkenswerte Veränderungen der Mikromotorik werden bei quecksilbervergifteten Menschen beobachtet, die sich in den drei Kategorien Schrift, Mimik und Sprache manifestieren und so zu je nach Quecksilberdosis mehr oder weniger starken Beeinträchtigungen führen. Die Diagnose der langsam beginnenden Quecksilbereinwirkungen ist kaum möglich. Die Symptome sind zu unspezifisch, und die geschilderten Verhaltensän-

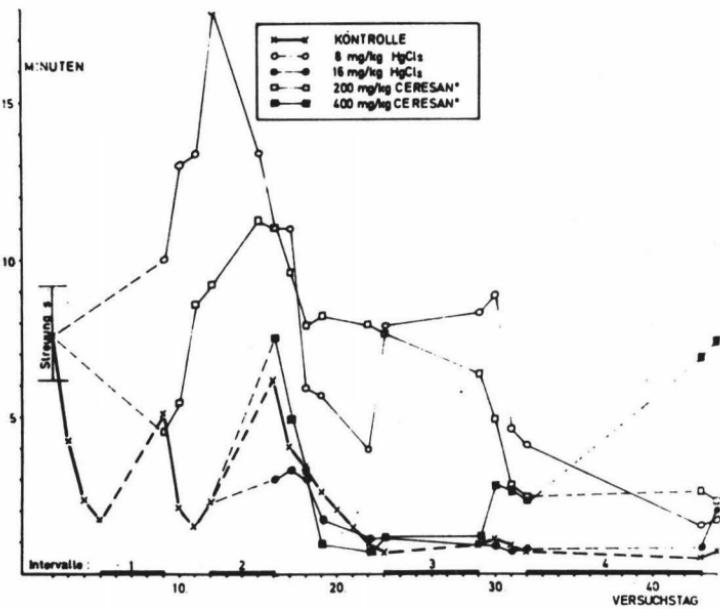


Abbildung 1: Durchlaufzeiten durch einen Irrgarten. Mittelwerte aus je 15 Ratten. Angabe in Minuten. Die Kontrolltiere (Kreuze) verlieren durch Trainings-Intervalle (Abszisse) zunächst wieder teilweise den kürzesten Weg. Die Dosierungsangaben sind Tagesdosen.

derungen können bekanntlich viele andere Ursachen haben.

Eine Feststellung der Quecksilber-Belastung kann demnach z.Z. nur durch Messung der Kontamination erfolgen, d.h. durch chemische Analyse von Blut oder Harn oder den Haaren hinsichtlich des Gehaltes an Quecksilber.

Nicht-quecksilberkontaminierte Personen, d.h. solche, die weniger als 0,2 mg Quecksilber/Tag im Durchschnitt aufnehmen, haben einen Blut-Quecksilber-Spiegel unter 0,2 ppm, also weniger als 0,2 mg Quecksilber in 1 l Blut. Haare dieser Individuen können bis 50 ppm Quecksilber enthalten. Diese Mengen sind bedingt durch die Aufnahme des ubiquitären Quecksilbers mit Nahrung, Wasser und Luft. Auch durch die Tätigkeit des Zahnarztes bei der Einlage von Zahnfüllungen oder des Arztes bei der Verordnung quecksilberhaltiger Arzneimittel, wie Mittel gegen Hautpilze oder

Diuretika, nimmt der Mensch Quecksilber auf.

Der Gehalt von 0,2 ppm Quecksilber im Blut, die obere Grenze der Verträglichkeit, wird erreicht nach einer durchschnittlich täglichen Aufnahme von Mengen bis 0,3 mg Quecksilber. Die Grenzdosis von 0,3 mg Gesamt-Quecksilber je Person und Tag geht von der Annahme aus, daß ein großer, wenn auch nicht im einzelnen bekannter Teil des in Nahrungsmitteln enthaltenen Quecksilbers organischer Natur ist. Dieser Anteil schwankt aber erheblich.

Um auch empfindliche Personengruppen, wie Kinder und Kranke, oder ungeborene Feten, die ganz besonders empfindlich sind, zu berücksichtigen, ist es zweckmäßiger und sicherer, für den generellen Konsumentenschutz die Grenzdosis noch zu vermindern. Es ist der zehnte Teil dieser Menge, also 0,03 mg, vorgeschlagen worden.

Die tatsächliche Belastung des Menschen beträgt z.Z. durch Quecksilber mit dem alimentär aufgenommenen Quecksilber 5 bis 20 $\mu\text{g}/\text{Tag}$. Der größte Teil dieser Menge stammt aus Fisch und anderen aus dem Wasser stammenden Lebensmitteln, wie Muscheln und Krebsen. Die Quecksilberaufnahme des Menschen kann in direkte Beziehung gesetzt werden zum Fischverzehr. Wegen der langen Anwesenheit des Quecksilbers im Organismus (Halbwertzeit etwa 3 Monate bei Warmblütern) ist auch der Quecksilbergehalt menschlicher Organe der Fischverzehrmenge korreliert. Die Halbwertzeit von Quecksilber in Wechselwärmen (z.B. Fischen oder Muscheln) ist wegen des erheblich geringeren Stoffwechsels viel größer als bei warmblütigen Tieren und kann theoretisch 2 Jahre betragen.

Wenn der Mensch 20 μg Quecksilber je Tag mit der Nahrung aufnimmt und eine Steigerung dieser Menge, wie erwähnt, noch ohne gesundheitliche Bedenken möglich ist, dann kann festgestellt werden, daß die z.Z. im normalen Trinkwasser vorkommenden Quecksilbermengen für den allergrößten Teil der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland ohne biologische Bedeutung ist. Wie aus der folgenden Übersicht hervorgeht, sind die Quecksilbergehalte in den anderen Lebensmitteln, besonders im Fisch, ungleich höher als diejenigen im Wasser (Tab. 2).

Der Gehalt in nicht verschmutztem Trinkwasser beträgt etwa 0,1 ppb; die Belastung des Menschen mit Quecksilber aus diesen Quellen beträgt somit 0,2 μg bei einem Trinkwasserverbrauch von 2 l/Tag. Die toxikologisch noch zu vertretende obere Grenze der Verträglichkeit müßte nach den oben angeführten Bemerkungen 5 ppb betragen, woraus eine tägliche Aufnahme von 10 μg Quecksilber mit diesem Trinkwasser resultieren würde. Selbst bei der Annahme, daß diese 5 ppb nur Methyl-Quecksilber darstellen, würde diese Quecksilber-Aufnahme sehr wahrscheinlich nicht zu irgendwelchen Wirkungen bei Menschen führen. Hieraus ergibt sich der Vor-

Quecksilbergehalte im Wasser
(ppb = $\mu\text{g/l}$)

Flußwasser	(0,08 -)	0,4 - 2,8
Rhein		2
Weser		3
Havel		0,1
Regenwasser	< 0,1	
		0,2 - 2,0
Meerwasser	(0,03 -)	0,7 - 2,0
Oberflächenwasser		0,15
verunreinigt		0,3 und mehr
Grundwasser		0,01 - 0,07

Quecksilbergehalte in Lebensmitteln
(ppb = $\mu\text{g/l}$)

Brot	2
Kartoffeln	3
Zucker	3
Milch	1
Eier	2 (10 - 50)
Fleisch	5 - 50
Leber	5 - 100
Nieren	20 - 80
Fisch	10 - 3.000
Hochseefisch	10 - 150
in kontaminierten Gebieten	- 10.000
Süßwasserfisch	- 20.000
meist	100 - 1.000

Tabelle 2: Quecksilberverbindungen

schlag für die Höchstmenge von Quecksilber im Trinkwasser von 5 ppb.

Da nicht der gesamte Quecksilbergehalt aus organischen Quecksilberverbindungen besteht, ist auch eine größere Höchstmenge duldbar. Diese Höchstmenge kann aus der folgenden Berechnung abgeleitet werden, wenn die Annahme zugrundegelegt wird, daß die anorganischen Quecksilberverbindungen 10mal weniger giftig sind als die giftigsten organischen, also die Methyl- oder Aethyl-Quecksilberverbindungen (Tab.3).

Nach der graphischen Darstellung dieser Berechnung ergibt sich folgendes Diagramm, in welchem die erlaubten Höchstmengen in Abhängigkeit des pro

prozentualen Anteils von organischem Quecksilber am Gesamt-Quecksilber dargestellt sind (Abb.2).

Beziehungen zwischen dem Methylquecksilber-Anteil am Gesamt-Quecksilbergehalt des Trinkwasser und der Höchst-Menge an Quecksilber (ppb)

Methylqueck-silber	+ Rest	Gesamt quecksilber	%
5	0	5	100
4	10	14	27,6
3	20	23	13,1
2	30	32	6,3
1	40	41	2,5
0	50	50	0

Tabelle 3: Berechnung des prozentualen Anteils von Methylquecksilber am Gesamtgehalt von Quecksilber unter Zugrundelegung der zehnmal höheren Giftigkeit von Methylquecksilber als organische Quecksilerverbindungen. Die Summe von 10mal Methylquecksilber und dem Rest anorganisch gebundenen Quecksilbers beträgt stets 50 ppb.

Bemerkenswert ist, daß schon 10 bis 40 % Anteil von Methyl-Quecksilber diesen Höchstwert von 50 ppb auf etwa 10 ppb Gesamt-Quecksilber herabdrückt. Für die Beurteilung der Höchstmenge von Quecksilber im Wasser ist also die analytische Bestimmung des Methyl-Quecksilbers von besonderer Wichtigkeit, besonders wenn der Quecksilbergehalt mehr als 5 ppb beträgt.

Diese Höchstmengen beziehen sich auf die Gesundheit des Menschen unter Berücksichtigung des Trinkwasserverbrauchs. Für das Wachstum von Plankton, Mikroflora und -fauna des Wassers oder für besonders empfindliche Fische mögen andere Bedingungen herrschen, auf die in diesem Zusammenhang hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Zusammenfassung

Die gegenwärtig von zahlreichen Analytikern an vielen Stellen der Bundesrepublik Deutschland festgestellten Quecksilbermengen im Trinkwasser, auch im Grundwasser, selbst im normalen Fluß- oder Oberflächenwasser, liegen meist in der Größenordnung von weniger als 1 ppb, meist sogar unter 0,1 ppb, von wenigen lokalen begrenzbaren Ausnahmen abgesehen.

Allerdings besteht zur Zeit die Tendenz der langsamen Zunahme von Quecksilber in der Umwelt und damit im Wasser durch die zunehmende technische Verwendung.

ppb Hg

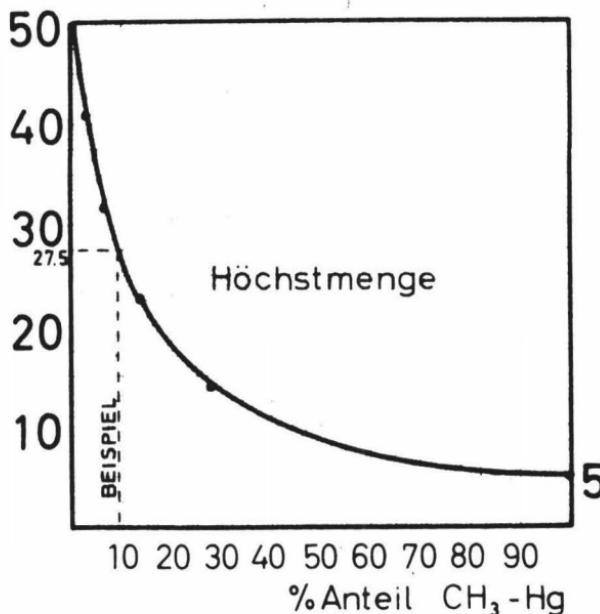


Abbildung 2: Graphische Darstellung der in Tab. 3 errechneten Beziehungen zwischen dem Methyl-Quecksilber-Anteil und der Höchstmenge an Gesamt-Quecksilber im Trinkwasser.

Hierdurch mag die Gefahr vermehrt werden, daß durch Versagen technischer Schutzeinrichtungen plötzlich Quecksilber oder Quecksilberverbindungen ins Freie gelangen und - zunächst begrenzt - im Oberflächen- und schließlich im Trinkwasser auftreten können. In solchen Fällen ist Trinkwasser für den menschlichen Verzehr nicht mehr geeignet, wenn es mehr als 50 ppb Gesamt-Quecksilber enthält. Besteht ein Teil des Gesamtquecksilbers aus organischen Verbindungen, so ist ein geringerer Höchstwert erlaubt, der 5 ppb betragen kann.

Prof. Dr. H.-J. Hapke
 Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule
 3 Hannover,
 Bischofsholer Damm 15

Zur Toxikologie des Arsen im Trinkwasser

von G. Sagner

Bereits 2000 Jahre vor der Zeitrechnung wurden Verbindungen des Arsen im Kupferschmelzen erhalten und schon damals als Gift, aber auch für medizinische Zwecke verwendet. „Arsenik“ ist abgeleitet aus dem Griechischen und bedeutet soviel wie „mächtig“.

Das Arsen hat in letzter Zeit mehrmals von sich reden gemacht. Vor knapp 2 Jahren wurde die Öffentlichkeit durch die sog. Arsenchlammaffäre alarmiert und in diesen Tagen durch die Funde von Arsen-Rückständen auf importierten Äpfeln und eingeführtem Kopfsalat.

Vorkommen von Arsen

Arsen kommt in der Natur weitverbreitet, aber ungleichmäßig verteilt vor. Nur selten ist es in gediegener Form zu finden. Die Hauptvorkommen bestehen aus Metallarseniden (z.B. FeAsS), Arsensulfiden (z.B. As₂S₃; AsS) und Arsenoxiden (insbesondere As₂O₃). Daneben findet man Arsen in den gesteinsbildenden Mineralien (0,02 - 41 ppm ≈ mg As/kg) und in manchen Böden (5 - 10 ppm) (32). Diese Verbreitung in den Böden - allerdings in kleinen Konzentrationen - ist auch der Grund für das Vorkommen des Arsen in Wasser, Pflanzen und Nahrungsmitteln.

Eine zusätzliche Belastung pflanzlicher Nahrungsmittel ergab sich aus der Anwendung von arsenhaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln, wie z.B. Calciumarsenat - Ca₃(AsO₄)₂ - oder Calciumarsenit - Ca₃(AsO₃)₂ -, deren Verwendung im Weinbau in Deutschland seit dem 1.7.1942 (VO vom 26.2.1942 RGBI I, S.116) (31) wegen der potentiellen Gefahren verboten ist. Da bis zu dieser Zeit insbesondere Weinreben mit derartigen Schädlingsbekämpfungsmitteln behandelt wurden, konnte auch Wein in bemerkenswerten Quantitäten Arsen enthalten. Der sogenannte Haustrunk der Winzer, das Getränk also, das aus der Flüssigkeit der gepressten Trauben mit Wasser gewonnen wurde, enthielt große Mengen Arsen. Nachgewiesen wurden 0,2-8,9 mg As₂O₃ im Liter (≈ 0,15-6,7 mg As/l), meist ≈ 1,5-2,3 mg As/l. Im Moselwein wurden 1,5 mg As₂O₃ (≈ 1,1 mg As/l) (8) gefunden. Eine Arsen-Belastung über Lebensmittel, die von landwirtschaftlichen Nutztieren stammen, ist aufgrund der deutschen Futtermittelgesetzgebung weitgehend ausgeschlossen. Arsen und seine Verbindungen sind als Futtermittelzusätze in der Bundesrepublik Deutschland nicht zugelassen.

Braunkohlenasche enthält erhebliche Mengen Arsen. Bei unsachgemäßer Anlage von Müllkippen kann es daher in der Nachbarschaft durch Auswasschungen zu bedenklichen Arsengehalten im Grundwasser kommen. Ähnliche Probleme können auch in der Umgebung von Braunkohlenkraftwerken auftreten, wie z.B. kürzlich aus der Tschechoslowakei (2) berichtet wurde. Durch emittiertes Arsen werden nicht nur die Luft, sondern auch der Boden, die offenen Gewässer und nachfolgend das Grundwasser verunreinigt.

Eine größere Anzahl von Arzneimitteln enthält ebenfalls Arsen. Salvarsan und Atoxyl haben seit Einführung der Antibiotika und der modernen Chemotherapeutika nur noch historische Bedeutung. Zum mindest die mit Arsen in anorganischer Bindung ausgestatteten Medikamente weisen nicht unerhebliche Gefahren auf (5; 7). Dies gilt auch für As-haltige Mineralquellen.

Der Mensch kann also auf verschiedene Weise mit Arsen und seinen Verbindungen in Berührung kommen. Der maßgebende Kontakt - neben dem über Haut und Inhalation - ist zweifellos derjenige über den Magen- und Darmkanal, also durch Nahrungsmittel und Trinkwasser. Über Nahrungsmittel sollen täglich 0,05 mg Arsen pro Mensch aufgenommen werden (26). - An dieser Stelle muß einschränkend und vorsorglich erwähnt werden, daß im Rahmen dieses Vortrages speziell die Toxikologie des Arsen im Trinkwasser beleuchtet wird. -

Natürliche Arsengehalte im Wasser

Prinzipiell ist in der Natur ein Abfall des Arsengehaltes von den Kontinenten zu den Ozeanen erkennbar, wenn diese Bewegungen nicht durch menschliche Aktivitäten gestört werden. Eine umfassende Darstellung über den Arsen-Zyklus in natürlichen Gewässern ist 1972 von *J.F. Ferguson et al.* (6) gegeben worden.

Die in der Literatur angeführten natürlichen Arsengehalte von Grundwässern sind fast alle kleiner als 0,01 mg As/l, z.T. liegen sie sogar um eine Zehnerpotenz und mehr darunter (32):

Tabelle 1: Arsengehalte von Grundwässern

		mg As/l
Georgia, Illinois, Michigan, Missouri und Ohio; USA	< 0,001	"
Baltimore, Maryland; USA	0,006	"
Skellefteå; Schweden	0,022;	0,0009
Bran; Schweden	0,00008;	0,0057
Hamburg; Deutschland	0,01	— 0,015
Orsk; UdSSR	< 0,002	"
	max. 0,020	"
Tsushima; Japan	0,0034;	0,002
Nagoya Universität; Japan		0,00042
Sugashima Island; Japan	0,00021;	0,00042

Den neuesten Untersuchungen von deutschen Arbeitsgruppen (Tab. 2) läßt sich entnehmen, daß der Arsengehalt von Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser den Wert von 0,01 mg As/l ebenfalls nur in wenigen Fällen minimal überschreitet.

Tabelle 2: Arsengehalt in Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser

Oberflächenwasser	Unders.-Jahr	Minimal-Maximalwerte mg As/l		Untersucher
Rhein				
Düsseldorf	1971/72	0,002	- 0,009	
Bimmen	1971/72	0,002	- 0,026	Institut f.Wass.-, Bod.- Lufthyg. Berlin
<u>Weser</u>				
Bremen	1971/72	0,002	- 0,007	"
<u>Main</u>	Nov. 1971	0,003	- 0,007	"
<u>Havel</u>	Jan. 1972	< 0,002	- 0,006	"
<u>Spree</u>	März 1972	0,003	- 0,004	"
<u>Ruhr</u>				
Kettwig	1971/72	0,004	- 0,015	
Wetter	1971/72	0,002	- 0,010	Ruhrverband Essen
Grundwasser				
Berlin	Sept. 1972	0,005	- 0,011	Institut f.Wass.-, Bod.- Lufthyg. Berlin
<u>Trinkwasser</u>				
Düsseldorf	1971/72	< 0,002	- 0,002	
Bremen	1971/72	0,002	- 0,007	"
Berlin	Sept. 1972	0,003	- 0,005	"
Wiesbaden	1968	0	- 0,0011	Institut f.Wasser- chemie Karlsruhe
Düsseldorf	1968	0,00014	- 0,0032	
Duisburg	1968	0,002	- 0,006	"

1971/72 wurden im Zusammenhang mit einem aktuellen Problem von mehreren Laboratorien, u.a. auch des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, 19 Wasserwerks- und 146 private Hausbrunnen aus dem westdeutschen Raum untersucht. Die ermittelten Arsengehalte lagen alle < 0,01 mg As/l.

Aus all diesen Angaben kann auf einen natürlichen Arsengehalt im Grundwasser von \approx 0,01 mg As/l geschlossen werden, der sicherlich an den meisten Orten - zumindest in Deutschland - vorliegen dürfte.

Allgemeines zur Arsentoxitität

Die gesamte Bevölkerung ist demnach einer Arsengrundbelastung über das Trinkwasser ausgesetzt, wozu in der modernen industriellen Gesellschaft infolge menschlicher Aktivitäten weitere stoffwechselbare Substanzen, darunter ebenfalls wieder Arsen, treten können.

Elementares Arsen ist ungiftig. Es oxidiert jedoch in Wasser, feuchter Luft oder bei Berührung mit Schweiß oder Speichel zu arseniger Säure (H_3AsO_3), die ebenso wie ihr Anhydrid As_2O_3 , das bekannte Arsenik, und ihre Metallsalze, die Arsenite, hochgiftig ist. Abweichend von diesen 3-wertigen As-Verbindungen, den Arseniten, sind die 5-wertigen Arsen-Verbindungen, die Ortho- (H_3AsO_4), die Pyro- ($H_4As_2O_7$) und die Metaarsen-

säure ($HAsO_3$) und deren Salze, die Arsenate, deutlich schwächer giftig (8). Offenbar müssen die 5-wertigen Arsen-Verbindungen erst im Organismus zu 3-wertigen reduziert werden (9; 18; 26). Auch ist die Ausscheidungsrate bei 5-wertigen Arsenverbindungen, den Arsenaten, deutlich höher als bei den 3-wertigen, den Arseniten (15). Insbesondere diese neigen im Körper zu Kumulation. Die in der Natur vorkommenden Schwefelverbindungen des Arsens sind in reiner Form praktisch ungiftig (8; 26). Die Gefährlichkeit dieser Substanzen ist demnach nicht nur von der chemischen Struktur, sondern auch von der physikalischen Beschaffenheit abhängig und ebenso auch, wie noch ausgeführt wird, von der Art der Einverleibung.

Auf die organischen Verbindungen des Arsens, die vor allem aus der Arzneimitteltherapie bekannt sind, soll nicht näher eingegangen werden. Bei ihnen liegt ein anderes kinetisches Verhalten vor, woraus eine abweichende toxikologische Beurteilung abzuleiten ist.

Schicksal des Arsens im Organismus

Oral verabreichte Arsenik (As_2O_3) wird nur unvollständig resorbiert. Von der Teilchengröße abhängig, gelangen nur 10 - 40 % zur Resorption. Die löslichen Salze des 3- bzw. 5-wertigen Arsens werden dagegen relativ schnell vom Organismus aufgenommen (9; 18). Die anorganischen Arsenverbindungen haben, soweit bekannt, alle den gleichen Wirkungsmechanismus.

Arsen verteilt sich überall im Organismus. Der größte Teil wird in Niere und Leber gefunden. Eine besondere Affinität für Arsen haben Haut, Haare und Nägel, die dieses Element noch enthalten, wenn in den anderen Organen längst kein Arsen mehr nachweisbar ist. Diese Eigenschaften werden in der forensischen Medizin zum Nachweis der Beibringung von Arsen ausgenutzt.

Arsenik wirkt örtlich gewebeschädigend, es ätzt jedoch nicht und besitzt auch keine unmittelbar lokal reizende Wirkung. Eiweiß wird nicht gefällt. Nach dem Aufbringen von Arsenik auf Schleimhäute kommt es in den Geweben (nicht nur örtlich an der Resorptionsstelle) mit einer Verzögerung von mehreren Stunden zu einer Gewebsdestruktion infolge Kapillarschädigung. Selbst nach der Resorption kleiner Mengen wird die kontraktile Substanz der Kapillaren - zunächst nur reversibel - gelähmt. Infolgedessen erscheint die Haut gut durchblutet, eine beginnende Intoxikation wird daher oft verkannt (9). Neben dieser örtlichen toxischen Schädigung beruht die eigentliche Giftwirkung des Arsens beim Warmblüter auf einer Bindung dieses Elementes an thiolhaltige Enzyme. Vornehmlich die Brenztraubensäureoxydase wird inaktiviert (18). Auch Glutathion wird durch Reaktion des Arsens mit der SH-Gruppe inaktiviert. Durch größere Dosen Glutathion sollen die toxischen, aber auch die „therapeutischen“ Arsen-

wirkungen aufgehoben werden können (9).

Die Ausscheidung durch die Nieren setzt bereits einige Stunden nach der Applikation ein und kann bei den Arseniten nach einer Verabreichung bis zu zwei Wochen dauern, nach einer hohen Dosis auch mehrere Monate. Die Ausscheidung erfolgt demnach langsam, und so besteht bei wiederholter Arsenaufnahme die Gefahr der Kumulation (26).

Akute Arsentoxyzität

Die akute Toxizität für verschiedene Tierarten differiert beträchtlich. So beträgt nach *F. Hauschild* (9) die akute letale Dosis beim Kaninchen nach subkutaner Injektion:

für Arsenik	8,5 mg/kg ≈ 6,4 mg As/kg,
für arsenige Säure	9,5 mg/kg ≈ 6,1 mg As/kg und
für Arsensäure	30 - 35 mg/kg ≈ 16-18,3 mg As/kg.

Nach *W.S. Spector* (22) sind die entsprechenden Angaben für Arsenik:

Maus, subkutan	11-13 mg/kg ≈ 8,3-9,8 mg As/kg
Ratte (Albino rat), subkutan	8 mg/kg ≈ 6 mg As/kg
Ratte (Norway rat), oral (LD ₅₀)	138±13 mg/kg ≈ 104,5 mg As/kg
Meerschweinchen, oral	20-39 mg/kg (als Na-Salz) ≈ 8-15 mg As/kg
Meerschweinchen, subkutan	13 mg/kg ≈ 9,7 mg As/kg
Meerschweinchen, intraperitoneal	16 mg/kg ≈ 12 mg As/kg
Kaninchen, oral	14-30 mg/kg (als Na-Salz) ≈ 5,5-12 mg As/kg
Kaninchen, subkutan	7-10 mg/kg ≈ 5,2-7,5 mg As/kg
Kaninchen, intravenös	6 mg/kg ≈ 4,5 mg As/kg
Katze, subkutan	4,7 mg/kg ≈ 3,5 mg As/kg
Hund, oral	30-70 mg/kg ≈ 22,5-52 mg As/kg
Hund, subkutan	6 mg/kg ≈ 4,5 mg As/kg
Hund, intravenös	3- 5 mg/kg ≈ 2,2-3,7 mg As/kg

Vergleiche zwischen den Tierarten sind nur bei gleichem Applikationsweg möglich.

Beim Menschen liegt nach ein- und erstmaliger Aufnahme durch den Mund nach *F. Hauschild* (9) die tödliche Gesamtdosis von Arsenik zwischen 60 und 120 mg (≈ 45 und 90 mg As), abhängig von der Art der Zufuhr und der Teilchengröße. *K.O. Möller* (18) benennt für diese Wirkung des Arsens den Bereich von 150 - 300 mg, jedoch sollen infolge ungenügender Resorption auch noch größere Dosen vertragen werden können. *W. Wirth*

u. Mitarbeiter (26) geben als toxische Arsenikdosis für den Menschen 10-50 mg (\approx 7,5 - 37,8 mg As) an. Einzelgaben von 120 mg (\approx 90,9 mg As) können nach diesen Autoren schon tödlich wirken. Sie sehen 300 mg (\approx 227 mg As) als sicher tödliche Dosis an, erwähnen jedoch, daß auch Vergiftungen mit viel größeren Mengen überstanden wurden, da gerade durch große Gaben rasch Übelkeit und Erbrechen verursacht werden können, wodurch das Gift aus dem Körper entfernt wird. *B.L. Vallée u. Mitarbeiter* (24) geben als gefährliche Dosis für den Menschen 70 - 180 mg Arsenik (\approx 53 - 136 mg As) an, obwohl toxische Wirkungen bereits durch viel kleinere Mengen hervorgerufen werden können. Auch *Clinton et al.* (3) bezeichnen 100 - 200 mg Arsen als tödliche Dosis für den Menschen, während bei speziell empfindlichen Personen bereits 1 mg As_2O_3 (\approx 0,75 mg As) bedenkliche Erscheinungen auslösen soll.

Anlaß zur akuten Vergiftung mit Arsen dürfte wohl meist selbstmörderische Absicht oder versehentliche Einnahme sein, seltener Mordabsicht. Dieser Zielsetzung dienen (*Wirth, W. et al.*, 1967) (26) häufiger kleine, über längere Zeit hindurch regelmäßig verabreichte Arsenikgaben in gelöster Form. Im ersten Falle wird eine akute Vergiftung mit heftigen Erscheinungen zum Tode führen können, im anderen Falle können sich subakute Krankheitsbilder Tage und Wochen hinziehen. Akute Vergiftungsmöglichkeiten sind auch beim Verhüttten arsenhaltiger Erze und beim Rösten von Schwefelkies gegeben, auch in der chemischen Industrie beim Herstellen arsenhaltiger Präparate oder Farben. Die Aufnahme des Giftes erfolgt hierbei vornehmlich per inhalationem.

Chronische Arsentoxizität

Vergiftungsbild

Bei der chronischen Arsenvergiftung werden Schleimhautreizungen und abgeschwächte gastrointestinale Erscheinungen beobachtet (5; 9; 11; 26). Erkrankungen der Nerven und Haut stehen im Vordergrund. Besonders häufig ist die Arsenpolyneuritis, verbunden mit starken Schmerzen, mit Muskelschwäche, Atrophien und symmetrischen Lähmungen, fast immer an den Füßen beginnend. An der Haut finden sich als auffällige Erscheinungen die als Arsenmelanose bezeichneten, meist am Rumpf lokalisierten Braunfärbungen und symmetrischen Hyperkeratosen an Handtellern und Fußsohlen. Auch periphere Zirkulationsstörungen werden öfters nachgewiesen, seltener kommt es zu Extremitätengangrän. Als Frühsymptome gelten Lidschwellungen. Nicht immer wird Haarausfall beobachtet, häufiger Störungen des Nagelwachstums, als *Mees' Band* bezeichnete weiße Querstreifen und Brüchigkeit der Nägel. Die Hyperkeratosen können in Geschwürbildung und Krebs übergehen; Knochenmarkschädigung kann

zu sekundärer Anämie und über Leberzirrhose zum Ikterus führen. Als Spätfolgen mit einer Latenz bis zu 50 Jahren werden neben Hautkrebs auch Lungenkarzinome und andere Tumore beobachtet. Diese lange Latenz von der Initialphase bis zur Manifestation ist für derartige Tumore typisch (7; 19).

Arsendosen und -konzentrationen, die bei Menschen nach mehrmaliger Aufnahme durch den Mund zu Vergiftungen geführt haben

Die Darmschleimhaut von Mensch und Tier wird bei wiederholtem Kontakt mit Arsenik für das Gift weniger durchlässig, vermutlich wegen der bereits erwähnten Kapillarschädigung. Dieses Phänomen führte dazu, daß man - irrtümlich - annahm, es käme zu einer Gewöhnung an Arsen. Ein „arsengewöhnter“ Hund stirbt aber nach Injektion von 1/60 der über Wochen gesteigerten und zuvor per os vertragenen Dosis (9). Infolge einer derartigen Verminderung der Resorption kann - mit individuellen Abweichungen - die Aufnahme von Arsenik durch den Mund bis zu Mengen gesteigert werden, die ein Mehrfaches der bei erstmaliger Gabe letalen Dosis betragen, bevor Vergiftungsscheinungen erkennbar werden. Die Präzisierung der Minimal-Dosen, die nach chronischer peroraler Aufnahme von Arsen beim Menschen noch zu Schäden führen können, ist schon daher kaum möglich.

Über chronische Arsenvergiftungen beim Menschen wird in der Literatur recht umfangreich berichtet. Man findet Aufzeichnungen, insbesondere über Gewerbevergiftungen bei Winzern und verwandten Berufen, bei denen Schädigungen infolge Arsenaufnahme als Berufskrankheit anerkannt sind. Ebenso wird auch über medikamentös verursachte Arsenschäden in forensischen Fällen und dort berichtet, wo mit Arsen verunreinigtes Trinkwasser verwendet wurde.

Da Trinkwasser den Einwohnern mancher Gegenden ihr Leben lang nur aus einer Versorgungsquelle von meist langfristig gleichbleibender Qualität und nahezu ausschließlich zur Verfügung steht, mußte den, der Literatur entnehmbaren Schäden nach chronischer peroraler Aufnahme besonders nachgegangen werden. Dabei erwies es sich als besonders schwierig, verwertbare Dosis- und Konzentrationsangaben zu ermitteln.

Besonders instruktiv ist der Fall der Bergstadt Reichenstein in Schlesien. Dort wurde bereits vor 1000 Jahren Gold abgebaut, wobei in großen Mengen Arsen als Verunreinigung anfiel. Von der Mitte des 18. Jahrhunderts an wurde die Goldgewinnung zugunsten der Arsenproduktion aufgegeben. Die ungünstige Lage der Stadt unterhalb der Erzlager und der in Jahrhunderten angewachsenen arsenhaltigen Schlackenhalden führte dazu, daß das Oberflächen- und Grundwasser in der Umgebung von Reichenstein stark mit Arsen angereichert war. Dies schuf die Voraussetzungen für ein Krankheitsbild, das als „Reichensteiner Krankheit“ in die Medizingeschichte ein-

gegangen ist. Es ist das Bild der chronischen Arsenvergiftung (11). Im sogenannten Giftbach wurden oberhalb des Zuflusses eines Schlemmteiches des dortigen Arsenwerkes über 7 mg Arsen je Liter Wasser gefunden, unterhalb dieses Zuflusses mehr als 12 mg As/l. Die Wasseranalysen zweier Brunnen dieses Gebietes ergaben 0,112 bzw. 0,636 mg As/l. Es kam dort immer wieder zu Arsenintoxikationen, teilweise mit Massenvergiftungen, deren Ursache erkannt, aber noch am Beginn des 19. Jahrhunderts oft bagatellisiert wurde. Erst seit dem Bau einer neuen Versorgungsleitung im Jahre 1928, deren Wasser höchstens einen Gehalt von 0,015 mg Arsen je Liter besitzen soll, erlosch die Reichensteiner Krankheit.

1959 berichteten aus Japan *H. Jin und Mitarb.* (10) über eine Massenvergiftung durch Trinkwasser mit einem Gehalt von 0,98 ppm Arsen (= mg As/l). Die Vergiftung wurde diagnostiziert, nachdem die Patienten 3 Jahre und 7 Monate dieses Wasser getrunken hatten. Sie hatten demnach bei einer - von den Autoren - vorausgesetzten durchschnittlichen täglichen Wasseraufnahme von 1,5 Litern insgesamt etwa 1900 mg Arsen zu sich genommen. Diese 0,98 ppm As lagen somit 20 mal höher als der nach den japanischen Trinkwasser-Standards zulässige Wert (0,05 ppm As).

J. Wyllie (27) fand 1937 in Kanada als Ursache von Vergiftungen bei den Bewohnern einer Farm 0,4 - 10 ppm Arsenik (= 0,303 mg - 7,57 mg As/l) im Brunnenwasser. Aus der Entwicklung der Symptome der chronischen Arsenvergiftung - es war hier auch ein Todesfall zu verzeichnen - ließ sich rekonstruieren, daß dieses Wasser ca. 2,5 Jahre von den Patienten verwendet worden war.

H. Groetschel (1961) (8) schildert den Fall einer Frau, die unter den Erscheinungen einer schweren Polyneuritis zugrunde ging, nachdem sie längere Zeit täglich 2 - 3 Flaschen Moselwein mit einem Gehalt von 1,5 mg As₂O₃/l (= 1,14 mg As/l) getrunken hatte.

Nach *G. Vallet* (1965) (25) genügt die tägliche Aufnahme von 0,3 mg Arsenik (= 0,23 mg As) während mehrerer Monate, um eine chronische Intoxikation beim Menschen herbeizuführen.

H. Lingelbach u. Mitarb. (1963) (14) führen an, daß die längere Zufuhr von täglich 1 - 3 mg Arsenik (entsprechend 0,76 - 2,27 mg As) schon zu schweren Arsenvergiftungen führen kann und daß bereits durch Konzentrationen zwischen 0,2 und 0,5 mg Arsen je Liter Vergiftungsscheinungen beobachtet worden sind. Da die täglich über Getränke und Speisen aufgenommenen Leitungswassermenge normalerweise 1 bis 1,5 Liter betrage, aber der Säugling - trotz seines geringen Gewichtes - infolge der flüssigen Nahrung etwa dieselbe Menge aufnehme und Hitzearbeiter und manche Personen mit einem enorm hohen Wasserkonsum ein Vielfaches davon verbrauchen, müsse die zulässige Arsenhöchstmenge im Wasser entsprechend

niedrig angesetzt werden. Die Verfasser schließen sich daher in ihrer Empfehlung dem sowjetischen Grenzwert von 0,05 mg Arsen/l Trinkwasser an.

Arsen und Krebs

Die krebserzeugende Wirkung des Arsen im Menschen ist seit langem bekannt. Hauptsächlich finden sich Karzinome der Haut, aber auch der Bronchien und der Leber (*Groetschel*, 1961) (8). *K.-H. Bauer* (1963) (1) schreibt in seiner Monographie:

„Ein Musterbeispiel für die krebsauslösende Wirkung chemischer Stoffe ist das Arsen. Es spielt in der Frage der Berufskrebs, der Zufuhr krebserzeugender Stoffe durch Trinkwasser, Nahrungs-, Genuß- und Arzneimittel, bei der Krebszellenumwandlung in der Gewebekultur, bei der experimentellen Geschwulsterzeugung, in der Krebsbehandlung und schließlich auch bei der Krebsverhütung eine beispielhafte Rolle . . .“, und weiter später: „Arsen ist zugleich das erste Beispiel für die Zufuhr einer krebsfördernden Noxe auf dem Wege über Trinkwasser und Nahrung“.

Wie bereits ausgeführt, besitzt Arsen eine ausgesprochene Affinität zur Haut und deren Anhangsgebilden, den Haaren, den Finger- und Fußnägeln und den Schweißdrüsen.

Die chronische Arsenvergiftung löst eine charakteristische Arsenpräkanzerose aus, d.h. eine „Vorkrebskrankheit“, die zum Krebs führt, bzw. führen kann. Es werden beobachtet: Arsenexantheme (Hautveränderungen), Arsenmelanose (dunkelgraue Pigmentierung der Haut, insbesondere des Körpers, aber auch der Arme und Beine), Hyperkeratose (Verdickung der Hornschicht der Haut) an den Hautflächen und Fußsohlen, Arsenwarzen und geschwürig zerfallende Keratosen. Letztere führen dann nicht selten zu gelegentlich sogar multiplen Basaliomen (Basalzellenkrebs, ausgehend von einer bestimmten Zellart, die sich in Speichel-, Tränen- und Schweißdrüsen befindet) und Plattenepithelkrebsen (Haut- bzw. Schleimhautkrebs).

Der Arsenkrebs ist meist auf den bedeckten Hautpartien des Rumpfes und der Gliedmaßen lokalisiert. Er ist relativ gutartig und meist durch Röntgenbestrahlung heilbar (*K.-H. Bauer*, 1963) (1).

Koelsch (1958) (12) gibt eine breite Übersicht über die einschlägige Literatur, wobei er auch den Arsenkrebs bei Tieren erwähnt. Er trägt dann die Ergebnisse aus eigenen Erhebungen an 80 chronischen Arsenvergiftungsfällen aus dem pfälzischen Weinbaugebiet vor. Die von ihm untersuchten Patienten waren Weinbergarbeiter, Kellereiarbeiter, Kellermeister, Weinprobier und dergleichen. Die Arsengefährdung dauerte von etwa 1924 bis Mitte 1942, also bis zu dem Zeitpunkt des Verbots von As-haltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln im Weinbau. *Koelsch* wies bei diesen 80 Patienten in

16 Fällen bösartige Tumore nach. Er fügte hinzu, daß vermutlich noch mehr Fälle von bösartigen Neubildungen in der Leber auf der Basis von 36 sogenannten Leberzirrhosen bestanden haben dürften, die jedoch nicht durch Obduktion bestätigt werden konnten.

Diesen Befunden gegenüber stehen weitere Erhebungen von *Koelsch* im Zusammenhang mit 200 Anzeigen von Arsenenschäden in bayerischen Arsen-Betrieben (chemische Firmen, Glashüttenbetriebe, land- und forstwirtschaftliche Betriebe), in denen die Arbeiter zum Teil in vielen Arbeitsjahren einer erheblichen beruflichen As-Vergiftung ausgesetzt waren. Er fand zwar die charakteristischen Symptome der subchronischen und chronischen Arsenvergiftung, die Erhebungen bezüglich bösartiger Tumore waren aber negativ. In eingelaufenen Meldungen, bei seinen Betriebsbesuchen und Nachfragen in Gesundheitsämtern und Krankenhäusern konnte der Verfasser keinen Todesfall durch Arsenkrebs feststellen. Es ist nicht auszuschließen, daß hier der unterschiedliche Kontaminationsweg eine Rolle gespielt hat.

Nach *S. Yeh* (1963) (28) sollen etwa 160000 Einwohner der Südwestküste von Taiwan Wasser mit einem Gehalt von 0,8 - 2,5 ppm Arsenik ($\approx 0,61 - 1,89$ mg Arsen/l) trinken. 1960 wurde festgestellt, daß ein hoher Prozentsatz dieser Menschen Hyperpigmentationen der Haut und Palmarkeratosen aufweisen, also Zeichen einer chronischen Arsenvergiftung. *Yeh*, der mehr als 3000 Personen untersuchte, fand bei 36,8 % diese Symptome. Mit fortschreitendem Alter stieg der Prozentsatz an, und zwar fand er bei über 50jährigen 84,3 % und im Alter von 70 Jahren 100 % der Männer und 96 % der Frauen mit den bedrohlichen Anzeichen der chronischen Arsenvergiftung befallen. Hautkrebs war dort 25 - 30 mal verbreiteter als vergleichsweise in westlichen Ländern und wurde 7 mal öfter als unter der Gesamtbevölkerung von Taiwan festgestellt.

Spätere Untersuchungen (1968) von *W.P. Tseng u. Mitarb.* (23) ergaben u.a., daß in jenen Dörfern dieses Gebietes keine As-Intoxikationen zu ermitteln waren, in denen das Trinkwasser bis 0,017 ppm Arsen enthielt.

Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, daß Arsenenschäden auch nach Verabfolgung arsenhaltiger Arzneimittel auftreten können. *U. Fierz* (7) konnte 1965 aus den langjährigen Aufzeichnungen eines Landarztes über seine Patienten, die wegen verschiedener chronischer Hautleiden während Wochen bis mehreren Jahren anorganisches Arsen als verdünnte Lösung in Form von Liquor Fowleri erhalten hatten, 262 Personen nachuntersuchen (das Medikament wurde als 0,5 %ige Lösung von Arsentrioxid abgegeben). Die Arsenkuren lagen 6 - 26 Jahre zurück und umfaßten einen Bereich von 10 - 2600 ml Fowlersche Lösung (100 ml As₂O₃ 0,5 % = 0,3787 g Arsen). Es wurden 40 % Palmar- und Plantarhyperkeratosen und 8 % Hautkarzinome als Spätnebenwirkungen der Arsentherapie gefunden.

Sowohl bei den Hyperkeratosen wie bei den Karzinomen ließ sich eine deutliche Zunahme der Häufigkeit mit steigender Arsendosis feststellen. Die kürzeste Latenzzeit vom Beginn der Arsentherapie bis zum Hospitalisieren eines Patienten wegen chronischer Arsenvergiftung betrug knapp 3 Jahre. Dieser Mann hatte insgesamt 575 ml Fowlersche Lösung eingenommen. Setzt man einen gleichmäßigen Arsenverbrauch über die gesamte Zeit voraus, so dürfte er etwa 1,97 mg Arsen je Tag aufgenommen haben. Die kleinste Menge Fowlersche Lösung, die in dem untersuchten Krankengut zu einem Karzinom geführt hat, wird mit 75 ml angegeben, was einer Menge von 284, 025 mg entspricht (in der Publikation wird diese Arsenmenge - fälschlicherweise - mit 0,5 g angegeben). Dieser Patient hatte je 75 ml der o.g. Fowlerschen Lösung innerhalb eines Jahres erhalten, woraus sich zurückrechnen läßt, daß er täglich 0,778 mg As zu sich genommen haben dürfte. Die Latenzzeit betrug hier 19 Jahre.

Fierz zieht aus den dargelegten Befunden den Schluß, daß die Therapie von Hautkrankheiten mit anorganischem Arsen heute nicht mehr gerechtfertigt ist

Zu gleichem Ergebnis kommt *G. Ehlers* (1968) (5). Er beobachtete 25 Patienten - 17 Männer und 8 Frauen -, bei denen manifeste Arsenspätschäden einschließlich Tumoren nach jahrelanger Einnahme arsenhaltiger Medikamente (meist die Arsen enthaltende Fowlersche Lösung) nachweisbar waren. Die Latenzzeit bis zur Geschwulstmanifestation ließ sich bei 21 Patienten rekonstruieren. Sie belief sich auf 10-50 Jahre. Ein Patient hatte wegen einer chronischen Hauterkrankung innerhalb von 15 Jahren insgesamt 2 000 ml Fowlersche Lösung (oder 7574 mg Arsen bzw. im Mittel täglich 1,38 mg As) eingenommen, bis bei ihm eine später zum Tode führende Krebserkrankung erkannt wurde *).

Ehlers stellt abschließend fest:

„... unter Berücksichtigung der Kenntnis über die kanzerogene Wirkung des Arsen kann die Anwendung Arsen enthaltender Arzneimittel nicht mehr verantwortet werden. Die Tatsache, daß die kanzerogene Schwellendosis bisher unbekannt ist, sollte Beachtung finden, da infolge der Summationswirkung karzinogener Substanzen auch nach einer langen Latenzzeit mit der Manifestation von Präkanzerosen, semimalignen und malignen Tumoren gerechnet werden muß. Nur die vollständige Eliminierung arsenhaltiger Medikamente würde einen weiteren Schritt im Hinblick auf eine echte Krebsprophylaxe bedeuten.“

*) rechnerische Voraussetzung: Fowlersche Lösung 0,5 %

Arsengrenzwerte in Empfehlungen und Anforderungen von staatlichen und überstaatlichen Einrichtungen an die Beschaffenheit von Trinkwasser

Internationaler Bereich

Die Einsicht, daß Wasser, welches dem Menschen als Trinkwasser dient, frei sein muß von gesundheitsgefährlichen chemischen Substanzen und Mikroorganismen, ist überall anerkannt (Einheitliche Anforderungen an die Beschaffenheit, Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser in Europa. WHO Genf, 1970, 2. verbesserte Auflage). *)

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat daher unter Zugrundelegung von Studien in vielen Teilen der Welt 1958 die 1., 1963 die 2. und 1971 die 3. Auflage der „International Standards for Drinking Water“ veröffentlicht.

Ebenfalls nach umfangreichen Studien hat das Büro für die europäische Region der WHO 1970 die 2. Auflage (1. Auflage 1961) der „European Standards for Drinking Water“ herausgegeben. Beide Empfehlungen stimmen in ihren Leitlinien für den Arsengrenzwert überein: 0,05 mg Arsen/l Trinkwasser.

In der letztgenannten Liste wird in dem Kapitel über toxisch wirkende chemische Substanzen ausgeführt: „Diese Grenzwerte bedürfen sicherlich von Zeit zu Zeit einer kritischen Überarbeitung, besonders dann, wenn weitere Untersuchungen über toxisch wirkende Substanzen im Wasser vorliegen.“

Die in den USA geltenden „Public Health Service Drinking Water Standards 1962“ bezeichnen den Arsengrenzwert im Trinkwasser ebenfalls mit 0,05 mg/l. Dieser Grenzwert gilt auch für Oberflächenwasser, das zur Trinkwasseraufbereitung verwendet werden soll.

Die „Canadian Drinking Water Standards and Objectives 1968“ enthalten für toxische Substanzen 3 Kategorien:

1. Den „maximum permissible“-Wert, der 0,05 mg As/l Trinkwasser zuläßt, dessen Überschreitung die Verwerfung des Wassers als Trinkwasser rechtfertigt,
2. den „acceptable“-Wert von 0,01 mg As/l, der die an unschädliches und brauchbares Trinkwasser zu stellende Minimalanforderung darstellt, und
3. das auf längere Sicht erstrebte Qualitätsmerkmal für gutes Wasser, den „objective“-Wert, der aussagt, daß hierbei kein Arsen im Trinkwasser mehr nachweisbar sein soll.

*) Quellenverzeichnis der Trinkwasserstandards s. Literaturverzeichnis

Nach unserer Kenntnis wird in Bulgarien (1953), der ČSR (1964), Finnland (1968), Frankreich (1961), Griechenland (1968), Jugoslawien (1960), Polen (1961), Rumänien (1962), Japan (1968) und der UdSSR (1954) ebenfalls der Grenzwert von 0,05 mg As/l Trinkwasser vorgeschrieben.

Höhere Arsengrenzwerte im Trinkwasser werden - soweit bekannt - in der Südafrikanischen Republik (1951) mit 0,1 mg/l, Chile (1968) mit 0,12 mg/l und den Niederlanden (1960), Schweden (1969), Spanien (1967), Indien (1969) mit jeweils 0,2 mg/l zugelassen. Diese höheren Werte resultieren vermutlich aus den großen Schwierigkeiten bei der Aufbereitung von Trinkwasser aus Wasser mit einem höheren Arsen-Grundgehalt.

Bereich der Bundesrepublik Deutschland

In der Bundesrepublik Deutschland sind durch Gesetz festgelegte Grenzwerte für toxisch wirkende Wasserinhaltsstoffe bisher nicht vorhanden. Der § 3 Abs. 1a des Lebensmittelgesetzes vom 21.12.1958 besagt lediglich, daß es verboten ist, „Lebensmittel (und Trinkwasser ist ein Lebensmittel) für andere derart zu gewinnen, . . . zu befördern oder sonst zu behandeln, daß ihr Genuß die menschliche Gesundheit zu schädigen geeignet ist . . .“.

Im § 11 des Bundes-Seuchengesetzes vom 18.7.1961 heißt es in Abs.1, „daß das Trinkwasser sowie das Brauchwasser für Lebensmittelbetriebe so beschaffen sein muß, daß durch seinen Genuß oder Gebrauch die menschliche Gesundheit, insbesondere durch Krankheitserreger, nicht geschädigt werden kann“. Nach Abs. 2 dieses Paragraphen soll durch eine besondere Verordnung festgelegt werden, „welche Eigenschaften das Wasser aufweisen muß, um der Vorschrift des Abs. 1 zu genügen“.

Diese sogenannte Trinkwasserverordnung liegt bisher nur im (II.) Entwurf (vom 8.8.1967) vor und besagt in § 1: . . . „Trinkwasser muß frei sein von . . . chemischen . . . Stoffen in solchen Konzentrationen, die die menschliche Gesundheit schädigen können“ und enthält in der Anlage III Grenzwerte für toxische Substanzen im Wasser. Dabei ist Arsen noch in Anlehnung an die 1. Auflage der European Standards der WHO von 1961 mit einem Grenzwert von 0,2 mg As/l aufgeführt. Da dieser Wert in der 2. Auflage dieser „Standards“ von 1970 (s.o.) auf 0,05 mg As/l gesenkt wurde, ist schon deshalb bei einer Neubearbeitung des Entwurfs damit zu rechnen, daß an dem Wert von 0,2 mg As/l nicht mehr festgehalten wird.

In der vom deutschen Normenausschuß, Fachnormenausschuß Wasserwesen, herausgegebenen DIN 2000 (Leitsätze für die zentrale Trinkwasserversorgung) und DIN 2001 (Leitsätze für die Einzelwasserversorgung), die als anerkannte Regeln der Technik gelten, heißt es in der Ausgabe vom Mai 1959 unter Abs. 3.1. (DIN 2000): „Trinkwasser darf keine gesund-

heitsschädigenden Eigenschaften haben“, und unter Abs. 4.3. (DIN 2001): „Eine Beeinträchtigung der Wasserbeschaffenheit von der Gewinnung bis zu den Gebrauchstellen muß ausgeschlossen sein.“

Zusammenfassende Darstellung und Diskussion

Im Rahmen des Themas wurde eine Auseinandersetzung mit den Gefahren angestrebt, die insbesondere nach der per os-Aufnahme von Arsen bestehen, da immerhin das Trinkwasser und in ihm gelöste Stoffe auf diese Weise ihren Weg in den Körper nehmen. Besonderer Wert wurde auf die Ermittlung derjenigen Arsenmengen gelegt, die zu Schäden führen können.

Nach akuter, also nach ein- und erstmaliger Aufnahme großer Mengen sind die anorganischen 3-wertigen Verbindungen des Arsen als toxischer als die 5-wertigen. Die höchste Toxizität besitzt das Arsenik (As_2O_3), von dem bereits wenige mg je kg Körpergewicht bei Menschen und Tieren bedrohliche Symptome und auch den Tod hervorrufen können. Die tödliche Gesamtdosis des Arseniks für den Menschen wird von den verschiedenen Autoren mit Mengen zwischen 60 und 300 mg ($\approx 45 - 225$ mg As) bezeichnet. 1 mg As_2O_3 ($\approx 0,75$ mg As) soll aber bereits bei speziell empfindlichen Personen bedenkliche Erscheinungen auslösen (*H.E. Clinton et al., 1964*) (3).

Oral verabreichtes Arsen in Form seiner anorganischen Verbindungen wird nur unvollständig resorbiert; die resorbierte Menge verteilt sich überall im Organismus mit einer besonderen Affinität zur Haut und deren Anhangsgebilden. Arsenik wirkt örtlich und allgemein destruierend auf die Gewebe infolge Kapillarschädigung. Die Ausscheidung, insbesondere der Arsenite, erfolgt langsam, so daß bei wiederholter Arsenaufnahme die Gefahr der Kumulation besteht. Nach mehrmaliger per os-Aufnahme kommt es zu einer Resorptionsverzögerung der folgenden Dosen. Dadurch kann der irrite Eindruck einer Arsengewöhnung entstehen. Eine Präzisierung derjenigen Dosen, die nach chronischer Aufnahme von Arsen durch den Mund beim Menschen nicht mehr zu Schäden führen können, ist schon daher kaum möglich. Wenn dann noch die lange Latenz bis zum Auftreten eines Arsenkrebses in Betracht gezogen wird, ist die ganze Bedrängnis zu erkennen, in der sich hier die Toxikologie befindet.

Wie der Literatur zu entnehmen ist, erbrachten beim Menschen bereits folgende Arsenkonzentrationen nach längerer peroraler Aufnahme Schäden, teilweise mit Todesfällen:

0,112 bzw. 0,636	mg Arsen/l (11)
0,98	mg Arsen/l (10)
0,303 - 7,57	mg Arsen/l (27)
1,14	mg Arsen/l (8)
0,23	mg Arsen/l (25)
0,2 - 0,5	mg Arsen/l (14)

Eine besondere Problematik ergibt sich speziell für den Menschen bei der Betrachtung der Krebsgefährdung durch langzeitige Arsenaufnahme über das Trinkwasser. Bereits durch 0,61 - 1,89 mg Arsen je Liter Trinkwasser nach längerer Aufnahme (S. Yeh, 1963) (28) und durch 0,778 mg Arsen je Tag (und Person) über ein Jahr (M. Fierz, 1965) (7) ist mit einer Krebsgefährdung zu rechnen. Diese Menge von 0,778 mg Arsen in 2,5 Litern Wasser - der durchschnittlichen täglichen Wasseraufnahme eines Erwachsenen - gelöst, würde einer Konzentration von 0,311 mg Arsen/l entsprechen. Geht man davon aus, daß Menschen mit einem extrem hohen Wasserkonsum, wie z.B. auch Hitzeearbeiter, über lange Zeiträume täglich 10 und im Extremfall bis zu 15 Liter aufnehmen können, so würde das Lösen von 0,778 mg Arsen in diesen Wassermengen Konzentrationen von 0,078 bzw. 0,052 mg Arsen/l zur Folge haben.

Vergleicht man den vom europäischen Büro der WHO 1970 empfohlenen Grenzwert von 0,05 mg Arsen je Liter Trinkwasser mit diesen Konzentrationen, so fällt der außerordentlich geringe Sicherheitsabstand auf. Er beläuft sich nur auf den zwei- bis vierfachen Wert und besteht in dem Rechenbeispiel mit den Hitzeearbeitern überhaupt nicht mehr. Offenbar wurde von den kanadischen Behörden im Zusammenhang mit korrespondierenden Überlegungen das auf längere Sicht erstrebte Qualitätsmerkmal für gutes Wasser dahingehend festgelegt, daß im Trinkwasser kein Arsen mehr nachweisbar sein soll.

Die von den Behörden mancher Länder angegebenen z.T. höheren Grenzwerte dürften vermutlich auf den Schwierigkeiten bei der Aufbereitung von Trinkwasser aus Wasser mit höheren Arsen-Grundgehalten beruhen. Da die in der Literatur festgehaltenen Fälle nur ein teilweises Abbild der ganzen Realität widerspiegeln können und die carcinogene Schwellendosis bisher für den Menschen unbekannt ist, kann ich mich nur den Vorstellungen der kanadischen Behörden anschließen. Der Arsengehalt des Trinkwassers sollte demnach so niedrig wie irgend möglich erhalten werden, jede künstliche Kontamination ist zu vermeiden!

Auf die negativ verlaufenen Versuche, an Laboratoriumstieren Krebs durch Arsen zu erzeugen, bin ich nicht eingegangen. Die kurze Lebensspanne der gewöhnlich verwendeten Versuchstiere bietet keine Sicherheit, daß negative Ergebnisse beim Tier auch zu entsprechenden Resultaten beim Menschen führen müssen (29). Im übrigen sind von allen verfügbaren toxikologischen Unterlagen einschlägige und gut dokumentierte Erfahrungen beim Menschen höher zu bewerten als Ergebnisse von Tierversuche (30). Auch sollte nicht auf den möglichen zusätzlichen Einfluß anderer Substanzen auf die Arsen-Carcinogenität eingegangen werden, wie z.B. auf Alkohol oder Schwefeldioxid, der in verschiedenen Veröffentlichungen, ins-

besondere aus der Arbeitsmedizin, diskutiert wird (z.B.: 13; 16).

Lassen Sie mich mit dem Zitat einer Stellungnahme des Tübinger Juristen und Philosophen *Fechner* (1967) schließen, die ich für richtungsweisend halte: „Bei widersprechenden wissenschaftlichen Aussagen lautet die erste Richtlinie: Im Zweifel ist zugunsten der Gesundheit zu entscheiden; oder wenn diese Formulierung zu simpel erscheint; Im Zweifel haben Leben und körperliche Unversehrtheit (Artikel 2, Absatz 2 des Grundgesetzes der Bundesrepublik Deutschland) den sittlichen und verfassungsrechtlichen Vorrang vor konkurrierenden entwicklungspolitischen und wirtschaftlichen Interessen!“

Literatur

- (1) *Bauer, K.-H.*: Das Krebsproblem. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963), 2. Auflage
- (2) *Benzko, W.*: Zur hygienisch-toxikologischen Problematik der Luftverunreinigung durch Arsen. Wiss. Ztschr. der Humboldt-Universität zu Berlin, Math.-Nat. R. XIX, (1970), 499-501
- (3) *Clinton, H.E. et al.*: Arsenic. In: Clinical Toxicology 4th Ed. (1964), 232-239
- (4) *Dobson, R.L. and J.S. Pinto*: Arsenical Carzinogenesis. Advances in Biology of Skin VII (1965), 237-245. Symposium Publications Division, Pergamon Press, cop. 1966
- (5) *Ehlers, G.*: Klinische und histologische Untersuchungen zur Frage arzneimittelbedingter Arsen-Tumoren. Ztschr. Haut-Geschl.-Krankh. 43 (1968), 763-774
- (6) *Ferguson, J.F. and J. Gavis*: A Review of the Arsenic Cycle in natural Waters. Water Research 6 (1972), 1259-1274
- (7) *Fierz, U.*: Katamnestische Untersuchungen über die Nebenwirkungen der Therapie mit anorganischem Arsen bei Hautkrankheiten. Dermatologica 131 (1965), 41-58
- (8) *Groetschel, H.*: Arsenvergiftung. In: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin. Urban & Schwarzenberg, München (1961), Bd. II/1, 176-196
- (9) *Hauschild, F.*: Arsen. In: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. VEB Georg Thieme Verlag, Leipzig (1958)
- (10) *Jin, H., M. Shimizu, S. Takeda, F. Nishikawa, S. Fukushi and H. Ukai*: A case of Arsenic Mass Poisoning caused by using Well Water. Hiro-saki Med. J. 10 (1959), H.3, 93 und 401-406
- (11) *Kathe, J.*: Das Arsenvorkommen bei Reichenstein und die sog. Reichensteiner Krankheit. Verlag F. Hirth, Breslau (1937)
- (12) *Koelsch, F.*: Der Arsenkrebs. Zentralbl. f. Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz 8 (1958), 129 - 167
- (13) *Lee, Anna, M. and J.F. Fraumeni*: Arsenic and Respiratory Cancer in Man. An Occupational Study. Journ. Nation. Cancer Inst. 42 (1969), 1045 - 1052
- (14) *Lingelbach, H. und H. Kühn*: Arsen im Trinkwasser, Ztschr. f.d.ges. Hygiene u. Grenzgebiete 9 (1963), 641-645
- (15) *Lisella, F.S. et al.*: Health Aspects of Arsenicals in the Environment. J. Environm. Health 34 (1972), 511-518
- (16) *Lüchterath, H. und R. Krüger*: Arsen und Leberzirrhose in der Begutachtung heute. Int. Arch. Arbeitsmed. 28 (1971), 330 - 340
- (17) *McDermott, J.H., P.W. Kabler and H.W. Wolf*: Health Aspects of Toxic Materials in Drinking Water. Am.J. of Public Health 61 (1971), 2269-2276

- (18) *Möller, K.O.*: Pharmakologie. Schwabe und Co. Verlag, Basel/Stuttgart, 5. Aufl. (1966)
- (19) *Montgomery, H.*: Arsenic as an etiologic agent in certain types of epithelioma. In: Arch. Dermat. Syph., Chicago, **32** (1935), 218, zit. nach G. Ehlers, 1968
- (20) *Reith, J.F.*: Toxic Trace Elements in Food Desirability and Possibility of Statutory Regulations in this Field. Veoding **16** (1955), 833 - 838 und 867 - 879
- (21) *Schmähl, D.*: Entstehung, Wachstum und Chemotherapie maligner Tumoren. Verlag Editio Cantor K.G., Aulendorf i.Württ., 2.Aufl. (1970)
- (22) *Spector, W.S.*: Handbook of Toxicology. W.B. Saunders & Co., Philadelphia/London (1956), Vol. I
- (23) *Tseng, W.P. et al.*: Prevalence of Skin Cancer in an Endemic Area of Chronic Arsenicism in Taiwan. J. of the National Cancer Inst. **40** (1968), 453-463
- (24) *Vallée, B.L., D.D. Ulmer and W.E.C. Wacker*: Arsenic Toxicology and Biochemistry. Arch. of Ind. Health **21** (1960), 132-151
- (25) *Vallet, G.*: Les intoxications par les arsenicaux en agriculture. In: Rev. Prat. **15** (1965), 3815 - 3822
- (26) *Wirth, W., G. Hecht und Chr. Gloxhuber*: Arsen. In: Toxikologie-Fibel. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1967), 75-81
- (27) *Wyllie, J.*: An Investigation of the Source of Arsenic in a Well Water. Can. Publ. Health J. **28** (1937), 128-135
- (28) *Yeh, S.*: Relative incidence of skin cancer in Chinese in Taiwan: With special reference to arsenical cancer. In: National Cancer Institute (Monogr.) (1963), No.10, 81-107
- (29) Resolutions and Recommendations of the Conference on the Biology of Cutaneous Cancer. Conference on Biology Cutaneous Cancer. National Cancer Institute, USA (1963), No.10, 657-660
- (30) Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten der Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft 1972. Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.
- (31) Verordnung zur Ausführung der Verordnung über die Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen vom 26.2.1942, RGBL. I, 116
- (32) Handbook of Geochemistry. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1969), 33 ff, H. Onishi

Quellenverzeichnis der Trinkwasserstandards

- (T 1) *World Health Organization*: Einheitliche Anforderungen an die Beschaffenheit, Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser in Europa. WHO Genf 1970, 2. verb. Auflage (Übersetzung), Schriftenreihe des Vereins f. Wasser-, Boden- u. Lufthygiene, Nr. 14 b, Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart, 1971
- (T 2) *World Health Organization*: International Standards for drinking-water I., II., u. III. Ausgabe, WHO Genf, 1958/1963/1971.
- (T 3) *World Health Organization*: European standards for drinking-water, I. u. II. Ausgabe, WHO Genf, 1961/1970
- (T 4) Public Health Service Drinking Water Standards 1962. Veröffentlicht vom Dpt. of Health, Education and Welfare, Washington 1962, USA.
- (T 5) Canadian Drinking Water and Objectives 1968, veröffentlicht vom Dept. of National Health and Welfare, Canada, 1969
- (T 6) *Bulgarien*: Sanitary regulations of 14 March 1963, governing the characteristics of drinking water and the methods to be used for its improvement, Intern. Dig. Health Legisl. 6 (1955), 124
- (T 7) Tschechoslowakische staatliche Norm für Trinkwasser, CSN 830611, genehmigt 1.4.1964
- (T 8) *Finnland*: Rundschreiben Nr. 1404 des finnischen Reichsamtes f.d. Gesundheitswesen betr. Qualitätsforderungen an Wasser für den Haushaltsbedarf. Schreiben des „Suomen Standardisomisliitto r.y. (Finnischer Normen Verband)“ an das Bundesgesundheitsamt v. 20.11.1968
- (T 9) *Frankreich*: Order of 10. August 1961 on the application of Article 2.25-1 of the Public Health Code (drinking water). (Journal officiel de la République française. No. 200, 26 August 1961, pp 8033-8036). Zit. nach: Intern. Dig. Health Legisl. 13 (1962), 521
- (T 10) *Griechenland*: Hygiene Verordnung bzgl. Trinkwasser des Ministry of Social Services, Athen, 1968
- (T 11) *Jugoslawien*: Regulation No. 06-1152/4 of 7 Oct. 1960 on the sanitary measures and technique for the protection of drinking water. Zit. nach: Intern. Dig. Health Legisl. 12 (1961), 640
- (T 12) *Niederlande*: Décréé (No. 345 of 7 June 1960) on Drinking-Water Supplies. Zit. nach: Intern. Dig. Health Legisl. 13 (1962), 130
- (T 13) *Polen*: Ordinance of 16. Nov. 1961 of the Minister of Health and Social Welfare relating to the standards with which water for drinking and for household use must comply. Zit. nach: Intern. Dig. Health Legisl. 14 (1963), 97

- (T 14) *Rumänien*: Standards de Stat (betr. Trinkwasser), STAS 1342-61 vom 31.3.1961
- (T 15) *Schweden*: Meddelanden fran Kungl. Medicinalstyrelsen Nr. 122 „Fysikalisk-kemiska vattenundersökningar“, Stockholm, 1968
- (T 16) *Spanien*: Décrée No. 2484 of 21 Sept. 1967 to approve the text of the Spanish Food Code. Zit. nach: Intern. Dig. Health Legisl. 20 (1969), 348
- (T 17) *Japan*: Design Criterion for Waterworks Facilities 1969. Ed. and publ. by Japan Waterworks Association, 1-4-1, Hongo Bunkyo.
- (T 18) *Indien*: Standards for Physical and Chemical Quality of Water. Mitt. der Indian Standards Institution, New Delhi 1, an das Bundesgesundheitsamt v. 8.1.1969
- (T 19) *Südafrikanische Republik*: Specification for Water for Domestic Supplies (18 June, 1951), Publ. by the Council of the S.A. Bureau of Standards, Pretoria, South Afrika.
- (T 20) *Chile*: Trinkwasserstandards 1968. Mitt. des Instituto Nacional de Investigaciones Tecnologicas y Normilizacion an das Bundesgesundheitsamt vom 14.11.1968.
- (T 21) *U.d.S.S.R.*: 1954 Trinkwasserstandardisierungsgesetz GOST 2874-54. Zit. nach: Čerkinskij, S.N.: Gigena i sanitarija 32 (1967), 28

Dr. G. Sagner
Institut für Wasser-, Boden- und
Lufthygiene des Bundesgesund-
heitsamtes
1 Berlin 33, Postfach

Die Begrenzung von Wasserinhaltsstoffen in Empfehlungen, Standards und Normen der Weltgesundheitsorganisation und verschiedener Länder

von S. Carlson

In unseren Breiten beträgt der tägliche Wasserbedarf des Menschen rd. 2,5 l/d. Er wird gedeckt durch die Aufnahme von Trinkwasser und daraus hergestellten Getränken, Nahrungsmittel sowie durch Wasser, das aus Stoffwechselvorgängen stammt. Jedes dem Organismus zugeführte Wasser sollte frei sein von gesundheitsgefährdenden und gesundheitsschädigenden Stoffen. Diese selbstverständlich erscheinende Forderung zu erfüllen, bereitet in verschiedenen Gebieten Schwierigkeiten, weil von Natur aus Substanzen als lösliche Verbindungen im Boden vorliegen können, die eine Gesundheitsschädigung verursachen, wenn sie in größerer Menge mit dem Grundwasser ins Trinkwasser gelangen.

Außer durch natürliche Bodenvorkommen kann das Trinkwasser auch durch intensive landwirtschaftliche Nutzung, umkoordinierte industrielle Entwicklung, ungeordnete Mülldeponien, ungeeignete Wasserleitungsmaterialien und durch Zusätze im Rahmen der Wasseraufbereitung zum Träger toxischer Substanzen für Mensch, Tier und Pflanze werden. Diese Gefahren haben dazu geführt, daß von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) „Internationale Standards for Drinking-Water“ geschaffen wurden. Hierbei handelt es sich um Mindestforderungen für die öffentliche Trinkwasserversorgung, die in allen Teilen der Welt erfüllt werden sollten. Das Ziel dieser Standards ist nicht ein Zertifikat für eine gesundheitliche Unbedenklichkeit, sondern die Anregung zu einer Verbesserung der Trinkwasserbeschaffenheit. Sie stellen deshalb nur eine Empfehlung dar und sind in keiner Hinsicht verbindlich. In Anbetracht der unterschiedlichen wirtschaftlichen und zivilisatorischen Entwicklung der einzelnen Länder war es deshalb notwendig, für die Europäischen Länder gesonderte „Standards“ mit strengeren Anforderungen und Überwachungsempfehlungen aufzustellen, weil mit der gewaltigen industriellen Entwicklung in diesen Ländern die Gefahr der Wasser verschlechterung und -verunreinigung wächst. Unabhängig von den WHO-Standards liegen außerdem von einigen Ländern Standards bzw. Normen für Trinkwasser mit Angabe der Analysenmethoden vor.

Die Voraussetzungen für die Trinkwasserversorgung sind in den einzelnen Ländern sehr verschieden. Einige verfügen über Grundwasser einwand-

freier Herkunft in ausreichender Menge, während andere auf Flüsse oder stehende Gewässer zurückgreifen müssen. 1969 wurden z.B. in der BRD von den Wasserwerken rd. 4 Mrd.m³ Trinkwasser geliefert, das seiner Herkunft nach zu 75 % aus Grundwasser, 17 % Quellwasser und 8 % Oberflächenwasser stammt. In dieser Aufgliederung werden Uferfiltrat und künstlich angereichertes Grundwasser als Grundwasser gewertet. Nach den Gütemerkmalen müßten jedoch die meisten Wässer, die durch Uferfiltrat oder künstliche Grundwasseranreicherung gewonnen, in die Kategorie „Oberflächenwasser“ eingestuft werden. Dies bedeutet, daß der Anteil an Oberflächenwasser in unserer Trinkwasserversorgung nicht 8 %, sondern rd. 40 % beträgt. In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, daß aus dem Rhein etwa 17 Mill. Menschen direkt oder indirekt ihr Trinkwasser beziehen. Wie der Rhein, so müssen gleichzeitig auch zahlreiche andere Oberflächengewässer als Vorfluter industrielle und häusliche Abwässer aufnehmen. Diese Doppelfunktion der Oberflächengewässer darf nicht dazu führen, daß die in Richtlinien, Empfehlungen oder Normen genannten Werte überschritten oder als Standards für die Abwasserbelastung angesehen werden. Berücksichtige man, daß Oberflächengewässer zwangsläufig je nach Niederschlagsmenge, Jahreszeit und Abwassereinleitung sehr unterschiedlich beschaffen sein können, dann wird es verständlich, daß die Einhaltung von Mindestgüteanforderungen einer ständigen Kontrolle unterworfen sein muß, sofern nicht durch langjährige Erfahrungen Abweichungen ausgeschlossen werden können. Es darf nicht vergessen werden, daß die Beschaffenheit des Trinkwasser eine Funktion der Qualität des Rohwassers ist, besonders im Hinblick auf gelöste Inhaltsstoffe, die sich praktisch durch herkömmliche Wasseraufbereitungsverfahren nicht entfernen lassen. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß Abwassereinleitungen oft lange Fließstrecken ohne Durchmischung zurücklegen können, - Der Thiodanzwischenfall am Rhein hat erkennen lassen, daß kaum Schutzmaßnahmen gegen plötzlich auftretende toxische Substanzen ergriffen werden können, hinzu kommt, daß es gegenwärtig kein großtechnisch anwendbares Verfahren gibt, das gegen alle möglicherweise auftretenden Schadstoffe gleichermaßen wirksam wäre. Nach Schätzungen finden bis zu 500 000 verschiedene Chemikalien ihren Weg ins Oberflächenwasser. Rund 2 Mill. synthetischer chemischer Verbindungen sind derzeit bekannt. Neu hinzu kommen jährlich etwa 250 000, von denen schätzungsweise 300 in die Umwelt gelangen. Die Problematik, die sich für die hygienisch-toxikologische Bewertung vieler dieser Substanzen ergibt, ist die Schwierigkeit der Voraussagen für den Menschen auf Grund von Tierversuchen. Die Komplexität der Regulationssysteme des menschlichen Organismus und die funktionellen Reservekapazitäten des Einzelindividuums bei Belastungen verschiedenster Art kann nicht durch Tierversuche erfaßt werden, weil

die Gattung Mensch genetisch zu diffus und heterogen ist. Eine sichere Voraussage über die Auswirkungen chemischer Noxen auf Veränderungen über Generationen ist ebenfalls tierexperimentell nicht möglich. Kein Versuchstier kann als perfektes Modell für den Menschen dienen. Nur die Gleichmäßigkeit schädlicher Veränderungen bei mehreren Tierarten kann als Beweisführung herangezogen werden. Unterstützt und ergänzt werden muß die Toxikologie durch epidemiologische Erhebungen. Sie geben Hinweise für das Auftreten von Erkrankungen, Veränderungen des Wohlbefindens oder Abweichungen physiologischer Funktionen, deren auslösende Ursachen in den multiplen Expositionssquellen unserer Umwelt vermutet werden müssen.

Jede Festlegung von Grenzwerten ist deshalb sehr problematisch. Sie wird in verschiedenen Ländern außerdem durch Gesellschaftspolitik und Weltanschauung beeinflußt. Grenzwerte setzen ferner voraus, daß ihre Einhaltung durch entsprechend ausgerüstete Laboratorien mit qualifiziertem Personal kontrolliert und einheitliche Analysenverfahren mit exakt ermittelter Fehlerbreite angewendet werden, um zu vergleichbaren Ergebnissen zu gelangen.

Zum Schutz des Menschen befassen sich in den letzten Jahren intensiv verschiedenste internationale und nationale Gremien, Institutionen und Behörden mit Empfehlungen, Verordnungen und Gesetzen, deren Grundlage Grenzwerte bilden. Auch in der BRD sind im Rahmen des Umweltschutzprogramms eine Reihe gesetzlicher Maßnahmen geplant und zum Teil bereits in Vorbereitung. Darüber hinaus ist man bemüht, umweltfreundliche Technologien zu entwickeln.

Um die Forschung auf dem Gebiet der Belastung des Menschen und seiner Umwelt auszubauen, haben verschiedene Forschungsgruppen der Projektgruppe „Umweltchemikalien“ ihre Tätigkeit aufgenommen. An den derzeitig laufenden und vorgesehenen Planungs- und Forschungsarbeiten sind ca 100 wissenschaftliche Institute von Bundes-, Universitäts-, Industrie- und sogenannten Großforschungseinrichtungen beteiligt. Die aktuellen Themen sind:

- Beurteilung von Herbiziden unter Umweltgesichtspunkten,
- Umweltgefährdung durch Metalle,
- Maßnahmen zur Verminderung des Einsatzes von Pestiziden,
- Organochlorverbindungen, Phosphate, Nitrate, Streusalze,
- Automatisierung von Analysenverfahren, Chemogenetik,
- Technische und polycyclische Kohlenwasserstoffe.

Intensiviert werden muß ebenfalls die Forschung auf dem Sektor der Toxikologie in der Wasserhygiene.

Zahlreiche chemische Substanzen können im Wasser in Konzentrationen

vorkommen, die eine Gesundheitsgefahr darstellen. Die Festlegung von Grenzwerten, soweit sie überhaupt erfolgte, wurde bisher nur mehr oder weniger empirisch vorgenommen. Verschiedene Werte bedürfen deshalb einer Revision. Erschwerend kommt für die Beurteilung hinzu, daß die tägliche Wasseraufnahme eine variable Größe ist und für die toxische Gefährdung die Gesamtbela stung durch Lebensmittel in Betracht gezogen werden muß.

In den beiden letzten Jahrzehnten sind für Wasserinhaltsstoffe von verschiedenen Staaten Richt- und Grenzwerte oder nur Grenzwerte, soweit es sich um gesundheitsgefährdende Substanzen handelt, festgelegt worden. Wissenschaftliche Begründungen, aus denen die Unbedenklichkeit der genannten Mengen abgeleitet werden kann, liegen nur von einigen Ländern vor. Es erübrigt sich näher darauf einzugehen, weil es Aufgabe der Toxikologen ist, kritisch abzuwägen, wie hoch der Sicherheitsfaktor bei der Fixierung der Grenzwerte angesetzt werden muß. Die meisten Länder scheinen ihre Richt- und Grenzwerte von der WHO oder anderen Ländern übernommen zu haben, ohne zu prüfen, ob sie auch für sie zutreffen. Nur so läßt sich die mehr oder weniger vorhandene Übereinstimmung erklären, die den Eindruck erweckt, daß es sich um wissenschaftlich fundierte Angaben handelt. Zur besseren Übersicht sind die Werte in Tabellen zusammengestellt. Einige der aufgeführten Substanzen verursachen durch ihre Toxizität bereits in sehr geringen Konzentrationen Gesundheitsschäden. Die Mehrzahl dieser toxischen Substanzen wird außerdem im Organismus gespeichert, so daß durch langfristige Aufnahme selbst kleiner Mengen nach Überschreiten eines Schwellenwertes Schäden auftreten können. Für toxische Substanzen findet man in den Standards usw. nur einen Grenzwert angegeben, der nicht überschritten werden darf. Soweit zwei Werte eingesetzt sind, handelt es sich bei den ersten um Richtwerte, akzeptable oder tolerierbare Werte. Diese Bezeichnungen, die je nach Land verschieden sind, drücken mehr oder weniger dasselbe aus. Auch diese Werte sollen nach Möglichkeit nicht überschritten werden. In Ausnahmefällen können jedoch Konzentrationen bis in Höhe des zweiten Wertes zugelassen werden, wenn keine anderen Wasserversorgungsmöglichkeiten bestehen. Die Stoffe dieser Gruppe beeinträchtigen vorwiegend die geschmackliche Qualität des Wassers oder wirken sich technisch z.B. für das Rohrsystem oder für den Verbraucher nachteilig aus. Unter bestimmten Umständen können diese Stoffe aber auch Gesundheitsstörungen beim Menschen hervorrufen. Der zweite Wert ist aus diesen Gründen als absolut oberer Grenzwert anzusehen.

Grenz- und Richtwerte für Wasserinhaltsstoffe in mg/l

Substanz		WHO - Internationale Standards		WHO - Europäische Standards		WHO - Vorschlag Helsinki 1972
		1958	1971	1961	1970	
Ammonium	NH ₄ ⁺				0,05	
Arsen	As	0,2	0,05	0,2	0,05	0,05
Barium	Ba				1,0 *	
Blei	Pb	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05
Cadmium	Cd		0,01	0,05	0,01	0,005
Calcium	Ca		75			
			200			
Chlorid	Cl ⁻		200	350		
			600			
Chrom 6-wert.	Cr ₆	0,05	0,05	0,05	0,05	
Cyanid	CN	0,01	0,05	0,01	0,05	
Eisen	Fe	0,3	0,1	0,1		
		1,0	1,0			
Fluorid	F	1,0	0,6	1,5	0,8 **	
		1,5	1,7		1,5	
Kupfer	Cu	1,0	0,05	3,0	0,05 ***	
		1,5	1,5		3,0	
Magnesium	Mg	50	150	125	30 *****	
		150			125	
Mangan	Mn	0,1	0,05	0,1	0,05	
		0,5	0,5			
Nitrat	NO ₃ ⁻	50	45	50	< 50 ****	
		100			- 100	
					> 100	
Phenol		0,001	0,002	0,001	0,001	
		0,002				
Quecksilber	Hg		0,001			
Selen	Se	0,05	0,01	0,05	0,01	0,001
Sulfat	SO ₄ ²⁻	200	200	250	250	
		400	400			
Zink	Zn	5,0	5,0	5,0	5,0	
		15	15			

* erwogener Wert ** Empfohlene untere u. obere Grenze in Mitteleuropa *** bei 0,05 mg/l Abgabe ins Netz, 3,0 mg/l nach 16-stdg. Stehen in neuen Rohren **** Empfohlen: unter 50 mg/l, erlaubt 50-100 mg/l, nicht empfehlenswert über 100 mg/l ***** Abhängig vom Sulfatgehalt

Substanz		Brasilien 1959	Bulgarien 1953	Canada 1968	Chile 1969	DDR 1973	Finnland 1968	Frankreich 1961	Griechenland 1968
Aluminium	Al					n.n. 0,2			
Ammonium	NH ₄ ⁺		n.n.	0,5		n.n. 0,1			
Arsen	As	0,1	0,05	0,01	0,12	n.n. 0,05	0,05	0,05	0,05
Barium	Ba			1,0			1,0		
Blei	Pb	0,1	n.n. 0,1	0,05	1,0 0,1	n.n. 0,1	0,05	0,1	1,0 0,01
Bor	B			5,0					
Cadmium	Cd			0,01	0,01		0,01		0,05
Calcium	Ca			200		280			
Chlorid	Cl ⁻	250	30	250	250	250 350	0,05 0,02	n.n. n.n.	0,05 0,01
Chrom 6-wert.	Cr	0,05	n.n.	0,05	0,05				
Cyanid	CN ⁻			0,01	0,2				
Eisen	Fe	0,3	0,2	0,05 0,3	0,3	0,1 0,3		0,1	
Fluorid	F ⁻	1,5	1,0	1,5	1,2	1,0 1,3	1,5	1,0	1,5
Kalium	K					10 10			
Kupfer	Cu		3,0	1,0	3,0	n.n. 1,0	1,0 1,5	1,0	1,0
Magnesium	Mg			50 100	125	70 125			
Mangan	Mn	0,1	0,1	0,01 0,05	0,1	0,05 0,1	0,01 0,05	0,05	0,1
Natrium	Na					80 150			
Nitrat	NO ₃ ⁻		30	10	10	20 40	30	10	50
Nitrit	NO ₂ ⁻		n.n.			n.n. 0,2	0,02		
Phenol		0,001	0,001	0,002	0,001	n.n. 0,003	0,005	n.n.	0,001
Phosphat	PO ₄ ³⁻			0,2		n.n. 0,1			
Selen	Se	0,05		0,01	0,01			0,05	0,05
Silber	Ag			0,05	0,05				0,05
Sulfat	SO ₄ ²⁻	250		250 500	250	250 400	250 400		250
Zink	Zn	15	15	5,0	15	2,0 5,0	5,0 15	5,0	5,0

Substanz		Indien 1962	Israel 1963	Japan 1969	Jugoslawien 1960	Mexico 1953	Nederland 1960	Polen 1961
Ammonium	NH ₄ ⁺				0,01	0,5		
Arsen	As	0,2	0,01 0,05	0,05	0,05	0,05	0,2	0,05
Barium	Ba		1,0					
Blei	Pb	0,1	0,05	0,1	0,05	0,1	0,1	0,1
Cadmium	Cd		0,01	0,001				
Calcium	Ca	75 200						
Chlorid	Cl ⁻	250 1000	500	200	250	250		250
Chrom 6-wert.	Cr	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	
Cyanid	CN ⁻	0,01 0,2	0,01	n.n.	0,01		0,01	
Eisen	Fe	0,3 1,0	0,3		0,3	0,3		0,3
Fluorid	F ⁻	1,0 2,0	1,5	0,8	1,5	1,5		1,0
Kupfer	Cu	1,0 3,0	1,0	1,0	0,5	3,0		1,0
Magnesium	Mg	50 150	50 150			125		
Mangan	Mn	0,1 0,5	0,1					0,1
Nitrat	NO ₃ ⁻	20 50	45	10	15	5,0	100	
Nitrit	NO ₂ ⁻				0,005		0,1	
Phenol		0,001 0,002	0,001	0,005	0,001	0,001		
Quecksilber	Hg			n.n.	0,005			
Selen	Se	0,05	0,01		0,05	0,05	0,05	
Sulfat	SO ₄ ²⁻	200 400	250		200	250		150
Zink	Zn	5,0 15	5,0 15	1,0	15	15		5,0

Substanz		Schweden	Südafrika**	Spanien	Tschecho-slowakei	USSR	US-Publ. Health Service	US-surface water crit. *
		1969	1951	1967	1964	1970	1962	1968
Ammonium	NH ₄ ⁺		0,1			2,0	0,5	0,5
Antimon	Sb					0,05		
Arsen	As	0,2	0,1	0,2	0,05	0,05	0,01	0,05
Barium	Ba				n.n.	4,0	1,0	1,0
Beryllium	Be					0,0002		
Blei	Pb	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05
Bor	B							1,0
Cadmium	Cd	0,05					0,01	0,01
Calcium	Ca			100				
				200				
				250				
				350				
Chlorid	Cl ⁻						250	250
Chrom 6-wert.	Cr	0,05	0,05	0,05	n.n.	0,5 (III) 0,1 (VI)	0,05	0,05
Cobalt	Co					1,0		
Cyanid	CN ⁻		0,01	0,01	n.n.	0,1	0,01	0,2
Eisen	Fe		0,3 0,7	0,2 0,3		0,5	0,3	0,3
Fluorid	F ⁻	1,5	1,0	1,5	1,0	1,5	0,8 3,4	
Kupfer	Cu	0,05	1,5	1,5	3,0	0,1	1,0	1,0
Magnesium	Mg		100 150	50 100				
Mangan	Mn	0,1	0,2 0,4		0,1 0,3		0,05	0,05
Molybdän	Mo					0,5		
Nickel	Ni					0,1		
Nitrat	NO ₃ ⁻	30	20	30	15 50	10	45	10
Nitrit	NO ₂ ⁻	0,02						
Phenol		0,001		0,001		0,001	0,001	
Quecksilber	Hg							
Selen	Se	0,05	0,05	0,05	n.n. 0,05	0,005 0,001	0,01 0,05	0,01 0,05
Silber	Ag	0,05						
Sulfat	SO ₄ ²⁻	200	250 500	200 400	80 250		250	250
Titan	Ti					0,1		
Vanadium	V	1,0	30	1,5	5,0	0,1	5,0	
Zink	Zn					1,0		5,0

* US-Surface Water Criteria for Public Water supplies (permissible criteria) Federal Water Pollution Control Administration 1968

** Sofern 2 Werte angegeben sind, so ist der erste Wert maßgebend für Wasserversorgungsanlagen mit mehr als 2500 Personen

Ob sämtliche in den Tabellen aufgeführte Werte - soweit sie der Literatur entnommen werden müssten - nach Revision der Internationalen WHO-Standards noch Gültigkeit besitzen, konnte nicht geklärt werden.

Die Standards der USSR enthalten neben den aufgeführten Substanzen noch Grenzwerte für eine Reihe weiterer Stoffe. Es erübrigt sich hierauf einzugehen, weil ihr Nachweis nur in speziell ausgerüsteten Laboratorien für Analytik erfolgen kann. In einem Trinkwasser sollten derartige Stoffe nicht vorhanden sein. Sie sind ein Hinweis auf schlechte Rohwasserqualität oder Verunreinigung des Trinkwassers.

Grenzwerte für Pestizide sind in den Surface Water Criteria for Public Water Supplies, von 1968 der Federal Water Pollution Control Administration (USA), in den Canadian Drinking Water Standards, von 1968, des Departments of National Health and Welfare und in den Standards des Ministry of Health of the USSR für Maximum permissible Concentrations of Harmful Substances in the Water of Watercourses used for Hygienic and Domestic Purposes von 1970, enthalten.

Die Forschungsarbeit der Toxikologen und Langzeit-Untersuchungen von Bevölkerungsgruppen unter Berücksichtigung der Wasserbeschaffenheit, werden sicherlich in den nächsten Jahren noch neue Erkenntnisse bringen, die eine Überprüfung einiger Werte der Wasserstandards notwendig machen.

Literatur

- (1) *World Health Organisation: International Standards for Drinking Water* - WHO-Geneva - 1st ed. 1958 and 3rd ed. 1971
- (2) *World Health Organisation: European Standards for Drinking Water* - WHO-Geneva - 1st ed. 1961 and 2nd ed. 1970
Einheitliche Anforderungen an die Beschaffenheit, Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser in Europa - WHO Genf 1970
2. verb. Aufl. Schriftr. des Ver.f.Wass.-Boden-u. Lufthyg., H.14b
G. Fischer-Verlag, Stuttgart 1971
- (3) *WHO-Vorschlag: Working Group on the Hazards to Health of Persistent Substances in Water*, 10-14 April 1972, Helsinki ref.: Städtehygiene 24 (1973) 127
- (4) *Brasilien: Associacao Brasileira de Normas Tecnicas PB-19-1959*
Condicoes de Potabilidade de Agua Tratada ou nao, para o consumo publico Padronizacao Brasileira
- (5) *Bulgarien: Water supply - Sanitary regulations of 14 March 1953*, governing the characteristics of drinking water and the methods to be used for its improvement. Izvestitia na Prezidiuma na Narodnote s'branie, 7. April 1953, No 28, pp. 1-3 Int. Dig. Hlth. Legis. 6 (1955) 124-125

Literatur Forts.

- (6) *Canada*: Canadian Drinking Water Standards and Objectives 1968
A publication of the Department of National Health and Welfare,
Canada, October 1969 - Catalogue No. H.48-1069
- (7) *Chile*: Water supplies for domestic use Decree No. 735 of 7 November 1969 embodying Regulations on services supplying water for human consumption (Diario oficial de la Republica de Chile, 19. December 1969, No.27525, pp. 4036-4037 and 4040-4041)
Int. Dig. Hlth. Legis. 24 (1973) 121-122
- (8) *DDR*: Trinkwasser Gütebedingungen TGL 22433. Verbindlich ab 1.1.1973, für Neuanlagen verbindlich ab 1.1.1972, Amt für Wassergewirtschaft
- (9) *Finnland*: Rundschreiben Nr. 1404 des finnischen Reichsamtes f.d. Gesundheitswesen betr. Qualitätsforderungen an Wasser für den Haushaltsbedarf, Mitteilung an das Bundesgesundheitsamt 20.11. 1968 des „Suomen Standardisomisliitto r.y.“
- (10) *Frankreich*: Drinking Water - Decree No. 61-859 of 1 August 1961 embodying public administrative Regulations for the application of Chapter III of Title 1, Book 1, of the Public Health Code relating to drinking water (Journal officiel de la Republique française, 5. August 1961, No 183, pp. 7310-7311). Int. Dig. Hlth. Legis. 13 (1962) 521-524
- (11) *Griechenland*: Hygiene Verordnung bzgl. Trinkwasser des Ministry of Social Services, Athen 1968
- (12) *Indien*: Manual of Standards of Quality for Drinking Water Supplies Indian Council of Medical Research, Special Reports Servies No.44, New Delhi 1962
- (13) *Israel*: Drinking Water Information Sheet 183, March 1963. The Standards Institution of Israel, Bney Yisrael Street, Ramat - Aviv, Tel Aviv
- (14) *Japan*: Drinking Water Quality Standards cit. Invitation to Waterworks in Japan, Journ. of Waterworks Industry, Tokyo, Daiei Bldg. No. 2-12, Nakamonzen, Minato-ku
- (15) *Jugoslawien*: Drinking Water Regulation No. 06-1152/4, 7.October 1960. On the sanitary measures and technique for the protection of drinking water. (Sluzbeni List Federativne Narodne Republike Jugoslavije No. 44, 2. November 1960, pp. 795-798) Int.Dig. Hlth. Legis. 12 (1961), 640-642
- (16) *Mexico*: Water supply Federal Regulations of 17. April 1953 for Drinking Water supply works (Diario Oficial, 2, July 1953, Vol. CXLIX, No2, pp.6-8) Int. Dig. Hlth. Legis. 6 (1955), 264-266

Literatur Forts.

- (17) *Nederland*: Decree on drinking-water supplies Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden 1960, No.345 pp.895-916, Chapter III Technical and hygienic provisions, Int.Dig. Hlth.Legis. 13 (1962), 129-130
- (18) *Polen*: Waters for drinking purposes and household use: Standard of purity. (Dziennik ustaw Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej, 21. Dezember 1961, No.59 Text 333, pp.727-728, Int.Dig. Hlth. Legis. 14 (1963) 97-99
- (19) *Schweden*: Neddelanden fran Kungl. Medicinelstyrelsen Nr.122 Fysikalisk-kemiska vattenundersökningar, Stockholm 1968
- (20) *Südafrika*: Specification for Water for Domestic Supplies, Council of the South African Bureau of Standards 18th June 1951, Private Bag 191, Pretoria, South Africa.
- (21) *Spanien*: Water for consumption Decree No. 2484 of 21. September 1967, Int. Dig. Hlth.Legis. 20 (1969), 348-352
- (22) *Tschechoslowakei*: Staatliche Norm für Trinkwasser, CSN 830611, 1.4.1964
- (23) *USSR*: Ministry of Health of the USSR Maximum Permissible Concentrations of Harmful Substances in the Water of Watercourses Used for Hygenic and Domestic Purposes 28.April 1970, No.847-70. WHO Expert Committee on Health Criteria for Water Supplies 30. March to 5. April 1971 Geneva, Städtehygiene 24 (1973) 109-14
- (24) *USA*: Public Health Service Drinking Water Standards 1962, U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service Washington 25, D.C.
- (25) *US-Surface Water Criteria*: Water Quality Criteria Report of the National Technical Advisory Committee to the Secretary of the Interior, April 1, 1968 Washington, D.C. Federal Water Pollution Control Administration, Page 20

Dir. und Prof.
 Prof. Dr. S. Carlson
 Institut für Wasser-, Boden- und
 Lufthygiene des Bundesgesund-
 heitsamtes
 1 Berlin 33, Corrensplatz 1

Zur Frage von Grenzwerten für radioaktive Stoffe im Trinkwasser

von K. Aurand

1. Gründe für Festlegung von Grenzwerten

Im Rahmen der Umwelthygiene kommt den Trinkwasserinhaltsstoffen besondere Bedeutung zu. Die Frage der Festsetzung von Grenzwerten für Trinkwasserinhaltsstoffe hat gerade in der letzten Zeit an Aktualität gewonnen, insbesondere durch die Diskussion um die Aufnahme derartiger Grenzwerte in die Trinkwasserverordnung. Am Beispiel der „Radioaktiven Stoffe“ soll die Problematik der Festsetzung von Konzentrationsgrenzwerten diskutiert und gezeigt werden, wie komplex diese Fragestellung sowohl vom Standpunkt des Naturwissenschaftlers als auch von dem des Strahlenschutzfachmannes und des Juristen ist.

Die grundsätzliche Frage bei der Festlegung von Grenzwerten für Trinkwasserinhaltsstoffe besteht darin, sich Klarheit darüber zu verschaffen, wofür sie erforderlich sind bzw. wofür sie gebraucht werden. Dazu lassen sich drei wesentliche Punkte anführen:

1. Zum Schutz der Gesundheit des Menschen
2. Zur Sicherstellung einer einwandfreien Lebensmittelqualität
(keine Beeinträchtigung von Farbe, Geruch und Geschmack
des Trinkwassers durch Inhaltsstoffe)
3. Zur Sicherstellung eines einwandfreien Zustandes und Funktionierens von Trinkwasser-Versorgungseinrichtungen (Korrosion von Rohrleitungen, Trinkwasser-Aufbereitung)

Da hier ausschließlich die Frage der Notwendigkeit für Grenzwerte „radioaktiver Stoffe“ betrachtet werden soll, ist es nicht erforderlich auf Punkt 2. und 3. näher einzugehen. Wären die unter 2. und 3. geforderten Sicherstellungen nicht gewährleistet, müßten Strahlendosen wirksam werden, die bereits eine hohe, akute gesundheitsschädigende Wirkung besäßen. Es bleibt also nur die Frage zu beantworten bei welcher Radionuklid-Konzentration im Trinkwasser eine Dosisleistung wirksam wird, die zu einer Gefährdung des Menschen führen kann.

2. Wirkung radioaktiver Stoffe

Radioaktive Stoffe wirken über die beim radioaktiven Zerfall ausgesandten

ionisierenden Strahlen (α -, β - und γ -Strahlen). Die Wirkung der ionisierenden Strahlung beruht auf der Wechselwirkung dieser Strahlung mit der biologischen Substanz, wobei nur die im Organismus absorbierte Strahlenenergie wirksam wird. Da die Wirkung der ionisierenden Strahlung auf biologisches Material stets destruktiv ist, muß ein Schutz des Menschen vor dieser Strahlung gewährleistet sein. Darin besteht die Aufgabe des Strahlenschutzes.

Bei Strahlenschäden unterscheiden wir zwischen Früh- und Spätschäden. Bei Frühschäden kann die Latenzzeit, d.h. jene Zeit, die von der primären Wechselwirkung bis zur Manifestation einer Wirkung vergeht, einige Stunden bis Tage betragen, bei Spätschäden kann sie in der Größenordnung von Jahren liegen.

Weiterhin muß zwischen somatischen und genetischen Schäden unterschieden werden. Von somatischen Schäden und Wirkungen spricht man, wenn sie beim bestrahlten Individuum (z.B. bei der strahlenbelasteten Person oder einer Personengruppe) selbst auftreten und von genetischen Schäden, wenn durch eine Veränderung der genetischen Substanz erst eine Schädigung nachfolgender Generationen festgestellt wird. Die wichtigsten somatischen Spätschäden sind die Entstehung bösartiger Erkrankungen, z.B. Leukämie oder Knochenkrebs.

Diese Unterscheidung zwischen somatischen und genetischen Schäden bedeutet für den Strahlenschutz, insbesondere bei der Festlegung von Dosis- oder Konzentrationsgrenzwerten, daß zwei Risiken getrennt betrachtet werden: a) das individuelle Risiko und b) das Populationsrisiko, eine Trennung, die bei anderen gesundheitsgefährdenden Stoffgruppen bis jetzt noch nicht vorgenommen wird.

3. Grenzwerte für Strahlenbelastung

3.1 Grenzwerte der ICRP

Schon 1928 hat die Internationale Kommission für Strahlenschutz (ICRP) (1) (sie ist eine wissenschaftliche Kommission des Internationalen Radiologenkongresses) Regeln für den Strahlenschutz erarbeitet. Waren es damals Schutznormen für im Strahlenbetrieb Beschäftigte - hauptsächlich Ärzte und Pflegepersonal - so übernahm die Kommission völlig neue Aufgaben, nachdem durch die Atombombenexplosionen von Hiroshima und Nagasaki und durch die nach dem 2. Weltkrieg durchgeföhrten Atomwaffenversuche, die zu einer weltweiten Kontamination der Biosphäre durch radioaktive Stoffe führten, völlig neue Probleme des Strahlenschutzes für die Bevölkerung aufgetreten sind.

Auch die Entwicklung der friedlichen Nutzung der Kernenergie mit der möglichen Freisetzung radioaktiver Stoffe in die Umwelt stellte neue

Strahlenschutzaufgaben.

Bei der Erarbeitung maximal zulässiger Werte der Strahlendosis war es Ziel der ICRP:

1. akute Strahlenschäden zu verhindern
2. das Risiko von Strahlenspätschäden auf ein akzeptierbares Maß zu reduzieren.

Die Erfahrungen aus der Strahlentherapie und Erhebungen bei strahlenexponierten Ärzten, aber auch die tragischen Erfahrungen der Atombombenopfer von Hiroshima und Nagasaki ermöglichen es, unter Auswertung von Tierversuchen, Dosiswirkungsbeziehungen zu erarbeiten. All diese strahlenbiologischen Erkenntnisse basieren auf relativ hohen kurzzeitigen Strahlenexpositionen und ergeben unter diesen Bedingungen eine lineare Dosiswirkungsbeziehung. Aus Sicherheitsgründen wird diese Linearität auch in dem Bereich sehr geringer Dosen angenommen, woraus folgt, daß kein Dosis-Schwellenwert, unterhalb dessen eine Strahlenexposition ohne jede Wirkung bleibt, existiert. Deshalb wird bei allen Strahlenschutzregeln die Forderung erhoben, unabhängig von den festgelegten Grenzwerten die Strahlenexposition möglichst gering zu halten.

Die z.Zt. gültigen Grenzwerte für die Strahlenbelastung beruhen auf den Empfehlungen der ICRP-Veröffentlichung Nr. 9 (9). Dabei werden 3 Kategorien unterschieden (s.Tab.1):

- a) Beruflich strahlenexponierte Personen
- b) Personen aus der Öffentlichkeit
- c) Gesamt-Bevölkerung

Für strahlenexponierte Personen (Beschäftigte) gilt gemäß den ICRP-Empfehlungen die folgende Definition: Die akkumulierte Strahlendosis D des ganzen Körpers, der blutbildenden Organe oder Keimdrüsen darf im Alter von n Jahren den Wert 5 (n-18) rem nicht überschreiten, wenn die berufliche Strahlenbelastung im 18. Lebensjahr beginnt (Lebensalterdosis).

„Beschäftigte“ $D \leq 5 (n - 18) \text{ rem}$

Hieraus ergibt sich eine höchstzugelassene Jahresdosis von 5 rem für Personen die älter als 18 Jahre sind. Hinzu kommt die Einschränkung, daß 3 rem in 13 aufeinanderfolgenden Wochen (1/4 Jahr) nicht überschritten werden dürfen. Für Teile der Bevölkerung (Personen aus der Öffentlichkeit) - z.B. für Bewohner in der Umgebung von Kernreaktoren - wurde 1/10 der für beruflich strahlenexponierten Personen festgelegten Dosis zugelassen.

Für die Gesamt-Bevölkerung wurde von der ICRP empfohlen, daß die Dosis 5 rem in 30 Jahren nicht überschreiten soll. Das entspricht einer

jährlichen Strahlenbelastung von etwa 0,15 rem.

„Bevölkerung“ $D \leq 5 \text{ rem/30 Jahre}$

Für die Bevölkerung ergibt sich also eine genetische Jahresdosis von ca. 150 mrem. Das entspricht etwa der natürlichen Strahlenbelastung in unseren Breiten. Sie beträgt in der Bundesrepublik Deutschland im Mittel ca. 120 mrem/a. Danach wird der Bevölkerung also eine zusätzliche Strahlenbelastung zugemutet, was in etwa einer Verdoppelung der natürlichen Strahlenbelastung gleichkommt.

Tabelle 1:

Strahlenschutz
Strahleneinwirkung von „Innen“ und „Außen“

Somatische Schäden Individuum		Genetische Schäden Population	
Höchstzulässige Dosen		Jahres-Dosis in rem	
		Beschäftigte	Personen a.d. Öffentlichkeit
Gonaden + r. Knochenmark + GK		5	0,5
Haut + Knochen + Schilddrüse		30	3 (1,5)
Hände + Unterarm + Füße + Knöchel		75	7,5
Andere einzelne Organe		15	1,5
Mittlere Dosis Gesamtbevölkerung			
Genetische Dosis (ohne nat. u. med.)		5 rem/30a (150 mrem/a)	
Natürliche Strahleneinwirkung (BRD)		100-200 mrem/a	

In Tabelle 1 sind diese Zahlen zusammengefaßt und außerdem höhere Dosisgrenzwerte für einzelne Körperteile aufgeführt. Diese Grenzwerte stellen die Basis unserer gesamten Strahlenschutz-Überlegungen und -Gesetzgebung dar.

3.2 Euratom - Grundnormen

Basierend auf den Richtlinien der ICRP haben auch andere internationale Gremien wie z.B. die WHO und die IAEA Richtlinien festgelegt.

Nach dem Euratom-Vertrag (2) haben sich die einzelnen Mitgliedsstaaten verpflichtet, die friedliche Nutzung der Kernenergie voranzutreiben. Dabei hat man sich geeinigt, nach einheitlichen Gesichtspunkten Schutzmaßnahmen sowohl für die Beschäftigten als auch für die Bevölkerung

festzulegen. Die einzelnen Mitgliedsländer haben sich verpflichtet, diese Ergebnisse in ihrer nationalen Gesetzgebung zu berücksichtigen. Von einem internationalen Gremium von Fachleuten wurden die Euratom-Grundnormen (3) in Anlehnung an die Richtlinien der ICRP erarbeitet.

Somit war auch die BRD aufgrund des Euratom-Vertrages verpflichtet, im Atomgesetz (4) vom 23. Dez. 1959 die im Euratom-Vertrag eingegangenen Verpflichtungen zu verankern.

Durch die aufgrund des Atomgesetzes erlassenen Verordnungen (Erste (5) und Zweite (6) Strahlenschutzverordnung, Röntgenverordnung (7)) sind die Euratom-Grundnormen, deren Einzelheiten, Zahlenwerte, in der BRD juristisch bindend geworden. Entsprechend den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen auf dem Gebiet des Strahlenschutzes werden diese Grundnormen ständig überarbeitet, z. Zt. ist eine Kommission damit beschäftigt, eine Novellierung dieser Grundnormen vorzubereiten.

Der wichtigste Grundsatz der Grundnormen besteht nun darin, daß neben einer Limitierung der Dosis, die durch Bestrahlung von außen und innen wirksam wird, die Strahlenbelastung so gering wie möglich gehalten wird. Dazu heißt es im Artikel 6 der Grundnormen:

- § 1 - Die Exposition der Personen, die ionisierenden Strahlungen ausgesetzt sind, ist ebenso wie die Zahl dieser Personen soweit wie möglich zu beschränken.
- § 2 - Keine Person darf vor Vollendung des 18. Lebensjahres eine Tätigkeit ausüben, bei der sie beruflich der Gefahr ionisierender Strahlungen ausgesetzt wird.
- § 3 - Schwangere oder stillende Frauen werden nicht zu Beschäftigungen zugelassen, mit denen das Risiko einer erhöhten Bestrahlung verbunden ist.

3.3 1. Strahlenschutzverordnung

Allgemeine Überlegungen und insbesondere der § 1 in Artikel 6 der Grundnormen haben dazu geführt, daß in der 1 StrlSchV neben höchst zugelassenen Dosiswerten (§ 25) und Grenzkonzentrationen von Radionukliden in Luft und Wasser (§ 34) im § 21 festgehalten wird:

Allgemeine Schutzmaßnahmen

Die für den Strahlenschutz Verantwortlichen haben unter Beachtung der Regeln von Wissenschaft und Technik zum Schutz einzelner und der Allgemeinheit vor Strahlenschäden an Leben, Gesundheit und Sachgütern durch geeignete Schutzmaßnahmen, insbesondere durch Bereitstellung geeigneter Räume, Schutzeinrichtungen, Geräte und Schutzausrüstungen für

Personen sowie durch geeignete Regelung des Betriebsablaufes dafür zu sorgen, daß beim Umgang mit radioaktiven Stoffen

1. die Schutzvorschriften eingehalten werden,
2. auch unterhalb der in den §§ 22 bis 29 festgesetzten Werte die Strahlenbelastung von Personen und strahlenempfindlichen Sachgütern Dritter oder der Allgemeinheit so gering wie möglich gehalten wird,
3. die Verbreitung dieser Stoffe so gering wie möglich gehalten wird, um die Gefahr ihrer Aufnahme in den menschlichen Körper auf ein Mindestmaß zu beschränken,
4. unbeschadet der Vorschriften des § 34 Abs. 1 bis 4 nur möglichst geringe Mengen dieser Stoffe in Luft und Wasser gelangen.

Somit enthält § 21 die Empfehlung der ICRP, alle Dosen so niedrig wie irgend möglich zu halten und irgendwelche unnötigen Expositionen zu vermeiden. Darüber hinaus ist in der 1. Strl. SchV der Umgang sowie die Herstellung (Einfuhr und Ausfuhr), der Transport, die Beseitigung radioaktiver Stoffe reglementiert, d.h. jeglicher Umgang mit radioaktiven Stoffen ist genehmigungspflichtig. Somit hat der Gesetzgeber sichergestellt, daß radioaktive Stoffe von der Herstellung bis zur Beseitigung jederzeit unter Kontrolle durch die zuständigen Behörden stehen.

Der § 21 hat z.B. bei den Genehmigungsverfahren für Kernkraftwerke dazu geführt, daß bzgl. der Abgabe radioaktiver Stoffe mit der Abluft und dem Abwasser äußerst strenge Auflagen erteilt wurden. Eigene Untersuchungen (8) über die Radionuklid-Abgabe mit dem Abwasser aus Kernkraftwerken zeigten, daß die mittleren Radionuklidkonzentrationen in den in die Vorfluter eingeleiteten Wässern sehr viel geringer sind, als sie nach § 34 der 1. Strl. SchV zulässig wären, sogar niedriger als die von der WHO empfohlenen Grenzwerte für Trinkwasser (10).

3.4 Planungsrichtwerte für die Bundesrepublik

Ausgehend von den von der ICRP empfohlenen und in den Euratom-Grundnormen verankerten Dosis-Grenzwerten für die Bevölkerung von 5 rem in 30 Jahren wurden von Beratungsgremien der Bundesregierung im Hinblick auf Genehmigungsverfahren bei der Einrichtung von Kernkraftwerken sogenannte Planungsrichtwerte bzgl. der Strahlenbelastung der Bevölkerung erarbeitet. In Anbetracht der Tatsache, daß verschiedene Bereiche, wie z.B. Medizin, Kerntechnik und sonstige künstliche Strahlenquellen zu einer Bevölkerungsdosis beitragen, wurde von diesen 5 rem in 30 Jahren von den Sachverständigen der Beratungsgremien der Bundesregierung empfohlen (11). Die Ab-

leitung radioaktiver Stoffe mit Abluft und Abwasser aus der Kerntechnik muß so begrenzt werden, daß eine Dosis von 2 rem in 30 Jahren nicht überschritten wird.

Es wurde weiterhin eine Aufteilung der der Kerntechnik insgesamt zugeteilten 2 rem/30 Jahren auf Jahreswerte vorgenommen (≈ 60 mrem/a), nämlich 30 mrem/a Strahlenbelastung durch die radioaktive Abluft und ebenso 30 mrem/a Strahlenbelastung durch radioaktive Stoffe in Abwasser aus allen kerntechnischen Anlagen, für die Expositionswägen - Trinkwasser, Nahrungsmittel und Außenbestrahlung am Fluß - ist eine weitere Aufteilung zu je 10 mrem/a vorgeschlagen worden. Diese Werte werden bei der Festlegung von höchstzulässigen Emissionswerten für radioaktive Stoffe über Abluft und Abwasser als Richtwerte betrachtet.

Zusammenfassend können wir feststellen, daß in der Bundesrepublik Deutschland bei allen Planungen und Auslegungskriterien für Kernkraftwerke die nach den Empfehlungen der ICRP höchstzulässige Dosis von 500 mrem/a bzw. von 150 mrem/a praktisch nicht zur Anwendung gekommen ist, sondern immer weitaus geringere Strahleneinwirkungen nach theoretischen Berechnungen zugelassen und diese in der Praxis immer erheblich unterschritten wurden.

Diese Planungsrichtwerte entsprechen einer konsequenten Anwendung der Vorschriften des § 21 der 1. Strl. Sch. V. In Abb. 1 ist die Aufteilung dieser Werte schematisch dargestellt.

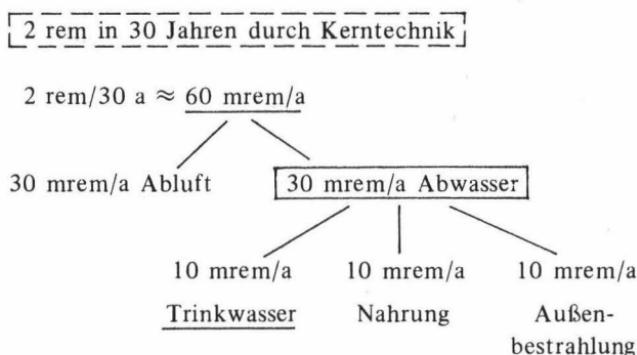


Abbildung 1: Planungsrichtwerte der Beratungsgremien der BRD

4. Maximal zulässige Konzentration

Für Trinkwasser und Atemluft wurden unter Berücksichtigung der für die Beschäftigten maximal zugelassenen Dosiswerte von der ICRP für eine große Zahl von Radionukliden maximal zugelassene Konzentrationen berechnet. Bei Dauerzufuhr von Radionukliden mit Trinkwasser bzw. Atemluft

in diesen Konzentrationen wird die maximal zulässige Dosis nicht überschritten.

Zur Berechnung solcher Konzentrationswerte müssen neben den physikalischen Größen der einzelnen Radionuklide, wie Halbwertszeit, Art und Energie der Strahlung, auch biologische Parameter in Ansatz gebracht werden, wie z.B. Resorption im Organismus, Verteilung im Organismus und Ausscheidung (effektive Halbwertszeit). Bei Kenntnis dieser Größen kann die maximal zulässige Zufuhr pro Tag bestimmt werden, wobei unter Zugrundelegung des 70 kg schweren sogenannten Standardmenschen gerechnet wird, der täglich 2×10^4 Liter Luft und 2,2 Liter Wasser aufnimmt. Diese Größen gehen sehr stark in den Zusammenhang zwischen Konzentration und Dosis ein, und somit sind gewisse Abweichungen für Kleinkinder und besondere Personengruppen aufgrund besonderer Lebensweise möglich.

Bei der Berechnung wird eine kontinuierliche Zufuhr der Radionuklide über 50 Jahre angenommen. Ein Mensch kann also während seines ganzen Lebens Wasser mit einem der MZK entsprechenden Gehalt radioaktiver Stoffe trinken, ohne daß die höchstzugelassene Strahlenbelastung überschritten wird. Diese MZK-Werte wurden auch den in der 1. StrlSchV aufgeführten Konzentrationswerten für Wasser und Luft, aus denen höchstzugelassene Konzentrationswerte für Abluft und Abwasser abgeleitet werden, zugrundegelegt. Die Berechnungen beziehen sich auf Jahresdosiswerte.

In der Strahlenschutzpraxis werden im allgemeinen Durchschnittswerte für einen Zeitraum von 13 aufeinander folgenden Wochen für die Beurteilung der Gefährdung herangezogen. Kurzzeitige höhere Expositionen haben strahlenbiologisch keine Bedeutung, sofern die höchstzugelassene Jahresdosis eingehalten wird.

5. Radiotoxizität

Unter Radiotoxizität wird die auf der Strahlung eines Radionuklids beruhende Toxizität verstanden, d.h. das Verhältnis der biologischen Dosis zur aufgenommenen Aktivität. Sie hängt nicht nur von den Strahlungseigenschaften des Radionuklids ab, sondern auch von dem Stoffwechselverhalten des Elements im Organismus und von seinem chemisch-physikalischen Zustand.

Unter Berücksichtigung all dieser Parameter ergibt sich eine sehr unterschiedliche Radiotoxizität für die verschiedenen Radionuklide. Die von der ICRP festgelegten Konzentrationswerte für Wasser unterscheiden sich deswegen für die einzelnen Radionuklide um mehrere 10er Potenzen von einander (Die MZK ist der Radiotoxizität umgekehrt proportional).

In der Tabelle 2 sind die MZK-Werte einiger in der Medizin und in der Industrie zur Anwendung kommenden Radionuklide sowie der im Abwas-

ser aus Kernkraftwerken am häufigsten vorkommenden Spalt- und Aktivierungsprodukte zusammengestellt.

Nuklid	MZK_w ($\mu\text{Ci}/\text{ml}$) für Beschäftigte
H-3	$3 \cdot 10^{-2}$
Na-24	$3 \cdot 10^{-4}$
P-32	$2 \cdot 10^{-4}$
S-35	$6 \cdot 10^{-4}$
Cr-51	$2 \cdot 10^{-2}$
Co-58	$9 \cdot 10^{-4}$
Co-60	$3 \cdot 10^{-4}$
Sr-89	$1 \cdot 10^{-4}$
Sr-90	$1 \cdot 10^{-6}$
J-131	$1 \cdot 10^{-5}$
Cs-134	$9 \cdot 10^{-5}$
Cs-137	$2 \cdot 10^{-4}$
Pm-147	$2 \cdot 10^{-3}$
Au-198	$5 \cdot 10^{-4}$
Ra-226	$1 \cdot 10^{-7}$

Tabelle 2: MZK_w -Werte verschiedener Radionuklide

Die obengenannten MZK -Werte beziehen sich auf beruflich strahlenexponierte Personen. Um die Dosiswerte für die Bevölkerung einzuhalten, muß auch für die MZK -Werte der einzelnen Nuklide ein Reduktionsfaktor von 1/10 für Teile der Bevölkerung bzw. 1/30 bei Einwirkung auf die Gesamt-Bevölkerung eingeführt werden. Liegen mehrere Radionuklide gleichzeitig in einem Wasser vor, so müssen die jeweiligen Anteile unter Würdigung der MZK berücksichtigt werden. Es gilt die sogenannte „Summenformel“:

$$\sum_i \frac{C_i}{(MZK)_i} \leq 1$$

Dabei bedeutet C_i die Konzentration des i-ten Nuklides im Gemisch und $(MZK)_i$ dessen dazugehörige MZK .

Wegen dieser sehr unterschiedlichen Konzentrationswerte müssen alle meßtechnischen Überlegungen dahin gehen, die einzelnen Radionuklide getrennt zu erfassen. In die Listen der MZK -Werte der ICRP wurden Gesamt-Aktivitäten unter Ausschluß bestimmter Nuklide aufgenommen, weil Einzelnuklidmessungen sehr schwierig waren und auch heute noch hohen Aufwand erfordern.

Dies hat dazu geführt, daß auch in den „Richtlinien über einheitliche

Anforderungen an die Beschaffenheit, Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser in Europa“ der WHO (10) die Grenzwerte für Gesamt-Aktivitäten aufgenommen worden sind. Dabei wird die Gesamt- α -Aktivität so limitiert, daß man annimmt, es handele sich um das radiotoxischste α -strahlende Nuklid Radium-226. Bei der Gesamt- β -Aktivität wird auf Strontium-90 und Jod-129 bezogen.

Bei überschreiten der so festgesetzten Grenzwerte sind bestimmte Einzelnuklide zu bestimmen, z.B. bei der Gesamt- β -Messung zunächst Sr-90 und J-129. Wird nachgewiesen, daß diese keinen meßbaren Anteil an der Gesamt-Aktivität besitzen, so tritt ein höherer Grenzwert in Kraft, der auf die radiotoxischsten der verbleibenden Radionuklide bezogen ist, und so fort.

Im Abschnitt 5 der WHO-Richtlinien heißt es im einzelnen:

„Grenzwerte für Radioaktivität im Trinkwasser“

Dabei werden die folgenden Grenzwerte vorgeschlagen:

Gesamt- α -Aktivität 3 pCi/l

Gesamt- β -Aktivität 30 pCi/l

Diese Werte beziehen sich auf das Mittel aller innerhalb von 3 Monaten gemessenen Aktivitäten . . .

Die Radioaktivität im Trinkwasser sollte so klein wie möglich gehalten werden . . .

Immerhin beinhalten die angegebenen Grenzwerte sowohl die natürlich im Wasser vorkommende Aktivität wie auch die durch Fallout oder Atomkraftwerke verursachte. Sie stellen eine Grenzkonzentration dar, unterhalb der das Wasser als trinkbar gelten kann ohne weitere radiologische Einzeluntersuchungen.

Die Grenzwerte sollten im Zusammenhang mit nachfolgendem Kommentar verstanden werden . . .

In den Richtlinien wird ausführlich auf die α -Aktivitäts- und β -Aktivitäts-Messung eingegangen. So bestechend einfach die dort aufgeführten Klassifizierungen sind, erfordern sie doch für die Praxis einen erheblichen meßtechnischen Aufwand, wenn man ein Trinkwasser zuverlässig nach Gesamt-Aktivitäts-Messungen beurteilen will. Darüber hinaus ist es wichtig, zu beachten, daß in diesen allgemeinen Ausführungen der Satz enthalten ist: „Die Radioaktivität im Trinkwasser sollte so klein wie möglich gehalten werden“, und daß auch der Gehalt an natürlich-radioaktiven Substanzen mit in Ansatz gebracht wird. Allerdings wird dann bei den meßtechnischen Ausführungen indirekt dieser Gehalt wieder ausgeschlossen, wodurch in der Praxis eine recht komplizierte Meßprozedur erforderlich wird.

6. Bestimmung des Radionuklid-Gehaltes von Wasser

6.1 Der Begriff „Gesamtaktivität“ und „Rest- β -Aktivität“

Unter „Gesamt-Aktivität“ wird die Summe der Einzelnuklid-Aktivitäten

verstanden. Aus dem oben ausgeführten ist zu ersehen, daß für die Beurteilung der Gefährlichkeit eines Wassers wegen der sehr unterschiedlichen Toxizität der einzelnen Radionuklide eine Einzelnuklidbestimmung Voraussetzung ist. Da aber die Einzelbestimmung nur mit erheblichem meßtechnischen Aufwand (Gamma-Spektroskopie) oder mit aufwendigen radiochemischen Methoden möglich ist, war man von Anbeginn bestrebt, durch einfache Summenmessung der Aktivität eine schnelle Beurteilung des Wassers durchzuführen. Dies ist dann relativ einfach, wenn über die Zusammensetzung der Radionuklide eine gewisse Kenntnis vorliegt, wie es z.B. der Fall war beim Fallout nach den Kernwaffenversuchen, da es sich hierbei immer um Spaltprodukte bestimmter Altersgruppen handelte. Hier war die Energie der emittierten β -Strahlung bekannt, und somit konnte durch Vergleich mit einem β -Strahler entsprechender Energie eine Kalibrierung vorgenommen werden. Hierzu eignete sich das Kalium-40 - ein natürliches Isotop des Kalliums.

Bei der weiteren Entwicklung der friedlichen Nutzung der Kernenergie kommt es dagegen zur Verunreinigung von Oberflächenwässern durch Ableitung radioaktiver Abwässer mit unbekannten Radionuklidgemischen. Für diese ist eine pauschale β -Bestimmung wegen der sehr unterschiedlichen β -Energie praktisch nicht durchführbar, so daß weder eine Gesamt-Aktivitäts-Messung, noch eine toxikologische Beurteilung möglich ist. Da praktisch in allen Wässern der natürliche Kalium-Gehalt wegen des Anteils des radioaktiven K-40 am natürlichen Isotopengemisch des Kaliums einen gewissen Anteil der Gesamt- β -Aktivität liefert, kann durch Bestimmung des Kaliums dieser Anteil ermittelt und subtrahiert werden. Man erhält so die Rest- β -Aktivität, die die Aktivität der künstlichen radioaktiven Stoffe darstellt. Auch hier liegt eine pauschale Messung vor, die nur dann möglich ist, wenn die β -Energie dieser Radionuklide in etwa bekannt ist. Eine Beurteilung der so ermittelten Radionuklid-Konzentrationen ist dann dadurch möglich, daß man den ungünstigsten Fall annimmt und die Aktivität so bewertet, als wäre sie dem radiotoxischsten Nuklid zuzuschreiben. Es werden, von dieser Anschauung ausgehend, gerade im Hinblick auf Spaltproduktgemische, Meßmethoden angegeben, bei denen man ausschließt, daß die gemessene Aktivität nicht von bestimmten, hochtoxischen Nukliden kommt, so daß man dann auf höhere, zulässige Konzentrationen den ermittelten Wert beziehen kann.

Um eine Einzelbestimmung der über 200 Radionuklide, die in den maximal zulässigen Konzentrationen der ICRP und der Strahlenschutz-Verordnung festgelegt wurden, zu vermeiden, hat man immer wieder Werte für die Gesamt-Aktivitäten unter Ausschluß bestimmter Nuklide mit in die Listen der MZK aufgenommen.

6.2 Der natürliche Gehalt des Wassers an radioaktiven Stoffen

Jedes Trinkwasser enthält natürliche Radionuklide. In der Tabelle 3 sind die mittleren Konzentrationen der wichtigsten natürlichen Radionuklide im Trinkwasser zusammengestellt. Wir sehen, daß sogar das radiotoxischste Radium-226 natürlicherweise im Trinkwasser immer anzutreffen ist. Andererseits ist der Gehalt an diesen Nukliden weitgehend abhängig von der Herkunft des jeweiligen Wassers. Reines Grundwasser enthält mehr Radium, Oberflächenwasser, Talsperrenwässer, Trinkwässer aus Oberflächenwasser dagegen mehr Tritium, weil dieses in der Atmosphäre durch natürliche Vorgänge gebildet und mit dem Regen der Erdoberfläche zugeführt wird. Der Tritiumgehalt des Grundwassers ist weitgehend von dessen Alter bestimmt, da Tritium mit der Halbwertszeit von 12,3 Jahren zerfällt. Der Kalium-40-Gehalt ist direkt abhängig vom Kaliumgehalt des Wassers, Oberflächenwässer mit Salzbelastungen können unter Umständen erheblich höhere Werte, als in der Tabelle angegeben, aufweisen. Der Gehalt an Radon-222 und den kurzlebigen Folgeprodukten ist die stärkste Komponente der natürlichen Radioaktivität. Da dieses Radon als Edelgas leicht aus dem Wasser ausgetrieben werden kann, kann dieser Anteil an der Aktivität vernachlässigt werden. Allerdings werden die kurzlebigen Folgeprodukte mit einer Halbwertszeit maximal 20 min entsprechend zu berücksichtigen sein.

Nuklid	Konzentration (pCi/l)
U-238	0,05
Ra-226	0,1
Rn-222	10 - 100
+ kurzlebige Folgeprodukte	
Pb-210	0,02
Po-210	0,01
K-40	5
H-3	5

Tabelle 3: Mittlere Konzentration wichtiger natürlicher Radionuklide im Trinkwasser

Beim Tritium muß allerdings bedacht werden, daß aufgrund der Kernwaffenversuche und der friedlichen Nutzung der Kernenergie der Tritiumgehalt des Wassers durch diese künstlichen Quellen in den letzten Jahren auf ein Vielfaches erhöht worden ist, so daß heute im Trinkwasser eine mittlere Tritiumkonzentration von ca. 500 pCi/l angenommen werden kann.

Messungen in den letzten Jahren haben gezeigt, daß im Niederschlag und somit auch im Flußwasser häufig 1000 pCi/l Tritium der in der WHO-Richtlinie angegebene Grenzwert überschritten wird. Bezogen auf die hier-

durch wirksam werdende Dosis ist noch keine Gefährdung zu erwarten, die maximal zulässige Konzentration für Tritium beträgt 10^6 pCi/l. Dies zeigt, wie problematisch die Festlegung von Trinkwasser-Grenzwerten für die Radionuklide ohne Angabe der Meßverfahren ist, denn Tritium ist im Gegensatz zu den anderen β -Strahlern nur mit speziellen Nachweismethoden zu erfassen.

6.3 Problematik der Meßtechnik

Die Grenzwerte für die Gesamt-Aktivitäten in den WHO-Richtlinien oder auch in der StrlSchV müssen unter dem Aspekt der Meßtechnik kritisch betrachtet werden. Da jede physikalische Messung mit einem Fehler behaftet ist, erhebt sich die Frage, welche Anforderungen bezüglich der Genauigkeit bei der Ermittlung der festgelegten Grenzwerte zu stellen sind. Im einfachen Fall der Bestimmung der Rest- β -Aktivität im Wasser bei bekanntem Nuklidgemisch, z.B. Fallout, ist die erreichbare Nachweisgrenze und die Genauigkeit der Bestimmung sehr stark vom Gehalt des Wassers an Kalium und die Güte seiner Bestimmung abhängig. Selbst bei Benutzung aufwendiger Meßverfahren kann bei dem heutigen Gehalt der Flüsse an Kalium die Nachweisgrenze für die Rest- β -Aktivität im Routinebetrieb oberhalb 30 pCi/l liegen, da die relativ hohe β -Aktivität des Kalium-40 einen relativ großen statistischen Fehler der Rest- β -Aktivität bedingt (13). Allein dieses Beispiel zeigt die Problematik der Gesamt-Aktivitätsmessung, und auch im amerikanischen Schrifttum wird auf die Problematik hingewiesen. Es ist bezeichnend, daß für die Gesamt- β -Aktivitätsmessung in dem Report HASL/300 folgende Ausführungen gemacht werden (14):

„Die Messung der Gesamt- β -Aktivität wird oft als Ersatz für die Bestimmung der einzelnen Radionuklide benutzt, weil sie billig und schnell ist. Die Ergebnisse sind selten irgendeinem Zweck gerecht und im allgemeinen unmöglich zu interpretieren. Die hier angegebene Beschreibung hat den Zweck, frühere Praktiken festzuhalten und aus einer schlechten Sache das Beste zu machen. Die Benutzung der Gesamt- β -Messung im Laboratorium zur Ja-Nein-Klassifikation hat eine gewisse Berechtigung, aber die Resultate sollten niemals als Zahlenwerte angegeben werden.“

Diese Ausführungen zeigen deutlich, daß die Festlegung von Gesamt-Aktivitätswerten für die praktische Überwachung sehr problematisch sind und keine Bedeutung haben. Sie sind lediglich ein Hilfsmittel im Routinebetrieb.

Werden also für Trinkwasser zulässige Konzentrationswerte festgelegt, so muß auch sichergestellt werden, daß die für die Einzelnuklide festgelegten Werte durch Spezialuntersuchungen kontrolliert werden können und

durch Summenformeln dann die tatsächliche Radiotoxizität dieses Wassers bestimmt wird.

7. Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Die Festlegung von Grenzwerten für radioaktive Stoffe im Trinkwasser zum Schutze der Gesundheit des Menschen ist deshalb problematisch, weil die festgesetzten Grenzwerte für diese Stoffe auf zulässigen Strahlendosen beruhen, die unter Annahme einer linearen Dosiswirkungsbeziehung so abgeschätzt wurden, daß das entstehende Restrisiko für das Auftreten von Strahlenkrebs, Leukämie und genetischen Schäden praktisch vernachlässigbar klein ist. In allen Strahlenschutzregeln ist neben den eigentlichen Grenzwerten die entscheidende Forderung enthalten, die Belastung der Bevölkerung so gering wie möglich zu halten.

Würde man in einer Trinkwasserverordnung diese Grenzkonzentrationen fixieren, die letztlich einen Dosiswert beinhalten, dann würde man der Bevölkerung allein über das Trinkwasser die zulässige Bevölkerungsdosis zuzumuten, was im krassen Gegensatz zu der Bestrebung des Strahlenschutzes steht. Somit sollte es aus grundsätzlichen Strahlenschutzüberlegungen oberstes Gesetz bleiben, für Trinkwasser den Gehalt an radioaktiven Stoffen so gering wie möglich zu halten. Aus diesem Grund wurde im Rahmen der Atomgesetzgebung alles getan, um eine Umweltkontamination und somit eine Gefährdung des Trinkwassers auf dem niedrigsten erreichbaren Niveau zu halten.

Da der gesamte Umgang mit radioaktiven Stoffen einschließlich Transport und Abfallbeseitigung durch die 1. StrlSchV so geregelt ist, daß radioaktive Stoffe in gefährlichen Mengen nur durch Verstöße gegen einschlägige Regelungen oder durch Störfälle in das Trinkwasser gelangen können, können im Trinkwasser praktisch nie radioaktive Stoffe in gefahrbringender Menge und Konzentration auftreten. Die Bestimmung und Beurteilung einer radioaktiven Kontamination ist nur dann erforderlich, wenn Störfälle aufgetreten sind. Dann ist aber nicht von irgendwelchen Grenzkonzentrationen auszugehen, sondern die gesamte Exposition der betreffenden Bevölkerung ist in Ansatz zu bringen, so daß nicht nur die Einwirkung über das Trinkwasser, sondern auch die über Lebensmittel und Strahlung von außen Berücksichtigung finden muß. Dazu ist die jährliche Bevölkerungsdosis von 150 mrem/a als Richtwert anzunehmen.

Nach diesen Überlegungen ist es also nicht zweckmäßig, Grenzwerte für Trinkwasser in einer Verordnung zu regeln, sondern es ist die wichtigste Forderung, die Belastung des Trinkwassers mit diesen Stoffen von vornherein auszuschließen bzw. extrem niedrig zu halten. Es ist zu fordern, daß alle Emissionen, sei es mit dem Abwasser oder der Abluft, fortlaufend und

lückenlos erfaßt und kontrolliert werden, damit die Forderung des Paragraphen 21, die Abgabe so klein wie möglich zu halten, zu kontrollieren und durchzusetzen ist.

Literatur

- (1) Recommendations of the International Commission on Radio-logical Protection (ICRP-Publication 2) Report of Committee II on Permissible Dose for Internal Radiation (1959) Pergamon Press, London-New York
- (2) Gesetze zu den Verträgen vom 25. März 1957 zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft und der Europäischen Atomgemeinschaft, Bundesgesetzblatt (1957) Teil II, S.753 und 1042
- (3) Europäische Atomgemeinschaft, Grundnormen für den Gesundheitsschutz der Bevölkerung und der Arbeitskräfte gegen die Gefahren ionisierender Strahlungen vom 27. Oktober 1966
- (4) Gesetz über die friedliche Verwendung der Kernenergie und den Schutz gegen ihre Gefahren (Atomgesetz) vom 23. Dezember 1959, Bundesgesetzblatt (1959) Teil I, S. 814
- (5) Erste Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Strahlen radioaktiver Stoffe (Erste Strahlenschutz VO). Bundesgesetzblatt (1965) Teil I, S.1653-1684
- (6) Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen in Schulen (Zweite Strahlenschutz VO) Bundesgesetzblatt (1964) Teil I, S.500
- (7) Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (Röntgenverordnung-RöV) Bundesgesetzblatt (1973) Teil I, S.173
- (8) *Aurand, K., J.Arndt, H. Rühle und R. Wolter:* Abgabe radioaktiver Abwässer aus Kernkraftwerken, Atomwirtschaft 18 (1973) Nr.11 S.529-531
- (9) ICRP-Publication 9 (1965), [vgl. (1)]
- (10) Einheitliche Anforderungen an die Beschaffenheit, Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser in Europa (Vorschläge einer vom Europäischen Büro der Weltgesundheitsorganisation, Kopenhagen, berufenen Studiengruppe) WHO Genf (1970) Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene 14b (1971), G.Fischer Verlag, Stuttgart
- (11) *Schwibach, J.:* Strahlenschutzrichtwerte für die Genehmigung der Ableitung radioaktiver Stoffe aus kerntechnischen Anlagen. 7.IRS-Fachgespräch in Köln (1971) IRS-T-23 (Juli 1972)

Literatur Forts.

- (12) ICRP-Publication 6 (1964) [vgl. (1)]
- (13) *Röhle, H. und R. Wolter*: Zur Frage der Nachweisgrenze der Rest- β -Aktivität im Wasser. WaBoLu-Bericht (in Vorbereitung zum Druck)
- (14) U.S. Atomic Commission, Health and Safety Laboratory: Report HASL-300, Blatt E-00-05-01, New York 1972

Dir. und Prof.
Dr. K. Aurand
Institut für Wasser-, Boden- und Luft-
hygiene des Bundesgesundheitsamtes
1 Berlin 33, Corrensplatz 1

03WA310000

