



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Indicatieve **milieurisicogrenzen** voor **lithium** in oppervlaktewater

Colofon

© RIVM 2023

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van zijn producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook www.rivm.nl/toegankelijkheid.

DOI 10.21945/RIVM-2023-0186

M. Faber (auteur), RIVM
C.E. Smit (auteur), RIVM

Contact:
Melvin Faber
Milieu en Veiligheid/Centrum Veiligheid van Stoffen en Producten (VSP)
melvin.faber@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Rijkswaterstaat in het kader van het project 'Bezien van watervergunningen'.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Indicatieve milieurisicogrenzen voor lithium in oppervlaktewater

De afgelopen jaren is steeds meer lithium gewonnen. Dit komt vooral doordat er steeds meer accu's en batterijen nodig zijn, bijvoorbeeld voor elektrische auto's en fietsen. Bij de winning, de verwerking in producten en de verwerking van afval kan de stof in het milieu terechtkomen, zo ook in oppervlaktewater. Dit kan schadelijk zijn voor planten en dieren in het water.

Er bestaat in Nederland nog geen goed onderbouwde norm voor een veilige concentratie voor lithium in oppervlaktewater. De risico's van lithium voor planten en dieren in water kunnen daardoor niet goed worden ingeschat.

Het RIVM heeft daarom 'indicatieve risicogrenzen' bepaald voor lithium in zoet en zout oppervlaktewater. Deze indicatieve risicogrenzen worden in korte tijd bepaald om snel informatie te kunnen geven over mogelijke risico's. Het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) kan dit advies gebruiken om 'indicatieve waterkwaliteitsnormen' te bepalen. De indicatieve normen voor lithium zijn bedoeld voor vergunningverleners.

Het RIVM heeft berekend dat een concentratie van 11 microgram per liter water veilig is voor planten en dieren als zij langere tijd in aanraking komen met lithium in zoet water. Voor een korte blootstelling berekent het RIVM een maximale concentratie van 210 microgram per liter als veilige waarde.

Het is niet mogelijk om met de methode die voor zoet water is gebruikt, een realistische concentratie te berekenen die veilig is voor planten en dieren in zeewater. De concentraties die volgens de standaardberekening veilig zouden zijn, zijn namelijk veel lager dan de hoeveelheid die van nature in zout water zit. Het is aannemelijk dat planten en dieren die hierin leven geen last hebben van de natuurlijke concentratie. Het RIVM adviseert daarom uitgebreider onderzoek te doen naar de veilige concentratie van lithium in zout water.

Lithiumverbindingen kunnen bij mensen een effect hebben op de voortplanting. Om die reden is er ook een risicogrens voor oppervlaktewater nodig die aangeeft dat mensen veilig vis uit dat water kunnen eten. Op basis van de beperkte gegevens die er zijn, verwacht het RIVM dat de voorgestelde risicogrens van 11 microgram per liter water ook veilig is voor de mens. Meer onderzoek is nodig om deze conclusie steviger te onderbouwen.

Kernwoorden: lithium, oppervlaktewater, milieurisicogrens, norm, waterkwaliteit

Synopsis

Indicative environmental risk limits for lithium in surface water

The amount of lithium being mined has increased over the years. This is mainly because of a rise in demand for batteries, for example for electric bicycles and cars. Lithium can end up in the environment during mining, end-product manufacturing and waste processing. It can also end up in surface water, where it can be harmful to aquatic plants and animals.

The Netherlands currently has no scientifically supported standard for the safe concentration of lithium in surface water. As a result, the risks of lithium for aquatic plants and animals cannot be assessed properly.

RIVM has therefore determined 'indicative environmental risk limits' for lithium in freshwater and seawater. Indicative environmental risk limits are derived in a short period of time to quickly provide information about potential risks. The Ministry of Infrastructure and Water Management (IenW) can use these limits to set 'indicative water quality standards'. The indicative water quality standards are intended for licensing authorities.

RIVM has calculated that a concentration of 11 micrograms per litre of water is safe for plants and animals in freshwater that are exposed to lithium for a longer period. For short-term exposure, RIVM has calculated that a maximum concentration of 210 micrograms per litre is safe.

It is not possible to calculate a realistic, safe concentration for plants and animals in seawater with the method used for freshwater. The concentration that would be safe according to the standard methodology used is lower than the amount of lithium naturally found in seawater. It is likely that plants and animals in seawater are not negatively affected by the natural concentration of lithium present. RIVM therefore recommends conducting more extensive research to determine the safe concentration of lithium in seawater.

Lithium compounds can have an effect on human reproduction. For that reason, a risk limit for surface water is needed to indicate whether people can safely eat fish from the relevant body of water. Based on the limited data available, RIVM expects that the proposed concentration of 11 micrograms per litre of water is also safe for humans. More research is necessary to substantiate this conclusion more firmly.

Keywords: lithium, surface water, environmental risk limit, standard, water quality

Inhoudsopgave

1 Inleiding — 9

- 1.1 Aanleiding aanvraag — 9
- 1.2 Overwegingen bij een indicatieve norm voor lithium — 9
 - 1.2.1 Milieugedrag, biologische beschikbaarheid en ecotoxiciteit — 9
 - 1.2.2 Omgaan met achtergrondconcentraties — 10
 - 1.2.3 Evaluatie van voedselketeneffecten — 10
- 1.3 Gekozen werkwijze — 11
- 1.4 Leeswijzer — 11

2 Informatie over de stof — 13

- 2.1 Identiteit en stofeigenschappen — 13
- 2.2 Productie en gebruik van lithium — 13
- 2.3 Gedrag in het milieu — 14
- 2.4 Concentraties van lithium in oppervlaktewater — 14

3 Afleiding van indicatieve waterkwaliteitsnormen — 17

- 3.1 Ecotoxiciteit van lithium — 17
 - 3.1.1 Gebruikte gegevens — 17
 - 3.1.2 Verschil tussen zoet- en zoutwatersoorten — 17
 - 3.1.3 Interactie met natrium — 18
 - 3.1.4 Selectie van acute en chronische data voor zoetwater organismen — 19
 - 3.1.5 Afleiding i-JG-MKN_{eco} en i-MAC-MKN_{eco} — 21
- 3.2 Voedselketenroute — 21

4 Discussie, conclusies en aanbevelingen — 25

- 4.1 Discussie — 25
- 4.2 Conclusies en aanbevelingen — 26

5 Status van dit advies/disclaimer — 29

Literatuur — 31

Bijlage 1 Afkortingen — 35

Bijlage 2 Rapportageformulier i-MKN Lithium — 36

1 Inleiding

1.1 Aanleiding aanvraag

Rijkswaterstaat (RWS) heeft het RIVM verzocht om een voorstel te doen voor indicatieve normen voor oppervlaktewater voor lithium. Deze normen zijn nodig voor het toetsen van lithium-emissies in het kader van de vergunningverlening. De aanvraag betreft een indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en indicatieve maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (i-JG-MKN_{zoet} en i-MAC-MKN_{zoet, eco}) en voor zoutwater (i-JG-MKN_{zout} en i-MAC-MKN_{zout, eco}) oppervlaktewater.

De huidige waterkwaliteitsnorm voor lithium is een indicatieve Maximaal Toelaatbare Toevoeging (MTT) van 1,2 µg/L (opgelost). De MTT is de concentratie die toegevoegd mag worden aan oppervlaktewater bovenop de natuurlijke achtergrondconcentratie, zonder dat ecotoxicologische effecten worden verwacht. De MTT is afkomstig uit de database met normen van de Helpdesk Water. Deze normen zijn in het verleden afgeleid in kader van vergunningverlening en/of monitoringsprogramma's. Ze zijn niet opgenomen op de website Risico's van Stoffen, omdat het niet te achterhalen is hoe de afleiding en/of toetsing heeft plaatsgevonden. In dit advies leidt het RIVM indicatieve risicogrenzen voor lithium in oppervlaktewater af. Het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) kan deze risicogrenzen gebruiken om indicatieve waterkwaliteitsnormen te bepalen.

1.2 Overwegingen bij een indicatieve norm voor lithium

Bij het afleiden van indicatieve normen maakt het RIVM gebruik van de *Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen*, die als online-versie beschikbaar is via de website Risico's van Stoffen.¹ Deze handleiding is in 2022 vastgesteld en is een update van de werkwijze zoals beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 (De Poorter et al., 2015). De indicatieve methodiek is ontworpen voor niet-dissociërende organische verbindingen en kan niet zonder meer worden toegepast voor metalen. Dit heeft te maken met een aantal aspecten die hieronder kort worden toegelicht.

1.2.1 Milieugedrag, biologische beschikbaarheid en ecotoxiciteit

Het gedrag en de ecotoxiciteit van metalen is sterk afhankelijk van de fysisch-chemische bindingsvorm (speciatie) en wordt bepaald door allerlei factoren, zoals pH, redoxtoestand en competitie met andere ionen. Om inzicht te krijgen in de factoren die de biologische beschikbaarheid bepalen, is doorgaans een gedegen evaluatie nodig van het milieugedrag en de ecotoxiciteit. Ook is het belangrijk om te kijken of de omstandigheden waaronder de ecotoxiciteitsexperimenten zijn uitgevoerd, aansluiten bij de condities van het oppervlaktewater waarvoor de norm wordt afgeleid. De indicatieve methodiek voorziet niet in een uitgebreide evaluatie van ecotoxiciteitsstudies en andere relevante informatie. De handleiding stelt dat bij de aanvraag van een

¹ <https://rvs.rivm.nl/onderwerpen/normen/milieu/handleiding-normafleiding>

indicatieve norm voor een metaal per geval moet worden bekeken of de indicatieve methodiek kan worden toegepast. Omdat de speciatie van metalen in zoetwater anders is dan in zoutwater, moeten toxiciteitsgegevens voor zoet- en zoutwater in ieder geval gescheiden gebruikt worden, tenzij uit beschikbare data blijkt dat de gevoeligheid van organismen in beide wateren gelijk is.

1.2.2 *Omgaan met achtergrondconcentraties*

Voor stoffen die van nature in het milieu voorkomen, waaronder metalen, werd in het verleden de afgeleide indicatieve norm of risicogrens uitgedrukt als de concentratie die kan worden toegevoegd aan de natuurlijke achtergrondconcentratie, zonder schadelijke effecten op organismen te veroorzaken. Dit is ook het geval bij de huidige norm voor lithium die is uitgedrukt als Maximaal Toelaatbare Toevoeging (MTT). In de meest recente KRW-guidance voor het afleiden van waterkwaliteitsnormen wordt het MTT-concept niet meer gebruikt (EC, 2018). Bij het afleiden van waterkwaliteitsnormen voor metalen wordt bij voorkeur rekening gehouden met biologische beschikbaarheid. Als er geen adequate modellen zijn om zo'n beschikbaarheidscorrectie uit te voeren, wordt op basis van ecotoxiciteitsstudies de opgeloste metaalconcentratie bepaald waarbij geen negatieve effecten zijn te verwachten. Deze geldt dan als generieke norm, zonder dat er mag worden gecorrigeerd voor de natuurlijke achtergrondconcentratie (EC, 2018). Inzicht in de (natuurlijke) achtergrondconcentratie is nog wel nodig om te beoordelen of een afgeleide norm werkbaar is. De achtergrondconcentratie van lithium in zeewater is veel hoger dan in zoet oppervlaktewater (Osté, 2013), terwijl indicatieve normen voor zoutwater met een hogere veiligheidsfactor worden afgeleid en daardoor lager uitkomen dan voor zoetwater. Zoals hierboven uitgelegd (zie paragraaf 1.2.1) moet er voor metalen altijd worden gekeken naar de verschillen in gevoeligheid tussen zoet- en zoutwaterorganismen. Grote verschillen in achtergrondconcentraties vragen ook om een duiding van de relevantie van de afgeleide waarden voor de veldsituatie.

1.2.3 *Evaluatie van voedselketeneffecten*

Lithium zal worden geclassificeerd vanwege reproductietoxiciteit (zie paragraaf 3.1). Daarom moeten effecten op de voedselketen worden meegenomen bij het afleiden van de i-JG-MKN voor water. Uitgangspunt voor deze i-JG-MKN_{water, voedselketen} is een gezondheidkundige risicogrens die aangeeft welke hoeveelheid van een stof mensen dagelijks mogen binnenkrijgen zonder dat ze schadelijke effecten op hun gezondheid ondervinden. Met behulp hiervan wordt de concentratie in voedsel (vis en schelpdieren) berekend die bij levenslange inname geen nadelige gezondheidseffecten veroorzaakt (i-JG-MKN_{humanaan, voedsel}). De concentratie in voedsel wordt vervolgens teruggerekend naar een concentratie in water (i-JG-MKN_{water, voedselketen}) door de i-JG-MKN_{humanaan, voedsel} te delen door de bioconcentratiefactor (BCF) of de bioaccumulatiefactor (BAF). De BCF is een maat voor de opname van de stof uit water door organismen, de BAF beschrijft de opname uit water en voedsel zoals (doorgaans) gemeten onder veldomstandigheden.

Voor lithium brengt de evaluatie van de voedselketenroute de nodige uitdagingen met zich mee. Er zijn geen adequate experimentele

dierstudies voor het bepalen van effecten van lithium op de gezondheid van de mens. Bij de recente afleiding van een drinkwaterrichtwaarde voor lithium is daarom gebruik gemaakt van de laagste therapeutische dosis, maar dit brengt grote onzekerheid met zich mee (RIVM, 2022). Daarnaast geldt dat veel organismen in staat zijn om de opname en uitscheiding van metalen te reguleren en hun interne concentratie constant te houden. Gerapporteerde BCF's of BAF's voor metalen moeten dan ook kritisch worden bekeken, waarbij moet worden nagegaan of er een relatie is met de externe concentratie en zo ja, welke waarde relevant is voor de te beoordelen situatie. De indicatieve methodiek voorziet echter niet in een uitputtende inventarisatie van beschikbare literatuur en grondige evaluatie van gegevens.

1.3 Gekozen werkwijze

Uit de vorige paragraaf blijkt dat een strikte toepassing van de indicatieve methodiek geen recht doet aan het bijzondere karakter van metalen in het algemeen en lithium in het bijzonder. Bij de bespreking van eerdere concepten van dit advies concludeerde de *Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht* (WK-nwl) dan ook dat er op veel punten nader onderzoek nodig is. Aan de andere kant is het de vraag of een meer gedegen evaluatie van aanvullende informatie uit de openbare literatuur een oplossing biedt, omdat zo'n onderzoek waarschijnlijk ook geen eenduidig antwoord geeft op de vragen die samenhangen met normafleidingen voor metalen. Daarom doet het RIVM in dit advies een voorstel voor indicatieve normen die op een pragmatische manier zijn afgeleid en die geschikt zijn voor een eerste beoordeling van lozingen op oppervlaktewaterlichamen. Daarbij is allereerst gebruik gemaakt van beschikbare ecotoxiciteitsgegevens uit bekende databases en een beperkte literatuurscreening naar gegevens over lithiumgehalten in vis en schelpdieren. Waar nodig en relevant zijn de onderliggende studies geraadpleegd en is aanvullend naar literatuur gezocht om resultaten te verklaren. Op basis van de bevindingen doet het RIVM een aantal aanbevelingen voor aanvullend onderzoek.

1.4 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 geeft informatie over de identiteit van lithium (paragraaf 2.1), met aandacht voor productie en gebruik (paragraaf 2.2), gedrag in het milieu (paragraaf 2.3) en concentraties in oppervlaktewater (paragraaf 2.4).

Hoofdstuk 3 bespreekt de mogelijkheid voor het afleiden van indicatieve normen. Dit hoofdstuk geeft een overzicht van gevonden ecotoxiciteitsgegevens van lithium voor waterorganismen (paragraaf 3.1) en gaat onder meer in op de verschillen tussen zoet- en zoutwaterorganismen. Paragraaf 3.2 bespreekt de relevantie van de voedselketenroute.

Hoofdstuk 4 geeft een discussie van de resultaten (paragraaf 4.1) en sluit af met een conclusie en een aantal aanbevelingen voor nader onderzoek (paragraaf 4.2).

2 Informatie over de stof

2.1 Identiteit en stofeigenschappen

Tabel 2-1 geeft een overzicht van de identiteit en classificatie van lithium. Voor details zie bijlage 2.

Tabel 2-1 Identiteit en classificatie van lithium.

| | |
|-------------------------------------|--|
| Stofnaam | Lithium |
| IUPAC-naam | Lithium |
| CAS-nummer | 7439-93-2 |
| Stofgroep volgens EPIWin | Anorganische stof |
| Bekend gebruik | Medicijnen (antidepressiva, antipsychotica), batterijen |
| Classificatie/ trigger voedselketen | Geen relevante geharmoniseerde classificaties. De voedselketenroute wordt getriggerd door de voorgenomen classificatie als reprotoxisch Cat. 1A (zie onder). |
| REACH/ Zeer Zorgwekkende Stof | Lithiumhydroxide, lithiumcarbonaat, lithiumchloride en lithiumchloride, monohydraat staan op de lijst van potentiële ZZS (pZZS) vanwege de voorgenomen classificatie Reprotoxisch Cat 1A (H 360FD). In de vergadering van 7-16 september 2021 heeft het Risk Assessment Committee (RAC) van ECHA ingestemd met deze classificatie van lithiumzouten (interne informatie RIVM). De RAC-opinie is nog niet verschenen en nog niet omgezet in wetgeving door de Europese commissie. |
| Molecuulformule | Li |

2.2 Productie en gebruik van lithium

De wereldwijde productie van lithium is toegenomen van ca. 30.000 ton in 2011 tot ruim 80.000 ton in 2020 en 100.000 ton in 2021^{2,3}.

Lithiumwinning vindt momenteel voornamelijk plaats buiten Europa. Ongeveer de helft van de wereldproductie is afkomstig uit Australische lithium-mijnen (40.000-55.000 ton), gevolgd door Chili (18.000-26.000 ton) en China (14.000 ton). Volgens recente berichten zijn er pilotstudies gestart naar de mogelijkheden van lithiumwinning in Duitsland⁴.

De toepassing in batterijen en accu's vormt wereldwijd het grootste aandeel in het gebruik (ca. 70%) en daarmee wordt recycling van accu's in de toekomst mogelijk ook belangrijker als potentiële bron van

² [Lithium facts \(nrcan.gc.ca\)](https://nrcan.gc.ca/lithium-facts)

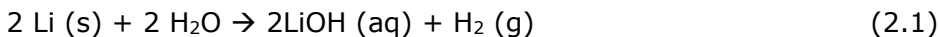
³ [Mineral Commodity Summaries 2022 - Lithium \(usgs.gov\)](https://www.usgs.gov/mineral-commodity-summaries-2022-lithium)

⁴ <https://duitslandinstituut.nl/artikel/51669/mogelijk-grootste-europese-lithiumvoorraad-in-duitsland> ; https://www.lemonde.fr/en/environment/article/2022/12/13/lithium-mining-in-the-rhine-valley-geothermal-white-gold-brings-new-hope-for-climate_6007546_114.html

emissies naar het milieu⁵. Lithium wordt ook gebruikt bij de productie van glas en keramiek en in smeermiddelen en vetten.² Een andere toepassing is het gebruik als geneesmiddel in de psychiatrie. In accu's worden verschillende lithiumverbindingen toegepast, bijvoorbeeld lithiumkobaltoxide (LiCoO₂) en lithiummangaanoxide (LiMn₂O₄, Li₂MnO₃). Lithium wordt daarnaast toegepast als lithiumhydroxide (LiOH; katalysator, zuivering van gassen), lithiumchloride (LiCl; droogmiddel) en lithiumcarbonaat (Li₂CO₃; geneesmiddelen).

2.3 Gedrag in het milieu

Lithium is als sporenelement aanwezig in vrijwel alle mineralen en komt door erosie en uitloging in oppervlaktewater terecht. In pure vorm is lithium een wit-zilverkleurig materiaal. Lithium is zeer reactief, in contact met water komt waterstofgas en veel hitte vrij. Lithium reageert met water volgens volgende formule:



Lithiumhydroxide heeft een pK_a van 14 bij 20°C. Dit betekent dat het een sterke base is, die in water volledig dissocieert tot lithium-ionen en hydroxide:



Lithium is een elektronegatief element dat geen complexen vormt. In waterige oplossingen is het ion zo sterk gehydrateerd door watermoleculen dat het in het milieu uitsluitend aanwezig is in geïoniseerde vorm, oftewel als eenwaardig lithium kation (Li⁺).

De partiticoëfficiënten (K_p) in bodem, sediment en zwevend stof zijn relatief laag. De log K_p is 2,57-2,89, uitgedrukt op basis van het lithium-ion (ECHA, 2021a). Hierdoor zal lithium in beperkte mate aan sediment en bodem hechten.

2.4 Concentraties van lithium in oppervlaktewater

Uit meetgegevens van Rijkswaterstaat blijkt dat lithium in 2019 in meer dan 98% van de oppervlaktewatermonsters is aangetroffen boven de detectielimiet van 3 µg/L (>825 metingen). De concentraties lithium in Nederlandse rijkswateren variëren sterk. De gemiddelde gemeten concentratie lithium van alle gemeten oppervlaktewateren (dit betreft zowel zoet- als zoutwateren) en meetmomenten was in 2019 circa 47 µg/L, terwijl de mediaan slechts 11 µg/L was.⁶ Dit betekent dat het gemiddelde sterk wordt beïnvloed door een klein deel van de metingen met relatief hoge concentraties. Dit betreft voornamelijk monsters in zeewater, dat van nature veel hogere concentraties lithium bevat dan zoet oppervlaktewater. In zeewater worden concentraties gevonden van >100 µg/L (bijvoorbeeld bij Walcheren, de Waddenzee en bij Noordwijk), terwijl concentraties in het binnenland grotendeels tussen 3-20 µg/L liggen.

⁵ Golem.de: IT-News für Profis

⁶ Op basis van data uit 2019 afkomstig uit het waterkwaliteitsportaal. <https://www.waterkwaliteitsportaal.nl/>

De variatie in concentraties in zoet oppervlaktewater zal voor een deel te maken hebben met variatie in natuurlijke achtergrond door verschillen in erosie en uitloging, maar variatie kan ook komen door verschillen in lokale antropogene emissies van lithium, bijvoorbeeld door de toepassing in medicijnen of door industriële lozingen. Lithiumproductie en -gebruik in buurlanden zoals Duitsland kan tot verhoogde concentraties leiden in grensoverschrijdende rivieren zoals de Rijn.

De officieel vastgestelde natuurlijke achtergrondconcentraties in Nederland zijn 3,5 µg/L voor zoetwater en 120 µg/L voor mariene wateren, beide als opgeloste concentratie. Deze concentraties zijn berekend op basis van de 10^e percentielen van meetgegevens in Nederlandse wateren (Osté, 2013). Deze waarden komen redelijk overeen met de elders gerapporteerde achtergrondconcentraties van lithium van 1 tot 3 µg/L voor zoetwater (Water Research Center, 2021) en tot ongeveer 200 µg/L voor zeewater (Yoshizuka et al., 2006).

3 Afleiding van indicatieve waterkwaliteitsnormen

3.1 Ecotoxiciteit van lithium

3.1.1 *Gebruikte gegevens*

Voor het afleiden van de $i\text{-MKN}_{\text{eco}}$ is gebruik gemaakt van ecotoxiciteitsgegevens in de REACH-registratiedossiers voor lithium (ECHA, 2020a), lithiumhydroxide (ECHA, 2021a), lithiumsulfaat (ECHA, 2020b) en lithiumchloride (ECHA, 2022). Aanvullend zijn gegevens verzameld uit de US EPA ECOTOX Knowledgebase (US EPA, 2021). Bij het zoeken naar meer informatie over de interactie tussen natrium en lithium (zie paragraaf 3.1.3) werd nog een aantal relevante publicaties gevonden. Hoewel de indicatieve methodiek zich normaliter beperkt tot een aantal vaste gegevensbronnen, is er in dit geval voor gekozen om deze studies wel mee te nemen omdat ze van belang zijn voor de interpretatie van gegevens en/of mogelijk bepalend zijn voor de afgeleide MKN's. De gevonden ecotoxiciteitsgegevens zijn samengevat in Bijlage 2.

Bij gebruik van ecotoxiciteitsstudies met metalen is het van belang dat de negatief geladen ionen (hydroxide, chloride, sulfaat) geen toegevoegde toxiciteit opleveren. Uit de registratiedossiers voor natriumsulfaat (ECHA, 2021b) en natriumchloride (ECHA, 2021c) blijkt dat voor beide stoffen de acute en chronische effectwaarden relatief hoog zijn voor zowel vissen, evertebraten als algen. Bij de relatief lage effectconcentraties van de lithiumzouten lijkt de eventuele toegevoegde toxiciteit van chloride en sulfaat daarmee beperkt. Voor lithiumhydroxide geldt dat het de pH van het testmedium kan verhogen en daarmee indirect toxiciteit kan veroorzaken. In principe geldt zo'n indirect pH-effect als ongewenst effect van de stof, maar het is de vraag of het relevant is voor de veldsituatie omdat de buffercapaciteit in het veld doorgaans veel groter is dan in een laboratoriumtest. Bij studies met lithiumhydroxide is het daarom van belang dat de pH niet te veel afwijkt van de waarde waarbij het desbetreffende organisme normaal wordt getest.

3.1.2 *Verskil tussen zoet- en zoutwatersoorten*

In lijn met de Europese methodiek voor het afleiden van risicogrenzen en waterkwaliteitsnormen voor oppervlaktewater, gebruikt de indicatieve methodiek normaliter een standaard extra veiligheidsfactor van 10 bij het afleiden van normen voor het mariene ecosysteem. Deze veiligheidsfactor wordt toegepast omdat in veel gevallen er een gebrek is aan gegevens voor mariene sleutelsoorten, wat een extra onzekerheid geeft bij het vertalen van effecten waargenomen in laboratoriumstudies naar effecten verwacht in het mariene ecosysteem. Ook wordt er rekening gehouden met de mogelijk grotere biodiversiteit in zoutwater ten opzichte van zoetwater. Als er betrouwbare en relevante testen zijn uitgevoerd met karakteristieke mariene soorten, dan kan de veiligheidsfactor worden verlaagd (EC, 2018; ECHA, 2008).

Zoals aangegeven in de inleiding (zie paragraaf 1.2.1), is de ecotoxiciteit van metalen afhankelijk van het milieu waarin ze voorkomen.

Verschillen in speciatie en biobeschikbaarheid en daarnaast (osmo)regulatie, leiden ertoe dat de toxiciteit van metalen verschilt tussen zoet- en zoutwatersoorten (EC, 2018). Daarom moeten voor metalen de toxiciteitsgegevens voor zoet- en zoutwaterorganismen gescheiden gebruikt worden, tenzij duidelijk is dat er geen verschil is in gevoeligheid.

Bijna alle verkregen toxiciteitstudies met lithium zijn uitgevoerd met zoetwaterorganismen, waardoor een vergelijking tussen de verschillende media lastig is. De relatief hoge concentraties waarbij toxiciteit waargenomen wordt bij zoutwatersoort *Artemia salina* en bij *Morone saxatilis* in zoutwater lijken te wijzen op een lagere toxiciteit in zoutwater, maar de acute toxiciteitswaarde van de zoutwatersoort *Fundulus heteroclitus* is weer in lijn met de zoetwaterstudies (zie voor details Bijlage 2). Er zijn te weinig gegevens voor een systematische vergelijking tussen zoet- en zoutwatersoorten en er zijn te weinig studies met mariene soorten om op basis daarvan een indicatieve MKN af te leiden voor zoutwater. Het toepassen van een extra veiligheidsfactor van 10 op de zoetwater-MKN's leidt echter tot waarden die lager uitkomen dan de achtergrondconcentraties (zie verder paragraaf 3.1.5).

3.1.3 *Interactie met natrium*

Uit een aantal studies blijkt dat de aanwezigheid van natrium het effect van lithium op kreeftachtigen en vissen verkleint. Kszos & Crow (1996) onderzochten de effecten van lithiumchloride op overleving en reproductie van de watervlo *Ceriodaphnia dubia* en op overleving en groei van larven van de vis *Pimephales promelas*. In verdund mineraalwater vonden ze effecten bij lagere concentraties dan in rivierwater. Beide watertypen verschilden vooral in het natriumgehalte. In een vervolgstudie rapporteren Kszos et al. (2003) LC₅₀'s voor *P. promelas* en *C. dubia* van 0,57 en 0,72 mg Li/L na 6-7 dagen blootstelling in mineraalwater met 2,8 mg Na/L. Blootstelling in rivierwater met 17,4 mg Na/L leverde LC₅₀'s van 2,47 en >4 mg Li/L (zie voor details Bijlage 2).

Kszos et al. (2003) merken op dat de interactie tussen lithium en natrium bekend is uit de humane toxicologie. Eenwaardige ionen zijn uitwisselbaar bij veel cellulaire processen en het is bekend dat lithium competitie aangaat met andere kationen om bindingsplaatsen op membranen of enzymen. In zoogdieren is aangetoond dat bij een verhoogde natriumopname de excretie van lithium toeneemt (citaties in Kszos et al. (2003)). Waarschijnlijk is er in waterorganismen een soortgelijke competitie tussen lithium en natrium. Dit zou betekenen dat bij lage natriumgehalten relatief meer lithium wordt opgenomen dan bij hoge concentraties, waarmee de toxiciteitsgrens voor lithium in het milieu afhankelijk wordt van de natriumconcentratie. Dit betekent ook dat bij de selectie van ecotoxiciteitsgegevens moet worden gekeken of het natriumgehalte representatief is voor Nederlands oppervlaktewater. De gemeten natriumconcentraties in Nederlands oppervlaktewater in 2020 variëren sterk. Bij Eijsden werden concentraties gemeten tussen 10 en 97 mg/L, bij Lobith tussen 22 en 62 mg/L, terwijl voor Nieuwegein

waarden van 45 tot 445 mg/L worden gerapporteerd⁷. Dit zou betekenen dat studies bij een natriumgehalte lager dan 10 mg/L mogelijk een overschatting geven van de risico's voor de veldsituatie.

De aanwezigheid van natrium zou ook een verklaring kunnen zijn voor de resultaten van Borgmann et al. (2005). Deze auteurs rapporteren LC₅₀'s van 0,65 en 3,13 mg Li/L voor de kreeftachtige *Hyalella azteca*. De hogere waarde werd bepaald in kraanwater met 13 mg Na/L, de lagere in 10 keer verdund kraanwater. Ook het verschil tussen de twee 24-uurs EC₅₀'s voor *Daphnia magna* van 2,09 en 12,4 mg Li/L uit vergelijkbare studies met lithiumsulfaat zou te maken kunnen hebben met de natriumconcentraties van respectievelijk 18 en 55 mg Na/L (Calleja et al., 1994; Lilius et al., 1995). Andere relatief lage effectconcentraties voor lithium die in het kader van dit onderzoek zijn gevonden, laten zich echter niet verklaren door een laag natriumgehalte. Dit geldt met name voor een zeer recente studie met *Daphnia magna*, waarin bij 0,04 mg Li/L effecten werden gevonden op het aantal juvenielen (NOEC 0,02 mg Li/L). Deze studie werd uitgevoerd in medium met 52 mg Na/L. Dit betekent dat er waarschijnlijk nog andere factoren zijn die de ecotoxiciteit van lithium beïnvloeden.

3.1.4

Selectie van acute en chronische data voor zoetwater organismen

Tabel 3-1 geeft een samenvatting van de laagste ecotoxiciteitswaarden per taxonomische groep. Er zijn zowel acute als chronische toxiciteitsgegevens gevonden voor de drie basisgroepen vissen, kreeftachtigen en algen en voor een aantal andere waterorganismen. Een uitgebreide toelichting op de selectie van acute en chronische effectconcentraties is te vinden in Bijlage 2. Daar wordt ook ingegaan op de hierboven genoemde interactie tussen natrium en lithium en hoe dit doorwerkt in de selectie van ecotoxiciteitswaarden.

Tabel 3-1 Overzicht van laagste ecotoxiciteitswaarden per taxonomische groep.

| Taxonomische groep | Soort | Waarde [mg Li/L] |
|---------------------------------------|--|-----------------------------|
| Acuut L(E)C₅₀ | | |
| Bacteriën | <i>Photobacterium phosphoreum</i> | 1180 ^a |
| Algen | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 25,4 |
| Kreeftachtigen | <i>Daphnia magna</i> | 2,09 |
| Rotiferen | <i>Brachionus calyciflorus</i> | 45 |
| Vissen | <i>Ptychocheilus lucius</i> | 17 |
| Mollusken | <i>Dreissena polymorpha</i> | 30,3 |
| Wormen | <i>Tubifex tubifex</i> | 9,34 |
| Nematoden | <i>Heterorhabditis bacteriophora</i> <i>Steinernema carpocapsae</i> | >50 |
| Taxonomische groep | | |
| Soort | | |
| Waarde [mg Li/L] | | |
| Chronisch NOEC/EC₁₀ | | |
| Algen | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 1,65 |
| Kreeftachtigen | <i>Daphnia magna</i> | 0,11 |
| Vissen | <i>Pimephales promelas</i> | 0,2 |

a: test in zoutwater

⁷ Data via <https://waterinfo.rws.nl>

Toelichting selectie acute data

De laagste acute waarde is gevonden voor *Daphnia magna*. Voor deze soort zijn vijf studies beschikbaar met uiteenlopende resultaten. De laagste waarde is de 24-uurs EC₅₀ van 2,09 mg Li/L uit een test met lithiumsulfaat volgens OECD 202 in standaardmedium met 18 mg Na/L (Calleja et al., 1994). Voor dezelfde stof rapporteren Lilius et al. (1995) een zes keer hogere waarde van 12 mg Li/L bij 55 mg Na/L. De hoogste EC₅₀ is 40,8 mg Li/L uit een studie met LiCl (ECHA, 2021c).

In de vorige paragraaf (3.1.3) zijn nog lagere LC₅₀'s genoemd van 0,57 en 0,72 mg Li/L voor *P. promelas* en *C. dubia*. Deze zijn vanwege de blootstellingsduur en het lage natriumgehalte niet geselecteerd voor de acute dataset. Uit Kszos et al. (2003) valt af te leiden dat de 24-uurs LC₅₀ voor *C. dubia* rond de 4 mg/L ligt bij een natriumconcentratie van ca. 6 mg Na/L (3,2 mg Na/L toegevoegd) en dit is hoger dan de EC₅₀ voor *D. magna*. Er is ook nog een lage LC₅₀ van 0,65 mg/L voor *Hyalella azteca*. Deze test is echter uitgevoerd in zacht water met een natriumgehalte van 1,3 mg/L. Bij een voor Nederland relevant natriumgehalte van 13 mg/L was de LC₅₀ 3,13 mg Li/L en ook dit is hoger dan de EC₅₀ voor *D. magna*. Zie Bijlage 2 voor details.

Toelichting selectie chronische data

De laagste chronische waarden zijn gevonden voor *D. magna* en *P. promelas*. De NOEC van 0,2 mg/L voor de vis komt uit een Early Life Stage test (ELS) waarin embryo's werden blootgesteld aan lithiumchloride. De NOEC is bepaald voor het effect op groei van de larven na 26 dagen (Long et al., 1998). Kszos et al. (2003) suggereren dat deze relatief lage waarde wordt veroorzaakt door het lage natriumgehalte in deze test (geschat als 6-11 mg/L). De NOEC voor overleving van 0,9 mg Li/L uit deze studie is echter in lijn met de resultaten van Kszos et al. (2003) bij hogere natriumgehalten. Het is dan ook aannemelijk dat de lagere NOEC te maken heeft met de langere tijdsduur (26 dagen in plaats van 7), het testen van een gevoeliger levensstadium (eieren in plaats van larven) en het meenemen van een sublethaal eindpunt (groei in plaats van overleving). Het REACH-registratiedossier vermeldt een opvallend hogere 34-daagse NOEC van 2,87 mg/L voor sterfte van *Danio rerio* uit een ELS-test met lithiumhydroxide volgens OECD 210. Deze test werd uitgevoerd in water met een natriumgehalte van 10,7 mg/L (39 mg/L NaHCO₃). In de samenvatting wordt echter ook melding gemaakt van een significant maar niet biologisch relevant effect op groei bij 1,42 mg Li/L. Het is niet duidelijk of dit effect terecht niet is meegenomen bij het afleiden van de NOEC, die anders zou uitkomen op 0,63 mg Li/L. De conclusie is dan ook dat de NOEC van 0,2 mg Li/L voor *P. promelas* relevant is voor het afleiden van de i-JG-MKN_{zoet, eco}.

De NOEC van 0,11 mg/L voor *D. magna* is het geometrisch gemiddelde van twee testen met lithiumchloride met NOEC's van 0,02 en 0,66 mg Li/L. Beide testen zijn uitgevoerd volgens OECD 211, voldoen aan de validiteitscriteria en de lage NOEC kan niet worden verklaard door het natriumgehalte (zie Bijlage 2). Naast deze twee NOEC's is er ook nog een NOEC van 1,7 mg Li/L uit de REACH registratiedossiers. Van deze studie is echter onbekend welke teststof er precies is gebruikt. De samenvatting vermeldt als teststof elementair lithium in oplossing,

wat gezien de stofeigenschappen niet mogelijk is. Omdat niet duidelijk is of een andere vorm van lithium is gebruikt en/of de oplossing toevoegingen bevat, is de NOEC niet meegenomen. Bovendien lijkt een NOEC van 1,7 mg Li/L niet in lijn met de acute EC₅₀ voor *Daphnia* van 2,09 mg Li/L. Het gebruik van een geometrisch gemiddelde is een afwijking van de standaard werkwijze bij het afleiden van indicatieve risicogrenzen. Normaliter wordt in de indicatieve methodiek de laagste NOEC gebruikt om de kans op onderschatting van de risico's te verminderen. Dit leidt echter tot een i-JG-MKN_{zoet, eco} die lager uitkomt dan de achtergrondconcentratie en daarom niet realistisch is voor de Nederlandse situatie. Terugvallen op de acute waarden met een extra veiligheidsfactor is geen optie omdat de gegevens voor vissen laten zien dat chronische blootstelling van gevoelige levensstadia tot relatief lage waarden leidt. Voor stoffen met een hoge of variabele acuut-chronisch ratio is het onzeker of een waterkwaliteitsnorm op basis van acute data voldoende beschermend is voor langetermijn effecten.

3.1.5 Afleiding i-JG-MKN_{eco} en i-MAC-MKN_{eco}

De chronische basisset van alg, kreeftachtige en vis is compleet en de acuut gevoeligste soort is ook chronisch getest. In deze situatie wordt de i-JG-MKN_{zoet, eco} afgeleid met een veiligheidsfactor van 10 op de chronische NOEC. Dit levert een i-JG-MKN_{zoet, eco} van 11 µg Li/L. Dit is hoger dan de achtergrondconcentratie (3,5 µg/L) en beschermend voor *D. magna* als we rekening houden met de laagste NOEC.

De i-MAC-MKN_{zoet, eco} wordt bepaald aan de hand van de laagste acute L(E)C₅₀ en een veiligheidsfactor. Volgens de handleiding geldt bij een complete basisset een veiligheidsfactor van 100. Voor niet-specifiek werkende stoffen mag een lagere factor van 10 worden toegepast als aannemelijk is dat de variatie tussen soorten klein is. Dit geldt als de standaarddeviatie van de log-getransformeerde L(E)C₅₀-waarden kleiner is dan 0,5. De zoetwater dataset voldoet aan deze voorwaarde. Met de EC₅₀ van 2,09 mg/L en een veiligheidsfactor van 10, levert dit een i-MAC-MKN_{zoet, eco} van 210 µg Li/L.

Zoals eerder is aangegeven zijn er onvoldoende gegevens om een uitspraak te doen over verschillen in gevoeligheid tussen zoetwaterorganismen en mariene soorten (zie paragraaf 3.1.2). Omdat de lithiumconcentratie in zeewater veel hoger is dan in zoet oppervlaktewater, is het niet aannemelijk dat de gevonden ecotoxiciteitswaarden voor zoetwatersoorten representatief zijn voor mariene soorten. MKN's voor zoutwater worden in de indicatieve methodiek normaliter afgeleid door een standaard veiligheidsfactor van 10 toe te passen op de i-MKN's voor zoetwater. Dit zou echter leiden tot i-MKN-waarden die veel lager zijn dan de achtergrondconcentratie voor zoutwater van 120 µg Li/L. De conclusie is dan ook dat er geen realistische waarden kunnen worden afgeleid voor i-JG-MKN_{zout, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}.

3.2 Voedselketenroute

Op basis van de voorgenomen classificatie voor reproductietoxiciteit, moet de voedselketenroute worden meegenomen bij het afleiden van indicatieve waterkwaliteitsnormen voor lithium. Zoals eerder

aangegeven (zie paragraaf 1.2.3), is het lastig om bioconcentratie- en bioaccumulatiefactoren (BCF, BAF) voor metalen te bepalen en een uitputtende evaluatie van BCF- en BAF-studies valt buiten de reikwijdte van dit advies. Daarom is ervoor gekozen om eerst na te gaan of de voedselketenroute mogelijk leidend is voor de indicatieve waterkwaliteitsnormen. Uit paragraaf 3.1 is gebleken dat de ecotoxicologische norm voor zoetwater 11 µg/L is. Met behulp van een $i\text{-MTR}_{\text{oraal}}$ kan teruggerekend worden bij welke BCF/BAF-waarde de voedselketen de bepalende route is.

In het kader van het afleiden van een drinkwaterrichtwaarde voor lithium heeft het RIVM een indicatieve gezondheidskundige grenswaarde berekend van 1,1 µg/kg lichaamsgewicht per dag (RIVM, 2022). Hierbij is gebruikt gemaakt van de laagste therapeutische dosis van 75 mg Li per persoon per dag, een lichaamsgewicht van 70 kg en een onzekerheidsfactor van 1000. Met deze waarde wordt de $i\text{-MKN}_{\text{humaan, voedsel}}$ berekend als $1,1 \times 0,2 \times 70 / 0,115 = 134 \mu\text{g/kg vis}$. Hieruit volgt hieruit dat de voedselketenroute kritisch wordt ten opzichte van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ bij een BCF (BAF) van 12 L/kg.

In het REACH registratiedossier worden meerdere testen aangehaald waarin de BCF bepaald is, waarvan twee testen met vissoorten. In een studie met *Tilapia mossambica* en *Gambusia affinis* werden BCF-waarden van 2 tot 8 L/kg gevonden bij externe concentraties lithium van 56-59 µg/L. Bij de studie wordt aangegeven dat er beperkingen zijn in de studieopzet en/of rapportage. In een studie met *Clupea harengus membras* L. (haring) en *Platichthys flesus* L. (bot) werden BCF-waarden <1 L/kg gevonden bij een externe concentraties lithium in zeewater van 170-190 µg/L. Concentraties lithium in het spierweefsel (het eetbare gedeelte) van de haring- en botsoort waren respectievelijk $0,010 \pm 0,010$ en $0,017 \pm 0,007$ mg/kg natgewicht (ECHA, 2021a).

Aanvullend is een beperkte screening naar gegevens uitgevoerd in de openbare literatuur. Figueroa et al. (2013) rapporteren lithium concentraties in verschillende voedselbronnen, waaronder vis en schelpdieren. Voor de monsterlocaties van de schelpdieren en de vissoorten is de gemiddelde lithiumconcentratie in het oppervlaktewater gegeven, waarmee indicatieve BAF-waarden kunnen worden afgeleid. De gegevens zijn weergegeven in Tabel 3-2. De gemeten concentraties in vis, schaaldieren en garnalen zijn veel hoger dan de $i\text{-MKN}_{\text{humaan, voedsel}}$ van 0,13 mg/kg vis. Hierbij moet wel aangetekend worden dat de concentraties lithium op de monsterlocaties in de studie vele malen hoger zijn dan de concentraties in zowel zoet als zout oppervlaktewater in Nederland (zie paragraaf 2.4). Daarom is de vraag hoe representatief de gevonden lithiumconcentraties zijn voor vis die in Nederland wordt gevangen.

Thibon et al. (2021a) rapporteren concentraties lithium in verschillende inktvissen, kreeftachtigen, schelpdieren en vissoorten als onderdeel van een studie naar lithium in mariene organismen. Voor drie monsterlocaties zijn de gemiddelde lithiumconcentraties voor deze taxa gegeven. Tabel 3-3 geeft de gemiddelde concentraties lithium in de schelpdieren en vissen. De gehalten lithium zijn teruggerekend naar natgewicht om te kunnen vergelijken met de $i\text{-JG-MKN}_{\text{humaan, voedsel}}$.

De gehalten lithium uit Thibon et al. (2021a) zijn aanzienlijk lager dan de waarden uit de studie van Figueroa et al. (2013) en de lithiumconcentraties in de schelpdieren en vissen zijn minstens een factor 2,5 lager dan de i-JG-MKN_{humaan, voedsel} van 0,13 mg/kg vis. De monsterlocaties komen qua lithiumconcentraties redelijk overeen met de Nederlandse kust, dit in tegenstelling tot de studie van Figueroa et al. (2013). Op basis van deze studie is het aannemelijk dat de voedselketenroute niet bepalend zal zijn voor het afleiden van waterkwaliteitsnormen voor lithium. Om meer zekerheid te krijgen over de relevantie van de voedselketenroute, is een uitgebreidere (literatuur)evaluatie van gehalten lithium in vis en schelpdieren wenselijk. Daarbij zou ook moeten worden gekeken naar gehalten in zoetwaterorganismen. Dit valt echter buiten de reikwijdte van het huidige advies.

Tabel 3-2 Indicatieve BAF waarden voor verschillende aquatische organismen op basis van een studie van Figueroa et al. (2013) naar lithium concentraties in verschillende voedselbronnen in Chili. Het is onduidelijk of de gerapporteerde lithium concentraties uitgedrukt zijn als drooggewicht of nat gewicht, daarom wordt als worst-case bepaling uitgegaan dat het natgewicht betreft. De gemiddelde lithium concentratie in het oppervlaktewater is gegeven in de studie maar is niet experimenteel bepaald.

| Type organismen | Locatie | Gemiddelde concentratie in organismen (mg Li/kg natgewicht) | Gemiddelde concentratie in oppervlaktewater (mg Li/L) | Berekende BAF waarde (L/kg) |
|-----------------|-----------------|---|---|-----------------------------|
| Schelpdieren | Valle Camarones | 18,9-110,6 | 6 | 3,2-18,4 |
| Vissen | Valle Camarones | 18,2-103,2 | 6 | 3,0-17,2 |
| Garnalen | Valle Lluta | 20 | 1,5 | 13,3 |

Tabel 3-3 Berekende indicatieve BAF waarden voor verschillende aquatische organismen op basis van een studie van Thibon et al. (2021a) naar lithium concentraties in verschillende marine organismen. De gehalten lithium zijn omgerekend naar natgewicht. De lithium concentratie in het oppervlaktewater is gegeven in de studie, maar niet experimenteel bepaald.

| Type organismen | Monsterlocatie | Gemeten concentratie gemiddeld (std. dev) (mg Li/kg drooggewicht) | Vochtgehalte (%) ¹ | Berekende concentratie gemiddeld (std. dev) (mg Li/kg natgewicht) | Concentratie in oppervlaktewater (mg/L) ² | BAF (std.dev) (L/kg natgewicht) |
|--------------------------------------|----------------|---|-------------------------------|---|--|---------------------------------|
| Schelpdieren (als geheel en organen) | Bay of Biscay | 0,42 (±0,26) | 92 | 0,052 (±0,032) | 0,18 | 0,29 (±0,18) |
| | New Caledonia | 0,46 (±0,22) | | 0,058 (±0,028) | | 0,32 (±0,15) |
| Vissen (lever en spieren) | Bay of Biscay | 0,07 (±0,08) | 74 | 0,0027 (±0,0031) | | 0,015 (±0,017) |
| | New Caledonia | 0,06 (±0,03) | | 0,0023 (±0,0012) | | 0,013 (±0,0064) |
| | Kerguelen | 0,11 (±0,13) | | 0,0042 (±0,0050) | | 0,024 (±0,028) |

1: Afkomstig uit de Technical Guidance for Deriving Environmental quality Standards (European Commission, 2018). Let op dat het vochtgehalte kan variëren tussen organen, dit is in de bepaling van de BAF-waarden niet meegenomen.

2: Gegeven in Thibon et al. (2021b).

4 Discussie, conclusies en aanbevelingen

4.1 Discussie

In dit advies leidt het RIVM op een pragmatische manier indicatieve milieurisicogrenzen af. Deze milieurisicogrenzen kunnen gebruikt worden om indicatieve waterkwaliteitsnormen te bepalen en zijn geschikt voor een eerste beoordeling van lozingen van lithium in zoetwater. Voor het afleiden van de indicatieve milieurisicogrenzen zijn gegevens verzameld voor diverse lithiumzouten in de REACH registratiedossiers en de database met ecotoxiciteitsgegevens van de US-EPA. Waar nodig en relevant zijn de onderliggende studies geraadpleegd en is aanvullend naar literatuur gezocht om resultaten te verklaren.

Er is in deze studie voldoende informatie gevonden over de ecotoxiciteit van lithium voor zoetwaterorganismen om indicatieve risicogrenzen voor zoetwater af te leiden. De informatie is afkomstig uit testen met verschillende lithiumzouten, waarin lithium als vrij ion voorkomt. Uit onderzoek is gebleken dat het natriumgehalte van invloed is op de opname en de ecotoxiciteit van lithium voor waterorganismen. Dit aspect is wel meegewogen in dit advies, maar er is geen uitgebreid onderzoek gedaan naar de relevantie van de beschikbare ecotoxiciteitsstudies voor de Nederlandse situatie. Naast natrium zijn er waarschijnlijk ook andere factoren die van invloed zijn op de toxiciteit van natrium. Voor metalen zijn de speciatie en daarmee ecotoxiciteit sterk afhankelijk van de fysisch/chemische eigenschappen van het watermilieu. Voor lithium geldt dit mogelijk in mindere mate, omdat het geen complexen vormt en waarschijnlijk niet sterk bindt aan opgeloste organische stof. Net als voor veel andere metalen is er ook voor lithium veel onduidelijkheid over de relatie tussen watersamenstelling en toxiciteit.

Voor zoetwater is een $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ afgeleid van $11 \mu\text{g/L}$, gebaseerd op de ecotoxiciteit van lithium. Eén van de onzekerheden in deze is het grote verschil in de uitkomsten van de studies met watervlooiën, waarvoor geen verklaring kon worden gevonden. Daarom is uitgegaan van het geometrisch gemiddelde van de twee studies in plaats van de laagste waarde. De $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ is $210 \mu\text{g/L}$. In navolging van de Europese werkwijze voor de KRW, wordt er geen onderscheid meer gemaakt tussen de toegevoegde concentratie en het achtergrondgehalte. Beide waarden gelden dus als opgeloste concentratie, inclusief de natuurlijke achtergrondconcentratie.

De voorgestelde indicatieve normen voor zoetwater zijn hoger dan de officieel vastgestelde natuurlijke achtergrondconcentratie van lithium in zoet oppervlaktewater ($3,5 \mu\text{g/L}$). Volgens de in Nederland geldende methodiek is deze achtergrondconcentratie bepaald als het 10e percentiel van gemeten concentraties in oppervlaktewater (Osté, 2013). In Nederland lijkt een gradiënt in lithiumconcentraties zichtbaar te zijn, waarbij de concentraties toenemen richting de kustlijn, wat in lijn is met

de hogere achtergrondconcentratie in zoutwater (120 µg/L). Het gebruik van een 10^e percentiel als achtergrondconcentratie betekent dat er zeer waarschijnlijk ook locaties zullen zijn waar de heersende milieuconcentratie hoger is dan de nu afgeleide i-JG-MKN_{zoet}. In dat geval resulteert elke lozing in een overschrijding van de norm. De immissietoets die wordt gebruikt voor het beoordelen van lozingen, houdt rekening met de bijdrage van een lozing aan de heersende concentratie (IenW, 2019). Voor lithium zou kunnen worden verkend of een saliniteits-afhankelijke achtergrondconcentratie van toepassing is zoals beschreven in RWS (2020). De uitwerking hiervan valt buiten de reikwijdte van dit advies.

Voor zoutwater konden geen realistische risicogrenzen worden afgeleid. Bij gebruik van de standaard extra veiligheidsfactor van 10 voor zoutwater, worden de afgeleide waarden vele malen lager dan de natuurlijke achtergrondconcentratie van lithium in het mariene milieu. Er zijn zeer weinig ecotoxiciteitsgegevens voor zoutwaterorganismen gevonden en de geteste dieren gelden niet als specifiek mariene soort. Gezien de hoge lithiumconcentraties in zeewater, is het aannemelijk dat mariene organismen hogere concentraties lithium aankunnen dan zoetwaterorganismen. De methodiek voor indicatieve normstelling is echter niet toegespitst om het verschil in gevoeligheid voor metalen tussen zoet- en zoutwaterorganismen voldoende mee te nemen. De hierboven genoemde interactie met natrium speelt ook een rol als het gaat om de beoordeling van ecotoxiciteit in zoutwater. Dit vraagt om een nauwkeuriger en individuele beoordeling van studies, waarbij gericht naar aanvullende literatuur moet worden gezocht.

Lithium zal worden geclassificeerd voor effecten op de voortplanting. Dit betekent dat bij de MKN-afleiding ook rekening moet worden gehouden met blootstelling via de voedselketen. Er is een beperkte zoekactie gedaan naar informatie over concentraties van lithium in vis en schelpdieren. Meetgegevens bij relevante milieuconcentraties lijken erop te wijzen dat deze concentraties lager zijn dan de kritische waarde voor de voedselketenroute. Om uitsluitsel te geven over de relevantie van de voedselketenroute zou een uitgebreidere (literatuur)evaluatie moeten worden uitgevoerd. In dit advies is daarom alleen een voorstel gedaan voor milieukwaliteitsnormen op basis van ecotoxicologische effecten.

4.2 Conclusies en aanbevelingen

De voorgestelde i-JG-MKN_{zoet, eco} is 11 µg Li/L, de i-MAC-MKN_{zoet, eco} is 210 µg/L. Beide waarden gelden als opgeloste concentratie, inclusief de natuurlijke achtergrondconcentratie, en houden alleen rekening met directe ecotoxiciteit.

De heersende concentraties van lithium in zeewater zijn veel hoger dan in zoet oppervlaktewater en er lijkt een saliniteits-afhankelijke gradiënt te zijn. Er is echter te weinig informatie gevonden over de ecotoxiciteit van lithium voor zoutwaterorganismen om realistische MKN's voor zoutwater af te leiden. Hiervoor zou gericht naar aanvullende informatie gezocht moeten worden in de openbare literatuur. Mocht er opdracht verstrekt worden voor zo'n gedegen normafleiding voor lithium in

zoutwater, dan wordt geadviseerd dit ook voor zoetwater uit te voeren. Hiermee kan de gevoeligheid van organismen in verschillende watersystemen geëvalueerd worden en kan verder worden gekeken naar de mogelijke invloed van het testmedium en de lithiumvorm.

Om de relevantie van de voedselketenroute te bepalen, is uitgebreider (literatuur)onderzoek nodig naar de gehalten van lithium in vis en schelpdieren en/of de bioaccumulatie in waterorganismen. Hierbij zou ook moeten worden gekeken naar het verschil tussen zoet- en zoutwaterorganismen.

5 Status van dit advies/disclaimer

Dit advies is opgesteld in de context van het project "Bezien van watervergunningen". Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures en besproken in de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (WK-nwl). Het voorstel wordt als advies aangeboden aan Rijkswaterstaat als opdrachtgever. In overleg met RIVM zal worden bepaald of dit advies zal worden voorgelegd aan het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, dat verantwoordelijk is voor het vaststellen van normen.

Literatuur

De literatuurlijst bevat ook de referenties uit de bijlage.

- Baird DJ, Barber I, Bradley M, Soares AMVM, Calow P. 1991. A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* straus. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 21 (3): 257-265.
- Borgmann U, Couillard Y, Doyle P, Dixon DG. 2005. Toxicity of sixty-three metals and metalloids to *Hyaella azteca* at two levels of water hardness. *Environ Toxicol Chem* 24 (3): 641-652.
- Bringmann G, Kühn R. 1959. Vergleichende wasser-toxikologische Untersuchungen an Bakterien, Algen und Kleinkrebsen. *Gesundheits-Ingenieur* 80 (4): 115-120.
- Calleja MC, Persoone G, Geladi P. 1994. Comparative acute toxicity of the first 50 multicentre evaluation of in vitro cytotoxicity chemicals to aquatic non-vertebrates. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 26: 69-78.
- De Poorter L, van Herwijnen R, Janssen P, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. RIVM Rapport 2015-0057.
- Dorfman D. 1977. Tolerance of *Fundulus heteroclitus* to different metals in salt waters. *Bulletin of the New Jersey Academy of Science* 22 (2): 21-23.
- Durand-Hoffman ME. 1995. Analysis of physiological and toxicological effects of potassium on *Dreissena polymorpha* and toxicological effects on fish. Thesis Ohio State University.
- Dwyer FJ, Burch SA, Ingersoll CG, Hunn JB. 1992. Toxicity of trace elements and salinity mixtures to striped bass (*Morone saxatilis*) and *Daphnia magna*. *Environ Toxicol Chem* 11, 513-520.
- EC. 2018. Technical guidance for deriving environmental quality standards. Guidance Document No. 27. Updated version 2018. Document endorsed by EU Water Directors at their meeting in Sofia on 11-12 June 2018. Brussel: Europese Commissie.
- ECHA. 2008. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. Helsinki: European Chemicals Agency. Beschikbaar via https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69.
- ECHA. 2020a. Registratiedossier lithium. Publicatiedatum: 30-04-2013. Laatste update: 25-02-2020. <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14178/>.
- ECHA. 2020b. Registratiedossier lithiumsulfate. Publicatiedatum: 17-05-2013. Laatste update: 25-07-2022. <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14178/>.

- ECHA. 2021a. Registratiedossier lithiumhydroxide. Publicatiedatum: 03-03-2011. Laatste update: 07-06-2021.
<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14855>.
- ECHA. 2021b. Registratiedossier natriumsulfaat. Publicatiedatum: 18-03-2011. Laatste update: 07-09-2021
<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/15539>. Geraadpleegd: 10-11, 2021.
- ECHA. 2021c. Registratiedossier natriumchloride. Publicatiedatum: 17-03-2011. Laatste update: 21-09-2021.
<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/15467>. Geraadpleegd: 11-10, 2021.
- ECHA. 2022. Registratiedossier lithiumchloride. Publicatiedatum: 02-03-2011. Laatste update: 02-07-2022.
<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14178/>.
- Emery R, Klofer C, Skalski J. 1981. The incipient toxicity of lithium to freshwater organisms representing a salmonid habitat. PNC-3640, UC-II. Pacific Northwest Laboratory; Richland, WA, USA.
- European Commission. 2018. Technical Guidance for Deriving Environmental Quality Standards. Guidance Document No. 27. Updated version 2018.
- Figueroa LT, Razmilic B, Zumeata O, Aranda GN, Barton SA, Schull WJ, Young AH, Kamiya YM, Hoskins JA, Ilgren EB. 2013. Environmental lithium exposure in the north of Chile—II. Natural food sources. *Biological trace element research* 151 (1): 122-131.
- Hamilton SJ. 1995. Hazard assessment of inorganics to three endangered fish in the Green River, Utah. *Ecotox Environ Saf* 30: 134-142.
- IenW. 2019. Handboek Immissietoets. Versie: oktober 2019. Beschikbaar via
<https://www.helpdeskwater.nl/onderwerpen/applicaties-modellen/applicaties-per/vergunningverlening/vergunningverlening/emissie/>.
- Jaworska M, Gorczyca A, Sepiol J, Tomasik P. 1997. Effect of Metal Ions on the Entomopathogenic Nematode *Heterorhabditis Bacteriophora Poinar* (Nematoda: Heterorhabditidae) Under Laboratory Conditions. *Water, Air, and Soil Pollution* 93 (1): 157-166.
- Jaworska M, Sepiol J, Tomasik P. 1996. Effect of metal ions under laboratory conditions on the entomopathogenic *Steinernema carpocapsae* (Rhabditida: Steinernematidae). *Water, Air, and Soil Pollution* 88 (3): 331-341.
- Khangarot BS. 1991. Toxicity of metals to a freshwater tubificid worm, *Tubifex tubifex* (Muller). *Bull Environ Contam Toxicol* 46, 906-912.
- Khangarot BS, Das S. 2009. Acute toxicity of metals and reference toxicants to a freshwater ostracod, *Cypris subglobosa* Sowerby, 1840 and correlation to EC50 values of other test models. *Journal of Hazardous Materials* 172 (2-3): 641-649.

- Kszos LA, Beauchamp JJ, Stewart AJ. 2003. Toxicity of lithium to three freshwater organisms and the antagonistic effect of sodium. *Ecotoxicology* 12 (5): 427-437.
- Kszos LA, Crow KR. 1996. Identification and treatment of lithium as the primary toxicant in a groundwater treatment facility effluent, October 1, 1996; Tennessee. Beschikbaar via <https://digital.library.unt.edu/ark:/67531/metadc684463/>.
- Lilius H, Hästbacka T, Isomaa B. 1995. A comparison of the toxicity of 30 reference chemicals to *Daphnia magna* and *Daphnia pulex*. *Environ Toxicol Chem* 14, 12, 2085-2088.
- Long K, Brown Jr R, Woodburn K. 1998. Lithium chloride: a flow-through embryo-larval toxicity test with the fathead minnow, *Pimephales promelas Rafinesque*. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 60 (2): 312-317.
- Martins A, da Silva DD, Silva R, Carvalho F, Guilhermino L. 2022. Long-term effects of lithium and lithium-microplastic mixtures on the model species *Daphnia magna*: Toxicological interactions and implications to 'One Health'. *Science of the Total Environment* 838: 155934.
- Osté L. 2013. Derivation of dissolved background concentrations in Dutch surface water based on a 10th percentile of monitoring data Utrecht, Nederland: Deltares. Rapport nr. 1206111.005.
- Pruvot B, Quiroz Y, Voncken A, Jeanray N, Piot A, Martial JA, Muller M. 2012. A panel of biological tests reveals developmental effects of pharmaceutical pollutants on late stage zebrafish embryos. *Reproductive Toxicology* 34 (4): 568-583.
- RIVM. 2022. Advies 15122A00 - Indicatieve drinkwaterrichtwaarde voor lithium. Intern concept voor RIVM DMG.
- RWS. 2020. Protocol monitoring en toestandsbeoordeling oppervlaktewaterlichamen KRW. Rijkswaterstaat, vastgesteld 8 april 2020. Beschikbaar via <https://www.helpdeskwater.nl/onderwerpen/monitoring/toetsen-beoordelen/>.
- Selderslagh IWT, Blust R, Witters HE. 2012. Feasibility study of the zebrafish assay as an alternative method to screen for developmental toxicity and embryotoxicity using a training set of 27 compounds. *Repro Toxicol* 33: 142-154.
- Thibon F, Weppe L, Vigier N, Churlaud C, Lacoue-Labarthe T, Metian M, Cherel Y, Bustamante P. 2021a. Supplementary Material of Large-scale survey of lithium concentrations in marine organisms. *Science of the Total Environment* 751: 141453.
- Thibon F, Weppe L, Vigier N, Churlaud C, Lacoue-Labarthe T, Metian M, Cherel Y, Bustamante P. 2021b. Large-scale survey of lithium concentrations in marine organisms. *Science of the Total Environment* 751: 141453.
- US EPA. 2021. ECOTOX Knowledgebase. <https://cfpub.epa.gov/ecotox/search.cfm>. Geraadpleegd: 12-25 Juli, 2021.
- Water Research Center. 2021. Lithium in Drinking Water. <https://www.water-research.net/index.php/lithium>. Geraadpleegd: 02-08, 2021.

Yoshizuka K, Kitajou A, Holba M. 2006. Selective recovery of lithium from seawater using a novel MnO₂ type adsorbent III-benchmark evaluation. *Ars Separatoria Acta*: 78-85.

Bijlage 1 Afkortingen

| | |
|---|---|
| AF | Assessment factor |
| BAF | Bioaccumulatiefactor |
| BCF | Bioconcentratiefactor |
| DT ₅₀ | Halfwaardetijd |
| EC ₅₀ | Concentratie die 50% effect veroorzaakt |
| i-JG-MKN _{huumaan,voedsel} | Indicatieve jaargemiddelde voor de mens op basis van inname van vis en schelpdieren |
| i-JG-MKN _{water, voedselketen} | Indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor water op basis van effecten in de voedselketen |
| i-JG-MKN _{zoet} | Indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor zoet / zout oppervlaktewater |
| i-JG-MKN _{zout} | |
| i-JG-MKN _{zoet, eco} | Indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor zoet / zout oppervlaktewater op basis van ecotoxiciteit |
| i-JG-MKN _{zout, eco} | |
| i-JG-MKN _{zoet, eco-acuut} | Indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor zoet oppervlaktewater op basis van acute ecotoxiciteitsgegevens |
| i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch} | Indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor zoet oppervlaktewater op basis van chronische ecotoxiciteitsgegevens |
| i-MAC-MKN _{zoet, eco} | Indicatieve maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (altijd gebaseerd op ecotoxiciteit) |
| i-MAC-MKN _{zout, eco} | |
| i-MTR _{oraal} | Indicatieve maximaal toelaatbare waarde voor levenslange blootstelling van de mens |
| LC ₅₀ | Concentratie die 50% sterfte veroorzaakt |
| Log K _{ow} | Koolstof log van de verdelingscoëfficiënt tussen water en octanol |
| Log K _p | Log verdelingscoëfficiënt van een stof tussen water en een ander vast medium (bodem, sediment, zwevende stof) |
| KRW | Kaderrichtlijn Water |
| MTR | Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau |
| MW | Molecuulgewicht |
| NOEC | No Observed Effect Concentration |
| pK _a | Dissociatieconstante |
| REACH | Registration, Evaluation and Authorisation of Chemical (Verordening EU 1907/2006) |
| RIVM | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu |
| US EPA | United States Environmental Protection Agency |
| ZZS | Zeer Zorgwekkende Stof |

Bijlage 2 Rapportageformulier i-MKN Lithium

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

| | |
|------------------------------------|---|
| Stofnaam | Lithium |
| IUPAC-naam | Lithium |
| CAS-nummer | 7439-93-2 |
| Stofgroep volgens EPIWin | Anorganische stof |
| Bekend gebruik | Medicijnen (antidepressiva, antipsychotica), batterijen |
| Classificatie/trigger voedselketen | Geen relevante geharmoniseerde classificaties |
| REACH/ Zeer Zorgwekkende Stof | - |
| Molecuulformule | Li |

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

| Eigenschap | Waarde | Opmerking | Ref. |
|--|------------|--|--------------|
| Molecuulgewicht [g/mol] | 6,91 | | |
| Verschijningsvorm | Vaste stof | Bij 20°C en 1013 hPa | ECHA (2020a) |
| Smeltpunt [°C] | 180,5 | Bij 1013 hPa | ECHA (2020a) |
| Kookpunt [°C] | 1342 | Bij 1013 hPa | ECHA (2020a) |
| Oplosbaarheid in water [g/L] | - | Lithium reageert heftig met water, waarbij waterstof gevormd wordt | ECHA (2020a) |
| Log K _{ow} | -0,77 | Bij 25°C | ECHA (2020a) |
| Dampspanning [Pa] | 0 7,99 | Bij 25°C Bij 600°C | ECHA (2020a) |
| Henry-coëfficiënt [Pa m ³ /mol] | - | | |
| pK _a | - | | |

3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

| Eigenschap | Waarde | Opmerking | Ref. |
|---------------------------------|----------------------|------------------------------------|--------------|
| Afbreekbaarheid | - | | |
| DT ₅₀ hydrolyse | - | | |
| DT ₅₀ water/sediment | - | | |
| Log K _p [L/kg] | 2,57 2,72 2,89 | Bodem Sediment Zwevende stof | ECHA (2020a) |
| BCF [L/kg] | 8 | | ECHA (2020a) |

4. TOXICITEIT

4.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL_{oraal}

| Resultaten | Referentie |
|---|--------------|
| i-HL _{oraal} = 1,1 µg/kg lichaamsgewicht per dag | (RIVM, 2022) |

4.1 Ecotoxiciteit

Toelichting op ecotoxiciteitsgegevens

Bij controle van een aantal studies bleken de resultaten in de US EPA ECOTOX Knowledgebase soms weergegeven op basis van de teststof (lithiumchloride, lithiumsulfaat, etc.) en soms op basis van het ion. Daarom zijn de effect concentraties gecontroleerd aan de hand van de originele studies, maar de studies zijn niet uitputtend geëvalueerd.

De US EPA Ecotox Knowledgebase bevat een verwijzing naar een studie van Kszos & Crow (1996) met effectconcentraties van <0,92 mg/L voor *Ceriodaphnia dubia* en larven van *Pimephales promelas*. Omdat het eindpunt van deze studies niet is aangegeven, is de originele referentie geraadpleegd. Deze studie was gericht op de interactie tussen lithium en natrium. Een korte zoekactie naar meer informatie over dit onderwerp leverde een vervolgstudie van Kszos et al. (2003) met meer gegevens voor beide soorten. Deze studie is meegenomen in de dataset. Hetzelfde geldt voor twee studies die ook via internet zijn gevonden (Emery et al., 1981; Martins et al., 2022).

Een uitgebreide evaluatie van onderliggende studies hoort doorgaans niet in de indicatieve methodiek, maar in dit geval is afgeweken van de standaard werkwijze met het oog op een verdere duiding van de resultaten, in het licht van de discussies in de *Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht*. Tijdens de bespreking van de eerdere versie van dit advies werd namelijk geopperd dat de NOEC van 0,2 mg/L voor *Pimephales promelas* niet relevant zou kunnen zijn vanwege een te laag natriumgehalte in de test. Daarom zijn ook voor andere soorten meerdere waarden opgenomen in de tabellen en de studies die bepalend zijn voor de afleiding van indicatieve MKN's worden onder de tabel verder besproken.

| ACUUT | | | | | | |
|--|------------------|------------------|-----------------------------|--|-------------|-------------------------|
| Soort | Duur | Parameter | Waarde [mg Li/L] | Opmerking (teststof; eindpunt; medium) | Bron | Referentie |
| Bacteriën | | | | | | |
| <i>Photobacterium phosphoreum</i> | 24 h | EC50 | 1180 | Li ₂ SO ₄ ; zoutwater | | Calleja et al. (1994) |
| Algen | | | | | | |
| <i>Desmodesmus subspicatus</i> | 72 h | EC50 | >37,6 | Li ₂ CO ₃ ; groeisnelheid | REACH | ECHA (2020b) |
| <i>Desmodesmus subspicatus</i> | 72 h | EC50 | >65,5 | Li ₂ Cl; groeisnelheid | REACH | ECHA (2022) |
| <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 h | EC50 | 25,4 | LiOH; pH correctie; groeisnelheid | REACH | ECHA (2021a) |
| Kreeftachtigen | | | | | | |
| <i>Artemia salina</i> | 24 h | LC50 | 272,8 | Li ₂ SO ₄ ; zoutwater | US EPA | Calleja et al. (1994) |
| <i>Ceriodaphnia dubia</i> (zie tekst) | 24 h | LC50 | ~4 | LiCl; mineraalwater ~6 mg Na/L | internet | Kszos et al. (2003) |
| <i>Cypris subglobosa</i> | 48 h | EC50 | 46,9 | Li ₂ SO ₄ | US EPA | Khangarot & Das (2009) |
| <i>Daphnia magna</i> (zie tekst) | 24 h | EC50 | 2,09 | Li ₂ SO ₄ ; 18 mg Na/L | US EPA | Calleja et al. (1994) |
| <i>Daphnia magna</i> | 24 h | EC50 | 12,4 | Li ₂ SO ₄ ; 55 mg Na/L | US EPA | Lilius et al. (1995) |
| <i>Daphnia magna</i> | 48 h | EC50 | 3,1 | Li ₂ CO ₃ | REACH | ECHA (2021b) |
| <i>Daphnia magna</i> | 48 h | EC50 | 10 | LiOH; pH-correctie; 17 mg Na/L | REACH | ECHA (2021a) |
| <i>Daphnia magna</i> | 48 h | EC50 | 16 | LiCl | US EPA | Bringmann & Kühn (1959) |
| <i>Daphnia magna</i> | 48 h | EC50 | 40,8 | LiCl | REACH | ECHA (2022) |
| <i>Daphnia pulex</i> | 24 h | EC50 | 9,09 | Li ₂ SO ₄ | US EPA | Lilius et al. (1995) |
| <i>Heterocypris incongruens</i> | 6 d ^a | LC50 | 6,27 | LiCl | US EPA | Kudlak 2011 |
| <i>Hyalella azteca</i> (zie tekst) | 7 d ^a | LC50 | 0,65 | Li (AAS standaard in HCl); zacht water; 1,3 mg Na/L | US EPA | Borgmann et al. (2005) |
| | | | 3,13 | Li; kraanwater; 13 mg Na/L | US EPA | |
| <i>Streptocephalus proboscideus</i> | 24 h | LC50 | 7,08 | Li ₂ SO ₄ | US EPA | Calleja et al. (1994) |
| Rotiferen | | | | | | |
| <i>Brachionus calyciflorus</i> | 24 h | LC50 | 45 | LiSO ₄ | US EPA | Calleja et al. (1994) |

| ACUUT | | | | | | |
|--------------------------------------|-------------|------------------|-----------------------------|---|-------------|------------------------|
| Soort | Duur | Parameter | Waarde [mg Li/L] | Opmerking (teststof; eindpunt; medium) | Bron | Referentie |
| Vissen | | | | | | |
| <i>Danio rerio</i> | 96 h | LC50 | 18 | LiOH; kraanwater; pH 10,7 | REACH | ECHA (2021a) |
| <i>Fundulus heteroclitus</i> | 96 h | LC50 | 51,6 | LiCl; zoutwater | US EPA | Dorfman (1977) |
| <i>Gila elegans</i> | 96 h | LC50 | 22 | LiCl; swim-up fry | US EPA | Hamilton (1995) |
| <i>Morone saxatilis</i> | 96 h | LC50 | >105 | LiCl; zoutwater | US EPA | Dwyer et al. (1992) |
| <i>Ptychocheilus lucius</i> | 96 h | LC50 | 17 | LiCl; swim-up fry | US EPA | Hamilton (1995) |
| <i>Xyrauchen texanus</i> | 96 h | LC50 | 25 | LiCl; swim-up fry | US EPA | Hamilton (1995) |
| Mollusken | | | | | | |
| <i>Dreissena polymorpha</i> | 24 h | LC50 | 30,3 | LiSO ₄ | US EPA | Durand-Hoffman (1995) |
| Wormen | | | | | | |
| <i>Tubifex tubifex</i> | 4 d | EC50 | 9,34 | LiSO ₄ | US EPA | Khangarot (1991) |
| Nematoden | | | | | | |
| <i>Heterorhabditis bacteriophora</i> | 96 h | LC50 | >50 | LiSO ₄ | US EPA | Jaworska et al. (1997) |
| <i>Steinernema carpocapsae</i> | 96 h | LC50 | >50 | LiSO ₄ | US EPA | Jaworska et al. (1996) |

a: gezien de levenscyclus van deze soort, geldt deze testduur als acuut

| CHRONISCH | | | | | | |
|---|---|------------------------|-----------------------------|--|-------------|------------------------------|
| Soort | Duur | Para- meter | Waarde [mg Li/L] | Opmerking (teststof; eindpunt; medium) | Bron | Referentie |
| Algen | | | | | | |
| <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 h | NOEC | 1,65 | LiOH; pH correctie | REACH | ECHA (2021a) |
| Kreeftachtigen | | | | | | |
| <i>Ceriodaphnia dubia</i> (zie tekst) | 6-7 d | NOEC | <0,5 4 | LiCl; reproductie mineraal-water; 2,8 mg Na/L LiCl; reproductie; natuurlijk water; 17,4 mg Na/L | US EPA | Kszos & Crow (1996) |
| <i>Ceriodaphnia dubia</i> (zie tekst) | 6-7 d | NOEC | 2,55 | LiCl; reproductie; mineraalwater ~16 mg Na/L | internet | Kszos et al. (2003) |
| <i>Daphnia magna</i> | 21 d | NOEC | 0,02 | LiCl; 52 mg Na/L | internet | Martins et al. (2022) |
| <i>Daphnia magna</i> | 21 d | NOEC | 1,7 | teststof aangeduid als lithium oplossing; 20 mg Na/L | REACH | ECHA (2020a) |
| <i>Daphnia magna</i> | 21 d | NOEC | 0,66 | LiOH; 18 mg Na/L | REACH | ECHA (2021a) |
| Vissen | | | | | | |
| <i>Danio rerio</i> | 48 h ^a | LC50 | >139 | LiCl; embryo's 2 hpf; 115 mg Na/L | US EPA | Pruvot et al. (2012) |
| <i>Danio rerio</i> | 96 h ^c | LC10 | 1,20 | LiCl; larven 48 hpf; 115 mg Na/L; LC50 1,24 mg/L | US EPA | Pruvot et al. (2012) |
| <i>Danio rerio</i> | 96 h ^{a,b} 144 h ^{a,b} | LC50 | 1,0 0,35 | LiCl; embryo's 2 hpf; 18 mg Na/L | US EPA | Selderslagh et al. (2012) |
| <i>Danio rerio</i> | 34 d | NOEC | 2,87 | LiOH; ELS test; overleving; pH correctie; 10,7 mg Na/L | REACH | ECHA (2021a) |
| <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 30 d | NOEC | 1,0 | Li ₂ CO ₃ ; overleving juvenielen | internet | Emery et al. (1981) |
| <i>Pimephales promelas</i> (zie tekst) | 26 d | NOEC | 0,2 | LiCl; ELS test; embryo's <24 h; lengte larven dag 26; 6-11 mg Na/L | US EPA | Long et al. (1998) |
| <i>Pimephales promelas</i> (zie tekst) | 7 d ^c | NOEC | <0,5 | LiCl; overleving larven; mineraalwater; 2,8 mg Na/L | US EPA | Kszos & Crow (1996) |

| CHRONISCH | | | | | | |
|------------------|-------------|------------------------|-----------------------------|---|-------------|--|
| Soort | Duur | Para- meter | Waarde [mg Li/L] | Opmerking (teststof; eindpunt; medium) | Bron | Referentie |
| | | | 0,5 | LiCl; overleving larven; mineraalwater ~6 mg Na/L | | Kszos et al. (2003) |
| | | | ≥1 | LiCl overleving larven; natuurlijk water; 17,4 mg Na/L; mineraalwater ~13 mg Na/L | US EPA | Kszos & Crow (1996) Kszos et al. (2003) |

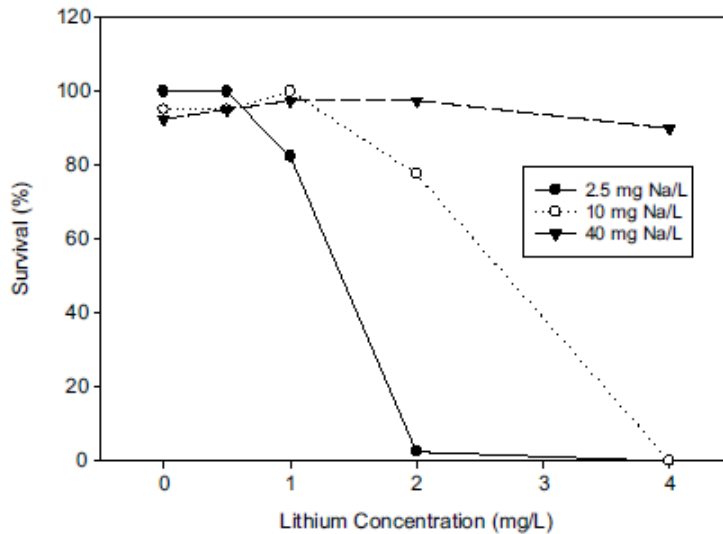
- a: gezien het gevoelige levensstadium kan een 96-uurs test met visseneieren als chronisch worden beschouwd; echter geen LC10 beschikbaar; resultaat opgenomen vanwege discussie over interactie met natrium, zie onder
- b: uit deze test is geen NOEC of L(E)10 beschikbaar
- c: testduur te kort voor chronische test; resultaat opgenomen vanwege discussie over interactie met natrium, zie onder

Studies naar de interactie met natrium

De studie van Kszos & Crow (1996) was gericht op lithium als bron van toxiciteit bij een grondwatersanering. In deze studie werden *C. dubia* en *P. promelas* blootgesteld aan lithiumchloride gedurende 6-7 dagen in concentraties van 1, 2 en 4 mg Li/L in verdund mineraalwater, gemeten concentraties waren 0,92-1,3 mg/L, 1,7-2,1 mg/L en 3,4-4,0 mg/L. Bij de laagste testconcentratie was er een effect op overleving en er wordt vermeld dat er bij 0,5 mg Li/L een effect was op reproductie van *C. dubia* en groei van *P. promelas*-larven (NOEC <0,5 mg Li/L). Bij herhaling van de test met 1 mg Li/L in natuurlijk water uit de naastgelegen rivier, waren er geen effecten op overleving, groei en reproductie (NOEC \geq 1 mg Li/L). Het voornaamste verschil tussen de twee testmedia was het natriumgehalte. In de latere publicatie van Kszos et al. (2003) (zie onder) worden die gegeven als 2,8 mg Na/L voor verdund mineraalwater en 17,4 mg Na/L voor het rivierwater.

Een korte zoektocht op internet leverde een publicatie op van dezelfde auteurs over dit onderwerp. Om meer inzicht te krijgen in de relatie tussen lithiumtoxiciteit en natriumgehalten, hebben Kszos et al. (2003) aanvullende studies uitgevoerd. Ze rapporteren 6-7 daagse LC₅₀'s van 0,57 en 0,72 mg Li/L voor *P. promelas*-larven en *C. dubia* in mineraalwater met 2,8 mg Na/L en >4 en 2,47 mg Li/L in rivierwater met 17,4 mg Na/L. De LC₅₀-waarden voor *P. promelas* zijn opgenomen in de tabel met acute ecotoxiciteitsgegevens, de LC₅₀'s voor *C. dubia* zijn niet gebruikt omdat de tijdsduur van 6-7 dagen als chronische blootstelling geldt en uit aanvullende experimenten een 24-uurs waarde kon worden afgeleid (zie onder).

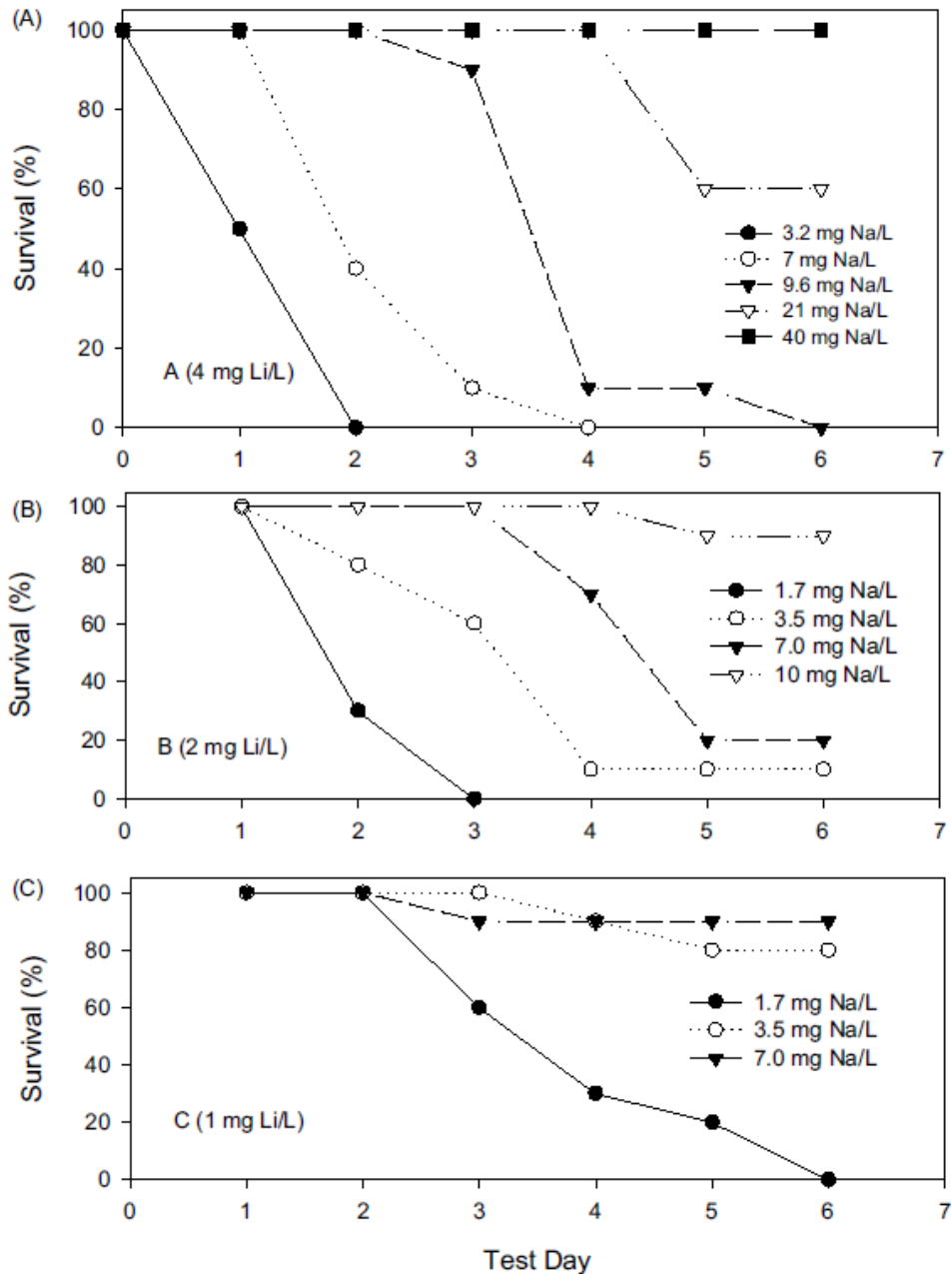
In aanvullende experimenten werden beide soorten blootgesteld aan verschillende combinaties van lithiumchloride en natriumsulfaat in verdund mineraalwater. De resultaten zijn hieronder kort samengevat. Voor *P. promelas* was de 7-daagse NOEC voor overleving 0,5 mg Li/L bij toevoeging van 2,5 mg Na/L, 1 mg Li/L bij 10 mg Na/L en \geq 4 mg Li/L bij 40 mg Na/L (zie Figuur 1) Voor het effect op groei was er geen duidelijk verband tussen lithium- en natriumconcentraties.



Figuur 1 Overleving van *Pimephales promelas* bij verschillende combinaties van lithium en toegevoegd natrium. Kopie van figuur 2 uit Kszos et al. (2003).

C. dubia werd getest bij 1, 2 en 4 mg Li/L in verdund mineraalwater met toevoeging van Na_2SO_4 in verschillende Na-concentraties. Figuur 2 hieronder toont de 7-daagse overleving zoals gerapporteerd in figuur 3 uit het artikel. Uit deze gegevens valt af te leiden dat de NOEC stijgt van <1 mg Li/L bij toevoeging van 1,7 mg Na/L naar ≥ 4 mg Li/L bij 40 mg Na/L. Uit de figuur is ook af te leiden dat er na 24 uur geen sterfte is bij 1 en 2 mg Li/L ($\text{LC}_{50} > 2$ mg/L). Bij 4 mg Li/L is er bij 3,2 mg Na/L ca. 50% sterfte na 24 uur. Daarom is een LC_{50} van ~ 4 mg Li/L opgenomen als acute waarde.

Kszos et al. (2003) testten vervolgens de reproductie van *C. dubia* in 85 experimenten met lithiumconcentraties tussen 0,20 en 6,05 mg Li/L en toegevoegde natriumconcentraties tussen 13,5 en 96,5 mg/L in wisselende combinaties. Ze vermelden in de tekst dat er bij concentraties tot en met 2,55 mg Li/L geen effect was op reproductie. Uit deze 85 experimenten leidden ze een relatie af tussen de 6-daagse reproductie en de molaire verhouding Na:Li. Ze voorspellen op basis van hun data dat de reproductie niet verschilt van de controle bij een log-ratio mmol Na:mmol Li $> 1,63$ (ratio 43).



Figuur 2 Overleving van *Ceriodaphnia dubia* bij verschillende combinaties van lithium en natrium. Kopie van figuur 3 uit Kszos et al. (2003).

Discussie en selectie van acute ecotoxiciteitswaarden

Vissen

Kszos et al. (2003) vermelden een LC₅₀ van 0,57 mg Li/L voor *P. promelas* (zie boven). Deze waarde is niet meegenomen omdat de 7-daagse test met larven niet als een echte acute test geldt. Bovendien is het aannemelijk dat het relatief lage natriumgehalte een rol speelt, omdat de sterfte afnam bij hogere (toegevoegde) natriumgehalten. De LC₅₀ voor de vis *Danio rerio* van 18 mg/L uit het REACH registratiedossier is afkomstig uit een test zonder pH-correctie. In de samenvatting staat dat de pH aan het begin van de test 10,7 was, maar

er is geen informatie over de pH bij de verschillende concentraties en de relatie met sterfte. De LC₅₀ is meegenomen, hoewel een pH-effect niet kan worden uitgesloten. De waarde is echter vergelijkbaar met de LC₅₀'s voor de vissen *Gila elegans*, *Ptychocheilus lucius* en *Xyrauchen texanus*. Voor deze soorten vermeldt de US EPA Ecotox database LC₅₀-waarden van 17-25 mg Li/L voor 'swim-up fry' van 10-31 dagen oud. De LC₅₀'s voor juvenielen van 99-145 dagen liggen tussen 28 en 62 mg Li/L en nemen toe voor zwaardere vissen (Hamilton, 1995). Voor deze vissen zijn de laagste waarden per soort opgenomen in de dataset.

Kreeftachtigen

De LC₅₀-waarden voor *Hyalella azteca* van 0,65 en 3,13 mg/L zijn afkomstig uit een studie van Borgmann et al. (2005). De studieduur is 7 dagen, maar de auteur geeft aan dat de test moet worden gezien als een acute test gezien de levenscyclus van *H. azteca*. De LC₅₀ van 3,13 mg/L is bepaald in kraanwater uit Lake Ontario met 13 mg Na/L. De LC₅₀ van 0,65 mg/L is bepaald in zacht water, dat werd gemaakt door 10% kraanwater te verdunnen met 90% gedeïoniseerd water (1,3 mg Na/L). Omdat het natriumgehalte van 1,3 mg/L veel lager is dan de heersende natriumconcentratie in Nederlands oppervlaktewater (minimaal 10 mg Na/L; zie 3.1.3), wordt de LC₅₀ van 0,65 niet relevant geacht, de LC₅₀ van 3,13 mg/L bij relevante natriumconcentratie is hoger dan andere acute waarden en daarom niet bepalend voor de MKN-afleiding.

Er zijn verschillende studies voor *Daphnia magna* met uiteenlopende resultaten. De laagste waarde is de 24-uurs EC₅₀ van 2,09 mg Li/L uit een test met lithiumsulfaat volgens OECD 202 in standaardmedium met 18 mg Na/L (Calleja et al., 1994). Voor dezelfde stof rapporteren Lilius et al. (1995) een zes keer hogere waarde van 12 mg Li/L bij 55 mg Na/L. De hoogste EC₅₀ is 40,8 mg Li/L uit een studie met LiCl (ECHA, 2021c).

De laagste relevante waarde voor het afleiden van de i-MAC-MKN_{eco} is de 24-uurs EC₅₀ van 2,09 mg/L voor *Daphnia magna*.

Discussie en selectie chronische ecotoxiciteitswaarden

Vissen

De laagste chronische waarde voor vissen is de NOEC van 0,2 mg Li/L voor groei van *P. promelas* uit de US EPA Ecotox Knowledgebase. Deze NOEC is afkomstig uit een 26-daagse ELS-test met embryo's in water uit Lake Huron (Long et al., 1998). Als verklaring voor de lagere waarde noemen Kszos et al. (2003) de langere tijdsduur en het lagere natriumgehalte van het testwater, dat zij schatten op 6-11 mg Na/L. Een natriumgehalte van 11 mg/L is echter niet uitzonderlijk laag en lijkt geen reden om de test bij voorbaat als niet-relevant te beschouwen. Bovendien rapporteren Long et al. (1998) een NOEC voor overleving van 5,4 mg LiCl/L (0,9 mg Li/L), wat in lijn is met de NOEC van 1 mg Li/L van Kszos et al. (2003) bij ca. 13 mg Na/L (water met 2,8 mg Na/L en toevoeging van 10 mg Na/L). Daarmee lijken de langere tijdsduur en het type effect een betere verklaring te zijn voor de lagere NOEC dan het natriumgehalte.

De NOEC van 0,2 mg/L is ook in lijn met een studie uit de US EPA Knowledgebase waarin eieren van *D. rerio* gedurende 6 dagen zijn blootgesteld aan LiCl vanaf 2 uur na bevruchting (Selderslagh et al., 2012). De 96-uurs LC₅₀ was 1 mg Li/L (0,15 mM) en de 6-daagse LC₅₀ was 0,35 mg Li/L (0,05 mM). Deze test werd uitgevoerd in medium volgens de toenmalige OECD 203. Dit is het ISO-standaard medium met 18 mg Na/L, wat betekent dat de lage waarden niet kunnen worden toegeschreven aan een laag natriumgehalte. Pruvot et al. (2012) rapporteren 96-uurs LC₁₀ en LC₅₀-waarden van 1,20 en 1,24 mg Li/L (0,173 en 0,179 mM) uit een test met 48-uur oude *D. rerio* eieren bij 115 mg Na/L. In deze studie waren de 48-uur oude larven gevoeliger dan embryo's kort na bevruchting. Blootstelling van embryo's 2 uur na bevruchting leverde een LC₅₀ van >139 mg Li/L (Pruvot et al., 2012).

De LC₁₀ en LC₅₀-waarden uit de kortdurende testen met *D. rerio* zijn veel lager dan de 34-daagse NOEC van 2,87 mg/L voor sterfte van *D. rerio* uit het REACH registratiedossier. Deze NOEC is afkomstig uit een ELS-test met LiOH volgens OECD 210, uitgevoerd in een medium met 10,7 mg Na/L. In het REACH registratiedossier wordt echter ook het volgende vermeld: *Body length was measured for each animal individually and the data were statistically evaluated. Statistically significant (p < 0.05), but biologically no relevant difference was observed at test concentration of 8.60 mg/L (7.2 mg/L nominal)*. De samenvatting geeft geen individuele data en het is dus niet duidelijk of wordt bedoeld dat de lengte alleen lager was bij deze concentratie, of vanaf deze concentratie. Als we de concentratie van 8,60 mg/L als LOEC beschouwen, zou de NOEC 3,82 mg/L zijn (uitgedrukt als LiOH·H₂O), dit komt overeen met 0,6 mg Li/L. De conclusie van het bovenstaande is dat er geen reden is om de NOEC van 0,2 mg Li/L voor *P. promelas* te negeren.

Kreeftachtigen

De NOEC van 0,5 mg Li/L voor *C. dubia* van Kszos & Crow (1996) is niet meegenomen, omdat deze is bepaald bij een laag natriumgehalte. Bij toevoeging van 13,5 mg Na/L (totaal ~16 mg Na/L) was er bij 2,55 mg Li/L geen effect op reproductie.

Er zijn drie studies met *D. magna* gevonden. In het REACH registratiedossier van lithium hydroxide wordt een NOEC gerapporteerd van 0,66 mg Li/L, afkomstig uit een studie met lithiumhydroxide volgens OECD 211 (ECHA, 2021a). De andere REACH dossiers vermelden een NOEC van 1,7 mg Li/L uit een studie met 'lithium' als teststof, waarbij in het dossier van lithiumsulfaat is aangegeven dat het een oplossing betreft (ECHA, 2021b). Omdat lithium niet als zuivere stof kan worden getest en onbekend is welke oplossing is gebruikt, wordt deze waarde niet meegenomen. Bij het zoeken naar meer informatie over deze OECD 211 studies uit de REACH registratiedossiers, kwam een recente publicatie uit de openbare literatuur naar voren met een lagere NOEC voor reproductie van 0,02 mg Li/L (Martins et al., 2022). Ook deze studie is uitgevoerd volgens OECD 211 met lithiumchloride in een testmedium met 52 mg Na/L. Er is navraag gedaan bij de auteurs om een mogelijke verklaring te vinden voor de veel lagere NOEC uit deze studie in vergelijking met de studies uit de REACH registratiedossiers, maar er is geen aanwijsbare oorzaak. De studie is goed uitgevoerd, de omstandigheden (pH en zuurstof) zijn in lijn met OECD richtlijn 211 en

de controle voldoet aan de validiteitscriteria. De auteurs noemen per mail de mogelijkheid dat hun lab-cultuur gevoeliger kunnen zijn. Het is bekend dat *Daphnia*-klonen kunnen verschillen in gevoeligheid (Baird et al., 1991).

In de indicatieve methodiek wordt beperkt naar gegevens gezocht en de studies worden niet bekeken. Om de kans op onderschatting van de risico's te verminderen, wordt meerdere eindpunten voor de laagste waarde gekozen. Dit betekent dat de NOEC van 0,02 mg/L voor *D. magna* zou moeten worden gebruikt voor het afleiden van de i-JG-MKN_{eco}. Als we de standaardmethodiek toepassen, wordt de i-JG-MKN_{eco, zoet} afgeleid met een veiligheidsfactor van 10 op de laagste NOEC van 0,02 mg/L en komt de i-JG-MKN_{eco} uit op 2,0 µg Li/L. Dit is lager dan de vastgestelde achtergrondconcentratie van 3,5 µg Li/L. Daarbij komt dat de achtergrondconcentratie is vastgesteld op het 10^e percentiel van de meetgegevens. Dit betekent dat er in een deel van de wateren hogere lithiumconcentraties aanwezig zijn. De conclusie is dan ook dat uitgaan van de laagste waarde een onrealistisch lage risicogrens oplevert. Bij meerdere ecotoxiciteitswaarden per soort wordt in de gedegen methodiek uitgegaan van het geometrisch gemiddelde. Voorstel is om dat hier ook te doen. Het geometrisch gemiddelde van de NOEC's voor *D. magna* is 0,3 mg Li/L als we alle drie de waarden gebruiken en 0,11 mg Li/L als we alleen de waarden voor lithiumchloride en -hydroxide meenemen.

Als pragmatische oplossing is ervoor gekozen om verder te rekenen met een chronische NOEC van 0,11 mg Li/L.

Afleiding i-risicogrenzen

Er zijn onvoldoende gegevens voor mariene organismen en vanwege de hogere achtergrondconcentratie van lithium in zeewater is het niet mogelijk om i-MKN's voor zoutwater af te leiden op basis van i-MKN's voor zoet water.

i-JG-MKN_{zoet}

| Stap | Vraag/statement | Resultaat |
|------|---|---|
| 1 | gedegen norm aanwezig? | Nee → 2 |
| 2 | experimentele data voor water? | Ja → 4 |
| 3 | niet van toepassing | |
| 4 | acute en chronische data | $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acute}} = L(E)C_{50,\text{min}} / AF = 2,09 \text{ mg/L} / 1000 = 2,09 \text{ }\mu\text{g/L}$ $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} = \text{NOEC}_{\text{min}} / AF = 0,11 \text{ mg/L} / 100 = 1,1 \text{ }\mu\text{g/L}$ |
| 5 | data voor gehele acute en/of chronische basisset? | Ja → 6 |
| 6 | NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis en NOEC beschikbaar voor soort met $L(E)C_{50,\text{min}}$ | Ja → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} \times 10 = 1,1 \text{ }\mu\text{g/L} \times 10 = 11 \text{ }\mu\text{g/L}$ → 8 |
| 7 | niet van toepassing | |
| 8 | $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = 11 \text{ }\mu\text{g/L}$ | |

selectie $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$

| | Opmerking |
|--|-----------|
| $i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}} = - \text{ mg/L}$ | |
| $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = 11 \text{ }\mu\text{g/L}$ | |
| De laagste bepaalt de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$: | |
| $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}} = 11 \text{ }\mu\text{g/L}$ | |

i-MAC-MKN_{zoet, eco}

| Stap | Vraag/statement | Resultaat |
|------|---|---|
| 1 | gedegen norm aanwezig? | Nee → 2 |
| 2 | experimentele data voor water? | Ja → 4 |
| 3 | niet van toepassing | |
| 4 | $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}} = 210 \text{ }\mu\text{g/L}$ | $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}} = LC_{50,\text{min}} / AF = 2,09 \text{ g/L} / 10^a = 210 \text{ }\mu\text{g/L}$ |

a: de variatie in de acute dataset is klein

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

maart 2023

De zorg voor morgen
begint vandaag