

**Wasserstoffperoxid**  
**(CAS-Nr.: 7722-84-1)**

Grundlage dieser Bewertung ist das EU-Risk Assessment Document von 1998 [1].

Der Dampfdruck von  $\text{H}_2\text{O}_2$  beträgt 6,67 hPa bei 30°C.

Die Dampfsättigungskonzentration liegt bei 8996 mg/m<sup>3</sup> (30°C).

**Genotoxizität:**

$\text{H}_2\text{O}_2$  ist genotoxisch unter in vitro-Bedingungen sowohl an Bakterien als auch an Säugerzellen. Unter in vivo-Bedingungen liegen nur wenige Daten vor.

Ein Mikronucleus-Test an C57BL/6N-Mäusen verlief sowohl mit oraler Gabe (14 Tage Trinkwasser-Applikation; Aufnahme max. 774 mg/kg KGW/Tag) als auch mit akuter i.p.-Gabe von max. 1000 mg/kg KGW/Tag negativ (keine erhöhte Mikronuclei-Rate im Knochenmark) [2].

**Kanzerogenität:**

Es liegen mehrere tierexperimentelle Kanzerogenesestudien mit verschiedenen Applikationsarten vor.

a) orale Applikation:

Die Gabe von  $\text{H}_2\text{O}_2$  im Trinkwasser in Konzentrationen von 0,3 bzw. 0,6 % (ca. 60 bzw. 120 mg  $\text{H}_2\text{O}_2$ /Tier/Tag; ca. 240 bzw. 480 mg/kg KGW/Tag) über einen Zeitraum von 2 Jahren führte bei Fischer-Ratten zu keiner erhöhten Tumor-Inzidenz im Vergleich zur Kontrolle [3].

Die orale Gabe von  $\text{H}_2\text{O}_2$  im Trinkwasser in Konzentrationen von 0; 0,1 bzw. 0,4 % (ca. 5 bzw. 20 mg  $\text{H}_2\text{O}_2$ /Tier/Tag; ca. 250 bzw. 1000 mg/kg KGW/Tag) über einen Zeitraum von 2 Jahren führte bei C57BL/6J-Mäusen beiderlei Geschlechts dosisabhängig vermehrt zu Erosionen und Hyperplasien im Drüsenmagen und im Duodenum. Weiterhin traten im Duodenum vermehrt Adenome und Karzinome auf (siehe Tabelle 1) [4].

Tabelle 1: Inzidenzen gastro-duodenaler Schädigungen bei Mäusen nach oraler H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Gabe [4]

H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Konz. (%)	Zahl der unters. Mäuse	Drüsenmagen				Duodenum			
		Er	Hyp	Ad	Ca	Er	Hyp	Ad	Ca
0.4	99	42*	10	0	0	4	62*	2	5**
0.1	101	20*	13	1	0	1	40*	6	1
0	98	4	7	0	0	2	9	1	0

Er, Erosion und Ulcer; Hyp, Hyperplasie; Ad, Adenom; Ca, Carcinom.

\* P<0.005 im Vergleich zur Kontrolle.

\*\* P<0.05 im Vergleich zur Kontrolle.

In einer weiteren chronischen Trinkwasser-Studie wurde der Einfluss der Katalase-Aktivität in der Mucosa des Duodenums auf die Tumorzinzidenz im Duodenum nach 6- bzw. 7-monatiger Behandlung mit 0,4 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> % (ca. 20 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Tier/Tag; ca. 1000 mg/kg KGW/Tag) bei verschiedenen Mausstämmen untersucht. Dabei ergab sich eine klare Korrelation zwischen Katalase-Aktivität und der Bildung von Hyperplasien/Neoplasien im Duodenum (siehe Tabelle 2) [5].

Tabelle 2: Inzidenzen an Duodenaltumoren bei verschiedenen Mausstämmen nach oraler H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Gabe [5]

untersuchte Mäuse Stamm	Anzahl	Behandlungszeit (Monate)	Zahl der Mäuse mit Duodenal-tumoren (%)	Zahl der Tumoren	mittlere Zahl der Tumoren/Tier
C3H/HeN	18	6	2 (11.1) <sup>a)</sup>	2	0.11 + 0.076 <sup>e)</sup>
B6C3F <sub>1</sub>	22	6	7 (31.8) <sup>b)</sup>	8	0.36 + 0.124 <sup>f)</sup>
C57BL/6N	21	7	21 (100.0) <sup>c)</sup>	82	3.91 + 0.316 <sup>g)</sup>
C3H/C	24	6	22 (91.7) <sup>d)</sup>	63	2.63 + 0.403 <sup>h)</sup>

a) vs. c), b) vs. c); P<0.005

e) vs. g), e) vs. h), f) vs. g), f) vs. h); P<0.001

b) dermale Applikation:

Es liegen keine validen Studien vor.

c) sonstige Applikationswege:

Es liegen keine validen Studien vor.

### Reproduktionstoxizität/Fertilitätsminderung:

Die 5-wöchige Behandlung von weiblichen Ratten mit 0,45 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> im Trinkwasser (ca. 360 mg/kg KGW/Tag) blieb ohne Einfluss auf die Fertilität der Tiere bei der nachfolgenden Verpaarung mit unbehandelten Männchen (normale Würfe) [6].

Die 7-28tägige Verabreichung von Trinkwasser mit einem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Gehalt von 1 % an männliche Mäuse führte zu keinen Anzeichen einer verminderten Fertilität [7].

## **Reproduktionstoxizität/Entwicklungsschädigung:**

Es liegen keine Daten vor.

### **Fazit:**

Genotoxizität:

Es erfolgt gemäß den EU-Einstufungskriterien keine Einstufung, da die Substanz keine genotoxische Aktivität in vivo aufweist (M: -).

Kanzerogenität:

Die Substanz zeigt eine kanzerogene Wirkung nur bei der Maus und nur in Abhängigkeit von der Katalase-Aktivität im Gewebe. Es erfolgt gemäß den EU-Einstufungskriterien keine Einstufung, da die Substanz auch im normalen Stoffwechsel gebildet wird und normalerweise entgiftet wird (C: -).

Reproduktionstoxizität/Fertilität:

Die vorliegenden Daten belegen, dass die Substanz keine Beeinträchtigung der Fertilität bei weiblichen Ratten und männlichen Mäusen hervorruft. Daher erfolgt gemäß den EU-Einstufungskriterien keine Einstufung (R<sub>F</sub>: -).

Reproduktionstoxizität/Entwicklungsschädigung:

Aufgrund fehlender Daten erfolgt gemäß den EU-Einstufungskriterien keine Einstufung (R<sub>E</sub>: -).

### **Literatur:**

- [1] EU Risk Assessment Document vom 18.09.1998
- [2] K.S. Bentley et al.: Evaluation of micronuclei in mouse bone marrow following
- [3] administration of hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) in drinking water or by intraperitonealinjection. Environ. Molec. Mutagen. 27, Suppl. 27, 7 (1996) (Abstract) Ishikawa, T., Takayama, S.: in: IARC/WHO Information bulletin on the survey of chemicals being tested for carcinogenicity No. 11, Seite 86 (Lyon, 1984)
- [4] Ito, A. et al.: Induction of duodenal tumors in mice by oral administration of hydrogen peroxide. GANN 72, 174-175 (1981)

- [5] Ito, A. et al.: Correlation between induction of duodenal tumor by hydrogen peroxide and catalase activity in mice. GANN 75, 17-21 (1984)
- [6] Hankin, L.: Hydrogen peroxide ingestion and the growth of rats. Nature 182, 1453
- [7] Wales et al.: The spermicidal activity of hydrogen peroxide in vitro and in vivo. J. Endocrinol. 18, 236-244 (1959).

(Stand: Mai 1999)