

---

# Mikroverunreinigung aus der Siedlungswasserwirtschaft

---

## Möglichkeiten der ökotoxikologischen Bewertung für Einzelstoffe und Gemische

Thomas Knacker

ECT Oekotoxikologie GmbH, Flörsheim/Main



# Gliederung

---

- Ökotoxikologisches Potenzial von Mikroverunreinigungen
- Prospektive Umweltrisikobewertung für Humanarzneimittel
- Retrospektive Umweltrisikobewertung
- Gewässerrelevanz von Mikroverunreinigungen

# Ökotoxikologisches Potenzial

Zur Ableitung des Umweltrisikos von Stoffen wird das ökotoxikologische Potenzial an intakten Organismen gemessen

Messung des ökotoxikologischen Potenzials für pelagische Organismen:

	<b>Kurzzeit-Tests (KZT)</b> (wenige Tage)	<b>Langzeit-Tests (LZT)</b> (Wochen bis wenige Monate)
Prüforganismen	Repräsentanten von drei trophischen Stufen	Repräsentanten von drei trophischen Stufen
Endpunkte	Lebensfähigkeit (L/EC <sub>50</sub> ); Regressionsanalyse	Wachstum, Reproduktion (NOEC); Varianzanalyse

# Ökotoxikologisches Potenzial

---

Bestimmung des ökotoxikologischen Potenzials für Substanzen mit Verdacht auf endokrine Wirkung (Moltmann et al. 2007)

- Anzahl der Verdachtsstoffe 641
- Für 71 Substanzen endokrine Wirkungen auf intakte aquatische Organismen gemessen

Bereich der ökotoxischen Konzentration für den jeweils empfindlichsten Organismus: 0,25 ng/L bis 95.000 ng/L

NOEC für ein Anti-Parasitikum 0,0003 ng/L (Garric et al., im Druck)

# Ökotoxikologische Wirkungen von Stoffgemischen

---

Die Bestimmung des ökotoxikologischen Potenzials von Stoffgemischen erfolgt mit den gleichen Prüfverfahren wie für Einzelstoffe

## Problem:

- Variabilität der Stoffzusammensetzung des Gemisches
- Stabilität/Lagerungsfähigkeit des Stoffgemisches
- Zuordnung der toxischen Wirkung zu einzelnen Komponenten des Gemisches

# Prospektive Umweltrisikobewertung (ERA) für Humanarzneimittel (EMA Richtlinie 2006)

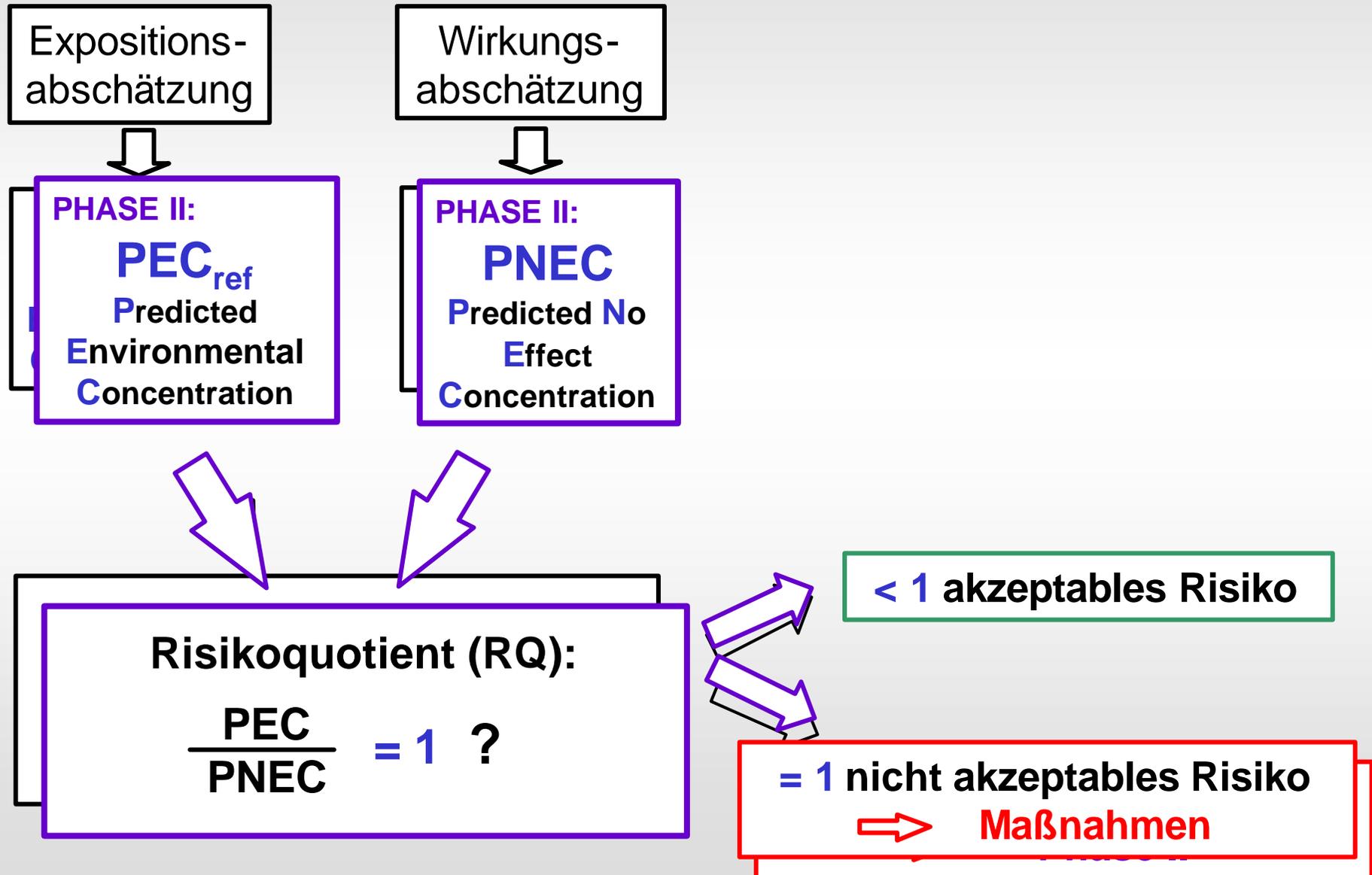
- Abschätzung des Risikopotenzials für die Umwelt als Bestandteil des Registrierungsverfahrens

## Methodische Konzeption:

Phase I: Vergleich zwischen erwarteter Umweltkonzentration (predicted environmental concentration, PEC) und Schwellenwert (action limit, AL)

Phase II: Vergleich zwischen PECs und der erwarteten Konzentration, bei der keine Wirkungen in der Umwelt auftreten (predicted no effect concentrations, PNECs)

# Schema der **prospektiven ERA**



# Retrospektive ERA

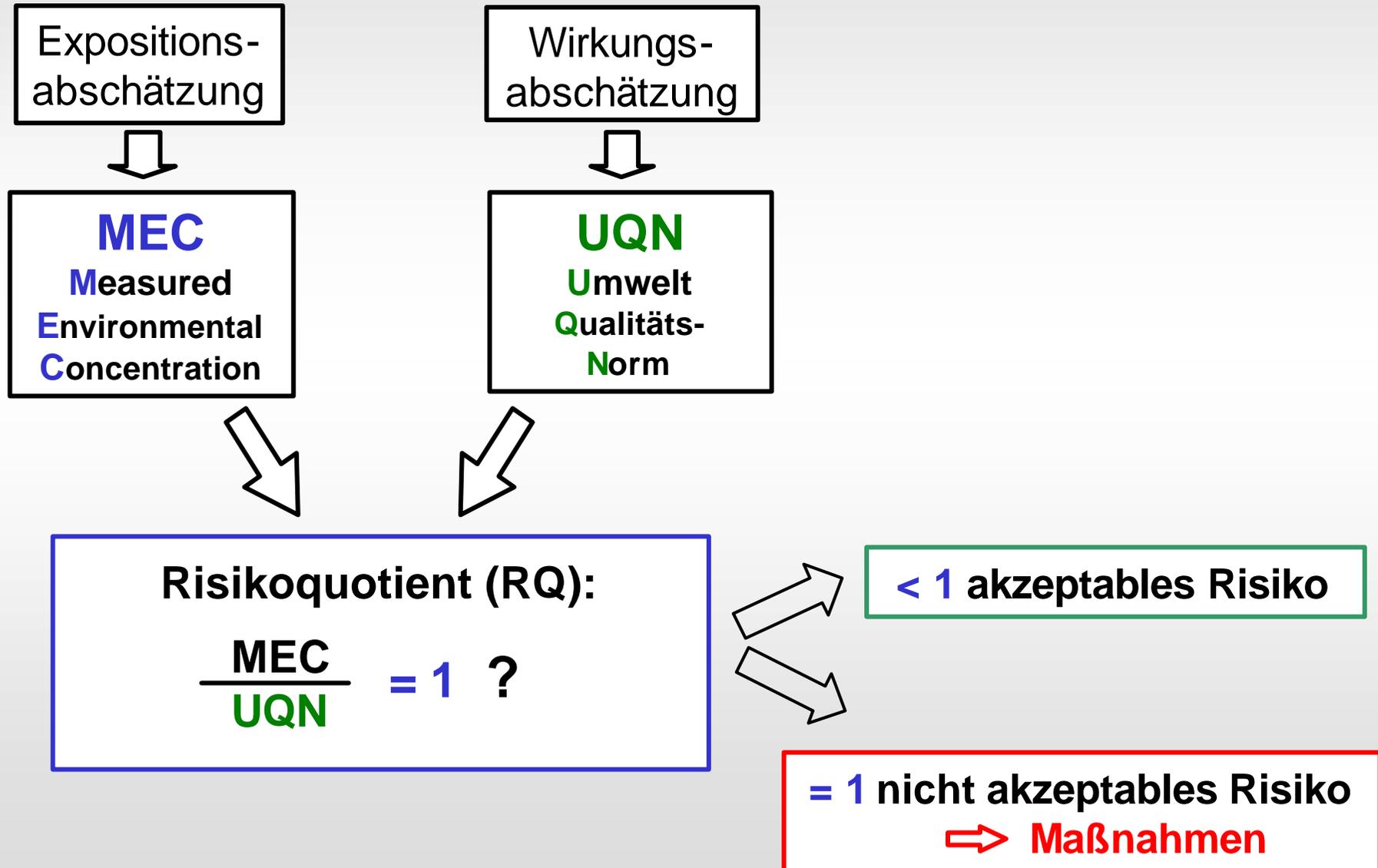
(für prioritäre Substanzen entsprechend der WRR)

- Verbesserung der aquatischen Umwelt durch Minderung und Vermeidung von Abwassereinleitung

## Methodische Konzeption:

- Vergleich von Umweltqualitätsnormen (UQN) mit gemessenen Umweltkonzentrationen (MEC)
- UQN werden für Wasser, Sediment oder Biota entsprechend den Wirkungsabschätzungen für neue oder alte Stoffe und Biozide bzw. für Pflanzenschutzmittel abgeleitet

# Schema für retrospektive ERA



# Wirkungsabschätzung

## Bestimmung der **PNEC** im Wasser

Wirkungsabschätzung	Extrapolationsfaktor
<b>Phase I:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ AL (10 ng/L)</li><li>➤ reproduktionstoxisch unterhalb der AL?</li></ul>	-
<b>Phase II:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ 3 Langzeit-Toxizitätstests</li><li>➤ 3 trophische Ebenen (Alge, <i>Daphnia</i>, Fisch)</li></ul>	<b>10</b>

### Prospektive ERA im Wasser:

Bewertung kann in Phase I ohne Ermittlung von Wirkdaten enden

# Wirkungsabschätzung

## Bestimmung der **UQN** im Wasser

Wirkungsabschätzung	Extrapol.-faktor
mindestens 3 Kurzzeit-Toxizitätstests 3 trophische Ebenen (Alge, <i>Daphnia</i> , Fisch)	<b>1000</b>
1 Langzeit-Toxizitätstest ( <i>Daphnia</i> oder Fisch)	<b>100</b>
2 Langzeit-Toxizitätstests, 2 trophische Ebenen ( <i>Daphnia</i> und/oder Fisch und/oder Alge)	<b>50</b>
mindestens 3 Langzeit-Toxizitätstests 3 trophische Ebenen (Alge, <i>Daphnia</i> , Fisch)	<b>10</b>

### Retrospektive ERA im Wasser:

- Falls keine Langzeit-Toxizitätsdaten vorhanden sind, können Daten von Kurzzeit-Tests zur Bestimmung von UQN eingesetzt werden

# Wirkungsabschätzung

- **Schwellenwerte als Auslöser für Abschätzungen im Sediment und in Biota**

	<b>Prospektive Bewertung</b>	<b>Retrospektive Bewertung</b>
<b>Sediment</b>	= 10% der Substanz nach 14 Tagen im Sediment	$\log K_{p_{\text{SPM-water}}} = 3$
<b>Biota</b> <sup>1)</sup> (secondary poisoning)	$\log P_{ow} = 3$	$\log P_{ow} = 3$ (BCF = 100 oder BMF > 1)

<sup>1)</sup> In diesem Vortrag nicht weiter betrachtet

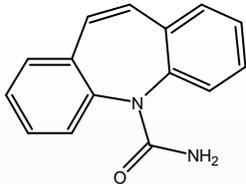
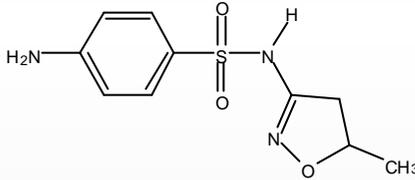
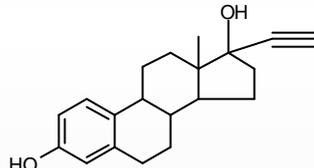
# Wirkungsabschätzung

## ➤ Wirkungsabschätzung im Sediment

	Prospektive Bewertung	Retrospektive Bewertung
Test- anforderung	1 Langzeit-Studie	1 Langzeit-Studie 2 Langzeit-Studien* 3 Langzeit-Studien*
Extrapol.- faktor	keine Angabe	100 50 10

\* Die Studien repräsentieren verschiedene Habitat- und Futteransprüche

# Beispiele für Umweltrisikobeschätzungen

	<b>Carbamazepin (CBZ)</b>	<b>Sulfamethoxazol (SMX)</b>	<b>17<math>\alpha</math>-Ethinylöstradiol (EE2)</b>
Pharmazeutische Gruppe	Antiepileptikum	Antibiotikum	Kontrazeptivum
Chemische Gruppe	Trizyklisches Dibenzazepinderivat	Sulfonamid	Synthetisches Steroid
			
log K <sub>p</sub> <sub>SPM-water</sub>	2,42	n.v.	2,2 – 3,0
Verlagerung in das Sediment	<b>14 d: ca. 28%</b>	n.v.	n.v.

n.v.: nicht verfügbar

# PEC und MEC Daten

	PEC <sub>OG</sub> <sup>a</sup> [ng/L]			MEC <sub>OG</sub> <sup>b</sup> [ng/L]	MEC <sub>Sediment</sub> <sup>c</sup> [ng/g]
	Phase I	Phase II-A	Phase II-B		
CBZ	5000	1460	234	454 (n=4)	42 <sup>d</sup>
SMX	10000	895	88	126 (n=2)	n.v.
EE2	0,13	0,79	0,076	0,58 (n=3)	0,9 <sup>e</sup>

a) PEC<sub>OG</sub>: erwartete Umweltkonzentration in Oberflächengewässern

b) MEC<sub>OG</sub>: gemessene Umweltkonzentration in Oberflächengewässern (Liebig *et al.* 2006)

c) MEC<sub>Sediment</sub>: gemessene Umweltkonzentration im Sediment (n.v.: nicht verfügbar)

d) pers. Mitteilung: T. Ternes, 2006

e) Ternes *et al.* 2002

## Prospektive ERA: PNEC

	Gruppe	NOEC [µg/L]	EF	PNEC [µg/L]	PEC [µg/L]	$\frac{PEC}{PNEC}$
<b>CBZ</b>	Crustacean (Wasser)	25	10	2.5	0.234	<b>0.09</b>
	Insekten (Sediment) <sup>a</sup>	< 140 ng/g	50 <sup>c</sup>	< 2.8 ng/g	42 ng/g	<b>&gt; 15</b>
<b>SMX</b>	Pflanzen <sup>b</sup>	10	100 <sup>d</sup>	0.1	0.088	<b>0.88</b>
<b>EE2</b>	Fische <sup>b</sup>	0.0003	10	0.00003	0.000076	<b>2.5</b>

a) Bewertung der Toxizität des Sediments erforderlich, da der Schwellenwert zur Anreicherung im Sediment überschritten wird

b) Keine Angaben zur Anreicherung im Sediment

c) EF = 50; Daten für 2 sediment-bewohnende Organismen liegen vor

d) EF = 100; Daten für 3 verschiedene trophische Ebenen liegen nicht vor

## Retrospektive ERA: UQN

Gruppe	NOEC [µg/L]	EF	EQS [µg/L]	MEC [µg/L]	$\frac{MEC}{EQS}$
<b>CBZ</b> Crustacean <sup>a</sup>	25	10	2.5	0.454	<b>0.18</b>
<b>SMX</b> Pflanzen	10	100	0.1	0.126	<b>1.26</b>
<b>EE2</b> Fische (Wasser)	0.0003	10	0.00003	0.00058	<b>19.3</b>
Würmer <sup>b</sup> (Sediment)	31.6 µg/g	100	316 ng/g	0.9 ng/g	<b>0.003</b>

<sup>a)</sup> Bewertung der Toxizität des Sediments nicht erforderlich, da der Schwellenwert zur Anreicherung im Sediment nicht überschritten wird

<sup>b)</sup> Bewertung der Toxizität des Sediments erforderlich, da der Schwellenwert zur Anreicherung im Sediment überschritten wird

## Retrospektive ERA: UQN ausschließlich mit Kurzzeit-Toxizitätsdaten

	Art	EC <sub>50</sub> [mg/L]	EF	EQS [µg/L]	MEC [µg/L]	<u>MEC</u> <u>EQS</u>
<b>CBZ</b>	<i>Daphnia</i>	13.8	1000	13.8	0.454	<b>0.03</b>
<b>SMX</b>	Alge	2.5	1000	2.5	0.126	<b>0.05</b>
<b>EE2</b>	Alge	0.84	1000	0.84	0.00058	<b>0.0007</b>

Für biologisch aktive Substanzen sollte das ökotoxikologische Potenzial über LZT ermittelt werden

# Zusammenfassung der ERAs

	Prospektive ERA	Retrospektive ERA mit	
		allen Daten	Kurzzeit-Daten
CBZ	kein Risiko (Wasser)	kein Risiko	kein Risiko
	Risiko (Sediment)		
SMX	kein Risiko	Risiko	kein Risiko
EE2	Risiko	Risiko (Wasser)	kein Risiko
		kein Risiko (Sediment)	

# Gewässerrelevanz von Mikroverunreinigungen

---

Gewässerrelevanz (**MEC : UQN**) für endokrin wirksame Stoffe und Arzneimittel (Moltmann et al. 2007)

- Messdaten zu Umweltkonzentrationen für 38 von 71 endokrin wirksamen Substanzen
- Für 8 Substanzen überschreiten die Jahresmittelwerte die UQN an mehr als 25% der LAWA Messstellen
- Für 15 Substanzen ist die Gewässerrelevanz unklar; in den meisten Fällen ist die analytische Nachweisgrenze oberhalb oder im Bereich der UQN

# Gewässerrelevanz von Diclofenac

---

Verursacher des Geiersterbens in Pakistan durch Nierenversagen (Oakes et al. 2004)

Empfindlichster Endpunkt: histologische und zytologische Veränderungen an Geweben in Forellen (Schwaiger et al. 2004; Tribskorn et al. 2004)

UQN = 50 ng/L (geschätzt)

Vorkommen im Rhein und Main in 2004 (Mittelwerte):

MEC = 15 - 67 ng/L mit steigenden Werten bei zunehmenden Flusskilometern

**(Daten von Herrn Schärer zur Verfügung gestellt)**

# Zusammenfassung

---

- Das ökotoxikologische Potenzial von biologisch aktiven Mikroverunreinigungen kann im Bereich von niedrigen ng/L oder darunter liegen
- Zumindest für biologisch aktive Stoffe sollten die Ergebnisse aus LZT zur Ableitung der UQN verwendet werden
- Für Humanpharmaka ist die pro- and retrospektive Umweltrisikobewertung verschieden
- Für eine Reihe von Arzneimittel ist der Verdacht auf Gewässerrelevanz begründet

# Möglichkeiten der ökotoxikologischen Bewertung für Einzelstoffe und Gemische

---

**Herzlichen Dank für  
Ihre Aufmerksamkeit!**

**Ermittlung von Daten wurde durch folgenden Projekte ermöglicht:**

**(1) POSEIDON (EVK1-2000-00546), EU**

**(2) Gewässerrelevanz endokriner Stoffe und Arzneimittel (FKZ  
20524205), UBA**