
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:

	Kurzzeit-Tests (KZT) (wenige Tage)	Langzeit-Tests (LZT) (Wochen bis wenige Monate)
Prüforganismen	Repräsentanten von drei trophischen Stufen	Repräsentanten von drei trophischen Stufen
Endpunkte	Lebensfähigkeit (L/EC ₅₀); 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)

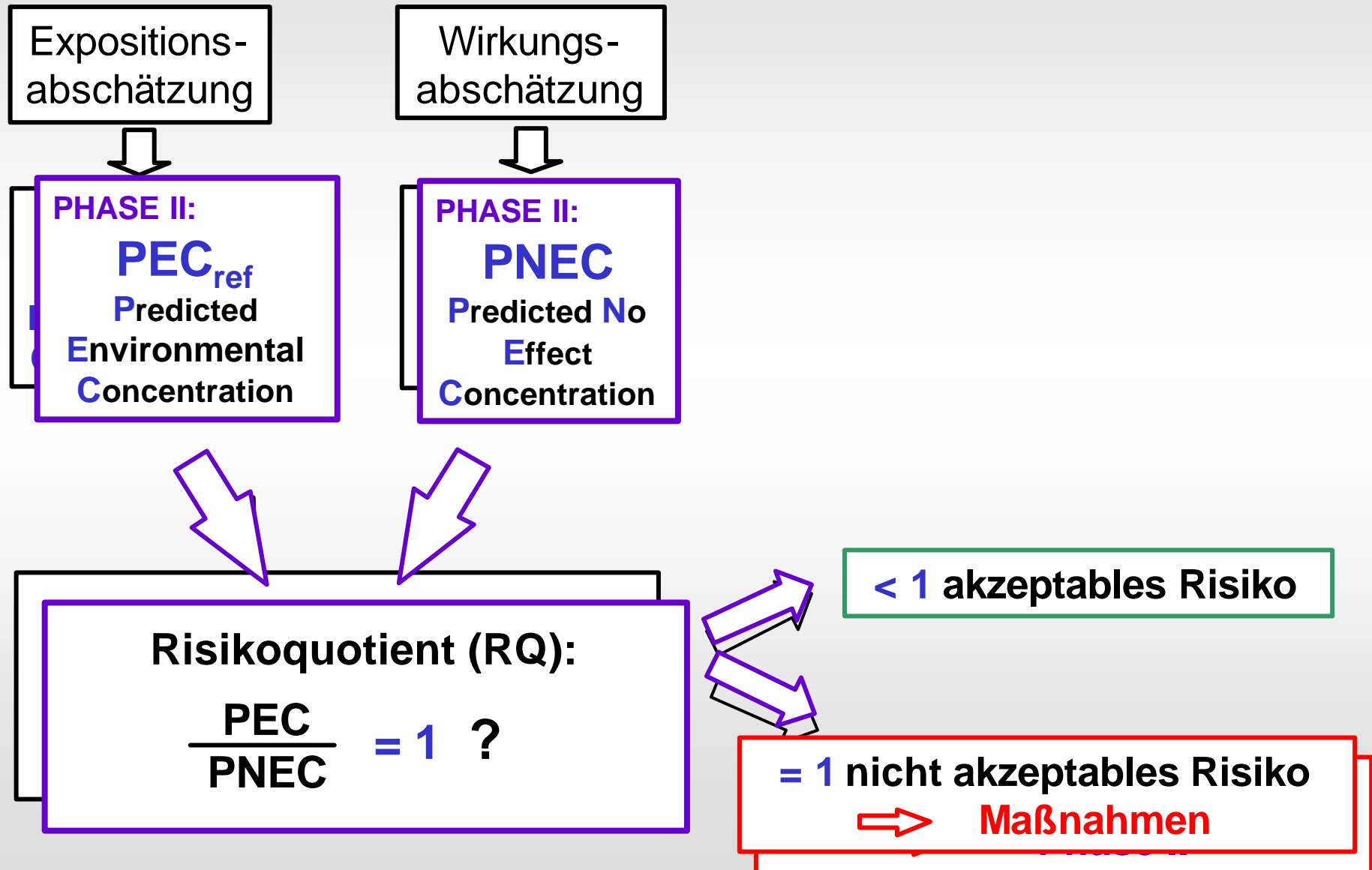
- Abschätzung des Risikopotenzials für die Umwelt als Bestandteil des Registrierungsverfahrens

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

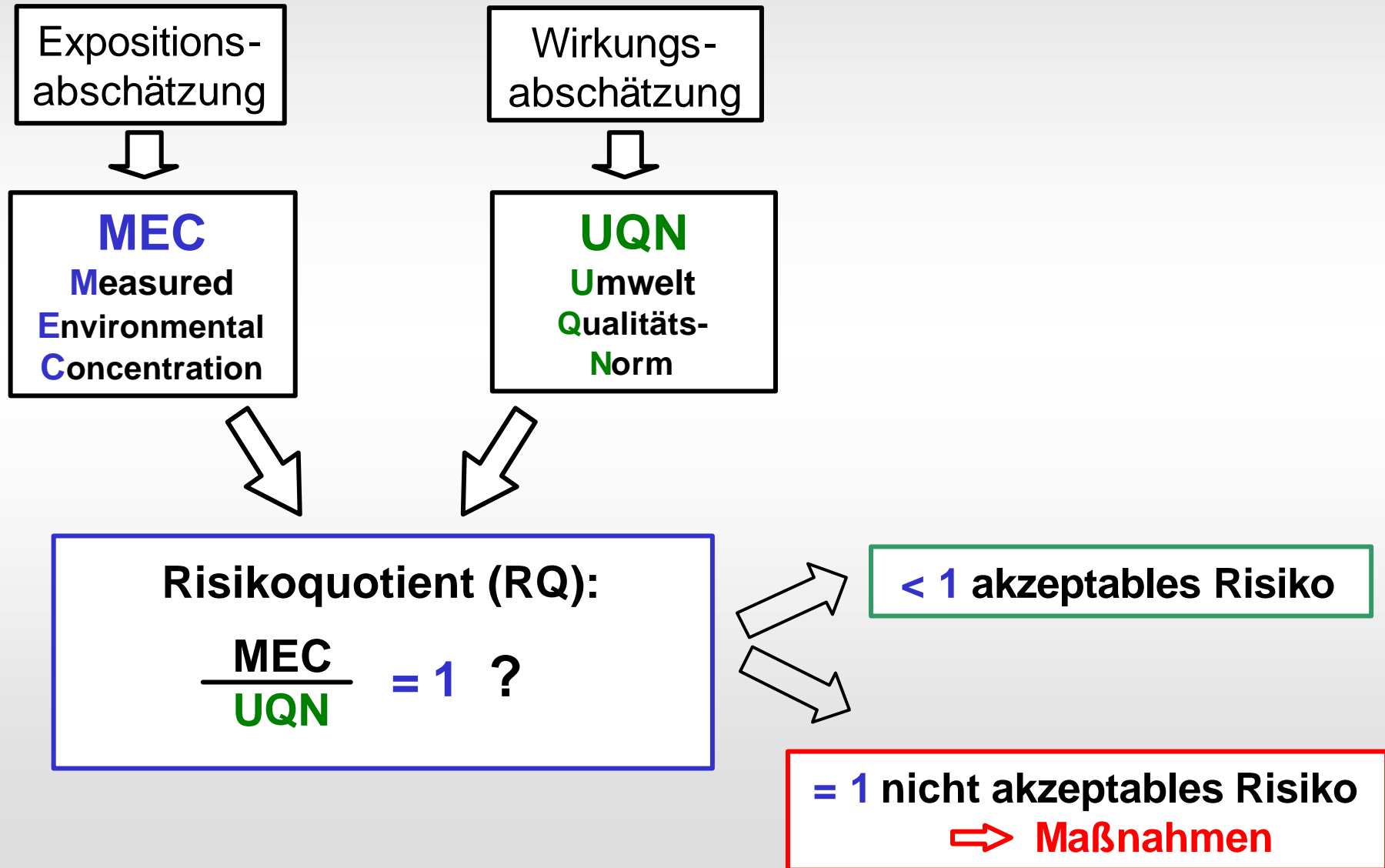
(für prioritäre Substanzen entsprechend der WRR)

- 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

Phase I:

- AL (10 ng/L)
- reproduktionstoxisch unterhalb der AL?

-

Phase II:

- 3 Langzeit-Toxizitätstests
- 3 trophische Ebenen (Alge, *Daphnia*, Fisch)

10

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

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**

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

¹⁾ In diesem Vortrag nicht weiter betrachtet

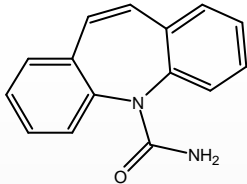
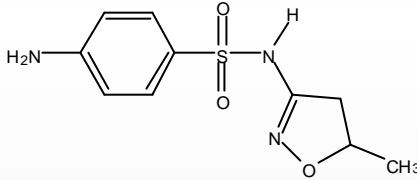
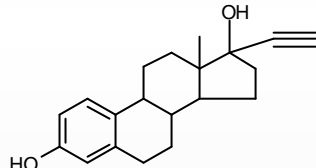
Wirkungsabschätzung

➤ 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

	Carbamazepin (CBZ)	Sulfamethoxazol (SMX)	17α-Ethinylöstradiol (EE2)
Pharmazeutische Gruppe	Antiepileptikum	Antibiotikum	Kontrazeptivum
Chemische Gruppe	Trizyklisches Dibenzazepinderivat	Sulfonamid	Synthetisches Steroid
			
log K _p _{SPM-water}	2,42	n.v.	2,2 – 3,0
Verlagerung in das Sediment	14 d: ca. 28%	n.v.	n.v.

n.v.: nicht verfügbar

PEC und MEC Daten

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

a) PEC_{OG}: erwartete Umweltkonzentration in Oberflächengewässern

b) MEC_{OG}: gemessene Umweltkonzentration in Oberflächengewässern (Liebig *et al.* 2006)

c) MEC_{Sediment}: 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]	$\frac{PEC}{PNEC}$
CBZ	Crustacean (Wasser)	25	10	2.5	0.234	0.09
	Insekten (Sediment) ^a	< 140 ng/g	50 ^c	< 2.8 ng/g	42 ng/g	> 15
SMX	Pflanzen ^b	10	100 ^d	0.1	0.088	0.88
EE2	Fische ^b	0.0003	10	0.00003	0.000076	2.5

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

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

^{b)} Bewertung der Toxizität des Sediments erforderlich, da der Schwellenwert zur Anreicherung im Sediment überschritten wird

Retrospektive ERA: UQN ausschließlich mit Kurzzeit-Toxizitätsdaten

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

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**