



Projekt „RISK-IDENT“ - Bewertung bislang nicht identifizierter anthropogener Spurenstoffe im aquatischen System

Robert Asner (robert.asner@lfu.bayern.de) Augsburg

Zusammenfassung

Über das Abwasser gelangen täglich anthropogene Spurenstoffe wie z.B. Arzneimittelwirkstoffe und deren Metaboliten in die Kläranlagen, in denen sie meist nicht vollständig abgebaut werden. Hierbei entstehen weitere fast immer unbekannte Transformationsprodukte. Diese gelangen anschließend in die Oberflächengewässer, wo sie die aquatische Lebensgemeinschaft schädigen können. Im Projekt RISK-IDENT werden unter anderem das Verhalten und die Wirkung von verschiedenen anthropogenen Spurenstoffen auf aquatische Lebewesen untersucht und bewertet. In vorliegender Studie wird die Methode der Bewertung anhand fünf blutdrucksenkender Arzneimittel aus der Stoffgruppe der Sartane dargestellt. Hierfür wurde eine Laborkläranlage mit einer Mischung von jeweils 40 µg/l der Einzelsubstanzen beaufschlagt und anschließend eine ökotoxikologische Bewertung des Zu- sowie Ablaufs anhand von biologischen Wirktests mit typischen Wasserorganismen vorgenommen. Mit dieser Herangehensweise konnte gezeigt werden, dass diese Mischung sowie deren Transformationsprodukte für das aquatische System keine signifikante Wirkung haben und dass sich die Bewertungsmethode bewährt hat.

Einleitung

Im Abwasser von Kläranlagen (KA) können mit den neuen chemischen Analysemethoden immer mehr anthropogene Spurenstoffe wie z.B. Arznei- sowie Reinigungsmittel nachgewiesen werden. Diese werden mit den gängigen Abwasserreinigungsmethoden oft nicht vollständig abgebaut oder in andere unbekannt Spurenstoffe, sogenannte Transformationsprodukte (TP), umgewandelt. Über das Verhalten dieser TP in der Umwelt ist relativ wenig bekannt und ein Risiko für das aquatische Ökosystem kann nicht ausgeschlossen werden. Der hier vorgestellte ökotoxikologische Bewertungsansatz ist Teil des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projektes „RISK-IDENT“ und nimmt sich dieser Problematik an. Um Rückschlüsse über das Abbauverhalten von anthropogenen Spurenstoffen in KA zu erhalten, wurden am Bayerischen Landesamt für Umwelt (LfU) einer Laborkläranlage (LKA) die blutdrucksenkenden Arzneimittel Valsartan, Olmesartan, Candesartan, Eprosartan sowie Irbesartan aus der Stoffgruppe der Sartane als Mischung zudosiert. So kann man unter genormten Bedingungen das Abbauverhalten von anthropogenen Spurenstoffen in KA untersuchen (Letzel et al. 2010). Über den Abbau der Sartane ist relativ wenig bekannt. Allerdings ist aufgrund ihrer strukturellen Verwandtschaft und ihrem identischen medizinischen Einsatz von einem ähnlichen Abbauverhalten, Persistenz sowie Toxizität auszugehen

(Kümmerer 2008). Dieser mit den Sartanen dotierte Zu- und Ablauf der LKA, einschließlich eventuell entstandener TP, wurden anschließend mit standardisierten ökotoxikologischen Wirktests untersucht und bewertet.

Methoden

Wie und in welchem Ausmaß die Sartane in der LKA eliminiert werden und welche TP dabei entstehen, wird mittels chemischer Analytik von den beteiligten Projektpartnern untersucht. Ein wesentlicher Vorteil der Bewertung durch ökotoxikologische Tests ist, dass hierbei integrierend die Wirkung aller Abwasserinhaltsstoffe, also auch von möglichen TP erfasst wird, ohne dass diese im Einzelnen bekannt sein müssen. Dennoch wurden auch die Expositionskonzentrationen bei den ökotoxikologischen Labortests wie im „Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards“ (TGD-EQS) gefordert, analytisch ermittelt (ECB 2003). Dies ist ein wichtiges Kriterium für die Validität der Testergebnisse und um die Kausalität der Ursache-Wirkungs-Beziehung, insbesondere bei schwankenden Stoffkonzentrationen, nachzuweisen. Für die Bewertung der Wirkung dieser Spurenstoffe sowie der TP werden im Projekt „RISK-IDENT“ die beim RiSKWa Querschnittsthema „Bewertungskonzepte in der Öko- und Humantoxikologie“ festgelegten Kriterien verwendet (Tabelle 1).

Damit wird eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen den verschiedenen Projekten innerhalb des RiSKWa Förderschwerpunktes gewährleistet. Bei der Bestimmung der Mischungstoxizität in der Abwassermatrix liegt der Focus auf der vergleichenden Betrachtung des Zu- und Ablaufs der LKA. Wird hierbei eine Wirkung auf die Gewässerorganismen nach der Passage der LKA registriert und tritt eben diese Wirkung im Zulauf nicht auf, so kann von neuen, toxischen TP ausgegangen werden. Sollte eine Wirkung im Zulauf festgestellt werden, so sind mit großer Wahrscheinlichkeit die Summe der zudosierten Einzelstoffe dafür verantwortlich. Mit diesem Ansatz wird eine Bewertung von bislang unbekannt anthropogenen Spurenstoffen möglich. In der hier vorgestellten Untersuchung wurde der Zulauf einer LKA mit jeweils 40 µg/l der oben genannten fünf Sartane als Mischung kontinuierlich beaufschlagt. Eine weitere LKA lief parallel als Kontrolle, ohne Spurenstoffe, während der Versuchslaufzeit von fünf Wochen mit. Nach einer Adaptationszeit des Belebtschlammes in den LKA von ca. 10 Tagen wurden die ersten Proben für die analytische Bestimmung der Eliminationsraten sowie für die ökotoxikologischen Tests entnommen. Darüber hinaus wurden neben der Sartan-Mischung mit Valsartan und Olmesartan typische Vertreter dieser Stoffgruppe in Einzelsubstanz-Tests hinsichtlich ihre ökotoxikologische Wirkung untersucht.

Test	Norm	Organismus	Endpunkt	Endpunktbezogene Messgröße	Schutzziel
Algentest akut/chronisch	DIN EN ISO 8692	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstum	Wachstumsrate	Population/ Ökosystem
Daphnientest akut	DIN EN ISO 6341	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisation	Beweglichkeit	Population/ Ökosystem
Daphnientest chronisch	ISO 10706 OECD 211	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	Anzahl Jungtiere	Population/ Ökosystem
Fischartest akut	DIN EN ISO 15088	<i>Danio rerio</i>	Entwicklung	Mortalität	Population/ Ökosystem
AMES	ISO 11350	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98 und TA 100	Gentoxizität	Mutationsrate	Mensch

Tabelle 1: Im Forschungsverbund RiSKWa und Projekt „RISK-IDENT“ angewandte normierte ökotoxikologische Tests

Ergebnisse und Diskussion

Valsartan erreichte nach 35 Tagen eine Eliminationsrate von annähernd 100 %. Die Elimination der anderen Sartane lag bei durchschnittlich 25 % (Abbildung 1). Mittels chemischer Analytik bestätigte sich das aus der Literatur bekannte TP von Valsartan, die Valsartansäure. Somit kann in der LKA von einem vergleichbaren Abbaumecha-

nismus wie in realen KA ausgegangen werden. Weder im Zu- noch im Ablauf der LKA konnte ein signifikanter Effekt auf die in Tabelle 1 dargestellten Organismen und ökotoxikologischen Endpunkte festgestellt werden. Die Ergebnisse der Einzelsubstanztests von Valsartan und Olmesartan sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Test	Organismus	Valsartan	Olmesartan
Algentest akut/chronisch	<i>Desmodesmus Subspicatus</i>	E_rC_{50} (72 h) > 115 mg/l NOEC (72 h) = 85 mg/l (Wachstumsrate)	E_rC_{50} (72 h) > 120 mg/l NOEC (72 h) = 60 mg/l (Wachstumsrate)
Daphnientest akut	<i>Daphnia magna</i>	EC_{50} (48 h) > 580 mg/l (Hoeger 2008)	EC_{50} (48 h) > 120 mg/l
Fischartest akut	<i>Danio rerio</i>	/	EC_{50} (48 h) > 120 mg/l
Fischartest akut	<i>Salmogairdneri</i> (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	LC_{50} (96 h) > 100 mg/l (Hoeger 2008)	/

Tabelle 2: Ergebnisse der ökotoxikologischen Tests für die Reinsubstanzen Valsartan und Olmesartan.

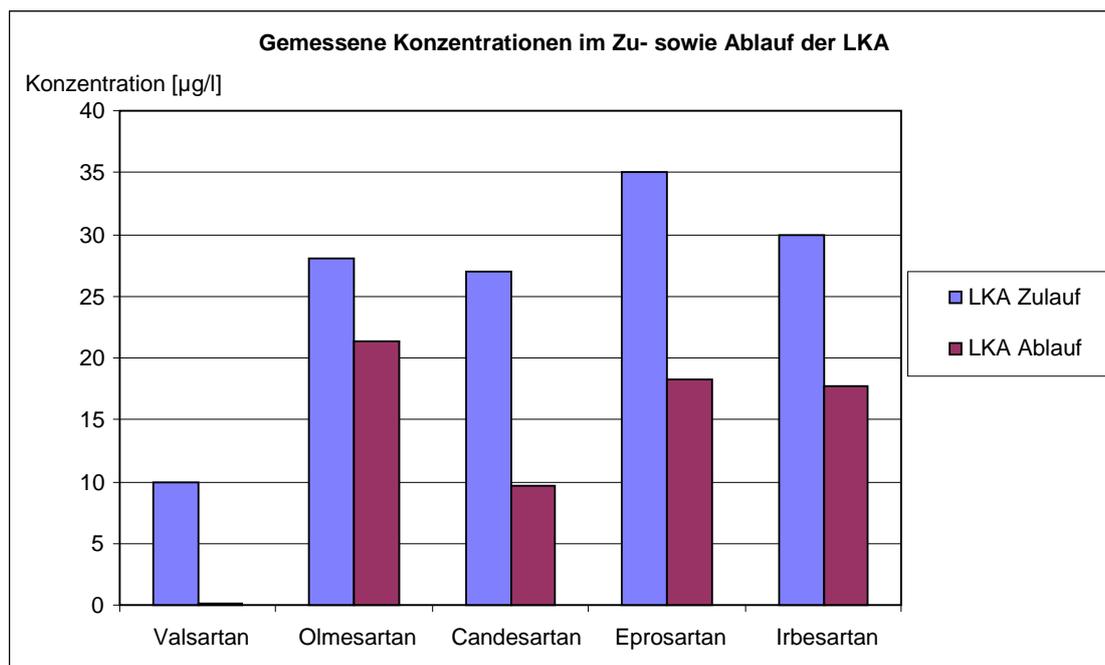


Abb. 1: Gemessene Konzentrationen im Zu- und Ablauf der Laborkläranlagen (LKA), welche mit einer Mischung aus fünf Sartanen dotiert waren

Aus diesen Wirktests mit Wasserorganismen unterschiedlicher trophischer Ebenen wird unter Berücksichtigung eines entsprechenden Sicherheitsfaktors (SF) der PNEC-Wert (predicted no effect concentration) abgeleitet (ECB 2003). Im vorliegenden Fall reagierten die Algen am empfindlichsten. Die niedrigsten ermittelten Wirkkonzentrationen sind die Algentest NOEC-Werte (no observed effect concentration). Diese wurden aufgrund der vorhandenen Datenlage nach TGD-EQS mit einem SF von 1000 beaufschlagt. Daraus ergibt sich für Valsartan ein PNEC von 85 µg/l und für Olmesartan ein PNEC von 60 µg/l. Für eine weitere Einschätzung des ökotoxikologischen Risikos wurden vom LfU die Sartan-Umweltkonzentrationen (MEC = measured environmental concentration) an sieben bayerischen Oberflächengewässern gemessen. Dabei betragen die höchsten gemessenen MEC 0,8 µg/l für Valsartan und 2,2 µg/l für Olmesartan. Für eine Risikoabschätzung werden die MEC- und die PNEC-Werte miteinander verglichen. Bei einem Quotienten von > 1 ist ein Umweltrisiko gegeben. Ist der Quotient < 1 liegt die Umweltkonzentration unterhalb der prognostizierten ökotoxikologischen Wirkung. Für Valsartan und Olmesartan ergibt sich aus den vorliegenden Untersuchungen ein MEC/PNEC-Verhältnis von 0,009 bzw. von 0,037.

Schlussfolgerungen

Die vorgestellte Untersuchung der Arzneimittelwirkstoffgruppe „Sartane“ zeigt, dass von einem sehr geringen Umweltrisiko ausgegangen werden kann, da sich die ermittelten MEC/PNEC-Verhältnisse deutlich unter 1 bewegen. Modellrechnungen ergaben für Valsartan einen Wert von 0,048, was die hier vorgestellten Ergebnisse bekräftigen (Hoeger 2008). Für eine genauere Bewertung der meist unbekanntesten TP müssten diese erst analytisch genau bestimmt und synthetisiert werden. Anschließend könnten die TP wie beschrieben auf ihre ökotoxikologischen Eigenschaften untersucht werden. Da diese TP jedoch bereits beim Abbau der Sartane in der LKA entstanden sind und mit dem Ablauf mitgetestet wurden, ist auch bei ihnen von einem geringen ökotoxikologischen Risiko auszugehen. Dass beim biologischen Abbau TP gebildet werden zeigt der analytische Nachweis der Valsartansäure im Ablauf der LKA. Das hier vorgestellte Verfahren zur Bewertung von bislang nicht identifizierten anthropogenen Spurenstoffen, deren TP sowie deren Mischungstoxizität hat sich beim ersten Praxistest bewährt und als praktikabel erwiesen. Die Risikoanalyse anderer Stoffgruppen wird anhand dieser Untersuchungsstrategie weitergeführt.

Literatur

- DIN EN ISO 6341, 1996: Bestimmung der Beweglichkeit von *Daphnia magna* Straus (Cladocera, Crustacea), Akuter Toxizitäts-Test.
- DIN EN ISO 15088, 2009: Wasserbeschaffenheit – Bestimmung der akuten Toxizität von Abwasser auf Zebrafisch-Eier (*Danio rerio*).
- DIN EN ISO 8692, 2012: Wasserbeschaffenheit – Süßwasser-algen-Wachstumshemmtest mit einzelligen Grünalgen.
- ECB, 2003: Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II, http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/public-health/riskassessmentofBiocides/doc/tgd/tgdpart2_2ed.pdf
- Hoeger, B., 2008: Novartis Environmental Assessment: Aliskiren / Valsartan. in: Novartis (Ed.). Global Pharma Environment, http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/022217s000ea.pdf.
- ISO 10706, 2000: Water quality – Determination of long term toxicity of substances to *Daphnia magna* Straus (Cladocera, Crustacea).
- ISO 11350, 2012: Water quality – Determination of gentoxicity of water and waste water – Salmonella/microsome fluctuation test (Ames fluctuation test).
- Kümmerer, K., 2008: Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks, 3 ed. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Letzel, M., Weiss, K., Schüssler, W., Sengl, M., 2010: Occurrence and fate of the human pharmaceutical metabolite ritalinic acid in the aquatic system. *Chemosphere* 81, 1416-1422.
- OECD 211, 2008: OECD Guidelines for the testing of chemicals, *Daphnia magna* Reproduction Test.

Korrespondenzadresse

Dipl.- Ing. (FH) Robert Asner
Bayerisches Landesamt für Umwelt - LfU
Referat 77: Biotestverfahren, mikrobielle Ökologie
Bürgermeister-Ulrich-Straße 160
86179 Augsburg

Tel.: 0821/9071-5866

E-Mail: robert.asner@lfu.bayern.de

Web: <http://risk-ident.hswt.de/pages/de/start.php>

Veranstaltungsankündigungen

Tagung „Non-Target-Screening und STOFF-IDENT“, 27. und 28.03.2014, Augsburg

Bayerisches Landesamt für
Umwelt



Am 27./28.03.2014
wird im Bayerischen
Landesamt für Umwelt

(LfU) Augsburg eine Fachtagung zum Thema "Non-Target-Screening und STOFF-IDENT" stattfinden. Sie wird die dann anwendbare Datenbank STOFF-IDENT sowie die aktualisierte Version von DAIOS vorstellen und erläutern. Verschiedene Anwendungsbeispiele werden demonstriert, der aktuelle Stand der Software wird mit den Firmen diskutiert. Außerdem werden neue Strategien für das Monitoring vorgestellt.

Der Workshop wird als gemeinsame Veranstaltung von RISK-IDENT und ASKURIS durchgeführt. Er richtet sich deutschlandweit an eine große Zielgruppe: Anwender aus der Analytik, Geräteentwickler, Laboratorien, Pharmafirmen sowie staatliche Umweltbehörden.

Weitere Informationen unter

www.lfu.bayern.de/analytik_stoffe/risk_ident/fachtagungen/
und über Frau Friederike Bleckmann
(friederike.bleckmann@lfu.bayern.de)



ONE CENTURY OF THE DISCOVERY
OF ARSENICOSIS IN LATIN AMERICA

5th International Congress on Arsenic in the Environment (As2014), 11.-16.05.2014; Buenos Aires



The theme of As2014 is **"One century of the discovery of arsenicosis in America (1913-2014)"**, to commemorate 100 years of the discovery of the effects of arsenic in human life in Latin America.

The Congress intends to invite and integrate researchers involved in different study areas in an open forum, and to strengthen relations between academia, industry, research laboratories government agencies and the private sector to share an optimal atmosphere to interchange knowledge, discoveries and discussions about the problem of arsenic in the environment.

Arsenic has been an issue of concern in last decades because of the serious incidence on human health coming from ingestion of water with small amounts of arsenic for prolonged periods.

The presence of the element in water intended for drinking has caused the spread of arsenicosis (known as HACRE, hidroarsenicismo crónico regional endémico in Spanish), a set of signs and symptoms manifested mainly by dermatological disorders, such as melanodermia, leucodermia and/or palmoplantar keratoderma, which may evolve into more serious pathologies, such as different types of cancer. The affected populations usually live in countries with low-income levels, and the disease largely affects dispersed rural and periurban populations. Around 100 million people are at risk in Asia and it is estimated that in Latin America the population at risk exceeds 14 million people, with high incidence in Argentina (about 4 million people), Chile, El Salvador, Mexico, Nicaragua and Peru. In the rest of the world, the most affected countries are India, China and Bangladesh, although the presence of arsenic in groundwater has been also found in some European countries and in the United States.