



Mischungstoxizität und Mischungsrisikobewer- tung für aquatische Organismen

Marion Junghans

marion.junghans@oekotoxzentrum.ch



Wirkung von Substanzgemischen auf einzelne Arten



Was über Mischungen bekannt ist

Something from "Nothing" — Eight Weak Estrogenic Chemicals Combined at Concentrations below NOECs Produce Significant Mixture Effects

ELISABETE SILVA,
NISSANKA RAJAPAKSE, AND
ANDREAS KORTENKAMP*
*Centre for Toxicology, Department of Pharmacology,
The School of Pharmacy, University of London,*

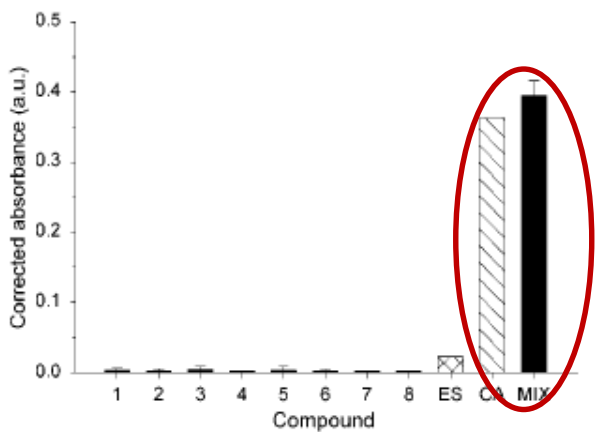


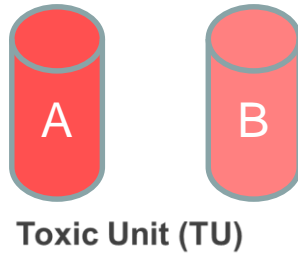
FIGURE 4. Effects of individual mixture components 1–8 at the concentrations present in 1.43 μM of the mixture. ES: *effect summation*, i.e., expected mixture effect obtained by calculating the arithmetic sum of individual effects of agents 1–8. CA: *concentration addition* prediction. MIX: observed mixture effect. Error bars are upper 95% confidence limits of the best estimate of mean responses. Concentrations of test agents in 1.43 μM of the mixture are depicted in Table 1.

- Die **Toxizität einer Mischung** ist **üblicherweise höher** als die die Toxizität ihrer einzelnen
- In der Regel kann man die **Toxizität der Mischung** anhand der bekannten Toxizität ihrer Komponenten **vorhersagen**



Zwei grundlegende Konzepte

Loewe & Muischnek 1926

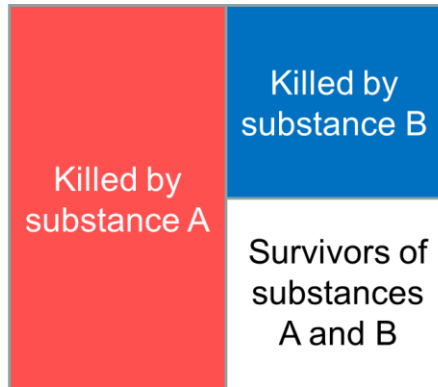


$$\sum_{i=1}^n \frac{c_i}{ECx_i} = 1$$

Substanzen A und B unterscheiden sich nur in ihrer Potenz – als wären sie Verdünnungen derselben Substanz

«**Concentration addition**» (CA) für ähnlich wirkende Substanzen

Bliss 1939



Wenn Substanz A 50% der Testorganismen tötet, kann Substanz nur noch 50% der Überlebenden töten

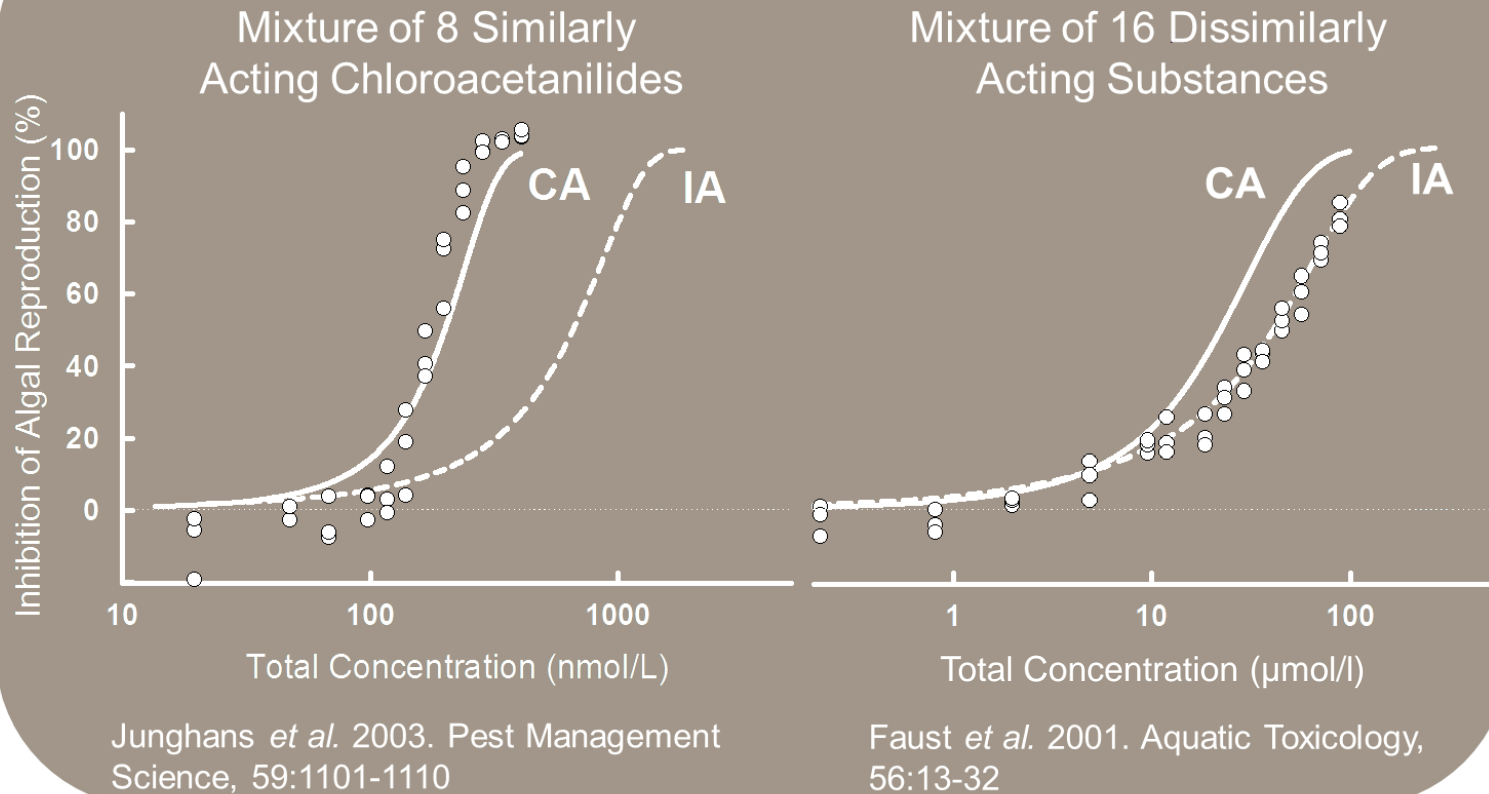
«**Independent action**» (IA) für unähnlich wirkende Substanzen

$$Effect_{A+B} = Effect_A + Effect_B - (Effect_A * Effect_B)$$

$$Effect_{A+B} = 0.5 + 0.5 - (0.5 * 0.5) = 0.75 * 100\% = 75\%$$



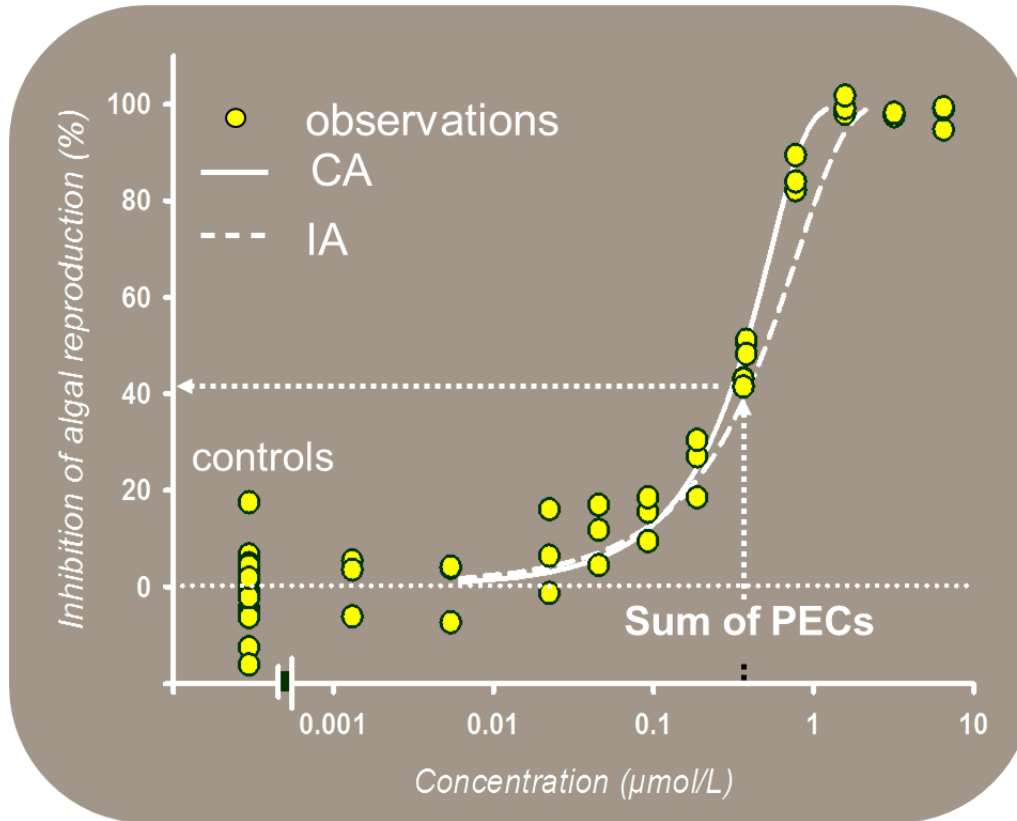
Vorhersagekraft von CA and IA



- Wenn die Annahmen über die Wirkmechanismen zutreffen, sagen die Konzepte die Mischungstoxizität exakt vorher



Vorhersagekraft für realistische Mischungen



- 23 Pestizide
- Realistisches landwirtschaftliches Expositionsszenario

Junghans et al. (2006). Aquatic Toxicology 76: 93-110

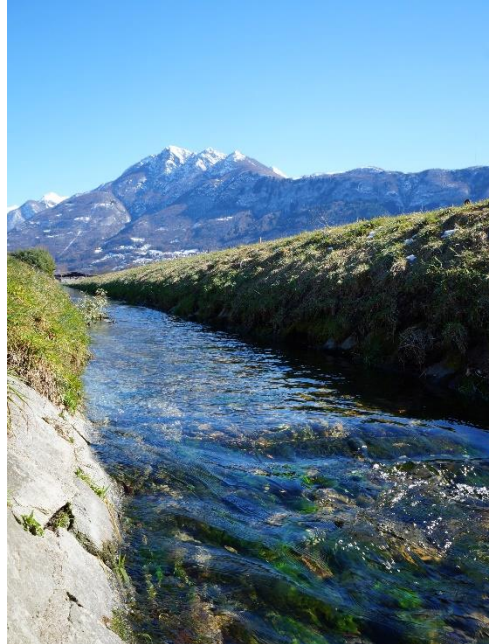
- Für realistische Mischungen liefern CA und IA in der Regel sehr ähnliche Vorhersagen
- CA mit regulatorischen Daten leichter anzuwenden als IA
- CA ist als “realistic worst case“ Ansatz etabliert



Risiken von Substanzgemischen für das Ökosystem



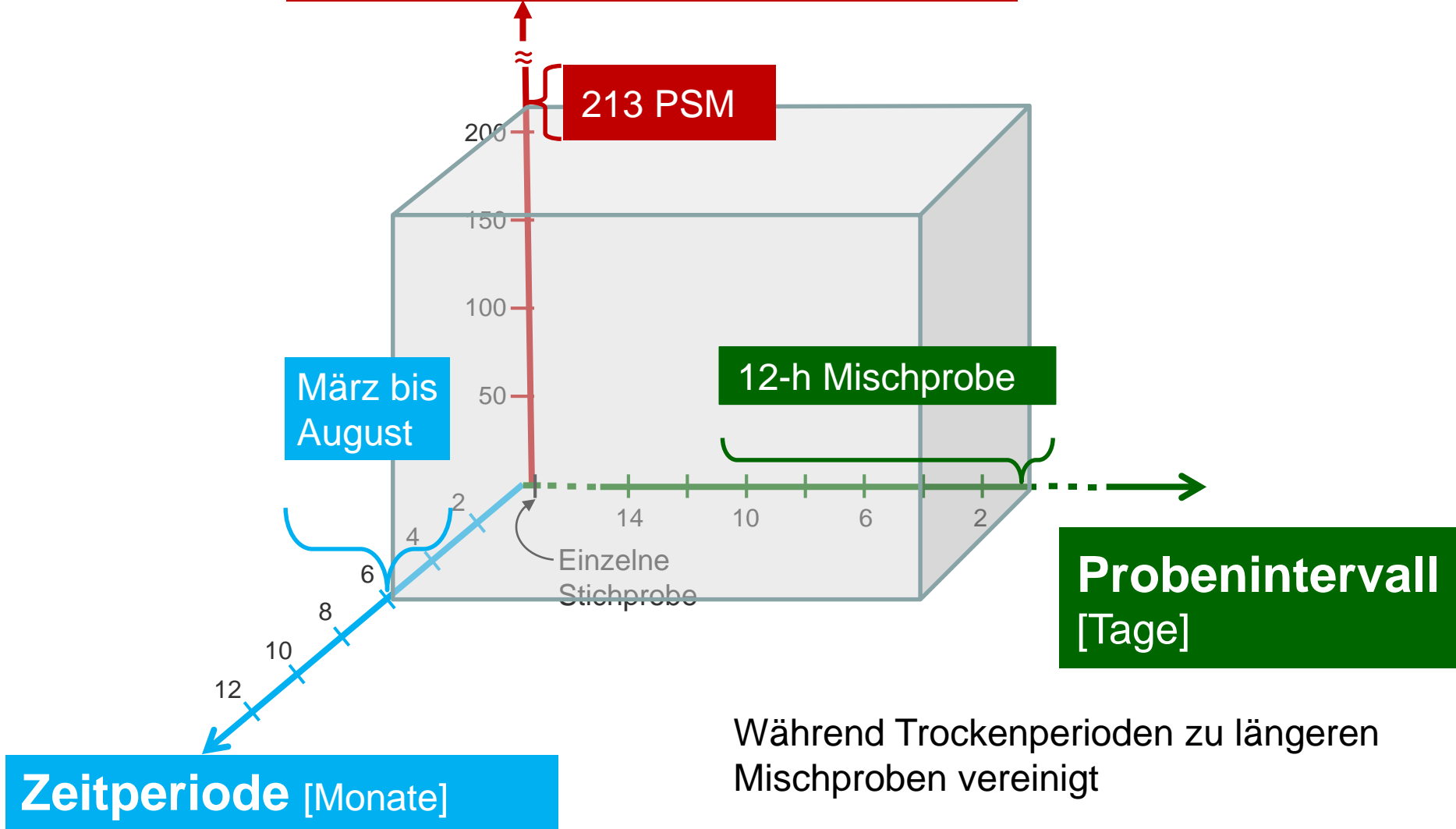
Fünf kleine Bäche im landwirtschaftlichen Raum





Feldstudien Konzept 2015

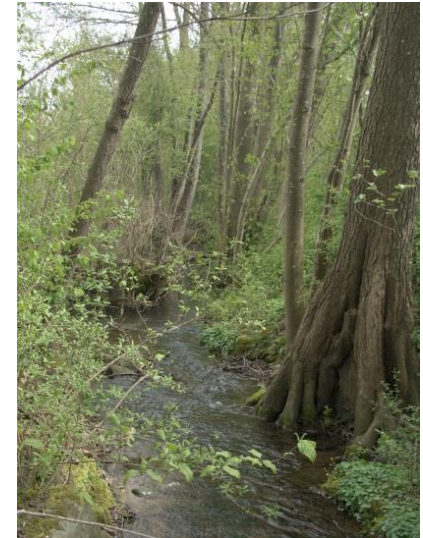
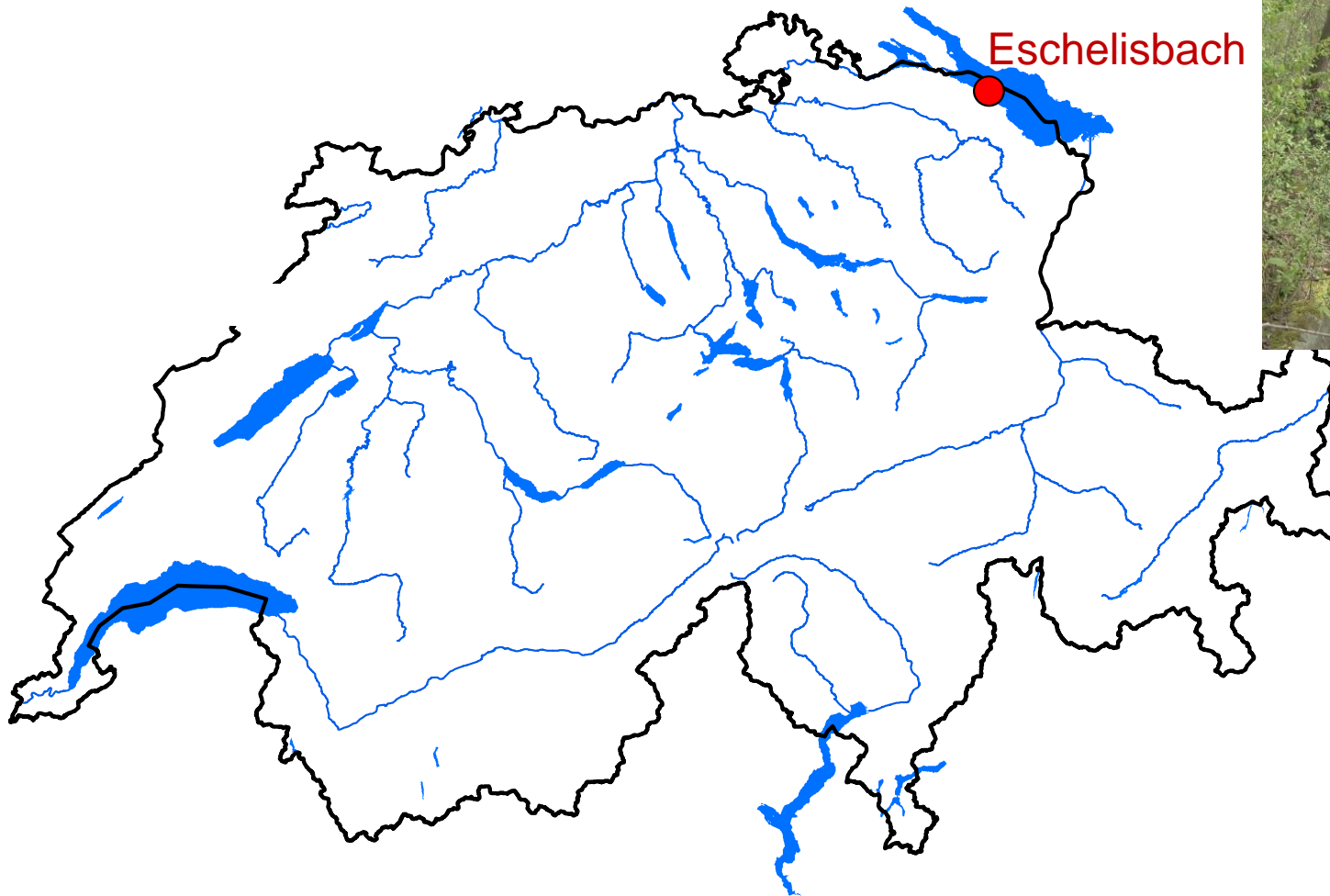
Pflanzenschutzmittel [Anzahl]





Was bedeuten die gemessenen Konzentrationen?

- Schauen wir uns den Eschelisbach an



Pflanzenschutzmittel - Eschelisbach



[ng/L]

100'000

10'000

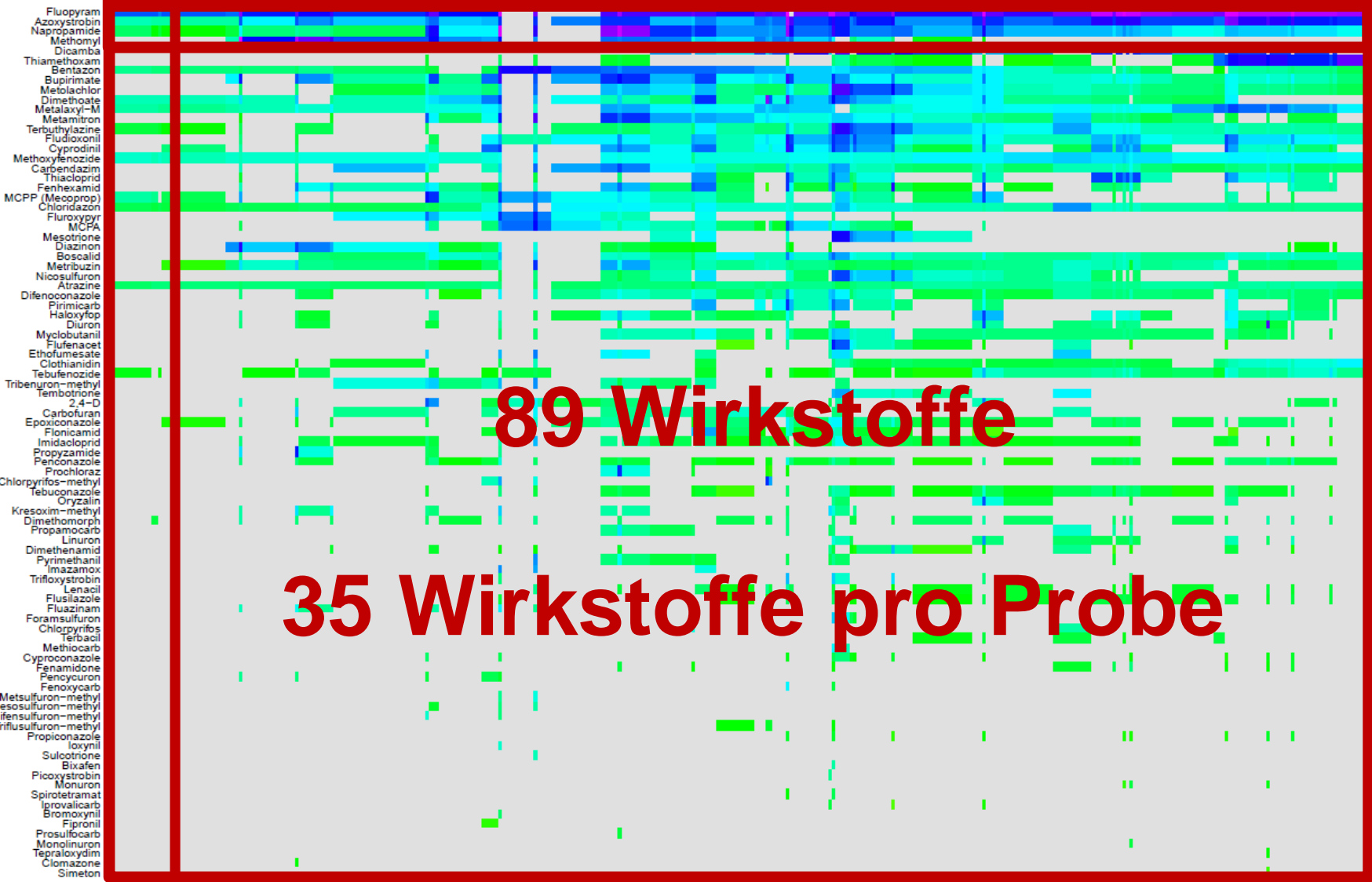
1'000

100

10

1

< BG



89 Wirkstoffe

35 Wirkstoffe pro Probe

März

April

Mai

Juni

July

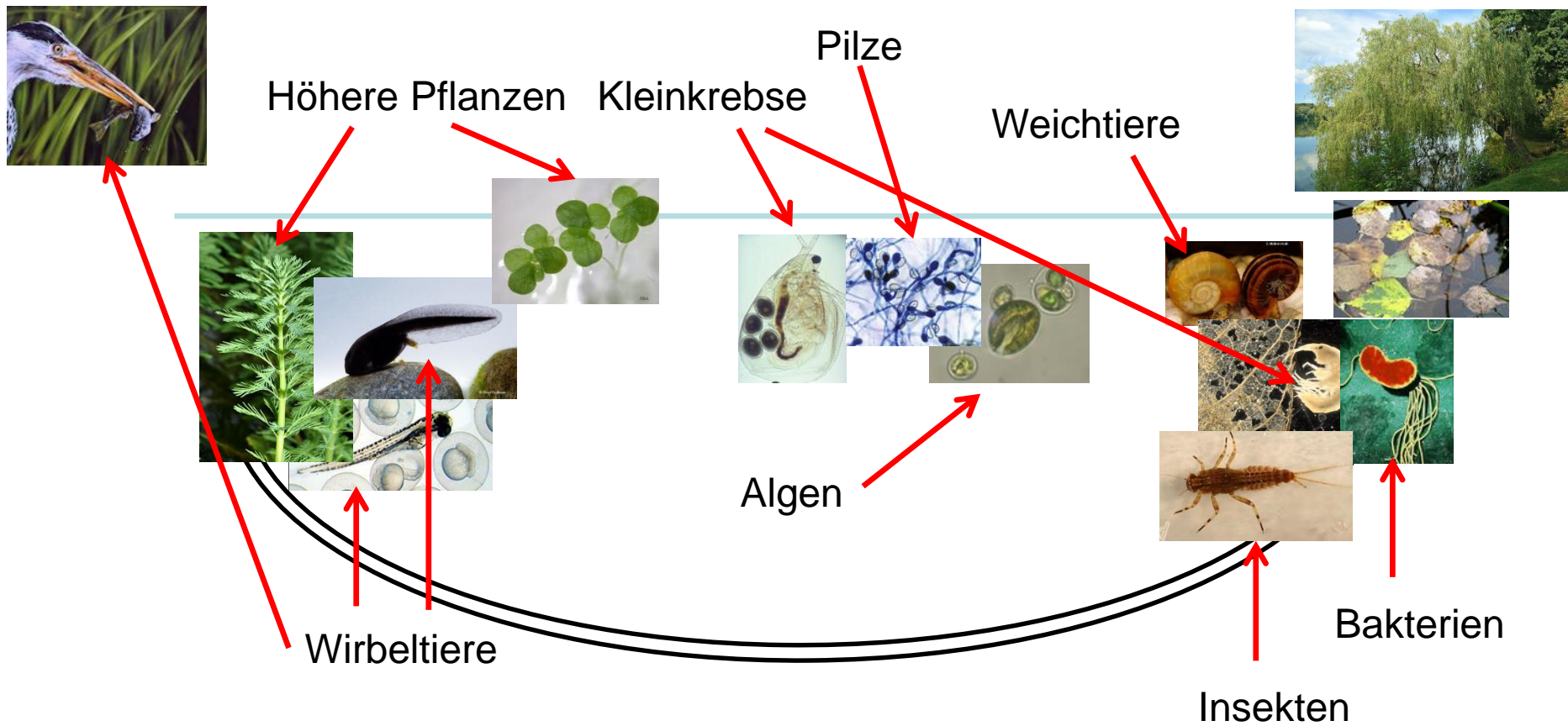
August



Schutzziel

Erhalt der Zusammensetzung der aquatischen
Lebensgemeinschaften:

- Empfindliche Arten dürfen nicht beeinträchtigt sein





Berücksichtigung der akuten und chronischen Effekte

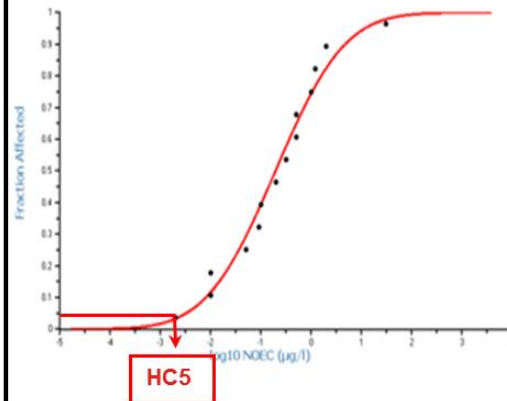
Environmental Quality Standard (NQE):

- Mass für die individuelle Gefahr eines Stoffes für das Gewässer
- Basieren auf ökotoxikologischen Studien

Sicherheitsfaktormethode



SSD



Mikro-/Mesokosmen



Berücksichtigung der Unsicherheit

aigu (CMA)

chronique (MA)

NQE



Beurteilung gemäss Schweizer Risikoklassen

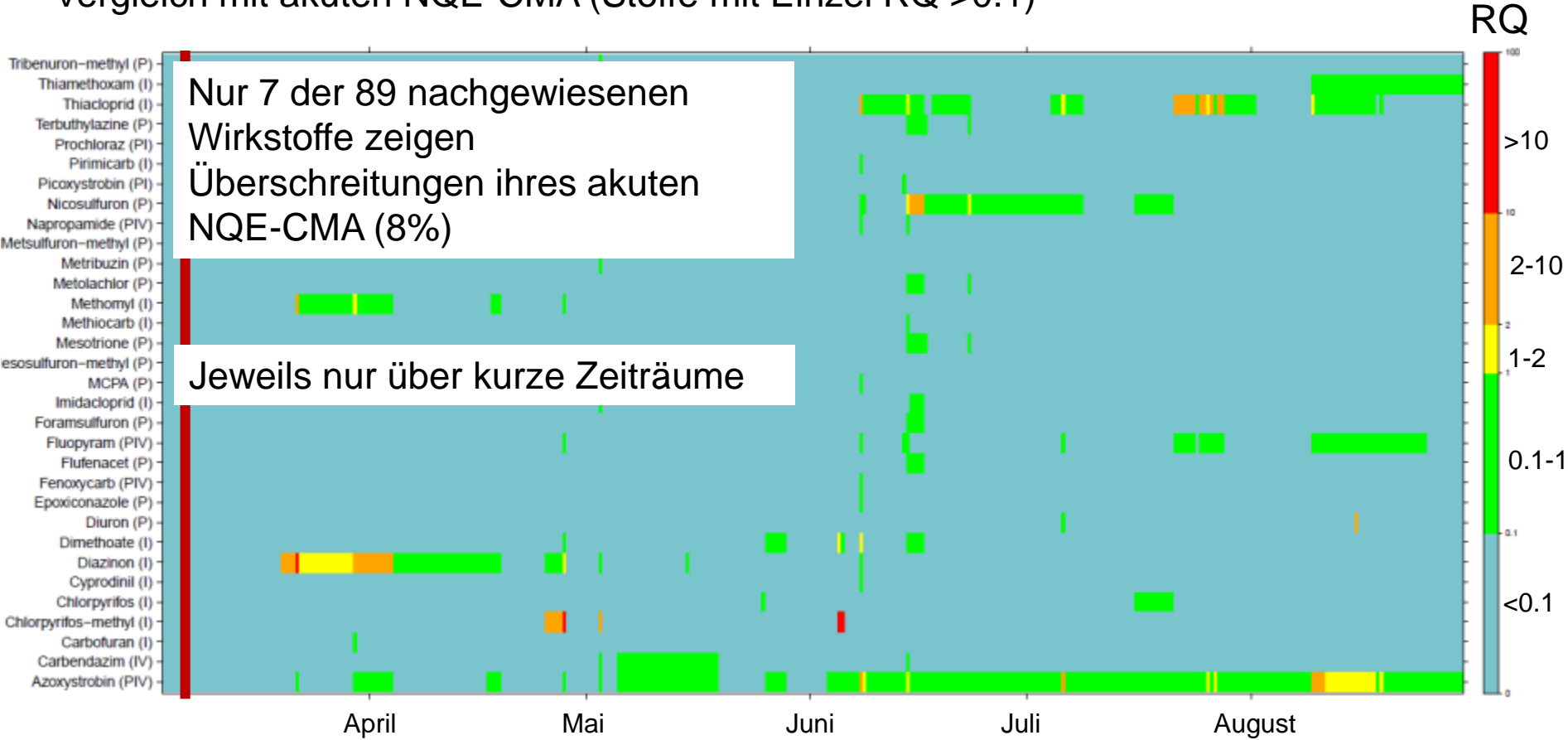
$$RQ = \frac{\text{Umweltkonzentration}}{NQE}$$

Beurteilung		Bedingung/Beschreibung ($RQ = MEC / NQE$)	Einhaltung NQE
	sehr gut	$RQ < 0.1$	NQE eingehalten
	gut	$0.1 \leq RQ < 1$	
	mässig	$1 \leq RQ < 2$	NQE überschritten (nicht eingehalten)
	unbefriedigend	$2 \leq RQ < 10$	
	schlecht	$RQ \geq 10$	



Was bedeuten die gemessenen Konzentrationen?

Vergleich mit akuten NQE-CMA (Stoffe mit Einzel RQ >0.1)



Ist das gut?

➤ hängt von der Perspektive ab

Abbildung: Simon Spycher et al. ES&T



Ist die Beurteilung
einzelner Stoffe
ausreichend?



«Sum of toxic units» Ansatz (RQ_{STU})

$$\begin{aligned} RQ_{STU} &= \max(STU_{\text{algae}}, STU_{\text{daphnid}}, STU_{\text{fish}}) \times AF \\ &= \max\left(\sum_{i=1}^n \frac{PEC_i}{EC50_{i,\text{algae}}}, \sum_{i=1}^n \frac{PEC_i}{EC50_{i,\text{daphnids}}}, \right. \\ &\quad \left. \sum_{i=1}^n \frac{PEC_i}{EC50_{i,\text{fish}}} \right) \times AF \end{aligned} \quad (4)$$

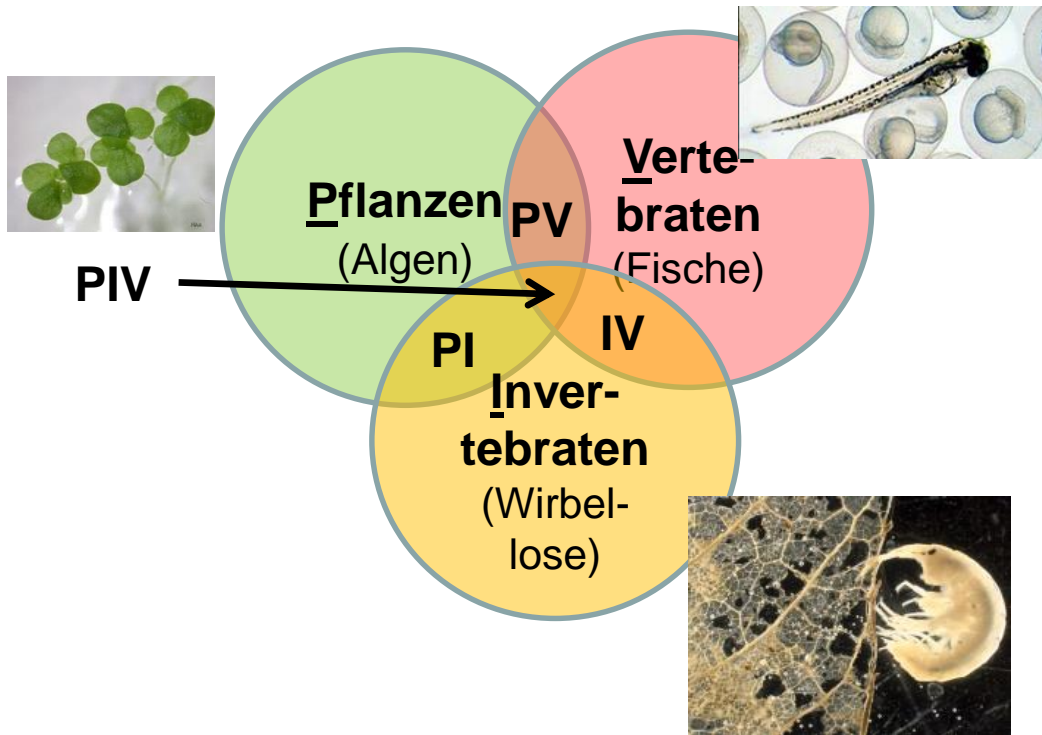
Backhaus & Faust ES&T 2012

- **Vorteil:**
 - Akkurate Vorhersage des RQ_{mix}
- **Nachteil:**
 - Mögliche Unterschätzung durch nicht berücksichtigte Arten
 - Mögliche Überschätzung durch hohe Sicherheitsfaktoren



Unser Ansatz (RQ_{EQS_Taxa})

- Klassifizierung der Substanzen gemäss der hauptsächlich betroffenen taxonomischen Gruppen:

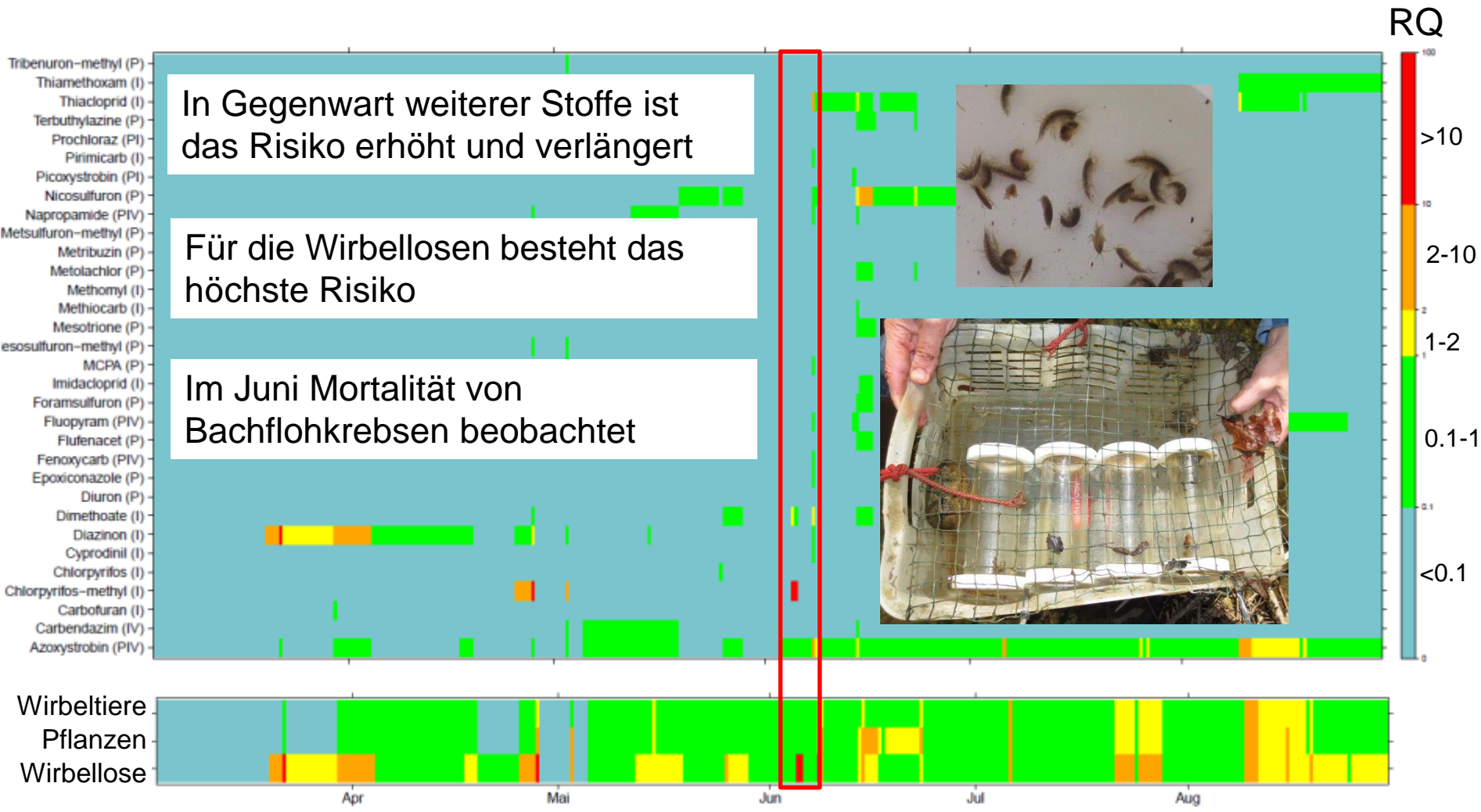


	Terbutryn (Herbizid)	Propamocarb (Fungizid)
Trophische Ebene	NOEC (µg/L)	NOEC (µg/L)
Algen	0.65	10900
Wirbellose	1300	10300
Fische	150	≥31400
NQE-MA (µg/L) (tiefster Wert / AF 10)	0.065	1030
Klasse	P	PIV

- $RQ_{mix} = \max(RQ_{mix\ Pflanzen} = \sum_{i=1}^n \frac{MEC_i}{EQS_i}; RQ_{mix\ Inver}; RQ_{mix\ Ver})$



Ist die Beurteilung einzelner Stoffe ausreichend?



In Gegenwart weiterer Stoffe ist das Risiko erhöht und verlängert

Für die Wirbellosen besteht das höchste Risiko

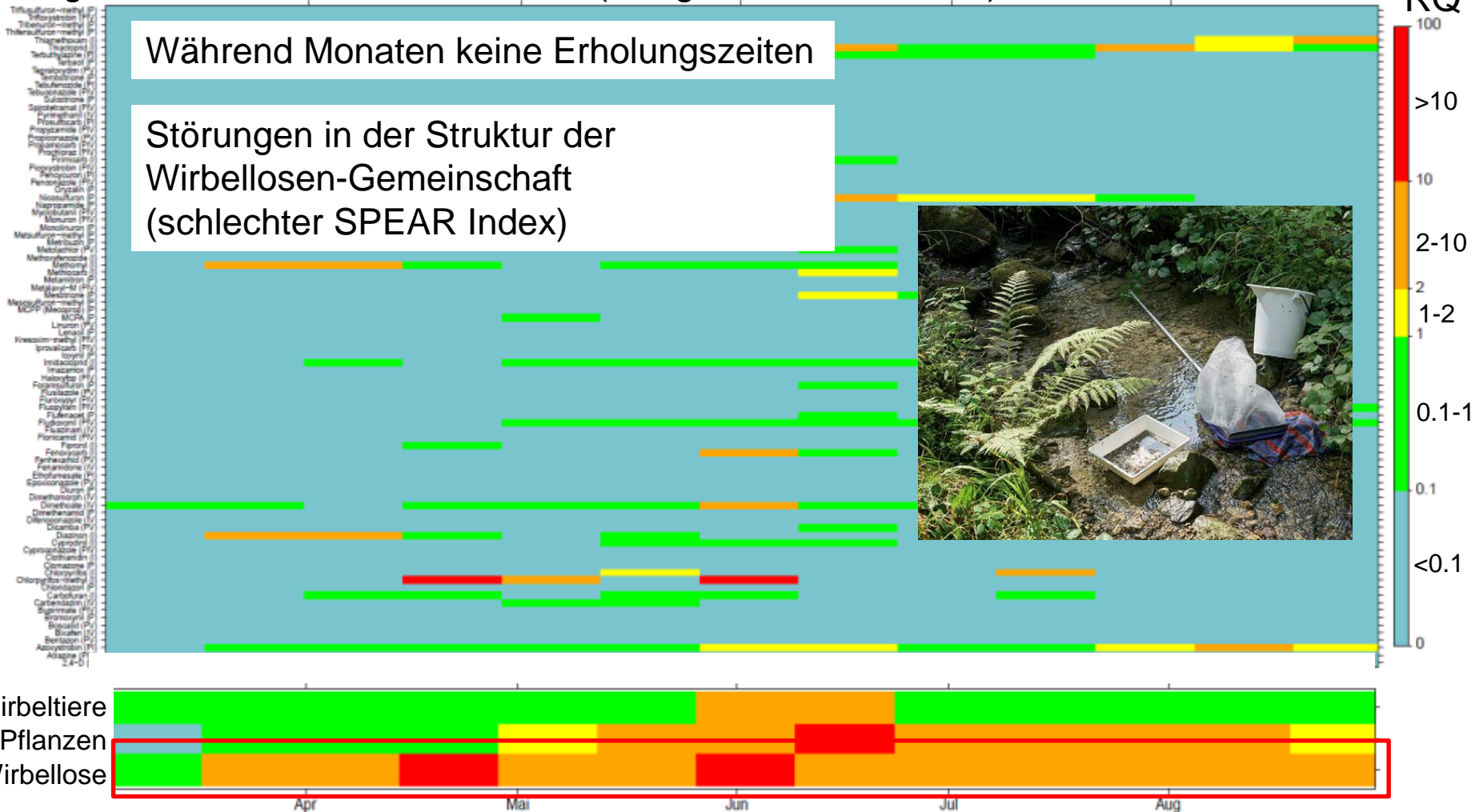
Im Juni Mortalität von Bachflohkrebsen beobachtet





Was bedeuten die Konzentrationen für das chronische Risiko?

Vergleich mit chronischem NQE-MA (alle gemessenen Stoffe)





Sieht man die Risiken auch mit Biotests?

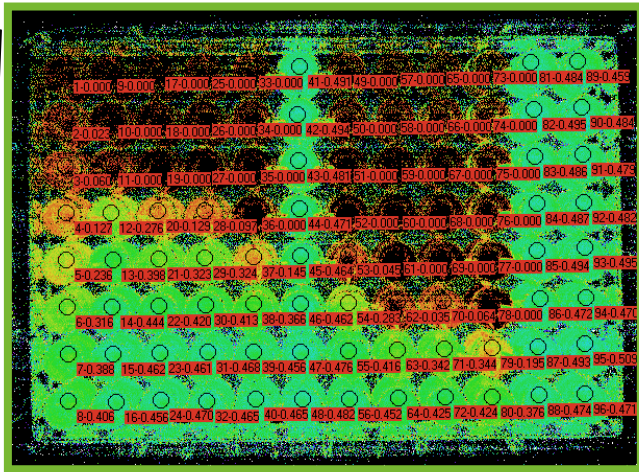
- Schauen wir uns die Tsatonire an





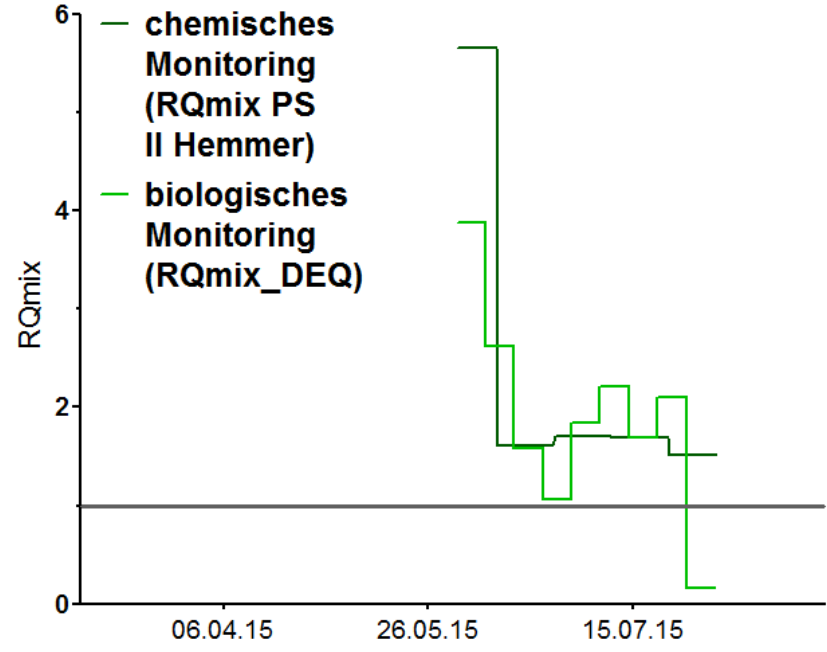
Sieht man die Risiken auch mit Biotests?

Kombinierter Algentest



- 1-Wochen Mischproben
- Vorherige Aufkonzentration durch Festphasen Extraktion
- Endpunkt: PS II Hemmung: Diuron Äquivalenz Konzentration (**DEQ ng/L**)

La Tsatonire



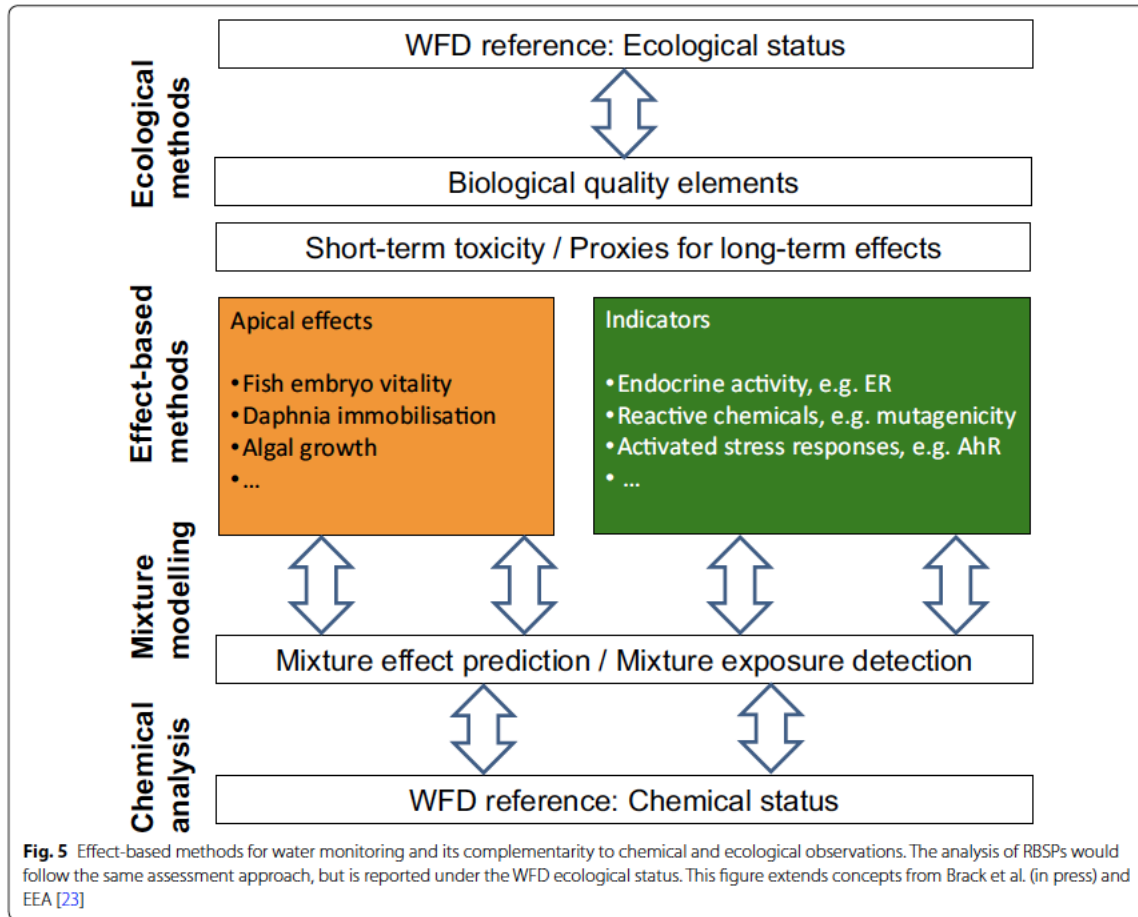
Mischungs-Risiko für Pflanzen durch photosynthesehemmende Herbizide wurde durch biologisches Monitoring bestätigt



In Zukunft mehr Einbeziehung von Biotests



Projekt Solutions empfiehlt den Einsatz von Biotests

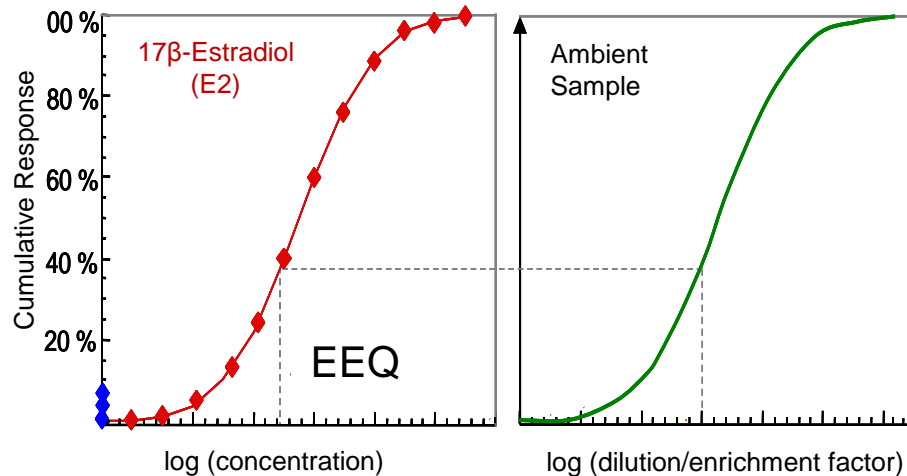


- Meist ist die Zahl der analysierten Substanzen begrenzt
- Das Mischungsrisiko kann dadurch unterschätzt werden
- Effekte in der Umwelt können möglicherweise nicht erklärt werden
- Integrative Biotests können hier eine Brücke bilden



Bestimmung von Äquivalenzkonzentrationen

Ähnlich wirkende Substanzen unterscheiden sich nur in ihrer Potenz – als wären sie Verdünnungen derselben Substanz.



EEQ = Estradiol Equivalents (ng/L)

➤ Äquivalenzkonzentrationen

- Werden in Biotests bestimmt, die auf bestimmten Wirkmechanismen beruhen
- basieren auf CA



Fazit

- Mischungstoxizität kann vorhergesagt werden
- Eine gute Mischungsrisikobewertung benötigt:
 - Analytische Vollerfassung der relevanten Substanzen
 - Robuste NQE für alle Substanzen
- Integrative Biotests können helfen Lücken zu schliessen
 - Beim Substanzspektrum
 - Bei der NQE-Herleitung
 - Bei der Identifikation der wichtigsten Substanzen in der Mischung
- Mischungsrisikobewertung kann die Brücke zwischen chemischen und ökologischen Zustand schlagen und ermöglicht so gezielte Risikominderungsmaßnahmen



Projektpartner NAWA SPEZ 2015

Konzept

Eawag & Bafu

Koordination

VSA Plattform Wasserqualität

Chemische Analytik

Eawag

Probenahme

Kantone BE, BL, TG, TI, VS

Biotests & in situ Monitoring

Oekotoxzentrum & Kanton TG

Biologische Erhebungen

Aqua Plus

EQS Herleitung

Oekotoxzentrum

Datenauswertung & Interpretation:

Eawag, Oekotoxzentrum & Plattform Wasserqualität

Finanziert durch das Bafu und Eigenleistungen der involvierten Projektpartner

NAWA = Nationale Beobachtung Oberflächengewässerqualität von Bund und Kantonen



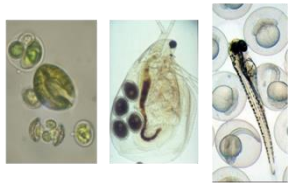
Danke für ihre Aufmerksamkeit!
Haben Sie Fragen?



Ist CA auch für Risikobewertung «realistic worst case»?

$$RQ_{mix} = \sum_{i=1}^n \frac{MEC_i}{EQS_i} ?$$

Assessment factor method



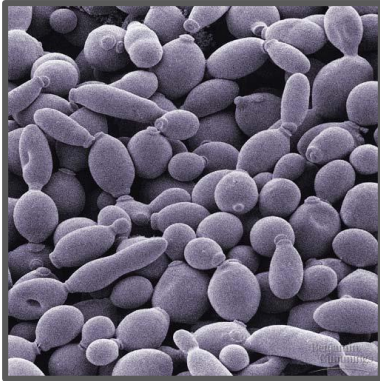
$$\frac{EC_{50 \min} \text{ or } NOEC_{\min}}{AF}$$

	Terbutryn (Herbizid)	Propamo- carb (Fungizid)
Trophische Ebene	NOEC (µg/L)	NOEC (µg/L)
Algen	0.65	10900
Wirbellose	1300	10300
Fische	150	≥31400
AA-EQS (µg/L) (tiefster Wert / AF 10)	0.065	1030

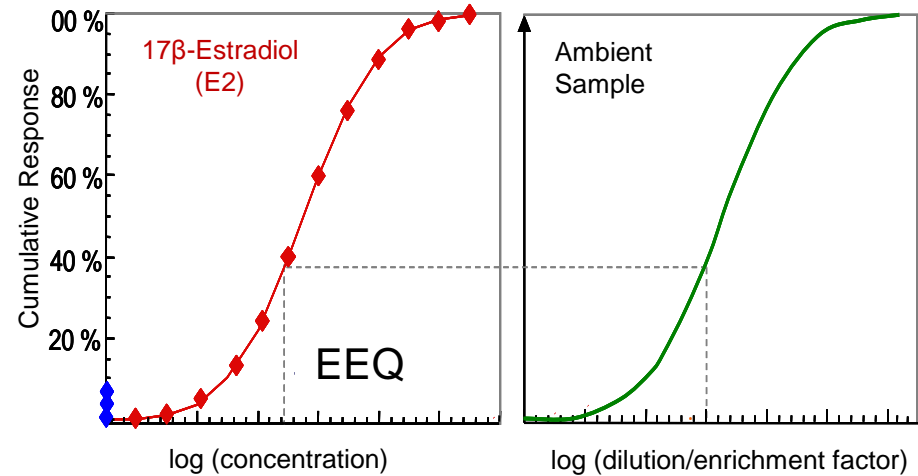
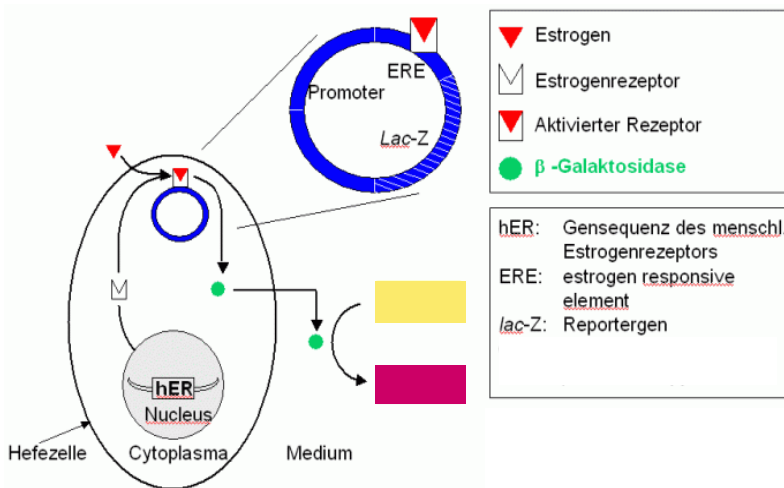
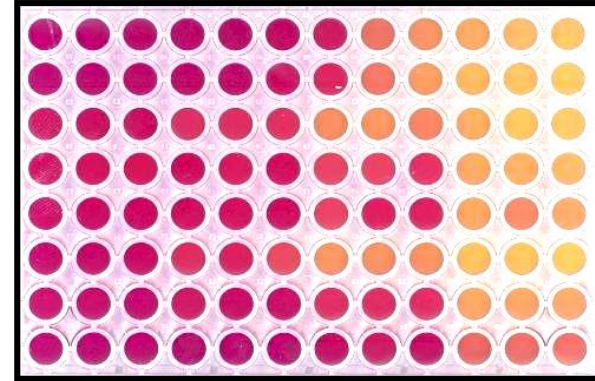
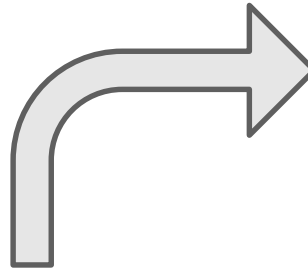
- Nur wenn EQS für alle Substanzen auf derselben Art oder zumindest auf derselben taxonomischen Gruppe basieren.
- Andernfalls:
 - Überschätzung des Risikos
 - «Worst» case nicht «realistic worst case»



Beispiel: Yeast Estrogen Screen (YES)



Saccharomyces cerevisiae (Yeast)



EEQ = Estradiol Äquivalente (ng/L)



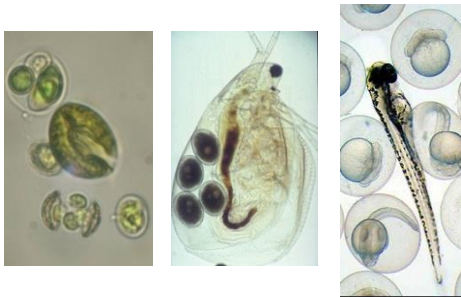
Risiken von Substanzgemischen für das Ökosystem



Übertragung auf aquatische Risikobewertung mit EQS

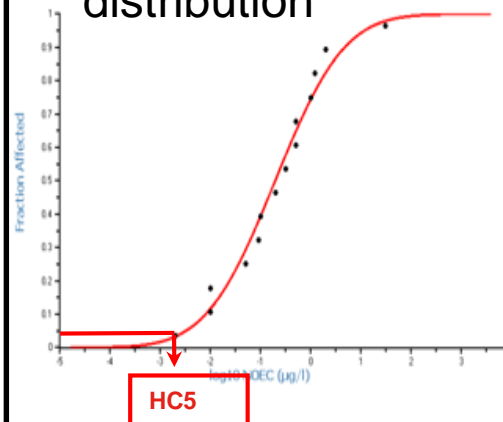
- Environmental Quality Standards (NQE) integrieren über alle Arten

Assessment factor method



$$\frac{EC_{50 \min} \text{ or } NOEC_{\min}}{AF}$$

Species sensitivity distribution



Micro-/Mesocosms



- Die aquatische Risikobewertung basiert auf Risikoquotienten:

➤ $RQ = \frac{\text{Environmental concentration (MEC)}}{EQS} > 1?$

- Ist CA auch hier «realistic worst case»?



Ist die Beurteilung einzelner Stoffe ausreichend?

$$RQ_{\text{Mischung}} = \sum \frac{\text{Umweltkonzentration}_i}{NQE_i} > 1: \text{Risiko}$$

Separate Bestimmung für jede dieser Organismengruppen:

