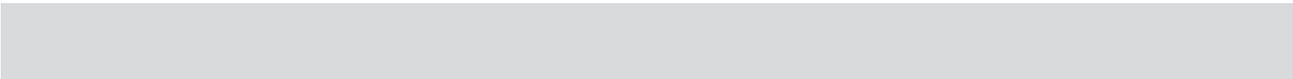




Priorisierung und Risikobewertung von Spurenstoffen mit potenzieller Relevanz für nordrhein-westfälische Gewässer

LANUV-Fachbericht 57



**Priorisierung und Risikobewertung von Spurenstoffen
mit potenzieller Relevanz für nordrhein-westfälische Gewässer**

LANUV-Fachbericht 57

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen

Recklinghausen 2014

IMPRESSUM

Herausgeber	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV) Leibnizstraße 10, 45659 Recklinghausen Telefon 02361 305-0 Telefax 02361 305-3215 E-Mail: poststelle@lanuv.nrw.de
Autorin	Sarah Illguth (LANUV)
Projektleitung/ Redaktion	Dr. Friederike Vietoris (MKULNV NRW), Dr. Barbara Guhl, Dr. Sabine Bergmann, Dr. Karin Schäfer, Dr. Klaus Furtmann, Dr. Wolfgang Eichler (LANUV)
Titelbild	J. Mika / PantherMedia
ISSN	1864-3930 LANUV-Fachberichte (Print) 2197-7690 LANUV-Fachberichte (Internet)
Informationendienste	Informationen und Daten aus NRW zu Natur, Umwelt und Verbraucherschutz unter • www.lanuv.nrw.de Aktuelle Luftqualitätswerte zusätzlich im • WDR-Videotext Tafeln 177 bis 179
Bereitschaftsdienst	Nachrichtenbereitschaftszentrale des LANUV (24-Std.-Dienst): Telefon 0201 714488

Nachdruck – auch auszugsweise – ist nur unter Quellenangaben und Überlassung von Belegexemplaren nach vorheriger Zustimmung des Herausgebers gestattet. Die Verwendung für Werbezwecke ist grundsätzlich untersagt.

Inhalt

Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	5
Anhangsverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis.....	8
1 Zusammenfassung	11
2 Einleitung.....	13
3 Ausgewählte Stoffgruppen.....	15
3.1 Statine	16
3.2 Bisphosphonate.....	17
3.3 Neonicotinoide.....	17
4 Beschreibung der Priorisierungsverfahren	18
4.1 Verfahren WRRL	18
4.2 Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011)	23
4.3 COMMPS-Verfahren.....	27
4.4 Priorisierungsverfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals (ECP).....	31
4.5 Priorisierungsverfahren nach Besse & Garric (2008)	34
4.6 EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005)	40
4.7 Ranking and Identification of Chemical Hazards (RICH).....	42
4.8 Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010).....	47
4.9 Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz.....	49
5 Datenrecherche und Datengrundlage	53
6 Priorisierungsergebnisse und Stoffranking.....	58
6.1 Kalibrierung der Verfahren - Teststoffe	58
6.2 Statine	62
6.3 Neonicotinoide.....	66
7 Bewertung der Priorisierungsverfahren und der Priorisierungsergebnisse	70
7.1 Bewertung der Priorisierungsergebnisse	70
7.2 Bewertung der Priorisierungsverfahren.....	71
7.2.1 Verfahren WRRL	71
7.2.2 Verfahren nach Daginnus et al. (2011)	72
7.2.3 COMMPS	72
7.2.4 Priorisierungsverfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals	73
7.2.5 Priorisierungsverfahren nach Besse & Garric (2008)	74
7.2.6 EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005)	74
7.2.7 RICH	75
7.2.8 Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010).....	76
7.2.9 Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz.....	76
7.3 Empfehlung für die Auswahl von Priorisierungsverfahren	77
7.4 Abgleich der MEC-und PEC-Werte für die Neonicotinoide.....	77
8 Fazit und Ausblick.....	79
9 Literaturverzeichnis.....	81
10 Anhang.....	88

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Priorisierungsschema des Verfahrens WRRL (nach Wilkinson et al. 2007)	19
Abbildung 2: Ableitung der Gefährungskriterien (nach Wilkinson et al. 2007)	20
Abbildung 3: Ableitung der Gefährungskriterien in den Wert für das Gefährdungspotential (nach Wilkinson et al. 2007)	21
Abbildung 4: Bildung des Risikowerts (nach Wilkinson et al. 2007)	22
Abbildung 5: Klassifikationsschema zur Bestimmung der Persistenz eines Stoffes (nach Daginnus et al. 2011).....	24
Abbildung 6: Bestimmung des Nutzungsindex eines Stoffes (nach Daginnus et al. 2011)	25
Abbildung 7: Bildung des Wertes für die Expositionsabschätzung aus der jährlichen Verbrauchsmenge (nach Daginnus et al. 2011)	25
Abbildung 8: Bildung des Risikowerts (nach Daginnus et al. 2011)	26
Abbildung 9: Entscheidungsbaum der 1. Stufe zur Klassifizierung der Arzneimittel (nach Besse & Garric 2008).....	35
Abbildung 10: Darstellung der sechs Klassen (nach Besse & Garric 2008)	35
Abbildung 11: Einstufung der Arzneimittel als relevant/nicht relevant über den Entscheidungsbaum der 2. Stufe (nach Besse & Garric 2008)	36
Abbildung 12: Darstellung der 3. Priorisierungsstufe (nach Besse & Garric 2008)	39
Abbildung 13: Formel zur Umrechnung des RCR_{max} (nach Verdonck et al. 2005).....	41
Abbildung 14: Darstellung des Fließdiagramms mit zwischengeschalteten Filterfunktionen (nach Baun et al. 2006)	43
Abbildung 15: Aufbau der Filter 1a und 1b (nach Baun et al. 2006)	43
Abbildung 16: Filter 3 und 4 (nach Baun et al. 2006)	45
Abbildung 17: Zusammenfassende Darstellung der Priorisierungsergebnisse der Teststoffe.....	60
Abbildung 18: Zusammenfassende Darstellung der Priorisierungsergebnisse der Statine.	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahren WRRL.....	22
Tabelle 2:	Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahrens WRRL nach Daginnus et al. (2011)	27
Tabelle 3:	Festgelegte minimale und maximale Konzentrationsgrenzen (C_{\min} und C_{\max}) für organische Substanzen in der Wasserphase (nach Denzer & Klein 1999)	28
Tabelle 4:	Minimale und maximale PNEC-Grenzwerte (nach Denzer & Klein 1999).....	29
Tabelle 5:	Wertetabelle für indirekte Effekte auf aquatische Organismen (nach Denzer & Klein 1999).....	30
Tabelle 6:	Wertetabelle für indirekte Effekte auf Menschen (nach Denzer & Klein 1999)	30
Tabelle 7:	Tabellarische Übersicht des COMMPS-Verfahrens	31
Tabelle 8:	Darstellung der Toxizitätsklassen (nach Gunnarsson & Wennmalm 2006)	32
Tabelle 9:	Wertevergabe für die Bioakkumulation, Persistenz und Toxizität (nach Gunnarsson & Wennmalm 2006).....	33
Tabelle 10:	Tabellarische Übersicht des Verfahrens Environmentally Classified Pharmaceuticals	33
Tabelle 11:	Pharmakologische Wirkungsmechanismen von Substanzen, die laut Modell als relevant eingestuft werden (nach Besse & Garric 2008)	37
Tabelle 12:	Nebeneffekte und spezifische Organtoxizität von Substanzen, die laut Modell als relevant eingestuft werden (nach Besse & Garric 2008)	38
Tabelle 13:	Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahrens nach Besse & Garric (2008)	40
Tabelle 14:	RCR _{max} -Wertetabelle (Median – 95. Perzentil – Maximum), basiert auf 1 t/a und PNEC = 1µg/L (nach Verdonck et al. 2005)	41
Tabelle 15:	Tabellarische Übersicht des EUSES-Verfahrens nach Verdonck et al. (2005)	41
Tabelle 16:	Grenzwerte zur Einteilung der Stoffe in „Low“, „Medium“ oder „High“ (nach Baun et al. 2006)	44
Tabelle 17:	Tabellarische Übersicht des RICH-Verfahrens.....	46
Tabelle 18:	Einteilung der sieben verschiedenen Expositionskategorien (nach Götz et al. 2010)	47
Tabelle 19:	Eigenschaften der sieben Expositionskategorien (nach Götz et al. 2010)	48
Tabelle 20:	Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahrens nach Götz et al. (2010)	49
Tabelle 21:	Einteilung der Indexzahlen nach den Wertebereichen der drei Parameter S, DT ₅₀ und log K _{OW} (nach Skark et al. 2011)	50
Tabelle 23:	Umweltfreisetzungskategorien mit zugehörigen Indexzahlen I _v (nach Skark et al. 2011)	51
Tabelle 24:	Bewertungsschema für die Trinkwasserrelevanz von Stoffen (nach Skark et al. 2011)	51
Tabelle 25:	Tabellarische Übersicht des Screeningverfahrens zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz.....	52

Tabelle 26:	Übersicht der maximal benötigten Parameter der Priorisierungsverfahren.....	53
Tabelle 27:	Datenlage der untersuchten vier Stoffgruppen.....	57
Tabelle 28:	Priorisierungsergebnisse für die Teststoffe (Werte gerundet)	61
Tabelle 29:	Stofffranking für die Teststoffe (in rot markiert: Relevante Stoffe)	61
Tabelle 30:	Priorisierungsergebnisse der Statine (Werte gerundet).....	64
Tabelle 31:	Stofffranking der Statine (in rot markiert: Relevante Stoffe)	65
Tabelle 32:	Priorisierungsergebnisse der Neonicotinoide (Werte gerundet)	68
Tabelle 33:	Stofffranking der Neonicotinoide (in rot markiert: Relevante Stoffe)	69
Tabelle 34:	Übersichtsmatrix zur Bewertung der Priorisierungsverfahren.....	77
Tabelle 35:	Vergleich der MEC- und PEC-Werte am Beispiel des Priorisierungsverfahrens Environmentally Classified Pharmaceuticals (ECP)	78

Anhangsverzeichnis

A1: Verwendete Eingangsdaten für die Teststoffe.....	88
A2: Verwendete Eingangsdaten für die Statine	89
A3: Verwendete Eingangsdaten für die Neonicotinoide.....	90
A4: Berechnung der Verbrauchsmengen der Statine aus den Verordnungsmengen.....	91
A5: Berechnung des PEC-Werts für die Statine anhand Gleichung (15), Kap.5	91
A6: Berechnung des PNEC-Werts für die Statine anhand Gleichung (16), Kap. 5.....	91
A7: Analyseergebnisse der Neonicotinoide gemessen im ECHO-Programm des LANUV	92
A8: Berechnung des PEC-Werts für die Neonicotinoide anhand der Gleichung (15), Kap. 5.....	95
A9: Berechnung des PNEC-Werts für die Neonicotinoide anhand der Gleichung (16), Kap. 5.....	95
A10: Darstellung des Erfassungsbogens zur systematischen Datenrecherche	96
A10: Darstellung des Erfassungsbogens zur systematischen Datenrecherche (2).....	97
A11: Darstellung der Erläuterungen zum Erfassungsbogen.....	98
A12: Erläuterungen zum Erfassungsbogen – Tabelle: Pharmakologische Wirkungsweisen (nach Besse & Garric 2008).....	99
A13: Erläuterungen zum Erfassungsbogen – Tabelle: Nebeneffekte und spezifische Organtoxizität (nach Besse & Garric 2008).....	100

Abkürzungsverzeichnis

ATC-Index	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Index
B	Bioakkumulation
BCF	Biokonzentrationsfaktor
BG	Bestimmungsgrenze
BLAC	Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Chemikaliensicherheit
CAS	Chemical Abstract Service
C _i	90. Perzentil aller Messwerte für eine Substanz
C _{max}	Maximale Konzentrationsgrenze für organische Substanzen in der Wasserphase
C _{min}	Minimale Konzentrationsgrenze für organische Substanzen in der Wasserphase
COMMPS	Combined-Monitoring and Modelling-based Priority Setting Scheme
Consumption	Menge einer Substanz, die innerhalb eines Jahres auf einer definierten Fläche verbraucht wird
CTD	Characteristic Travel Distance
D _{AW}	Luft-Wasser Verteilungskoeffizient
DDD	Defined Daily Dose
Dilution	Verdünnungsfaktor von Kläranlagenabflüssen zu Oberflächengewässern
D _{PW}	Partikel-Wasser Verteilungskoeffizient
D _{SW}	Sediment-Wasser Verteilungskoeffizient
DT ₅₀	Halbwertszeit eines Stoffes im Gewässer
EC ₅₀	Mittlere akute effektive (Wirk-)Konzentration
ECHA	European Chemicals Agency
ECETOC TRA	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals – Targeted Risk Assessment
ECP	Environmental Classified Pharmaceuticals
ED-CMR	Endokrin wirksam – kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch
EFS _d	Effektparameter für direkte Effekte auf aquatische Organismen
EFS _h	Effektparameter für indirekte Effekte auf Menschen
EFS _i	Effektparameter für indirekte Effekte auf aquatische Organismen
EMA	European Medicine Evaluation Agency
EQS	Environmental Quality Standard
ERA	Environmental Risk Assessment
ERC	Environmental Release Categories
EUSES	European Union System for the Evaluation of Substances
FDA	Food & Drug Administration
F _{excreta}	Ausgeschiedener Anteil des unveränderten Moleküls [%]
Hab	Anzahl der Einwohner
HB	Highly Bioaccumulative
HP	Highly Persistent
HSDB	Hazardous Substances Database
HT	Highly Toxic
I_EFF	Effektwert
I_EXP	Expositionswert
I_PRIO	Prioritätsindex

IC ₅₀	Mittlere Hemmkonzentration
I _{DT50}	Indexzahl der Halbwertszeit
IGS	Informationssystem für gefährliche Stoffe
I _{KOW}	Indexzahl des Log K _{OW} -Werts
I _M	Mengenindex
I _S	Indexzahl der Wasserlöslichkeit
ISO	International Organization for Standardization
I _V	Verwendungsindex
IWW	Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung Gemeinnützige GmbH
K	Indexsumme
K _{AW}	Verteilungskoeffizient Luft und Wasser
K _H	Henry-Konstante
K _{OC}	Verteilungskoeffizient organischer Kohlenstoff im Boden und Wasser
K _{OW}	n-Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizient
LANUV	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz
LC ₅₀	Mittlere akute Letalkonzentration
LIF	Swedish Association of the Pharmaceutical Industry
LOEC	Lowest Observed Effect Concentration
LRTP	Long Range Transport Potential
MEC	Measured Environmental Concentration
MoA	Mechanisms of Action
NOEC	No Observed Effect Concentration
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
OSPAR	The Convention for the Protection of the marine Environment of the North-East Atlantic
P	Persistent
PBT	Persistenz Bioakkumulation Toxizität
PEC	Predicted Environmental Concentration
PEIAR	Pharmaceuticals in the Environment, Information for Assessing Risk
PFT	Perfluorierte Tenside
pK _a	Dissoziationskonstante für Säuren
pK _b	Dissoziationskonstante für Basen
PNEC	Predicted No Effect Concentration
POP	Persistent Organic Pollutants
P _{OV}	Overall Persistence
QSAR	Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehung
RCR	Risk Characterisation Ratio
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
RGP	Rohwassergängigkeitspotential
RICH	Ranking and Identification of Chemical Hazards
S	Solubility (Wasserlöslichkeit)
SKL	Swedish Association of Local Authorities and Regions
SSRI	Serotonin Wiederaufnahmehemmer
T	Toxizität
t _{1/2}	Halbwertszeit eines Stoffes im Gewässer
TE	Transport Efficiency

TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
TW	Trinkwasser
UBA	Umweltbundesamt
UQN	Umweltqualitätsnorm
v_{AW}	Luft-Wasser Volumenfraktion
vB	Very Bioaccumulative
vBvP	Very Bioaccumulative very Persistent
vHT	Very Highly Toxic
vP	Very Persistent
VP	Vapour pressure (Dampfdruck)
VP	Verbreitungspotential
v_{PW}	Partikel-Wasser Volumenfraktion
v_{SW}	Sediment-Wasser Volumenfraktion
WRRL	Wasserrahmenrichtlinie
WWinhab	Abwasservolumen pro Einwohner und Tag
ρ_P	Dichte der gelösten Partikel
ρ_S	Dichte des Sediments
Φ_W	Anteil der Fraktion der Wasserphase

1 Zusammenfassung

Im Zuge der sich verbessernden umweltanalytischen Detektionsmethoden und des gesteigerten Einsatzes von chemischen Substanzen in Industrie, Landwirtschaft und in Haushalten werden immer mehr bisher noch unbekannte organische Spurenstoffe in Fließgewässern detektiert. Da von diesen Spurenstoffen potentiell eine Gefahr für die aquatische Umwelt ausgehen könnte, ist es notwendig, die Stoffe zu charakterisieren und ihr Umweltgefährdungspotential abzuschätzen. Zu diesem Zweck wurden in der vorliegenden Studie „Priorisierung und Risikobewertung von Spurenstoffen mit potentieller Relevanz für nordrhein-westfälische Gewässer“ Methoden zur Früherkennung potentieller Umweltschadstoffe untersucht. Die unter dem Begriff „Priorisierungsverfahren“ zusammengefassten Methoden, die anhand der stofflichen Eigenschaften die Gewässerrelevanz eines Stoffes abschätzen können, wurden an drei ausgewählten Teststoffen Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid, für die bereits eine vollständige Risikobewertung in der Fachliteratur vorlag, geprüft. Anschließend wurden die Verfahren für die Priorisierung von drei bisher wenig charakterisierten Stoffgruppen der Statine, Bisphosphonate und Neonicotinoide eingesetzt.

Die Stoffgruppen wurden mit dem Verfahren für die Wasserrahmenrichtlinie (WRRL), dem Verfahren für die WRRL verändert nach Daginnus et al. (2011), dem Verfahren **C**ombined **M**onitoring-based and **M**odelling-based **P**riority **S**etting Scheme (COMMPS), dem Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals, dem Priorisierungsverfahren nach Besse & Garric (2008), dem Verfahren **E**uropean **U**nion **S**ystem for the **E**valuation of **S**ubstances (EUSES) nach Verdonck et al. (2005), dem Verfahren **R**anking and **I**dentification of **C**hemical **H**azards (RICH), dem Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) und dem Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz nach Skark et al. (2011) priorisiert. Für die eigentliche Priorisierung war eine umfangreiche Datenrecherche notwendig, um die von den Priorisierungsverfahren geforderten Eingangsdaten zu ermitteln. Dabei ließen sich die Eingangsparameter in die Gruppen Produktions-/Anwendungs-/Verbrauchsmengen, physikochemische Eigenschaften, Daten zum Umweltverhalten, (Öko-)Toxizitätsdaten, pharmakologische Daten und Daten zur Exposition einteilen. Fehlende Eingangsdaten, wie z. B. der Predicted Environmental Concentration (PEC)-Wert und der Predicted No Effect Concentration (PNEC)-Wert, sowie Verbrauchsmengen wurden innerhalb der Studie rechnerisch ermittelt. Dabei erfolgte im Falle der Stoffgruppe der Neonicotinoide auch ein Abgleich zwischen gemessenen Umweltkonzentrationen (Measured Environmental Concentrations – MEC) und den vorhergesagten Umweltkonzentrationen (PEC), die zeigen, dass die MEC-Werte für diese Stoffe ein bis zwei Zehnerpotenzen kleiner sind als die PEC-Werte.

Generell muss bei der Priorisierung berücksichtigt werden, dass bei mangelnder Datenlage für zu priorisierende Stoffe nur eine beschränkte Anwendbarkeit der Priorisierungsmodelle besteht, was eine zunehmende Unsicherheit der Ergebnisse zur Folge haben kann.

Die Priorisierungsergebnisse für die Teststoffe und für die ausgewählten Stoffgruppen der Statine und Neonicotinoide der neun Verfahren wurden zur Veranschaulichung in Stoffrankings überführt. Anhand dieser konnte festgestellt werden, dass die Priorisierung der Teststoffe die nach der Datenlage in der Literatur zu erwartende Reihenfolge von Diclofenac als den umweltrelevantesten Stoff, gefolgt von Carbamazepin und Iopromid als nicht umweltrelevanten – aber trinkwassergängigen – Stoff ergab. Lediglich das Screeningmodell zur Be-

wertung der Trinkwasserrelevanz zeigt für Iopromid nicht die zu erwartend hohe Trinkwassergängigkeit des Stoffes an.

Innerhalb der Statine gilt Simvastatin aufgrund seiner hohen Verbrauchsmenge im Vergleich zu den anderen priorisierten Statinen als relevantester Stoff. Generell wird die gesamte Stoffgruppe der Statine nach den Priorisierungsergebnissen derzeit als nicht relevant eingestuft.

Im Falle der Neonicotinoide wird Thiacloprid am häufigsten nach den Priorisierungsverfahren als relevanter Stoff ausgewiesen, was auf die im Vergleich zu den anderen Neonicotinoiden hohe Verbrauchsmenge zurückzuführen ist. Auch aufgrund einer durch die Verfahren bestätigten hohen Auftretswahrscheinlichkeit in oberirdischen Gewässern und einer mittleren Trinkwassergängigkeit ist die gesamte Stoffgruppe der Neonicotinoide als relevant einzustufen. Weitere Risikoabschätzungen für die aquatische Umwelt sollten folgen.

Aufgrund der mangelnden Datenlage für die Bisphosphonate können diese derzeit nicht priorisiert werden.

Beim Vergleich der Priorisierungsverfahren untereinander lässt sich feststellen, dass insbesondere das COMMPS-Verfahren und das Verfahren WRRL aufgrund der einfachen Anwendbarkeit und der guten Aussagekraft der Modelle weiterzuverwenden sind. Die Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011) und das RICH-Verfahren sind aufgrund des hohen Aufwandes und einer Vielzahl an benötigten Eingangsparametern eher als ungeeignet anzusehen.

Insgesamt eignen sich Stoffpriorisierungsverfahren gut für eine Abschätzung der Gewässerrelevanz von organischen Spurenstoffen, jedoch sollte in den Bewertungsprozess immer eine Ergebnis- und Stoffbeurteilung von Experten einfließen. Ergebnisse von Priorisierungsverfahren können zur Optimierung und zielorientierten Anpassung des Stoffumfangs von Monitoringkonzepten dienen. Aufgrund der durch die Anwendung der Priorisierungsverfahren ermittelten Umweltrelevanz von Stoffen kann des Weiteren eine Vorauswahl von Stoffen getroffen werden, die in Monitoringprogramme aufgenommen werden sollten.

Des Weiteren werden durch den Priorisierungsprozess mit seiner erforderlichen Datenrecherche Datenlücken erfasst. Zur Vereinfachung einer für die Priorisierung durchzuführenden systematischen Datenrecherche wurde deshalb ein Erfassungsbogen entwickelt, der alle Eingangsparameter beinhaltet, die für die Priorisierung eines Stoffes mit allen neun Verfahren benötigt werden.

2 Einleitung

Die aquatische Umwelt unterliegt einem stetigen Eintrag von organischen und anorganischen Stoffen aus Industrie, Landwirtschaft und Haushalten. Mit ca. 51 Millionen im Chemical Abstract Service (CAS) registrierten, organischen Substanzen haben vor allem organische Verbindungen aufgrund ihrer Vielzahl einen erheblichen Anteil an der Verunreinigung von Gewässern. Lagen insbesondere seit Beginn der 1980er Jahre noch u. a. polyzyklische aromatische und leichtflüchtige Kohlenwasserstoffe im Fokus des Gewässerschutzes, so gewinnen jetzt die so genannten organischen Spurenstoffe hinsichtlich der Gewässerbelastung an Bedeutung (Haakh 2010). Nicht nur Industriechemikalien, Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmittel und deren Abbauprodukte, sondern auch Duft- und Desinfektionsstoffe, Flammschutzmittel, Körperpflegemittel und Pharmazeutika zählen zu der Gruppe von organischen, potentiell gewässerrelevanten Spurenstoffen. Diese werden in Oberflächengewässern meist im Konzentrationsbereich von wenigen ng/L bis µg/L nachgewiesen und zeichnen sich dadurch aus, dass sie bereits in geringen Konzentrationen schädlich für den Menschen oder die aquatische Umwelt sein können (Bergmann 2011). Da kein vollständiger Abbau oder Rückhalt von Spurenstoffen in konventionellen mechanisch-biologischen Abwasserreinigungsanlagen gewährleistet werden kann, besteht die Möglichkeit des Eintrags dieser über die Kläranlagenabwässer in Oberflächengewässer. Darüber hinaus die Möglichkeit des Eintrags über andere Eintragswege (für schwer abbaubare, schwer eliminierbare Stoffe) z. B. den Eintrag aus der Landwirtschaft in das Grund- und Trinkwasser.

In den vergangenen Jahren kam es vermehrt zum Nachweis von Spurenstoffen in Oberflächengewässern, die bisher noch nicht detektiert worden waren. Dies lässt sich nicht nur auf den Einsatz neuer Verbindungen in Industrie und Gewerbe zurückführen, sondern auch auf stark verbesserte umweltanalytische Methoden, durch die Stoffe in immer niedrigeren Konzentrationen in Gewässern nachgewiesen werden können. So können auch Pharmazeutika, Metabolite, Transformations- und industrielle Zwischenprodukte, die im Allgemeinen in eher geringen Konzentrationen im aquatischen Milieu auftreten, gemessen werden.

Aufgrund der Vielzahl an erstmals detektierten Verbindungen, für die noch keine ausreichende Charakterisierung und Risikobewertung vorliegt, ist es wichtig, die Stoffe, von denen eine potentielle Umweltgefährdung ausgeht, durch Screeningverfahren zu erkennen. Diesem Zwecke dienen Stoffpriorisierungsverfahren, mit deren Einsatz im Gewässer zu erwartende, potentiell gefährliche Stoffe identifiziert und hinsichtlich ihrer Auftretswahrscheinlichkeit und potentiellen Gewässerrelevanz einer ersten Einstufung unterzogen werden können. So besteht die Möglichkeit, „Überraschungsfunde“ in Gewässern zu reduzieren.

Vor diesem Hintergrund wurde bereits im Jahre 2010 eine Machbarkeitsstudie des Rheinisch-Westfälischen Instituts für Wasserforschung gemeinnützige GmbH (IWW) im Auftrag des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz (LANUV) erstellt. Die Studie umfasst hauptsächlich die Grundlagen, die für eine Priorisierung von Stoffen notwendig sind. Hierzu gehören u. a. das Umweltverhalten und die Eigenschaften verschiedener Chemikaliengruppen, Grundlagen der Risikobewertung und eine Datenbankanalyse, die als eine Hilfestellung für eine spätere Stoffrecherche dient. Des Weiteren werden in der Studie sechs verschiedene Priorisierungsansätze vorgestellt und anhand theoretischer Überlegungen bewertet sowie Priorisierungsbeispiele für zwei Stoffe mit bekanntem Risikopotenzial gegeben.

Auf Basis der Studie des IWW entstand der vorliegende Abschlussbericht des Projekts „Priorisierung und Risikobewertung von Spurenstoffen mit potentieller Relevanz für nordrhein-westfälische Gewässer“ im Auftrag der AG Stoffströme des LANUV innerhalb des Projektzeitraums vom 27.08.2012 bis zum 26.08.2013.

Im Projekt wurden nicht nur neu identifizierte und noch nicht bewertete Spurenstoffe hinsichtlich ihrer Relevanz für nordrhein-westfälische Gewässer geprüft, sondern auch die zur Früherkennung potentieller Umweltschadstoffe eingesetzten Priorisierungsverfahren miteinander verglichen und bewertet.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, bisher nicht oder nur teilweise bewertete und in Gewässern bislang wenig untersuchte Stoffe anhand ihrer Charakteristika und Eigenschaften hinsichtlich ihrer weitergehenden Untersuchungsrelevanz zu priorisieren. Dabei sollten die so genannten Stoffpriorisierungsverfahren zum Einsatz kommen.

Zu diesem Zwecke wurden drei Stoffgruppen ausgewählt, innerhalb derer die Gewässerrelevanz der Stoffe für Oberflächengewässer untersucht wurde. Die ausgewählten Stoffgruppen der Statine, Bisphosphonate und Neonicotinoide wurden um drei bereits ausreichend charakterisierte und bewertete Teststoffe ergänzt, mit deren Hilfe die Priorisierungsverfahren validiert werden sollten. Bei den Teststoffen handelte es sich um Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid.

Für die anschließende Priorisierung der Stoffe wurden Priorisierungsverfahren auf Basis der Machbarkeitsstudie des IWW ausgewählt und um weitere aus der wissenschaftlichen Literatur bekannten Priorisierungsverfahren ergänzt.

Für die Anwendung der Verfahren ist eine Vielzahl von Eingangsdaten erforderlich, die mit Hilfe von Stoffdatenbanken und verfügbarer Fachliteratur für die Stoffgruppen recherchiert wurden. Im Anschluss folgten die eigentliche Priorisierung anhand der ausgewählten Verfahren und eine Aus- und Bewertung der Priorisierungsergebnisse über ein neu aufgestelltes Stoffranking.

3 Ausgewählte Stoffgruppen

Im folgenden Kapitel werden die Stoffe vorgestellt, die für eine Priorisierung ausgewählt wurden. Dabei wird auf ihren Verwendungszweck, ihre Eigenschaften, ihr Umweltverhalten und ihre Ökotoxizität eingegangen.

Zu Anfang wurden drei **Teststoffe** festgelegt, anhand derer die Priorisierungsverfahren validiert wurden. Es handelt sich hierbei um die gut charakterisierten Arzneimittel Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid. Aufgrund der bereits in der Fachliteratur vorgenommenen Einstufung der drei Teststoffe als umweltrelevant (Diclofenac und Carbamazepin) und nicht umweltrelevant aber trinkwassergängig (Iopromid), konnte die Richtigkeit der Ergebnisse der Priorisierungsverfahren überprüft werden.

Das zur Gruppe der nicht-steroidalen Antirheumatika, Antiphlogistika und Analgetika gehörende Arzneimittel Diclofenac wird u. a. zur Verringerung und Unterdrückung des Schmerzempfindens, zur Entzündungshemmung und zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen verwendet (Mersmann 2003). Mit einer Verbrauchsmenge von ca. 91.500 kg/a im Jahr 2009 gehört Diclofenac zu den am meisten verwendeten Arzneimitteln in Deutschland (Bergmann & Weber 2011). Das Arzneimittel gilt als relativ persistent in der Umwelt (Gröning et al. 2007), was neben der hohen Einsatzmenge das ubiquitäre Vorkommen in der Umwelt bedingt. Spuren von Diclofenac bis in den µg/L-Bereich sind in Abwässern und Oberflächengewässern zu finden; in niedrigeren Konzentrationen, im zwei- bis dreistelligen ng/L-Bereich, tritt der Wirkstoff auch im Grund- und Trinkwasser auf (LANUV 2007, Fent et al. 2006). Generell ist Diclofenac in der Wasserphase schlecht biologisch abbaubar, der vorherrschende Eliminationsprozess ist hier die Phototransformation (Tixier et al. 2003). Aufgrund eines log K_{OW} -Wertes von 4,02 - 4,51 (Avdeef et al. 1998) ist die Substanz als lipophil anzusehen und neigt zur Sorption an Sediment, was jedoch vom jeweiligen pH-Wert abhängig ist.

Für Diclofenac besteht eine gute Datenlage hinsichtlich von Daten zur akuten und chronischen Toxizität. Obwohl das Arzneimittel generell als gering toxisch für Algen, Mikroorganismen, Crustaceen, Wasserpflanzen und Fische angesehen wird, zeigen neuere akute und chronische Toxizitätsstudien, dass Diclofenac bereits im niedrigen µg/L-Bereich u. a. auf Regenbogenforellen toxisch wirken kann (Dietrich & Prietz 1999, Schwaiger et al. 2004, Triebkorn et al. 2004).

Als weiterer Stoff zur Validierung der Priorisierungsverfahren wurde das Antiepileptikum und Antidepressivum Carbamazepin ausgewählt. Mit einer Verbrauchsmenge von ca. 64.200 kg/a im Jahre 2009 (Bergmann & Weber 2011) zählt Carbamazepin ebenfalls zu den häufig verwendeten Arzneimitteln. Nachgewiesen wurde Carbamazepin bereits sowohl in Oberflächengewässern als auch in Abwässern und im Trink- und Grundwasser und gilt somit als ubiquitär verbreitet (BLAC 2003). Carbamazepin ist nur geringfügig biologisch abbaubar und relativ mobil. Mit einem log K_{OW} -Wert von 2,45 hat die Substanz eine eher geringe Sorptionsneigung (Schramm et al. 2006) und ist auch aufgrund des Biokonzentrationsfaktors (BCF) von 15,36 (RSC 2013) nicht als potentiell bioakkumulativ anzusehen.

Carbamazepin wirkt auf Wasserpflanzen, Algen und aquatische Crustaceen akut nur mäßig toxisch. In chronischen Toxizitätsstudien konnte aber eine toxische Wirkung im µg/L-Bereich für Crustaceen und Rotatorien und für Fische eine geringe Toxizität im mg/L-Bereich festgestellt werden (LANUV 2007).

Die als Teststoff ausgewählte Substanz Iopromid gehört zu der Gruppe der iodierten Röntgenkontrastmittel und gilt innerhalb dieser Gruppe als eine der am häufigsten in Deutschland eingesetzten Substanzen. Dies bestätigen auch die Verbrauchsmengen von ca. 46.900 kg im Jahr 2009 (Bergmann & Weber 2011). Iopromid gilt aufgrund guter Wasserlöslichkeit, seines geringen $\log K_{OW}$ -Wertes und niedrigen BCF als sehr mobil und nicht bioakkumulativ (Länge & Steger-Hartmann 2005). Das Röntgenkontrastmittel ist biologisch, oxidativ und photochemisch nicht abbaubar und verbleibt in der Wasserphase, was das ubiquitäre Vorkommen in der Umwelt begründet (Steger-Hartmann et al. 2001). Generell kann Iopromid aufgrund seiner Wasserlöslichkeit und seiner geringen Adsorptionsneigung als trinkwassergängig eingestuft werden. Ökotoxikologisch gesehen, ist Iopromid nicht relevant. Es treten keine ökotoxikologischen Effekte bei Stoffkonzentrationen von bis zu 10 g/L bei Testorganismen (Bakterien, Algen und Fischen) auf.

3.1 Statine

Neben den Teststoffen wurde die Stoffgruppe der **Statine** für die Priorisierung ausgewählt. Insgesamt wurden die fünf Einzelsubstanzen Simvastatin, Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin und Pravastatin untersucht. Statine sind Humanarzneimittel zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen und dienen außerdem der Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (iGES 2012). Die Auswahl der Stoffgruppe der Statine erfolgte aufgrund der Tatsache, dass die Statine zu den besonders häufig verschriebenen Arzneimitteln gehören und bislang nur wenig zum Umweltverhalten der Stoffe im aquatischen Milieu bekannt ist. Die zu den so genannten lipidsenkenden Mitteln gehörenden Statine zählen zu den weltweit am häufigsten verschriebenen Arzneimitteln. Im Jahre 2009 betrug die Verbrauchsmenge von Simvastatin ca. 42.000 kg in Deutschland (Bergmann & Weber 2011), wobei Simvastatin mit einem Verschreibungsanteil von 88 % als Leitsubstanz innerhalb der Statine gilt (iGES 2012). Der Verbrauch der zur gleichen Wirkstoffklasse gehörenden Fibrat wird durch den Anstieg der Verschreibungsmenge der Statine weitgehend reduziert. Da Fibrat, wie z. B. Bezafibrat, Clofibrat, Fenofibrat und Gemfibrozil, in der aquatischen Umwelt bereits häufig detektiert worden sind, liegt es nahe, auch das Auftreten von Statinen in der aquatischen Umwelt zu überprüfen (Miao & Metcalfe 2003).

Die Statine sind mit ihren $\log K_{OW}$ -Werten von ca. 4 bis 6 als relativ hydrophob anzusehen. Aufgrund dessen ist es wahrscheinlich, dass sie nicht in der Wasserphase verbleiben, sondern sich an Partikeln, beispielsweise Klärschlamm, anlagern. Dies bestätigen auch die Werte des C_{org}/Wasser -Verteilungskoeffizienten (K_{OC} -Wert) der fünf ausgewählten Substanzen im Bereich von 100 bis 8400 (NLM 2013a). Generell gibt es nur wenige Angaben zur biologischen Abbaubarkeit. Piecha (2009) gibt für die Halbwertszeit der Stoffe im Wasser eine Spanne von 15 bis 60 Tagen an. Ebenso sind nur wenige ökotoxikologische Daten zu den Statinen in der Literatur verfügbar. Als besser charakterisiert gelten hier nur Simvastatin und Atorvastatin. Die akute und chronische Ökotoxizität der Statine für Algen, Crustaceen und Fische liegt für die Stoffe im einstelligen $\mu\text{g/L}$ - bis zweistelligen mg/L -Bereich (US EPA 2013, FASS 2013, Piecha 2009).

3.2 Bisphosphonate

Eine weitere für die Priorisierung ausgewählte Stoffgruppe sind die **Bisphosphonate**. Bei diesen Humanarzneimitteln handelt es sich um Substanzen zur Behandlung und Prävention von metabolischen Knochenerkrankungen (Scriba 2000). Hierbei wurden die Einzelstoffe Alendronsäure, Clodronsäure, Etidronsäure, Ibandronsäure, Pamidronsäure, Risedronsäure, Tiludronsäure und Zoledronsäure untersucht.

Aufgrund der steigenden Verschreibungsmengen der Bisphosphonate von ca. 51 Mio. im Jahr 1999 auf 217 Mio. tägliche Erhaltungsdosen (Defined Daily Doses, DDD) im Jahr 2010 (Schwabe & Paffrath 2010) wurden die Bisphosphonate in die zu priorisierenden Stoffgruppen aufgenommen. Generell sind nur wenige Daten zu den Eigenschaften, dem Umweltverhalten und der Ökotoxizität der so genannten Osteoporosehemmer verfügbar. Anhand der $\log K_{OW}$ -Werte, die für alle Substanzen außer Tiludronsäure kleiner 2 sind (RSC 2013), kann vermutet werden, dass die Substanzen hydrophil sind und über ein geringes Potential zur Bioakkumulation verfügen. Akute und chronische Ökotoxizitätsdaten sind zu den acht Arzneimitteln nur vereinzelt vorhanden. Die Ergebnisse der ökotoxikologischen Tests liegen für alle geprüften trophischen Ebenen im mg/L- oder im zwei- bis dreistelligen µg/L-Bereich.

3.3 Neonicotinoide

Die dritte zur Priorisierung ausgewählte Stoffgruppe sind die **Neonicotinoide**. Bei diesen Stoffen handelt es sich um Insektizide, die u. a. als Spritzmittel und zur Beizung von Saatgut verwendet werden. Zu den getesteten Einzelstoffen gehören Clothianidin, Acetamiprid, Imidacloprid, Thiamethoxam und Thiocloprid.

Aufgrund der hohen Toxizität speziell für Bienen wurde im Mai 2013 von der EU ab dem 1.12.2013 ein Ruhen der Zulassungen für die Stoffe Clothianidin, Imidacloprid und Thiamethoxam für die Anwendung in Raps-, Baumwoll-, Sonnenblumen- und Maiskulturen für zwei Jahre beschlossen (BVL 2013).

Neben der hohen Toxizität speziell für Bienen ist die Stoffgruppe der Neonicotinoide möglicherweise wegen ihrer häufigen Verwendung (BVL 2011) als Insektizid auch für das aquatische Milieu relevant. Wie in akuten und chronischen Ökotoxizitätsstudien festgestellt, wirken Neonicotinoide besonders toxisch auf Wasserinsekten, teilweise schon im niedrigen µg/L-Bereich (EU Commission 2004, EU Commission 2004b, EU Commission 2004c, EU Commission 2004d, EFSA 2008). Auch aufgrund ihres Umweltverhaltens besteht Grund zur Annahme, dass Neonicotinoide relevant für Oberflächengewässer und das Grundwasser sein könnten. Die fünf ausgewählten Neonicotinoide sind in der Wasserphase nicht leicht biologisch abbaubar und stabil gegenüber einem hydrolytischen Abbau. Des Weiteren sind sie aufgrund ihrer $\log K_{OW}$ -Werte (für alle Stoffe $\log K_{OW}$ -Wert < 2) als hydrophil anzusehen und könnten somit von Relevanz für Grund- und Trinkwässer sein (EU Commission 2004, EU Commission 2004b, EU Commission 2004c, EU Commission 2004d, EFSA 2008).

4 Beschreibung der Priorisierungsverfahren

Zur Priorisierung der ausgewählten Einzelstoffe wurden insgesamt neun verschiedene Verfahren angewendet. Alle Priorisierungsverfahren benötigen spezifische Eingangsdaten, die je nach Modell in ihrer Anzahl variieren (siehe Kap. 5, Tabelle 26). Die Eingangsdaten der Verfahren bestehen hauptsächlich aus physikochemischen Eigenschaften, (öko-) toxikologischen Daten, Expositionsabschätzungen, pharmakologischen Daten sowie Daten zum Umweltverhalten von Stoffen. Im Folgenden werden die Priorisierungsverfahren einzeln beschrieben und ihre Anwendung erklärt.

4.1 Verfahren WRRL

Im Rahmen der Umsetzung der EU-WRRL - Anhang VIII sollen neben den prioritären Stoffen auch die so genannten sonstigen Stoffe, die in signifikanten Mengen in Gewässer eingetragen werden, identifiziert und für diese Umweltqualitätsnormen (UQN) abgeleitet werden. Zu diesem Zweck wurde im Jahre 2004 ein Projekt von der UK Environment Agency und dem Scotland and Northern Ireland Forum for Environment Research begonnen, mit dem Ziel, eine Methode zur Identifizierung und Priorisierung von „Anhang VIII – Chemikalien“ zu entwickeln (Wilkinson et al. 2007).

Die so entstandene Priorisierungsmethode, die im weiteren Bericht mit „WRRL“ abgekürzt wird, besteht aus zwei verschiedenen Ansätzen, zum einen aus der Abschätzung der Umweltexposition und zum anderen aus der Abschätzung des Gefährdungspotentials eines Stoffes. Für beide Ansätze werden innerhalb des Priorisierungsmodells Wertepunkte im Bereich von 1 bis 5 vergeben. Anschließend werden die Werte der beiden Ansätze über eine Matrix kombiniert und so hinsichtlich ihres Risikos bewertet.

Der Wert für die Umweltexposition eines Stoffes ergibt sich aus Konzentrationen, die in der aquatischen Umwelt gemessen wurden (siehe Abbildung 1 - Monitoringdaten). Sind keine Monitoringdaten vorhanden, erfolgt die Berechnung des Wertes für die Umweltexposition über die Verbrauchsdaten, die ihrerseits aus den Verbrauchsmengen (A) und dem Nutzungsprofil (B) gebildet werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Verbrauchsdaten einen regionalen Bezug haben.

Um den Wert für die Umweltexposition zu berechnen, muss die Verbrauchsmenge der Substanz in t/a mit dem Nutzungsprofil multipliziert werden. Das Nutzungsprofil selbst ist ein Faktor, der die Verwendungsart des untersuchten Stoffes beschreibt. Hier wird zwischen umweltöffener, weiter dispersiver (i. d. R. mit diffusem Eintrag), industrieller Anwendung und der Anwendung in einem geschlossenen System unterschieden. Das Ergebnis des Produkts aus Verbrauchsmenge und Nutzungsprofil wird anschließend mit Hilfe festgelegter Grenzwerte in den Umweltexpositionswert (C) umgewandelt (siehe Abbildung 1 – A, B und C). Die Ermittlung des Expositionswerts über die Monitoringdaten erfolgt anhand der Angabe, ob der Stoff nicht detektiert, detektiert oder auf nationaler Ebene (zwei Flusseinzugsgebiete) detektiert wurde, ob ein PNEC-Wert oder ein Environmental Quality Standard (EQS) vorliegt und ob Biota betroffen sind. Je nachdem, welche Aussage zutreffend ist, wird eine Zahl für den Umweltexpositionswert vergeben (siehe Abbildung 1 – Monitoringdaten).

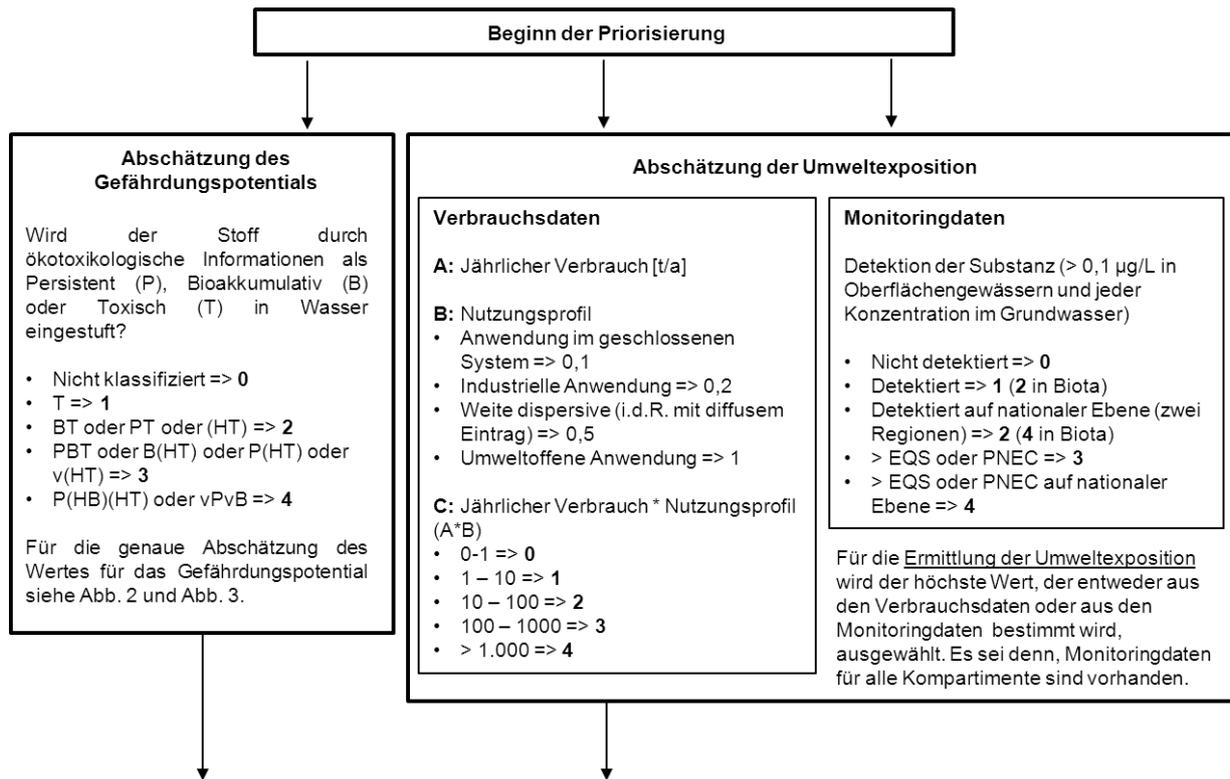


Abbildung 1: Priorisierungsschema des Verfahrens WRRL (nach Wilkinson et al. 2007)

Mit **T:** Toxic (toxisch), **HT:** Highly Toxic (Stark toxisch), **vHT:** very Highly Toxic (sehr stark toxisch), **B:** Bioaccumulative (bioakkumulativ), **HB:** Highly Bioaccumulative (stark bioakkumulativ), **vB:** very Bioaccumulative, **P:** Persistent (persistent), **HP:** Highly Persistent (stark persistent), **vP:** very Persistent (sehr persistent)

Der Wert für das Gefährdungspotential wird anhand von Persistenz-Bioakkumulation-Toxizitäts-Kriterien (PBT-Kriterien) bestimmt. Erforderlich hierfür sind stoffbezogene Daten zur Halbwertszeit im Gewässer (Persistenz), zum Biokonzentrationsfaktor oder zum log K_{OW} -Wert (Bioakkumulation) sowie Daten zur Effektkonzentration bei der 50 % aller Testorganismen sterben (EC_{50} -Wert) oder zur No Observed Effect Concentration (NOEC) (Toxizität). Außerdem werden Langzeiteffekte oder ED-CMR-Effekte (Toxizität), welche für potentielle kanzerogene (C), mutagene (M), reproduktionstoxische Effekte (R) oder Substanzen mit endokriner Wirksamkeit (ED) stehen, in die Bestimmung des Wertes für das Gefährdungspotential einbezogen. Mit Hilfe der Abbildung 2 können dann die Werte für die Persistenz, Bioakkumulation und die Toxizität eines Stoffes in Gefährdungskriterien überführt werden.

1) Persistenz		2) Bioakkumulation		3) Toxizität	
Halbwertszeit im Wasser		Biokonzentrationsfaktor (BCF)		Aquatische Organismen: Akute L(E) ₅₀ Tests [mg/L]	
Kriterien	Gefährdungskriterien	Kriterien	Gefährdungskriterien	Kriterien	Gefährdungskriterien
> 20 Tage (Süßwasser oder marines Wasser)	P	> 500	B	< 1	T
> 40 Tage (Süßwasser)	HP	> 2000	HB	< 0,1	HT
> 60 Tage (Süßwasser oder marines Wasser)	vP	> 5000	vB	< 0,01	vHT
Halbwertszeit im Sediment		Halbwertszeit im Sediment		Aquatische Organismen: Chronische NOEC Tests [mg/L]	
Kriterien	Gefährdungskriterien	Kriterien	Gefährdungskriterien	Kriterien	Gefährdungskriterien
> 60 Tage (Süßwasser oder marines Wasser)	P	> 4	B	< 0,1	T
> 120 Tage (Süßwasser)	HP	> 4,5	HB	< 0,01	HT
> 180 Tage (Süßwasser oder marines Wasser)	vP	> 5	vB	< 0,001	vHT
Generelle Persistenz - andere Kriterien		(Potentiell) endokrin wirksame Substanzen => HT			
Kriterien	Gefährdungskriterien				
Keine Einstufung in die Kategorie "leicht biologisch abbaubar" oder ähnliches möglich	vP				

Abbildung 2: Ableitung der Gefährdungskriterien (nach Wilkinson et al. 2007)
Abkürzungen siehe Abbildung 1

Die Gefährdungskriterien werden anschließend zusammengefasst und über eine Wertetabelle (siehe Abbildung 3) in den Wert für das Gefährdungspotential umgewandelt, welcher Werte von „0“ bis „4“ annehmen kann. Dabei stehen die Gefährdungskriterien (P) für persistent, (HP = **highly persistent**) für stark persistent und (vP = **very persistent**) für sehr stark persistent. Analog gelten die Bezeichnungen für die Gefährdungskriterien der Bioakkumulation (B) und der Toxizität (T).

Gefährdungskriterien	Gefährdungspotential	Gefährdungskriterien	Gefährdungspotential	Gefährdungskriterien	Gefährdungspotential
Nicht klassifiziert	0	HP HB vHT	4	VB T	2
P	0	HP VB T	3	VB HT	3
P B	0	HP VB HT	4	VB vHT	3
P HB	0	HP VB vHT	4	T	1
P vB	0	VP	0	HT	2
P T	2	VP B	0	VHT	3
P HT	3	VP HB	0		
P vHT	3	VP vB	4		
P B T	3	VP T	2		
P B HT	3	VP HT	3		
P B vHT	3	VP vHT	3		
P HB T	3	VP B T	3		
P HB HT	3	VP B HT	3		
P HB vHT	3	VP B vHT	3		
P vB T	3	VP HB T	3		
P vB HT	3	VP HB HT	4		
P vB vHT	3	VP HB vHT	4		
HP	0	VP vB T	4		
HP B	0	VP vB HT	4		
HP HB	0	VP vB vHT	4		
HP vB	0	B	0		
HP T	2	B T	2		
HP HT	3	B HT	3		
HP vHT	3	B vHT	3		
HP B T	3	HB	0		
HP B HT	3	HB T	2		
HP B vHT	3	HB HT	3		
HP HB T	3	HB vHT	3		
HP HB HT	3	VB	0		

Abbildung 3: Ableitung der Gefährdungskriterien in den Wert für das Gefährdungspotential (nach Wilkinson et al. 2007); Abkürzungen siehe Abbildung 2

Zusammen mit dem Wert für die Umweltexposition (vgl. Abbildung 1) bildet der Wert für das Gefährdungspotential kombiniert über eine Matrix (siehe Abbildung 4) einen Risikowert. Dieser liegt im Bereich von 1 bis 5, wobei 1 für die höchste und 5 für die niedrigste Priorität steht. Nach der Bestimmung des Risikowertes sollte dieser durch Experten validiert werden.

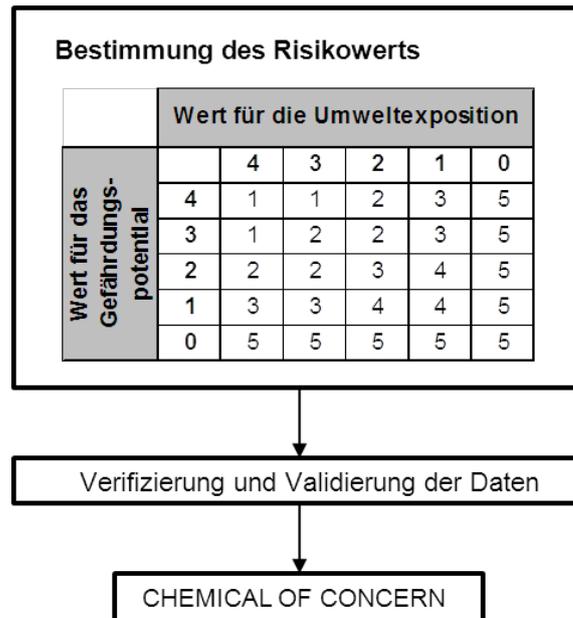


Abbildung 4: Bildung des Risikowerts (nach Wilkinson et al. 2007)

Laut Wilkinson et al. (2007) soll für die Stoffe, die mit einem Wert von 1 oder 2 ausgewiesen werden, eine UQN nach vorheriger Expertenbeurteilung abgeleitet werden. Eine tabellarische Übersicht zu den wichtigsten Informationen des Priorisierungsverfahrens WRRL ist nachfolgend in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahrens WRRL

Priorisierungsverfahren WRRL	
Entwickler	Wilkinson et al. (2007)
Zielsetzung	Verfahren zur Identifizierung von Stoffen nach Anhang VIII der WRRL, die in signifikanten Mengen in Gewässer eingetragen werden
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt
Kurzbeschreibung	Die Priorisierung erfolgt über die Ermittlung eines Risikowerts. Dieser Risikowert liegt in einem Wertebereich von 1 (höchstes Risiko) bis 5 (geringstes Risiko) und basiert auf einer Kombination aus einem Expositionswert, der aus den Produktions-/Verbrauchsmengen oder aus Monitoringdaten ermittelt wird, und einem Gefährdungswert, der mit Hilfe der PBT-Kriterien gebildet wird.
Eingangsdaten	6 BCF oder log K _{OW} , t _{1/2} , EC ₅₀ , NOEC, R-Sätze/CMR-Effekte, Verbrauchsmengen
Modellierungsgestützt	Nein

4.2 Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011)

Gemäß der Richtlinie 2008/105/EG über die Umweltqualitätsnormen im Bereich der Wasserpolitik [...] (Europäischer Parlament & Europäischer Rat 2008) wurde bis zum Frühling 2011 gefordert, die neu vorgeschlagenen prioritären Stoffe und ihre Umweltqualitätsnormen zu überprüfen. Aus diesem Grund entschied die EU Kommission, zwei Ansätze auf Monitoring- und Modellierungsbasis zur Priorisierung von potentiell gefährlichen Stoffen durchzuführen. Zur Umsetzung des modellbasierten Priorisierungsansatzes wurde von Daginnus et al. (2011) ein 2-stufiges Verfahren entwickelt. Dieses beinhaltet eine Gefährdungsabschätzung sowie eine Expositionsabschätzung von Stoffen. Die Methodik des Verfahrens wurde durch Daginnus et al. (2011) von der UK Environment Agency (siehe Kap. 4.1) übernommen und weiterentwickelt. Sie besteht aus der Ermittlung eines Expositions-werts und einem Wert für die Umweltgefährdung, die über eine Matrix zu einem Risikowert kombiniert werden. Der Risikowert liegt im Bereich von 1 bis 5, wobei 1 bedeutet, dass der zu untersuchende Stoff eine hohe Priorität hat und 5, dass der Stoff eine geringe Priorität hat. Bei Stoffen, die als relevant ausgewiesen werden (Risikowert = 1), folgt eine weitere Risikobewertung anhand des PEC/PNEC-Verhältnisses, wobei gilt, je höher das Verhältnis, desto relevanter ist die Substanz.

Der Wert für die Umweltgefährdung wird mittels der PBT-Kriterien gemäß ECHA (2008) über die Gleichung (1) bestimmt:

$$\text{Umweltgefährdungswert} = \text{Wert}_P + \text{Wert}_B + \text{Wert}_T + \text{Wert}_{ED} \quad (1)$$

mit

P = Persistenz (keine=0; persistent=1)

B = Bioakkumulation (keine=0; bioakkumulativ=1)

T = Toxizität (nicht toxisch=0; toxisch=1)

ED = Endokrine Disruptoren: (keine ED-Aktivität=0; ED-Aktivität=1)

Zusätzlich wird zum Wert für die Umweltgefährdung noch der Wert 1 addiert, wenn alle Kriterien erfüllt sind oder eine Substanz als „vPvB“ (very persistent very bioaccumulative – sehr persistent sehr bioakkumulativ) klassifiziert wird. Der Umweltgefährdungswert kann folglich maximal 4 annehmen. Nach Möglichkeit sollten bei der Ermittlung der PBT-Kriterien experimentelle Daten verwendet werden; sofern dies nicht möglich ist, kann auf Werte basierend auf Quantitativ-Struktur-Aktivitätsbeziehungen (QSAR) zurückgegriffen werden (Daginnus et al. 2011).

Ermittlung des Wertes für die Persistenz Wert_P

Um die Persistenz (P) eines Stoffes in der Umwelt abschätzen zu können, verwendet Daginnus et al. (2011) mehrere Ansätze: Die Bestimmung, ob ein Stoff persistent ist, erfolgt über die Halbwertszeiten $t_{1/2}$ eines Stoffes im Gewässer (siehe Abbildung 5). Falls keine Daten zu den Halbwertszeiten der Stoffe verfügbar sind, kann die Persistenz auch über die Software BIOWIN oder BIOHCWIN (nur für Erdölkohlenwasserstoffe) des Programms EpiSuite™ ermittelt werden. Hierfür gilt: Wenn die Software BIOWIN3 einen Wert < 2,2 oder BIOWIN6 einen Wert < 0,5 hat, ist der Stoff als persistent zu betrachten.

Kriterien	Klassifikation
P	Süßwasser $t_{1/2} > 40$ Tage oder marines Wasser $t_{1/2} > 60$ Tage
vP	$P_{ov} > 195$ Tage und CTD > 5097 km oder TE $> 2,25$ %

Abbildung 5: Klassifikationsschema zur Bestimmung der Persistenz eines Stoffes (nach Daginnus et al. 2011).
Mit P_{ov} = overall persistence; CTD = Characteristic Travel Distance;
TE = Transport Efficiency

Des Weiteren kann die Persistenz auch über das Screeningtool OECD P_{ov} (overall persistence) und das Screeningtool Long Range Transport Potential (LRTP) modelliert werden. Für die Bestimmung sehr persistenter Stoffe (vP) werden die beiden Modelle ebenfalls eingesetzt (siehe Abbildung 5). Mit dem OECD Screeningtool kann die gesamte Verweilzeit einer Chemikalie in einem Modellsystem ermittelt, mit dem LRTP die charakteristische Wegstrecke (Characteristic Travel Distance, CTD) und die Transporteffizienz (Transport Efficiency, TE) einer Substanz berechnet werden. Für eine nähere Beschreibung der Funktionsweise beider Modelle wird auf Scheringer et al. (2009) und Klasmeier et al. (2006) verwiesen.

Ermittlung des Wertes für die Bioakkumulation $Wert_B$

Der Wert für die Bioakkumulation wird über den für aquatische Organismen experimentell ermittelten BCF oder, falls keine experimentellen Daten vorhanden sind, mittels des $\log K_{OW}$ -Wertes bestimmt. Es gilt, wenn der BCF zwischen 2000 und 5000 liegt, ist die Substanz bioakkumulativ (B). Bei einem BCF > 5000 ist die Substanz sehr bioakkumulativ (vB). Stehen keine Daten für den BCF zur Verfügung, kann der $\log K_{OW}$ -Wert verwendet werden. Ist dieser $\leq 4,5$, so ist der Stoff weder (B) noch (vB) (das Verfahren nach Daginnus et al. (2011) weist für den $\log K_{OW}$ -Wert keine Grenze für die Differenzierung zwischen (B) und (vB) aus).

Ermittlung des Wertes für die Toxizität $Wert_T$

Der Wert für die Toxizität wird gemäß der PBT-Definition der ECHA (2008) ermittelt. Das Toxizitätskriterium T ist erfüllt, wenn:

- Der NOEC für marine und Süßwasserorganismen $< 0,01$ mg/L ist oder
- Die Substanz als karzinogen (Kategorie 1 oder 2), mutagen (Kategorie 1 oder 2) oder toxisch für die Reproduktion (Kategorie 1,2 oder 3) eingestuft wird oder
- Eine chronische Toxizität aufgrund der Klassifikationen und Risikosätze „T, R48“ oder „Xn, R48“ vorliegt.

Für die Bestimmung von $Wert_T$ müssen auch chronische Toxizitätstests für aquatische Organismen (Fische, Crustaceen oder Algen) durchgeführt werden. Akute Toxizitätstests allein sind nicht ausreichend. Wenn der EC_{50} für die akute Toxizität $< 0,1$ mg/L ist, gilt das Toxizitätskriterium als erfüllt. Auf dieser Grundlage sollten aber für eine weitere Klassifizierung des Stoffes chronische Tests durchgeführt werden. Sofern weder chronische noch akute Tests vorhanden sind, kann die akute Toxizität auch mittels QSAR modelliert werden.

Der Wert für die Expositionsabschätzung ergibt sich – wie bei dem Priorisierungsverfahren WRRL - aus der Berechnung des jährlichen Verbrauchs in der EU, welcher aus der gesamten Produktionsmenge multipliziert mit dem Nutzungsindex ermittelt wird (siehe Gleichung (2)).

$$\text{Jährlicher Verbrauch} = \text{Gesamtproduktionsmenge} \times \text{Nutzungsindex} \quad (2)$$

Jedem Stoff wird abhängig vom Nutzungsmuster ein Nutzungsindex zugeteilt (siehe Abbildung 6).

Nutzungsmuster	Nutzungsindex
Kontrolliertes System (isolierte Zwischenprodukte)	0,1
Industrielle (nicht dispersive) Verwendung oder Verwendung im Einschluss in oder auf einer Matrix	0,2
Breite dispersive Verwendung (hauptsächlich diffuse Quellen)	0,5
Offene Verwendung in der Umwelt	1

Abbildung 6: Bestimmung des Nutzungsindex eines Stoffes (nach Daginnus et al. 2011)

Der Wert für die Expositionsabschätzung kann anschließend anhand der berechneten, jährlichen Verbrauchsmenge in der Abbildung 7 abgelesen werden.

Wert für die Expositionsabschätzung	Jährlicher Verbrauch [t]
0	0 - 1
1	1 - 10
2	10 - 100
3	100 - 1.000
4	> 1.000

Abbildung 7: Bildung des Wertes für die Expositionsabschätzung aus der jährlichen Verbrauchsmenge (nach Daginnus et al. 2011)

Der Risikowert einer Substanz wird abschließend aus dem Wert für die Umweltgefährdung und dem Wert für die Expositionsabschätzung mittels einer Matrix zusammengesetzt (siehe Abbildung 8).

Wert für die Umwelt- gefährdung	Wert für die Expositions- abschätzung					
		4	3	2	1	0
4		1	1	2	3	5
3		1	2	2	3	5
2		2	2	3	4	5
1		3	3	4	4	5
0		5	5	5	5	5

Abbildung 8: Bildung des Risikowerts
(nach Daginnus et al. 2011)

Alle Substanzen, die mit einem Wert von „1“ klassifiziert worden sind, müssen mithilfe des Quotienten aus PEC und PNEC weiter priorisiert werden.

Der PNEC-Wert kann aus experimentellen Daten herangezogen oder über QSAR modelliert werden. Der PEC-Wert hingegen wurde in der Studie mit Hilfe des **European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals – Targeted Risk Assessment Tool** (ECETOC TRA Tool) und dem OECD LRTP Tool über die Gleichung (3) modelliert und berechnet (ECETOC 2009):

$$PEC = \frac{\text{Gesamtproduktionsmenge} \cdot \text{Nutzungsindex} \cdot \text{Verdünnung im Wasser}}{25 \cdot 10^9} \quad (3)$$

Der Wert 25×10^9 bezieht sich hier auf den Verdünnungsfaktor im Wasser, welcher vom Modell vorgegeben wird [m^3/a]. Bei der in der Studie verwendeten Gleichung (3) handelt es sich nicht um eine generelle Vorgabe zur Berechnung/Modellierung des PEC-Wertes.

Eine Informationsübersicht zum Priorisierungsverfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011) ist nachfolgend in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahrens WRRL nach Daginnus et al. (2011)

Priorisierungsverfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011)	
Entwickler	Daginnus et al. (2011)
Zielsetzung	Verfahren zur Prüfung neu vorgeschlagener prioritärer und prioritär gefährlicher Stoffe nach WRRL
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt
Kurzbeschreibung	Die Priorisierung erfolgt über die Ermittlung eines Risikowerts mit einem Wertebereich von 1 (höchstes Risiko) bis 5 (geringstes Risiko). Der Risikowert basiert auf einer Kombination aus einem Expositionswert, der aus den Produktionsmengen ermittelt wird und einem Umweltgefährdungswert, der mit Hilfe der PBT-Kriterien gebildet wird. Für als relevant eingestufte Substanzen (Risikowert =1) folgt eine zusätzliche Risikobewertung anhand des PEC/PNEC-Ratios. Fehlende Daten werden bei dem Verfahren über zusätzliche Programme modelliert.
Eingangsdaten	8 BCF oder log K_{OW} , PNEC, NOEC, R-Sätze/CMR-Effekte, Produktions-/Verbrauchsmengen, ggf. PEC, $t_{1/2}$, ggf. BIOWIN
Modellierungsgestützt	Ja

4.3 COMMPS-Verfahren

Das **C**ombined **M**onitoring-based and **M**odelling-based **P**riority **S**etting Scheme – Version 2 (COMMPS) wurde im Jahre 1999 im Auftrag der EU Kommission und des Umweltbundesamtes durch das Fraunhofer Institut für Ökotoxikologie und Umweltchemie entwickelt. Das Verfahren, das zur Festlegung der 33 prioritären und prioritär gefährlichen Stoffe gemäß Anhang X der EU-Wasserrahmenrichtlinie (EU-WRRL) angewendet wurde, dient zur Reihung von gewässerrelevanten Stoffen. Im Jahr 2013 wurde die Liste der prioritären und prioritär gefährlichen Stoffe durch die EU Kommission um 12 Stoffe erweitert. Bei der Auswahl der Stoffe wurde ein Priorisierungsalgorithmus entwickelt, der aufbauend auf der COMMPS-Methodik weitere unterschiedliche Priorisierungsansätze aus der Literatur miteinbezieht.

Innerhalb des COMMPS-Verfahrens werden Stoffe über einen automatisierten Ansatz zur Priorisierung und eine Expertenbeurteilung bewertet. Für die Priorisierung werden Gewässerkonzentrationen benötigt, die, sofern sie nicht gemessen wurden, modelliert werden können (UBA 2013). Die eigentliche Priorisierung erfolgt über einen so genannten Prioritätsindex, der aus einem Expositions- und einem Effektwert gebildet wird.

Das COMMPS-Verfahren nach dem Monitoring-basierten Ansatz, welcher in der vorliegenden Studie verwendet wurde, wird allgemein in fünf Schritte gegliedert:

1. Auswahl von Kandidatenstoffen

Für die Auswahl wird ein „listenbasierter Ansatz“ vorgeschlagen, d. h., dass aus Monitoringprogrammen und bestehenden offiziellen Stofflisten Kandidatenstoffe ausgewählt werden, die priorisiert werden sollen. Hierbei sind die folgenden Kriterien zur Wahrung der Relevanz und Repräsentativität der Priorisierungsergebnisse zu beachten:

- Substanzen mit „positiven Befunden“ (Messwerte > Nachweisgrenze) müssen von mindestens drei EU-Mitgliedstaaten detektiert worden sein

oder

- Substanzen mit „positiven Befunden“ müssen von mindestens zwei Mitgliedstaaten detektiert worden sein, wenn jeder der zwei EU-Mitgliedsstaaten die Substanz mindestens innerhalb eines grenzübergreifenden Flusseinzugsgebiets detektiert hat. Dabei darf es sich bei den grenzübergreifenden Flusseinzugsgebieten der beiden EU-Mitgliedstaaten nicht um dieselben handeln.
- Jede Substanz muss in den letzten fünf Messperioden oberhalb der Nachweisgrenze gemessen worden sein.
- Die Substanz wird nicht berücksichtigt, wenn die Anzahl der „positiven Befunde“ (Messwerte > Nachweisgrenze) des Stoffes weniger als 10 % beträgt.

2. Ermittlung des Expositionswerts

Der Expositionswert I_{EXP} eines Stoffes i wird aus allen gemessenen Konzentrationswerten eines Stoffes an jeder Messstelle berechnet. Ausschlaggebend für die Ermittlung des Expositionswertes (siehe Gleichung (4)) ist der Parameter C_i , der für das 90. Perzentil aller Messwerte der Substanz steht. Dieser wird aus den arithmetischen Mittelwerten der Stoffkonzentrationen jeder Messstelle gebildet.

$$I_{EXP}(\text{Substanz } i) = \frac{\log\left(\frac{C_i}{0,1 * C_{\min}}\right)}{\log\left(\frac{C_{\max}}{0,1 * C_{\min}}\right)} * 10 \quad (4)$$

Die in der Formel enthaltenen, festgelegten Werte C_{\min} und C_{\max} werden als minimale und maximale Konzentrationsgrenzen für organische Substanzen in der Wasserphase eingesetzt (siehe Tabelle 3). C_{\min} wird des Weiteren mit 0,1 multipliziert, um logarithmische Nullwerte zu vermeiden.

Tabelle 3: Festgelegte minimale und maximale Konzentrationsgrenzen (C_{\min} und C_{\max}) für organische Substanzen in der Wasserphase (nach Denzer & Klein 1999)

	C_{\max}	C_{\min}	Einheit
Organische Substanzen in der Wasserphase	100	0,0001	µg/L
Metallische Stoffe in der Wasserphase	200	0,2	µg/L
Organische Substanzen im Sediment	10.000	0,01	µg/kg
Metallische Stoffe im Sediment	2.000	6	mg/kg

3. Ermittlung des Effektwerts

Der Effektwert I_{EFF} eines Stoffes i wird aus der Summe dreier Effektparameter EFS_d , EFS_i und EFS_h berechnet (siehe Gleichung (5)).

$$I_{EFF} = EFS_d + EFS_i + EFS_h \quad (5)$$

Der Effektparameter EFS_d steht für die durch die Stoffkonzentration bedingten direkten Effekte auf aquatische Organismen (Toxizität des Stoffes), EFS_i beinhaltet die indirekten Effekte auf aquatische Organismen (potentielle Bioakkumulation) und EFS_h kennzeichnet die indirekten Effekte für Menschen, z.B. durch die Aufnahme von kontaminiertem Wasser und Nahrungsmitteln (Kanerogenität, Mutagenität, etc.).

Der Effektparameter EFS_d wird über die Gleichung (6) ermittelt:

$$EFS_d = 5 * \frac{\log\left(\frac{PNEC_i}{10 * PNEC_{max}}\right)}{\log(PNEC_{min} / (10 * PNEC_{max}))} \quad (6)$$

Die Berechnung der direkten Effekte für aquatische Organismen basiert auf PNEC-Werten (Bestimmung des PNECs siehe EU COMMISSION 2003). Dabei werden $PNEC_{min}$ und $PNEC_{max}$ für organische Substanzen in der Wasserphase gemäß der Tabelle 4 auf die folgenden oberen und unteren Grenzwerte gesetzt.

Tabelle 4: Minimale und maximale PNEC-Grenzwerte (nach Denzer & Klein 1999)

	$PNEC_{max}$	$PNEC_{min}$	Einheit
Organische Substanzen in der Wasserphase	1	0,000001	mg/L
Organische Substanzen im Sediment	10	0,000001	mg/kg
Metallische Stoffe in der Wasserphase	0,1	0,000001	mg/L

Für den Fall dass keine Effektdaten verfügbar sind, wird der PNEC auf einen Standardwert von 10 ng/L gesetzt. Der Faktor 5 in der Formel zur Berechnung von EFS_d ist ein Gewichtungsfaktor für direkte Effekte. Der Faktor 10 wird verwendet, um logarithmische Nullwerte zu vermeiden.

Der Effektparameter EFS_i , der für die indirekten Effekte auf aquatische Organismen steht, wird über den BCF oder den $\log K_{ow}$ -Wert der Substanz berechnet. Wenn beide Werte für den zu untersuchenden Stoff vorhanden sind, wird der BCF für die weitere Verwendung bevorzugt. Anhand der Tabelle 5 kann für den jeweiligen BCF oder $\log K_{ow}$ ein Wert abgelesen werden, welcher in die Berechnung des Effektwertes I_{EFF} als Effektparameter EFS_i eingeht.

Tabelle 5: Wertetabelle für indirekte Effekte auf aquatische Organismen
(nach Denzer & Klein 1999)

Log K _{OW}	Molekulargewicht	Biokonzentrationsfaktor (BCF)	Wert
< 3	oder > 700	< 100	0
3 ≤ log K _{OW} < 4	und < 700	100 ≥ BCF < 1.000	1
4 ≤ log K _{OW} < 4	und < 700	1.000 ≥ BCF < 10.000	2
≥ 5	und < 700	> 10.000	3
kein log K _{OW} vorhanden	und < 700	kein BCF	3

Der Effektparameter EFS_h der die indirekten Effekte für Menschen darstellt, wird über die R-Sätze der zu untersuchenden Substanzen ermittelt. Den jeweiligen, laut Verfahren relevanten R-Sätzen wird ein Wert zugeteilt, der dem Effektparameter EFS_h entspricht (siehe Tabelle 6) (Denzer & Klein 1999).

Tabelle 6: Wertetabelle für indirekte Effekte auf Menschen (nach Denzer & Klein 1999)

Kanzerogenität	Mutagenität	Effekte auf die Reproduktion	Chronische Effekte (oral)	Werte
R45	R46	R47, R60 oder R61	-	2
R40	R40	R62, R63 oder R64	-	1,8
-	kein Test	kein Test	R48 in jeder Kombination mit R23-R28	1,4
-	-	kein Test	R48 in jeder Kombination mit R20-R22	1,2
-	-	-	R33	1
-	-	-	-	0

Berechnung des Prioritätsindex

Der Prioritätsindex I_PRIO für eine bestimmte Substanz wird aus dem Produkt von Expositionswert I_EXP und Effektwert I_EFF gebildet (siehe Gleichung (7)).

$$I_{PRIO} = I_{EXP} * I_{EFF} \quad (7)$$

Die Resultate für I_PRIO werden anschließend nach der Höhe der Werte gelistet. Hierbei gilt, je höher der Prioritätsindex, desto relevanter ist die Substanz. Eine endgültige Bewertung hinsichtlich der Gewässerrelevanz des Stoffes kann aber nur in einer nachfolgenden Expertenbeurteilung getroffen werden (Denzer & Klein 1999).

Expertenbeurteilung der als relevant ausgewiesenen Stoffe

Die Auswahl der relevanten Stoffe wird auf Basis der gelisteten Prioritätsindexe getroffen. Hierbei wird jeder Stoff einzeln geprüft. Besondere Kriterien für die Auswahl oder den Ausschluss der Stoffe sind u. a. das Vorkommen der Stoffe als Gemische oder bereits beste-

hende Beschränkungen und Verbote hinsichtlich ihrer Verwendung in der EU (Denzer & Klein 1999).

Eine Übersicht des COMMPS-Verfahrens ist nachfolgend in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Tabellarische Übersicht des COMMPS-Verfahrens

Priorisierungsverfahren COMMPS	
Entwickler	Denzer & Klein (1999)
Zielsetzung	Zur Festlegung prioritärer und prioritär gefährlicher Stoffe
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt; kann auch bei org. Substanzen und metallischen Verbindungen im Sediment angewendet werden.
Kurzbeschreibung	Bestimmung eines Prioritätsindex aus der Multiplikation eines Expositionswerts und eines Effektwerts. Je höher der errechnete Prioritätsindex, desto relevanter ist die Substanz.
Eingangsdaten	4 BCF oder log K_{OW} , PNEC, R-Sätze, Umweltkonzentrationen C
Modellierungsgestützt	Nein

4.4 Priorisierungsverfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals (ECP)

Das Priorisierungsverfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals wurde konzipiert, um die von Arzneimitteln ausgehenden Auswirkungen auf die Umwelt zu klassifizieren. Entwickelt wurde das Priorisierungsverfahren von der schwedischen pharmazeutischen Industrie LIF (Swedish Association of the Pharmaceutical Industry), Apoteket AB (National Corporation of Swedish Pharmacies) und der Läkemedelsverket (Swedish Medical Products Agency) sowie von den Umweltorganisationen und –behörden SKL (Swedish Association of Local Authorities and Regions) und dem Stockholm County Council (Stockholm County Council 2013).

Das Priorisierungsverfahren wird in zwei Bereiche unterteilt. Zum einen wird das Umweltrisiko durch den Quotienten aus PEC und PNEC bestimmt, zum anderen wird die von den Arzneimitteln ausgehende Gefährdung für die Umwelt über die Persistenz, Bioakkumulation und Toxizität ermittelt (Gunnarsson & Wennmalm 2006).

Das Umweltrisiko wird anhand des Quotienten aus PEC- und PNEC-Wert in vier Kategorien eingeteilt. Das vom Arzneimittel ausgehende Umweltrisiko ist:

- Unbedeutend, wenn $PEC/PNEC < 0,1$ ist
- Gering, wenn $PEC/PNEC$ zwischen 0,1-1 liegt
- Moderat, wenn $PEC/PNEC$ zwischen 1-10 liegt und
- Hoch, wenn $PEC/PNEC > 10$ ist.

Bereits im Jahre 2005 hat das LIF begonnen Risikobewertungen von Arzneimitteln durchzuführen. Seit 2010 wurde das Vorhaben auf alle in Schweden verwendeten Pharmazeutika ausgeweitet.

Die Bewertung der umweltschädigenden Eigenschaften von Arzneimitteln anhand der Persistenz, Bioakkumulation und Toxizität erfolgt über eine Punktevergabe für jede der drei Unterkategorien. Diese können jeweils einen Wert von 0-3 annehmen. Die Summe der Werte liegt folglich in einem Bereich von 0-9. Dabei gilt: Je höher der Wert, desto höher ist die von der Substanz ausgehende Gefahr. Eine genaue Grenze, ab welchem Wert eine Substanz umweltgefährdend ist, wird vom Verfahren selbst nicht angegeben.

Die Wertevergabe für die **Persistenz** richtet sich nach der biologischen Abbaubarkeit der Substanz. Diese kann entweder über standardisierte Tests nach den OECD-Richtlinien oder, sofern keine Testergebnisse vorliegen, mit Hilfe von Programmen zur Abschätzung der biologischen Abbaubarkeit (BIOWIN, EpiSuiteTM) bestimmt werden.

Ist das Arzneimittel einfach biologisch abbaubar, wird ein Wert von 0 vergeben. Ist die Substanz schlecht oder nicht biologisch abbaubar, erhält die Substanz für die Persistenz einen Wert von 3 (siehe Tabelle 9).

Der Wert für die **Bioakkumulation** wird über den log K_{OW}-Wert bestimmt. Ist dieser > 3, gilt die Substanz als bioakkumulativ und erhält einen Wert von 3. Ist der log K_{OW} ≤ 3, wird ein Wert 0 festgelegt (siehe Tabelle 9).

Der Wert für die **Toxizität** wird über die aquatische Toxizität für Spezies dreier trophischer Ebenen, d. h. Fische, Crustaceen und Algen, bestimmt. Ausschlaggebend für die Wertevergabe ist hier der LC₅₀-, EC₅₀- oder IC₅₀-Wert für die Kurzzeittoxizität, der nach den Grenzwerten in Tabelle 8 in unterschiedliche Toxizitätsklassen eingeteilt wird. Dabei wird der Wert für die sensibelste Spezies gewählt.

Tabelle 8: Darstellung der Toxizitätsklassen
(nach Gunnarsson & Wennmalm 2006)

Kurzzeittoxizität	Grenzwert	Toxizitätsklasse
LC/EC/IC ₅₀	< 1mg/L	Sehr hohe Toxizität
LC/EC/IC ₅₀	1-10 mg/L	Hohe Toxizität
LC/EC/IC ₅₀	10-100mg/L	Moderate Toxizität
LC/EC/IC ₅₀	> 100 mg/L	Geringe Toxizität

Anhand Tabelle 9 kann anschließend für die Toxizitätsklassen der entsprechende Wert für die Toxizität der untersuchten Substanz abgelesen werden (Gunnarsson & Wennmalm 2006). Tabelle 9 fasst auch die Werte für die Persistenz und die Bioakkumulation zusammen.

Tabelle 9: Wertevergabe für die Bioakkumulation,
Persistenz und Toxizität
(nach Gunnarsson & Wennmalm 2006)

Kategorien	Werte
Persistenz	
Einfach biologisch abbaubar	0
Nicht biologisch abbaubar	3
Bioakkumulation	
log K _{OW} > 3	3
log K _{OW} ≤ 3	0
Toxizität	
Sehr hohe Toxizität	3
Hohe Toxizität	2
Moderate Toxizität	1
Geringe Toxizität	0

Eine Informationsübersicht ist nachfolgend für das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals in Tabelle 10 abgebildet.

Tabelle 10: Tabellarische Übersicht des Verfahrens Environmentally Classified Pharmaceuticals

Priorisierungsverfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals	
Entwickler	Stockholm County Council (2013), Gunnarsson & Wennmalm (2006)
Zielsetzung	Verfahren zur Klassifizierung von Arzneimitteln im Hinblick auf ihre Auswirkungen auf die Umwelt
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt
Kurzbeschreibung	Klassifikationssystem zur Bewertung des Umweltrisikos und die von Arzneimitteln ausgehende Gefährdung für die Umwelt. Das Umweltrisiko wird über das PEC/PNEC-Verhältnis bestimmt, wobei das Risiko je nach Höhe des im Verfahren ermittelten Wertes in unbedeutend, gering, moderat und hoch eingeteilt wird. Die Gefährdung für die Umwelt wird über die PBT-Kriterien bestimmt. Hierbei werden Kennzahlen von 0-9 (Σ P+B+T) vergeben, wobei 0 für die geringste und 9 für die höchste vom Stoff ausgehende Gefährdung für die Umwelt steht. Die einzelnen Kennzahlen können max. einen Wert von 3 annehmen.
Eingangsdaten	6 Log K _{OW} , PEC, PNEC, EC ₅₀ , Angaben zur biolog. Abbaubarkeit, ggf. BIOWIN
Modellierungsgestützt	Nein

4.5 Priorisierungsverfahren nach Besse & Garric (2008)

Das Verfahren zur Priorisierung von Humanarzneimitteln und Metaboliten nach Besse & Garric (2008) wurde wie das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals (siehe Kap. 4.4) entwickelt, um umweltrelevante Arzneimittel zu selektieren. Der Priorisierungsansatz besteht aus insgesamt drei Stufen. In der ersten Stufe werden Arzneimittel anhand des PEC-Wertes, der als Expositionskriterium dient, bewertet. Die zweite Stufe umfasst eine Bewertung der Substanzen über ihre potentiellen Umwelteffekte. Hierzu werden ökotoxikologische und pharmakologische Daten sowie physikochemische Eigenschaften der Substanzen benötigt. In einer dritten Stufe können Arzneimittel, sofern sie zur gleichen pharmakologischen und chemischen Klasse gehören, weiter priorisiert werden.

1. Stufe:

Die Priorisierung erfolgt hier über die potentiellen Umweltkonzentrationen der Arzneimittel und basiert auf den **Environmental Risk Assessment (ERA)** Richtlinien der **European Medicine Evaluation Agency (EMA 2006)**. In dieser werden PEC-Werte mit festgelegten Grenzwerten verglichen, um so abschätzen zu können, ob die Substanzen im Hinblick auf ihr Umweltisiko weiter untersucht werden müssen. Die Berechnung der PEC-Werte wurde von der Methode der EMA übernommen (siehe Gleichungen (8) und (9)).

$$PEC_a = \frac{\text{consumption}}{WWinhab \cdot hab \cdot dilution \cdot 365} \quad (8)$$

$$PEC_b = \frac{\text{consumption} \cdot F_{\text{excreta}}}{WWinhab \cdot hab \cdot dilution \cdot 365} \quad (9)$$

mit

consumption [mg/a]: Menge der Substanz, die innerhalb eines Jahres auf einer definierten Fläche verbraucht wird

WWinhab [L/E*d]: Volumen an Abwasser pro Einwohner und Tag (Standard nach EMA 2006: „200 L/E*d“)

hab: Anzahl der Einwohner

dilution [-]: Verdünnungsfaktor von Kläranlagenabflüssen zu Oberflächengewässern (Standard nach EMA 2006: „10“)

F_{excreta} [%]: Ausgeschiedener Anteil des unveränderten Moleküls

Der PEC_a -Wert für Oberflächengewässer berücksichtigt keine Metabolisierung im Körper und keine Elimination in Kläranlagen. Der PEC_b -Wert hingegen ist ein verfeinerter PEC_a -Wert, der die Menge einer unverändert ausgeschiedenen Substanz (F_{excreta}) in die Berechnung einbezieht. Entsprechend werden die PEC-Werte für Metaboliten über Gleichung 9 berechnet (Besse & Garric 2008).

Nach der Ermittlung der PEC-Werte werden die Arzneimittel mit Grenzwerten verglichen und anhand eines Entscheidungsbaums in sechs Klassen eingeteilt (siehe Abbildung 9 und Abbildung 10). In der Studie von Besse & Garric (2008) wurden zur Klassifizierung der Arzneimittel die bestehenden PEC-Werte von 100 ng/L (FDA 1998) und 10 ng/L (EMA 2006) als Grenzwerte verwendet.

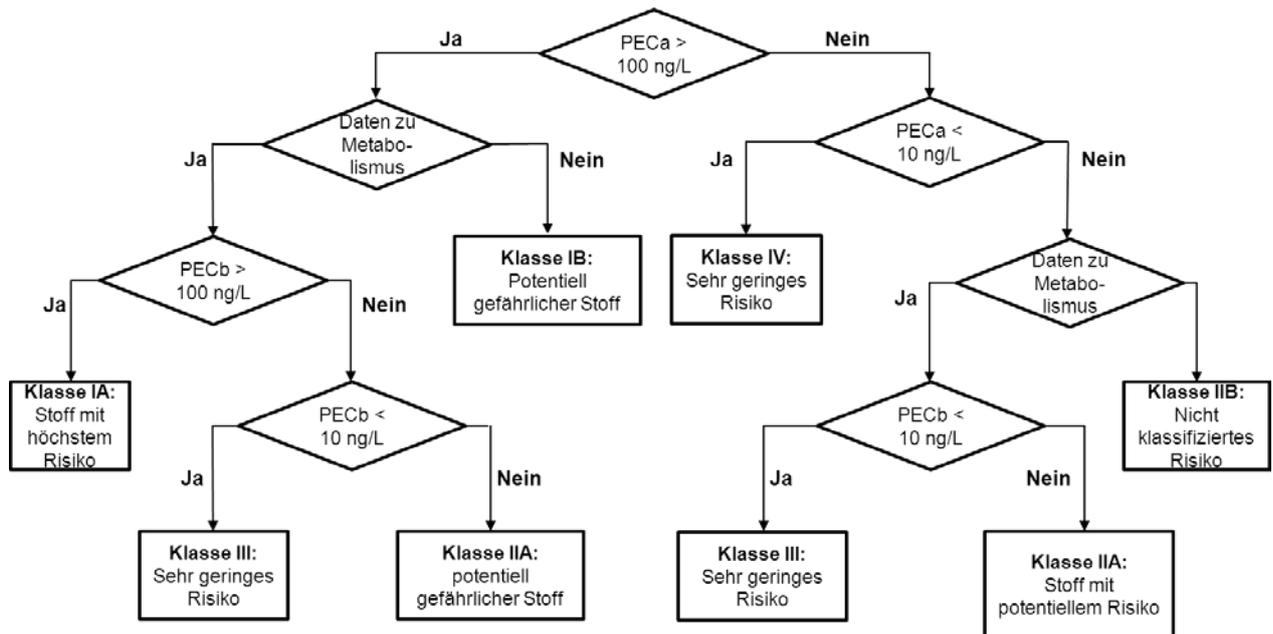


Abbildung 9: Entscheidungsbaum der 1. Stufe zur Klassifizierung der Arzneimittel (nach Besse & Garric 2008)

Klasse	Prioritätseinstufung nach den Expositionskriterien	Kommentar
IA	Stoff mit höchstem Risiko	PEC _a und PEC _b > 100 ng/L. Hohe Verbrauchsmengen und "eingeschränkter" Metabolismus.
IB	Potentiell gefährlicher Stoff (nur wenige Daten vorhanden)	PEC _a > 100 ng/L. Hoher Verbrauch. Keine Daten zu Metabolismus.
IIA	Potentiell gefährlicher Stoff	PEC _a > 100 ng/L und PEC _b > 10 ng/L. Hoher Verbrauch und moderater Metabolismus.
IIB	Nicht klassifiziertes Risiko	10 ng/L < PEC _a < 100 ng/L. Keine Daten zu Metabolismus. Mehr Informationen werden benötigt.
III	Sehr geringes Risiko für die Umwelt (starker Metabolismus)	10 ng/L > PEC _a > 100 ng/L. Hoher Verbrauch und intensiver Metabolismus.
IV	Sehr geringes Risiko für die Umwelt (geringer Verbrauch)	PEC _a < 10 ng/L. Geringer Verbrauch.

Abbildung 10: Darstellung der sechs Klassen (nach Besse & Garric 2008)

2. Stufe:

Da die Priorisierung von Arzneimitteln anhand der Exposition als alleiniges Auswahlkriterium nur unzureichend für eine genaue Abschätzung des Umweltrisikos ist, werden in der zweiten Stufe die Substanzen zusätzlich über ihre Umwelteffekte bewertet. Die Priorisierung in der zweiten Stufe wird unabhängig von den Ergebnissen der ersten Stufe durchgeführt und berücksichtigt sowohl ökotoxikologische und pharmakologische Daten als auch physikochemische Eigenschaften der Pharmazeutika.

Die zu untersuchenden Arzneimittel werden über einen Entscheidungsbaum als relevant oder nicht relevant eingestuft (siehe Abbildung 11).

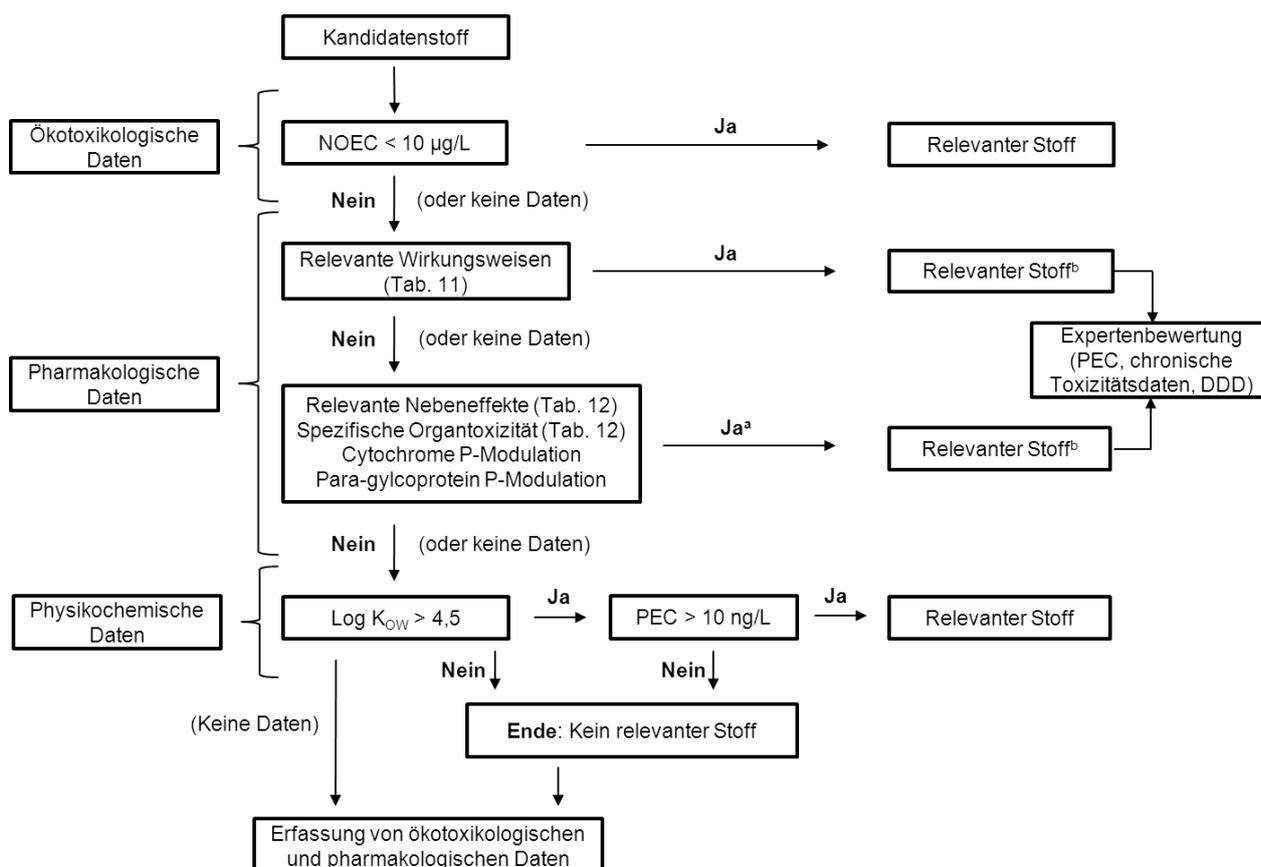


Abbildung 11: Einstufung der Arzneimittel als relevant/nicht relevant über den Entscheidungsbaum der 2. Stufe (nach Besse & Garric 2008)
Mit Ja^a: Relevant, wenn Substanz mind. zwei Kriterien erfüllt;
Relevanter Stoff: Substanzen müssen zusätzlich mit der 3. Stufe priorisiert werden

Die Einstufung der Pharmazeutika erfolgt in einem ersten Schritt über den NOEC-Wert. Falls dieser, unabhängig von der trophischen Ebene, Spezies oder des toxikologischen Endpunkts, $< 10 \mu\text{g/L}$ ist, wird der Stoff als relevant eingestuft. Ist der $\text{NOEC} > 10 \mu\text{g/L}$ oder sind keine Daten zur Ökotoxizität vorhanden, wird die Substanz über pharmakologische und pharmakokinetische Daten priorisiert. Ausschlaggebend ist hier vorrangig die pharmakologische Wirkungsweise des Arzneimittels. In der Tabelle 11 sind die Wirkungsweisen gelistet, die zu einer Einstufung von Substanzen als relevant führen.

Tabelle 11: Pharmakologische Wirkungsmechanismen von Substanzen, die laut Modell als relevant eingestuft werden (nach Besse & Garric 2008)

Pharmakologische Wirkungsweise	Molekül/-klasse	Therapeutische Verwendung
Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme	SSRI, Venlafaxin	Antidepressiva
Erhöhung der Serotonin-Wiederaufnahme	Tianeptine	Antidepressiva
5HT-2 serotoninergen Rezeptor Antagonismus	Naftidrofuryl	Antiischämisch
5HT-3 serotoninergen Rezeptor Agonismus	Setrone	Antiemetisch
Bindung an peroxisome proliferator aktivierte Empfänger (PPAR)	Fibrate	Blutfettsenker
HMG-CoA-Reduktase-Hemmer	Statine	Blutfettsenker
Hemmung der Ergosterolsynthese/ potentielle Anti-Aromatase Aktivität	Azol-Antipilzmedizin	Antimykotika
Potentielle östrogene Aktivität	Flavanoide	Diosmin/Diosmetin
Blockade des Calciumkanals	Calciumkanalblocker	Antihypertonie
Antibakteriell (hohe Toxizität gegenüber Blaualgen)	Antibiotika	Biostabilisatoren
Aktivität gegen anaerobe Bakterien und Protozoen	Metronidazol	Antiprotozoenmittel
Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Hemmung	ACE-Hemmer	Antihypertonie
Angiotensin-II-Rezeptor (AT1) Antagonismus	Sartane	Antihypertonie
Gegenstück der endogenen Thyroidhormone	Levothyroxin	Hypothyreose
Arachidonsäure-Metabolismus/ immunmodullierende Aktivität	Corticoide	Verschiedene

Kann den Substanzen keine der pharmakologischen Wirkungsweisen zugeordnet werden oder sind keine Daten verfügbar, werden relevante Nebeneffekte, die spezifische Organtoxizität, eine etwaige Cytochrome P-450- und Para-glycoprotein P-Modulation als Entscheidungskriterien für die Umweltrelevanz herangezogen. Die Nebeneffekte und die spezifische Organtoxizität von Arzneimittelgruppen, die laut Modell als relevant eingestuft werden, sind in Tabelle 12 dargestellt.

Kann den Arzneimitteln ein in Tabelle 12 gelisteter Nebeneffekt oder eine spezifische Organtoxizität zugewiesen werden, oder findet eine Modulation von Cytochrome P-450 und Para-glycoprotein statt, so gelten die Substanzen als relevant. Ist dies nicht der Fall oder es sind keine entsprechenden Daten vorhanden, werden die Substanzen anhand von physikochemischen Eigenschaften charakterisiert. Sofern Arzneimittel mittels der pharmakologischen Daten als relevant eingestuft werden, folgt eine dritte Priorisierungsstufe, die nachfolgend erläutert wird.

Die Priorisierung von Arzneimitteln anhand physikochemischer Daten erfolgt mit Hilfe des log K_{OW} -Wertes. Ist der log K_{OW} -Wert einer Substanz $> 4,5$, so wird anschließend geprüft, ob auch der PEC-Wert > 10 ng/L ist. Trifft dies zu, gilt die Substanz als relevant. Liegt der log K_{OW} -Wert unterhalb oder ist gleich $4,5$, wird die Substanz als nicht relevant ausgewiesen. Sofern keine Daten vorhanden sind, kann der Priorisierungsansatz nicht durchgeführt werden (siehe Abbildung 11).

Tabelle 12: Nebeneffekte und spezifische Organtoxizität von Substanzen, die laut Modell als relevant eingestuft werden (nach Besse & Garric 2008)

Nebeneffekt/Organtoxizität	Molekül	Therapeutische Verwendung
Effekte auf die Schilddrüse aufgrund von Iod	Amidarone	Antiarrhythmika
Sehnenruptur/Arthropathia bei Kindern	Fluorochinolone	Antibiotika
Effekte auf quergestreiftes Muskelgewebe, Auftreten von Rhabdomyolyse (Muskelschwäche) speziell bei hoher Dosierung, Impotenz	Statine	Blutfettsenker
	Fibrate	Blutfettsenker
Hypo- und Hyperthyroidism (dieser Nebeneffekt tritt nicht mit anderen β -Blockern auf)	Propranolol	β -Blocker
Nephrotoxizität	Amphotericin b	Antimykotika
Nierentoxizität, Fälle von akuten Nierenversagen bei Diclofenac	Arylcarboxylsäure	NSAID
Störung von Prolaktin und der Wachstumshormon-Sekretion aufgrund einer dopaminergen Rezeptor D2-Blockade	Phenothiazine	Antipsychotika
Störung des Menstruationszyklus unter längerer Anwendung	Rifampicin	Antibiotika, Antituberkulotika
Steigerung der Synthese von antidiuretischen Hormonen	SSRIs	Antidepressiva
Sexuelle Dysfunktion (Abnahme der Libido, Anorgasmie)	SSRIs/tricyclische Antidepressiva	Antidepressiva
Anstieg des Cholesterins im Fall von höherer Dosierung und längerer Anwendung	Venlafaxin	Antidepressiva
Hyperprolaktinämie (gekoppelt mit Abnahme der Libido)	Butyrophenone	Antipsychotika
Abnahme des Thyroxinspiegels, Steigerung des TSH-Spiegels	Carbamazepin	Antiepileptika
Oligospermie, Gynäkomastie, vorübergehende Abnahme des Plasma Testosteron	Ketoconazol	Antimykotika
Zunahme des Prolaktinspiegels	Domperidon	Antiemetisch

3. Stufe:

Mit Hilfe einer zusätzlichen Priorisierungsstufe (3.Stufe) kann unter den als relevant eingestuft Substanzen, die der gleichen pharmakologischen und chemischen Klasse angehören, eine Reihung hinsichtlich der Umweltrelevanz erfolgen.

Hierzu werden PEC/NOEC- oder PEC/LOEC-Quotienten verwendet. Je höher diese sind, desto relevanter ist die Substanz. Sind keine ökotoxikologischen Daten vorhanden, wird auf das Verhältnis von PEC und der **Defined Daily Dose** (DDD) zurückgegriffen (siehe Abbildung 12).

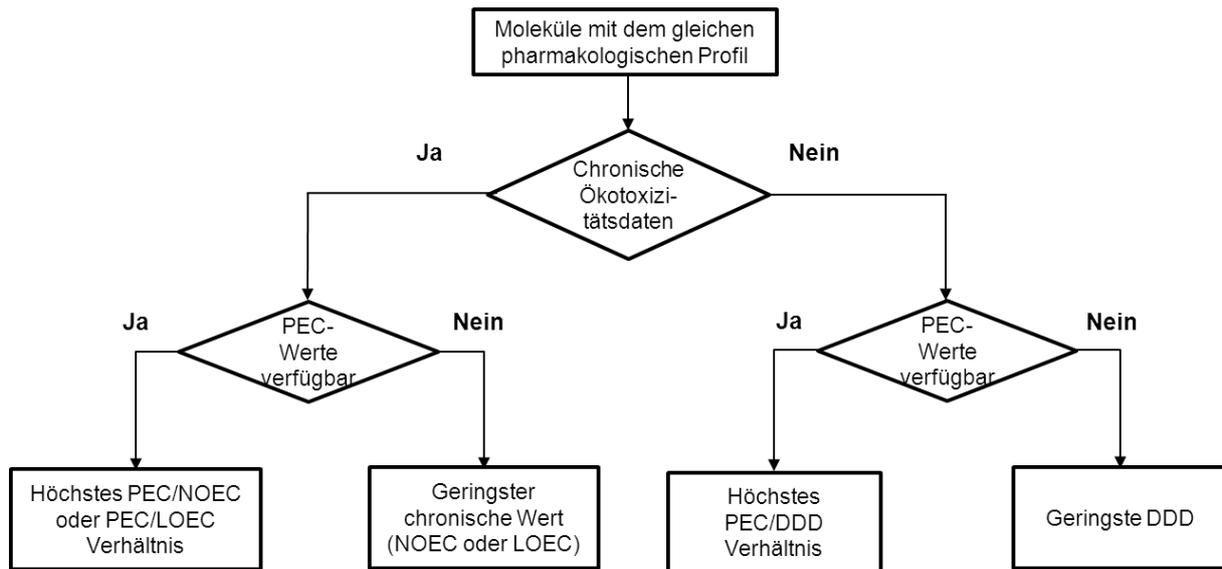


Abbildung 12: Darstellung der 3. Priorisierungsstufe (nach Besse & Garric 2008)

Die DDD für die angenommene, mittlere Tagesdosis eines Medikaments als Hauptanwendung pro Tag und pro Patient. Die DDD wird als Kriterium verwendet, um die Potenz oder „Wirkstärke“ eines Moleküls abzuschätzen. Es wird angenommen, dass Moleküle mit einer geringeren DDD eine höhere therapeutische Wirkung bei einem geringeren „plasmatischen Level“ erzielen und damit „aktiver“ in ihrer Wirkungsweise sind (Besse & Garric 2008). Diese Eigenschaft wird verwendet, um auch bei fehlenden ökotoxikologischen Daten eine Priorisierung von Arzneimitteln gleicher pharmakologischer und chemischer Substanzklasse durchführen zu können.

Eine Übersicht des Priorisierungsverfahrens nach Besse & Garric (2008) ist in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahrens nach Besse & Garric (2008)

Priorisierungsverfahren nach Besse & Garric (2008)	
Entwickler	Besse & Garric (2008)
Zielsetzung	Verfahren zur Priorisierung von gewässerrelevanten Arzneimitteln und deren Metaboliten
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt
Kurzbeschreibung	Der Priorisierungsansatz besteht aus drei Stufen. In der 1. Stufe werden die Arzneimittel anhand ihres PEC-Werts in sechs Klassen unterschiedlicher Gewässerrelevanz eingeteilt. In der 2. Stufe werden die Stoffe anhand ihrer ökotoxikologischen, pharmakologischen und physikochemischen Daten über einen Entscheidungsbaum in relevante oder nicht relevante Stoffe unterteilt. In der 3. Stufe wird aus Stoffen derselben chemischen und pharmakologischen Substanzklasse derjenige Stoff ausgewählt, der am relevantesten für die Umwelt ist. Dafür werden PEC-Werte, NOEC-Werte und die DDD verwendet.
Eingangsdaten	7 Log K _{OW} , NOEC, DDD, F _{excreta} , pharmakologische Daten, Verbrauchsmengen, ggf. PEC
Modellierungsgestützt	Nein

4.6 EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005)

Das folgende Priorisierungsverfahren nach Verdonck et al. (2005) stellt eine vereinfachte Version des Computerprogramms EUSES (**E**uropean **U**nion **S**ystem for the **E**valuation of **S**ubstances) dar, welches zur Risikobewertung von Substanzen entwickelt wurde. Das EUSES-Programm basiert auf dem EU Technical Guidance Document zur Abschätzung der Umweltexposition (EU Commission 2003) und benötigt für die Anwendung u. a. mehrere Hundert Eingabeparameter, die nur für wenige gut charakterisierte Stoffe vorliegen. Die Stoffbewertung erfolgt über den Quotienten aus PEC und PNEC, der hier als **R**isk **C**haracterisation **R**atio (RCR) bezeichnet wird (siehe Gleichung (10)).

$$RCR = \frac{PEC}{PNEC} \quad (10)$$

Ist der RCR > 1, wird die Substanz als potenziell relevant eingestuft.

Für die vereinfachte Version des EUSES-Modells nach Verdonck et al. (2005) werden weit- aus weniger Eingabeparameter benötigt. Die Eingabeparameter zur Berechnung des RCR_{max} sind in einer Wertetabelle (siehe Tabelle 14) gelistet. Diese sind:

- Der log K_{OW}-Wert
- Der log VP-Wert (Vapour Pressure/Dampfdruck)
- Das Freisetzungsszenario („Szenario: Produktion“ oder „Szenario: Privater Gebrauch“) und
- Die biologische Abbaubarkeit („leicht abbaubar“ oder „nicht abbaubar“)

Tabelle 14: RCR_{max}-Wertetabelle (Median – 95. Perzentil – Maximum), basiert auf 1 t/a und PNEC = 1 µg/L
(nach Verdonck et al. 2005)

Log K _{ow}	Log VP	Szenario: Produktion		Szenario: Privater Gebrauch	
		Leicht abbaubar	Nicht abbaubar	Leicht abbaubar	Nicht abbaubar
0 → 5	-2 → 0	2.01 – 2.24 – 2.67	16.80 – 26.04 – 26.73	0.0040 – 0.0043 – 0.0050	0.034 – 0.052 – 0.054
	0 → 6	1.51 – 2.12 – 2.19	6.29 – 16.82 – 21.53	0.0034 – 0.0043 – 0.0050	0.019 – 0.034 – 0.046
5 → 7	-2 → 0	9.15 – 15.46 – 23.61	16.81 – 91.14 – 97.66	0.0177 – 0.0384 – 0.0488	0.048 – 0.181 – 0.215
	0 → 6	4.68 – 5.61 – 13.05	6.00 – 7.71 – 45.69	0.0096 – 0.0150 – 0.0276	0.011 – 0.017 – 0.061

Anhand der Werte für die in dieser Tabelle gelisteten Parameter kann der RCR_{max} für einen Stoff abgelesen werden. Hier muss jedoch beachtet werden, dass die Werte des RCR_{max} nur für einen PNEC von 1 µg/L und für eine Produktionsmenge von 1 t/a gelten. Falls andere PNECs und Produktionsmengen für die zu untersuchenden Stoffe vorliegen, muss mit der folgenden Formel (siehe Abbildung 13) auf einen anderen RCR_{max} umgerechnet werden:

$$RCR_{max,tonnage,PNEC} = \frac{RCR_{max,Wertetabelle} * 1 \mu g/L}{1 \text{ Tonne/Jahr}} * \frac{Tonnage}{PNEC}$$

Abbildung 13: Formel zur Umrechnung des RCR_{max} (nach Verdonck et al. 2005) mit
Tonnage = Produktionsmenge in [t], PNEC in [µg/L]

Eine Informationsübersicht zum EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005) ist in Tabelle 15 abgebildet.

Tabelle 15: Tabellarische Übersicht des EUSES-Verfahrens nach Verdonck et al. (2005)

Priorisierungsverfahren EUSES nach Verdonck et al. (2005)	
Entwickler	Verdonck et al. (2005)
Zielsetzung	Verfahren zur Risikoabschätzung von Stoffen anhand von nur wenigen Eingangsparametern
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt - übertragbar auf andere Kompartimente
Kurzbeschreibung	Die Priorisierung erfolgt über die Bestimmung eines Risk Characterisation Ratios (RCR), welches anhand von Eingangsparametern in einer Wertetabelle abgelesen werden kann. Ist das RCR > 1, so gilt der untersuchte Stoff als relevant für die Umwelt.
Eingangsdaten	5 Log K _{ow} , log VP, PNEC, Produktions-/Verbrauchsmengen, Angaben zur biolog. Abbaubarkeit
Modellierungsgestützt	Nein

4.7 Ranking and Identification of Chemical Hazards (RICH)

Das Priorisierungsverfahren **Ranking and Identification of Chemical Hazards (RICH)**, entwickelt von Baun et al. (2006), wurde für den Zweck xenobiotische, organische Stoffe in Regenwasserabflüssen zu identifizieren und entsprechend ihrer potentiellen Gefahr für Oberflächengewässer zu klassifizieren entwickelt. Dabei lässt sich das Verfahren nach Angaben des Autors auch auf andere Kompartimente, wie z.B. Oberflächengewässer übertragen.

Die Gefährdungsabschätzung bzw. die Klassifizierung der Stoffe erfolgt über ein Fließdiagramm mit zwischengeschalteten Filterfunktionen, die Stoffe anhand ihrer physikochemischen, biologischen und toxikologischen Eigenschaften als potentiell relevant oder nicht relevant ausweisen (siehe Abbildung 14). Um die von einem Stoff ausgehende Gefahr abschätzen zu können, teilen die Filter, die jeweils einer Ebene im Fließdiagramm entsprechen, die zu untersuchenden Stoffe in vier verschiedene Gruppen ein:

- Weißer Stoffe: Keine relevanten Stoffe im Hinblick auf die Gefährdung von aquatischen Ökosystemen. Keine weitere Gefährdungsabschätzung ist nötig.
- Graue Stoffe: Diese Stoffe können relevant sein. Im Fließdiagramm gelangen sie zum nächsten Filter.
- Schwarze Stoffe: Relevante Stoffe, für die eine weitere Gefährdungsabschätzung notwendig ist, beispielsweise durch eine Risikobewertung mittels des PEC/PNEC-Verhältnisses.
- Stoffe, für die keine ausreichenden Daten vorhanden sind. Eine Gefährdungsabschätzung kann nicht durchgeführt werden.

Die Eingangsdaten aller Filter sind die jeweiligen Eigenschaften der zu untersuchenden Stoffe. Dabei sollten die Eingangsdaten aus standardisierten Testmethoden, wie z. B. ISO, OECD-Richtlinien, etc., verwendet werden.

Beim Priorisierungsverfahren RICH werden keine Konzentrationen der Stoffe berücksichtigt. Generell werden die Stoffe, in Anlehnung an das EU Technical Guidance Document on Risk Assessment – Part II (EU Commission 2003), über die Filterfunktionen anhand folgender Parameter klassifiziert:

- Volatilität aus wässriger Lösung
- Affinität zur suspendierten Feststoffphase
- Resistenz gegenüber biologischer Abbaubarkeit
- Bioakkumulationspotential
- Aquatische Toxizität
- Langzeiteffekte (CMR-ED)
- Zusätzlich: Bekannte technische Probleme, wie Ausfällung, Korrosion, Geruchs- und Schaumbildung und Verfärbungen

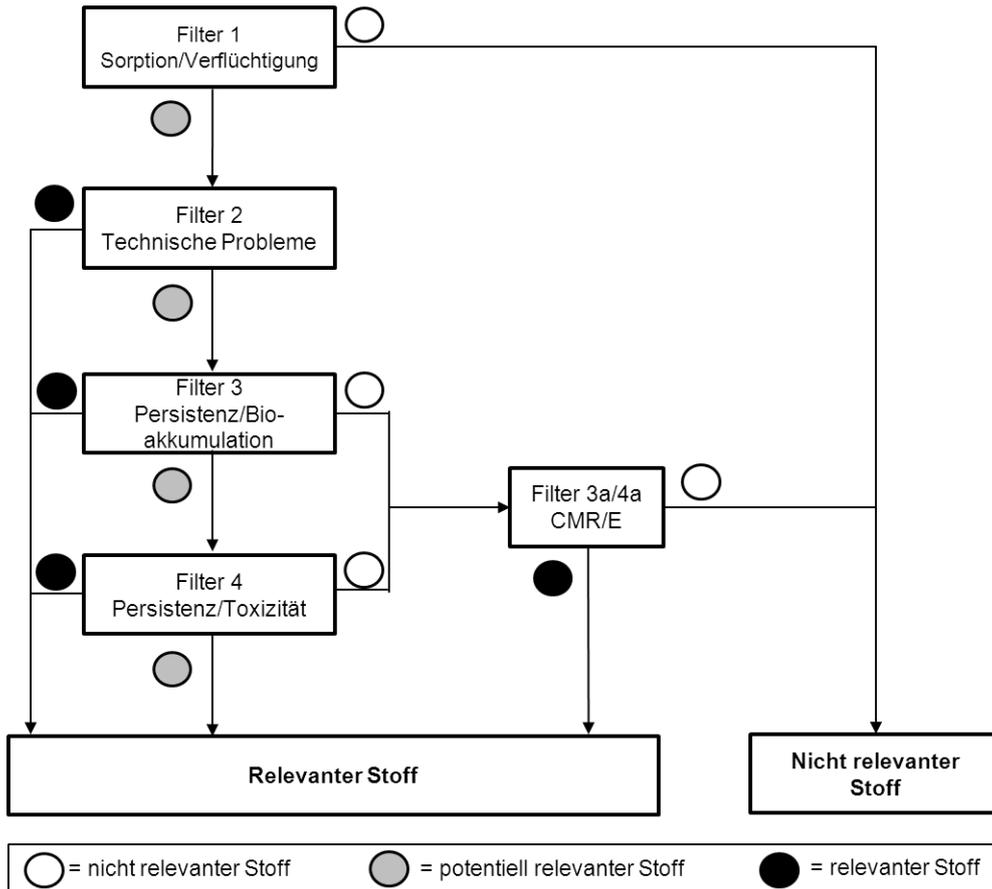


Abbildung 14: Darstellung des Fließdiagramms mit zwischengeschalteten Filterfunktionen (nach Baun et al. 2006)

Die Filter sind mit Ausnahme von Filter 2 und Filter 3a/4a wie in Abbildung 15 aufgebaut. Auf Ebene 1 wird ein Stoff anhand seiner Werte für die vorher aufgelisteten Parameter (nach EU Commission 2003) als „Low“ (L), „Medium“ (M) oder „High“ (H) klassifiziert. Diese Einteilung wird über Grenzwerte (Cut-off Values) erreicht, welche in der Tabelle 16 für die einzelnen Parameter zusammengestellt sind.

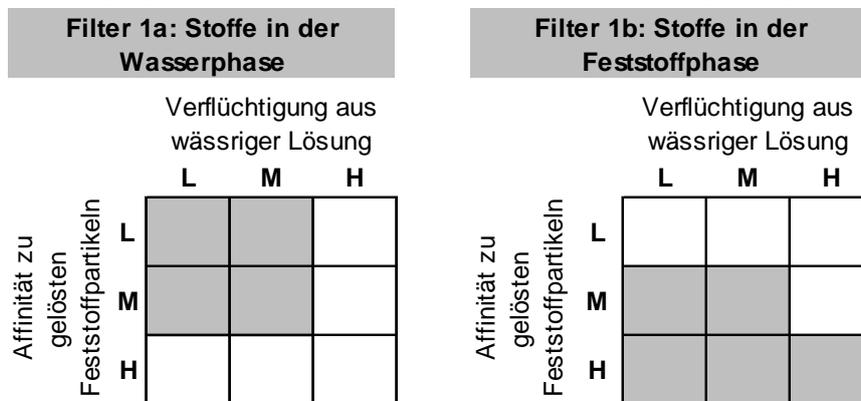


Abbildung 15: Aufbau der Filter 1a und 1b (nach Baun et al. 2006)

Die in Baun et al. (2006) zusammengestellten Grenzwerte stammen aus internationalen Übereinkommen (OSPAR, POP-Konventionen) und aus der Fachliteratur. Aus der Kombination der Werte für die Parameter (L, M oder H) in den jeweiligen Filtern 1, 3 und 4 kann anschließend abgelesen werden, ob der Stoff als weiß, grau oder schwarz ausgewiesen wird. Die „Low“ und „High“-Werte sind als „worst-case-Werte“ festgelegt, die „Medium“-Werte decken den Zwischenbereich ab (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Grenzwerte zur Einteilung der Stoffe in „Low“, „Medium“ oder „High“ (nach Baun et al. 2006)

Parameter	Low	Medium	High
Volatilität aus wässriger Lösung [atm*m ³ *mol ⁻¹]	$K_H < 3 \cdot 10^{-7}$	$3 \cdot 10^{-7} \leq K_H < 10^{-3}$	$K_H \geq 3 \cdot 10^{-3}$
Affinität zur suspendierten Feststoffphase [L/kg]	$K_{OC} < 500$	$500 \leq K_{OC} < 5000$	$K_{OC} \geq 5000$
Persistenz	a: leicht biolog. abbaubar ¹⁾	a: biolog. abbaubar ¹⁾	a: persistent ¹⁾
	b: $t_{1/2} < 40$ d	b: $40 \text{ d} \leq t_{1/2} < 180$ d	b: $t_{1/2} \geq 180$ d
	c: BOWIN3 = "Wochen" <u>und</u> BOWIN5: Wahrscheinlichkeit $\geq 0,5$	c: BOWIN3 = "Wochen" <u>oder</u> BOWIN5: Wahrscheinlichkeit $\geq 0,5$	c: BOWIN3 = "Monate" <u>oder</u> BOWIN5: Wahrscheinlichkeit $< 0,5$
Bioakkumulation	a: $BCF < 100$ b: $\log K_{OW} < 3$	a: $100 \leq BCF < 5000$ b: $3 \leq \log K_{OW} < 4,5$	a: $BCF \geq 5000$ b: $\log K_{OW} \geq 4,5$
Toxizität [mg/L]	c: $LC_{50}/EC_{50}^{2)} > 100$	c: $1 \leq LC_{50}/EC_{50}^{2)} < 100$	c: $LC_{50}/EC_{50}^{2)} < 1$

¹⁾ Daten aus standardisierten OECD/ISO Tests erforderlich

²⁾ Alle Toxizitätsdaten aus den 3 trophischen Ebenen: Fische, Crustaceen, Algen

Filter 1: Sorptionsneigung an gelösten Feststoffen und Flüchtigkeit aus der aquatischen Lösung

Innerhalb des ersten Filters werden die Stoffe in Substanzen, die entweder in der Wasserphase bleiben oder Substanzen, die sich an Feststoffe binden, unterteilt. Dies geschieht über den Vergleich des Sorptionspotentials der Substanz mit dem Potential, aus der aquatischen Lösung zu diffundieren. Das Sorptionspotential wird über den K_{OC} -Wert und die Flüchtigkeit über die Henry-Konstante K_H bestimmt.

Die Filter 1a und 1b arbeiten parallel (Abbildung 15). Alle nach Filter 1a und/oder 1b als grau ausgezeichneten Substanzen kommen in Filter 2 (siehe Abbildung 14). Stoffe, die eine hohe Flüchtigkeit aufweisen, werden als weiße Substanzen klassifiziert, da sie keine potentielle Gefahr für Gewässer darstellen. Im Falle, dass eine hohe Flüchtigkeit aus der Wasserphase und ein hohes Sorptionspotential eines Stoffes bestehen, wird der Stoff als grau gekennzeichnet. Dies liegt daran, dass im Verfahren davon ausgegangen wird, dass sich die Sorptionskapazität eines Stoffes stärker/schneller auswirkt als dessen Flüchtigkeit. Diese Art von Stoffen ist deshalb evtl. als Kontaminante für die Feststoffphase anzusehen. Es ist möglich, dass sich einige Stoffe auch in beiden Phasen aufhalten und in beiden als gefährdend gekennzeichnet werden oder nur in einer Phase als gefährdend eingestuft werden.

In Filter 1 wird kein Stoff als schwarz klassifiziert, da hier nur eine Aussage über die Verteilung eines Stoffes innerhalb der Umweltkompartimente und nicht über eine potentielle Gefahr für die Umwelt getroffen wird.

Stoffe mit sauren oder basischen Eigenschaften stellen einen Sonderfall dar, da die Sorptionsneigung und die Flüchtigkeit von der Spezierung des Stoffes abhängen. Darum werden die K_H -Konstante und die Sorption für organische Säure mit pK_a -Werten < 9 oder organische Basen mit pK_b -Werten > 4 unter Berücksichtigung der Spezierung bei umweltrelevanten pH-Werten erneut berechnet.

Filter 2: Technische Probleme

Filter 2 ist eine einfache Ja/Nein-Abfrage, die auf Daten aus der Literatur im Hinblick auf das Auftreten von Geruch, Verfärbung, Schaumbildung, Ausfällung oder Korrosion im Zusammenhang mit dem zu untersuchenden Stoff im Gewässer basiert. Bei Nachweisen dieser technischen Probleme, wird die Abfrage mit „Ja“ beantwortet und der Stoff als „schwarz“ kategorisiert. Bei „Nein“, erfolgt eine graue Stoffkennzeichnung und der Stoff gelangt in Filter 3 (siehe Abbildung 14).

Auch wenn nicht aus Abbildung 14 ersichtlich, sollten die in Filter 2 als schwarz gekennzeichneten Stoffe trotz ihrer Klassifizierung als relevanter Stoff in Filter 3 überführt und weiter charakterisiert werden.

Filter 3: Resistenz gegenüber biologischem Abbau versus Bioakkumulation

In Filter 3 wird die von einem Stoff ausgehende Umweltgefährdung bestimmt, indem die Resistenz eines Stoffes gegenüber dem biologischen Abbau in Wasser mit dem Bioakkumulationspotential (siehe Abbildung 16) verglichen wird.

Die Daten für die biologische Abbaubarkeit sollten auf OECD/ISO-Tests basieren. Falls diese Daten nicht vorhanden sind, wird auf Halbwertszeiten im Gewässer zurückgegriffen. Wenn diese ebenfalls nicht verfügbar sind, können Daten zur biologischen Abbaubarkeit über die Software BIOWIN des Programms EpiSuiteTM ermittelt werden (siehe Tabelle 16).

Das Bioakkumulationspotential wird über den BCF bestimmt, alternativ kann der $\log K_{ow}$ verwendet werden.

Der Filter ist so ausgelegt, dass weder ein hohes Bioakkumulationspotential noch eine hohe Resistenz gegenüber dem biologischen Abbau als einzelne Parameter eine Gefährdung für die Umwelt (schwarze Klassifizierung) bedeuten können (Filter 3). Diese Stoffe werden als grau klassifiziert und anschließend in Filter 4 weiter bewertet. Werden Stoffe bei geringem Bioakkumulationspotential und einer geringen Resistenz gegenüber dem biologischen Abbau als weiß eingestuft, kommen sie in Filter 3a/4a, um sie auf ihre Langzeiteffekte zu untersuchen (siehe Abbildung 14).

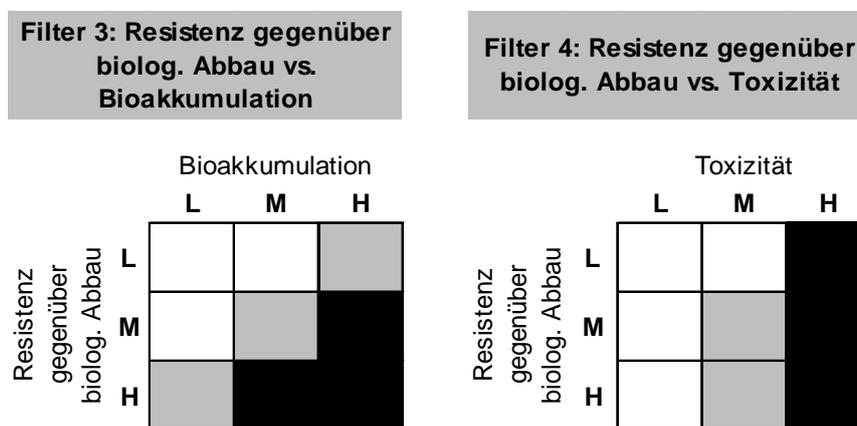


Abbildung 16: Filter 3 und 4 (nach Baun et al. 2006)

Filter 4: Resistenz gegenüber biologischer Abbaubarkeit versus Toxizität

Die „grauen“ Substanzen aus Filter 3 werden in Filter 4 hinsichtlich ihrer Resistenz gegenüber der biologischen Abbaubarkeit und ihrer Kurzzeittoxizität gegenüber Fischen, Crustaceen und Algen untersucht (Abbildung 16). Substanzen, die laut Filter 4 als grau klassifiziert werden, werden trotzdem als umweltgefährdend = „schwarz“ angesehen, da mit dem vierten Filter die Gefährdungsabschätzung der Stoffe abgeschlossen ist. „Weiße“ Stoffe müssen ebenso wie die weißen Stoffe nach Filter 3 in den Filter 3a/4a überführt werden, um sie hinsichtlich ihrer toxischen Langzeiteffekte zu untersuchen.

Filter 3a/4a: Langzeiteffekte

Dieser Filter wurde in den Entscheidungsbaum integriert, um „weiße“ Komponenten aus Filtern 3 und 4 hinsichtlich ihrer Langzeiteffekte zu untersuchen. Stoffe, die mutagen, kanzerogen oder toxisch auf die Reproduktion und/oder endokrin wirksam (CMR-ED) sind, werden als schwarze Stoffe eingestuft. Das Potential, diese Effekte zu verursachen, wird über die R-Sätze R40, R45-46, R49, R60-64 und Literaturstudien bestimmt.

Eine Informationsübersicht des RICH-Verfahrens ist in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Tabellarische Übersicht des RICH-Verfahrens

Priorisierungsverfahren RICH	
Entwickler	Baun et al. (2006)
Zielsetzung	Zur Identifizierung und Klassifizierung von xenobiotischen, organischen Stoffen in Regenwasserabflüssen
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt (Wasser- und Feststoffphase)
Kurzbeschreibung	Die Gefährdungsabschätzung bzw. die Klassifizierung der Stoffe erfolgt über ein Fließdiagramm mit zwischengeschalteten Filterfunktionen, die Stoffe anhand ihrer physikochemischen, biologischen und toxikologischen Eigenschaften als potentiell relevant oder nicht relevant ausweisen. Hierbei wird unterschieden, ob die untersuchten Stoffe sowohl relevant für die Wasserphase als auch für die Feststoffphase sind.
Eingangsdaten	8 BCF oder log K _{OW} , K _{OC} , K _H , EC ₅₀ , R-Sätze/CMR-Effekte, Angaben zur biolog. Abbaubarkeit, ggf. t _{1/2} , ggf. BIOWIN
Modellierungsgestützt	Nein

4.8 Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010)

Das Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) unterteilt Stoffe nach einem expositions-basierten Ansatz in sieben verschiedene Kategorien (siehe Tabelle 18). Diese geben Aufschluss darüber, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass der untersuchte Stoff in der Wasserphase auftritt. Die Priorisierung und anschließende Klassifizierung der Stoffe erfolgt über drei verschiedene Filterfunktionen, die nachfolgend aufgeführt werden.

Tabelle 18: Einteilung der sieben verschiedenen Expositions-kategorien (nach Götz et al. 2010)

Kategorie	Beschreibung
I	Hoch persistente Chemikalien mit kontinuierlicher Eintragsdynamik
II	Hoch persistente Chemikalien mit komplexer Eintragsdynamik
III	Moderat persistente Chemikalien mit kontinuierlicher Eintragsdynamik
IV	Moderat persistente Chemikalien mit komplexer Eintragsdynamik
V	Flüchtige und stark adsorbierende Chemikalien
VI	Schnell abbaubare Chemikalien
VII	Nicht kategorisierbare Chemikalien

Filter 1: Verteilung zwischen Medien

Filter 1 dient der Unterscheidung zwischen Substanzen, die in der Wasserphase auftreten und denen die stark flüchtig oder adsorbierend sind. Hierzu wird der Anteil der Fraktion der Wasserphase ϕ_W über die Gleichung (11) nach Götz et al. (2010) berechnet:

$$\phi_W = \frac{1}{1 + v_{AW} \times D_{AW} + v_{SW} \times \rho_S \times D_{SW} + v_{PW} \times \rho_P \times D_{PW}} \quad (11)$$

mit:

v_{AW} [-]=	Luft-Wasser Volumenfraktion
D_{AW} [L(Wasser)/L(Luft)] =	Luft-Wasser Verteilungskoeffizient
v_{SW} [-]=	Sediment-Wasser Volumenfraktion
ρ_S [kg/L] =	Dichte des Sediments
D_{SW} [L(Wasser)/kg(Sediment)] =	Sediment – Wasser Verteilungskoeffizient
v_{PW} [-] =	Partikel-Wasser Volumenfraktion
ρ_P =	Dichte der gelösten Partikel
D_{PW} [L(Wasser)/kg(Partikel)] =	Partikel-Wasser Verteilungskoeffizient

Ist der Wert $\phi_W > 0,1$, so ist ein Auftreten der Chemikalie in der Wasserphase zu erwarten, bei Werten von $\phi_W < 0,1$ wird die Substanz als stark flüchtig oder adsorbierend angesehen.

Die Anwendung der obigen Formel nach Mackay (2001) ist nicht zwingend erforderlich, da der Wert $\phi_W = 0,1$ mit einem $\log K_{OW}$ -Wert $< 5,9$ und einem Wasser/Luft-Verteilungskoeffizient ($\log K_{AW}$ -Wert) $< -1,4$ gleichgesetzt werden kann. Bei der Unterschreitung beider Grenzwerte ist ebenfalls mit einem Auftreten in der Wasserphase zu rechnen (Götz et al. 2010).

Filter 2: Biologische Abbaubarkeit

In zweiten Filter wird zwischen schnell abbaubaren, moderat und stark persistenten Stoffen unterschieden. Schnell abbaubare Stoffe werden generell laut Götz et al. (2010) anhand von Daten zur biologischen Abbaubarkeit und zur Hydrolyse identifiziert. Fehlen allgemeine Daten zur biologischen Abbaubarkeit, wird der Stoff anhand der Hydrolisierbarkeit klassifiziert. Beträgt die Hydrolysezeit $t_{1/2}$ im Gewässer weniger als einen Tag, so gilt der Stoff als schnell abbaubar.

Als moderat oder stark persistent werden Stoffe über einen QSAR-Ansatz eingestuft. Um die biologische Abbaubarkeit eines Stoffes zu bestimmen, wird das BIOWIN1-Modell der Software EPI Suite™ verwendet. Dieses gibt die biologische Abbaubarkeit in Werten von 1 bis 5 an und überträgt diese in acht Kategorien für Gewässerhalbwertszeiten. Für die Einteilung in moderat und hoch persistente Stoffe wurde ein BIOWIN1-Grenzwert von 1,75 festgelegt. Ist der ermittelte Wert $\geq 1,75$, handelt es sich um einen moderat persistenten Stoff und ist der Wert der Substanz $< 1,75$, so gilt der Stoff als hoch persistent.

Filter 3: Eintragsdynamik

Im dritten Filter wird zwischen komplex und kontinuierlich in Gewässer eingetragenen Stoffen unterschieden. Die Unterteilung der Stoffe erfolgt über die Art der Chemikalie. Zu den Stoffen mit einer komplexen Eintragsdynamik gehören die saisonal eingetragenen Stoffe, wie z. B. Pestizide und Biozide, sowie Stoffe aus diffusen Quellen. Stoffe aus Punktquellen, wie kommunalen Kläranlagen werden kontinuierlich in Gewässer eingetragen. Zu den kontinuierlich eingetragenen Stoffen zählen u.a. Kosmetikprodukte und Pharmazeutika.

Mit Hilfe der über die drei Filterfunktionen ausgewiesenen Eigenschaften können die zu untersuchenden Chemikalien gemäß den Gruppierungen in Tabelle 19 den sieben Kategorien zugeordnet werden.

Tabelle 19: Eigenschaften der sieben Expositionskategorien (nach Götz et al. 2010)

Expositionskategorien	Verteilung in der Wasserphase	Persistenz	Eintragsdynamik	Auftrittswahrscheinlichkeit in Oberflächengewässern
I	$\geq 10 \%$	Hoch	Kontinuierlich	Sehr hoch
II	$\geq 10 \%$	Hoch	Komplex	Sehr hoch
III	$\geq 10 \%$	Moderat	Kontinuierlich	Hoch
IV	$\geq 10 \%$	Moderat	Komplex	Hoch
V	$\geq 10 \%$	nb	nb	Moderat - gering
VI	$\geq 10 \%$	Gering	nb	Moderat - gering
VII	Eines der oben genannten Attribute ist unbekannt			Unbekannt

nb: nicht berücksichtigt

Eine Informationsübersicht des Priorisierungsverfahrens nach Götz et al. (2010) ist nachfolgend in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Tabellarische Übersicht des Priorisierungsverfahrens nach Götz et al. (2010)

Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010)	
Entwickler	Götz et al. (2010)
Zielsetzung	Verfahren zur Bestimmung der Auftrittswahrscheinlichkeit von Stoffen im Gewässer bei schlechter Datenlage
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt
Kurzbeschreibung	Das Verfahren unterteilt Stoffe anhand ihrer Wahrscheinlichkeit im Gewässer aufzutreten in 7 Kategorien. Dabei wird die Verteilung zwischen Wasser- und Feststoffphase, die Eintragsdynamik und die biologische Abbaubarkeit berücksichtigt.
Eingangsdaten	5 Log K _{OW} , log K _{AW} , Hydrolysehalbwertszeit, Angaben zur biolog. Abbaubarkeit, ggf. BLOWIN
Modellierungsgestützt	Nein

4.9 Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz

Im Auftrag des UBA wurde von Kuhlmann et al. (2010) ein Screeningmodell entwickelt, das die unter REACH registrierungspflichtigen Substanzen hinsichtlich ihres Trinkwassergefährdungspotentials untersucht, da im Rahmen von REACH nur die Belastung von Oberflächengewässern und Grundwässern, nicht aber die von Stoffen ausgehende Gefahr für das Trinkwasser geprüft wurde. Mit Hilfe des entwickelten Screeningmodells sollen diejenigen Stoffe herausgefiltert werden, die eine potentielle Gefahr für das Trinkwasser darstellen. Das dafür von Kuhlmann et al. (2010) erstellte Verfahren beinhaltet eine Klassifizierung von Stoffen anhand ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften, ihrer Verbrauchsmengen und ihrer Umweltfreisetzungskategorie nach ECHA (2008). Dieses Verfahren wurde im Jahr 2011 durch Skark et al. validiert und verfeinert.

Zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz wird das so genannte **Rohwassergängigkeitspotential** (RGP) berechnet, welches sich aus dem Produkt einer Indexsumme K und einem Verbreitungspotential VP zusammensetzt (siehe Gleichung (12)).

$$\text{RGP} = K * \text{VP} \quad (12)$$

Die Indexsumme K wird aus den Indexzahlen der Wasserlöslichkeit S, des log K_{OW}-Wertes und der Halbwertszeit DT₅₀ eines Stoffes gebildet (siehe Gleichung (13)). Insgesamt kann diese in einem Wertebereich von 3 – 21 liegen.

$$K = I_s + I_{K_{OW}} + I_{DT50} \quad (13)$$

Die Indexzahlen können für die jeweiligen Werte der drei Parameter (S, DT₅₀, log K_{OW}) in Tabelle 21 abgelesen werden.

Tabelle 21: Einteilung der Indexpzahlen nach den Wertebereichen der drei Parameter S, DT₅₀ und log K_{OW}
(nach Skark et al. 2011)

Indexpzahl I _x Eigenschaft	Klasse						
	1	2	3	4	5	6	7
S [mg/L]	x < 1	1 ≤ x ≤ 10	10 ≤ x ≤ 100	100 ≤ x ≤ 1.000	1.000 ≤ x < 10.000	10.000 ≤ x < 100.000	100.000 ≤ x
log K _{OW}	x > 5	5 ≥ x ≥ 4	4 ≥ x ≥ 3	3 ≥ x > 2	2 ≥ x > 1	1 ≥ x 0	0 ≥ x
DT ₅₀ [d]	x < 10	10 ≤ x ≤ 40	40 ≤ x < 60	60 ≤ x < 120	120 ≤ x < 180	180 ≤ x < 400	400 ≤ x

Für die Berechnung des Verbreitungspotentials einer Substanz wird ein Mengenindex I_M mit einem Verwendungsindex I_V multipliziert (siehe Gleichung (14)):

$$VP = I_M * I_V \quad (14)$$

Die Indexpzahl_{Menge} wird hier über den jährlichen Verbrauch des Stoffes bestimmt und kann in Tabelle 22 abgelesen werden.

Tabelle 22: Bestimmung der Indexpzahl_{Menge}
über den jährlichen Verbrauch
(nach Skark et al. 2011)

Jährlicher Verbrauch [t]	Indexpzahl _{Menge}
1 - 10	1
> 10 - 100	2
> 100 - 1.000	3
> 1.000	4

Die Indexpzahl_{Verwendung} lässt sich aus den Umweltfreisetzungskategorien nach REACH ableiten, welche die Verwendung von Stoffen und das damit einhergehende Risiko einer Freisetzung in die Umwelt klassifizieren. Die Umweltfreisetzungskategorien (Environmental Release Categories, ERC) werden mit den in Tabelle 23 dargestellten Indexpzahlen belegt.

Tabelle 23: Umweltfreisetzungskategorien mit zugehörigen Indexzahlen I_V (nach Skark et al. 2011)

Bestimmungsgemäßer Gebrauch	Umweltfreisetzungskategorie (ERC)	Indexzahl (I_V)
Industrielle Verwendung in geschlossenen Systemen, Zwischenprodukt	6a, 6c, 6d, 7	0,1
Industrielle Verwendung, Breite dispersive Verwendung mit geringem Freisetzungspotential z. B. - in geschlossenen Systemen - im Einschluss in oder auf einer Matrix - in langlebigen Erzeugnissen und Materialien mit geringer Freisetzung	1, 2, 3, 6b, 8c, 8f, 9a, 9b, 10a, 11a, 12a	0,2
Breite dispersive Verwendung mit hohem Freisetzungspotential, z. B. - in offenen Systemen - in langlebigen Erzeugnissen und Materialien mit hoher oder beabsichtigter Freisetzung	4, 5, 8a, 8b, 8d, 8e, 10b, 11b, 12b	0,5
Umweltoffene Verwendung	keine	1

Bei Stoffen mit unterschiedlichen Umweltfreisetzungskategorien werden die Indexzahlen addiert.

Das so ermittelte Rohwassergängigkeitspotential kann in einem Wertebereich von 0,3 bis 151,2 liegen und wird in die Kategorien „gering“, „mittel“, „hoch“ oder „sehr hoch“ eingeteilt (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Bewertungsschema für die Trinkwasserrelevanz von Stoffen (nach Skark et al. 2011)

RGP	Trinkwasserrelevanz
0-20	gering
21-35	mittel
36-50	hoch
> 50	sehr hoch

Eine Übersicht des Screeningmodells zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz ist nachfolgend in Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: Tabellarische Übersicht des Screeningverfahrens zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz

Screeningverfahren zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz	
Entwickler	Kuhlmann et al. (2010)
Zielsetzung	Verfahren zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz von unter REACH registrierungspflichtigen Substanzen
Anwendungsbereich	Aquatische Umwelt (Trinkwasser)
Kurzbeschreibung	Verfahren zur Klassifizierung von Stoffen hinsichtlich ihrer Trinkwasserrelevanz. Diese wird über die Ermittlung des Rohwassergängigkeitspotentials erreicht, welches sich aus physikochemischen Daten, Verbrauchsmengen, Daten zur biologischen Abbaubarkeit und der Umweltfreizeitungskategorie eines Stoffes nach ECHA (2008) zusammensetzt.
Eingangsdaten	4 Log K _{OW} , Wasserlöslichkeit S, t _{1/2} , Verbrauchsmengen
Modellierungsgestützt	Nein

5 Datenrecherche und Datengrundlage

Für eine Priorisierung der Testsubstanzen und der drei ausgewählten Stoffgruppen hinsichtlich ihrer Relevanz für Oberflächengewässer ist eine Vielzahl von spezifischen Eingangsdaten notwendig. Die Eingangsparameter lassen sich in die Gruppen physikochemische Eigenschaften, Daten zum Umweltverhalten, (Öko-)Toxizitätsdaten, pharmakologische Daten und Daten zur Exposition unterscheiden. Zu den physikochemischen Eigenschaften gehören der logarithmische Wert für den Dampfdruck (log VP-Wert) und die Wasserlöslichkeit S. Zu den (Öko-)Toxizitätsdaten zählen die Parameter EC₅₀-Wert, PNEC, NOEC und die R-Sätze bzw. die potentiell auftretenden CMR-Effekte. Aus der Gruppe der pharmakologischen Daten werden Nebeneffekte und Wirkmechanismen von Arzneimitteln, die DDD und der Wert für den Anteil der ausgeschiedenen, aktiven Substanz (Fexcreta) berücksichtigt. Verbrauchs- und Produktionsmengen sowie der PEC-Wert und die Umweltkonzentrationen eines Stoffes im Gewässer bilden die Gruppe der Expositionsdaten. Zu den Daten zum Umweltverhalten gehören die Halbwertszeit eines Stoffes im Gewässer (DT₅₀), die Hydrolysehalbwertszeit, mit Hilfe der Software BIOWIN ermittelten Werte zur biologischen Abbaubarkeit, der BCF, der log K_{OW}-Wert, der K_{OC}-Wert, der K_H-Wert und der log K_{AW}-Wert.

Die Anzahl und Art der Eingangsparameter variiert je nach Priorisierungsverfahren. In Tabelle 26 sind alle Parameter für jedes Verfahren gelistet, die benötigt werden, um eine Priorisierung durchzuführen. Angegeben sind auch Parameter, die für eine Priorisierung nicht zwingend notwendig sind, aber bei Fehlen von Eingangsparametern diese ersetzen können.

Tabelle 26: Übersicht der maximal benötigten Parameter der Priorisierungsverfahren. Mit ECP: Environmentally Classified Pharmaceuticals; TW: Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz; (x): Parameter wird nicht zwingend benötigt, sondern als Ersatz bei fehlenden Parametern verwendet

Verfahren	Parameter																	M					
	Umweltkonzentration C _i	BCF und/oder log K _{ow}	K _{oc}	K _H	Log K _{AW}	Log VP	S	Hydrolysehalbwertszeit	DT ₅₀	Biol. Abbaubarkeit	BIOWIN	PNEC	NOEC	EC ₅₀	R-Sätze/CMR-Effekte	Verbrauchsmengen	Produktionsmengen		PEC	DDD	F _{excreta}	Pharmakologische Daten	
WRRL		x							x				x	x	x	x							6
WRRL (Daginnus)		x							x		(x)	x	x		x		x	(x)					8
COMMPS	x	x										x			x								4
ECP		x								x	(x)	x		x				x					6
Besse & Garric		x											x			x		(x)	x	x	x	x	7
EUSES (Verdonck)		x				x				x		x					x						5
RICH		x	x	x					(x)	x	(x)			x	x								8
Götz et al.		x			x			x		x	(x)												5
TW		x					x		x							x							4

Entscheidend für die Priorisierung ist die Datengrundlage, d. h., die einzelnen Priorisierungsverfahren können nur dann angewendet werden, wenn ausreichend Daten vorhanden sind. Deshalb muss eine intensive Datenrecherche hinsichtlich der Eingangsparameter erfolgen, die für die Priorisierung benötigt werden.

Eine nützliche Datenquelle für die Recherche der physikochemischen Eigenschaften und des Umweltverhaltens von Stoffen sind Stoffdatenbanken. Diese enthalten meist alle von den Verfahren geforderten Parameter zur Priorisierung. Vereinzelt sind Daten auch zur (Öko-)Toxizität vorhanden und im Falle der Priorisierung von Arzneimitteln auch pharmakologische Daten. Bei den für diesen Bericht verwendeten Stoffdatenbanken handelt es sich um die folgenden Datenbanken:

- HSDB (Hazardous Substances Database)
- ChemIDplus Lite
- ChemSpider – The free chemical database
- ECOTOX Database
- EU Pesticides Database
- PEiAR (Pharmaceuticals in the Environment, Information for Assessing Risk)
- DrugBank – Open Data Drug & Drug Target Databank und
- Fass - the Swedish Medicines Information Engine.

Toxikologische Parameter, wie der EC_{50} -Wert und der NOEC, ebenso wie Daten zur biologischen Abbaubarkeit konnten vor allem in der Fachliteratur und in Stoffberichten gefunden werden. Der $\log K_{AW}$ und BOWIN-Daten wurden über das Programm EpiSuite™ ermittelt und konnten für die zu priorisierenden Stoffe der Datenbank ChemSpider (RSC 2013) entnommen werden.

Der PNEC- und PEC-Wert und die Verbrauchsmengen waren für alle Stoffgruppen nur bedingt vorhanden, die Werte wurden aufgrund dessen berechnet. Die genauen Berechnungen befinden sich in Anhang A5, A6, A8 und A9.

Nachfolgend wird für die Teststoffe und jede der drei Stoffgruppen die Datengrundlage dargestellt.

1. Teststoffe Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid

Die Teststoffe Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid wurden aufgrund der guten Datenlage zu diesen Stoffen ausgewählt. Das Umweltverhalten und die Eigenschaften der drei Substanzen sind hinreichend bekannt, die Stoffe charakterisiert und hinsichtlich ihres Risikos für die Umwelt bewertet.

Lediglich für Iopromid fehlen einige pharmakologische Daten. So liegen keine Werte für die DDD für Iopromid vor. Die DDD kann für Iopromid nur schlecht ermittelt werden, da der Stoff als Röntgenkontrastmittel nicht in Einzeldosen an Patienten verabreicht wird. Außerdem sind keine modellierten Daten des Programms BOWIN für Iopromid verfügbar. Bei den Verfahren, die „BOWIN-Daten“ benötigen, muss deswegen eine Annahme getroffen werden.

Aufgrund der guten Datenlage ist eine Priorisierung der Teststoffe mit allen neun Verfahren durchführbar. Alle für die Priorisierung verwendeten Eingangsdaten sind im Anhang A1-A3 dargestellt.

2. Statine

Im Vergleich zu den Teststoffen ist die Datenbasis für die Statine eingeschränkt. So liegen nur wenig ökotoxikologische Daten zu allen fünf ausgewählten Statinen vor, wobei für Simvastatin, welches aufgrund seiner vergleichsweise hohen Verbrauchsmenge als Leitparameter der Stoffgruppe gelten kann, und Atorvastatin die meisten ökotoxikologischen Testergebnisse vorhanden sind. Die für eine ökotoxikologische Risikobewertung meist üblichen akuten und chronischen Test über drei trophische Ebenen (Fische, Crustaceen und Algen) sind insbesondere im Falle von Fluvastatin, Lovastatin und Pravastatin nicht in der Fachliteratur oder in Stoffberichten bzw. Datenbanken zu finden. Teilweise liegt für die chronische und akute Ökotoxizität der Stoffe nur je ein Testergebnis vor (Fluvastatin und Pravastatin), welches dann die Grundlage für die Priorisierung bilden musste.

Eine schlechte Datenlage besteht auch im Hinblick auf die Verbrauchsmengen der Statine, da generell nur bedingt Verbrauchsmengen für viele Humanarzneimittel verfügbar sind. Für eine Priorisierung der Stoffgruppe sind die Verbrauchsmengen jedoch essentiell. Sechs der neun Priorisierungsverfahren benötigen Angaben zu Verbrauchs- bzw. Produktionsmengen. Auch für die Ermittlung eines PEC-Wertes, sofern dieser nicht in der Literatur für die Stoffe vorhanden ist, müssen Verbrauchsmengen der Substanzen bzw. des Wirkstoffes vorliegen. Um eine Priorisierung durchführen zu können, wurden die fehlenden Verbrauchsmengen rechnerisch abgeschätzt. Hierzu dienten die DDD der einzelnen Statine. Mit Hilfe des Produktes aus der Anzahl der DDDs pro Wirkstoff und aus dem dazugehörigen Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Index (ATC-Index) mit DDD Angaben (Fricke et al. 2013) konnten die Verbrauchsmengen abgeschätzt werden. Die Berechnungen der Verbrauchsmengen sind in Anhang A4 dargestellt.

Des Weiteren konnten für die fünf Statine keine PEC- oder PNEC-Werte in der Literatur gefunden werden. Da diese Parameter aber für die Priorisierung fast aller Verfahren benötigt werden, wurden diese im Rahmen dieser Studie selbst ermittelt.

Der PEC-Wert wurde aus der Verbrauchsmenge eines Stoffes geteilt durch das Produkt aus Einwohnerzahl von Deutschland, Abwassermenge und Verdünnungsfaktor berechnet (siehe Gleichung (15)). Die Berechnung des PEC-Wertes für die Statine ist in Anhang A5 dokumentiert.

$$PEC = \frac{\text{Verbrauchsmenge [kg/a]}}{\text{Einwohnerzahl [E] * Abwassermenge [L/E*d] * Verdünnungsfaktor * 365}} \quad (15)$$

Der PNEC-Wert wurde in Anlehnung an das Technical Guidance Document on Risk Assessment (EU Commission 2003) bestimmt (siehe Gleichung (16)). Hierbei wird der niedrigste bekannte Wirkungswert (EC_{50}/LC_{50} oder NOEC) des empfindlichsten Organismus, aus den drei trophischen Ebenen (Algen, Crustaceen und Fische) ausgewählt und durch einen Sicherheitsfaktor geteilt, der sich nach der Anzahl und der Art der durchgeführten ökotoxikologischen Tests richtet.

$$PNEC = \frac{\text{niedrigster bekannter Wirkungswert}}{\text{Sicherheitsfaktor}} \quad (16)$$

Die einzelnen Berechnungen der PNEC-Werte für die fünf Statine befinden sich in Anhang A6.

Genauso wie für die PNEC- und PEC-Werte und die Verbrauchsmengen sind kaum Daten zu realen Umweltkonzentrationen von Statinen in der Literatur oder in Monitoringprogrammen verfügbar. Für Fluvastatin wurden keine Konzentrationsangaben in der Literatur gefunden. Da diese aber nur für das Priorisierungsverfahren COMMPS benötigt werden, konnte Fluvastatin mit den acht anderen Verfahren priorisiert werden. Für die Priorisierung der restlichen vier Statinen wurde deshalb auf die mittleren Konzentrationen eines kanadischen Gewässers zurückgegriffen. Die Entnahmepunkte befanden sich ca. 100 m unterhalb einer Kläranlageneinleitungsstelle im Otonabee River in Kanada (Miao & Metcalfe 2003). Die Priorisierung der Statine konnte trotz der eingeschränkten Datenlage mit allen Verfahren durchgeführt werden.

3. Bisphosphonate

Für die Stoffgruppe der Bisphosphonate sind in der Literatur nur wenige bis keine Daten zur Ökotoxizität, PEC- und PNEC-Werten, den Verbrauchsmengen und den Umweltkonzentrationen vorhanden.

Ökotoxikologische Daten liegen nur für vier der acht ausgewählten Bisphosphonate vor (Etidronsäure, Ibandronsäure, Risedronsäure und Zoledronsäure). Für die vier anderen Arzneimittel sind in der Literatur und in Stoffdatenbanken teilweise nur Daten aus akuten Tests verfügbar oder Ökotoxizitätstests wurden nur für eine oder zwei trophische Ebenen durchgeführt. Aufgrund der mangelnden ökotoxikologischen Datenlage können somit auch für die vier Stoffe keine PNEC-Werte berechnet werden.

Angaben zu Konzentrationen in Oberflächengewässern sind weder in Berichten noch in der Fachliteratur zu finden.

Wie auch bei den Statinen sind keine Verbrauchsmengen der Stoffe vorhanden. Zwar könnten diese abgeschätzt werden, jedoch ist es aufgrund weiterer fehlender Daten zum Umweltverhalten nicht möglich die Bisphosphonate zu priorisieren. Die Berechnung des PEC-Wertes aus den abgeschätzten Verbrauchsmengen würde ebenfalls nicht dazu führen, dass eine Priorisierung der Bisphosphonate mit allen neun Priorisierungsverfahren durchzuführen ist.

Insgesamt kann die Stoffgruppe der Bisphosphonate nur mit dem Verfahren nach Götz et al. (2010) priorisiert werden. Wegen der unzureichenden Datenlage werden die Bisphosphonate in dieser Studie aber nicht weiter betrachtet.

4. Neonicotinoide

Im Fall der Stoffgruppe der Neonicotinoide besteht eine gute Datenlage. Für die fünf ausgewählten Neonicotinoide liegen allerdings nur wenige Konzentrationsangaben für Oberflächengewässer vor. Für die Anwendung des COMMPS-Verfahren werden jedoch Umweltkonzentrationen benötigt. Um das COMMPS-Verfahren durchführen zu können, wurde deshalb auf Messwerte zurückgegriffen, die im Rahmen des ECHO-Programms des LANUV ermittelt worden sind. Das ECHO-Programm dient der schnellen Ermittlung der Relevanz von Spurenstoffen für Gewässer in NRW. Dabei wird auf „Zuruf“ für in Gewässern auftretende, potentiell relevante Stoffe in kurzer Zeit eine Analysenmethode entwickelt und ein Überblicksmonitoring durchgeführt. So kann relativ kurzfristig ein Überblick über die Verbreitung und Gewässerrelevanz der betrachteten Stoffe in der aquatischen Umwelt gewonnen werden.

Die Umweltkonzentrationen der fünf Neonicotinoide Clothianidin, Acetamiprid, Imidacloprid, Thiacloprid und Thiamethoxam wurden an insgesamt 36 Oberflächengewässer-Messstellen in NRW gemessen, wobei einige Messstationen mehrfach beprobt wurden. Zur Durchführung des COMMPS-Verfahrens wurde aus der Gesamtheit der Messwerte das 90. Perzentil berechnet, wobei alle Messwerte einer Messstelle jeweils als arithmetischer Mittelwert zusammengefasst in die Berechnung eingingen. Die Analysenergebnisse des ECHO-Messprogramms für die Neonicotinoide sind in Anhang A7 zu finden.

In der Fachliteratur lagen keine PEC- und PNEC-Werte für die Neonicotinoide vor, diese konnten aber wie bei den Statinen über die Gleichungen (15) und (16) berechnet werden (Ergebnisse siehe Anhang A8 und A9). Eine Priorisierung der Neonicotinoide mit allen Priorisierungsverfahren war daher möglich.

Eine Übersicht der Datenlage zu den Testsubstanzen und den drei untersuchten Stoffgruppen ist nachfolgend in Tabelle 27 abgebildet.

Tabelle 27: Datenlage der untersuchten vier Stoffgruppen

Stoffgruppen	Schlecht verfügbare Daten	Datenlage	Priorisierung
Teststoffe	-	Gut	Möglich
Statine	Verbrauchsmengen; PEC; PNEC; nur wenig verfügbare Ökotox-Daten; Umweltkonzentrationen	Ausreichend	Möglich
Bisphosphonate	Ökotox-Daten; Verbrauchsmengen; Umweltkonzentrationen	Unzureichend	Nicht möglich
Neonicotinoide	Umweltkonzentrationen	Gut	Möglich

6 Priorisierungsergebnisse und Stoffranking

Im folgenden Kapitel werden die Priorisierungsergebnisse der neun angewendeten Verfahren pro Stoffgruppe dargestellt. Aufgrund der mangelnden Datenlage war für die Stoffgruppe der Bisphosphonate keine Priorisierung möglich (siehe Kap. 5). Neben den Priorisierungsergebnissen für die Teststoffe Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid, die der Kalibrierung und Validierung der Verfahren dienen, liegen somit nur noch Ergebnisse für die ausgewählten Stoffgruppen der Statine und Neonicotinoide vor.

Anhand der Priorisierungsergebnisse der einzelnen Verfahren wurde ein Stoffranking für jede Stoffgruppe abgeleitet, in dem, je nach Priorität der Stoffe, diesen ein Rang zugeordnet wurde. Je relevanter der Stoff, desto niedriger ist der zugeordnete Rang. Bei Stoffen mit den gleichen Priorisierungsergebnissen erhalten diese Substanzen den gleichen Rang. Substanzen, die laut den Modellen als relevant eingestuft werden, sind rot markiert. Das Stoffranking ist nachfolgend für jede Stoffgruppe abgebildet (siehe Kap. 6.1-6.3).

6.1 Kalibrierung der Verfahren - Teststoffe

Die Teststoffe Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid wurden einzeln mittels der neun Verfahren priorisiert und dienen, wie in Kapitel 3 angesprochen, der Kalibrierung und Validierung der Priorisierungsverfahren.

Anhand des bekannten Umweltverhaltens und der Eigenschaften der drei Arzneimittel wurde eine nach der Priorisierung zu erwartende Reihenfolge der Teststoffe angenommen. Diclofenac wurde aufgrund seiner Eigenschaften, seiner Ökotoxizität und seiner Einsatzmengen als umweltrelevantester Teststoff angesehen, gefolgt von Carbamazepin. Iopromid wurde mit Ausnahme seiner Trinkwassergängigkeit als nicht umweltrelevant eingestuft.

Nach dem Priorisierungsverfahren WRRRL werden Diclofenac und Carbamazepin mit einem Risikowert von 2 eingestuft. Iopromid mit einem Wert von 5. Laut dem Bewertungsschema, welches vorgibt, dass ein Stoff bei einem Risikowert von 1 oder 2 als relevant eingestuft wird, gelten Diclofenac und Carbamazepin als relevante Stoffe (siehe Kap. 4.1). Iopromid gilt als nicht relevant. Bei Werten von 1 und 2 wird laut Verfahren des Weiteren eine UQN-Ableitung für untersuchte Stoffe, in diesem Falle Diclofenac und Carbamazepin, empfohlen. Aktuell befindet sich Diclofenac zusammen mit zwei Hormonpräparaten nach der Richtlinie 2013/39/EU zur Änderung der Richtlinien 2000/60/EG und 2008/105/EG in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik auf der Beobachtungsliste („watchlist“).

Die Teststoffe werden nach dem Priorisierungsverfahren WRRRL nach Daginnus et al. (2011) als nicht relevant ausgewiesen. Alle Stoffe werden mit einem Risikowert von 3 eingestuft, was keine weiteren Risikobewertungen der Arzneimittel nach sich zieht. Das Bewertungsschema des Verfahrens nach Daginnus et al. (2011) gleicht dem des Priorisierungsverfahrens WRRRL, allerdings werden hier nur Stoffe für eine weitere Untersuchung ausgewählt, die einen Risikowert von 1 erhalten (siehe Kap. 4.2).

Nach dem COMMPS-Verfahren erhält Diclofenac einen Prioritätsindex I_PRIO von 29,43, Carbamazepin von 18,20 und Iopromid einen I_PRIO von 0. Zur Bewertung der Ergebnisse gilt: Je höher der I_PRIO, desto relevanter ist die Substanz (siehe Kap. 4.3). Im Zuge der Bestimmung der 33 prioritären und prioritär gefährlichen Stoffe durch das COMMPS-Verfahren hat der 33. Stoff einen Prioritätsindex von 31,72, damit liegt Diclofenac relativ nah an der seinerzeit festgesetzten Grenze, oberhalb derer Stoffe als prioritär bzw. prioritär gefährlich ausgewiesen wurden (Denzer & Klein 1999). Da die Festlegung relevanter Stoffe auf Basis einer Expertenbeurteilung erfolgt, wird Diclofenac nach den in der vorliegenden Studie ermittelten Priorisierungsergebnissen als relevant angesehen. Dies entspricht der Zuteilung des Stoffes nach der Richtlinie 2013/39/EU zur Beobachtungsliste (siehe oben).

Die Priorisierung der Teststoffe mit dem Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals ergab, dass Diclofenac ein moderates Risiko und einen Umweltgefährdungswert von 9 hat. Carbamazepin wird ebenfalls als Stoff mit moderatem Risiko eingestuft, wobei ein Umweltgefährdungswert von 4 ermittelt wurde. Iopromid ist ein Stoff mit einem unbedeutenden Risiko und einem Umweltgefährdungswert von 3. Nach dem Bewertungsschema des Verfahrens liegen die Umweltgefährdungswerte im Bereich von 0 bis 9, wobei der Wert 9 für die höchste und 0 für die geringste von einem Stoff ausgehende Gefahr darstellen. Das Risiko eines Stoffes kann laut Modell unbedeutend ($PEC/PNEC < 0,1$), gering ($PEC/PNEC 0,1 - 1$), moderat ($PEC/PNEC 1 - 10$) und hoch ($PEC/PNEC > 10$) sein (siehe Kap. 4.4). Für die Einstufung eines Stoffes hinsichtlich seiner Relevanz für die aquatische Umwelt gibt es keine Bewertungsvorgaben. Nach eigener Bewertung der Priorisierungsergebnisse wird nur Diclofenac als relevanter Stoff eingestuft.

Die Priorisierung nach Besse & Garric (2008) in Stufe 1 des Bewertungssystems stuft Diclofenac und Carbamazepin in die Klasse IA ein, d. h., dass sie zu den Stoffen mit dem höchsten Risiko gehören. Iopromid wird der Klasse IB zugeordnet, die für potentiell gefährliche Stoffe steht. In Stufe 2 des Priorisierungsverfahrens werden Diclofenac und Carbamazepin als relevant und Iopromid als nicht relevanter Stoff ausgewiesen. Die Priorisierung nach Stufe 3 muss im Falle der Teststoffe nicht durchgeführt werden, da die Stoffe nicht einer gemeinsamen Substanzklasse angehören (siehe Kap. 4.5).

Das EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005) stuft Diclofenac und Carbamazepin anhand ihres RCR_{max} von 4,397 und 4,37 als relevant ein. Iopromid gilt laut Bewertungsschema des Modells mit einem RCR_{max} von 0,00016 als nicht relevant (Grenzwert relevanter Stoff: $RCR_{max} > 1$; siehe Kap. 4.6).

Nach dem RICH-Verfahren werden zu untersuchende Stoffe hinsichtlich ihrer Relevanz für die Feststoffphase und ihrer Relevanz für die Wasserphase priorisiert, dabei werden sie in weiße oder schwarze Stoffe eingeteilt. Schwarze Stoffe gelten laut Modell als relevant. Weiße Stoffe als nicht relevant (siehe Kap. 4.7). Carbamazepin und Iopromid werden sowohl für die Wasserphase als auch für die Feststoffphase als weiße Stoffe eingestuft. Diclofenac hingegen wird für die Feststoffphase als weißer und für die Wasserphase als schwarzer Stoff ausgewiesen. Demnach ist nur Diclofenac nach dem Priorisierungsverfahren RICH als relevant anzusehen.

Durch das Verfahren nach Götz et al. (2010) werden die zu priorisierenden Stoffe in sieben Klassen eingeteilt (siehe Kap. 4.8). Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid werden alle Klasse I zugeteilt, das heißt, dass die drei Teststoffe eine hohe Wahrscheinlichkeit haben in oberirdischen Gewässern gefunden zu werden. Damit sind alle Stoffe als relevant einzustufen.

Nach dem Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz haben die Teststoffe ein geringes Rohwassergängigkeitspotential (siehe Kap. 4.9). Somit sind sie nach dem Priorisierungsverfahren als nicht relevant anzusehen.

Alle Priorisierungsergebnisse für die Teststoffe sind in Tabelle 28 zusammengefasst. Insgesamt wird Diclofenac bei sieben von neun Modellen als relevant ausgewiesen und liegt bei acht Modellen innerhalb des Stoffrankings der Teststoffe (siehe Tabelle 29) auf Rang 1. Carbamazepin wird bei insgesamt vier Modellen als relevant eingestuft und befindet sich überwiegend auf Rang 2. Iopromid wird nur vom Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) als relevant angesehen und liegt infolgedessen zumeist auf Rang 3. Eine zusammenfassende Betrachtung der Priorisierungsergebnisse der Teststoffe ist in Abbildung 17 abgebildet. Die Bewertung der Priorisierungsergebnisse und der Priorisierungsverfahren erfolgt in Kap. 7.

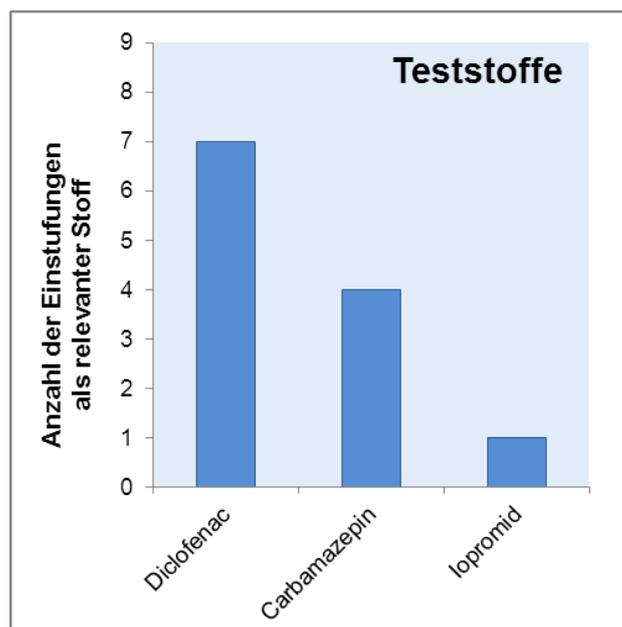


Abbildung 17: Zusammenfassende Darstellung der Priorisierungsergebnisse der Teststoffe. Angegeben ist die Anzahl der Priorisierungsverfahren, die die Stoffe als relevant einstufen.

Tabelle 28: Priorisierungsergebnisse für die Teststoffe (Werte gerundet)

Teststoffe	WRRL	WRRL (Daginnus)	COMMPS	Environmentally Classified Pharmaceuticals	Besse & Garric			EUSES (Verdonck)	RICH		Götz et al.	TW	
Stoffe	Risikowert	Risikowert	I_PRIO	Risiko	Umweltgefährdung	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	RCR _{max} , tonnage, PNEC	Feststoffphase	Wasserphase	Kategorie	RGP
Diclofenac	2	3	29,43	moderat	9	I A	prioritär	-	4,40	weiß	schwarz	I	6
Carbamazepin	2	3	18,20	moderat	4	I A	prioritär	-	4,37	weiß	weiß	I	11
Iopromid	5	3	0,00	unbedeutend	3	I B	nicht prioritär	-	0,00	weiß	weiß	I	20

Tabelle 29: Stofffranking für die Teststoffe (in rot markiert: Relevante Stoffe)

Rang	WRRL	WRRL (Daginnus)	COMMPS	Environmentally Classified Pharmaceuticals	Besse & Garric	EUSES (Verdonck)	RICH	Götz et al.	TW
	Risikowert	Risikowert	I_PRIO	Risiko und Umweltgefährdung	Priorität	RCR _{max} , tonnage, PNEC	Stofflisten	Kategorie	RGP
1	Diclofenac Carbamazepin	Diclofenac Carbamazepin Iopromid	Diclofenac	Diclofenac	Diclofenac	Diclofenac	Diclofenac	Carbamazepin Iopromid Diclofenac	Iopromid
2	Iopromid	-	Carbamazepin	Carbamazepin	Carbamazepin	Carbamazepin	Carbamazepin Iopromid	-	Carbamazepin
3	-	-	Iopromid	Iopromid	Iopromid	Iopromid	-	-	Diclofenac

6.2 Statine

Nach dem Priorisierungsverfahren WRRL werden Simvastatin mit einem Risikowert von 2, Fluvastatin mit 3 und Atorvastatin, Lovastatin und Pravastatin mit einem Risikowert von 5 eingestuft. Damit ist nach dem Bewertungsschema des Modells Simvastatin ein relevanter Stoff (siehe Kap. 4.1).

Mit dem Verfahren WRRL verändert nach Daginnus et al. (2011) wurde für Simvastatin ein Risikowert von 4 berechnet, alle anderen vier Stoffe erhielten einen Risikowert von 5. Da keiner der Stoffe einen Risikowert von 1 hat, ist demzufolge kein Stoff als relevant einzustufen (siehe Kap. 4.2).

Der Prioritätsindex, ermittelt auf Basis des COMMPS-Verfahrens, beträgt für Lovastatin 25,06, für Pravastatin 19,80 für Simvastatin 12,45 und für Atorvastatin einen Wert von 10,92. Für Fluvastatin konnte aufgrund fehlender Daten kein Prioritätsindex berechnet werden. Nach einem Abgleich mit den Indices der ausgewiesenen 33 prioritären bzw. prioritär gefährlichen Stoffen (33. prioritärer Stoff mit Prioritätsindex von 31,72), sind alle Statine als nicht relevant einzustufen, jedoch kommt Lovastatin in die Nähe des relevanten Bereichs (siehe Kap. 4.3).

Nach dem Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals hat Simvastatin ein moderates Risiko und einen Umweltgefährdungswert von 8. Atorvastatin wird als Stoff mit einem unbedeutenden Risiko und einem Umweltgefährdungswert von 5 eingestuft. Von Fluvastatin geht ein geringes Risiko aus und der Umweltgefährdungswert beträgt 6. Lovastatin und Pravastatin sind Stoffe mit einem unbedeutenden Risiko und einem ermittelten Umweltgefährdungswert von 8. Nur Simvastatin wird hier nach eigenem Bewertungsschema als relevant angesehen (siehe Kap. 4.4).

Simvastatin wird im Verfahren nach Besse & Garric (2008) in Stufe 1 des Priorisierungsmodells der Klasse IA für Stoffe mit dem höchsten Risiko zugeteilt. Atorvastatin wird der Klasse IIA für potentiell gefährliche Stoffe zugeordnet. Fluvastatin, Lovastatin und Pravastatin werden in Klasse IB eingestuft. Diese steht für potentiell gefährliche Stoffe, für die aber nicht alle Daten verfügbar waren. In Stufe 2 des Priorisierungsverfahrens werden alle fünf Statine als relevant ausgewiesen. Dadurch dass die Statine der gleichen pharmakologischen Substanzklasse angehören, muss zusätzlich Stufe 3 des Priorisierungsmodells angewendet werden. Hier wird innerhalb der Stoffgruppe die Substanz selektiert, die am relevantesten ist. Mit einem Wert von 3,18 ist Simvastatin die relevanteste Substanz, gefolgt von Fluvastatin mit einem Wert von 1,61, Pravastatin mit einem Wert von 0,093, Atorvastatin mit einem Wert von 0,023 und Lovastatin mit einem Wert von 0,012. Aufgrund der Priorisierungsergebnisse der Stufe 2 werden alle Statine als relevante Stoffe angesehen, allerdings ist innerhalb der Stoffgruppe Simvastatin am relevantesten (siehe Kap. 4.5).

Das EUSES-Modell nach Verdonck et al. (2005) stuft nur Simvastatin anhand des RCR_{max} von 6,47 als relevanten Stoff ein ($RCR_{max} > 1$: relevant). Der RCR_{max} von Pravastatin beträgt 0,052, der von Fluvastatin 0,9, der von Lovastatin 0,007 und der RCR_{max} von Atorvastatin beträgt 0,002 (siehe Kap. 4.6).

Nach dem Priorisierungsverfahren RICH werden nur Fluvastatin für die Wasserphase und Lovastatin für die Feststoffphase als schwarze Stoffe und damit als umweltrelevant kategorisiert (siehe Kap. 4.7).

Simvastatin, Fluvastatin, Lovastatin und Pravastatin werden nach dem Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) in die Kategorie III eingeordnet. Eine Bewertung von Atorvastatin war aufgrund fehlender Daten nicht möglich. Laut dem Modell haben die Stoffe also eine mittlere Wahrscheinlichkeit in oberirdischen Gewässern aufzutauchen. Keiner der vier bewerteten Stoffe wird als relevant angesehen (siehe Kap. 4.8).

Das Rohwassergängigkeitspotential, welches über das Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz ermittelt wurde, ist für alle fünf Statine gering. Simvastatin und Pravastatin haben einen Wert von 5. Für Fluva- und Lovastatin beträgt der Wert des RGP 2,5 und für Atorvastatin 3. Somit ist keines der Statine als relevanter Stoff anzusehen (siehe Kap. 4.9).

Die Priorisierungsergebnisse für die Statine sind in Tabelle 30 dargestellt.

Insgesamt wird Simvastatin durch vier von neun Priorisierungsverfahren als relevant eingestuft. Fluvastatin und Lovastatin werden zweimal und Atorvastatin und Pravastatin jeweils einmal durch die Modelle als relevant ausgewiesen. Auffallend ist, dass sich abgesehen von dem häufig auftretenden ersten Rang Simvastatins im Stofffranking der Statine (siehe Tabelle 31) kein Verteilungsmuster der anderen Statine erkennen lässt. Zur Veranschaulichung der Priorisierungsergebnisse ist in Abbildung 18 die Anzahl der Priorisierungsverfahren pro Stoff dargestellt, die diesen als relevant ausweisen.

Die Bewertung der Priorisierungsergebnisse und der Priorisierungsverfahren erfolgt in Kap. 7.

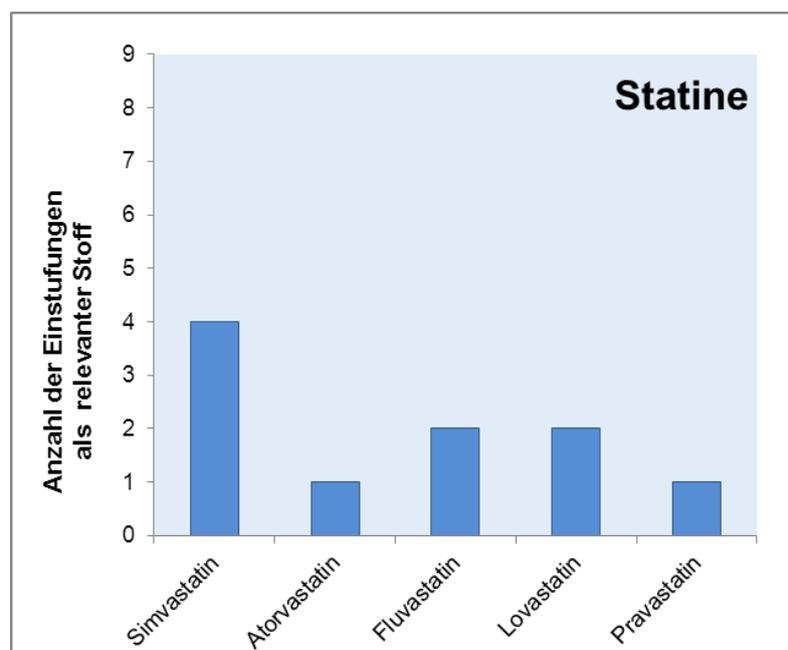


Abbildung 18: Zusammenfassende Darstellung der Priorisierungsergebnisse der Statine. Angegeben ist die Anzahl der Priorisierungsverfahren, die die Stoffe als relevant einstufen.

Tabelle 30: Priorisierungsergebnisse der Statine (Werte gerundet)

Statine	WRRL	WRRL (Daginnus)	COMMPS	Environmentally Classified Pharmaceuticals		Besse & Garric			EUSES (Verdonck)	RICH		Götz et al.	TW
Stoffe	Risiko- wert	Risiko- wert	I_PRIO	Risiko	Umwelt- gefährdung	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	RCR _{max} , tonnage, PNEC	Feststoff- phase	Wasser- phase	Kategorie	RGP
Simvastatin	2	4	12,45	moderat	8	IA	prioritär	3,18	6,47	weiß	weiß	3	5
Atorvastatin	5	5	10,92	unbedeutend	4	II A	prioritär	0,02	0,00	weiß	weiß	-	3
Fluvastatin	3	5	-	gering	6	IB	prioritär	1,61	0,90	weiß	schwarz	3	2,5
Lovastatin	5	5	25,06	unbedeutend	8	IB	prioritär	0,01	0,01	schwarz	weiß	3	2,5
Pravastatin	5	5	19,80	unbedeutend	8	IB	prioritär	0,09	0,05	weiß	weiß	3	5

Tabelle 31: Stofffranking der Statine (in rot markiert: Relevante Stoffe)

Rang	WRRL	WRRL (Daginnus)	COMMPS	Environmentally Classified Pharmaceuticals	Besse & Garric	EUSES (Verdonck)	RICH	Götz et al.	TW
	Risikowert	Risikowert	I_PRIO	Risiko und Umwelt- gefährdung	Priorität	RCR _{max} , tonnage, PNEC	Stofflisten	Kategorie	RGP
1	Simvastatin	Simvastatin	Lovastatin	Simvastatin	Simvastatin	Simvastatin	Fluvastatin Lovastatin	Simvastatin Fluvastatin Lovastatin Pravastatin	Simvastatin Pravastatin
2	Fluvastatin	Atorvastatin Fluvastatin Lovastatin Pravastatin	Pravastatin	Fluvastatin	Fluvastatin	Fluvastatin	Simvastatin Pravastatin	-	Atorvastatin
3	Atorvastatin Pravastatin Lovastatin	-	Simvastatin	Lovastatin Pravastatin	Pravastatin	Pravastatin	-	-	Fluvastatin Lovastatin
4	-	-	Atorvastatin	Atorvastatin	Atorvastatin	Lovastatin	-	-	-
5	-	-	-	-	Lovastatin	Atorvastatin	-	-	-

6.3 Neonicotinoide

Nach der Priorisierung der Neonicotinoide mit dem Verfahren WRRL erhalten die Stoffe Clothianidin und Imidacloprid einen Risikowert von 5, Acetamiprid einen Wert von 3 und Thiacloprid und Thiamethoxam einen Risikowert von 2. Damit sind Thiacloprid und Thiamethoxam nach dem Bewertungsschema des Modells als relevant anzusehen (siehe Kap. 4.1). Weitere Risikobewertungen der Stoffe sind notwendig.

Mit dem Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011) werden die Stoffe Clothianidin, Acetamiprid und Imidacloprid mit einem Risikowert von 4 eingestuft. Thiacloprid und Thiamethoxam erhalten einen Wert von 5. Folglich gilt hier keiner der Stoffe als relevant für Oberflächengewässer und es bedarf keiner weiteren Risikoeinschätzung über den Quotienten aus PEC- und PNEC-Wert (siehe Kap. 4.2).

Der Prioritätsindex nach dem COMMPS-Verfahren beträgt für Clothianidin 9,74, für Thiamethoxam 12,71, für Acetamiprid 13,77, für Imidacloprid 16,62 und für Thiacloprid 21,69. Nach einem Abgleich mit den Indices der ausgewiesenen 33 prioritären bzw. prioritär gefährlichen Stoffen, sind alle Neonicotinoide als nicht relevant einzustufen (Fraunhofer-Institut 1999), jedoch kommt Thiacloprid mit einem Wert von > 20 in die Nähe des relevanten Bereichs (siehe Kap. 4.3).

Das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals ist für eine Priorisierung von Arzneimitteln konzipiert. Eine Anwendung des Verfahrens auf Insektizide ist nicht vorgesehen, aber aufgrund des Aufbaus des Modells theoretisch möglich. Um die Priorisierungsergebnisse aller Verfahren miteinander vergleichen zu können, wurde das Verfahren im Falle der Neonicotinoide angewendet.

Nach der Priorisierung ergab sich für die Neonicotinoide Thiacloprid, Thiamethoxam und Imidacloprid ein moderates Risiko für die Umwelt. Der Umweltgefährdungswert für die drei Stoffe beträgt 6. Acetamiprid hat ebenfalls ein moderates Risiko für die Umwelt, aber einen Umweltgefährdungswert von 4. Von Clothianidin hingegen geht nur ein geringes Risiko für die Umwelt aus, besitzt aber einen Umweltgefährdungswert von 6. Da keine Bewertungsvorgaben für die Ausweisung als relevanter Stoff vorhanden sind, wurde eine eigene Klassifikation zur Einstufung der Stoffe angewendet. Thiamethoxam, Thiacloprid und Imidacloprid werden in der Folge des moderaten Umweltrisikos und des relativ hohen Umweltgefährdungswerts als relevant eingestuft (siehe Kap. 4.4).

Das Verfahren nach Besse & Garric (2008) ist wie das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals auf die Priorisierung von Arzneimitteln ausgelegt. Für die Stoffgruppe der Neonicotinoide ist aber eine Anwendung des Verfahrens ungeeignet, da für die Priorisierung von Stoffen mit diesem Verfahren pharmakologische Daten, wie z. B. die Wirkungsweise oder potentielle Nebeneffekte von Arzneimitteln, in die Stoffbewertung einbezogen werden (siehe Kap. 4.5). Für die Stoffgruppe der Neonicotinoide sind pharmakologische Daten aber nicht vorhanden (benötigte pharmakologische Daten siehe Tabelle 11 und 12).

Nach dem EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005) sind Clothianidin mit einem RCR_{max} von 362, Thiamethoxam mit einem Wert von 1050, Acetamiprid mit einem Wert von 2940, Imidacloprid mit 3376 und Thiacloprid mit einem RCR_{max} von 3818 und potentiell relevante Stoffe, da alle fünf Stoffe einen $RCR_{max} > 1$ haben (siehe Kap. 4.6).

Die Priorisierungsergebnisse des RICH-Verfahrens weisen nur Thiacloprid für die Feststoff- und Wasserphase als schwarzen bzw. relevanten Stoff aus. Die anderen vier Neonicotinoide sind laut Modell nicht relevant (siehe Kap. 4.7).

Das Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) stuft alle Neonicotinoide in Kategorie „II“ ein. Das heißt, alle Stoffe haben eine hohe Wahrscheinlichkeit in oberirdischen Gewässern aufzutreten und sind somit relevant für die aquatische Umwelt (siehe Kap. 4.8).

Nach dem Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz weisen Clothianidin mit einem Wert von 26, Acetamiprid mit 24, Imidacloprid und Thiamethoxam mit 28 und Thiacloprid mit einem Wert von 30 ein mittleres Rohwassergängigkeitspotential auf. Die Stoffe wurden aufgrund dessen nicht als relevante Stoffe eingestuft (siehe Kap. 4.9).

Eine Übersicht aller Priorisierungsergebnisse der Neonicotinoide findet sich in Tabelle 32. Insgesamt wird Thiacloprid von fünf aus acht angewendeten Priorisierungsverfahren als relevanter Stoff ausgewiesen und ist somit der am häufigsten als relevant eingestufte Stoff der fünf Neonicotinoide. Thiamethoxam wird viermal, Imidacloprid dreimal und Acetamiprid und Clothianidin zweimal als relevant eingeordnet (siehe Abbildung 19).

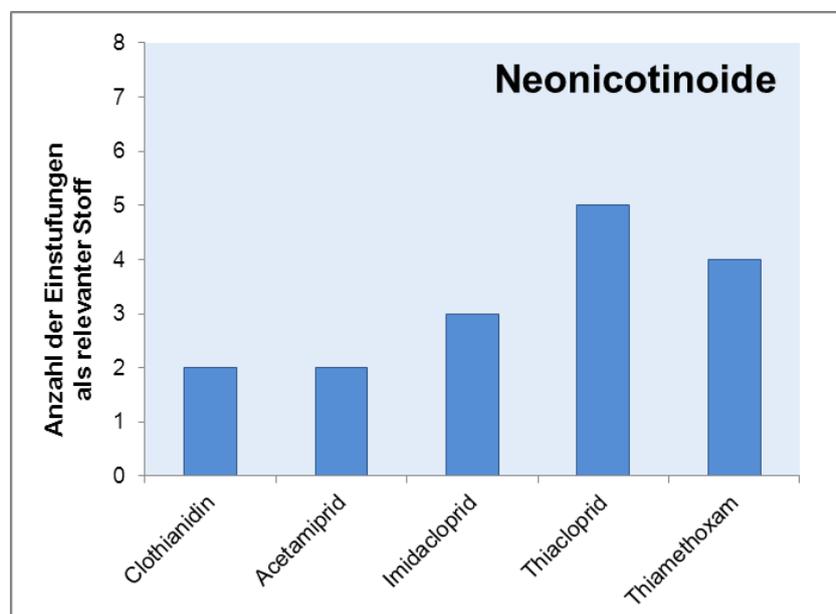


Abbildung 19: Zusammenfassende Darstellung der Priorisierungsergebnisse der Neonicotinoide. Angegeben ist die Anzahl der Priorisierungsverfahren, die die Stoffe als relevant einstufen

Auffallend im Stoffranking (siehe Tabelle 33) ist, dass sich Thiacloprid häufig auf Rang 1 befindet. Ein durchgängiges Verteilungsmuster lässt sich für die übrigen Neonicotinoide nicht erkennen. Die Bewertung der Priorisierungsergebnisse und der Priorisierungsverfahren erfolgt in Kap. 7.

Tabelle 32: Priorisierungsergebnisse der Neonicotinoide (Werte gerundet)

Neonico- tinoide	WRRL	WRRL (Daginnus)	COMMPS	Environmentally Classified Pharmaceuticals		Besse & Garric			EUSES (Verdonck)	RICH		Götz et al.	TW
	Risiko- wert	Risiko- wert	I_PRIO	Risiko	Umwelt- gefährdung	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	RCR _{max} , tonnage, mw PNEC	Feststoff- phase	Wasser- phase	Kategorie	RGP
Clothianidin	5	4	9,24	gering	6				362	weiß	weiß	2	26
Acetamiprid	3	4	13,77	moderat	4				2940	weiß	weiß	2	24
Imidacloprid	5	4	16,62	moderat	6				3376	weiß	weiß	2	28
Thiacloprid	2	5	21,69	moderat	6				3818	schwarz	schwarz	2	30
Thiamethoxam	2	5	12,71	moderat	6				1050	weiß	weiß	2	28

nicht anwendbar

Tabelle 33: Stofffranking der Neonicotinoide (in rot markiert: Relevante Stoffe)

Rang	WRRL	WRRL (Daginnus)	COMMPS	Environmentally Classified Pharmaceuticals	Besse & Garric	EUSES (Verdonck)	RICH	Götz et al.	TW
	Risikowert	Risikowert	I_PRIO	Risiko und Umweltgefährdung	Priorität	RCR _{max} , tonnage, PNEC	Stofflisten	Kategorie	RGP
1	Thiacloprid Thiamethoxam	Clothianidin Imidacloprid Acetamiprid	Thiacloprid	Thiacloprid Thiamethoxam Imidacloprid	nicht anwend- bar	Thiacloprid	Thiacloprid	Clothianidin Acetamiprid Imidacloprid Thiacloprid Thiamethoxam	Thiacloprid
2	Clothianidin	Thiacloprid Thiamethoxam	Imidacloprid	Acetamiprid		Imidacloprid	Clothianidin Acetamiprid Imidacloprid Thiamethoxam	-	Imidacloprid Thiamethoxam
3	Acetamiprid	-	Acetamiprid	Clothianidin		Acetamiprid	-	-	Clothianidin
4	Imidacloprid	-	Thiamethoxam	-		Thiamethoxam	-	-	Acetamiprid
5	-	-	Clothianidin	-		Clothianidin	-	-	-

7 Bewertung der Priorisierungsverfahren und der Priorisierungsergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die durch die Stoffrankings dargestellten Priorisierungsergebnisse der Stoffgruppen und die Priorisierungsverfahren bewertet. Dabei wird auf die Anwendbarkeit der Verfahren, den Anwendungsaufwand, die Aussagekraft der Verfahren und ihre Eignung eingegangen.

7.1 Bewertung der Priorisierungsergebnisse

Die Priorisierungsergebnisse in Form des Stoffrankings (siehe Kap. 6, Tabelle 29) für die Teststoffe zeigen, dass sich die anzunehmenden Ergebnisse in den meisten Fällen für die drei Stoffe einstellen. Diclofenac wird am häufigsten von den drei Stoffen als relevant ausgewiesen und bezieht insgesamt achtmal den Rang 1. Carbamazepin ist nach dem Stoffranking nicht so relevant wie Diclofenac, aber relevanter als Iopromid. Des Weiteren wird auch das höhere Trinkwassergängigkeitspotential von Iopromid gegenüber Carbamazepin und Diclofenac richtig erkannt. Jedoch wird beim Screenigmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz Iopromid nicht als trinkwassergängiger Stoff ausgewiesen, was bedeutet, dass das Verfahren nur eingeschränkt geeignet ist.

Die Funktionalität der Priorisierungsverfahren - mit Ausnahme des Screeningmodells zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz - ist somit gegeben.

Im Falle der Statine zeigt sich, dass Simvastatin siebenmal auf Rang 1 steht und von insgesamt vier Verfahren als relevant eingestuft wird (siehe Kap. 6, Tabelle 31). Abgesehen von Simvastatin lässt sich aber im Stoffranking kein einheitliches Verteilungsmuster für die restlichen vier Statine erkennen. Dies kann einerseits auf die geringe Variabilität der Eigenschaften innerhalb der pharmakologischen Klasse der Statine zurückgeführt werden und andererseits auf die relativ schlechte Datenlage für die Statine. Besonders im Bereich der ökotoxikologischen Daten lag teilweise für die einzelnen Stoffe nur ein ökotoxikologisches Testergebnis für eine trophische Ebene vor. Die Sonderstellung Simvastatins innerhalb der Stoffgruppe der Statine ist auf die im Vergleich zu den übrigen Statinen viel höhere Verbrauchsmenge zurückzuführen. Beispielsweise ist die Verbrauchsmenge von Simvastatin ca. hundertmal höher als die von Atorvastatin und Lovastatin (siehe A4). Die Einstufung Simvastatins als relevantestes Statin nur anhand der sehr viel höheren Verbrauchsmenge spricht für die Sensibilität der Priorisierungsverfahren. Auch wenn nur ein Parameter innerhalb des Modells sehr hohe Werte aufweist und kein weiterer Parameter für eine mögliche Relevanz des Stoffes spricht, wird der untersuchte Stoff als potentiell relevant klassifiziert. Berücksichtigt werden muss, dass der Parameter der Verbrauchsmenge dynamisch ist. Das bedeutet, dass bei sich verändernden Verbrauchsmengen - insbesondere im Falle von Arzneimitteln - auch das Ranking der Stoffe verändert.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Gruppe der Statine insgesamt aufgrund der relativ geringen Anzahl an als relevant ausgewiesenen Stoffen derzeit als nicht gewässerrelevant einzustufen ist. Dennoch sollte aufgrund der hohen Verbrauchsmenge die Aufnahme von Simvastatin als Leitparameter in bestehende Gewässermonitoringprogramme angestrebt werden. Nach einer Verbesserung der Datenlage hinsichtlich der Ökotoxizität, der

Umweltkonzentrationen und der Verbrauchsmengen sollte die Stoffpriorisierung für die Stätte erneut durchgeführt werden.

Die Priorisierungsergebnisse und das Stoffranking der Neonicotinoide (siehe Kap. 6, Tabelle 33) zeigen, dass Thiacloprid bei sieben von acht angewandten Verfahren auf Rang 1 steht, wobei der Stoff fünfmal als relevant eingestuft wird. Dies ist, ähnlich wie bei Simvastatin, teilweise auf die höchste Verbrauchsmenge innerhalb der Stoffgruppe der Neonicotinoide zurückzuführen. Thiamethoxam wird neben Thiacloprid ebenfalls häufig als relevant eingestuft. Nach dem Priorisierungsmodell nach Götz et al. (2010) besteht zusätzlich für alle Neonicotinoide eine hohe Wahrscheinlichkeit in oberirdischen Gewässern aufzutreten und nach dem Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz haben alle fünf Neonicotinoide eine mittlere Trinkwassergängigkeit. Auch die Tatsache, dass die Neonicotinoide eine hohe Toxizität für Wasserinsekten aufweisen, zeigt, dass die Neonicotinoide als relevante Stoffe für Oberflächengewässer anzusehen sind.

7.2 Bewertung der Priorisierungsverfahren

7.2.1 Verfahren WRRL

Das Verfahren WRRL ist für die Bewertung von organischen Verbindungen in der aquatischen Umwelt konzipiert. Eine Priorisierung von anorganischen Stoffen, z. B. Metallen ist nicht möglich. Für die Anwendung des Verfahrens werden insgesamt sechs verschiedene Eingangsparameter benötigt (siehe Kap. 5, Tabelle 26). Für Stoffe, die nicht ausreichend charakterisiert sind, gestaltet sich somit die Datenrecherche als relativ zeitintensiv. Sofern alle Eingangsparameter vorhanden sind, ist die Anwendung des Priorisierungsmodells allerdings nicht sehr zeitaufwendig.

Die Einteilung der Stoffe in fünf Klassen anhand des Risikowerts erlaubt eine relativ genaue Abgrenzung der zu priorisierenden Stoffe voneinander. Die mit einem Risikowert von 1 oder 2 einhergehende weitere Charakterisierung der Stoffe durch eine mögliche Ableitung einer UQN zeigt, dass das Verfahren auf eine umfassende Risikobewertung der zu untersuchenden Stoffe ausgelegt ist. Stoffe mit einem Risikowert von 1 oder 2 werden durch das Verfahren als relevant eingestuft, sollen darüber hinaus hinsichtlich ihres Umweltrisikos durch Experten charakterisiert werden. Die Zweiteilung des Verfahrens bei der Ermittlung des Expositionswerts in einen monitoringbasierten Ansatz und in einen auf den Verbrauchsmengen basierenden Ansatz zeigt, dass das Priorisierungsverfahren sowohl Stoffe berücksichtigt, die bereits in Gewässern in regelmäßigen Abständen gemessen werden, als auch Stoffe für die bisher keine gemessenen Umweltkonzentrationsdaten vorliegen. Das Verfahren WRRL eignet sich somit sehr gut als Grundlage für eine umfassende Risikoabschätzung von Stoffen.

Die ermittelten Priorisierungsergebnisse der Teststoffe spiegeln die angenommene Reihenfolge hinsichtlich der Umweltrelevanz der drei Stoffe Diclofenac, Carbamazepin und Iopromid wider. Auch die durch das Verfahren WRRL erfolgte Einstufung von Diclofenac und Carbamazepin als umweltrelevant stimmt mit der in der Literatur beschriebenen hohen Umweltrelevanz der Stoffe überein. Die Einstufung von Iopromid mit einem Risikowert von 5

zeigt, dass das Verfahren auch die geringe Umweltrelevanz dieses Stoffes wiedergibt, allerdings wird innerhalb des Verfahrens nicht die Trinkwassergängigkeit berücksichtigt.

Die Priorisierungsergebnisse der Statine, bei denen nur Simvastatin relevant eingestuft wird, entsprechen der Annahme, dass Simvastatin aufgrund seiner sehr viel höheren Verbrauchsmenge (siehe A4), als relevantester Stoff innerhalb der Statine gilt.

Die Einstufung von Thiacloprid und Thiamethoxam als relevant zeigt, dass das Verfahren WRRL eine potentielle Umweltgefährdung ausgehend von den zwei Stoffen erkennt. Bei Thiacloprid ist die Einstufung auf die im Vergleich zu den übrigen Neonicotinoiden hohe Verbrauchsmenge und bei Thiamethoxam auf die Toxizität für Wasserorganismen und die vorausgesagte Persistenz in der Umwelt zurückzuführen.

Insgesamt ist das Verfahren WRRL nach den Priorisierungsergebnissen der drei Testsubstanzen, der Neonicotinoide und der Statine für eine Stoffpriorisierung gut geeignet.

7.2.2 Verfahren nach Daginnus et al. (2011)

Das Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011) ist nur für organische Stoffe geeignet. Für die Priorisierung werden insgesamt acht Eingangsparameter benötigt (siehe Kap. 5, Tabelle 26). Zur vollständigen Charakterisierung von ausgewählten Stoffen werden z. B. im Falle der Bestimmung der Persistenz zusätzliche Parameter benötigt, die modelliert werden müssen (siehe Kap. 4.2). Die Datenrecherche für die Eingangsparameter und auch die eigentliche Durchführung des Verfahrens sind somit sehr zeitintensiv und komplex, da in einigen Fällen eine externe Modellierung von Parametern in den Priorisierungsprozess einbezogen werden muss.

Wie schon im Verfahren WRRL ist eine umfassende Risikobewertung von Stoffen möglich. Die Einteilung der Stoffe über den Risikowert in fünf Klassen wird bei einer Einstufung eines Stoffes als relevant durch eine weitere Risikoabschätzung ergänzt. Das Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011) weist keine Substanz der Statine oder Neonicotinoide als relevanten Stoff aus. Auch die schon als umweltrelevant bekannten Stoffe Diclofenac und Carbamazepin werden durch das Modell nicht als relevant eingestuft. Aufgrund der nicht zutreffenden Priorisierungsergebnisse im Falle der Teststoffe und des hohen zeitlichen Aufwands für die Datenrecherche und einer etwaigen externen Datenmodellierung sowie aufgrund der relativ hohen Anzahl der Eingangsparameter ist das Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011) für die im Projekt vorgenommene Art der Priorisierung nicht geeignet.

7.2.3 COMMPS

Das COMMPS-Verfahren (monitoringbasierter Ansatz) eignet sich für die Priorisierung von organischen Substanzen und Metallen sowohl in der Wasserphase als auch in Sedimenten. Es sind generell nur vier Eingangsparameter für eine Priorisierung erforderlich (siehe Kap. 5, Tabelle 26), wodurch der Aufwand für die Datenrecherche relativ gering ist. Die Anwendung des Modells kann weitgehend automatisiert werden. Dadurch, dass über den dimensionslosen Prioritätsindex eine Reihenfolge der priorisierten Stoffe gebildet wird, lassen sich die Priorisierungsergebnisse der einzelnen Substanzen gut miteinander vergleichen. Auch mit

Hilfe der bereits im Rahmen der ersten Ausweisung von 33 prioritären bzw. prioritär gefährlichen Stoffe (seit dem Jahr 2013: 45 prioritäre und prioritär gefährliche Stoffe) getesteten Substanzen ist eine Einordnung der neu priorisierten Stoffgruppen in die bestehende Liste einfach durchführbar (siehe Kap. 4.3). Die Priorisierungsergebnisse können so einfacher bewertet werden. Durch eine vom Verfahren geforderte Expertenbeurteilung der Ergebnisse wird eine umfassende Risikobewertung der Substanzen angestrebt.

Die Priorisierungsergebnisse für die Teststoffe, Statine und Neonicotinoide ergeben für Diclofenac den höchsten Prioritätsindex (29,43). Damit liegt Diclofenac nahe dem Prioritätsindex von 31,72 des 33. Stoffes, der als prioritär oder prioritär gefährlich eingestuft wurde. Somit kann Diclofenac als potenziell relevant angesehen werden, bedarf aber noch weiterer Risikobewertungen. Alle anderen Substanzen der drei Stoffgruppen bis auf Lovastatin (25,06) und Thiaclopid (21,69) haben einen weitaus geringeren Prioritätsindex. Das COMMPS-Modell deutet auf eine Umweltrelevanz von Diclofenac und ggf. Lovastatin und Thiaclopid hin, die durch eine anschließende Expertenbeurteilung verifiziert werden müsste. Generell eignet sich das Verfahren aufgrund der einfachen Anwendung, der geringen Anzahl benötigter Eingangsparameter und der guten Vergleichbarkeit der Ergebnisse zur Priorisierung von Stoffen im Kontext der vorliegenden Studie.

7.2.4 Priorisierungsverfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals

Das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals kann nur für Humanarzneimittel angewendet werden, allerdings werden Metaboliten dabei nicht berücksichtigt. Für die Priorisierung werden insgesamt sechs Eingangsparameter benötigt (siehe Kap. 5, Tabelle 26), darunter auch PEC- und PNEC-Werte, die insbesondere für bisher nur teilweise charakterisierte und bewertete Stoffe selten vorliegen. Sofern die Werte nicht vorhanden sind, müssen sie rechnerisch abgeschätzt werden. Die Datenrecherche für die Eingangsparameter kann somit bei fehlenden Daten umfangreich sein. Die eigentliche Anwendung des Modells hingegen kann schnell durchgeführt werden.

Das Verfahren weist Diclofenac und Simvastatin als relevant aus. Im Falle der Neonicotinoide, die eigentlich nicht mit dem Modell priorisiert werden können, da es sich um keine Humanarzneimittel handelt, werden Thiaclopid, Thiamethoxam und Imidaclopid als relevant eingestuft.

Die Priorisierungsergebnisse für die Teststoffe entsprechen bei Diclofenac der Annahme, dass es sich um einen umweltrelevanten Stoff handelt. Carbamazepin wird wie Diclofenac als Stoff mit einem moderaten Umweltrisiko eingestuft, aber nach der angewendeten Klassifikation zur Bewertung nicht als umweltrelevanter Stoff. Die geringe Umweltrelevanz von Iopromid wird durch das Verfahren erkannt.

Auch das Ergebnis für die Statine ist nach dem Verfahren zutreffend.

Die Annahme, dass zumindest Thiaclopid aufgrund seiner hohen Verbrauchsmenge als relevanter Stoff gilt, bestätigen die Priorisierungsergebnisse für die Neonicotinoide. Das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals ist somit für die Priorisierung von Humanarzneimitteln als geeignet anzusehen.

7.2.5 Priorisierungsverfahren nach Besse & Garric (2008)

Das Priorisierungsverfahren nach Besse & Garric (2008) ist ebenso wie das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals nur für die Priorisierung von Humanarzneimitteln konzipiert. Zusätzlich werden aber auch Metabolite in die Stoffbewertung aufgenommen. Ausgenommen von der Priorisierung nach Besse & Garric (2008) sind Zytostatika und Estrogene. Zytostatika sollten aufgrund ihrer speziellen toxischen Eigenschaften und Estrogene aufgrund ihrer endokrin wirksamen Eigenschaften separat betrachtet werden.

Zur Anwendung des Verfahrens sind mindestens sieben Eingangsparameter erforderlich (siehe Kap. 5, Tabelle 26). Da diese zum Teil aus pharmakologischen bzw. pharmakokinetischen Daten bestehen, ist eine umfassende Datenrecherche nötig, die aufgrund der geforderten, speziellen Parameter (pharmakologische Wirkungsweisen, spezifische Organtoxizitäten, etc.) sehr aufwendig sein kann. Das dreistufige Priorisierungsverfahren ist in seiner Anwendung nicht so eingängig wie das Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals. Bei der Priorisierung mit dem Verfahren nach Besse & Garric (2008) muss folglich mehr Zeit investiert werden.

Ein großer Vorteil des Verfahrens ist der dreistufige Aufbau. So kann bereits nach Teilergebnissen der ersten Stufe abgelesen werden, welche Eigenschaften der Stoffe zur Einstufung als relevant führen.

Das Verfahren nach Besse & Garric (2008) weist in Stufe 1 bereits Diclofenac, Carbamazepin und Simvastatin als relevant aus. Auch in Stufe 2 gelten diese als relevant, sowie alle vier übrigen Statine. Die erhaltenen Ergebnisse entsprechen den Annahmen für die Teststoffe.

Das Verfahren ist somit, trotz des relativ hohen Aufwands für die Datenrecherche und Durchführung des Modells, für die Priorisierung der Humanarzneimittel geeignet.

7.2.6 EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005)

Das Verfahren EUSES nach Verdonck et al. (2005) dient der Priorisierung von Chemikalien. Mit fünf erforderlichen Eingangsparametern (siehe Kap. 5, Tabelle 26) ist die Datenrecherche für die Eingangsdaten je nach Datenlage der Substanzen als relativ gering anzusehen. Auch die Durchführung des Modells, bei dem es sich um eine Wertetabelle handelt, ist wenig zeitintensiv, da das Verfahren speziell für eine schnelle Priorisierung entwickelt wurde. Das Verfahren EUSES nach Verdonck et al. (2005) ist ein konservatives Modell, d. h. es ist darauf ausgelegt, nur die Substanzen zu identifizieren, die mit großer Sicherheit nicht umweltrelevant sind. Alle anderen Substanzen werden bei einem $RCR_{max} > 1$ als relevant eingestuft. Lediglich die Höhe des Wertes für RCR_{max} lässt darauf schließen, ob eine Substanz ggf. eine höhere Relevanz als andere hat. Nach der Einstufung als relevanter oder nicht relevanter Stoff sind deshalb weitere Risikoabschätzungen notwendig, um innerhalb der als relevant ausgewiesenen Stoffe die Substanzen mit einer besonderen Relevanz zu identifizieren.

Die Priorisierungsergebnisse des Verfahrens bestätigen die Annahme, dass Diclofenac und Carbamazepin umweltrelevant sind. Auch Simvastatin und alle Neonicotinoide werden als relevant eingestuft. Aufgrund der Priorisierungsergebnisse und der einfachen Anwendung ist

das Verfahren gut für eine Priorisierung von Chemikalien geeignet. Allerdings sollte es nicht als alleiniges Verfahren verwendet werden, da es unter den als relevant ausgewiesenen Stoffen nicht differenziert. Für eine weitere Anwendung empfiehlt es sich, das Modell EUSES nach Verdonck et al. (2005) dem Priorisierungsverfahren nach WRRL, dem Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals, dem Verfahren nach Besse & Garric (2008) oder dem COMMPS-Verfahren voranzustellen. Außerdem bietet sich das EUSES-Verfahren als Ergänzung für das Verfahren zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz an.

7.2.7 RICH

Das RICH-Verfahren ist für die Priorisierung von organischen Substanzen in der Wasser- und Feststoffphase entwickelt. Für die Durchführung des Verfahrens werden acht Eingangsparemeter benötigt (siehe Kap. 5, Tabelle 26). Das Verfahren ist daher, ähnlich wie das Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011), relativ aufwendig. Im Gegensatz zu den übrigen acht getesteten Modellen kann bei der Durchführung des RICH-Verfahrens nicht nur die vom untersuchten Stoff ausgehende Relevanz für die Wasserphase, sondern auch die für die Feststoffphase untersucht werden. Trotz dieses Vorteils ist die Aussagekraft der Modellergebnisse nur mäßig. Die untersuchten Stoffe werden lediglich in relevante oder nicht relevante Stoffe unterteilt. Eine Reihung der Stoffe innerhalb der als relevant ausgewiesenen Substanzen erfolgt aber nicht im Zuge der Anwendung des Modells. Aufgrund der sehr groben Einteilung der Stoffe ist das RICH-Verfahren nicht als alleiniges Priorisierungsmodell geeignet, d. h., dass das Verfahren einem anderen Modell vorgeschaltet werden sollte. Des Weiteren könnte auch eine Anwendung des RICH-Verfahrens nach der Priorisierung mit einem anderen Modell in Betracht gezogen werden, da RICH die jeweilige Relevanz eines Stoffes für sowohl die Feststoff- als auch die Wasserphase angibt. Mit der „Nachschaltung“ des RICH-Verfahrens hinter andere Verfahren ließen sich Zusatzinformationen zur potentiellen Verteilung der Stoffe innerhalb der Umweltkompartimente treffen.

Nach RICH werden Diclofenac und Fluvastatin für die Wasserphase, Lovastatin für die Feststoffphase und Thiaclopid für die Wasser- und Feststoffphase als relevant eingestuft. Die Ausweisung der oben genannten Stoffe als umweltrelevant erfolgt bei allen Stoffen aufgrund des Eingangsparemters der R-Sätze.

Der als umweltrelevant bekannte Teststoff Carbamazepin wird nach diesem Modell nicht als relevant bewertet. Simvastatin wird im RICH-Verfahren nicht wie in den meisten anderen Verfahren als relevant eingestuft, da im Modell keine Verbrauchsmengen berücksichtigt werden. Auch die Einstufung von Thiaclopid als relevanter Stoff erfolgt im Modell nicht aufgrund der Verbrauchsmengen, sondern aufgrund der R-Sätze des Stoffes.

Es zeigt sich, dass die Priorisierungsergebnisse im Falle von Diclofenac und Thiaclopid der Annahme entsprechen, dass diese relevante Stoffe sind. Trotz der Priorisierungsergebnisse ist das RICH-Verfahren für eine Priorisierung, aufgrund der geringen Aussagekraft des Modells und der hohen Anzahl an erforderlichen Eingangsparemetern eher ungeeignet.

7.2.8 Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010)

Das Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) dient der Bewertung von gewässergängigen Stoffen im aquatischen System, kann aber laut Angaben der Autoren auf andere Kompartimente übertragen werden. Im Gegensatz zu den anderen Verfahren gibt das Modell nach Götz et al. (2010) nicht die Relevanz eines Stoffes für Oberflächengewässer an, sondern die Wahrscheinlichkeit eines Stoffes in oberirdischen Gewässern aufzutreten. Für die Anwendung des Verfahrens werden insgesamt fünf Eingangsparameter benötigt (siehe Kap. 5, Tabelle 26), somit ist die Datenrecherche nicht sehr zeitaufwendig. Auch die Priorisierung ist schnell durchzuführen.

Die Teststoffe und die Neonicotinoide werden in die Klassen I und II eingeteilt, das heißt, dass eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Stoffe in der Gewässerphase auftreten. Die Statine gehören zur Klasse III, was für eine mittlere Auftrittswahrscheinlichkeit steht. Das Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) dient generell nur einer groben Einordnung von Substanzen, da das von einem Stoff ausgehende Risiko nicht berücksichtigt wird. Als alleiniges Modell sollte das Verfahren somit nicht verwendet werden. Jedoch ist das Verfahren für eine schnelle Voreinstufung von Stoffen sehr gut geeignet.

7.2.9 Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz

Das Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz von Skark et al. (2011) ist für die Priorisierung von Industriechemikalien konzipiert, kann aber aufgrund der einfachen Handhabung auch für andere Stoffgruppen, wie z. B. Arznei- oder Pflanzenschutzmittel, angewendet werden. Zur Priorisierung mittels des Verfahrens werden vier Eingangsparameter benötigt (siehe Kap. 5, Tabelle 26), die Datenrecherche gestaltet sich daher als weniger aufwendig. Auch die Anwendung des Priorisierungsmodells ist schnell durchführbar. Da das Verfahren die Relevanz von Stoffen für das Trinkwasser bewertet, können seine Ergebnisse nur bedingt mit denen der anderen acht Priorisierungsverfahren verglichen werden.

Im Falle der Teststoffe zeigt sich, dass Diclofenac das kleinste und Iopromid das höchste Rohwassergängigkeitspotenzial hat. Diese Reihenfolge war aufgrund der hohen Hydrophilie von Iopromid erwartet worden. Iopromid wird nach dem Modell allerdings nicht als Stoff mit einem hohen RGP eingestuft, was aufgrund der Persistenz des Stoffes in der Wasserphase zu erwarten gewesen wäre.

Die Ergebnisse für die Statine als Stoffe mit einem geringen RGP (aufgrund relativ hoher $\log K_{OW}$ -Werte, siehe A2) und Neonicotinoide für Stoffe mit einem mittleren RGP (aufgrund ihrer Hydrophilie, siehe A3) geben die per Expertenurteil erfolgte Voreinstufung der Substanzen im Hinblick auf die Trinkwasserrelevanz wieder.

Das Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz ist damit zur Bestimmung des Trinkwassergängigkeitspotenzials nur bedingt geeignet. Der Priorisierung durch das Modell sollte zur Überprüfung stets eine Expertenbeurteilung folgen, da das zu erwartende Ergebnis für Iopromid als Substanz mit einem hohen RGP nicht durch das Modell bestätigt wurde. Generell sollte das Verfahren in Kombination mit Verfahren, die Stoffe hinsichtlich ihrer Relevanz für Oberflächengewässer untersuchen, angewendet werden.

7.3 Empfehlung für die Auswahl von Priorisierungsverfahren

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass für eine umfassende Priorisierung insbesondere das Verfahren WRRL und das COMMPS-Verfahren zu empfehlen sind. Zur Bewertung von Humanarzneimitteln eignen sich das speziell dafür konzipierte Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals und das Verfahren nach Besse & Garric (2008). Das Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011) und das RICH-Verfahren sind für eine umfassende Priorisierung eher ungeeignet. Bei den Priorisierungsmodellen, die nur einer Voreinstufung von Stoffen dienen und nicht als alleiniges Verfahren angewendet werden können, sollte insbesondere auf das Verfahren nach Götz et al. (2010) und das EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005) zurückgegriffen werden.

Das Screeningmodell zur Bewertung der Trinkwasserrelevanz eignet sich nur bedingt zur Bewertung von Stoffen hinsichtlich ihrer Trinkwassergängigkeit und sollte nur zusätzlich zu den anderen Verfahren unter Einbindung einer Expertenbeurteilung verwendet werden.

Die Bewertung der Priorisierungsverfahren ist in Tabelle 34 zusammengefasst.

Tabelle 34: Übersichtsmatrix zur Bewertung der Priorisierungsverfahren

Mit „+“ = gut, „0“ = neutral, „-“ =schlecht

Kriterien	WRRL	WRRL (Daginnus)	COMMPS	Environmentally Classified Pharmaceuticals	Besse & Garric	EUSES (Verdonck)	RICH	Götz et al.	TW
Benötigte Eingangsdaten	0	-	+	0	-	0	-	0	+
Anwendungs- aufwand	0	-	+	0	-	+	-	+	+
Aussagekraft des Modells	+	0	+	+	+	0	-	0	0
Anwendbarkeit	+	-	+	0	0	+	0	+	0

7.4 Abgleich der MEC-und PEC-Werte für die Neonicotinoide

Die Priorisierungsergebnisse können u. a. durch den Abgleich zwischen vorhergesagten (PEC) und gemessenen Umweltkonzentrationen (MEC) geprüft werden. Für den Vergleich zwischen vorhergesagten und realen Umweltkonzentrationen wurden in dieser Studie nur die Neonicotinoide betrachtet, da für die Stoffgruppe der Statine keine Messwerte für Oberflächengewässer in NRW verfügbar waren (siehe A7).

Bei insgesamt drei Priorisierungsverfahren, dem Verfahren WRRL nach Daginnus et al. (2011), dem Verfahren nach Besse & Garric (2008) und dem Verfahren Environmentally Classified Pharmaceuticals, werden PEC-Werte für den Priorisierungsprozess benötigt (siehe Tabelle 26, Kap. 5). Diese sind, wie im Kap. 5 erläutert, für die Neonicotinoide rechnerisch abgeschätzt worden. Da die Priorisierungsergebnisse des Verfahrens nach Daginnus et al. (2011) keine weitere Risikoeinschätzung erfordern, kommen die PEC-Werte bei diesem Verfahren nicht zum Einsatz (siehe Kap. 6.3). Des Weiteren wurde das Verfahren nach Besse & Garric (2008) für die Neonicotinoide nicht angewendet, da es nur für die Priorisierung von Arzneimitteln ausgelegt ist.

Obwohl das Modell Environmentally Classified Pharmaceuticals ebenfalls nur für die Priorisierung von Pharmazeutika ausgelegt ist, wurde es aufgrund seiner einfachen Übertragbarkeit auf andere Stoffgruppen für die Neonicotinoide angewendet. Die Priorisierung auf der Grundlage der u. a. aus den mittleren Verbrauchsmengen abgeleiteten PEC-Werte ergab für Clothianidin ein geringes Risiko und für Acetamiprid, Imidacloprid, Thiacloprid sowie Thiamethoxam ein moderates Risiko für die Umwelt. Ersetzt man den PEC_{mw} durch den gemessenen mittleren Umweltkonzentrationswert MEC_{mw} , führt die Priorisierung bei allen Neonicotinoiden zu einem unbedeutenden Umweltrisiko (siehe Tabelle 35). Dies ist auf den teilweise um bis zu zwei Zehnerpotenzen kleineren MEC_{mw} -Wert zurückzuführen.

Tabelle 35: Vergleich der MEC- und PEC-Werte am Beispiel des Priorisierungsverfahrens Environmentally Classified Pharmaceuticals (ECP)

Neonicotinoide	PEC_{mw} [µg/L]	MEC_{mw} [µg/L]	PNEC [µg/L]	Ergebnisse ECP (Risikowert) $PEC_{mw}/PNEC$ [-]	Risiko $PEC_{mw}/PNEC$	Ergebnisse ECP (Risikowert) $MEC_{mw}/PNEC$ [-]	Risiko $MEC_{mw}/PNEC$
Clothianidin	1,04	0,000	2,90	0,36	gering	0,000	unbedeutend
Acetamiprid	0,29	0,000	0,10	2,92	moderat	0,000	unbedeutend
Imidacloprid	1,04	0,000	0,31	3,36	moderat	0,000	unbedeutend
Thiacloprid	2,92	0,000	0,77	3,80	moderat	0,000	unbedeutend
Thiamethoxam	1,04	0,000	1,00	1,04	moderat	0,000	unbedeutend

Die Priorisierungsergebnisse dieses Modells werden deutlich vom Parameter PEC/MEC beeinflusst. Dies entspricht der großen Bedeutung der Umweltkonzentrationen von Schadstoffen für die Risikobewertung.

Generell ist die Verwendung von MEC-Werten als Abbild realer Umweltkonzentrationen bei der Risikobewertung geeignet und kann als Kontrolle der ermittelten vorhergesagten Umweltkonzentrationen dienen. Allerdings sollte im Falle der Abschätzung der Gewässerrelevanz von Spurenstoffen durch die Stoffpriorisierung der Schwerpunkt auf die Verwendung der PEC-Werte gelegt werden, da diese häufig in einem höheren Umweltkonzentrationsbereich als die MEC-Werte liegen und dementsprechend eine „worst-case-Betrachtung“ darstellen.

Bei saisonal verwendeten Stoffen, wie den Neonicotinoiden, sollte beachtet werden, dass die Höhe des mittleren MEC-Wertes stark von der Häufigkeit und Verteilung der Messwerte abhängig ist, so dass ggf. die Verwendung von rechnerischen PEC-Werten vorzuziehen ist.

8 Fazit und Ausblick

Für die Vielzahl an heute existierenden chemischen Stoffen und Verbindungen, die sich in der Verwendungsmenge, der Nutzungsart, der Stabilität in der Umwelt und der Wirkung auf Organismen unterscheiden, ist es trotz modernster Analytik unmöglich, alle neuartigen, chemischen Stoffe in Gewässern quantitativ zu erfassen. Aus diesem Grunde muss eine Auswahl der Stoffe erfolgen, die potentiell relevant für die aquatische Umwelt sind. Welche Stoffe potentiell relevant sind, lässt sich durch eine Charakterisierung und Risikobewertung von Substanzen ermitteln. Als hilfreiches Werkzeug für eine erste Einschätzung können Priorisierungsverfahren dienen. Diese können auch für die Auswahl von potentiell relevanten Stoffen für die Beobachtung in Oberflächengewässern verwendet werden. Allerdings ist mit der Anwendung der Priorisierungsverfahren keine vollständige Risikobewertung von Stoffen möglich.

Generell sind Priorisierungsmodelle verhältnismäßig einfach anzuwenden und bedürfen keiner großen Datenmengen, um Stoffe hinsichtlich ihrer Umweltrelevanz zu charakterisieren. Jedoch ist die Datenverfügbarkeit für die zu priorisierenden, häufig nur unzureichend untersuchten Stoffe ein ausschlaggebendes Kriterium für die Anwendung der Verfahren. Auch die Qualität der Daten spielt im Hinblick auf die Priorisierungsergebnisse eine wichtige Rolle. Je valider die Daten sind, die verwendet werden, desto verlässlicher sind die Priorisierungsergebnisse. Demzufolge ist vor der eigentlichen Stoffpriorisierung eine umfangreiche Datenrecherche und Plausibilisierung der Daten unumgänglich, welche im Priorisierungsprozess den zeitintensivsten Schritt darstellt.

Ein besonderes Problem bzgl. der Datenverfügbarkeit kann bei Humanarzneimitteln auftreten. Da Herstellerfirmen von Pharmazeutika nicht verpflichtet sind, für ihre Produkte ökotoxikologische Tests zu veröffentlichen, sind Daten zur chronischen und akuten Ökotoxizität von Arzneimitteln häufig in öffentlich zugänglichen Literaturquellen bzw. Datenbanken nicht zu ermitteln. Eine Priorisierung, die meist Toxizitätsangaben benötigt, kann folglich nicht durchgeführt werden. An dieser Stelle besteht ein erheblicher Bedarf Humanarzneimittel auf ihre Ökotoxizität hin zu untersuchen, um eine Priorisierung und/oder Risikobewertung der Substanzen durchführen zu können.

Generell sollte bei Ökotoxizitätsdaten berücksichtigt werden, dass die Daten vorher plausibilisiert werden müssen. Um vergleichbare und valide Priorisierungsergebnisse zu erhalten, sollte bei der Verwendung von ökotoxikologischen Daten darauf geachtet werden, dass nur akute und chronische Ökotoxizitätstests mit den gleichen Zielorganismen herangezogen werden. Des Weiteren sollten die toxikologischen Endpunkte und die Expositionsdauer übereinstimmen oder miteinander vergleichbar sein.

Ein weiteres großes Problem, nicht nur bei Humanarzneimitteln sondern auch bei vielen anderen Stoffen, ist die mangelnde Verfügbarkeit oder Bereitstellung von Verbrauchsmengen. Bei nicht vorhandenen Verbrauchsdaten von Stoffen, können die meisten der in dieser Studie angewendeten Priorisierungsverfahren nicht durchgeführt werden. Um zu vermeiden, dass bei nicht verfügbaren Verbrauchsmengen nur eine grobe Abschätzung dieser Daten erfolgen kann, was nicht belastbare Priorisierungsergebnisse zur Folge hätte, ist die Bereitstellung von Verbrauchs- oder Anwendungsmengen dringend erforderlich.

Ein generelles Problem von Priorisierungsmodellen bzw. aller Modellierungssysteme ist die Gleichsetzung der Bioakkumulation mit der Hydrophobizität eines Stoffes. Die für die Priorisierung benötigten Angaben zur Bioakkumulation in Form des $\log K_{OW}$ -Wertes und des BCFs geben nur Auskunft über die Anreicherung eines Stoffes im Fettgewebe von Organismen. Jedoch findet bei z. B. den Bisphosphonaten eine Bioakkumulation im Knochen statt, diese wird aber nicht durch den $\log K_{OW}$ -Wert und den BCF erfasst. Ein weiteres Beispiel für einen abweichenden Anreicherungsprozess ist die Protein-gebundene Bioakkumulation von Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) insbesondere bei Fischen. Bei der Verwendung der Priorisierungsverfahren sollte folglich der Anreicherungsprozess von Stoffen stets berücksichtigt werden.

Um valide Priorisierungsergebnisse zu ermitteln, ist die Wahl geeigneter Priorisierungsverfahren entscheidend (siehe Kap. 7). Generell gilt, dass mehrere Verfahren insbesondere dann parallel angewendet werden sollten, wenn nur wenige Stoffe priorisiert werden sollen und/oder eine schlechte Datenlage für die Stoffe existiert. So wird die Gefahr ein potentiell fehlerhaftes Ergebnis zu erzielen, leichter erkannt und kann somit vermieden werden. Ebenso gilt die Anwendung der Verfahren im Verbund für Stoffe mit einer schlechten Datenlage. Bei vielen Stoffen für die umfangreiche, qualitativ hochwertige Daten verfügbar sind, sind aber ein bis zwei Priorisierungsverfahren ausreichend. Hier empfiehlt sich vor allem der Einsatz der Verfahren WRRL und/oder COMMPS. Für eine grobe Voreinstufung von Stoffen hinsichtlich ihrer Gewässerrelevanz eignen sich insbesondere das Priorisierungsverfahren nach Götz et al. (2010) und das EUSES-Verfahren nach Verdonck et al. (2005), da die Verfahren auch bei geringer Datenverfügbarkeit angewendet werden können. Nach der Anwendung der Priorisierungsverfahren sollten die Ergebnisse stets durch eine Expertenbeurteilung geprüft werden.

Neben dem allgemeinen Einsatz zur Einstufung von Stoffen hinsichtlich ihrer Gewässerrelevanz können Priorisierungsverfahren auch explizit zur Optimierung und zielorientierten Anpassung des Parameterumfangs von Gewässermonitoringprogrammen eingesetzt werden, da die Priorisierungsverfahren aus einem „Stoffpool“ diejenigen Substanzen herausfiltern, die potentiell relevant für die aquatische Umwelt sind.

Ein Nebeneffekt der Anwendung von Priorisierungsverfahren ist die Erfassung von Datenlücken. Durch die der Priorisierung vorangeschaltete Datenrecherche werden die Stoffparameter offengelegt, für die keine Daten zur Verfügung stehen. Um die Datenerfassung für die Priorisierung zu systematisieren, wurde im Rahmen des Projekts ein so genannter Erfassungsbogen entwickelt (siehe A10, Erläuterungen zum Erfassungsbogen siehe A11). Dieser umfasst alle Eingangsparameter, die für eine Stoffpriorisierung mit allen neun vorgestellten Priorisierungsverfahren benötigt werden.

Die durch die Datenrecherche ermittelten Daten für priorisierte Stoffe, ebenso wie die Priorisierungsergebnisse, können außerdem in Stoffdatenbanken, beispielsweise in das vom LANUV bereitgestellte und geführte Informationssystem für gefährliche Stoffe (IGS), übernommen werden. Auf diese Weise könnten die erfassten Daten weiteren Anwendungen zur Verfügung stehen.

9 Literaturverzeichnis

- Adam, M. A. (2010): „Vorkommen und Bewertung von Pharmakarückständen im Berliner Gewässerkreislauf“, Dissertation, Berlin
- Ahting, M., Berkner, S., Blondzik, K., Ebert, I., Hein, A. Jäger, S., Matezki, S., Pickl, C., Wogram, J. (2012): “Informationen zu Stoffen mit wahrscheinlicher ökotoxikologischer Gewässerrelevanz”, Umweltbundesamt Berlin
- Avdeef, A., Box, K.J., Comer, J.E.A., Hibbert, C., Tam, K.Y. (1998): “pH-metric log P 10. Determination of liposomal membrane–water partition coefficients of ionizable drugs”, *Pharmaceut. Res.* 15 (2), 209–215
- Barceló, D. & Petrovic, M. (2011): “The Ebro River Basin”, *HdbEnvChem* (2011) 13: 1–20, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Baun, A., Erikson, E., Ledin, A., Mikkelsen, P.S. (2006): “An methodology for ranking and hazard identification of xenobiotic organic compounds in urban stormwater”, *Science of the Total Environment* 370, 29–38
- Bergmann, A. (2011): „Organische Spurenstoffe im Wasserkreislauf“, *acatech Materialien Nr. 12*, München 2011
- Bergmann, A. & Weber, F.A. (2011): „Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln“, UBA, Dessau-Roßlau, Oktober 2011
- Besse, J.P., Kausch Barreto, C., Garric, J. (2008): “Exposure Assessment of Pharmaceuticals and Their Metabolites in the Aquatic Environment: Application to the French Situation and Preliminary Prioritization”, *Journal of Human and Ecological Risk Assessment* 14, 4 (2008) p. 665 - p. 695
- Besse, J.P. & Garric, J. (2008): “Human pharmaceuticals in surface waters - Implementation of a prioritization methodology and application to the French situation”, *Toxicology Letters* 176 (2008) 104–123
- BLAC - Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (2003): „Arzneimittel in der Umwelt – Auswertung der Untersuchungsergebnisse“, Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz (UMK) am 19./20. November 2003 in Hamburg, Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Umwelt und Gesundheit, Hamburg
- BVL – Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2013): „Änderungen bei Pflanzenschutzmitteln mit neonicotinoiden Wirkstoffen“, http://www.bvl.bund.de/DE/04_Pflanzenschutzmittel/05_Fachmeldungen/2013/2013_07_12_Fa_Aenderung_Neonicotinoide.html;jsessionid=2F6BE322B0D66FC47F3575D07BB93F86.1_cid332?nn=1401276, Stand: 27.8.2013

- BVL – Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2011): „Absatz an Pflanzenschutzmitteln in der Bundesrepublik Deutschland. Ergebnisse der Meldungen gemäß § 64 Pflanzenschutzgesetz für das Jahr 2011“, BVL Braunschweig
- Calbiochem (2005): „Sicherheitsdatenblatt Diclofenac Natrium“
- Chemicalbook - Chemical Search Engine (2013), <http://www.chemicalbook.com/>, (Stand: April 2013)
- Chemie.de (2013), <http://www.chemie.de/search/?q=imidacloprid>, (Stand: Mai 2013)
- Daginnus, K., Gottardo, S., Payá-Pérez, A., Whitehouse, P., Wilkinson, H., Zaldívar, J.-M. (2011): “A Model-Based Prioritisation Exercise for the European Water Framework Directive”, Int. J. Environ. Res. Public Health 2011, 8, 435-455
- Denzer, S. & Klein, W. (1999): „Revised proposal for a List of Priority Substances in the Context of the Water Framework Directive (COMMPS-Procedure)“, 98/788/3040/DEB/E1, Fraunhofer-Institut Umweltchemie und Ökotoxikologie, Schmallenberg
- Dietrich, D.R. & Prietz, A. (1999): „Fish embryotoxicity and teratogenicity of pharmaceuticals, detergents and pesticides regularly detected in sewage treatment plant effluents and surface waters“, Toxicologist 48, 151 (1999)
- DrugBank 3.0 – Open Data Drug & Drug Target Databank (2013), <http://www.drugbank.ca/>, (Stand: Juni 2013)
- ECETOC 2009: “ECETOC - Targeted Risk Assessment Tool”, <http://www.ecetoc.org/tra>, (Stand: August 2013)
- ECHA - European Chemicals Agency (2008): “Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter 11: PBT Assessment”, Helsinki, Finland
- EFSA – European Food Safety Authority (2008): “Conclusion on the peer review of Imidacloprid”, EFSA Scientific Report (2008) 148, 1-120
- EMA – European Medicines Agency (2006): “Guideline On The Environmental Risk Assessment Of Medicinal Products For Human Use”, London, Großbritannien
- Eriksen, S.G., Amundsen, C.E., Bernhoft, A., Eggen, T., Grave, K., Halling-Sorensen, B., Källqvist, T., Sogn, T., Sverdrup, L. (2009): “Risk assessment of contaminants in sewage sludge applied on Norwegian soils: Opinion of the Panel on Contaminants in the Norwegian Scientific Committee for Food Safety“, University of Copenhagen, Dänemark
- EU Commission (2003): “Technical Guidance Document on Risk Assessment- Part II”, Ispra, Italien

- EU Commission (2004a): „Review report for the active substance acetamiprid“, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=activesubstance.detail, Stand: (April 2013)
- EU Commission (2004b): „Review report for the active substance clothianidin“, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=activesubstance.detail, Stand: (April 2013)
- EU Commission (2004c): „Review report for the active substance thiacloprid“, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=activesubstance.detail, Stand: (April 2013)
- EU Commission (2004d): „Review report for the active substance thiamethoxam“, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=activesubstance.detail, Stand: (April 2013)
- EU Commission (2008a): „Assessment Report THIAACLOPRID“, Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market, Inclusion of active substances in Annex I or IA to Directive 98/8/EC
- EU Commission (2008b): „Assessment Report THIAMETHOXAM“, Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market, Inclusion of active substances in Annex I or IA to Directive 98/8/EC
- EU Commission (2008c): „Assessment Report CLOTHIANIDIN“, Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market, Inclusion of active substances in Annex I or IA to Directive 98/8/EC
- EU Commission (2013) „EU Pesticides Database“, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=homepage&CFID=307753&CFTOKEN=88759897&jsessionid=08a0ae50df9d5943119265675f227a334b17TR, (Stand: Mai 2013)
- Europäisches Parlament & Europäischer Rat (2008): „Richtlinie 2008/105/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Umweltqualitätsnormen im Bereich der Wasserpolitik und zur Änderung und anschließenden Aufhebung der Richtlinien des Rates 82/176/EWG, 83/513/EWG, 84/156/EWG, 84/491/EWG und 86/280/EWG sowie zur Änderung der Richtlinie 2000/60/EG“
- FASS - the Swedish Medicines Information Engine (2013), <http://www.fass.se/LIF/home/index.jsp>, (Stand: Februar 2013)
- FDA – US Food and Drug Administration (1998): “Guidance for Industry-Environmental Assessment of Human Drugs and Biologic Applications”, CDER/CBER, CMC 6, rev. 1
- Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D. (2006): “Ecotoxicology of human pharmaceuticals”, Aquatic Toxicology 76, 122–159

- Fricke, U., Günther, J., Zawinell, A. (2013): „Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt, Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2013“, DIMDI, Köln i. A. des Bundesministeriums für Gesundheit
- Gartiser, S., Hafner, C., Happel, O., Hassauer, M., Kronenberger-Schäfer, K., Kümmerer, K., Längin, A., Schneider, K., Schuster, A., Thoma, A. (2011): „Identifizierung und Bewertung ausgewählter Arzneimittel und ihrer Metaboliten (Ab- und Umbauprodukte) im Wasserkreislauf“, UBA, Dessau-Roßlau
- Götz, C.W., Stamm, C., Fenner, K., Singer, H., Schärer, M., Hollender, J. (2010): „Targeting aquatic microcontaminants for monitoring: exposure categorization and application to the Swiss situation“, *Environ Sci Pollut Res* 17, 341–354
- Gröning, J., Held, C., Garten, C., Claußnitzer, U., Kaschabek, S. R., Schlömann, M. (2007): „Transformation of diclofenac by the indigenous microflora of river sediments and identification of a major intermediate“, *Chemosphere* 69, 509-516
- Gunnarsson, B. & Wennmalm, A. (2006): „Environmental risk assessment and environmental classification of drugs“ In: Apoteket AB (2006): „Environment and Pharmaceuticals“
- Haakh, F. (2010): „Organische Spurenstoffe – eine *neue* Herausforderung für die Wasserversorgung?“; *gwf-Wasser/Abwasser*, Juli/August 2010, Fachberichte Gewässerschutz
- iGES (2012): „Arzneimittel-Atlas 2012 – Für einen realistischen Blick auf den Arzneimittelmarkt“
- IWW (2010): „Möglichkeiten zur systematischen Auswertung von Stoffinformationen zwecks Früherkennung potentieller Umweltschadstoffe“, Abschlussbericht des IWW zum Angebot 20273/2009 des LANUV (nicht veröffentlicht)
- Klasmeier, J., Matthies, M., Fenner, K., Scheringer, M., Stroebe, M., Le Gall, A.C., Mckone, T., van de Meent, D., Wania, F. (2006): „Application of multimedia models for screening assessment of long-range transport potential and overall persistence“, *Environ. Sci.Technol.* 2006, 40, 53-60
- Kuhlmann, B., Skark, C., Zullei-Seibert, N. (2010): „Definition und Bewertung von trinkwasserrelevanten Chemikalien im Rahmen der REACH Verordnung und Empfehlungen zum Screening nach potentiell kritischen Substanzen“, Sachverständigengutachten im Auftrag des Umweltbundesamtes, Institut für Wasserforschung GmbH, Schwerte
- LANUV - Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (2007): „Eintrag von Arzneimitteln und deren Verhalten und Verbleib in der Umwelt : Literaturstudie“, LANUV-Fachbericht Nr. 2, LANUV, Recklinghausen

- Länge, R. & Steger-Hartmann, T. (2005): Umweltrisikobewertung von Arzneimittelwirkstoffen: Beispiele aus der Praxis eines Herstellers“ In: UBA-Texte „Arzneimittel in der Umwelt - Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie das Umweltbundesamt“, Dessau
- Löffler, D., Meller, M., Römbke J., Ternes, T. (2004): „Behaviour of selected human and veterinary pharmaceuticals in aquatic compartments and soil“, Research Report 299 67 401/01, Umweltbundesamt, Berlin
- Lookchem – Look for Chemicals (2013), <http://www.lookchem.com/>, (Stand: Mai 2013)
- Mackay, D. (2001): “Multimedia environmental models, the fugacity approach”, Lewis, Boca Raton
- Miao, X.S. & Metcalfe, C. D. (2003): “Determination of cholesterol-lowering statin drugs in aqueous samples using liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry“, Journal of Chromatography A, 998 (2003) 133–141
- Merck Millipore (2013), <http://www.merckmillipore.com>, (Stand: April 2013)
- Mersmann, P. (2003): „Transport- und Sorptionsverhalten der Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon in der was-sergesättigten und -ungesättigten Zone“, Dissertation TU-Berlin
- NCCOS - National Centers for Coastal Ocean Science (2013): “Pharmaceuticals in the Environment, Information for Assessing Risk”, <http://products.coastalscience.noaa.gov/peiar/search.aspx> (Stand März, 2013)
- NLM – United States National Library of Medicine (2013a): “ChemIDplus Lite”, <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>, (Stand: Mai 2013)
- NLM – United States National Library of Medicine (2013b): “HSDB – Hazardous Substances Database”, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>, (Stand: Juni 2013)
- Piecha, M. (2009): „Stability And Degradation Studies Of Cholesterol-Lowering Statin Drugs“, Dissertation, Universität von Nova Gorica, Slowenien
- RSC – Royal Society of Chemistry (2013): “ChemSpider – The free chemical database”, <http://www.chemspider.com/>, (Stand: Mai 2013)
- Scheringer, M., MacLeod, M., Wegmann, F. (2009): “The OECD P_{OV} and LRTP Screening Tool, Version 2.2”, ETH Zürich, Schweiz
- Schramm, C., Gans, O., Uhl, M., Grath, J., Scharf, S., Zieritz, I., Kralik, M., Scheidleder, A., Humer, F.(2006): „Carbamazepin und Koffein– Potenzielle Screeningparameter für Verunreinigungen des Grundwassers durch kommunales Abwasser?“, REPORT REP-0061, Umweltbundesamt Wien, Österreich

- Schwabe, D. & Paffrath, U. (2010): „Arzneiverordnungs-Report 2010“, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, http://books.google.de/books?id=6SJWW_fm7NcC&printsec=frontcover&hl=de#v=onepage&q&f=false, (Stand: März 2013)
- Schwabe, D. & Paffrath, U. (2011): „Arzneiverordnungs-Report 2011“, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, http://books.google.de/books?id=9PF5MaYkCTcC&printsec=frontcover&hl=de&source=gsbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false, (Stand: März 2013)
- Schwaiger, J, Ferling, H., Mallow, U., Wintermayr, H., Negele, R.D. (2004): “Toxic effects of non-steroidal drug Diclofenac. Part I: Histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout”, *Aquatic Toxicology* 68 (2), 141-150
- Scriba, G. K. E. (2000): „Bisphosphonate im Überblick“, *Pharmazie in unserer Zeit* / 29. Jahrg. 2000 / Nr. 1
- Skark, C., Kuhlmann, B., Zullei-Seibert, N. (2011): “Verfeinerung und Validierung des Screenings nach trinkwasser-relevanten Chemikalien im Geltungsbereich der REACH-Verordnung“, Sachverständigengutachten im Auftrag des Umweltbundesamtes, Förderkennzeichen 360 010 59, Institut für Wasserforschung GmbH, Schwerte
- Steger-Hartmann, T., Länge, R., Schweinfurth, H. (2001): “Iodinated X-Ray contrast media in the aquatic environment – fate and effects”, In: Daughton, C.G. & Jones-Lepp, T.L.: “Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment – Scientific and Regulatory Issues”, ACS Symposium Series, American Chemical Society, Washington D.C, USA
- Stockholm County Council (2013): “Environmentally Classified Pharmaceuticals”, <http://www.sll.se/upload/Milj%C3%B6/A4.1.klassific.pdf> (Stand: Juli 2013)
- Tixier C., Singer H. P., Oellers S., Müller S. R. (2003): „Occurrence and fate of Carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters”, *Environmental Science and Technology* 37 (6), 1061-1068
- Tribskorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Köhler, H.-R., Schwaiger, J. (2004): “Toxic effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part II: Cytological effects in liver, kidney, gills, and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)”, *Aquatic Toxicology*, 68, 151-166
- UBA - Umweltbundesamt (2013): “Schadstoffeinträge in die Oberflächengewässer und Reduzierungsstrategien der EU-Wasserrahmenrichtlinie“, <http://www.umweltbundesamt.de/wasser/themen/stoffhaushalt/sseido/wrrl.htm> 7.8.13
- US EPA (2013) – ECOTOX Database, <http://cfpub.epa.gov/ecotox/>, (Stand: Februar 2013)
- USP - US Pharmacopeial Convention (2005): “Material Safety Data Sheet – Lovastatin”

USP – US Pharmacopeial Convention (2009): “Material Safety Data Sheet – Fluvastatin”

Verdonck, A.M., Boeije, G., Vandenberghe, V., Comber, M., de Wolf, W., Feijtel, T., Holt, M., Koch, V., Lecloux, A., Siebel-Sauer, A., Vanrolleghem, P.A. (2005): „A rule-based screening environmental risk assessment tool derived from EUSES“, Chemosphere 58 (2005) 1169–1176

Wilkinson, H., Sturdy, L., Whitehouse, P. (2007): “Prioritising Chemicals for Standard Derivation under Annex VIII of the Water Framework Directive”, Science Report—SC040038/SR; Environment Agency: Bristol, UK, 2007; p. 145

10 Anhang

A1: Verwendete Eingangsdaten für die Teststoffe

Eingangsdaten	Diclofenac	Carbamazepin	Iopromid
C _i [µg/L]	0,265 _[1]	0,14 _[1]	0,265 _[1]
PEC [µg/L]	1,9 _[1]	1,94 _[1]	1,42 _[1]
Verbrauchsmengen [kg/a]	91.600 _[10]	64.300 _[10]	46.900 _[10]
BCF	3,162 _[2]	15 _[2]	1 _[3]
Log K _{ow}	4,51 _[4]	2,45 _[4]	-2,3 _[5]
Log K _{AW}	-9,714 _[3]	-8,355 _[3]	n.v.
K _{oc}	245 _[2]	510 _[2]	1 _[3]
K _H [atm·m ³ /mol]	4,73·10 ⁻¹² _[4]	1,08·10 ⁻¹⁰ _[4]	1,00·10 ⁻²⁸ _[4]
Log VP [Pa]	-5,09 _[2]	-4,62 _[2]	-25,67 _[4]
S [mg/L]	2,37 _[4]	17,7 _[4]	> 10.000 _[11]
DT ₅₀ (Hydrolyse) [a]	nicht erwartet _[2]	nicht erwartet _[2]	> 1 _[11]
DT ₅₀ (Wasserphase) [d]	38 _[8]	63 _[2]	Annahme mehrere Jahre
Angaben biol. Abbaubarkeit	not readily biodegradable _[12]	not readily biodegradable _[12]	not readily biodegradable _[12]
BIOWIN 1	0,1353 _[3]	0,6351 _[3]	n.v.
BIOWIN 2	0,0027 _[3]	0,4143 _[3]	n.v.
BIOWIN 3	2,2863 _[3]	2,677 _[3]	n.v.
BIOWIN 5	-0,1313 _[3]	0,0873 _[3]	n.v.
BIOWIN 6	0,0029 _[3]	0,0364 _[3]	n.v.
R-Sätze	R24/25, 63 _[6]	R20/21/22, 42/43, 22 _[7]	keine
EC ₅₀ [µg/L]	Danio rerio, 96 h, Fruchtbarkeit = 90 _[11]	Daphnia magna, 48 h > 13.800 _[13]	Daphnia magna, 48 h > 10.000.000 _[11]
PNEC [µg/L]	1 _[8]	0,5 _[9]	> 10.000 _[1]
NOEC [µg/L]	Onchorhynchus mykiss = 1 _[12]	Cyprinus Carpio < 1 _[12]	Danio rerio, 28d > 100.000 _[1]
DDD [Mio.]	441,4 _[14]	78,9 _[14]	-
F _{excreta}	0,15 _[15]	-	-

"n.v." = nicht vorhanden, _[1] BLAC 2003, _[2] NLM2013b, _[3] RSC 2013, _[4] NLM 2013a, _[5] Löffler et al. (2004), _[6] Calbiochem 2005,

_[7] Chemicalbook 2013, _[8] Adam 2010, _[9] Ahting et al. (2012), _[10] Gartiser et al. (2011), _[11] Länge & Steger-Hartmann 2005, _[12] LANUV 2007,

_[13] NCCOS 2013, _[14] Schwabe & Paffrath 2011, _[15] Besse & Garric 2008

A2: Verwendete Eingangsdaten für die Statine

Eingangsdaten	Simvastatin	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Pravastatin
C _i [µg/L]	0,001 _[16]	0,037 _[16]	n.v.	0,014 _[16]	0,059 _[16]
PEC [µg/L]	0,64 ^a	0,01 ^a	0,06 ^a	0,004 ^a	0,05 ^a
Verbrauchsmengen [kg/a]	38.052 ^b	368 ^b	3714 ^b	256,5 ^b	2751 ^b
BCF	800 _[2]	22,9 _[3]	2000 _[17]	380,7 _[3]	3,162 _[3]
Log K _{ow}	4,68 _[2]	6,36 _[1]	4,85 _[3]	4,26 _[1]	3,1 _[3]
Log K _{AW}	-7,94 _[3]	n.v.	-14,642 _[3]	-8,062 _[3]	-13,085 _[3]
K _{oc}	8400 _[2]	4086 _[18]	100,73 _[3]	6491 _[3]	107,3 _[3]
K _H [atm·m ³ /mol]	2,81·10 ⁻¹⁰ _[3]	n.v.	5,58·10 ⁻¹⁷ _[3]	2,12·10 ⁻¹⁰ _[4]	2,01·10 ⁻¹⁵ _[3]
Log VP [Pa]	-10,1 _[2]	-19,04 _[19]	-13,6 _[3]	-9,76 _[2]	-15,91 _[19]
S [mg/L]	0,765 _[3]	0,11 _[20]	0,46 _[21]	0,0004 _[2]	2464 _[21]
DT ₅₀ (Hydrolyse) [a]	nicht erwartet _[2]	n.v.	n.v.	n.v.	143,2 _[3]
DT ₅₀ (Wasserphase) [d]	38 _[17]	60 _[17]	38 _[17]	38 _[17]	15 _[17]
Angaben biol. Abbaubarkeit	not readily biodegradable _[17]	not readily biodegradable _[17]	not readily biodegradable _[17]	not readily biodegradable _[17]	not readily biodegradable _[17]
BIOWIN 1	0,8714 _[3]	n.v.	0,1318 _[3]	1,062 _[3]	1,2685 _[3]
BIOWIN 2	0,9902 _[3]	n.v.	0 _[3]	0,9986 _[3]	0,9937 _[3]
BIOWIN 3	2,5024 _[3]	n.v.	2,5675 _[3]	2,7456 _[3]	3,2457 _[3]
BIOWIN 5	0,6983 _[3]	n.v.	0,0346 _[3]	0,6213 _[3]	0,6543 _[3]
BIOWIN 6	0,1205 _[3]	n.v.	0,0002 _[3]	0,109 _[3]	0,1742 _[3]
R-Sätze	36/37/38 _[7]	R20/21/22; R36/37/38 _[7]	R62-63 _[22]	R63 _[22]	R: 22-33-38-51/53-58 _[22]
LC ₅₀ /EC ₅₀ [µg/L]	Fundulus heteroclitus, 4d, Sterblichkeit = 2680 _[23]	Hyalella azteca, 7d, Wachstum = 2400 _[23]	Bluegill sunfish, 96h = 19.000 _[32]	Daphnia magna, 96h = 10.000 _[24]	Fisch = 1,8 _[25]
PNEC [µg/L]	0,2 ^a	10 ^a	0,14 ^a	1,3 ^a	1,8 ^a
NOEC [µg/L]	Daphnia magna, 21d, Reproduktion = 2 _[20]	Hyalella azteca, 7d, Wachstum = 100 _[23]	Fisch = 14 _[17]	Fisch = 130 _[17]	Fisch = 180 _[17]
DDD	1.268.400.000 _[14]	18.400.000 _[14]	61.900.000 _[14]	5.700.000 _[14]	91.700.000 _[14]
F _{excreta}	0,15 _[26]	0,01 _[26]	n.v.	n.v.	0,5 _[26]

"n.v.": nicht vorhanden; ^a: eigene Berechnung; ^b: eigene Abschätzung aus den Verordnungsmengen der Arzneimittel (siehe A 4)

[1] BLAC 2003, [2] NLM 2013b, [3] RSC 2013, [4] NLM 2013a, [7] Chemicalbook 2013, [8] Adam 2010, [9] Ahting et al. (2012), [10] Gartiser et al. (2011), [11] Länge & Steger-Hartmann 2005, [12] LANUV 2007, [13] NCCOS 2013, [14] Schwabe & Paffrath 2011, [15] Besse & Garric 2008, [16] Miao & Metcalfe 2003, [17] Pecha 2009, [18] Eriksen et al. (2009), [19] Lookchem 2013
[20] FASS 2013 [21] DrugBank3.0 2013, [22] Merck Millipore 2013, [23] US EPA 2013, [24] USP 2005, [25] Barceló & Petrovic 2011, [26] Besse et al. (2008), [32] USP 2009

A3: Verwendete Eingangsdaten für die Neonicotinoide

Eingangsdaten	Clothianidin	Acetamidrid	Imidacloprid	Thiacloprid	Thiamethoxam
C _i [µg/L]	5 ng/L _[35]	5 ng/L _[35]	41 ng/L _[35]	16 ng/L _[35]	13 ng/L _[35]
PEC [µg/L]	1,04 ^a	0,29 ^a	1,04 ^a	2,92 ^a	1,04 ^a
Verbrauchsmengen [kg/a]	25.000-100.000 _[27]	10.000- 25.000 _[27]	25.000-100.000 _[27]	100.000-250.000 _[27]	25.000-100.000 _[27]
BCF	0,3 _[2]	2 _[2]	3,2 _[2]	2 _[2]	3 _[2]
Log K _{ow}	0,905 _[34]	0,8 _[28]	0,57 _[29]	1,26 _[30]	-0,13 _[33]
Log K _{AW}	-13,424 _[3]	-5,548 _[3]	-11,371 _[3]	-7,999 _[3]	-12,551 _[3]
K _{oc}	60 _[2]	132-267 _[2]	109 – 411, arithm. Mittel: 225 _[29]	4700 _[2]	68,4 _[2]
K _H [atm·m ³ /mol]	2,86*10 ⁻¹⁶ _[2]	4,68*10 ⁻¹² _[28]	1,68*10 ⁻¹⁵ _[29]	4,9*10 ⁻¹⁵ _[30]	4,64*10 ⁻¹⁵ _[33]
Log VP	-10,4 _[34]	-6 _[28]	-9,4 _[29]	-9,5 _[30]	-8,2 _[33]
S [mg/L]	300 _[34]	2950 _[28]	613 _[29]	184 _[30]	4100 _[33]
DT ₅₀ (Hydrolyse) [a]	nicht erwartet _[34]	nicht erwartet _[28]	nicht erwartet _[29]	nicht erwartet _[30]	1,75 _[33]
DT ₅₀ (Wasserphase) [d]	30,8-49,8 _[34]	3,6-5,8 _[28]	arithm. Mittel: 90 _[29]	6-11 _[36]	22,9-38,2 _[37]
Angaben biol. Abbaubarkeit	not readily biodegradable _[34]	not readily biodegradable _[28]	not readily biodegradable _[29]	not readily biodegradable _[30]	not readily biodegradable _[33]
BIOWIN 1	0,4436 _[3]	0,3045 _[3]	0,2888 _[3]	0,2902 _[3]	0,0789 _[3]
BIOWIN 2	0,0723 _[3]	0,0217 _[3]	0,0137 _[3]	0,0143 _[3]	0,0014 _[3]
BIOWIN 3	2,4408 _[3]	2,2863 _[3]	2,2134 _[3]	2,2199 _[3]	2,3393 _[3]
BIOWIN 5	-0,0079 _[3]	-0,0075 _[3]	-0,0674 _[3]	-0,0586 _[3]	-0,1557 _[3]
BIOWIN 6	0,0075 _[3]	0,0133 _[3]	0,008 _[3]	0,0087 _[3]	0,0032 _[3]
R-Sätze	22, 50, 53 _[34]	22/23, 57 _[7]	22, 52 _[31]	20, 22, 40, 50, 53 _[30]	22, 50/53 _[33]
EC ₅₀ [µg/L]	Chironomus riparius, 48 h, Sterblichkeit = 29 _[34]	Daphnia magna, 48 h, Sterblichkeit = 49.800 _[28]	Chironomus riparius, 28d, Auftrittsrate = 3,11 _[29]	Ecydonurus sp, 48 h, Immobilität = 7,7 _[30]	Cloeon sp., 48 h = 14 _[33]
PNEC [µg/L]	2,9 ^b	0,1 ^b	0,311 ^b	0,77 ^b	1 ^b
NOEC [µg/L]	Daphnia magna, 21 d, Sterblichkeit, Reproduktion = 120 _[34]	Chironomus riparius, 28 d, Auftrittsrate = 5 _[28]	Daphnia magna, 21 d, Reproduktion = 1800 _[29]	Onchorhynchus mykiss, 97d, Sterblichkeit= 240 _[30]	Chironomus riparius, 30d, Auftrittsrate = 10 _[33]

^a = eigene Berechnung mit den mittleren Verbrauchsmengen; ^b = eigene Berechnung des PNECs

_[2] NLM 2013b, _[3] RSC 2013' _[7] Chemicalbook 2013, _[27] BVL 2011, _[28] EU Commission 2004a, _[29] EFSA 2008, _[30] EU Commission 2008a, _[31] Chemie.de 2013, _[33] EU Commission 2008b, _[34] EU Commission 2008c, _[35] Anhang A7, _[36] EU Commission 2004c, _[37] EU Commission 2004d

A4: Berechnung der Verbrauchsmengen der Statine aus den Verordnungsmengen

Stoff	Anteil DDD an Gesamtmenge ₁	ATC-DDD [mg] ₂	Verbrauch [mg]	Verbrauch [kg]	Verbrauch [t]
Atorvastatin	18.400.000	20	368.000.000	368	0,368
Lovastatin	5.700.000	45	256.500.000	256,5	0,2565
Fluvastatin	61.900.000	60	3.714.000.000	3714	3,714
Pravastatin	91.700.000	30	2.751.000.000	2751	2,751
Simvastatin	1.268.400.000	30	38.052.000.000	38052	38,052
Gesamtmenge DDD der Statine	1.427.700.000	Verbrauch = Anteil DDD an Gesamtmenge * ATC-DDD			

¹Schwabe & Paffrath 2010

²Fricke et al. 2013

A5: Berechnung des PEC-Werts für die Statine anhand Gleichung (15), Kap.5

Statine	Verbrauchsmengen [kg/a] _a	Einwohner [E]	Abwasservolumen [L/E*d]	Dilution [-]	PEC [µg/L]
Simvastatin	38.052	82.000.000	200	10	0,636
Atorvastatin	368	82.000.000	200	10	0,006
Fluvastatin	3.714	82.000.000	200	10	0,062
Lovastatin	257	82.000.000	200	10	0,004
Pravastatin	2.751	82.000.000	200	10	0,046

_a: Berechnete Verbrauchsmengen (siehe A 4)

A6: Berechnung des PNEC-Werts für die Statine anhand Gleichung (16), Kap. 5

Statine	Chronische Tests	Anzahl trophische Ebenen	Sicherheitsfaktor	PNEC	Literaturquelle
Simvastatin	NOEC (Daphnia magna, 21 d, Reproduktion) = 2 µg/L	3	10	0,2 µg/L	FASS (2013)
Atorvastatin	NOEC (Wasserlinse, 7d, Wachstumstest) = 100 µg/L	3	10	10 µg/L	US EPA 2013
Fluvastatin	NOEC (Fisch) = 0,014 mg/L	1	100	0,14 µg/L	Piecha 2009
Lovastatin	NOEC (Fisch) = 0,13 mg/L	1	100	1,3 µg/L	Piecha 2009
Pravastatin	NOEC (Fisch) = 0,18 mg/L	1	100	1,8 µg/L	Barceló & Petrovic 2011

A7: Analyseergebnisse der Neonicotinoide gemessen im ECHO-Programm des LANUV

Mit BG < 5,0 ng/L

Laufende Nr.	Messstelle	Probenahme	Clothianidin [ng/L]	Acetamiprid [ng/L]	Imidacloprid [ng/L]	Thiacloprid [ng/L]	Thiamethoxam [ng/L]
1	Rhein bei Düsseldorf-Flehe	24.05.2013	5	5	5	5	5
2	Groesbecker-Bach, oh. Kranenburger Bach	05.06.2013	5	5	42	6	5
3	Große Wässerung, GG Wyler Meer	05.06.2013	5	5	8	5	5
4	Große Wässerung, oh. Wyler Meer	05.06.2013	5	5	12	5	5
5	Kranenburger Bach, uh. ehemalige KA	05.06.2013	5	5	43	5	5
6	Moorwässerung, Kurze Hufen	05.06.2013	5	5	5	5	5
7	vor Mündung in große Wässerung	05.06.2013	5	5	5	5	5
8	Bosse Wässerung, Strassenbrücke Zyfflich	06.06.2013	5	5	5	5	5
9	Groesbecker-Bach, bei Haus Kreuzfurth	06.06.2013	5	5	36	5	5
10	Grosse Wässerung, Strbr. Niel-Kranenburg	06.06.2013	1132	5	5	5	5
11	Rur bei Vlodrop	13.06.2013	5	5	11	5	5
12	Rhein bei Lobith	27.06.2013	5	5	5	5	5
13	Rhein WkSt Nord/Kleve-Bimmen	27.06.2013	5	5	5	5	5
14	Wupper bei Opladen	08.07.2013	5	5	7	5	5
15	Erft bei Eppinghoven	09.07.2013	5	5	7	5	5
16	Rhein WkSt Süd/Bad Honnef	09.07.2013	5	5	5	5	5
17	Sieg bei Menden	09.07.2013	5	5	5	5	5
18	Altendorfer Bach, oh Sumpfgelbiet neben L163	11.07.2013	5	5	5	5	5
19	Ersdorfer Bach, oh Mdg in Swist	11.07.2013	5	5	9	5	5
20	Morsbach, oh Mdg in Swist	11.07.2013	5	5	10	7	5
21	Rhein bei Düsseldorf-Flehe	11.07.2013	5	5	5	5	5
22	Swistbach, uh Mdg Morsbach	11.07.2013	5	5	5	5	5
23	Dortmund Ems Kanal	12.07.2013	5	5	5	5	5

Priorisierung und Risikobewertung von Spurenstoffen mit potenzieller Relevanz
für nordrhein-westfälische Gewässer

Laufende Nr.	Messstelle	Probenahme	Clothianidin [ng/L]	Acetamiprid [ng/L]	Imidacloprid [ng/L]	Thiacloprid [ng/L]	Thiamethoxam [ng/L]
24	Emscher, Mündung	12.07.2013	5	5	63	5	5
25	Lippe bei Wesel	12.07.2013	5	5	5	5	5
26	Rhein bei Stürzelberg	12.07.2013	5	5	5	5	5
27	Ruhr bei Fröndenberg	12.07.2013	5	5	5	5	5
28	Ruhr bei Mülheim Kahlenberg	12.07.2013	5	5	5	5	5
29	Altendorfer Bach, oh Sumpfbereich neben L163	18.07.2013	5	5	5	5	5
30	Ersdorfer Bach, oh Mdg in Swist	18.07.2013	5	5	9	5	5
31	Morsbach, oh Mdg in Swist	18.07.2013	5	5	10	10	5
32	Swistbach, uh Mdg Morsbach	18.07.2013	5	5	5	5	5
33	Ruhr bei Fröndenberg	22.07.2013	5	5	5	5	5
34	Rhein bei Bad Godesberg	23.07.2013	5	5	5	5	5
35	Rhein WkSt Süd/Bad Honnef	23.07.2013	5	5	5	5	5
36	Morsbach, oh Mdg in Swist	23.07.2013	5	5	19	19	5
37	Swistbach, uh Mdg Morsbach	23.07.2013	5	5	5	5	5
38	Emscher, Mündung	24.07.2013	5	5	92	11	5
39	Lippe bei Wesel	24.07.2013	43	5	8	5	23
40	Rhein WkSt Nord/Kleve-Bimmen	24.07.2013	5	5	5	5	5
41	Ruhr bei Mülheim Kahlenberg	24.07.2013	5	5	10	5	5
42	Rur bei Vlodrop	25.07.2013	5	5	14	5	5
43	Schwalm uh Freibad	25.07.2013	5	5	15	5	5
44	Altendorfer Bach, oh Sumpfbereich neben L163	29.07.2013	5	5	5	5	5

Priorisierung und Risikobewertung von Spurenstoffen mit potenzieller Relevanz
für nordrhein-westfälische Gewässer

Laufende Nr.	Messstelle	Probenahme	Clothianidin [ng/L]	Acetamiprid [ng/L]	Imidacloprid [ng/L]	Thiacloprid [ng/L]	Thiamethoxam [ng/L]
45	Ersdorfer Bach, oh Mdg in Swist	29.07.2013	5	5	12	5	5
46	Morsbach, oh Mdg in Swist	29.07.2013	5	5	19	18	5
47	Swistbach, uh Mdg Morsbach	29.07.2013	5	5	5	5	5
48	de Horst	01.08.2013	5	5	26	195	65
49	Groesbecker Bach, Stauden Peters	01.08.2013	5	5	37	249	102
50	Groesbecker-Bach, vor Leigraaf	01.08.2013	5	5	5	5	5
51	Bosse Wässerung, Strassenbrücke Zyfflich	06.08.2013	5	5	5	5	5
52	Große Wässerung, GG Wyler Meer	06.08.2013	5	5	33	6	13
53	Große Wässerung, oh. Wyler Meer	06.08.2013	5	5	70	34	12
54	Grosse Wässerung, Strbr. Niel-Kranenburg	06.08.2013	5	5	5	5	5
55	vor Mündung in große Wässerung	06.08.2013	5	5	5	5	5
56	Groesbecker-Bach, bei Haus Kreuzfurth	07.08.2013	5	5	46	23	40
57	Kranenburger Bach, uh. ehemalige KA	07.08.2013	5	5	149	31	19
58	Moorwässerung, Kurze Hufen	07.08.2013	5	5	5	5	5
59	Rur bei Vlodrop	08.08.2013	5	5	17	5	5
60	Schwalm uh Freibad	08.08.2013	5	5	11	5	5
61	Axtbach, uh Alter Axtbach	09.08.2013	5	5	15	16	5
62	Flütbach, bei große Frie	09.08.2013	5	5	5	5	5
63	Maibach, vor Axtbach	09.08.2013	5	5	5	5	5
64	Axtbach, uh Alter Axtbach	15.08.2013	5	5	16	5	5
65	Flütbach, bei große Frie	15.08.2013	5	5	5	5	5
66	Maibach, vor Axtbach	15.08.2013	5	5	5	5	5
67	Axtbach, uh Alter Axtbach	19.08.2013	5	5	17	5	5
68	Gewässer n.n. zu Axtbach bei Brennerei Schöning	19.08.2013	5	5	5	5	5

A8: Berechnung des PEC-Werts für die Neonicotinoide anhand der Gleichung (15), Kap. 5

Mit min = minimale Verbrauchsmenge, mw = mittleren Verbrauchsmenge, max = maximalen Verbrauchsmenge

Neonicotinoide	Verbrauchsmengen _{min} [kg/a]	Verbrauchsmengen _{mw} [kg/a]	Verbrauchsmengen _{max} [kg/a]	Einwohner [E]	Abwasservolumen [L/E*d]	Verdünnungsfaktor [-]
Clothianidin	25.000	62.500	100.000	82.000.000	200	10
Acetamiprid	10.000	17.500	25.000	82.000.000	200	10
Imidacloprid	25.000	62.500	100.000	82.000.000	200	10
Thiacloprid	100.000	175.000	250.000	82.000.000	200	10
Thiamethoxam	25.000	62.500	100.000	82.000.000	200	10

Neonicotinoide	PEC _{min} [µg/L]	PEC _{mw} [µg/L]	PEC _{max} [µg/L]	PEC _{min} /PNEC	PEC _{mw} /PNEC	PEC _{max} /PNEC
Clothianidin	0,42	1,04	1,67	0,01	360,04	576,06
Acetamiprid	0,17	0,29	0,42	0,00	2923,49	4176,41
Imidacloprid	0,42	1,04	1,67	0,00	3357,24	5371,59
Thiacloprid	1,67	2,92	4,18	0,00	3796,74	5423,91
Thiamethoxam	0,42	1,04	1,67	0,00	1044,10	1670,56

A9: Berechnung des PNEC-Werts für die Neonicotinoide anhand der Gleichung (16), Kap. 5

Neonicotinoide	Akutttests [mg/L]	Chronische Tests [mg/L]	Anzahl trophische Ebenen	Sicherheitsfaktor	PNEC [µg/L]	Literaturquelle
Clothianidin	EC ₅₀ (Chironomus riparius, 48 h, Sterblichkeit) = 0,029	-	3	10	2,9	EU Commission 2008c
Acetamiprid	-	NOEC (Chironomus riparius, 28d, Auftritts- und Entwicklungsrate) = 0,005 mg/L	2	50	0,1	EU Commission 2004a
Imidacloprid	EC ₅₀ (Chironomus riparius, 28d, emergence rate water) = 0,00311	-	3	10	0,311	EFSA 2008
Thiacloprid	EC ₅₀ (Ecydonurus sp, 48 h, Immobilität) = 0,0077	-	3	10	0,77	EU Commission 2008c
Thiamethoxam	-	NOEC (Chironomus riparius, 30d, emergence and development rate water) = 0,01	3	10	1	EU Commission 2008b

A10: Darstellung des Erfassungsbogens zur systematischen Datenrecherche

Stoffname:
CAS #:
Molekulargewicht:
Summenformel:
Log K_{ow} :
Log K_{aw} :
BCF:
K_{oc} :
Log VP [Pa]:
K_H [atm·m ³ /mol]:
pK _a :
Wasserlöslichkeit:
C Oberflächengewässer:
Verbrauchsmengen:
Excreta:
(PEC:)
EC ₅₀ /LC ₅₀ :
Anzahl Tests/trophische Ebenen:
NOEC:
Anzahl Tests/trophische Ebenen:
R-Sätze:
(PNEC:)
Biolog. Abbaubarkeit:
T _{1/2} (Oberflächenwasser):
T _{1/2} (Hydrolysezeit):
Metabolisierung:

A10: Darstellung des Erfassungsbogens zur systematischen Datenrecherche (2)

BIOWIN 1:

BIOWIN 2:

BIOWIN 3:

BIOWIN 5:

BIOWIN 6:

Nur für Arzneimittel

DDD:

Mechanisms of Action:

Side effects:

Specific organ toxicity:

Cytochrome P-450 modulation:

Para-glycoprotein P modulation:

Quellenangaben:

[1]:

[2]:

...

A11: Darstellung der Erläuterungen zum Erfassungsbogen

- **Log K_{AW} :** Verteilungskoeffizient Luft-Wasser. Angabe für die meisten Stoffe in der Datenbank ChemSpider, (Programm EPISuite™)
- **Log VP:** Dampfdruck, wenn vorhanden, in [Pa]
- **K_H :** Henry-Konstante, wenn vorhanden, in [atm·m³/mol]
- **F_{excreta}:** Der ausgeschiedene, unveränderte Anteil der aktiven Substanz in [%]
- **Biologische Abbaubarkeit:** Aussage, ob ein Stoff readily biodegradable oder non-biodegradable ist
- **$T_{1/2}$ (Oberflächenwasser):** Halbwertszeit in Oberflächengewässern in [d] oder [a]
- **$T_{1/2}$ (Hydrolysezeit):** Aussage, ob ein Stoff eine kleinere oder größere Halbwertszeit als 1 Tag hat
- **Metabolisierung:** Fragestellung: Bilden sich Metabolite - Ja oder nein?
- **BIOWIN:** Angabe für die meisten Stoffe in der Datenbank ChemSpider (Programm EPISuite™)

Für Arzneimittel

- **DDD:** Defined Daily Dose – angenommene mittlere Tagesdosis (aktuelle Angabe für Deutschland)
- **Pharmakologische Wirkungsweise:** Siehe A 12
Fragestellung: Zeigen die Stoffe einen dieser Mechanismen auf; falls ja, welche?
- **Nebeneffekte:** Siehe A 13
Fragestellung: Zeigen die Stoffe einen dieser Mechanismen auf; falls ja, welche?
- **Spezifische Organtoxizität:** Siehe A 13
Fragestellung: Zeigen die Stoffe einen dieser Mechanismen auf; falls ja, welche?
- **Cytochrome P-450 Modulation:**
Fragestellung: Findet sie statt?
- **Para-glycoprotein P Modulation**
Fragestellung: Findet sie statt?

A12: Erläuterungen zum Erfassungsbogen – Tabelle: Pharmakologische Wirkungsweisen (nach Besse & Garric 2008)

Pharmakologische Wirkungsweise	Molekül/-klasse	Therapeutische Verwendung
Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme	SSRI, Venlafaxin	Antidepressiva
Erhöhung der Serotonin-Wiederaufnahme	Tianeptine	Antidepressiva
5HT-2 serotoninergen Rezeptor Antagonismus	Naftidrofuryl	Antiischämisch
5HT-3 serotoninergen Rezeptor Agonismus	Setrone	Antiemetisch
Bindung an peroxisome proliferator aktivierte Empfänger (PPAR)	Fibrate	Blutfettsenker
HMG-CoA-Reduktase-Hemmer	Statine	Blutfettsenker
Hemmung der Ergosterolsynthese/ potentielle Anti-Aromatase Aktivität	Azol-Antipilzmedizin	Antimykotika
Potentielle estrogene Aktivität	Flavanoide	Diosmin/Diosmetin
Blockade des Calciumkanals	Calciumkanalblocker	Antihypertonie
Antibakteriell (hohe Toxizität gegenüber Blaualgen)	Antibiotika	Biostabilisatoren
Aktivität gegen anaerobe Bakterien und Protozoen	Metronidazol	Antiprotozoenmittel
Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Hemmung	ACE-Hemmer	Antihypertonie
Angiotensin-II-Rezeptor (AT1) Antagonismus	Sartane	Antihypertonie
Gegenstück der endogenen Thyroidhormone	Levothyroxin	Hypothyreose
Arachidonsäure-Metabolismus/ immunmodullierende Aktivität	Corticoide	Verschiedene

A13: Erläuterungen zum Erfassungsbogen – Tabelle: Nebeneffekte und spezifische Organtoxizität (nach Besse & Garric 2008)

Nebeneffekt/Organtoxizität	Molekül	Therapeutische Verwendung
Effekte auf die Schilddrüse durch Iod	Amidarone	Antiarrhythmika
Sehnenruptur/Arthropathia bei Kindern	Fluorochinolone	Antibiotika
Effekte auf quergestreiftes Muskelgewebe, Auftreten von Rhabdomyolyse (Muskelschwäche) speziell bei hoher Dosierung, Impotenz	Statine	Blutfettsenker
	Fibrate	Blutfettsenker
Hypo- und Hyperthyroidism (dieser Nebeneffekt tritt nicht mit anderen β -Blockern auf)	Propranolol	β -Blocker
Nephrotoxizität	Amphotericin b	Antimykotika
Nierentoxizität, Fälle von akuten Nierenversagen bei Diclofenac	Arylcarboxylsäure	NSAID
Störung von Prolaktin und der Wachstumshormon-Sekretion aufgrund einer dopaminergen Rezeptor D2-Blockade	Phenothiazine	Antipsychotika
Störung des Menstruationszyklus unter längerer Anwendung	Rifampicin	Antibiotika, Antituberkulotika
Steigerung der Synthese von antidiuretischen Hormonen	SSRIs	Antidepressiva
Sexuelle Dysfunktion (Abnahme der Libido, Anorgasmie)	SSRIs/tricyclische Antidepressiva	Antidepressiva
Anstieg des Cholesterins im Fall von höherer Dosierung und längerer Anwendung	Venlafaxin	Antidepressiva
Hyperprolaktinämie (gekoppelt mit Abnahme der Libido)	Butyrophenone	Antipsychotika
Abnahme des Thyroxinspiegels, Steigerung des TSH-Spiegels	Carbamazepin	Antiepileptika
Oligospermie, Gynäkomastie, vorübergehende Abnahme des Plasma Testosteron	Ketoconazol	Antimykotika
Zunahme des Prolaktinspiegels	Domperidon	Antiemetisch

Landesamt für Natur, Umwelt
und Verbraucherschutz
Nordrhein-Westfalen
Leibnizstraße 10
45659 Recklinghausen
Telefon 02361 305-0
poststelle@lanuv.nrw.de

www.lanuv.nrw.de

