

GOW-Ableitung für Pyrazol

In einer subakuten toxikologischen Studie in Ratten über einen Zeitraum von 4 Wochen konnte gezeigt werden, dass bei männlichen Tieren bei einer Konzentration von 1,5 mg/kg Körpergewicht und bei weiblichen Tieren bei 1,9 mg/kg Körpergewicht (KG) keine beobachtbaren Effekte auftraten [1]. Der sogenannte NOEL (no-observed-effect-level) liegt also bei 1,5 mg/kg KG, da das empfindlichere Geschlecht herangezogen wird. Erste Effekte traten bei 7,3 mg/kg KG in männlichen Tieren bzw. bei 9,2 mg/kg KG in weiblichen Tieren auf. Die unterschiedlichen Effektdosen erklären sich durch die Gewichtsunterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren, die Trinkwasserkonzentrationen für die orale Applikation waren bei beiden Geschlechtern gleich. Dabei zeigten sich bei den männlichen Tieren eine leicht reduzierte Wasseraufnahme sowie eine Erhöhung des Gehaltes an Gesamtprotein, Albumin, Globulin und Cholesterin im Blut. In weiblichen Tieren wurde ein Anstieg des Schilddrüsenhormons TSH sowie der Blutplättchenbildung beobachtet. Ferner traten eine Reduktion des Hämoglobingehaltes und der Triglyceride im Blut auf. Diese Auswirkungen von Pyrazol sind auch für den Menschen denkbar. Allerdings ist es unwahrscheinlich, dass die dafür nötigen Konzentrationen im Trinkwasser auftreten. Geht man vom NOEL und von Sicherheitsfaktoren von jeweils 10 für die zwischenartliche und die innerartliche Variabilität und einer Extrapolationsfaktor von 6 für die Umrechnung von subakuter auf chronische Toxizität aus, ergäbe sich für den Menschen ein ADI von 2,5 µg/kg KG. Zur Berechnung einer aus toxikologischer Sicht akzeptablen Trinkwasserkonzentration wird von einem Körpergewicht von 70 kg, einem Trinkwasserkonsum von 2 Litern und einer Allokation von 10 % des ADI über das Trinkwasser ausgegangen. Damit ergibt sich aus der Formel:

$$\text{Trinkwasserkonzentration} = \frac{\text{ADI} \cdot \text{Körpergewicht} \cdot 0,1}{\text{Trinkwasserkonsum}}$$
$$\text{Trinkwasserkonzentration} = \frac{2,5 \mu\text{g} \cdot 70\text{kg} \cdot 0,1}{\text{kg} \cdot 2 \text{ l}}$$

eine akzeptable Trinkwasserkonzentration von 8,75 µg/l, gerundet 9 µg/l. Aus Vorsorgegründen ist dieser Wert jedoch zu hoch.

Zum einen ist eine Extrapolation von subakut zu chronisch im Umweltbereich wegen der relativ hohen Unsicherheit unüblich, zum anderen deckt der Extrapolationsfaktor 6 nur das geometrische Mittel ab [2]. Das bedeutet, dass dieser Extrapolationsfaktor nur für 50 % der untersuchten Chemikalien ausreichend ist, aus Vorsorgegründen wäre in diesem Zusammenhang ein höherer Extrapolationsfaktor wünschenswert [2]. Unabhängig davon liegen für Pyrazol keine Untersuchungen zur chronischen Toxizität vor, die toxikologischen Daten sind daher unvollständig. In diesen Fällen erfolgt eine Bewertung auf Grundlage der „Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt“ zur „Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht“, kurz GOW-Konzept [3]. Gemäß dieser Empfehlung können „Werte >3 µg/l [...] aus gesundheitlicher Sicht ohne weitere Überprüfung lebenslang geduldet werden, wenn mindestens eine chronisch-orale Studie vorliegt, aufgrund derer die Kontaminante toxikologisch (fast) vollständig bewertbar ist und die Bewertung nicht auf einen niedrigeren Wert als 3 µg/l führt“. Eine chronische Studie liegt, unabhängig vom Applikationsweg, jedoch nicht vor, es ergibt sich also ein

GOW von 3,0 µg/l

für Pyrazol.

Auch aus trinkwasserhygienischer Sicht sollte deshalb bei Nutzung der gesamten Bandbreite der Maßnahmenoptionen die Konzentration so niedrig gehalten werden, wie dies vernünftigerweise möglich ist.

Literatur:

[1]: http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d976d693-a26d-253b-e044-00144f67d031/AGGR-db158711-1907-4219-90e9-c0ef6a83db94_DISS-d976d693-a26d-253b-e044-00144f67d031.html#AGGR-db158711-1907-4219-90e9-c0ef6a83db94, aufgerufen am 01.09.2015

[2]: Kalberlah, F. und Schneider, K., 1988. Quantifizierung von Extrapolationsfaktoren, Endbericht des Forschungsvorhabens Nr. 116 06 113 des Umweltbundesamtes. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Fb 796, Dortmund/Berlin

[3]: UBA, 2003. Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht - Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 46, 249-251