

## Arsen im Trinkwasser als gesundheitliche Bedrohung für Millionen Menschen in Bangladesch

Annika Ostermann\*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin (\*Studierende im Masterstudiengang Toxikologie)

In der Ausgabe 4/2010 von „TOXIKOLOGIE AKTUELL“ haben wir über die therapeutische Verwendung von Arsen trioxid bei der Promyelozytenleukämie und anderen Erkrankungen berichtet. Die akute, gezielte Anwendung des Stoffes ist also mit einem Nutzen verbunden. Eine chronische Exposition durch Arsen-haltiges Grundwasser stellt dagegen in vielen Gebieten der Welt ein erhebliches gesundheitliches Risiko für die Bevölkerung dar.

Laut WHO ist die Exposition der Menschen in weiten Gebieten Bangladeschs als die größte Massenvergiftung der Geschichte anzusehen. Aktuelle Publikationen im ARCHIVES OF TOXICOLOGY und im LANCET informieren über die Situation in Bangladesch, die zugrunde liegenden Effekte des Arsens auf die Signalübertragung in den Zellen und über die Ergebnisse einer prospektiven Studie der Bevölkerung in Bangladesch.<sup>1-4</sup> Diese zeigt, dass die Sterblichkeit in Abhängigkeit von der Konzentration des Arsens im Trinkwasser zunimmt.

### Situation in Bangladesch

Landesweit sind etwa 35 bis 77 Millionen Menschen gefährdet, weil in den vergangenen Jahrzehnten neue Pumpen installiert wurden, die eine Versorgung mit mikrobiell einwandfreiem Grundwasser möglich machen sollten. Dadurch konnte das Risiko für entsprechende Infektionen deutlich gesenkt werden. Jedoch ist das Grundwasser in Bangladesch durch natürliche geologische Prozesse teils stark mit Arsen belastet. Diese natürliche Kontamination wurde allerdings erst in den 1990er Jahren erkannt.<sup>1,2</sup>

Die „Health Effects of Arsenic Longitudinal“ (HEAL) Studie<sup>4</sup> zeigt die Ausmaße und Folgen dieser Belastung: Über 55 % der Bevölkerung sind einer Arsenbelastung von mehr als 50 µg/L Wasser ausgesetzt. Diese Konzentration entspricht dem momentanen Standard in Bangladesch. Den von der WHO festgesetzten Wert von 10 µg/L überschreiten sogar 75 % der Bevölkerung. Bemerkenswert ist die große Spannweite der Trinkwasserbelastung von 0,1-864,0 µg/L. Dadurch ist es den Autoren jedoch gelungen, eine aussagekräftige Dosis-Wirkungs-Kurve, sowohl mit sehr niedrigen als auch mit sehr hohen Werten zu erstellen. Diese zeigt eine dosisabhängige Steigerung des Mortalitätsrisikos. In derjenigen Gruppe mit der höchsten Belastung ist sogar eine 70 %ige Steigerung der Gesamtmortalität zu vermerken. Allgemein wurde eine Risikosteigerung bei einer chronischen Expo-

sition mit Wasser von über 10 µg/L um 21,4 % für die Gesamtmortalität und um 23,5 % für die Sterblichkeit in Verbindung mit einer chronischen Krankheit gefunden. Es wurde zudem gezeigt, dass sich bei kurzfristig gesenkter Exposition dieses Risiko nicht verändert. Es liegen Hinweise vor, dass eine Senkung des Risikos erst nach etwa zwei Jahrzehnten ohne hohe Arsenbelastung eintritt.

### Adverse Effekte von Arsen auf den Organismus

Arsen spielt eine Rolle in der Entwicklung von kardiovaskulären Krankheiten, Bluthochdruck und Diabetes mellitus. Nicht zuletzt ist anorganisches Arsen ein bekanntes Humankanzerogen. Ein molekularer Mechanismus, der bei der Ausbildung dieser Krankheiten eine entscheidende Rolle spielt, ist die Beeinflussung von zellulären Signalwegen.<sup>3</sup> An dieser Stelle seien nur zwei ausgewählte Beispiele genannt.

Arsenit aktiviert den Ras-Raf-Signalweg durch Aktivierung des G-Protein-gekoppelten Rezeptors S1P<sub>1</sub>. Dies führt zur erhöhten Zellproliferation und gesteigertem Zellüberleben. Dieser Zusammenhang spielt somit eine wichtige Rolle bei der Krebsentstehung nach Exposition gegenüber Arsen.

Weiterhin inhibiert Arsenit die Phosphorylierung von Akt und die Translokation des GLUT4-Transporters in die Zellmembran. Diese Mechanismen sind Teil des Insulin-Signalwegs, der nach Insulinbindung an den entsprechenden Rezeptor zur Glucose-Aufnahme in die Zelle führt. Blockade der genannten Schritte führt zur Insulinresistenz und zum Typ 2 Diabetes.

### Fazit

Es ist nicht nur die Situation in Bangladesch, die Grund zur Besorgnis gibt. Auch große Teile der Bevölkerung anderer Länder, wie zum Beispiel Chile oder China, sind durch arsenhaltiges Trinkwasser gefährdet. Aufgrund der nahezu unmöglichen Vermeidung und den vielfältigen Folgen der Exposition gegenüber diesem Halbmetall, besitzt dieses Problem hohe Relevanz. Diskutierte Lösungsansätze sind Maßnahmen zur Reduktion des Arsengehaltes im Trinkwasser sowie Versuche zur Verminderung gesundheitsschädlicher Effekte.

- 1) Golka, K. et al. Severe arsenic poisoning: one of the largest man-made catastrophies. Arch Toxicol 2010; 84:583-584
- 2) Karagas, M.R. Arsenic-related mortality in Bangladesh. Lancet 2010; 376:213-214
- 3) Druwe I.L., Vaillancourt R.R. Influence of arsenate and arsenite on signal transduction pathways: an update. Arch Toxicol. 2010;84:585-596
- 4) Argos, M. et al. Arsenic exposure from drinking water, and all-cause and chronic-disease mortalities in Bangladesh (HEALS): a prospective cohort study. Lancet 2010; 376: 252-258