



ISOE-Materialien Soziale Ökologie **36**

Anna Walz, Konrad Götz

Arzneimittelwirkstoffe im Wasserkreislauf



Anna Walz, Konrad Götz

Arzneimittelwirkstoffe im Wasserkreislauf

Erarbeitet innerhalb des Forschungsvorhabens 3712 65 411 des Umweltbundesamtes „Arznei für Mensch und Umwelt? Umsetzung der Empfehlungen des Handbuches ‚Kommunikationsstrategien zur Schärfung des Umweltbewusstseins im Umgang mit Arzneimitteln‘. Ein Beitrag zum nachhaltigen Umgang mit Arzneimitteln“.



Die Teilergebnisse wurden aus Mitteln des Umweltforschungsplans FKZ 3712 65 411 finanziert.

ISOE – Institut für sozial-ökologische Forschung,
Frankfurt am Main (Projektleitung),
Dr. Konrad Götz, Anna Walz



in Kooperation mit:

European Academy for Environmental Medicine e.V.,
Dr. Peter Ohnsorge



Institut für Nachhaltige Chemie und Umweltchemie der
Leuphana Universität Lüneburg,
Prof. Dr. Klaus Kümmerer



IUTA – Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V., Duisburg,
Dr. Thekla Kiffmeyer



Mit dem Partner für die universitäre Lehre und Fortbildung:
Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit,
Department für Humanmedizin, Lehrstuhl und Institut für
Gesundheitssystemforschung,
Institutsleiter Prof. Dr. Max Geraedts



Zu diesem Text

Arzneimittelrückstände werden heute in zahlreichen Gewässern nachgewiesen. Kleinste Spuren finden sich sogar im Trinkwasser. Auch wenn die Konzentrationen in der Regel sehr gering sind, belegen Forschungsergebnisse für einzelne Wirkstoffe klare Umweltrisiken. Fische, Frösche und Kleinstlebewesen zeigen deutliche Reaktionen auf Medikamentenwirkstoffe im Wasser. Gefahren für die menschliche Gesundheit bestehen nach heutigem Kenntnisstand nicht. Aus Umweltschutz- und Vorsorgegründen ist es jedoch geboten, die Einträge von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt zu reduzieren. Der aktuelle rechtliche Rahmen liefert für wirksame Maßnahmen kaum eine Handhabe. Deshalb muss auch über Handlungsmöglichkeiten nachgedacht werden, die jenseits rechtlicher Lösungsansätze durchführbar sind. Der hier vorgelegte Text umreißt den gegenwärtigen Wissensstand zum Thema „Arzneimittelwirkstoffe im Wasserkreislauf“ und zeigt praktische Handlungsoptionen auf, wie der Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt verringert werden kann. Dabei wird ein integrierter Ansatz verfolgt, der Handlungsmöglichkeiten auf drei verschiedenen Ebenen empfiehlt: bei der Arzneimittelentwicklung, der technischen Abwasserbehandlung und beim Umgang mit Arzneimitteln. Dieser Bericht ist im Rahmen des Projekts „Arznei für Mensch und Umwelt?“ im Auftrag des Umweltbundesamtes entstanden und richtet sich in erster Linie an die Zielgruppe Ärztinnen/Ärzte und Studierende der Medizin.

About this text

Nowadays residues of pharmaceuticals can be detected in nearly all aquatic environments. Small traces can even be found in drinking water. Even though the concentration is usually very low, research results show significant environmental risks in connection with some substances. Fish, frogs and small aquatic microorganisms are showing noticeable reactions towards pharmaceuticals in the water. According to the current state of knowledge there is no danger though for human health. For reasons of environmental protection and precaution it is nevertheless the less crucial to reduce the emission of pharmaceuticals to the environment. Still, the current legal framework does not provide a sufficient basis for efficient measures. Therefore, courses of action have to be contemplated that are possible beyond legal approaches. The text at hand outlines the current state of knowledge on the subject of „Pharmaceuticals in the water cycle“ and presents specific courses of action geared towards reducing the input of pharmaceuticals into the environment. We are following an integrative approach suggesting concrete options for action on three different levels: drug development, technical waste water treatment, and the handling of medicines. This report was done within the project „Drugs for Humans and Environment“ as an assignment of the Federal Environment Agency and is addressing the target groups ‚doctors‘ and ‚medical students‘.

ISSN 1614-8193

Die Reihe „ISOE-Materialien Soziale Ökologie“ setzt die Reihe
„Materialien Soziale Ökologie (MSÖ)“ (ISSN: 1617-3120) fort.

Anna Walz, Konrad Götz

Arzneimittelwirkstoffe im Wasserkreislauf

Herausgeber:
Institut für sozial-ökologische Forschung (ISOE) GmbH
Hamburger Allee 45
60486 Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 2014

Inhalt

1	Einleitung	5
2	Verbrauchsmengen von Humanarzneistoffen.....	6
3	Aktuelle rechtliche Regelungen.....	8
3.1	Arzneimittelzulassung	8
3.2	Gewässer-, Grundwasser- und Trinkwasserschutz	9
4	Eintragswege in die Umwelt – wie gelangen die Wirkstoffe in den Wasserkreislauf?	11
5	Vorkommen und Konzentrationen in verschiedenen Gewässertypen	15
6	Gefährdungspotenzial für die Umwelt und den Menschen	18
6.1	Risiken für die Umwelt	18
6.2	Risiken für den Menschen.....	21
7	Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen	25
7.1	Entwicklung von Pharmazeutika (Green Pharmacy).....	25
7.2	Umgang mit Arzneimitteln	27
7.3	Technische Handlungsmöglichkeiten.....	34
8	Fazit und Ausblick	41
	Literaturverzeichnis.....	43
	Danksagung	55

Hinweis zur Verwendung einer geschlechtergerechten Sprache:

Um die Lesbarkeit des Textes zu erhöhen, werden männliche und weibliche Personenbezeichnungen im gesamten Text variiert. Dort, wo es ohne Verlust an sprachlicher Klarheit möglich ist, werden beide Formen nebeneinander verwendet.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Veränderung des Arzneimittelspektrums im Zeitraum 2002 bis 2009.....	8
Abbildung 2: Eintragswege von Humanarzneiwirkstoffen und ihren Rückständen in die aquatische Umwelt	12
Abbildung 3: Entsorgung von Altmedikamenten über die Toilette/Spüle (Repräsentativbefragung des ISOE im Rahmen des <i>start</i> -Projekts)	14
Abbildung 4: Entsorgung von Altmedikamenten über die Toilette/Spüle (Repräsentativbefragung im Rahmen des Projekts Transrisk).....	14
Abbildung 5: Anzahl der Wirkstoffe mit Positivbefund in Oberflächengewässern, Grundwasser und Trinkwasser in Deutschland.....	17
Abbildung 6: Übersicht über die Entstehung von Metaboliten und Transformationsprodukten.....	22
Abbildung 7: Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen	25

Abkürzungsverzeichnis

AOP	Advanced Oxidation Processes
BAFU	Bundesamt für Umwelt (Behörde der Schweiz)
BAG	Bundesamt für Gesundheit (Behörde der Schweiz)
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMUB	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau- und Reaktorsicherheit
BUND	Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland
DART	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie
DSADS	Den Spurenstoffen auf der Spur in Dülmen
DVGW	Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches
DWA	Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V.
E2	17 β -Estradiol
EE2	17 α -Ethinylestradiol
EGLV	Emschergenossenschaft/Lippeverband
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
EU	Europäische Union
GAK	granulierte Aktivkohle
GOW	gesundheitlicher Orientierungswert
IKSR	Internationale Kommission zum Schutz des Rheins
IMS	IMS Health
ISOE	Institut für sozial-ökologische Forschung
IWW	Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasser
LfU	Bayerisches Landesamt für Umwelt
LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LIF	Läkemedelsindustriföreningen
MEC	Measured Environmental Concentration
NASS	Neuartige Sanitärsysteme
OTC	over-the-counter
PAK	Pulveraktivkohle
PEC	Predicted Environmental Concentration
PNEC	Predicted No Effect Concentration
SRU	Sachverständigenrat für Umweltfragen
TVO	Trinkwasserverordnung
UBA	Umweltbundesamt
UQN	Umweltqualitätsnorm
WRRL	Europäische Wasserrahmenrichtlinie

1 Einleitung

Humanarzneimittel sind für eine effiziente medizinische Versorgung unverzichtbar und für viele Menschen ein wichtiger Bestandteil der Lebensqualität. Das Thema der Umweltbelastung durch Arzneimittel beschäftigte die Öffentlichkeit zum ersten Mal Mitte der 1970er Jahre, als bei der Analyse von Gewässerproben in den USA Rückstände von Steroidhormonen gefunden wurden. In den 1980er Jahren trat das Problem dann sowohl in der Öffentlichkeit als auch in der Wissenschaft aufgrund der akuten Gewässerbelastung durch andere Schadstoffe in den Hintergrund.¹ Erst Anfang der 1990er Jahre rückte es vor allem durch einige Messungen hoher Konzentrationen von Clofibrinsäure, eines Abbauproduktes der Medikamentenwirkstoffe Clofibrat, Etofibrat und Etofyllinclofibrat, (z.B. in Berlin) wieder in den Fokus der Wissenschaft (Heberer 1995). Inzwischen existieren viele und umfangreiche Studien über das Vorkommen von Arzneimitteln in der Umwelt und es konnten mehr als 155 Arzneimittelwirkstoffe in relevanten Konzentrationen nachgewiesen werden (Bergmann 2011). Diese konnten in nahezu allen Oberflächengewässern Deutschlands, im oberflächenwasserbeeinflussten Grundwasser und vereinzelt sogar im Trinkwasser festgestellt werden – ein Befund, der weltweit auch für andere Länder gilt (Fick et al. 2010; Kümmerer 2010b; Burkhardt-Holm 2011).

Allein auf dem deutschen Markt sind über 3.000 verschiedene Wirkstoffe verfügbar (Schwabe/Pfaffrath 2012), wovon etwa 1.500 Wirkstoffe umweltrelevant sind. Dass insgesamt nur ein Bruchteil dieser Wirkstoffe in der Umwelt gefunden wird, liegt vor allem daran, dass spezifische Nachweismethoden für die in der Regel komplexen Moleküle fehlen. Das Vorkommen von Arzneimitteln im Wasserkreislauf ist angesichts der vorhandenen Befunde heute unbestritten. Mittlerweile wurden Wirkstoffe aus den verschiedensten Indikationsgruppen, wie z.B. Analgetika, Antiepileptika, Antibiotika, β -Blocker, Lipidsenker, Psychopharmaka, Röntgenkontrastmittel, Hormone und Zytostatika in den Gewässern detektiert (SRU 2007; Dong et al. 2013). Diese Vorkommen verdeutlichen, dass nicht alle Pharmakarückstände in den kommunalen Kläranlagen entfernt werden können und so mit den gereinigten Abwässern in den Wasserkreislauf gelangen.

Das Wissen über die Verbreitung und Wirkung von Arzneimittelrückständen in der Umwelt ist derzeit noch ungenügend. Als gesichert gilt bisher lediglich, dass einzelne Wirkstoffe negative Effekte bei aquatischen Lebewesen auslösen können. So zeigen sich für einige Stoffe schon bei umweltrelevanten Konzentrationen im Nano- (ng/l) bzw. Mikrogramm-Bereich ($\mu\text{g/l}$)² negative Auswirkungen auf getestete Arten, z.B. Fische (Pal et al. 2010; Knacker/Metcalf 2010; Sumpter 2010a; Burkhardt-Holm 2011). Für den Menschen können dagegen nach heutigem Kenntnisstand keine direkten Gesundheitsgefährdungen durch belastetes Trinkwasser nachgewiesen werden

¹ Lediglich in Großbritannien gab es einige Untersuchungen hierzu (Richardson/Bowron 1985).

² Nanogramm = ein milliardstel Gramm, Mikrogramm = ein millionstel Gramm

(Bruce et al. 2010). Allerdings könnte das Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in den Gewässern mit dem bis 2040 prognostizierten Verbrauch von Medikamenten um 20 Prozent oder mehr zunehmen (UBA 2012). Hinzu kommen nach wie vor bestehende Wissenslücken in Bezug auf unerwartete Effekte durch die Wechselwirkung zwischen verschiedenen Wirkstoffen (Cocktaileffekt), mögliche Anreicherungskaskaden unvorhersehbarer Folgeprodukte (Transformationsprodukte und Metabolite) sowie permanente „chronische“ Belastungen durch die Aufnahme von Wirkstoffen in subtherapeutischen Dosen. Ungeachtet dessen sind Arzneimittel in Gewässern und insbesondere im Trinkwasser aus hygienischen Gründen und unter dem Gesichtspunkt der Vorsorge unerwünscht.

Die Notwendigkeit des Einsatzes von Arzneimitteln steht außer Frage und die Patientenversorgung hat Vorrang vor einer möglichen Beeinträchtigung der Umwelt durch Arzneimittelrückstände. Dennoch sollte im Sinne eines vorsorgenden Umweltschutzes und somit auch Gesundheitsschutzes vor allem die Emission von biologisch schwer abbaubaren Arzneimitteln reduziert werden (UBA 2012). Um die Risikovorsorge nachhaltig zu stärken, ist es daher erforderlich, Handlungsmöglichkeiten, die diesem Ziel dienen, zu identifizieren und umzusetzen. Dazu gehören Innovationen bei der Entwicklung neuer Arzneimittelwirkstoffe mit besseren Umwelteigenschaften, ein verbesserter Umgang mit Arzneimitteln sowie weitergehende umwelttechnische Maßnahmen zum Gewässerschutz.

2 Verbrauchsmengen von Humanarzneistoffen

Weltweit hat sich der Umsatz mit Arzneimitteln in den letzten 20 Jahren fast vervierfacht. Im internationalen Vergleich war Deutschland mit einem Volumen von etwa 35 Milliarden US-Dollar im Jahr 2010 der drittgrößte Markt (Die forschenden Pharma-Unternehmen 2012). Insgesamt sind in Deutschland derzeit ca. 9.450 Arzneimittelpräparate mit über 3.000 verschiedenen Wirkstoffen als Humanpharmaka zugelassen (Bergmann 2011; Burkhardt-Holm 2011). Bisher sind Arzneimittelhersteller gesetzlich nicht verpflichtet, Produktionsmengen von Pharmaka öffentlich darzulegen. Ebenso wenig gibt es in Deutschland eine zentrale und öffentlich zugängliche Datenerhebung zu Verbrauchs- und Verkaufsmengen von Humanarzneimitteln. Zwar werden Verbrauchsmengen von Humanarzneimitteln über das Wissenschaftliche Institut der Ortskrankenkassen zusammengestellt und als Arzneiverordnungsreport (z.B. Schwabe/Paffrath 2012) jährlich veröffentlicht. Diese beziehen sich jedoch nur auf die Verordnungen, die über die gesetzlichen Krankenkassen registriert und abgerechnet werden. Verbrauchsmengen von Krankenhäusern, Privatpatienten und der Markt der frei verkäuflichen Medikamente (OTC, over-the-counter), der auch wegen des Inter-

nethandels stetig wächst³, werden dabei nicht berücksichtigt (Schulte-Oehlmann et al. 2007).

Erstmals wurden die Verbrauchsmengen der in Deutschland in der Humanmedizin eingesetzten Arzneistoffe umfassend im Rahmen des Forschungsvorhabens „Mengenermittlung und Systematisierung von Arzneiwirkstoffen im Rahmen der Umweltprüfung von Human- und Tierarzneimitteln gemäß § 28 AMG“ erhoben. Diese vom Umweltbundesamt veröffentlichten Mengendaten für den Zeitraum 1996–2001 beruhen auf Erhebungen von der IMS Health AG (IMS Health AG 2002) und auf Angaben des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (UBA 2005) zu den Verschreibungen. Danach wurden über Apotheken und Krankenhäuser in 2001 insgesamt ca. 2.671 verschiedene Wirkstoffe abgegeben. Etwa die Hälfte der auf dem Markt befindlichen Arzneimittelwirkstoffe ist jedoch als nicht umweltrelevant einzuschätzen, da es sich dabei um pflanzliche Wirkstoffe, Vitamine, Elektrolyte, Peptide und dergleichen handelt. Diese Substanzen werden oft in hohen Mengen eingesetzt. Zu den aus Umweltsicht relevanten Wirkstoffgruppen gehörten mit etwa 2.500 Tonnen die Schmerzmittel (Analgetika) und Antirheumatika, gefolgt von Antibiotika (ca. 500 Tonnen), Antiepileptika (ca. 200 Tonnen) und blutdrucksenkenden Mittel (Antihypertonika und Betarezeptorenblocker, ca. 150 Tonnen) (UBA 2005).⁴

Auf Basis weiterer Daten von IMS Health für die Jahre 2002 und 2006 bis 2009 hat Bergmann et al. (2011) relative Veränderungen für den Zeitraum 2002 bis 2009 dargestellt. Für die Analyse wurden ausschließlich Wirkstoffe berücksichtigt, die im Jahr 2009 mit einer Menge von mehr als 5 t/a verkauft wurden und als potenziell umweltrelevant eingeschätzt werden. Dies umfasst insgesamt 131 Arzneistoffe. Die Auswertungen verdeutlichen, dass der Verbrauch dieser 131 Arzneimittelwirkstoffe, ausgehend vom Jahr 2002 bis 2009, um insgesamt 28 Prozent zugenommen hat. In der prozentualen Veränderung der Mengen zwischen 2002 und 2009 zeigen sich jedoch erhebliche Unterschiede zwischen den Wirkstoffgruppen. Allein für Antibiotika betrug die Zuwachsrate 30 Prozent (Bergmann 2011).

Von besonderer Relevanz für das rechtzeitige Erkennen von Arzneistoffen in der Umwelt ist das Wissen über den Markteintritt neuer Stoffe und den Ersatz oder die Anwendungsreduzierung älterer Wirkstoffe. Für den Zeitraum 2002 bis 2009 erfuhren folgende Wirkstoffe entweder durch deutlich zunehmende Verbrauchszahlen oder durch Neuerscheinung im Markt besondere Bedeutung: Analgetika (Ibuprofen, Meta-

³ Die Versandapotheken verzeichnen für das Jahr 2012 ihren größten Umsatz mit zweistelligen Wachstumsraten nach Wert und Menge und einer Steigerung des Umsatzanteils am Gesamtmarkt für rezeptfreie Arzneimittel (Axel Springer AG 2013).

⁴ Die Zahlen zum Verkauf dürfen jedoch nicht mit dem tatsächlichen Konsum gleichgesetzt werden, da ein Teil der abgegebenen Arzneimittel nicht eingenommen wird. Werden diese nicht aufgebrauchten Arzneimittel unsachgemäß über das Abwasser entsorgt, kann der Eintrag in die Umwelt dadurch höher sein als bei den Ausscheidungsraten. Schätzungen zur Auswirkung unterschiedlicher Compliance (Mitarbeit bzw. Therapietreue eines Patienten, in Bezug auf die regelmäßige und vorschriftsmäßige Medikamenteneinnahme) können Götz/Keil 2007 entnommen werden.

mizol), Antibiotika (Sulbactam, Cefuroximeaxetil, Piperacillin, Ceftriaxon, Levofloxacin, Clindamycin), Antiepileptika (Levetiracetam, Quetiapin, Oxcarbazepin, Valproinsäure), Betablocker (Bisoprolol, Metoprolol), Lipidsenker (Simvastatin) und Röntgenkontrastmittel (Iobitridol, Iomeprol, Iohexol, Iodixanol) (Bergmann 2011) (vgl. Abb. 1).

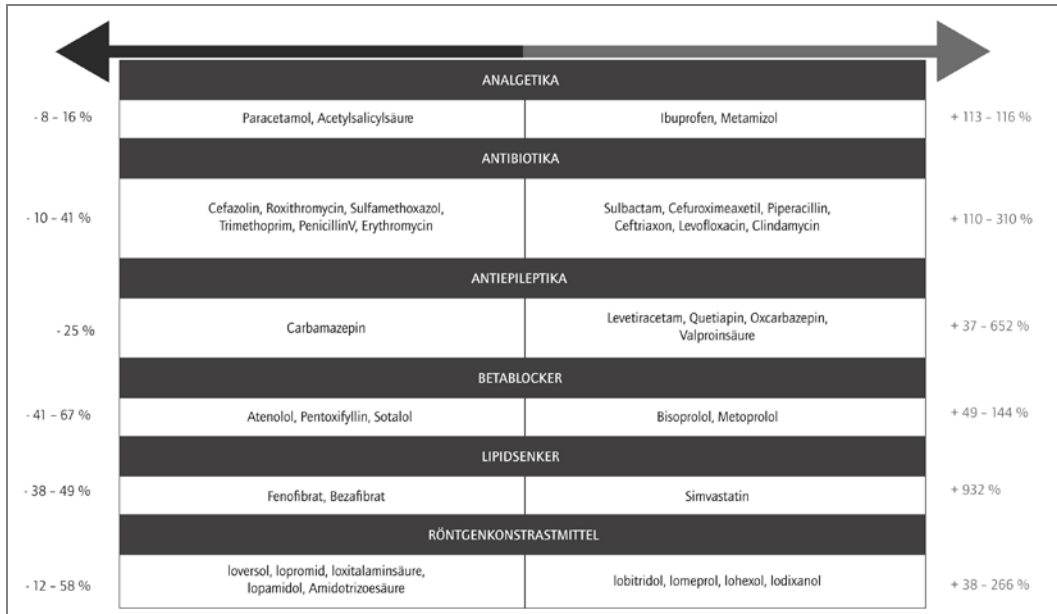


Abbildung 1: Veränderung des Arzneimittelspektrums im Zeitraum 2002 bis 2009 (Bergmann 2011: 39)

3 Aktuelle rechtliche Regelungen

3.1 Arzneimittelzulassung

In Europa ist bereits seit 1993 bei der Zulassung eines neuen Humanarzneimittels eine Umweltrisikobewertung vorgeschrieben (Richtlinie 93/39/EG). Diese rechtliche Regelung umfasst seit 2004 auch Generika (Richtlinie 2001/83/EG, geändert durch RL 2004/27/EG)). Für bereits vor Inkrafttreten dieser Regelung zugelassene Arzneimittel muss eine Umweltrisikoprüfung jedoch nicht nachträglich durchgeführt werden. Dies hat zur Folge, dass für einen Großteil der seit Jahrzehnten vermarkteten sogenannten „Altarzneimittel“ kaum Informationen zum Verhalten und zu möglichen Auswirkungen in der Umwelt existieren. Das Umweltrisiko vieler Wirkstoffe, die in Oberflächengewässern vorliegen, kann daher bislang nicht umfassend bewertet werden (Ebert et al. 2010; Silva et al. 2011). Aus diesem Grund wäre die Etablierung eines „Altstoffprogramms“ zur Schließung der bestehenden Datenlücken sinnvoll (Rönnefahrt et al. 2012).

Für die vom Arzneimittelhersteller vorzulegende Umweltrisikobewertung liegt ein einheitlicher technischer Standard erst seit Dezember 2006 in Form eines Leitfadens der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vor. Dieser findet sowohl bei der nationalen als auch bei der europaweiten Zulassung eines Arzneimittels Verwendung (Spindler et al. 2007). Innerhalb der oben genannten Richtlinie (2001/83/EG, geändert

durch 2004/27/EG) werden zwei Arten von Risiken benannt, die mit dem Gebrauch eines Arzneimittels in Zusammenhang stehen können: Risiken für die öffentliche Gesundheit oder das Wohl der Patientinnen und Patienten, die Bezug nehmen auf Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität eines Arzneimittels sowie Risiken für die Umwelt. Maßgeblich ist jedoch, dass die Zulassung des Arzneimittels selbst dann nicht untersagt werden kann, wenn im Rahmen der Umweltrisikoprüfung ein Umweltrisiko ermittelt wird. So können lediglich vorsorgende Maßnahmen zur Reduzierung des Risikos gefordert werden. Die Handlungsspielräume der zuständigen Behörden sind hier jedoch stark begrenzt. In der Praxis beschränken sie sich auf Hinweise zu den ermittelten Umweltrisiken und zur Entsorgung nicht verbrauchter Medikamente auf Packungsbeilagen und Fachinformationen für Ärzte und Apotheker. Bei Veterinärpharmaka ist die Gesetzeslage anders (Götz et al. 2011). Hier kann die Zulassung auch aus Umweltgründen grundsätzlich verweigert oder nur unter Auflagen erteilt werden (Richtlinie 2004/28/EC bzw. 2001/82/EC) (Küster et al. 2013).

3.2 Gewässer-, Grundwasser- und Trinkwasserschutz

In Bezug auf die Verringerung von schädlichen Stoffeinträgen verfolgt die Wasserrahmenrichtlinie einen qualitätszielorientierten Ansatz. Für 45 prioritäre Stoffe bestehen europaweit einheitliche Umweltqualitätsnormen zum Schutz der menschlichen Gesundheit und der Ökosysteme, bei deren Einhaltung ein guter chemischer Zustand eines Gewässers angenommen werden kann. Für weitere 162 flussgebietsspezifische Stoffe sieht die Oberflächengewässerverordnung Qualitätsnormen vor, die nach den gleichen methodischen Grundlagen ermittelt werden, aber nur für die ökologischen Schutzgüter gelten. Der Schutz der menschlichen Gesundheit via Fischkonsum und Trinkwasser ist getrennt geregelt (Lebensmittelrückstandsverordnung, Trinkwasserverordnung). Das Regelungskonzept der Wasserrahmenrichtlinie folgt einem kombinierten Ansatz. Zunächst ist die chemische Belastung durch emissionsbegrenzende Maßnahmen nach dem Stand der Technik zu begrenzen. Reichen diese Maßnahmen allerdings nicht aus, um die Einhaltung der Umweltqualitätsnormen (UQN)⁵ sicherzustellen, müssen weitergehende Maßnahmen ergriffen werden. Entscheidender Maßstab für die Gewässerbewirtschaftung ist also nicht allein die Emissionsbegrenzung nach dem Stand der Technik, sondern auch die UQN. UQN stellen das Sicherheitsnetz dar, das per se nur solche Stoffe erfasst, die nach dem Stand der Technik schwer zu beherrschen sind.

Verbindliche UQN für Arzneimittelwirkstoffe in Oberflächen-, Trink- und Grundwasser existieren momentan weder auf europäischer Ebene noch in Deutschland. Zu den bisherigen 45 prioritären Stoffen der Richtlinie (2008/105/EG, geändert durch RL

⁵ Eine Umweltqualitätsnorm bezeichnet die Konzentration eines bestimmten Schadstoffs, einer bestimmten Schadstoffgruppe oder eines bestimmten Verschmutzungsindikators im Wasser oder Sediment oder in Biota (Fischen), die aus Gründen des Gesundheits- und Umweltschutzes nicht überschritten werden darf.

2013/39/EG) über Umweltqualitätsnormen (Art. 2 der Änderungsrichtlinie) zählen eine Reihe von Industriechemikalien, Pflanzenschutzmitteln, Bioziden sowie Metalle und Metallverbindungen. Diese müssen in Oberflächenwasserkörpern nach harmonisierten Standards europaweit überwacht und die Konzentrationen anhand der Umweltqualitätsnormen bewertet werden. Bei Überschreitungen der UQN sind Maßnahmen zu einer Reduktion der Einträge zu ergreifen, die geeignet sind, binnen sechs Jahren die UQN einzuhalten.

Im Januar 2012 hat die EU-Kommission erstmals prioritären Handlungsbedarf für die Begrenzung von drei pharmazeutischen Wirkstoffen festgestellt (Gilbert 2012; EC 2012). Bei den vorgeschlagenen pharmazeutischen Wirkstoffen handelt es sich um 17 α -Ethinylestradiol (EE2), 17 β -Estradiol (E2) und Diclofenac. Alle drei Stoffe zeigen auf Basis von Forschungsprojekten in mehr als drei europäischen Mitgliedstaaten Handlungsbedarf an, der vor allem in Regionen mit hoher Bevölkerungsdichte, geringem Verdünnungspotenzial für kommunales Abwasser im Gewässer und bei hohen Frachten durch große Kläranlagen entsteht. Die UQN-Vorschläge sind für die zwei Hormonpräparate fachlich unstrittig; für das Schmerzmittel Diclofenac hat die Industrie erst nach Veröffentlichung des Kommissionsvorschlags begonnen, eigene entlastende Studien vorzulegen. Allerdings gelang es in den politischen Verhandlungen über die Fortschreibung der prioritären Stoffe nicht, verbindliche UQN und damit Handlungspflichten zum Gewässerschutz zu beschließen. Der Kompromiss von EU-Parlament, Kommission und europäischem Rat besteht darin, dass die drei Stoffe für die sogenannte Beobachtungsliste benannt wurden. Sie werden nun zunächst einem standardisierten, europaweiten Monitoring über mindestens ein Jahr unterzogen, um die europäische Relevanz des Handlungsbedarfs zu belegen. Wenn die Messergebnisse Überschreitungen in mehr als drei Mitgliedstaaten zeigen, muss die Kommission bis 2017 geeignete Minderungsmaßnahmen vorlegen. Zusätzlich hat die Kommission vom Parlament den Auftrag erhalten (Art. 8c der UQN-RL), binnen zwei Jahren eine Strategie zur Begrenzung von Umweltrisiken durch Arzneimittel vorzulegen.

Beim Schutz des Grundwassers vor stofflichen Belastungen steht neben dem Schutz von potenziellen Trinkwasserquellen vor allem die Vorsorge vor langfristigen, nicht reversiblen Risiken im Vordergrund. Schadstoffe, die einmal ins Grundwasser gelangt sind, bauen sich nur sehr langsam ab und sind daher grundsätzlich zu vermeiden. Für Pflanzenschutzmittel gilt daher ein allgemeiner Vorsorgewert von 0,1 μ g/l wie im Trinkwasser. Aktuell diskutiert das fachliche Gremium aus den Experten der Mitgliedstaaten und der europäischen Kommission diesen Vorsorgewert auch für Arzneistoffe. Er würde eine Überwachungspflicht auslösen und lokale Vermeidungsmaßnahmen anregen.

Auch für das Trinkwasser gibt es auf europäischer Ebene bisher keine Qualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe.⁶ In der deutschen Trinkwasserverordnung sind bislang ebenfalls keine verbindlichen Qualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe festge-

⁶ Dies gilt sowohl für Human- als auch für Tierarzneimittel.

legt (Trinkwasserverordnung). Aktueller Stand der Diskussion ist, dass zur Risikoeinschätzung für das Trinkwasser der vom Umweltbundesamt 2003 eingeführte gesundheitliche Orientierungswert (GOW) herangezogen wird (Bergmann 2011; UBA 2012). Dieser wird in Mikrogramm Wirkstoff pro Liter Trinkwasser [$\mu\text{g}/\text{l}$] angegeben und ist ein Vorsorgewert zum Schutz der menschlichen Gesundheit. Bis mehr Informationen zur Verfügung stehen, gilt für schwach toxische Stoffe eine Konzentration unter $0,1 \mu\text{g}/\text{l}$ als lebenslang gesundheitlich unbedenklich. Für kanzerogene Stoffe wird ein geringerer Wert von $0,01 \mu\text{g}/\text{l}$ empfohlen (UBA 2012).

4 Eintragswege in die Umwelt – wie gelangen die Wirkstoffe in den Wasserkreislauf?

Das Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt ist ein Nebeneffekt ihres bestimmungsgemäßen Gebrauchs. Abbildung 2 gibt einen schematischen Überblick über die potenziell möglichen Eintragswege, über die Humanpharmaka und ihre Rückstände in die aquatische Umwelt gelangen können. Untersuchungen haben gezeigt, dass die häuslichen Abwässer die Haupteintragsquellen darstellen. Daneben spielen Produktionsstätten für Arzneimittel, Krankenhäuser oder andere medizinische Einrichtungen eine geringere Rolle (Schuster et al. 2008). Der Beitrag von Krankenhäusern an der jährlich in die Umwelt entlassenen Gesamtmenge an Arzneimittelwirkstoffen liegt bei maximal 10 bis 20 Prozent (Alder et al. 2006; Feldmann et al. 2008; Schuster et al. 2008). Allerdings können Krankenhäuser (z.B. einige Antibiotika, Röntgenkontrastmittel, Zytostatika) oder Arzneimittel-Produktionsstätten (Produktion von Arzneimittelwirkstoffen) für den Eintrag einzelner Wirkstoffe von besonderer Bedeutung sein (IKSR 2010a).

Den Haupteintragspfad für humanpharmazeutische Rückstände stellen somit die Ausscheidungen der Patienten in den Haushalten dar, die infolgedessen ins kommunale Abwasser gelangen. Damit Stoffe im Körper ihre beabsichtigte Wirkung entfalten können, müssen genügend intakte Wirkstoffmoleküle in der erkrankten Zelle ankommen. Um dieses Ziel zu erreichen, werden Arzneimittelwirkstoffe auf Stabilität optimiert. Dies hat zur Folge, dass die Wirkstoffe nicht vollständig im menschlichen Körper verstoffwechselt, sondern über den Urin und Fäkalien wieder ausgeschieden werden und so in die Kläranlagen gelangen. Dort werden die Stoffe teilweise abgebaut oder im Klärschlamm adsorbiert. Das Ausmaß der Elimination der Arzneimittelwirkstoffe in den Kläranlagen variiert in erheblichem Maße je nach Substanz und Ausstattung der Kläranlage. Wird der Klärschlamm landwirtschaftlich genutzt, kommen die Stoffe auch über diesen Weg direkt in den Boden. Die übrigen Stoffe und Umwandlungsprodukte gelangen als gereinigtes Abwasser direkt in die Oberflächengewässer (Matthies 2008).

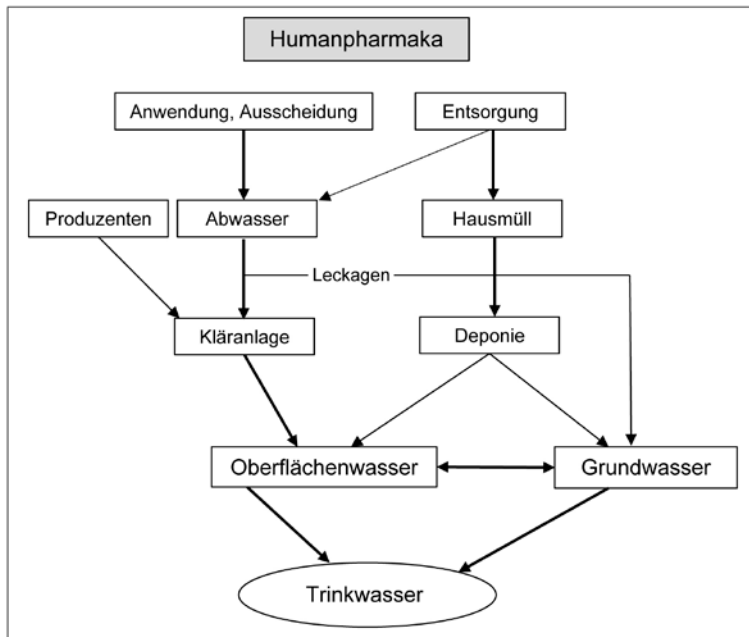


Abbildung 2: Eintragswege von Humanarzneiwirkstoffen und ihren Rückständen in die aquatische Umwelt (mod. nach DWA 2008: 5)

Die absolute Konzentration, die über diesen Pfad in die Umwelt emittiert, ist stark abhängig vom Verdünnungseffekt der Vorfluter.⁷ In dicht besiedelten Einzugsgebieten kleinerer und mittlerer Flüsse kann der Abwasseranteil enorm hoch sein. Der Übergang vom Oberflächenwasser ins Grundwasser wird vor allem von den jeweiligen lokalen Gegebenheiten geprägt. Einerseits erfolgt der Eintrag von Wirkstoffen in ufernahes Grundwasser über kommunales Abwasser – Oberflächenwasser – Uferfiltrat. Ansonsten sind Leckagen im Abwasserrohrleitungssystem ein wichtiger Eintragsweg (BLAC 2003).

Ein weiterer Eintragspfad in die Umwelt geht von der Entsorgung nicht verwendeter (oft abgelaufener) Medikamente aus. Bei unsachgemäßer Entsorgung über die Toilette oder den Abfluss gelangen die Stoffe in die Kläranlagen. Im Verhältnis zur Menge an Arzneimitteln, die jährlich über die Ausscheidungen in die Umwelt gelangt, beträgt der Anteil unsachgemäß entsorgter Medikamente zwar nur wenige Prozent. Zu berücksichtigen ist aber, dass bei stark metabolisierenden Substanzen wie beispielsweise Ibuprofen der direkte Eintrag in den Wasserpfad deutlich zur Gewässerbelastung mit pharmazeutischen Wirkstoffen beitragen kann (Götz/Keil 2007).⁸ Bei solchen Wirkstoffen, die im Körper fast vollständig verstoffwechselt werden, kann die unsachgemäße Entsorgung den Haupteintragspfad ins Gewässer darstellen (ISOE 2008).

⁷ Mit Vorfluter wird in der Hydrologie jegliche Art von Gerinne – z.B. Gewässer und Bodendrainagen – bezeichnet, in denen Wasser in Form von Abwasser, Regenwasser oder Drainagewasser in ein (größeres) Gewässer abfließen kann. Natürliche Vorfluter sind offene Fließgewässer, die Wasser aus anderen (kleineren) Gewässern, aus Grundwasserkörpern oder Abfluss-Systemen aufnehmen und ableiten.

⁸ Das mengenmäßig wichtige Antirheumatikum Ibuprofen wird nahezu vollständig im menschlichen Körper metabolisiert und weist daher eine geringe Ausscheidungsrate auf.

Bisher gibt es nur wenige systematische Studien zum Entsorgungsverhalten bei Restmedikamenten. Eine repräsentative Untersuchung, die sich auf Deutschland bezieht, erfolgte im Rahmen des BMBF-geförderten Projekts „*start*“. Hier wurde 2006 eine bevölkerungsrepräsentative Befragung von 2.000 Personen vom Institut für sozial-ökologische Forschung (ISOE) durchgeführt (Götz/Keil 2007). Innerhalb der Befragung gaben 16 Prozent der Deutschen an, zumindest gelegentlich übrig gebliebene Tabletten über die Toilette zu entsorgen. Bei flüssigen Medikamenten spielen für rund 43 Prozent der Befragten Toilette oder Ausguss bei der Entsorgung eine Rolle: ca. 18 Prozent gaben an, flüssige Arzneimittel immer oder häufig über die häuslichen Sanitäreinrichtungen zu entsorgen, rund 25 Prozent tun dies manchmal oder selten (vgl. Abb. 3) (Götz/Keil 2007). Insgesamt zeigte sich, dass die Darreichungsform bei der Wahl der Entsorgungsmethode einen Unterschied macht. So besteht bei flüssigen Arzneimitteln grundsätzlich eine größere Wahrscheinlichkeit, dass diese über Toilette oder Ausguss entsorgt werden.

Eine aktuelle Repräsentativbefragung des ISOE aus dem Jahr 2013 von rund 2.000 Bundesbürgern zeigt, dass sich das in der *start*-Befragung ermittelte Fehl-Entsorgungsverhalten der Deutschen innerhalb der letzten sieben Jahre nicht verbessert hat.⁹ 47 Prozent der Befragten entsorgen flüssige Medikamentenreste falsch über die Spüle oder die Toilette. 7,7 Prozent entsorgen Reste flüssiger Medikamente immer, 9,4 Prozent häufig, 16 Prozent manchmal und 13,4 Prozent selten über Toilette oder Spüle. Nur 53,4 Prozent wählen nie den Entsorgungsweg über das Abwasser. Bei Tabletten beträgt die Fehlentsorgungsquote ins Abwasser (Toilette oder Spüle) 20 Prozent, wobei 1,3 Prozent immer, 3,1 Prozent häufig, 5,3 Prozent manchmal und 10,3 Prozent selten diesen Weg nutzen. 80 Prozent der Befragten entsorgen ihre Reste an festen Medikamenten nie über die Toilette oder Spüle (vgl. Abb. 4). Die neuen Zahlen bestätigen die Ergebnisse der ersten Befragung von 2006. Sie zeigen auch, dass es immer noch erhebliche Wissenslücken beim Thema Arzneistoffe im Wasserkreislauf gibt: 50 Prozent der Befragten ist nicht bekannt, dass durch die Einnahme von Medikamenten Wirkstoffe in die Gewässer gelangen. Laut einer Medienanalyse des ISOE wird der richtige Umgang mit Spurenstoffen zwar häufig thematisiert, beim Verbraucher kommt das aber seit Jahren nicht richtig an (Sunderer et al. 2013) und die eher unkoordinierten Aktivitäten zur Kommunikation eines korrekten Entsorgungsverhaltens hatten bisher bundesweit keinen Effekt. Nur 15,2 Prozent der Verbraucher entsorgen ihre Medikamente immer richtig, das heißt – entsprechend der von der Bundesregierung empfohlenen Praxis – über den Restmüll (Götz et al. 2014).

⁹ Die Repräsentativbefragung zur Medikamenten-Entsorgung wurde im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts „TransRisk – Charakterisierung, Kommunikation und Minimierung von Risiken durch neue Schadstoffe und Krankheitserreger im Wasserkreislauf“ durchgeführt.

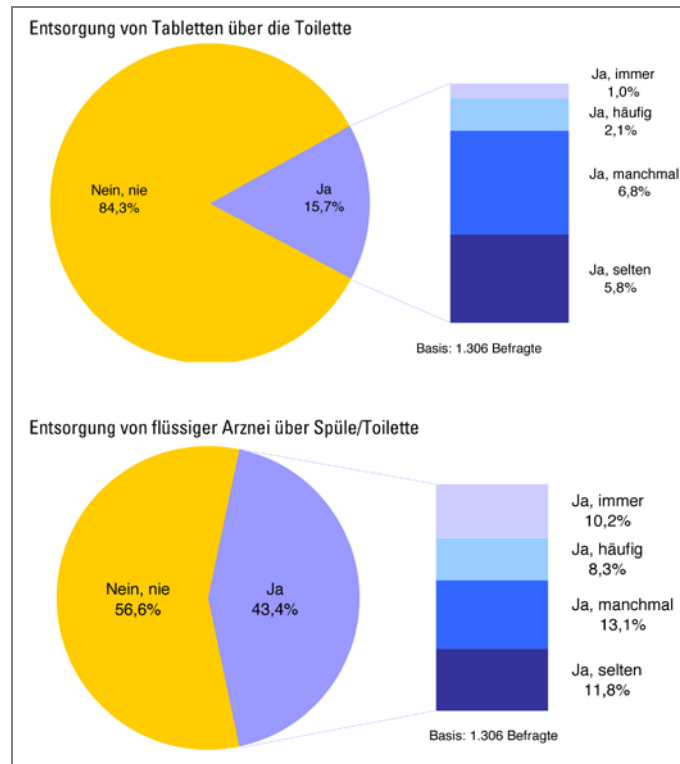


Abbildung 3: Entsorgung von Altmedikamenten über die Toilette/Spüle (Repräsentativbefragung des ISOE im Rahmen des start-Projekts) (ISOE 2008: 7)

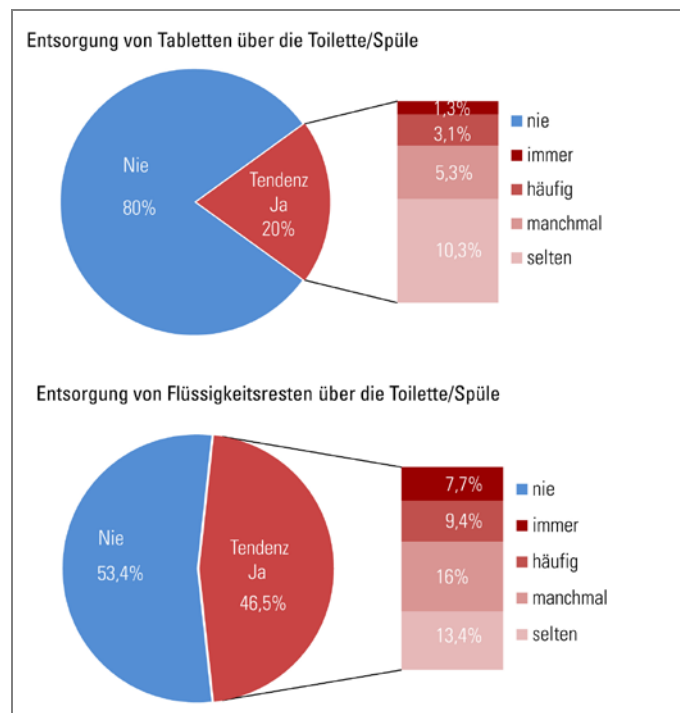


Abbildung 4: Entsorgung von Altmedikamenten über die Toilette/Spüle (Repräsentativbefragung des ISOE im Rahmen des Projekts Transrisk) (Götz et al. 2014: 14,15)

5 Vorkommen und Konzentrationen in verschiedenen Gewässertypen

Werden große Mengen eines Wirkstoffs verbraucht, findet er sich zumeist auch in der Umwelt. Besonders häufig werden schmerzlindernde und entzündungshemmende Wirkstoffe wie Diclofenac und Ibuprofen, Antibiotika wie Sulfamethoxazol und Antiepileptika wie Carbamezin in den Gewässern gefunden (IKSR 2010a). Damit die Stoffe im menschlichen Körper ihre beabsichtigte Wirkung entfalten können, müssen sie ein Mindestmaß an Stabilität aufweisen (Selke 2010). Daneben werden viele Arzneimittel im menschlichen Körper strukturell verändert, d.h. metabolisiert. Die Produkte solcher Prozesse werden daher als Metabolite bezeichnet. Nach Ausscheidung der Muttersubstanz und der Metabolite gelangen die Stoffe über die Toilette in das häusliche Abwasser (Ternes et al. 2004, 2005; Kümmerer 2010a). Sowohl beim Abbau in den Kläranlagen als auch danach in der Umwelt unterliegen die Verbindungen weiteren strukturellen Veränderungen (biotische und nicht-biotische Prozesse), wodurch sogenannte Transformationsprodukte entstehen (vgl. Kapitel 6.2). Diese können ebenso wie die stabilen Muttersubstanzen ihren Weg in das Grundwasser und schließlich über das Trinkwasser zurück zum Menschen finden (Götz et al. 2011).

Von den über 3.000 in Deutschland auf dem Markt befindlichen Arzneimittelwirkstoffen können derzeit etwa 155 in den Gewässern nachgewiesen werden. Generell nimmt die Konzentration der untersuchten Wirkstoffe entlang des Eintragspfades Kläranlagenablauf – Oberflächengewässer – Grundwasser – Trinkwasser deutlich ab. Das Vorkommen einzelner Wirkstoffe sagt zunächst nichts darüber aus, dass die übrigen auf dem Markt verfügbaren Wirkstoffe nicht in der Umwelt vorhanden sind. Vielmehr fehlen in der Regel spezifische Nachweismethoden für die jeweilige Substanz oder sie wird im menschlichen Körper soweit abgebaut, dass hauptsächlich Metabolite und nicht die Ausgangssubstanz ausgeschieden werden. Da die Struktur dieser Metabolite und auch möglicher Transformationsprodukte häufig nicht bekannt ist, können sie der umweltanalytischen Beobachtung und der toxikologischen Bewertung entgehen. Es kann davon ausgegangen werden, dass mit der Entwicklung von Analyseverfahren für weitere Stoffe Vertreter weiterer Arzneimittelklassen sowie ihre Metabolite und Transformationsprodukte in der Umwelt nachgewiesen werden können (Universitätsklinikum Freiburg/DVGW 2008). Daneben fehlt auch ein gezieltes Monitoring. Da es keinerlei gesetzliche Verpflichtung gibt, das Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt zu überwachen (z.B. im Rahmen der OGeVO oder der EU-WRRL etc.) erfolgen auch keine systematischen Untersuchungen. Der bisherige Kenntnisstand zu Arzneimitteln in der Umwelt beruht praktisch ausschließlich auf Sondermessprogrammen einzelner Bundesländer, Forschungsprojekte etc. Im Rahmen eines Gutachtens im Auftrag des Umweltbundesamtes hat das Rheinisch-Westfälische Institut für Wasser (IWW) die gemessenen Umweltkonzentrationen von Arzneistoffen in verschiedenen Gewässerkompartimenten anhand einer Bestandsaufnahme der in Deutschland und im europäischen Ausland vorliegenden Monitoringdaten ausgewertet (Bergmann 2011). Hierbei wurden Daten zu den Umweltmatrices

Oberflächengewässer, Grundwasser, Trinkwasser sowie Kläranlagenablauf und festen Matrices wie Schlamm und Sedimenten berücksichtigt.¹⁰ Die Literaturlauswertungen haben gezeigt, dass in Deutschland Untersuchungen zu Umweltkonzentrationen für 192 Wirkstoffe (davon 19 Metabolite) in der Datenbank vorhanden sind.¹¹ Die meisten Wirkstoffe wurden im Oberflächengewässer, Kläranlagen-Ablauf und Grundwasser gefunden; in anderen Umweltmatrices ist das Spektrum der untersuchten Wirkstoffe wesentlich kleiner. Zu 156 der 192 untersuchten Wirkstoffe findet sich mindestens ein Positivbefund in einer Umweltmatrix. Im Oberflächengewässer wurden insgesamt 35 Wirkstoffe mit Höchstkonzentrationen über 1 µg/l nachgewiesen (vgl. Abb. 5). Röntgenkontrastmittel (wie Diatrizoat und Iopromid) wurden vereinzelt mit Extremwerten von 20 bis 100 µg/l belegt (Ternes/Hirsch 2000). „Des Weiteren fallen die Analgetika Paracetamol, Diclofenac oder Ibuprofen, die Antibiotika Clindamycin und Sulfamethoxazol sowie das Antiepileptikum Carbamazepin mit hohen Messwerten auf“ (vgl. Weber et al. 2011: 9). Die Höchstkonzentrationen der meisten Wirkstoffe in Oberflächengewässern wurden zwischen 0,1 und 1 µg/l nachgewiesen. Im Grundwasser wurden noch 13 Wirkstoffe mit Maximalwerten > 1 µg/l gemessen, die Konzentrationen der meisten Wirkstoffe lagen jedoch unter 0,1 µg/l. Im Trinkwasser findet sich auf Basis der Literaturlauswertung für 23 Wirkstoffe und Metabolite mindestens ein Positivbefund. Diese Messwerte gehen jedoch überwiegend auf einen sehr kleinen Probenumfang zurück. Die acht Wirkstoffe, die im Trinkwasser mit Konzentrationen über 0,1 µg/l ermittelt wurden, gehören zu den Analgetika (Phenazon, Propyphenazon, Naproxen), Röntgenkontrastmitteln (Iopamidol, Amido-trizoesäure), Lipidsenkern (Clofibrinsäure, Fenofibrat) und deren Metaboliten (Bergmann et al. 2011).

Die den Werten zugrunde liegenden Messungen wurden nur an ausgewählten Standorten durchgeführt, weshalb daraus keine flächendeckende Belastung des deutschen Trinkwassers abgeleitet werden kann. Trinkwasser wird in Deutschland zu gut zwei Drittel aus Grundwasser gewonnen. Der Rest stammt aus Oberflächenwasser (Flüsse, Seen, Talsperren), Uferfiltrat und angereichertem Grundwasser. Die jeweiligen Anteile können je nach Bundesland erheblich variieren. Insbesondere in Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Thüringen und Sachsen hat das Oberflächenwasser einen überdurchschnittlich hohen Anteil an der Trinkwasserversorgung (Statistisches Bundesamt 2013). Da Oberflächenwasser in der Regel deutlich stärker mit Arzneimittelrückständen belastet ist, als dies bei Grundwasser der Fall ist, ist die Gefahr möglicher Wirkstoffe im Trinkwasser in solchen Regionen, in denen diese beiden Rohwässer zu einem größeren Teil verwendet werden, deutlich höher.

¹⁰ Die erhobenen Monitoringdaten stammen aus einer Vielzahl von Bund- und Länderberichten, Berichten relevanter EU-Projekte, wissenschaftlichen Veröffentlichungen und verfügbaren Routineerhebungen (Untersuchungen aus Wasserwerken und Kläranlagen).

¹¹ Im Rahmen der Studie wurden insgesamt 10.150 Monitoringdaten für insgesamt 274 Wirkstoffe, davon 27 Metabolite, erfasst. Von diesen untersuchten Wirkstoffen lassen sich 156 einer hauptsächlichen humanpharmakologischen Anwendung zuordnen.



Abbildung 5: Anzahl der Wirkstoffe mit Positivbefund in Oberflächengewässern, Grundwasser und Trinkwasser in Deutschland, dargestellt nach Konzentrationsbereichen (mod. nach Bergmann et al. 2011)

Beispielstoff Röntgenkontrastmittel

Seit Jahren können jodhaltige Röntgenkontrastmittel in allen Teilen der aquatischen Umwelt nachgewiesen werden (Ternes/Hirsch 2000; Putschew et al. 2007).¹² Röntgenkontrastmittel werden in der radiologischen Diagnostik zur gezielten Darstellung von Gefäßen und Organen eingesetzt und daher ausschließlich in Kliniken und Röntgenpraxen verabreicht. In Deutschland werden ca. 500 Tonnen jodhaltige Röntgenkontrastmittel jährlich verwendet, die nach ihrem bestimmungsgemäßen Gebrauch überwiegend durch Ausscheidung in die Umwelt gelangen (Seitz et al. 2004). Demzufolge können die kommunalen Kläranlagen als Haupteintragspfad in die Oberflächengewässer identifiziert werden. Da Röntgenkontrastmittel keinesfalls im Körper verstoffwechselt werden sollen, stellt Stabilität ein wichtiges Kriterium dar. Gleichfalls sollen die Röntgenkontrastmittel sehr gut wasserlöslich sein, wodurch sie auch eine hohe Polarität aufweisen. Die für die Anwendung in der medizinischen Diagnostik erforderliche Stabilität gegenüber Stoffwechselprozessen hat jedoch einen kontinuierlichen Eintrag der Stoffe in die Umwelt zur Folge. So werden die Stoffe aufgrund ihrer schlechten mikrobiologischen Abbaubarkeit in Kläranlagen nur geringfügig eliminiert und wegen ihrer hohen Polarität werden sie nur schlecht an Klärschlamm sorbiert.

Für nahezu alle jodhaltigen Röntgenkontrastmittel liegen Nachweise aus Kläranlagen-Abläufen vor. Dabei sind die gemessenen Werte häufig deutlich über 1 µg/l, bei Iopromid und Iopamidol manchmal sogar über 10 µg/l. Diese Beobachtung setzt sich in Oberflächengewässern fort. Die Konzentrationen liegen meist im Bereich von 0,1 bis 1 µg/l; Einzelnachweise über 1 µg/l sind jedoch nicht selten. Die Maximalkonzentrationen in Oberflächengewässern betragen 30 µg/l für Iopromid und 100 µg/l für Diatrizoat. Auch im Grundwasser finden sich nahezu alle jodierten Röntgenkontrastmittel, mit Werten meist unter 1 µg/l. Verschiedene Röntgenkontrastmittel (u.a. Diatrizoat, Iohexol, Iopamidol, Iohexol und Iopromid) konnten auch im Trinkwasser nachge-

¹² Zu anderen Röntgenkontrastmitteln liegen im Vergleich dazu bislang wesentlich weniger Ergebnisse vor.

wiesen werden. Allerdings sind die dort gemessenen Konzentrationen wesentlich geringer (Bergmann 2011).

Die ersten in der Zeit von 1930 bis 1950 eingesetzten jodhaltigen Röntgenkontrastmittel wie Thorotrast haben sich nachträglich als karzinogen erwiesen (Becker et al. 2006). Dies hat dazu geführt, dass Diagnostika im Hinblick auf ihre physiologische Verträglichkeit und ihre Nebenwirkungen optimiert wurden und ihre toxikologische und ökotoxikologische Wirksamkeit heute insgesamt als gering eingeschätzt wird. Toxizitätsuntersuchungen an Ratten, Mäusen und aquatischen Organismen haben ergeben, dass jodhaltige Röntgenkontrastmittel für aquatische Organismen bis in den g/l-Bereich nicht toxisch sind (Schuster 2006). Allerdings ist bekannt, dass unter bestimmten Bedingungen, z.B. während der Abwasserbehandlung, eine große Anzahl jodierter organischer Transformationsprodukte entstehen, deren Eigenschaften und Toxizität bisher nicht abschätzbar sind (Kormos et al. 2010). Aufgrund des Auftretens dieser Stoffe sowie von Mischungen verschiedener Stoffe können nicht erwünschte Effekte und chronische bzw. subchronische Wirkungen derzeit nicht in vollem Umfang abgeschätzt werden (IKSR 2010b).¹³

6 Gefährdungspotenzial für die Umwelt und den Menschen

Der Wissensstand zu möglichen Risiken für die Umwelt durch das Vorkommen von pharmazeutischen Wirkstoffen in Gewässern ist gegenwärtig noch sehr begrenzt. Ökotoxikologische Freilandstudien existieren nur für wenige Substanzen. Daher ist es bislang schwierig, einen kausalen Zusammenhang zwischen einem Wirkstoff und einer Veränderung im Ökosystem herzustellen (Schrenk-Bergt/Steinberg 1998; Schirmer 2009).

6.1 Risiken für die Umwelt

Derzeit gibt es zwei gut dokumentierte Beispiele sowie eine aktuelle Studie, die zeigen, dass auch bei den nachgewiesenen gewässerüblichen Konzentrationen Gefahren für aquatische Lebewesen auftreten können: Das Beispiel des in den meisten Verhütungsmitteln eingesetzten Wirkstoffs 17 α -Ethinylöstradiol (EE2) verdeutlicht, dass auch von gewässerüblichen Konzentrationen von wenigen Nanogramm pro Liter Gefahren für die Tierwelt ausgehen können. Es ist für viele Länder nachgewiesen, dass EE2 aufgrund seiner hohen östrogenen Potenz auch in diesen Konzentrationen zu einer Verweiblichung von männlichen Fischen führen kann, die in der Nähe von Kläranlagen-Abflüssen leben (Sumpter 2010b).

¹³ So dokumentieren z.B. aktuelle Forschungsergebnisse von Duirk et al. (2011), dass die Chlorierung jodhaltiger Röntgenkontrastmittel zur Bildung von gentoxischen jodierten Desinfektionsnebenprodukten führen kann.

Grundsätzlich kann nach derzeitigem Wissensstand nicht ausgeschlossen werden, dass weitere Tier- oder auch Pflanzenarten Reaktionen gegenüber einem bestimmten Wirkstoff in den nachgewiesenen Konzentrationen zeigen. Dies verdeutlicht auch das viel diskutierte Beispiel von Diclofenac, das in Pakistan und Indien ein massives Geiersterben zur Folge hatte (Oaks et al. 2004). Diclofenac, verabreicht als Tierarzneimittel für Kühe, wurde von Geiern aus Tierkadavern aufgenommen. Für Altweltgeier ist Diclofenac bereits in niedrigen Dosen stark nephrotoxisch und führt zu einer Anreicherung von Harnsäure im Blut und Gewebe. Die Vögel sterben binnen weniger Tage. Das Beispiel der Wirkung von Diclofenac auf Geier zeigt, dass Arzneistoffrückstände die Umwelt auf zum Teil unerwarteten Wegen erreichen können und dass bestimmte Gruppen unter Umständen besonders sensitiv auf bestimmte pharmazeutische Stoffe reagieren (Sumpter 2010b). Daneben wird deutlich, dass indirekt auch der Mensch von dem Problem betroffen sein kann: Durch die starke Dezimierung der Geier wird verwesendes Aas nicht mehr schnell genug entsorgt. Dies führt zu einer erhöhten Gefahr von Tuberkulose und anderen Krankheiten. Zudem nehmen, weil der Fresskonkurrent Geier ausfällt, die Zahl der wilden Hunde und damit die Tollwut zu. In manchen Quellen ist von vermehrten Todesfällen beim Menschen die Rede (Pain et al. 2003; Markandya et al. o. J.; Dhavala et al. 2008; Ogada et al. 2012).

Eine aktuelle Studie von Brodin et al. (2013) zeigt, dass bereits geringe Konzentrationen eines Psychopharmakons ausreichen, um das Verhalten von Fischen, in diesem Fall Flussbarschen, aus natürlichen Populationen massiv zu verändern. So sind Flussbarsche, die Oxazepam – in ähnlich hohen Dosen, wie sie auch in der Umwelt vorliegen – ausgesetzt wurden, deutlich aktiver, verlassen ihre Verstecke leichtfertiger und verhalten sich insgesamt weniger sozial. Daneben konnte beobachtet werden, dass sich die Fische effizienter ernähren. Dieser Aspekt hat zwar zunächst positive Auswirkungen auf die Fische selbst, kann jedoch langfristig zu massiven Folgen für die Artenzusammensetzung in den Gewässern führen. Die Autoren gehen davon aus, dass die Ergebnisse ihrer Studie vermutlich verallgemeinert werden können, d.h. dass diese Substanz nicht nur Effekte auf Flussbarsche, sondern auf andere Fischarten haben könnte (Brodin et al. 2013).

Neben diesen drei Beispielen gibt es diverse andere Veröffentlichungen, die nahelegen, dass bereits geringe Konzentrationen von pharmazeutischen Wirkstoffen erhebliche Auswirkungen bei einer Vielzahl von Organismen verursachen können (Sumpter 2010b).¹⁴ Eine umfassende Gefährdungsabschätzung für die Tier- und Pflanzenwelt ist jedoch nach wie vor nicht möglich. Daher liegt ein Hauptbestreben darin, die ökotoxikologischen Effekte des Vorkommens von Wirkstoffen in der Umwelt besser zu verstehen, um die daraus resultierenden Folgen abschätzen zu können.

¹⁴ Als Beispiele können hier u.a. die von Triebkorn et al. (2004, 2007) berichteten Schädigungen von Organen bei Regenbogenforellen und Karpfen durch Diclofenac und Carbamezin sowie die von Czech et al. (2001) dokumentierten histologischen Veränderungen bei Schnecken durch das Hormon β -Sistosterol herangezogen werden.

2006 wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) mit der Richtlinie „Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use“ ein Konzept zur Abschätzung eines möglichen ökotoxikologischen Gefährdungspotenzials für einzelne Arzneimittelwirkstoffe veröffentlicht (EMA 2006). Die Durchführung einer Umweltrisikoaanalyse nach dem Konzept der EMA ist bis auf bestimmte Ausnahmen für all jene Arzneimittel erforderlich, für die ein Antrag auf Neuzulassung vorliegt, wobei jedoch zu bedenken ist, dass laut EU-Richtlinie 2001/83/EC, geändert durch 2004/27/EC Umweltauswirkungen kein Kriterium zur Verweigerung einer beantragten Zulassung darstellen. Die Umweltrisikoaanalyse ist zweiphasig aufgebaut: In Phase I wird anhand der maximal empfohlenen Tageshöchstdosis des Wirkstoffs pro Einwohner, der Marktdurchdringung des Wirkstoffs, des täglichen Abwasseraufkommens pro Einwohner und eines Verdünnungsfaktors rechnerisch ermittelt, in welcher Konzentration der jeweilige Wirkstoff und/oder seine Metabolite im Oberflächenwasser zu erwarten sind (Predicted Environmental Concentration, PEC). Eine Phase-II-Bewertung ist in der Regel nur dann erforderlich, wenn der in der Phase I ermittelte PEC $\geq 0,01 \mu\text{g/l}$ ist. In Phase II müssen die Antragsteller Prüfberichte und Studien zu den physikalisch-chemischen und ökotoxikologischen Eigenschaften des Wirkstoffs vorlegen. Diese Studien sind nach standardisierten Methoden (z.B. OECD) durchzuführen. In der zweiten Phase werden zunächst alle verfügbaren Informationen zu den physikalisch-chemischen, den pharmakologischen und/oder den ökotoxikologischen Eigenschaften des Wirkstoffs beschafft und ggf. durch eigene Laboruntersuchungen ergänzt. Auf Basis des ökotoxikologischen Datensatzes können je nach erforderlicher Datenlage verschiedene PNEC (Predicted No Effect Concentration) ermittelt werden. Die PNEC treffen eine Aussage darüber, bis zu welcher Konzentration eines Wirkstoffs keine negativen Auswirkungen in dem jeweils untersuchten Umweltkompartiment zu erwarten sind. Anschließend wird die vorhergesagte Umweltkonzentration (PEC) mit der Konzentrationsgrenze ohne Schädigung (PNEC) ins Verhältnis gesetzt. Ein potenzielles Umweltrisiko, ausgehend von der betrachteten Substanz, wird dadurch angegeben, wenn der Quotient $\text{PEC/PNEC} \geq 1$ ist (EMA 2006).

Im Rahmen des Gutachtens von Bergmann et al. (2011) hat sich gezeigt, dass gemäß der ausgewerteten Literaturdaten nur für 70 der 131 in deutschen Oberflächengewässern nachgewiesenen Wirkstoffe eine Bewertung der gemessenen Konzentration anhand ihres ökotoxikologischen Wirkpotenzials möglich ist. Für die übrigen 61 Arzneiwirkstoffe liegen in der öffentlich zugänglichen Literatur keine ökotoxikologischen Daten und somit auch keine PNEC-Werte vor. Es ist außerdem davon auszugehen, dass eine Vielzahl weiterer Wirkstoffe mit potenzieller ökotoxikologischer Relevanz in der Umwelt vorkommt, für die aber noch keine Umweltkonzentrationen gemessen wurden.

6.2 Risiken für den Menschen

Für den Menschen besteht aus heutiger Sicht durch keinen der im Wasser nachgewiesenen Stoffe eine direkte Gesundheitsgefährdung (Bruce et al. 2010; UBA 2012). Die Risikoabschätzung wird allerdings durch verschiedene Faktoren erschwert: Es ist davon auszugehen, dass Humanpharmaka insbesondere vor dem Hintergrund des demographischen Wandels, der steigenden individuellen Lebenserwartung und des damit verknüpften erhöhten Arzneimittelkonsums in Zukunft in noch größerer Anzahl und Menge über die kommunalen Abwasserwege in die Umwelt eingebracht werden. So könnte das „Vorkommen der pharmazeutischen Wirkstoffe in den Gewässern mit dem bis 2040 prognostizierten Verbrauch von Humanarzneimitteln um 20 Prozent oder mehr zunehmen“ (vgl. UBA 2012: 143). Dazu kommen unbekannte Wirkungen im Bereich kleinster Dosen. So sind mögliche Effekte, die durch eine lebenslange Aufnahme von Wirkstoffen in subtherapeutischen Dosen entstehen können, weitgehend unerforscht. Dies liegt vor allem auch daran, dass für die überwiegende Zahl an pharmazeutischen Wirkstoffen nur Testergebnisse aus Kurzzeit-Tests bzw. Patientenbeobachtungen, aber eben nicht aus lebenslanger Aufnahme vorliegen (Länge/Dietrich 2002; Ferrari et al. 2004). Ebenso ungeklärt sind die Auswirkungen von Stoffgemischen (sogenannten Cocktail-Effekten). In der Regel liegen Arzneimittelwirkstoffe in verschiedenen Umweltkompartimenten häufig im Gemisch mit weiteren Wirkstoffen, Metaboliten und/oder Transformationsprodukten vor. Hieraus können sowohl antagonistische als auch synergistische Wirkeffekte resultieren.¹⁵ So können Gemische von Arzneimitteln Wirkungen hervorrufen, die aus dem Verhalten der jeweiligen Einzelsubstanzen nicht vorauszusagen sind. Über Wechselwirkungen verschiedener Substanzen miteinander ist bislang sehr wenig bekannt, und Modelle berücksichtigen fast ausschließlich die Wechselwirkung von Substanzen mit gleichen Wirkmechanismen. Hierbei wird bei gleichem Wirkmechanismus Wirkungsadditivität angenommen (Triebkorn/Hetzenauer 2012). Wie solche Folgen von Stoffgemischen in der Abschätzung des Risikos für Mensch und Umwelt angemessen berücksichtigt werden können, ist nach wie vor unklar.

Transformationsprodukte und Metabolite

Weiter erschwert wird die Risikoabschätzung durch die zahlreichen Abbauprodukte von Arzneimittelwirkstoffen, die zum einen im menschlichen Körper in Form von Metaboliten entstehen, und die zum anderen in der aquatischen Umwelt selbst, bei der Abwasserreinigung und der Trinkwasseraufbereitung als sogenannte Transformationsprodukte gebildet werden (vgl. Abb. 6) (vgl. Kapitel 7.3). Diese können für die Qualität von Trink- und Grundwasser von genau so hoher oder in manchen Fällen sogar noch höherer Relevanz sein als die Ausgangsprodukte selbst (Boxall et al.

¹⁵ Cleuvers (2004) dokumentiert z.B. eine starke Toxizität einer Mischung aus Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen und Acetylsalicylsäure bei Daphnien und Algen, wobei die eingesetzten Konzentrationen bei den Einzelsubstanzen keine oder nur geringe Effekte zeigten.

2004; Hanke et al. 2007; Barcelo/Petrovic 2008; Benner/Ternes 2009). Von der Mehrzahl der umweltrelevanten Humanarzneistoffe werden aktive Metabolite gebildet, deren pharmakologische Wirksamkeit in der Regel geringer ist als die der Muttersubstanz, jedoch in Einzelfällen auch die Wirkungsstärke der Ausgangssubstanz erreichen kann. Allerdings ist die human- und ökotoxikologische Wirkung von Metaboliten und Transformationsprodukten vielfach nur sehr unzureichend charakterisiert. Eine Erklärung für die wenigen Messergebnisse zur Konzentration von Arzneistoffmetaboliten in der Umwelt liegt darin, dass nur sehr wenige dieser Metabolite kommerziell als Reinsubstanzen zur Verfügung stehen. Daher ist eine Entwicklung von spurenanalytischen Nachweismethoden häufig nicht möglich. Ohne eine gewisse Menge der Reinsubstanz können auch keine ökologischen Wirktests vorgenommen werden, weshalb zumeist auch keine ökotoxikologischen Daten zu den Metaboliten vorhanden sind (Bergmann et al. 2011; Escher/Fenner 2011; Boxall et al. 2012). Hinzu kommt, dass es kein systematisches Monitoring zum Vorkommen von Metaboliten/Transformationsprodukten in der Umwelt gibt. Selbst im Rahmen des Zulassungsverfahrens liegt keine Verpflichtung für die Untersuchung von ökotoxikologischen Wirkungen von Metaboliten/Transformationsprodukten vor. Derzeit vorhandene Ergebnisse gehen demnach ausschließlich auf Untersuchungsergebnisse von Forschungseinrichtungen zurück. Die bisherige Risikobewertung in diesem Zusammenhang beschränkte sich auf die Wirkungen der Muttersubstanzen. Um die Umweltrelevanz von pharmazeutischen Substanzen jedoch vollständig beurteilen zu können, sollten in Zukunft auch die Metabolite und Transformationsprodukte genauer identifiziert und analysiert werden (Kümmerer et al. 2011).

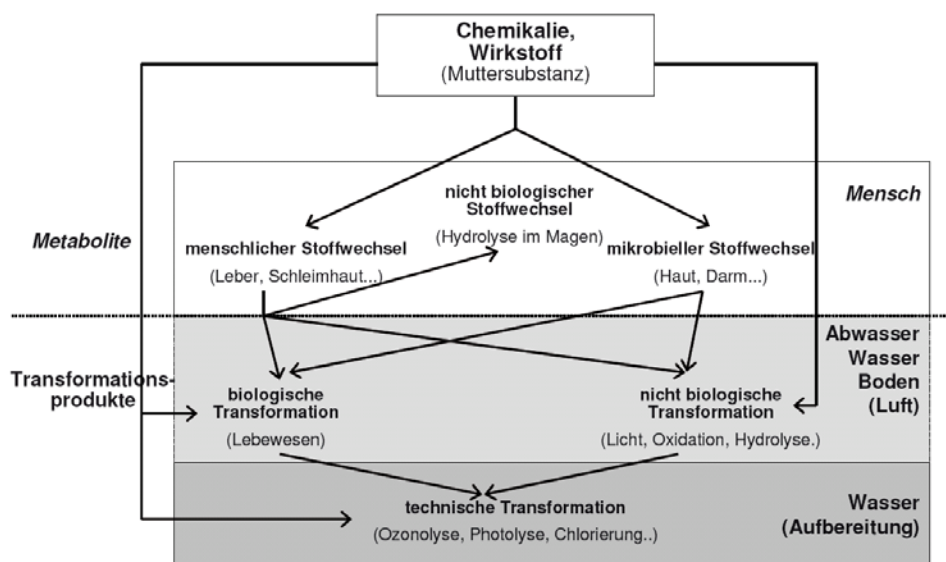


Abbildung 6: Übersicht über die Entstehung von Metaboliten und Transformationsprodukten (Kümmerer 2010a: 351 nach Längin et al. 2008)

Besonders kritische Stoffgruppen – das Beispiel der Antibiotika-Resistenzen

Als insgesamt eher kritische Stoffgruppen werden in der Literatur einerseits die Hormone diskutiert, die schon in sehr geringen Konzentrationen (zum Teil unterhalb von ng/l) auf Organismen in der Umwelt wirksam sein können sowie andererseits die Zytostatika, die zwar im Vergleich zu anderen Stoffgruppen nur in kleinen Mengen eingesetzt werden, die jedoch eine kanzerogene und mutagene Wirkung zeigen (Kümmerer 2010a; Bergmann 2011). Weiterhin zu nennen sind vor allem auch die Antibiotika wegen ihrer Fähigkeit der Resistenzausbildung. Antibiotika sind als Spurenstoffe ubiquitär im Abwasser und in Fließgewässern vorhanden (Christian 2004; Schluep et al. 2006; BMG 2011; Schreiber 2011) und können vereinzelt auch im Grund- und Trinkwasser nachgewiesen werden (Alexy et al. 2004; Ternes/Joss 2006). Breite Anwendung finden Antibiotika in der Humanmedizin und Intensivtierhaltung. In Deutschland wurden im Jahr 2011 etwa 630 t Antibiotika in der Humanmedizin über öffentliche Apotheken und Klinikapotheken abgegeben (BMUB 2013). Zwischen 2002 und 2009 hat sich die Menge der eingesetzten Antibiotika um 30 Prozent erhöht (Küster et al. 2013). Rund 80 Substanzen finden in Deutschland als Antibiotika in der Humanmedizin Verwendung (Alexy 2003; FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). Am meisten verwendet werden die β -Lactame, wie Penicilline, Aminopenicilline oder Cephalosporine. Schröder (2011) zeigt auf, dass Experten bis zu 50 Prozent der Antibiotika-Therapien in der Humanmedizin als unangemessen erachten. Besorgnis bereitet vor allem auch die zunehmende Verwendung von Reserve-Antibiotika, d.h. Antibiotika, die eigentlich zur Behandlung schwerwiegender Infektionen zurückgehalten werden sollten. „Fast jede zweite Antibiotika-Verordnung in Deutschland entfiel im Jahr 2010 auf ein solches Medikament“ (vgl. Schröder 2011: 23). Beim Vergleich von Human- und Tiermedizin zeigt sich ein paralleler Einsatz von Antibiotika-Wirkstoffen (z.B. β -Lactame). Kritisch betrachtet wird die zunehmende Verwendung von Reserveantibiotika der Humanmedizin in der Tiermedizin, was zur Entwicklung von Resistenzen beitragen kann. Insgesamt wurden im Jahr 2011 rund 1700 t Antibiotika von pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern an Tierärzte abgegeben (BVL 2011).

Durch den Einsatz von Antibiotika sowohl in der Human- als auch der Tiermedizin können antibiotische Wirkstoffe über die natürliche Ausscheidung von Mensch und Tier sowie unsachgemäße Entsorgung in die Umwelt gelangen. So wurden Vertreter aller antibiotischen Wirkstoffgruppen sowohl im Dung behandelter Tiere, im Boden als auch im Oberflächen- und Grundwasser nachgewiesen. Daneben gab es auch Hinweise auf Antibiotika im Trinkwasser (LfU/LGL 2010). In den letzten Jahren wurde vermehrt auf den Anstieg von Antibiotika-Resistenzen sowohl in der Umwelt als auch beim Menschen hingewiesen. „Als Resistenzen werden alle Eigenschaften von Bakterien betrachtet, die es ihnen ermöglichen, die Wirkung von antibiotisch aktiven Substanzen zu schwächen oder ganz zu unterbinden“ (vgl. Küster et al. 2013: 24). In Bereichen der aquatischen Umwelt, die besonders hohen Antibiotika-Konzentrationen ausgesetzt sind, wie z.B. unterhalb von Kläranlagen-Abläufen, wurden bereits mehrfach multiresistente Mikroorganismen nachgewiesen (Kohnen et al. 2004; LANUV-

NRW 2006). Die allgemeine Zunahme von Resistenzen ist vor allem im breiten Einsatz der Antibiotika in der Human- und Tiermedizin begründet. So werden sie oftmals zu schnell und in zu geringer Dosierung verordnet oder die Antibiotika-Behandlung wird zu früh abgebrochen (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). Darüber hinaus werden häufig sogenannte Breitspektrum-Antibiotika bei bakteriellen Infektionen angewandt. Hierdurch wird die Selektion und damit auch die Ausbreitung von multiresistenten Keimen gefördert (BMG 2011). Dabei wird der Bedarf an Antibiotika – aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung und der zunehmenden Anwendung von invasiven Maßnahmen wie z.B. Operationen – in der modernen Medizin vermutlich weiter ansteigen (Weiss et al. 2011). Aktuelle Studien zeigen, dass selbst elf Jahre nach einem Wirkstoffverbot noch Resistenzen nachgewiesen werden konnten. Das heißt, Resistenzen sind sehr langlebig (Ramot et al. 2012, in Schwartz/Alexander 2012). Bislang kann jedoch die Verbreitung von Resistenzen in der Umwelt durch den vermehrten Eintrag von Antibiotika nur unzureichend beziffert werden, weshalb auch ein mögliches Risiko für die menschliche Gesundheit nur schwer quantifizierbar ist (Küster et al. 2013). Um möglichen Risiken vorzubeugen, sind verschiedene Maßnahmen zu ergreifen.

Mit der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART wurde 2008, federführend durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), ein Konzept zur internationalen und nationalen Eindämmung antimikrobieller Resistenzen in Deutschland vorgelegt. Für den Umweltbereich sind das Umweltbundesamt und das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMUB) in die Umsetzung der Strategie eingebunden. Im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln ist die Bewertung von Antibiotika-Resistenzen bei Infektionserregern ein wichtiges Kriterium, das durch umfassende mikrobiologische und klinische Untersuchungen geprüft wird. Im Gegensatz hierzu wird die Antibiotika-Resistenzbildung in der Umweltrisikobewertung der Arzneimittel bisher nicht betrachtet (BMUB 2013). Aus umwelthygienischen Gründen und wegen Verbraucherschutz-Aspekten ist es aber wichtig, derartige Untersuchungen auch auf die in der Umwelt vorkommenden Mikroorganismen auszuweiten (BMUB 2013). Bisher getroffene Maßnahmen wie die DART gehen zwar in die richtige Richtung, dennoch konnten sie die steigende Gefahr der Antibiotika-Resistenz bislang nicht eindämmen. Daher bedarf es einer erheblichen Verschärfung der gegenwärtigen sowie einer Reihe neuer Maßnahmen, um die weitere Ausbreitung der Resistenzen zu verhindern (EC 2011). Von der pharmazeutischen Industrie ist aktuell dabei keine Hilfe zu erwarten. Denn unter wirtschaftlichen Aspekten werden derzeit kaum neue Antibiotika entwickelt, was das Schadenspotenzial resistenter Keime weiter erhöht (DWA 2013).

7 Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen

Auch wenn beim Trinkwasser derzeit keine akute Gefahr für die menschliche Gesundheit besteht, müssen aus Gründen der Vorsorge und der Vorbeugung Maßnahmen getroffen werden. Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung des Vorkommens von pharmazeutischen Wirkstoffen im Gewässer können auf drei Ebenen ansetzen: der veränderten Entwicklung von Pharmazeutika und Wirkstoffen, einem veränderten Umgang mit Pharmazeutika bei der Verschreibung und Einnahme sowie dem Emissionsmanagement (vgl. Abb. 7).

Arzneimittelentwicklung	Umgang mit Arzneimitteln	Emissionsmanagement
Entwicklung von Wirkstoffen mit optimierter Abbaubarkeit in der Umwelt sowie von innovativen Arzneimitteln, Therapiekonzepten und Darreichungsformen im Hinblick auf einen optimierten Aufnahmeprozess im Körper und Transport zum Wirkort	Änderung gegenwärtiger Verschreibungspraktiken, Gebrauchs- und Entsorgungsmuster in Richtung einer höheren Umweltfreundlichkeit	Optimierung der Abwasserentsorgung, Abwasserreinigung und Trinkwasseraufbereitung bei der Entfernung von Arzneimittelrückständen

Abbildung 7: Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen (ISOE 2008)

7.1 Entwicklung von Pharmazeutika (Green Pharmacy)

Mögliche Problemlösungsstrategien setzen zu Beginn des Arzneimitteldesigns an. Es geht darum, medizinisch wirksame, funktionale Äquivalente mit besserer Umweltverträglichkeit zu entwickeln. Gewässerbelastungen durch pharmazeutische Wirkstoffe können vermindert werden, wenn die zugrunde liegenden organisch-chemischen Verbindungen möglichst schnell und vollständig in der Umwelt abgebaut oder in ökologisch unbedenkliche Bruchstücke zerlegt werden können. Bislang spielt das Kriterium der Abbaubarkeit pharmazeutischer Wirkstoffe in der Umwelt bei der Arzneimittelentwicklung kaum eine Rolle. Vorrangiges Ziel ist es vielmehr, eine optimale Funktionalität, also Wirksamkeit des Stoffs bei möglichst geringen Nebenwirkungen zu erreichen (Clark et al. 2010). Damit die Wirkstoffmoleküle den gewünschten Effekt im menschlichen Körper optimal entfalten können, werden sie vor allem auf Stabilität optimiert. Diese setzt sich dann auch in Kläranlagen und Gewässern fort (Sumpter 2010a). Um dem vorzubeugen, sollte bereits bei der Entwicklung neuer chemischer Stoffe eine möglichst gute und vollständige Abbaubarkeit angestrebt werden. Werden die Umwelteigenschaften schon bei der Konzeption neuer Arzneimittelwirkstoffe berücksichtigt, so kann dies ein wirksamer Ansatz zur Reduzierung der Umweltbelastungen durch Wirkstoffe aus dem Pharmabereich sein (Kümmerer 2007). Einen wichtigen Ansatz für die Suche nach umweltfreundlicheren Produkten stellt der Trend hin

zu einer Green Pharmacy (im Deutschen „Grüne Arzneimittelproduktion“) dar (Kümmerer/Schramm 2008). Dies bedeutet nicht nur den Verzicht auf die Produktion umweltproblematischer Wirkstoffe, sondern auch die innovative Entwicklung umweltfreundlicherer Substanzen. Dabei sollte die Umweltverträglichkeit eines neuen Wirkstoffs möglichst früh im Entwicklungsprozess berücksichtigt werden (Kümmerer/Schramm 2008; DWA 2008). Eine wichtige Rolle spielt in diesem Kontext das gezielte Moleküldesign. Zentral ist dabei der Zusammenhang zwischen der chemischen Struktur eines Arzneimittelwirkstoffs und den funktionalen Eigenschaften. Das Design soll nicht nur die Gebrauchsphase im menschlichen Körper, sondern auch die Phase danach im Blick haben. Das würde bedeuten: Wirkstoffe mit guter Funktionalität entsprechen nicht nur ihrem optimalen Anwendungszweck (gute Wirkung, geringe Nebenwirkungen), sondern werden nach ihrer Anwendung im Abwasser (Humanarzneimittel), in Gülle/Festmist und Böden (Tierarzneimittel) und in anderen Umweltkompartimenten möglichst schnell und vollständig abgebaut (Kümmerer/Schramm 2008; Clark et al. 2010). Dass dieses Konzept umsetzbar ist, zeigt das Beispiel des Zytostatikums Ifosfamid und dessen Weiterentwicklung zu Glufosfamid. Die neue Substanz ist nicht nur besser biologisch abbaubar als der ältere Wirkstoff, sondern wird auch im Darm leichter aufgenommen. Bei Glufosfamid wurden Zuckermoleküle an die Grundstruktur von Ifosfamid angefügt (Kümmerer et al. 2000).

Um die Entwicklung von „grünen Wirkstoffen“ in Zukunft zu befördern, sollten neben Maßnahmen zur Forschungsförderung Veränderungen der gesetzlichen Rahmenbedingungen angestrebt werden. Für die pharmazeutische Industrie als Hauptakteur bei der Umsetzung des Wirkstoffansatzes muss deutlich werden, dass Investitionen in nachhaltige Pharmazie wirtschaftliche Vorteile haben. Zur Initiierung einer entsprechenden Forschung sollten spezifische Förderprogramme aufgelegt werden (Adam 2010; Kümmerer/Schramm 2008). Indem beispielsweise die Umwelteigenschaften von Arzneimitteln zulassungsrelevant werden,¹⁶ können Entwicklungsanreize für umweltfreundlichere Wirkstoffe entstehen. Gleichzeitig könnte durch die Einführung direkt wirksamer Anreizinstrumente (bspw. Verlängerung von Patentlaufzeiten, Ökolabel) eine grünere Produktpolitik in den Unternehmen gefördert werden.

Im Sinne einer nachhaltigen Pharmazie geht es aber nicht nur um leichter abbaubare Wirkstoffe, sondern auch um neue, innovative Arzneimittel, Therapiekonzepte und innovative Darreichungsformen: Wird insgesamt eine geringere Menge von einem Arzneimittelwirkstoff für einen Heilungsprozess benötigt, da die Aufnahmeprozesse in den Körper und der Transport zum Wirkort optimiert wurden, trägt dies ebenfalls zu einer geringeren Umweltbelastung bei.

¹⁶ Aktuell ist die Feststellung eines Umweltrisikos kein Versagensgrund für eine arzneimittelrechtliche Zulassung bei Humanarzneimitteln.

7.2 Umgang mit Arzneimitteln

Neben der Weiterentwicklung der Kläranlagentechnik und der Arzneimittelherstellung stellt der verantwortungsvolle Umgang mit Arzneimitteln eine erfolgversprechende Möglichkeit dar, den Eintrag von Arzneimitteln in die Umwelt zu reduzieren. Doch um dieses Potenzial zu nutzen, müssen die Bevölkerung und wichtige Akteure innerhalb des Gesundheitssystems sensibilisiert und sich des Problems bewusst werden. Dafür sind Kommunikationsmaßnahmen notwendig, mit denen die Ärzteschaft, Apothekerinnen und Apotheker sowie Nutzerinnen und Nutzer von Arzneimitteln zielgruppengerecht erreicht werden. Verhaltensänderungen können grundsätzlich an zwei Stellen ansetzen: zum einen an der Reduzierung des Arzneimittelverbrauchs und zum anderen an der Vermeidung und richtigen Entsorgung von Medikamentenabfällen.

Die Verwendung von Arzneimitteln hat für Kranke, denen damit geholfen werden kann, aber auch für die Gesamtgesellschaft einen hohen Nutzen. Dieser Nutzen darf – auch bei der Erwägung von Umweltgesichtspunkten – auf keinen Fall in Frage gestellt werden. Höchste Priorität hat immer der beste Weg, mit dem eine Krankheit geheilt oder Schmerzen gelindert werden können. Maßnahmen, die einen veränderten Umgang mit Arzneimitteln unter Umweltaspekten verfolgen, müssen daher folgende Grundvoraussetzungen berücksichtigen:

- sie dürfen keine Qualitätsverluste bei Prävention und Therapie bewirken,
- sie müssen gut in den beruflichen Alltag von Ärzten und Apothekern integrierbar sein,
- sie sollten mit gesellschaftlich ohnehin wünschenswerten Reformvorhaben im Gesundheitssystem, wie z.B. der Sparsamkeit, zusammenwirken (ISOE 2008).

Verhaltensänderungen, die eine Reduktion von Gewässerbelastungen bewirken sollen, bedürfen eines gewissen Problembewusstseins. Empirische Untersuchungen in den Forschungsprojekten *start* (2008) und *Transrisk* (2013) haben gezeigt, dass die Bevölkerung und Akteure des Gesundheitssystems nur wenig über das Risiko der Gewässerbelastungen durch Arzneimittelwirkstoffe informiert sind. So sind Umweltaspekte im Zusammenhang mit der Einnahme und Entsorgung von Arzneimitteln überwiegend gar nicht bekannt oder spielen im beruflichen Alltag von Ärztinnen und Ärzten keine Rolle. Hinzu kommt, dass das Thema mit Konflikten verbunden ist, die mit der ohnehin schon relativ hohen Regulationsdichte des Praxisalltags zu tun haben. Die richtige und falsche Entsorgung von Altarzneimitteln kann relativ leicht vermittelt werden. Dass Arzneimittelwirkstoffe über Ausscheidungen in die Umwelt eingetragen werden können, ist dagegen mit Ängsten und Tabus verbunden.

Problembewusstsein im beruflichen Alltag von Ärztinnen und Ärzten

Der Umgang der Patientinnen und Patienten mit Arzneimitteln ist sowohl für die Qualität der Gesundheitsversorgung als auch für einen wirksamen Gewässerschutz wesentlich. Ärztinnen und Ärzte nehmen eine Schlüsselrolle bei der Aufgabe ein, den verantwortungsvollen Arzneimittelverbrauch zu fördern. Dabei sind sie zu allererst ihrem Heilungsauftrag verpflichtet. Umweltaspekte im Zusammenhang mit der Einnahme und Entsorgung von Arzneimitteln sind meist wenig bekannt und spielen im beruflichen Alltag kaum eine Rolle. Ein Grund dafür ist, dass viele Ärztinnen und Ärzte nicht ausreichend über diese Aspekte informiert sind – wie umfangreiche Befragungen zeigen (Götz/Keil 2007). Daher ist die Schärfung ihres Problembewusstseins zur Thematik und vor allem auch die Herstellung einer logischen Verbindung zwischen Gewässerbelastung und Verschreibungsroutinen von entscheidender Bedeutung. Eine solche Sensibilisierung kann nur durch zielgruppenspezifische Angebote zur Information und Meinungsbildung erreicht werden. Dies umfasst u.a. gezielte Publikationen, Beiträge auf Kongressen und Tagungen sowie die Berücksichtigung des spezifischen Problems in Fortbildungen für Ärzte und in der Ausbildung angehender Medizinstudenten.

Eine wesentliche Voraussetzung für einen eigenen Beitrag zur Problemlösung ist für Ärztinnen und Ärzte die Bereitstellung von Handlungsmöglichkeiten, die sich in den komplexen beruflichen Alltag integrieren lassen. Als ein wirkungsvolles Instrument bietet sich hier eine *Umweltklassifikation für Arzneimittel* an. Diese ermöglicht anhand eines einfachen Schemas einen Vergleich potenzieller Umweltrisiken und -gefahren einzelner Wirkstoffe (ISOE 2008). Existieren therapeutisch gleichwertige Alternativen, kann mit dieser Entscheidungshilfe der umweltverträglichere Wirkstoff verschrieben werden. Langfristiges Ziel wäre es, alle gehandelten Wirkstoffe zu klassifizieren und diese in wichtige ärztliche Nachschlage- und Empfehlungswerke sowie in die gängige Praxissoftware zu integrieren. Derzeit ist eine konkrete Einführung einer solchen Klassifikation sowohl auf europäischer Ebene als auch auf Bundesebene noch nicht absehbar. Lediglich in Schweden gibt es seit 2004 ein derartiges Klassifikationssystem (Agerstrand/Rudén 2009; Dieter et al. 2010; LIF 2011). In einer Studie des ISOE im Rahmen des EU-Projekts „Pharmas“ wurden die Akzeptanz und die notwendigen Rahmenbedingungen für die Einführung eines solchen Systems bei Experten in drei EU-Ländern (Deutschland, Großbritannien und Ungarn) mittels einer Delphi-Studie untersucht (Götz/Strelau 2013). Dabei wurde deutlich, dass die befragten Expertinnen und Experten die Einführung eines solchen Systems überwiegend unterstützen. Allerdings müsste die Berücksichtigung im Arbeitsalltag durch motivierende Anreize als auch durch Schulungen der Ärzte und Apotheker gefördert werden. Die europäischen Expertinnen und Experten schätzen, dass durch ein verändertes Verschreibungsverhalten der Ärzteschaft zwischen 20 und 30 Prozent der umweltrelevanten Emissionen in den Wasserkreislauf reduziert werden könnten.

Stärkere Berücksichtigung nicht-medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten

Nicht jede Erkrankung muss medikamentös behandelt werden. Oft gibt es genauso wirksame und sogar schonendere Therapien, die ohne Arzneimittel auskommen. Im Sinne eines Gesamtheilungsplans kann es effektiv sein, solche gesundheitsfördernden Maßnahmen zu verordnen. Dazu gehören Therapien, die nicht medikamentös sind, sondern präventiv wirken und damit den Medikamentenkonsum reduzieren. Beispiele sind den Bewegungsapparat aktivierende Sportarten, Rückentraining oder professionelle Unterstützung bei der Veränderung von Ernährungsgewohnheiten. Alle Maßnahmen, die heute auch im Sinne einer kostensparenden Prävention von Krankenkassen finanziell unterstützt werden. Erfahrungen aus Schweden belegen, dass Patienten solche Verordnungen gut annehmen, insbesondere wenn sie mit der Autorität des Arztes oder der Ärztin als tatsächliches „Rezept“ ausgehändigt werden (ISOE 2008; Götz et al. 2011). Daraus resultiert eine verbindlichere Wirkung, als wenn eine Verhaltensänderung lediglich mündlich empfohlen wird. In Deutschland gibt es bereits einige Pilotversuche, wie z.B. die Kampagne der Landesärztekammer Hessen „Fit und gesund mit dem Rezept für Bewegung“. Andere Initiativen der Krankenkassen sind eher auf Prävention ausgelegt und bieten Vergünstigungen an, wenn bestimmte, gesundheitsfördernde Angebote wahrgenommen werden (Götz et al. 2011).

Lifestyle-Medikamente

Ein Teil des Medikamentenkonsums geht auf sogenannte Lifestyle-Medikamente zurück. Unter Lifestyle-Medikamenten versteht man Substanzen, die nicht im eigentlichen Sinne zur Behandlung von Krankheiten eingesetzt werden, sondern vielmehr der Verbesserung des Lebensgenusses oder der Korrektur von subjektiv empfundenen körperlichen oder emotionalen Defekten dienen sollen. Die erste Medikamentengruppe, welche die Kriterien eines Lifestyle-Medikamentes erfüllte und einen ausschlaggebenden Einfluss auf die Lebensgewohnheiten – insbesondere das Sexualverhalten – hatte, waren Ovulationshemmer (Harth et al. 2003). Die Zahl der Lifestyle-Medikamente hat sich in den letzten Jahren deutlich erhöht. Dazu können Arzneimittel gezählt werden, die zur Behandlung der erektilen Dysfunktion und der Steigerung der sexuellen Potenz, der Abmagerung oder Zügelung des Appetits oder der Regulierung des Körpergewichts, der Raucherentwöhnung, der Verbesserung des Haarwuchses oder der Reduzierung von Falten dienen. Da es sich dabei um Arzneimittel handelt, deren Einsatz im Wesentlichen durch die private Lebensführung bedingt ist, ist jeder Verbraucher für deren Finanzierung selbst verantwortlich (G-BA 2012). Unzufriedenheit mit dem äußeren Erscheinungsbild und Probleme mit der sexuellen Leistungsfähigkeit sind aktuell die häufigsten Gründe für den Konsum sogenannter Lifestyle-Medikamente (Harth et al. 2008). In der Diskussion der letzten Jahre zum Eintrag von Arzneimitteln in Gewässer finden Lifestyle-Medikamente kaum Berücksichtigung. Allerdings erfährt die Thematik derzeit zunehmend mehr Aufmerksamkeit und sollte zukünftig stärker in den Fokus der Forschung rücken (Schramm 2013).

Reflexion der Arzt-Patienten-Interaktion

Eine Reflexion der Arzt-Patienten-Interaktion umfasst Fragen eines häufig bestehenden Verschreibungsautomatismus, der Compliance, der Polypharmazie bis hin zum Arzt-Patienten-Verhältnis. Das Arzt-Patienten-Verhältnis ist häufig von Missverständnissen und mangelnder Kommunikation über – vermeintliche – Verschreibungsnotwendigkeiten geprägt. Wir regen an, wechselseitige Erwartungen, die in Richtung eines Verschreibungsautomatismus gehen oder zumindest manche Verschreibungswünsche in Frage zu stellen. So ist in der empirischen Gesundheitsforschung belegt (z.B. Cockburn/Pit 1997; Britten et al. 2000), dass es durch unausgesprochene Erwartungen während der ärztlichen Konsultation zu Missverständnissen zwischen Patienten und Ärzten kommt. Ärzte berichten im Interview, dass es häufig eine Art implizite Übereinkunft gäbe, dass am Ende des Praxisbesuchs eine Medikamentenverschreibung steht. Außerdem sieht sich ein Teil der Ärzte einer Art ‚Dauergesundheitsreform‘ ausgesetzt. Damit sind andauernde neue Regulierungen gemeint, die einen permanenten Handlungsdruck zur Kosteneinsparung und Rationalisierung auslösen. Dieser Druck steht aus ihrer Sicht dem Ziel des Heilens entgegen und schränkt den zeitlichen und finanziellen Spielraum deutlich ein. Diese Situation ist für einen Teil der Ärzteschaft frustrierend und führe zu einer ‚Fließbandmedizin‘ mit permanentem Zeitmangel. So gäbe es kaum mehr die Möglichkeit, Gespräche zu führen oder umfassend auf Patientinnen und Patienten einzugehen. Die knappe Budgetierung habe die Wirkung, dass mit Kassenpatienten möglichst schnelle Konsultationen durchgeführt werden. Dies wiederum habe zur Folge, dass die ohnehin schon vorhandene Tendenz, die Medikamentenverschreibung als schnellstes Agreement zwischen Arzt und Patient zu praktizieren, verstärkt wird. Das Rezept, so berichten Ärztinnen und Ärzte in Interviews, sei häufig ein Mittel, die Sitzung zu beenden und den nächsten Patienten in die Praxis zu rufen. Das wäre natürlich eine klare Fehlfunktion der Verschreibung, die zu unnötigem Medikamentenverbrauch führt.

Neben der Aufklärung über Behandlungsalternativen können Ärztinnen und Ärzte auch einen Beitrag zur Reduzierung des Eintrags von Pharmazeutika in die Umwelt durch die Aufklärung über Entsorgung und Verbrauch von Medikamenten leisten. So können sowohl Ärzte als auch Apotheker ihre Patienten über den richtigen Weg der Entsorgung von Altmedikamenten aufklären und/oder Material zur richtigen Entsorgung im Wartezimmer auslegen. Daraus kann auch durchaus ein potenzieller Nutzen für die Arztpraxen entstehen, indem das Engagement für die Umwelt als positiver Imagefaktor wirkt. Im Hinblick auf entstehende Medikamentenabfälle, die möglicherweise falsch entsorgt werden, spielen Mehrfachverschreibungen und der richtige Verbrauch der Medikamente eine wichtige Rolle. Indem Patientinnen und Patienten über den Bestand ihrer Hausapotheke befragt werden, können Mehrfachverschreibungen für dieselbe Indikation vermieden werden. Im Zusammenhang mit der Beratung zum richtigen Verbrauch von Medikamenten ist die sogenannte „Compliance“ für eine Reduzierung entstehender Arzneimittelabfälle von Bedeutung. Diese beschreibt das Maß, in dem Patienten eine ärztliche Empfehlung zur Einnahme eines bestimmten Medikaments befolgen. Werden Patienten umfassend zur richtigen Ein-

nahme beraten, reduziert sich das mögliche Risiko einer falschen Einnahme und damit auch die Menge an möglichen Arzneimittelabfällen.

Polypharmazie – zu viele Medikamente für alte Menschen und für das Abwasser

Hinter dem Begriff Polypharmazie verbirgt sich ein ernstzunehmendes Risiko der Arzneimittelversorgung. Von Polypharmazie betroffen sind – nach den meisten wissenschaftlichen Studien – Patientinnen und Patienten, die fünf und mehr Medikamente gleichzeitig einnehmen. Je mehr Ärzte an der Behandlung beteiligt sind und je älter der Patient ist, desto größer ist das Risiko von Polypharmazie (Zeeh 2012). Dies verdeutlicht eine Erhebung bei Versicherten der Krankenkasse hkk im Großraum Oldenburg/Bremen.¹⁷ Weil es sich vor allem um ältere sowie chronisch erkrankte Menschen handelt, wird sich das Problem mit der demographischen Entwicklung noch weiter verschärfen. Die Erhebung zeigt, dass mehr als 60 Prozent der hkk-Mitglieder ab 65 Jahren, denen 2010 ein Medikament verschrieben wurde, von Polypharmazie betroffen sind. Da die Verordnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen keine frei verkäuflichen Arzneimittel berücksichtigen, kann sogar noch von höheren Zahlen ausgegangen werden. Wurden Patienten nur von einer Ärztin oder einem Arzt behandelt, betrug der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen zehn Prozent. Bei fünf oder mehr behandelnden Ärzten waren knapp 100 Prozent von Polypharmazie betroffen. Hoch ist mit 83,4 Prozent auch der Polypharmazie-Anteil unter den pflegebedürftigen Versicherten (Braun 2012). Dabei steigt das Risiko von unbekanntem Nebenwirkungen und unangenehmen bis gefährlichen Wechselwirkungen, je mehr Wirkstoffe über verschiedene Medikamente gleichzeitig eingenommen werden. „Mit 106.000 Todesfällen pro Jahr lagen unerwünschte Arzneimittelwirkungen in den USA auf Platz 5 der Todesursachenstatistik“ (vgl. Zeeh 2012: 46). Neben den fatalen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit führt die zunehmende Polypharmazie auch zu einem überflüssigen Medikamenteneintrag ins Abwasser (Geiler 2012). Um die Risiken von Polypharmazie zu reduzieren, muss zunächst das Problembewusstsein von Ärzten und Ärztinnen und Patienten und Patientinnen geschärft werden. Erst dann können gezielt Maßnahmen etabliert werden. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Ärzteschaft zu. Zum einen hat sie durch den direkten Kontakt mit den Patienten die Möglichkeit, sich einen Überblick über die Arzneimittelsituation jeder und jedes Einzelnen zu verschaffen und über Arzneimittelchancen und -risiken aufzuklären. Zum anderen kann sie durch Weiterbildung und die Verwendung von unterstützenden Instrumenten, wie z.B. der Priscusliste¹⁸, ihre Kompetenzen stärken. Auch der Austausch zwischen verschiedenen Ärzten, die an einer Behandlung beteiligt sind, ist wichtig, um eine Transparenz über die Arzneimittelverordnungen von Patienten zu erreichen. Doch auch das Problembewusstsein bei den Patientinnen und Patienten muss geschärft werden. Diese müssen ein Verständnis dafür entwickeln, dass mit einer Reduzierung von Arzneimitteln keine Leistungseinschränkung verbunden ist, sondern das Abwägen von Nutzen und Risiken dazu geführt hat (Braun 2012). Eine adäquatere Arzneimittelversorgung würde somit als erwünschte Nebenwirkung auch zu einer Entlastung des Abwassers durch Arzneimittelwirkstoffe beitragen (Geiler 2012).

¹⁷ Grundlage der Untersuchung waren alle hkk-Versicherten, die im Jahr 2010 Arzneimittel verordnet bekamen. Ausgewertet wurden die Daten anonym vom Bremer Institut für Arbeitsschutz und Gesundheitsförderung.

¹⁸ 2010 veröffentlichte Liste von 83 Wirkstoffen, die bei Senioren nicht oder nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden sollten.

Die Entsorgung von Arzneimittelabfällen

Wie die Repräsentativbefragungen im Rahmen der Projekte *start* und *Transrisk* gezeigt haben, findet in Deutschland nach wie vor eine unsachgemäße Entsorgung von Altarzneimitteln in relevantem Umfang über Spül- und Waschbecken sowie Toiletten statt (vgl. Kapitel 4). Ein wichtiger Grund dafür sind aus unserer Sicht die uneinheitlichen Regelungen und die immer noch defizitäre Information und Kommunikation zur Entsorgung von Altmedikamenten. So unterscheiden sich die Empfehlungen von Bundesländern, Kommunen, Kreisen und Entsorgungsbetrieben in erheblichem Maße. Sie reichen von der Abgabe bei Schad- beziehungsweise Problemstoff-Sammelstellen über die Entsorgung im Restmüll bis zur Rückgabe in den Apotheken (Götz et al. 2011). Nach geltendem Gesetz zählen Arzneimittel bis auf wenige Ausnahmen wie Zytostatika nicht zu den gefährlichen Abfällen und dürfen grundsätzlich im Restmüll entsorgt werden. Grundlage dieser Position ist die Tatsache, dass der überwiegende Teil des Siedlungsabfalls in Deutschland bei hohen Temperaturen verbrannt, also thermisch verwertet wird. Soweit Abfälle in Einzelfällen doch noch auf Deponien gelagert werden, müssen diese seit dem 1. Juni 2005 zuerst vorbehandelt werden. Dadurch ist die Gefahr von Grundwasserbelastungen mit Arzneimittelwirkstoffen durch Deponiesickerwässer sehr gering. Trotzdem muss die Entsorgung im Hausmüll unter Vorsorgegesichtspunkten kritisch betrachtet werden: denn Medikamente im Restmüll können unter Umständen eine Gefährdung für spielende Kinder oder für Drogenabhängige auf der Suche nach Ersatzstoff darstellen. Gemäß der Richtlinie 2001/83/EG, geändert durch RL 2004/27/EG, sind seit 2005 alle EU-Mitgliedsstaaten verpflichtet, geeignete Sammelstellen für Altmedikamente einzurichten. In Deutschland wurde diese Richtlinie nie in Form einer einheitlichen Lösung umgesetzt. So gab es in Deutschland zwischen 1995 und 2009 zwar ein freiwilliges Angebot zur Rücknahme von Altarzneimitteln über die Apotheken. Dieser Service war möglich, da Apotheken die Altarzneimittel bundesweit unentgeltlich über das Vfw-Remedica-System abholen und entsorgen lassen konnten. Nach dem System von Vfw-Remedica fand eine Sortierung in restentleerten Primärverpackungen (leere Tuben, Blister, Dosen, Röhrchen, Flaschen usw.), Verpackungen aus Papier, Pappe, Kartonagen und Altmedikamente (Arzneimittelreste, überlagerte Medikamente mit oder ohne Behältnis) statt. Die Altmedikamente wurden im Anschluss unter Beachtung der gesetzlichen Vorgaben in geeigneten Müllverbrennungsanlagen beseitigt, die Verpackungen dem Wertstoffkreislauf zugeführt. Dabei war die Verwertung/Entsorgung der Verpackungen und restentleerten Primärverpackungen durch die Pharmaindustrie finanziert, die somit ihrer Verpflichtung aus der Verpackungsverordnung nachgekommen ist. Erlöse, die durch die Verwertung anfielen, wurden zur Finanzierung der sicheren Entsorgung der Altarzneimittel aufgewendet. An dieser sogenannten Branchenlösung ließ sich zum 1.1.2009 nach Inkrafttreten der 5. Novelle der Verpackungsverordnung nicht mehr festhalten (Götz et al. 2011).

Denn von jetzt an mussten alle wiederverwertbaren Materialien (Pappschachteln und Plastikreste) getrennt gesammelt dem dualen System zugeführt und dafür bezahlt werden. Dadurch hatten die pharmazeutischen Hersteller kein Interesse mehr an einer

branchenspezifischen Entsorgungslösung und beteiligten sich nicht mehr an den Kosten. Damit wurde das Rücknahmesystem für das Entsorgungsunternehmen unrentabel und als kostenloser Service für die Apotheken eingestellt (BMUB 2009; Deutscher Bundestag 2011; Güntel 2009). Seither ist die Situation noch uneinheitlicher als zuvor. Die Empfehlungen von Entsorgungsbetrieben, Kommunen und Bundesländern unterscheiden sich zum Teil erheblich. Es besteht zwar immer noch die Möglichkeit der Rücknahme der Medikamente über die Reclay Vfw GmbH mit dem Entsorgungssystem Remedica, welches jetzt allerdings kostenpflichtig ist.¹⁹ Bundesweit sind derzeit knapp 4.000 Apotheken am System angeschlossen (Reclay Group 2013). Überdies existieren viele regional unterschiedliche Optionen. So können beispielsweise die Apotheken in einigen Regionen (z.B. Niedersachsen) die Altmedikamente in einer Kunststoffbox (abox) sammeln, die sie bei ihrem Großhändler gegen eine Gebühr bestellen und abholen lassen. Andere Städte wie Berlin bieten den Apotheken große abschließbare Sammelbehälter (MEDI-Tonne) an, die regelmäßig von der Stadtreinigung gebührenpflichtig geleert werden (BSR 2009; Ärztekammer Berlin 2010).

Die Empfehlung des Umweltbundesamtes zur richtigen Entsorgung lautet: Medikamentenreste dürfen auf keinen Fall in der Spüle, im Waschbecken oder in der Toilette entsorgt werden. Die richtige Art der Entsorgung ist von der Menge und der potenziellen Gefährdung abhängig. Grundsätzlich können haushaltsübliche Mengen an Arzneimitteln mit dem Restmüll entsorgt werden. Um eine mögliche Gefährdung Dritter auszuschließen, ist es sinnvoll, die Medikamente in Zeitungspapier einzuwickeln, um sie somit vor Fremdzugriff zu schützen. Größere Mengen unverbrauchter Arzneimittel oder für Mensch und Umwelt gefährliche Medikamente sollten dagegen über Schadstoffsammelstellen oder Apotheken entsorgt werden. Durch die Rückgabe der Restmedikamente bei Apotheken und Schadstoffsammelstellen sollte gewährleistet sein, dass die Medikamente der Müllverbrennung zugeführt und somit vollständig zerstört werden. Außerdem wird verhindert, dass Kinder an die Medikamente gelangen. Bei einer Rückgabe der Arzneimittel über die Apotheke ist es jedoch wichtig zu wissen, dass Apotheken gesetzlich nicht dazu verpflichtet sind, Altmedikamente zurückzunehmen.

Die unterschiedlichen Empfehlungen zur Entsorgung von Arzneimüll sind kommunikativ nicht sinnvoll. Denn wenn moderne Verbraucherinnen und Verbraucher heute per Suchmaschine im Internet versuchen, die korrekte Entsorgung zu recherchieren, erscheinen zahlreiche widersprüchliche Verhaltensempfehlungen. Nicht nur die Frage, ob es sich um Hausmüll für die Restmülltonne oder um gefährlichen Abfall für die Schadstoffannahmestelle handelt, führt zu Irritationen. Auch die uneinheitliche Handhabung der Apotheken bezüglich der Rücknahme von Arzneimitteln verwirrt. Die Einführung eines bundesweiten Entsorgungsstandards für Altarzneimittel wäre daher sinnvoll. Die Bundesregierung sieht derzeit allerdings keine Notwendigkeit für eine bundeseinheitliche Regelung zur Entsorgung von Altmedikamenten und ist der

¹⁹ Die Bereitstellung von Abholsets kostet 100 Euro zzgl. MwSt. á 20 Säcke.

Meinung: „die Entsorgung über den Restmüll stellt einen sicheren Entsorgungsweg für diese Abfälle dar“ (vgl. Deutscher Bundestag 2011: 5).

Neuerdings finden Behandlungen mit besonders gefährdenden Stoffen zunehmend zu Hause statt. Damit gelangen bestimmte Medikamente, die in der Vergangenheit ausschließlich stationär verabreicht wurden, in den ambulanten Bereich. Das heißt, es werden z.B. starke Schmerzmittel oder gar Zytostatika vermehrt zu Hause angewandt. Die Folgen einer solchen Verlagerung sind bisher kaum untersucht und mögliche zukünftige Entwicklungen unklar.

7.3 Technische Handlungsmöglichkeiten

Das Vorhandensein von pharmazeutischen Wirkstoffen in der aquatischen Umwelt zeigt deutlich, dass das derzeitige technische Emissionsmanagement nicht ausreichend wirksam ist. Das liegt vor allem daran, dass konventionelle Kläranlagen darauf ausgelegt sind, mit Substanzen umzugehen, die regelmäßig und in großen Konzentrationen im Rohabwasser vorhanden sind – im Gegensatz zu pharmazeutischen Spurenstoffen. Denn diese finden sich in einer Vielzahl von unterschiedlichen Einzelstoffen, die ein sehr spezifisches Verhalten aufweisen, aber nur einen geringen Teil der organischen Fracht im Wasser darstellen (Larsen/Lienert 2004). Die Gegenwart der Wirkstoffe im Wasser führt daher zu einer hohen Aktivität an Forschung und Entwicklung zur Vermeidung von Wirkstoffen und ihren Rückständen durch technische Mittel, die über die bisher in Kläranlagen eingesetzten Verfahren hinausgehen. Dieser Ansatz des Emissionsmanagements befasst sich mit drei verschiedenen Ebenen der Vermeidung, die im Folgenden näher erläutert werden sollen.

Reduzierung der Einträge mittels Stoffstromseparierung

Eine Möglichkeit, Verunreinigungen gar nicht erst oder deutlich vermindert in das kommunale Abwasser einzutragen, bieten sogenannte „Neuartige Sanitärsysteme“ (NASS), die auf einer Trennung von Abwasserteilströmen am Ort ihrer Entstehung basieren. Wie Gälli et al. (2009) zeigen konnten, beträgt die Ausscheidungsrate über den Urin für Pharmaka im Mittel etwa 60–70 Prozent, wobei der Anteil auch innerhalb einzelner Wirkstoff-Klassen stark variabel sein kann. So werden Röntgenkontrastmittel beispielsweise zu 90–100 Prozent über den Urin ausgeschieden, Zytostatika zu 6–98 Prozent. Die durchschnittlich hohen Ausscheidungsraten der Wirkstoffe über den Urin legen Verfahren zur Stoffstromseparierung sowie zur separaten Ableitung und Bearbeitung der Teilströme nahe, da die Konzentrationen der Arzneimittelwirkstoffe im unvermischten Toilettenabwasser höher sind, wodurch die verschiedenen Reinigungstechniken effektiver eingesetzt werden könnten. Zur Stoffstromseparierung existieren bereits technische Lösungen wie wasserlose Urinale, Vakuumtoiletten oder Trockentrenntoiletten. Für die separate Ableitung der Teilströme werden u.a. Vakuumsysteme diskutiert, welche schon heute in bestimmten konventionellen Systemen regulär eingesetzt werden, und auch für die Behandlung der Teilströme können

bereits bestehende Verfahren genutzt werden. Nach einer derart optimierten Reinigung der Teilströme können sie dann entweder in das kommunale Kanalnetz eingeleitet oder direkt wiederverwendet werden (ISOE 2008; Winker 2010; Sumpter 2010a). Dennoch wurden die „Neuartigen Sanitärsysteme“ bislang lediglich in einigen Pilotprojekten umgesetzt; zu hoch sind die institutionellen Barrieren und Unsicherheiten gegenüber solchen Lösungen. Weiterhin sind diese Systeme bei den beteiligten Akteuren, zu denen sowohl die potenziellen Nutzer und Betreiber der NASS als auch die Entscheidungsträger zählen, bisher erst wenig bekannt (Dockhorn 2012).

Optimierung der Abwasserbehandlung in der Kläranlage

Das kommunale Abwasser ist mengenmäßig der wichtigste Eintragspfad von Arzneimitteln in die Umwelt. Aus diesem Grund werden zur Elimination von Arzneimittelwirkstoffen derzeit verschiedene Techniken zentral auf kommunalen Kläranlagen und dezentral an Punktquellen diskutiert (Abegglen/Siegrist 2012; ARGE 2011; Keyzers et al. 2012; Türk et al. 2012; Türk et al. 2013). Die im Folgenden betrachteten Verfahren zur spezifischen Elimination von Medikamentenrückständen werden gemeinhin als weitergehende Verfahren der Abwasserreinigung angesehen und gehören somit nicht zu der konventionellen, mechanisch biologischen Abwasserbehandlung.²⁰ Hierzu zählen:

- Sorption an pulverförmiger oder granulierter Aktivkohle
- Chemische Oxidation/Desinfektion, wie Ozonung und Advanced Oxidation Processes (AOP)
- Stofftrennung mittels Membranen (z.B. Nanofiltration und Umkehrosmose) (DWA 2008; Sumpter 2010a).

Für den Einsatz dieser Verfahren gibt es derzeit weder einen bestimmten Stand der Technik noch zugrunde liegende Regelwerke (DIN, DWA). Daher beschränkt sich das Wissen dazu auf Ergebnisse aus Pilotuntersuchungen. Die Verfahren werden hinsichtlich verschiedener Aspekte analysiert. Im Mittelpunkt stehen dabei unter anderem die Praxistauglichkeit der Verfahren, die Leistungsfähigkeit und Grenzen zur Eliminationsleistung der betreffenden Stoffe, die dabei eventuell entstehenden negativen Effekte (z.B. Transformationsprodukte) und die resultierenden Gesamtkosten (Investition und Betrieb). Eine wichtige Rolle spielt auch der zusätzliche Energiebedarf der diskutierten Techniken, besonders mit Blick auf die Diskussionen zum Klimaschutz.

²⁰ Informationen zur konventionellen, mechanisch biologischen Abwasserbehandlung können z.B. Gujer (2007) entnommen werden.

Sorption an pulverförmiger oder granulierter Aktivkohle

Der Einsatz von Aktivkohle gehört zu den adsorptiven Verfahren zur Spurenstoffelimination in der kommunalen Abwasserbehandlung. Die Adsorption von Arzneimitteln an Aktivkohle stellt ein physikalisch-chemisches Trennverfahren dar, bei dem zu eliminierende Abwasserinhaltsstoffe an der Oberfläche der Aktivkohle angelagert werden. Aktivkohle wurde in der Vergangenheit kaum auf Kläranlagen eingesetzt, sondern kam hauptsächlich bei der Trinkwasseraufbereitung zum Einsatz. Mittlerweile ist jedoch nachgewiesen, dass Aktivkohle auch in der Abwasserbehandlung sinnvoll angewendet werden kann (Metzger 2010; Beier et al. 2009), da eine deutliche Elimination von über 80 Prozent gegenüber des Rohabwassers erreicht werden kann. Die Aktivkohle weist ähnlich wie Ozon eine gute Breitbandwirkung auf. Einzelne Substanzen können aber nur schlecht entfernt werden, wie z.B. die jodierten Röntgenkontrastmittel.

Es kommen zwei verschiedene Formen der Aktivkohle zum Einsatz: Pulveraktivkohle (PAK) oder granulierte Aktivkohle (GAK). Der Großteil bisheriger Untersuchungen widmet sich der Adsorption an Pulveraktivkohle. Dabei wird dem Abwasser Pulveraktivkohle mit einer Körnergröße von einigen μm beigemischt. Anschließend muss diese mit einem geeigneten Abtrennverfahren (z.B. Sedimentation/Filtration, Sandfiltration, Membran) wieder vom Abwasser getrennt werden. Der anfallende PAK-Schlamm muss dann mit dem Belebtschlamm entsorgt werden. Eine Wiederverwertung des Schlammes ist beim Einsatz von PAK nicht sinnvoll, da es dabei zu einer Freisetzung der sorbierten Stoffe kommen kann (Abegglen/Siegrist 2012). Granulierte Aktivkohle kommt bislang vor allem in vielen Trinkwasserwerken und bei einigen Kläranlagen zum Einsatz. Die Adsorption an GAK erfolgt in einem Raumfilter, der vom Abwasser durchströmt wird. Aufgrund der zunehmenden Beladung muss die Aktivkohle periodisch regeneriert werden. Nach der Behandlung kann die Aktivkohle durch thermische Reaktivierung von den angelagerten Stoffen befreit werden und dadurch wieder ihre Adsorptionsfähigkeit erlangen (Mutschmann et al. 2007). Das Reaktivierungsverfahren führt zu einem Aktivkohleverlust von etwa 10-15 Prozent (Mutschmann et al. 2007) und erfordert eine Abgasreinigung (Bilitewski et al. 2000). Allerdings ist die Regenerierbarkeit der GAK begrenzt und auch der Filter muss nach einem bestimmten Zeitraum außer Betrieb genommen werden, weshalb die Wirtschaftlichkeit der GAK diskutiert wird.

Chemische Oxidation/Desinfektion: Ozonung und Advanced Oxidation Processes

Die Nutzung von Ozon als Oxidationsmittel ist ein weiteres Verfahren zur Elimination von pharmazeutischen Wirkstoffen in der Abwasserbehandlung. Ähnlich wie die Aktivkohleadsorption ist die Ozonung ein in der Trinkwasseraufbereitung bereits etabliertes Mittel zur Desinfektion sowie zur Entfernung von Geruchs- oder Geschmacksstoffen. Das Funktionsprinzip der Ozonierung basiert auf einer starken Oxidation der im Wasser enthaltenen Substanzen mit Ozon. Dabei reagiert das Ozon im Wasser schnell und selektiv mit einer Vielzahl von Verbindungen. Das Ausmaß der Oxidation einer Substanz hängt von deren Reaktivität mit Ozon und der verfügbaren

Ozonmenge ab (Abegglen et al. 2009b). Gute Abbauraten der Konzentration von 70 bis 100 Prozent wurden vor allem bei Diclofenac, Carbamazepin und Naproxen gemessen (Schaar et al. 2010; Pal et al. 2010). Das Röntgenkontrastmittel Diatrizoat stellte sich als das am schwersten zu eliminierende heraus. Der Nachteil des Ozoneinsatzes liegt vor allem darin, dass viele pharmazeutische Rückstände zwar angegriffen, aber keinesfalls vollständig abgebaut werden, so dass die Entstehung schädlicher Abbauprodukte die Folge sein kann. In welchem Maße solche Transformationsprodukte während der Ozonierung entstehen und welche dieser Stoffe ein ökotoxikologisches oder humantoxikologisches Potenzial inne haben, wurde bisher nur wenig untersucht (Abegglen et al. 2009a; Schmidt 2011). Hinzu kommt, dass der Prozess der Ozonung auch andere wichtige Mikroorganismen zerstört, die aber gerade für weitere Abbauprozesse von Bedeutung sind. Eine Lösung für dieses Problem kann sein, weitere Methoden wie Sandfilter mit Biofilmen der Ozonung nachzuschalten (Burkhardt-Holm 2011).

Neben den erwähnten Verfahren zur Behandlung von Abwässern werden weiterführende Oxidationsverfahren, sogenannte Advanced Oxidation Processes diskutiert. Bei diesen werden hochreaktive Hydroxyl-Radikale (OH-Radikale) gebildet, die mit biologisch schwer abbaubaren organischen oder anorganischen Substanzen reagieren. Dabei ermöglicht das hohe Oxidationspotenzial der OH-Radikale eine schnelle und unselektive Oxidation (Pinnekamp 2010). Die Bildung der OH-Radikale²¹ kann durch eine Dosierung oxidativer Stoffe wie beispielsweise Ozon und Wasserstoffperoxid oder durch Energieeintrag mittels UV-Strahlung, Ultraschall oder elektrischem Strom sowie durch eine Kombination der Verfahren erreicht werden (Beier 2010). Bei den OH-Radikalen handelt es sich um die stärksten in der Wasseraufbereitung eingesetzten Oxidationsmittel. AOP-Verfahren werden bisher vor allem für die Behandlung von Industrieabwässern und zur Sanierung von Grundwasservorkommen eingesetzt, vereinzelt auch in der Trinkwasseraufbereitung. Für kommunales Abwasser gibt es nur wenige praktische Erfahrungen. Bisherige Erkenntnisse beruhen meist auf Laborversuchen und kleinen Pilotanlagen. Eine umfassende Bewertung der verschiedenen AOP-Verfahren hinsichtlich ihrer Abbauraten erweist sich daher als schwierig. Als gut eliminierbar zeigten sich Diclofenac, Ibuprofen, Carbamazepin und Sulfamethoxazol (Bolle et al. 2010). Diatrizoat hingegen wird weder bei einer zusätzlichen Bestrahlung mit UV-Licht noch bei einer Zugabe von Wasserstoffperoxid wesentlich besser abgebaut als bei einer reinen Ozonung (Ternes et al. 2003).

²¹ Aber genau diese Bildung der OH-Radikale ist der Grund für die Entstehung einer Vielzahl von Transformationsprodukten. Je mehr Transformationsprodukte gebildet werden, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass dabei auch toxische Produkte vorhanden sind.

Stofftrennung mittels Membranen (z.B. Nanofiltration oder Umkehrosmose)

Eine weitere Technik zur Abwasserbehandlung stellen Membranverfahren dar. Als dichte Membranen werden die Nanofiltration und die Umkehrosmose bezeichnet. Die Nanofiltration wird bislang vor allem in der Industrie und der Trinkwasseraufbereitung genutzt, die Umkehrosmose überwiegend bei der Meerwasserentsalzung (Abegglen/Siegrist 2012). Bei der Membrantechnik handelt es sich um einen physikalischen Prozess, bei dem die Trennung eines Stoffgemisches erfolgt. Dabei passieren bestimmte Substanzen die Membran, während andere von der Membran zurückgehalten werden. Allerdings hat sich der Einsatz von Membranbioreaktoren als nicht sehr vielversprechend herausgestellt, da sie für Arzneimittelwirkstoffe im Allgemeinen keine bessere Eliminationsleistung als konventionelle Kläranlagen vorweisen (Bolle et al. 2010). Außerdem ist die Verwendung von Membranbioreaktoren mit hohen Kosten und einem erheblichen Energiebedarf verbunden, was oft ein Hindernis für die Implementation der Technologie darstellt (Burkhardt-Holm 2011).

Die Ausführungen zu den unterschiedlichen Verfahren der Abwasserbehandlung haben verdeutlicht, dass die Wirksamkeit einzelner Techniken stark von der Struktur der Wirkstoffe abhängt und dass es keine Technologie gibt, die eine vollständige Elimination aller Wirkstoffe aus dem Abwasser bewerkstelligt. Außerdem ist unklar, ob die erweiterte Abwasserbehandlung auch für Substanzen, die erst noch auf den Markt kommen, wirksam sein wird. Experten gehen davon aus, dass eine Kombination aus verschiedenen Techniken die besten Ergebnisse in der Elimination von pharmazeutischen Wirkstoffen erbringen kann. Dazu sind allerdings große Investitionen notwendig, die auf lange Zeit Techniken und Problemlösungen festlegt (Kümmerer 2010a, Burkhardt-Holm 2011). Dennoch hat beispielsweise der Schweizer Bundesrat beschlossen, 100 der 700 Kläranlagen mit der sogenannten vierten Stufe der Abwasserbehandlung, mit Ozon- und Aktivkohle, auszurüsten²² (BAG/BAFU 2010). Für Deutschland wird auf Grundlage erster Ergebnisse der Pilotanlagen diskutiert, ob eine vierte Stufe als Standardverfahren in Frage kommt.

²² Bislang konnte jedoch nicht abschließend geklärt werden, wie die einzelnen Schritte bzw. Verfahren der erweiterten Abwasserbehandlung nacheinander geschaltet werden müssen, so dass die besten Eliminationsergebnisse erreicht werden können. So kann beispielsweise die Ozonung zu polaren Reaktionsprodukten führen, die dann wesentlich schlechter an Aktivkohle adsorbiert werden.

Optimierung der Abwasserbehandlung bei Einrichtungen im Gesundheitswesen – Behandlung von Krankenhausabwässern –

Für Krankenhäuser, Alten- und Pflegeheime, Hospize oder Einrichtungen des betreuten Wohnens gibt es derzeit kaum Daten, die eine Identifizierung und Bewertung ermöglichen. Demographische, medizinische und gesellschaftliche Entwicklungen lassen jedoch erwarten, dass die Bereiche des Gesundheitswesens und deren Medikamentenverbrauch zunehmend an Bedeutung gewinnen (van der Aa/Kommer 2010). Es ist davon auszugehen, dass sich die Medikamentierung der Personen aufgrund ihres Alters, aber auch der Art, Häufigkeit und Schwere der oft chronischen Erkrankungen erheblich von der der Allgemeinbevölkerung unterscheidet. Zum einen werden vor allem Medikamente aus bestimmten Indikationsgruppen (z.B. Herz-Kreislauf, Psychosomatik, Infektiologie, Onkologie) verabreicht, zum anderen häufig mehrere Medikamente gleichzeitig. Dabei können die verschiedenen Typen von Einrichtungen im Gesundheitswesen nicht auf gleiche Weise hinsichtlich ihrer Einträge von Schadstoffen und Krankheitserregern in den Wasserkreislauf bewertet werden. Vielmehr variieren die Emissionen aufgrund verschiedener Größe, Versorgungsgrad, Therapieansatz, dem Umgang mit Medikamentenabfällen und dem Kenntnisstand der Träger bzw. seines Personals bei verschiedenen Typen von Einrichtungen (Vollmer 2010). Derzeit gibt es für Einrichtungen des Gesundheitswesens hinsichtlich des Gesamtabfall- und Abwasseraufkommens keine gesicherten Daten. So liegt es im Ermessen der einzelnen Einrichtungen, inwiefern entsorgungsspezifische Strukturdaten und Stoffströme erfasst werden. Erste Ansätze zu gesonderter, dezentraler Abwasserbehandlung zeigen sich bei Krankenhäusern. Derzeit ist es in Deutschland Stand der Technik, dass Krankenhausabwässer über die Sammelkanalisation einer kommunalen Kläranlage zugeleitet werden. Auch wenn die Gesamtmenge pharmazeutischer Rückstände im kommunalen Abwasser größer ist,²³ verzeichnen Krankenhausabwässer sehr hohe Konzentrationen dieser Rückstände in ihrem Abwasser (EGLV 2010b; Perrodin et al. 2013). Eine Vorbehandlung der Krankenhausabwässer direkt am Anfallsort kann daher sinnvoll sein, um den Eintrag an pharmazeutischen Wirkstoffen in die Umwelt zu reduzieren.

In einigen Fällen wird eine dezentrale Behandlung von Krankenhausabwässern und damit verbundene Technologien bereits erprobt (Kabasci et al. 2007; Fürhacker et al. 2007; EGLV 2010a). Ein Beispiel dafür ist die Abwasserbehandlungsanlage des Marienhospitals in Gelsenkirchen, die durch Emschergenossenschaft und Lippeverband im Rahmen des EU-Projekts PILLS betrieben wird. Es handelt sich dabei um eine großtechnische Anlage zur Entfernung von Spurenstoffen aus Krankenhausabwasser. Die Kläranlage arbeitet in drei Stufen. In der ersten Phase kommt eine biologische Membranfiltration zur Verwendung, bei der das Abwasser von organischen Stoffen befreit wird. In einer zweiten Stufe wird das Wasser mit Ozon behandelt. Um eine weitestgehende Elimination von Medikamentenrückständen im Abwasser zu erzielen, erfolgt in der dritten Phase der Klärung ein Pulver-Aktivkohleverfahren²⁴ (EGLV 2010b). Auch am Kreiskrankenhaus Waldbröl in Nordrhein-Westfalen wurde mit dem Ziel der Elimination von Arzneimittelrückständen aus dem Abwasser eine Anlage zur separaten Behandlung von Krankenhausabwasser eingerichtet. In diesem werden bei Trockenwetter rund 130 m³/d in einer eigenen Kläranlage mit Membrantechnologie und Ozonung behandelt (Mauer 2011).

²³ Bezogen auf den Gesamteintrag wird in der Literatur ein Wert von < 20% für Krankenhäuser angegeben. Die Anteile schwanken jedoch in Abhängigkeit des Wirkstoffs und des Einzugsgebiets (Thomas et al. 2007, DWA 2010, Ort et al. 2009).

²⁴ Weitergehende Informationen zum Projekt können der Projekt-Homepage entnommen werden ([http:// www.pills-project.eu](http://www.pills-project.eu)).

Trinkwasseraufbereitung in den Wasserwerken

Gemäß § 6 der Trinkwasserverordnung (TVO) dürfen im Trinkwasser keine chemischen Stoffe in Konzentrationen vorhanden sein, die Anlass zur gesundheitlichen Besorgnis geben. Daher dient die Trinkwasseraufbereitung in den Wasserwerken der Herstellung eines in chemischer Hinsicht einwandfreien Trinkwassers (Kümmerer et al. 2011). Zudem gilt in den Trinkwasserverordnungen das sogenannte Minimierungsgebot, das besagt, dass „Konzentrationen von chemischen Stoffen, die das Wasser für den menschlichen Gebrauch verunreinigen oder seine Beschaffenheit nachteilig beeinflussen können, so niedrig gehalten werden (sollen), wie dies nach den allgemein anerkannten Regeln der Technik mit vertretbarem Aufwand unter Berücksichtigung der Umstände des Einzelfalles möglich ist“ (vgl. BUND 2007: 1).

Der Umgang mit pharmazeutischen Wirkstoffen stellt die Wasserwerke jedoch nicht nur wegen der spezifischen Stoffeigenschaften vor besondere Herausforderungen, sondern auch, weil es aus physikalischen Gründen prinzipiell schwieriger ist, sehr geringe Konzentrationen durch technische Verfahren weiter zu verringern. Besonders betroffen sind davon Wasserwerke, deren Rohwasser aus Oberflächenwasser stammt (ISOE 2008). Hier reichen natürliche und naturnahe Aufbereitungsverfahren (künstliche Grundwasseranreicherung, Uferfiltration) zur Elimination oftmals nicht aus und es müssen zur Einhaltung der Qualitätsanforderungen oft mehrere Verfahren oder Verfahrenskombinationen verwendet werden (Bergmann 2011). Wichtige Verfahrensstufen sind dabei die chemische Oxidation mit Ozon, die Aktivkohleadsorption, die Desinfektion mit Chlor und die UV-Bestrahlung. Während die technischen Fragestellungen der Trinkwasseraufbereitung heute weitgehend gelöst sind, liegen über Transformationsprodukte, die bei der Reaktion von Arzneimittelwirkstoffen oder hormonell wirksamen Stoffen mit Ozon, Chlor oder UV-Strahlung entstehen, bislang nur wenige Erkenntnisse vor. McDowell et al. (2005) konnten im EU-Projekt POSEIDON zwar nachweisen, dass bei der Umsetzung von Carbamazepin mit Ozon verschiedene Transformationsprodukte²⁵ gebildet werden. Ebenso wurden in dem Projekt mögliche Transformationsprodukte der Ozonung des Hormons Ethinylestradiol untersucht. Über die toxikologische Relevanz der Transformationsprodukte konnte jedoch in allen Arbeiten keine Aussage getroffen werden (Kümmerer et al. 2011).

²⁵ Dabei handelt es sich um die Transformationsprodukte BQM [1-(2-Benzaldehyd)-4-hydro-(1H,3H)-quinazolin-2-on], BQD [1-(2-Benzaldehyd)-(1H,3H)-quinazolin-2,4-dion] und BaQD [1-(2-Benzoesäure)-(1H,3H)-quinazolin-2,4-dion].

8 Fazit und Ausblick

Die Ausführungen haben gezeigt, dass es sich bei pharmazeutischen Wirkstoffen im Gewässer um ein vielschichtiges Thema handelt. Obwohl der Komplex intensiv beforscht wird und heute schon einiges zum Eintrag, Vorkommen und Verhalten der pharmazeutischen Wirkstoffe und ihrer Abbauprodukte in der Umwelt bekannt ist, gibt es immer noch große Lücken in den verfügbaren Daten über einzelne Wirkstoffe und deren Auswirkungen. Insbesondere über die Langzeitwirkung und die Bedeutung von synergistischen Effekten mehrerer Wirkstoffe ist bei den meisten Arzneimitteln wenig bekannt. Grenzen des Wissens bestehen auch hinsichtlich der Effekte, die durch eine lebenslange Aufnahme im Ultraspurenbereich entstehen können und durch Effekte von Transformationsprodukten und Metaboliten.

Bislang sind drei toxikologisch relevante Wirkgruppen identifiziert, deren Vorkommen im Gewässer prinzipiell unerwünscht ist:

- Stoffe mit hormonartigem Wirkungspotenzial (z.B. EE2),
- Stoffe mit gentoxischer Wirkung (z.B. Zytostatika) und
- Stoffe, die die Entwicklung resistenter Bakterien fördern (z.B. Antibiotika).

Zwar wurde unter Berücksichtigung der aktuellen Bewertungskriterien von keinem der im Wasser (Grundwasser, Trinkwasser) nachgewiesenen Stoffe ein Gesundheitsrisiko für den Menschen beschrieben. Allerdings ist die Datenlage unzureichend, denn nur in Einzelfällen können beispielsweise Arzneimittel bzw. deren Abbauprodukte im Wasserkreislauf lückenlos gesundheitlich bewertet werden. Auch wenn eine direkte Gefährdung des Menschen bislang ausgeschlossen werden kann, besteht aus Umweltsicht und im Sinne des Vorsorgeprinzips bereits heute direkter Handlungsbedarf.

Ein wichtiger Impuls wird von der Festlegung europäischer Umweltqualitätsnormen für Oberflächengewässer erwartet, da bei Überschreitung einer Qualitätsnorm konkrete Maßnahmen zur Verringerung des Eintrags ergriffen werden müssen. Aber auch die Umweltrisikoprüfung bei neuen Humanarzneimitteln sollte gestärkt werden. So sollte in Zukunft das Umweltrisiko bei der Nutzen-Risiko-Analyse Berücksichtigung finden. Gleichzeitig sollten Informationslücken für Wirkstoffe von Medikamenten, die bereits vor Einführung der Umweltrisikobewertung zugelassen wurden, behoben werden. Auch sollten besonders umweltrelevante Wirkstoffe auch nach ihrer Zulassung einem stetigen Monitoring unterzogen werden. Dies kann dazu beitragen, Belastungsschwerpunkte und ökologische Folgen von Medikamenten zu erkennen und deren Umweltsicherheit zu erhöhen. Weiterhin sollten Umweltaspekte bereits bei der Entwicklung von Medikamenten verstärkt berücksichtigt werden (Rönnefahrt et al. 2012).

Es hat sich gezeigt, dass der derzeitige rechtliche Rahmen kaum eine Handhabe für wirksame Maßnahmen liefert. Um die Risikovorsorge nachhaltig zu stärken, ist es daher erforderlich, Handlungsmöglichkeiten zu identifizieren und umzusetzen, die auch jenseits rechtlicher Lösungsansätze wirksam zu einer Verringerung des Eintrags

von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt beitragen. Eine einzelne Lösung für die Vermeidung und/oder Entfernung von pharmazeutischen Wirkstoffen aus den Gewässern gibt es dabei nicht. Aus diesem Grund ist es ratsam, einen integrierten Ansatz zu verfolgen: Dabei geht es um den gesamten Lebensweg der Arzneimittelwirkstoffe von der Herstellung über die Nutzung, Entsorgung und schließlich die Unschädlichmachung im bzw. Entfernung aus dem Wasser. Dies erfordert gemeinsames Handeln und geteilte Verantwortung von Politik, Herstellern, Verbrauchern und Akteuren des Gesundheitssystems sowie Ver- und Entsorgern auf der Grundlage eines Mehr-Ebenen-Ansatzes. Es gibt nicht mehr die Alternativen entweder Technik oder Verhalten, entweder an der Quelle oder „end of the pipe“. Vielmehr ist es ein Gebot der Vorsorge, zugleich mehrere Wege – im Design, in der Produktion, bei der Verschreibung, der Einnahme, der Entsorgung und der Abwasserbehandlung – zu gehen. Damit dies gelingt, muss den einzelnen Akteuren nicht nur aufgezeigt werden, welche Möglichkeiten sie haben, durch ihr Handeln einen wirksamen Beitrag zu dieser Aufgabe zu leisten. Die Handlungsmöglichkeiten der verschiedenen Akteure sollten sich überdies zu einer wirksamen Gesamtstrategie verbinden lassen.

Angesichts des hohen Maßes an Unsicherheit und dem Nicht-Wissen ist die Hauptschwierigkeit bei konkreten Vorsorgemaßnahmen, die Verhältnismäßigkeit zu wahren und sensibel für mögliche Zielkonflikte der einzelnen Akteure zu sein. Vorsorgende Maßnahmen zur Verringerung von Gewässerbelastungen dürfen dabei weder dazu führen, dass stoffliche Innovationen z.B. durch die Industrie verhindert werden, noch, dass die Qualität medizinischer Versorgung beeinträchtigt wird. Auf keinen Fall sollen Möglichkeiten der Behandlung und Heilung für Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden. Auch in die Autonomie der Ärzteschaft darf nicht eingegriffen werden. Der hohe gesellschaftliche Nutzen von Medikamenten ist und bleibt unbestritten.

Literaturverzeichnis

- Abegglen C./H. Siegrist (2012): Mikroverunreinigungen aus kommunalem Abwasser. Verfahren zur weitergehenden Elimination auf Kläranlagen. Umwelt-Wissen 1214
- Abegglen, C./A. Joss/H. Siegrist (2009a): Spurenstoffe eliminieren: Kläranlagentechnik. Eawag News 67(d): 25–27
- Abegglen, C./B. Escher/J. Hollender/S. Koepke/C. Ort/A. Peter/H. Siegrist/U. von Gunten/S. Zimmermann/M. Koch/P. Niederhauser/M. Schärer/C. Braun/R. Gälli/M. Junghans/S. Brocker/R. Moser/D. Rensch (2009b): Ozonung von gereinigtem Abwasser. Schlussbericht Pilotversuch Regensdorf
- Adam, M.A. (2010): Vorkommen und Bewertung von Pharmakarückständen im Berliner Gewässerkreislauf. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften an der Technischen Universität Berlin
- Agerstrand, M./M.W. Rudén (2009): The Swedish Environmental Classification and Information System for Pharmaceuticals – An empirical investigation of the motivations, intentions and expectations underlying its development and implementation. Environment International 35 (5): 778–786
- Alder, A.C./A. Bruchet/M. Carballa/M. Clara/A. Joss/D. Löffler/C.S. McArdell/K. Miksch/F. Omil/T. Tuhkanen/T.A. Ternes (2006): Consumption and Occurrence. In: T.A. Ternes/A. Joss (Hg.): Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances – The challenge of micro pollutants in urban water management. IWA Publishing, 15–54
- Alexy, R. (2003): Antibiotika in der aquatischen Umwelt: Eintrag, Elimination und Wirkung auf Bakterien. Dissertation. Freiburg. <http://www.uniklinik-freiburg.de/iuk/live/informationmaterial/alexydoktorarbeit.pdf> (04.02.2013)
- Alexy, R./A. Schöll/T. Kümpel/K. Kümmerer (2004): What do we know about antibiotics in the environment? In: K. Kümmerer (Hg.): Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks. Berlin: Springer
- ARGE (2011): Energiebedarf von Verfahren zur Elimination von organischen Spurenstoffen – Phase I, gerichtet an das Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucher-schutz des Landes Nordrhein-Westfalen. http://www.lanuv.nrw.de/wasser/abwasser/forschung/pdf/Abschlussbericht_ENVELOS.pdf (23.03.2013)
- Ärztekammer Berlin (2010): BSR bietet „Medi-Tonne“ an. http://aerztekammer-berlin.de/40presse/15_meldungen/00633_Medi-Tonne.htm (27.01.2013)
- Axel Springer AG (2013): Gesundheit und Pharmazie. Marktanalyse. <http://www.axelspringer-mediapilot.de/Gesundheit-und-Pharmazie-Gesundheit.pdf> (05.04.2013)
- BAG/BAFU – Bundesamt für Gesundheit/Bundesamt für Umwelt (2010): Berichterstattung der Schweiz im Rahmen des Protokolls Wasser und Gesundheit. <http://www.bafu.admin.ch/wasser/01444/index.html?lang=de> (05.04.2013)
- Barcelo, D./M. Petrovic (2008): Emerging Contaminants from Industrial and Municipal Waste: Occurrence, Analysis and Effects. Heidelberg/Dordrecht/London/New York: Springer

- Becker, N./D. Liebermann/H. Wesch/G. Van Kaick (2006): Epidemiologische Auswertung der Mortalität in der Thorotrast-exponierten Gruppe und der Kontrollgruppe im Vergleich zur Mortalität in der Allgemeinbevölkerung. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz 682
- Beier, S. (2010): Elimination von Arzneimitteln aus Krankenhausabwasser. Dissertation. Schriftenreihe GWA Gewässerschutz – Wasser – Abwasser, Band 222. Institut für Siedlungswasserwirtschaft der RWTH Aachen
- Beier, S./J. Pinnekamp/H.F. Schröder/C. Cramer/C. Mauer/D. Selke (2009): Vergleichende Bewertung von oxidativen und adsorptiven Verfahren zur Elimination von Arzneimitteln – Praxisrelevanz und Anwendungsgrenzen. In: J. Pinnekamp (Hg.): 42. Essener Tagung für Wasser und Abfallwirtschaft vom 18.3.–20.3.2009 in Aachen, Gewässerschutz – Wasser – Abwasser 217
- Benner, J./T.A. Ternes (2009): Ozonation of propranolol: formation of oxidation products. *Environmental Science and Technology* 43 (13): 5086–5093
- Bergmann, A. (2011): Organische Spurenstoffe im Wasserkreislauf. *Acatech Materialien* Nr. 12
- Bergmann, A./R. Fohrmann/F.-A. Weber (2011): Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. UBA Berichte Nr. 66. <http://www.uba.de/uba-info-medien/4188.html> (04.03.2012)
- Bilitewski, B./G. Härdtle/K. Marek (2000): Abfallwirtschaft. Handbuch für Praxis und Lehre. 3Berlin/Heidelberg/New York: Springer
- BLAC – Bund-Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (2003): Arzneimittel in der Umwelt, Auswertung der Untersuchungsergebnisse. <http://www.blac.de/servlet/is/2146/P-2c.pdf> (05.05.2013)
- BMG – Bundesamt für Gesundheit (Hg.) (2011): DART – Deutsch Antibiotika-Resistenzstrategie. Berlin
- BMUB – Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2013): Humanarzneimittel im Wasser. 94. Sitzung des BT Umweltausschusses
- BMUB – Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2009): Verpackungsverordnung. <http://www.bmu.de/abfallwirtschaft/fb/verpackungen/doc/3218.php> (06.06.2013)
- BMUB – Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2008): Fünfte Verordnung zur Änderung der Verpackungsverordnung vom 2. April 2008. <http://www.bmu.de/abfallwirtschaft/downloads/doc/38818.php> (26.03.2013)
- Bolle, F.-W./J. Pinnekamp/K. Genzowsky (2010). Treibhausgasemissionen bei der Abwasserreinigung und Klärschlammbehandlung. Vortragsunterlagen zur DWA Bundestagung. Bonn, 25. November 2010
- Boxall A.B.A./A.R. Murray/B.W. Brooks/D.J. Caldwell/C. Kyungho/S. Hickmann/E. Innes/K. Ostapyk/J.P. Staveley/T. Verslycke/G.T. Ankley/K.F. Beazley/S.E. Belanger/J.P. Berninger/P. Carriquiriborde/A. Coors/P.C. DeLeo/S.D. Dyer/J.F. Ericson/F. Gagné/J.P. Giesy/T. Gouin/L. Hallstrom/M.V. Karlsson/D.G.J. Larsson/J.M. Lazorchak/F. Mastrocco/A. McLaughlin/M.E. McMaster/R.D. Meyerhoff/R. Moore/J.L. Parrott/J.R. Snape/R. Murray-Smith/M.R. Servos/P.K. Sibley/J.O. Straub/N.D.

- Szabo/E. Topp/G.R. Tetreault/V.L. Trudeau/G. van der Kraak (2012): Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: What Are the Big Questions? *Environmental Health Perspectives* 120 (9): 1221–1229
- Boxall, A.B.A./C.J. Sinclair/K. Fenner/D. Kolpins/S.J. Maud (2004): When synthetic chemicals degrade in the environment. *Environmental Science and Technology* 38 (19): 368–375
- Braun, B. (2012): Polypharmazie. hkk Gesundheitsreport. hkk – Erste Gesundheit, Bremen. http://www.hkk.de/fileadmin/doc/berichte/hkk_gesundheitsreport_2012.pdf (02.04.2013)
- Britten, N./F.A. Stevenson/C.A. Barry/N. Barber/C.P. Bradley (2000): Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *Bundesministerium der Justiz* 320: 484–488
- Brodin, T./J. Fick/M. Jonsson/J. Klaminder (2013): Dilute Concentrations of a Psychiatric Drug Alter Behavior of Fish from Natural Populations. *Science* 339: 814–815
- Bruce, G./R. Pleus/S. Snyder (2010): Toxicological Relevance of Pharmaceuticals in Drinking Water. *Environmental Science and Technology* 44 (14): 5619–5626
- BSR (Berliner Stadtreinigungsbetriebe) (2009): Die Medi-Tonne. Eine sichere Lösung für Altmedikamente. Flyer der Berliner Stadtreinigungsbetriebe. http://www.bsr.de/bsr/download/Flyer_MEDI_Tonne.pdf (26.02.2013)
- BUND – Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland (2007): Wasserwerke müssen das Minimierungsgebot beachten! http://www.bund-nrw.de/themen_und_projekte/wasser/pft_skandal/wasserwerke_muessen_das_minimierungsgebot_beachten/ (05.04.2013)
- Burkhardt-Holm, P. (2011): Linking water quality to human health and environment: the fate of micropollutants. Institute of Water Policy, Working Paper Series No. 3, Singapore
- BVL – Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2011): Erfassung von Antibiotika-Abgabemengen gemäß DIMDI-AMV. Pressemitteilung
- Christian, T. (2004): Antibiotika in Oberflächengewässern Nordrhein-Westfalens – Herkunft, Eintrag, Verbleib und Relevanz. Dissertation, Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät, Universität Bonn. http://hss.ulb.unibonn.de/diss_online/math_nat_fak/2004/christian_thorsten (02.02.2013)
- Clark, J.H./S.W. Breeden/L. Summerton (2010): Green(er) Pharmacy. In: K. Kümmerer/M. Hempel (Eds.): *Green and sustainable Pharmacy*. Heidelberg/Dordrecht/London/New York: Springer
- Cleuvers, M. (2004): Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 59 (3): 309–315
- Cockburn, J./S. Pit (1997): Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations: a questionnaire study. *Bundesministerium der Justiz* 315: 520–523
- Czech, P./K. Weber/D.R. Dietrich (2001): Effects of endocrine modulating substances on reproduction in the hermaphroditic snail *Lymnaea stagnalis*. *Aquatic Toxicology* 53 (2): 103–114

- Deutscher Bundestag (2011): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dorothea Steiner, Birgitt Bender, Hans-Josef Fell, weiterer Abgeordneter und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN – Entsorgung von Altmedikamenten. Drucksache 17/6574
<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/17/067/1706708.pdf> (23.10.2013)
- Dhavalva, K.K./Markandya, A./T. Taylor/A. Longo/M.N. Murty/K. Dhavalva (2008): Counting on the cost of vulture decline. An appraisal of the human health and other benefits of vultures in India. *Ecological Economics* 67 (2): 194–204
- Die forschenden Pharma-Unternehmen (2012): Entwicklung der größten Pharma-Märkte. http://www.vfa.de/de/downloadmanager/_vfastat-33-de-fa-ot-entwicklung-der-groessten-pharma-maerkte.pdf (05.02.2013)
- Dieter, H./K. Götz/K. Kümmerer/B. Rechenberg/F. Keil (2010): Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser. Empfehlungen aus einem Fachgespräch des Umweltbundesamtes und des Instituts für sozial-ökologische Forschung am 21./22. Januar 2010 in Berlin. <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/4024.htm> (04.03.2013)
- Dockhorn, T. (2012): Kreislaufwirtschaft im Abwassersektor. Recyceln, was flüssig ausgeschieden wurde. *Umweltzeitung* 6: 10–12
- Dong, Z./D.B. Senn/R.E. Moran/J.P. Shine (2013): Prioritizing environmental risk of prescription pharmaceuticals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 65 (1): 60–67
- Duirk, S. E./C. Lindell/C.C. Cornelison/J. Kormos/T.A. Ternes/M. Attene-Ramos/J. Osiol/E.D. Wagner/M.J. Plewa/S.D. Richardson (2011): Formation of Toxic Iodinated Disinfection By-Products from Compounds Used in Medical Imaging. *Environmental Science and Technology* 45 (16): 6845–6854
- DWA – Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V. (2013): Multiresistente Keime weisen erhebliches Risiko- und Schadenspotenzial auf. *Korrespondenz Abwasser, Abfall* 60 (3): 168–169
- DWA – Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V. (2010): Entwurf Merkblatt DWA-M 775: Abwasser aus Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Hennef. <http://www.klaerwerk.info/DWA-Informationen/DWA-Arbeitsblaetter#m775> (02.04.2013)
- DWA – Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V. (2008): Anthropogene Spurenstoffe im Wasserkreislauf. Hennef
- Ebert, I./N. Adler/P. Apel (2010): Umweltrisikobewertung von Humanarzneimitteln. *Pharm. Ind.* 72 (9): 1520–1532
- EC – Europäische Kommission (2012): Umweltschutz und Wasser: Vorschlag für eine Reduzierung der Gefahren von Gewässerverunreinigung. Pressemitteilung 31.01.2012, IP/12/88. http://europa.eu/rapid/press-release_IP-12-88_de.htm?locale=de (17.02.2013)
- EC – Europäische Kommission (2011): Aktionsplan zur Abwehr der steigenden Gefahr der Antibiotikaresistenz. Mitteilung der Kommission an das europäische Parlament und den Rat. Brüssel, 748

- EGLV – Emscher Genossenschaft und Lippeverband (2010a): Pharmazeutische Rückstände in der aquatischen Umwelt – eine Herausforderung für die Zukunft. Erkenntnisse und Aktivitäten eines Europäischen Kooperationsprojektes. http://www.pills-project.eu/PILLS_summary_deutsch.pdf (05.04.2013)
- EGLV – Emscher Genossenschaft und Lippeverband (2010b): Spezielle Kläranlage reinigt Krankenhausabwässer. Pressemitteilung PILLS-Projekt 15.11.2010. <http://www.eglv.de/wasserportal/meta/presse/pressearchiv/pressearchiv-detail/article/spezielle-klaeranlage-reinigt-krankenhausabwaesser.html?> (05.04.2013)
- EMA – European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2006): CHMP/SWP/4447/00 draft. Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. London
- Escher, B.I./K. Fenner (2011): Recent Advances in Environmental Risk Assessment of Transformation Products. *Environmental Science and Technology* 45 (9): 3835–3847
- Feldmann, D.F./S. Zuehlke/T. Heberer (2008): Occurrence, fate and assessment of polar metamizole (dipyrone) residues in hospital and municipal wastewater. *Chemosphere* 71 (9): 1754–1764
- Ferrari, B./R. Mons/B. Vولات/B. Fraysee/N. Paxéus/R. Lo Guidice/A. Pollio/J. Garric (2004): Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment? *Environmental Toxicology and Chemistry* 23 (5): 1344–1354
- Fick, J./R.H. Lindberg/M. Tysklind/D.G.J. Larsson (2010): Predicted critical environmental concentration for 500 pharmaceuticals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 58 (3): 516–523
- FLUGS-Fachinformationsdienst (2007): Antibiotika und Antibiotikresistenzen. <http://www.helmholtz-muenchen.de/fileadmin/FLUGS/PDF/Themen/Krankheitsbilder/Antibiotika.End.pdf> (17.05.2013)
- Fürhacker, M./K. Lenz/S. Mahnik/N. Weissenbacher/R. Mader/S. Knasmüller/F. Ferk/M. Uhl/W. Bursch/G. Köllensperger/S. Hann (2007): Chemische Analyse, Risikobewertung und Entfernung von ausgewählten Zytostatika aus Abwasserströmen aus Krankenhäusern: Teil II „Risikoabschätzung und Risikomanagement“. Lebensministerium Österreich
- Gälli, R./J. Schmitd-Kleikemper/C. Ort/M. Schärer (2009): Mikroverunreinigungen in den Gewässern. Bewertung und Reduktion der Schadstoffbelastung aus der Siedlungsentwässerung. Bundesamt für Umwelt, Umwelt-Wissen Nr. 0917
- G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss (2012): Ausschluss von Lifestyle-Medikamenten. <http://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/lifestyle/>(05.04.2013)
- Geiler, N. (2012): Zu viele Medikamente für alte Menschen – und für das Abwasser? BBU-Wasser-Rundbrief 999: 2–3
- Gilbert, N. (2012): Drug-pollution law all washed up. *Nature* 419 (7425): 503–504
- Götz, K./B. Birzle-Harder/G. Sunderer (2014): Ergebnisse der Repräsentativbefragung zu Medikamenten-Entsorgung sowie zu Medikamenten- und Triclosan-

- Rückständen im Wasserkreislauf. Präsentation im Rahmen von AP3: Risiko-Kommunikation. 3. Projekttreffen von Transrisk, 17./18. März 2014, München
- Götz, K./L. Strelau (2013): An EU-wide Environmental Classification System for Pharmaceuticals: A Delphi-Survey with Experts in Germany, Hungary and the United Kingdom. Frankfurt am Main (im Erscheinen)
- Götz, K./C. Benzing/J. Deffner/F. Keil (2011): Handbuch Kommunikationsstrategien zur Schärfung des Umweltbewusstseins im Umgang mit Arzneimitteln. ISOE-Studientexte Nr. 16, Frankfurt am Main
- Götz, K/F. Keil (2007): Medikamentenentsorgung in privaten Haushalten: Ein Faktor bei der Gewässerbelastung mit Arzneimittelwirkstoffen. Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie 18 (3): 180–188
- Gujer, W. (2007): Siedlungswasserwirtschaft. Berlin/Heidelberg: *Springer*
- Haarmann, U. (2012): Prioritäre Stoffe: EP-Umweltausschuss gegen Grenzwerte für Pharmazeutika. Pressemitteilung Verband kommunaler Unternehmen e.V. (VKU). <http://www.vku.de/wasser/umwelt/gewaesserschutz/ep-umweltausschuss-gegen-grenzwerte-fuer-pharmazeutika.html> (05.05.2013)
- Hanke, I./H. Singer/C.S. Mcardell/M. Brennwald/D. Traber/R. Muralt/T. Herold/R. Oechslin/R. Kipfer (2007): Arzneimittel und Pestizide im Grundwasser. Gas Wasser Abwasser 3: 187–196
- Harth, W./K. Seikowski/B. Hermes/U. Gieler (2008): Lifestyle-Medikamente in der Medizin. Wiener Medizinische Wochenzeitschrift 158 (3-4): 110–115
- Harth, W./M. Wendler/R. Linse (2003): Lifestyle-Medikamente und körperdysmorphe Störungen. Deutsches Ärzteblatt 100 (3): A128-A131
- Heberer, T. (1995) Identifizierung und Quantifizierung von Pestizidrückständen und Umweltkontaminanten in Grund- und Oberflächenwässern mittels Kapillarchromatographie – Massenspektrometrie. Dissertation. TU Berlin, Berlin: Wissenschaft und Technik Verlag
- IKSR – Internationale Kommission zum Schutz des Rheins (2010a): Auswertungsbericht Humanarzneimittel. Bericht Nr. 182. http://www.iksr.org/uploads/media/Bericht_Nr._182d.pdf (17.02.2013)
- IKSR – Internationale Kommission zum Schutz des Rheins (2010b): Auswertungsbericht Röntgenkontrastmittel. Bericht Nr. 187. http://www.iksr.org/uploads/media/Bericht_Nr._187d.pdf (17.02.2013)
- IMS Health AG (2002): Chemical Country Profile Germany 2000–2001
- ISOE – Institut für sozial-ökologische Forschung/Forschungsprojekt *start* (Hg.) (2008): Humanarzneiwirkstoffe: Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen. Eine Handreichung für die Praxis. Frankfurt am Main
- Kabasci, S./A. Börgers/H. Vitz/T. Kiffmeyer/J. Türk/B. Becker (2007): Oxidative Behandlung von Krankenhausabwasser-Teilströmen zur Beseitigung von persistenten, hochwirksamen Pharmazeutika. Teil 2: Scale-up des Verfahrens, Aufbau und Optimierung einer Demonstrationsanlage. Abschlussbericht zum AiF-geförderten Forschungsvorhaben Nr. 14396

- Keyzers, C./T. Grünebaum/H. Herbst/S. Lyko/J. Türk (2012): Großtechnische Betriebserfahrungen mit der Anwendung der Ozonierung. Proceedings der 13. Kölner Kanaltage, 17.-18.10.2012, Köln
- Knacker, T./C. Metcalfe (2010): Introduction to the Special Issue on Environmental Risk Assessment of Pharmaceuticals. *Integrated Environmental Assessment and Management* 6 (1): 511–513
- Kohnen, W./K. Schön-Hözl/T. Schwartz/H. Volkmann/K. Rissler/A. Wurz/U. Obst/B. Jansen (2004): Vorkommen und Ausbreitung der Antibiotikaresistenz in der aquatischen Umwelt. Kolloquium Produktionsintegrierte Wasser-/Abwassertechnik. Bremen, Tagungsband B-51_B-60
- Kormos, J.L./M. Schulz/H.-P. E. Kohler/T.A. Ternes (2010): Biotransformation of Selected Iodinated X-ray Contrast Media and Characterization of Microbial Transformation Pathways. *Environmental Science and Technology* 44 (13): 4998–5007
- Kümmerer, K. (2010a): Neuartige Spurenstoffe im Wasser. *Hydrologie und Wasserbewirtschaftung* 54 (6): 349–359
- Kümmerer, K. (2010b): Pharmaceuticals in the Environment. *Annual Review of Environment and Resource* 35: 57–75
- Kümmerer, K. (2007): Sustainable from the very beginning: Rational design of molecules by life cycle engineering as an important approach for green pharmacy and green chemistry. *Green Chemistry* 9: 899–907
- Kümmerer, K./A. Schuster/A. Längin/O. Happel/M. Hassauer/S. Gartiser/C. Hafner (2011): Identifizierung und Bewertung ausgewählter Arzneimittel und ihrer Metabolite (Ab- und Umbauprodukte) im Wasserkreislauf. Studie des Umweltbundesamtes, Nr. 46. <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/4149.pdf> (02.02.2013)
- Kümmerer, K./E. Schramm (2008): Arzneimittelentwicklung: Die Reduzierung von Umweltbelastungen durch gezieltes Moleküldesign. *Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung* 20 (4): 249–263
- Kümmerer, K./A. Al-Ahmad/V. Mersch-Sundermann (2000): Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test. *Chemosphere* 40 (7): 701–710
- Küster, A./S. Lehmann/A. Hein/J. Schönfeld (2013): Antibiotika in der Umwelt - Wirkung mit Nebenwirkung. *Umwelt und Mensch - Informationsdienst* 1: 18–28
- Länge, R./D. Dietrich (2002): Environmental risk assessment of pharmaceutical drug substances – conceptual considerations. *Toxicology Letters* 131 (1-2): 249–263
- Längin, A./A. Schuster/K. Kümmerer (2008): Chemicals in the environment – the need for a clear nomenclature: parent compounds, metabolites, transformation products and their elimination. *Clean* 36 (4): 349–35
- Lanuv-NRW – Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen (2006): Antibiotika, Resistenzen und Bakterien in Kläranlagen. Materialien Nr. 72
- Larsen, T./J. Lienert (2004): Coping with micropollutants in urine-based fertilizer. DeSa/R-Symposium Berching. 14.07.2004, Berching
- LfU – Bayerisches Landesamt für Umwelt/LGL – Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2010): Auftreten und Bewertung von Arzneimit-

- telwirkstoffen, ausgewählter Metaboliten sowie weiterer polarer Spurenstoffe im Roh- und Trinkwasser aus oberflächenbeeinflussten Gewinnungsanlagen. Untersuchungen 2007 – 2009. Gemeinsamer Bericht von LfU und LGL. http://www.lgl.bayern.de/lebensmittel/warengruppen/wc_59_trinkwasser/ue_2009_wasser_arzneimittel.htm (02.03.2013)
- LIF – Läkemedelsindustriföreningen (2011): Swedish environmental classification of pharmaceuticals. <http://www.fass.se> (04.03.2013)
- Markandya, A./T. Taylor/A. Longo (o.J.): Counting the Cost of Vulture Declines – Economic Appraisal of the Benefits of the Gyps Vulture in India. http://www.webmeets.com/files/papers/ERE/WC3/1117/Markandya_Vultures_Jan06_World_Congress_final_new.pdf (24.03.2013)
- Matthies, M. (2008): Neue Umweltproblemstoffe (Emerging Pollutants). Beiträge des Instituts für Umweltsystemforschung der Universität Osnabrück, Nr. 49
- Mauer, C. (2011): Technische und ökonomische Aspekte der separaten Erfassung und Behandlung von Krankenhausabwasser. Dissertation. Fakultät für Bauingenieurwesen, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen
- McDowell D.C./M.M. Huber/M. Wagner/U. von Gunten/T.A. Ternes (2005): Ozonation of carbamazepine in drinking water: identification and kinetic study of major oxidation products. *Environ Sci Technol* 39(20): 8014–8022
- Metzger, S. (2010): Einsatz von Pulveraktivkohle zur weitergehenden Reinigung von kommunalem Abwasser. München: Oldenbourg Industrieverlag (zugleich Dissertation an der TU Berlin)
- Mutschmann, J./F. Stimmelmayr/W. Knaus (2007): Taschenbuch der Wasserversorgung. Wiesbaden: Friedrich Vieweg & Sohn Verlag GWV Fachverlage GmbH
- Oaks, J.L./M. Gilbert/M.Z. Virani/R.T. Watson/C.U. Meteyer/B.A. Rideout/H.L. Shivaprasad/S. Ahmed/M.J.I. Chaudhry/M. Arshad/S. Mahmood/A. Ali/A.A Khan (2004): Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature* 427 (6975): 630–633
- Ogada, D.L./M.E. Torchin/M.F. Kinnard/V.O. Ezenwa (2012): Effects of vulture Declines on facultative scavengers and potential implications for mammalian disease transmission. *Conservation Biology* 26 (3): 453–460
- Ort, C./H. Siegrist/L. Morf/M. Scheringer/C. Studer (2009): Nationales Stoffflussmodell: Mikroverunreinigungen aus Abwasserreinigungsanlagen. In: J. Pinnekamp (Hg.): 42. Essener Tagung für Wasser und Abfallwirtschaft vom 18.3.–20.3.2009 in Aachen. *Gewässerschutz – Wasser – Abwasser* 217
- Pain, D./A.A. Cunningham/P.F. Donald/J.W. Duckworth/D.C. Houston/T. Katzner/J. Parry-Jones/C. Poole/V. Prakash/P. Round/R. Timmins (2003): Causes and effects of temporospatial declines of Gyps vultures in Asia. *Conservation Biology* 17 (3): 661–671
- Pal, A./K.Y.H Gin/A.Y.C. Lin/M. Reinhard (2010): Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Science of the Total Environment* 408 (24): 6062–6069

- Perrodin, Y./C. Bazin/S. Bony/A. Devaux/J.-L. Bertrand-Krajewski/C. Cren-Olivé/A. Roch/E. Brelot (2013): A priori assessment of ecotoxicological risks linked to building a hospital. *Chemosphere* 90 (3): 1037–1046
- Pinnekamp, J. (2010): Verfahrenstechniken zur Reduzierung von Spurenstoffen im Abwasser. Vortragsunterlagen zum BWK Bundeskongress, 22.–24.09.2010. Duisburg
- Putschew, A/U. Miehe/A.S. Tellez/M. Jekel (2007): Ozonation and reductive deiodination of iopromide to reduce the environmental burden of iodinated X-ray contrast media. *Water Science Technology* 56 (11): 159–165
- Reclay Group (2013): Altmedikamente richtig entsorgen! <http://reclay-group.com/np/home/service/newsletter-archiv/lp-reclay-12013/altmedikamente-richtig-entsorgen/> (08.10.2013)
- Richardson, M.L./J.M. Bowron (1985): The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 37 (1): 1–12
- Rönnfahrt, I./R. Amato/I. Ebert/J. Schönfeld (2012): Arzneimittel in der Umwelt – Ein Risiko? *Umwelt und Mensch – Informationsdienst* 1: 36–43
- Schaar, H./M. Clara/O. Gans/N. Kreuzinger (2010): Micropollutant removal during biological wastewater treatment and a subsequent ozonation step. *Environmental Pollution* 158: 1399–1404
- Schirmer, K. (2009): Neue Herausforderungen in der Chemikalienbewertung. *Eawag News* 67 (2): 4–7
- Schluep, M./T. Michael/H. Andreas/G. Rene/G. Stucki (2006): Organische Mikroverunreinigungen und Nährstoffe. Eine Standortbestimmung für die Siedlungswasserwirtschaft. *Umwelt-Wissen* Nr. 0614
- Schmidt, T.C. (2011): Einleitung. In: K.-D. Neumann/W. Merkel/T.C. Schmidt (2011): Elimination von Arzneimitteln und organischen Spurenstoffen: Entwicklung von Konzeptionen und innovativen, kostengünstigen Reinigungsverfahren. Schlussbericht zum Forschungsvorhaben Metabolitenbildung beim Einsatz von Ozon 08/058. http://www.lanuv.nrw.de/wasser/abwasser/forschung/pdf/Abschlussbericht_Metabolitenbildung.pdf (08.02.2013)
- Schramm, E. (2013): Mündliche Mitteilung am 29.04.2013
- Schreiber, C. (2011): Einträge, Vorkommen, Verbreitung und gesundheitliche Bedeutung antibiotikaresistenter Bakterien in Abwasser und Gewässern. Ein sozial-ökologischer Beitrag zur Geographischen Gesundheitsforschung. Dissertation. Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät, Universität Bonn
- Schrenk-Bergt, C./C. Steinberg (1998): Endokrine Substanzen in der aquatischen Umwelt. In: C. Steinberg/H. Bernhardt/H. Klappner (Hg.): *Handbuch Angewandte Limnologie, Teil Aquatische Ökotoxikologie*. Landsberg
- Schröder, H. (2011): Hände weg von der eisernen Reserve. *Gesundheit und Gesellschaft* 7/8: 21–26
- Schulte-Oehlmann, U./J. Oehlmann/W. Püttmann (2007): Humanpharmakawirkstoffe in der Umwelt: Einträge, Vorkommen und der Versuch einer Bestandsaufnahme. *Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie* 19 (3): 168–179

- Schuster, A./C. Hädrich/K. Kümmerer (2008): Flows of active pharmaceutical ingredients originating from health care practices on a local, regional, and nationwide level in Germany – is hospital effluent treatment an effective approach for risk reduction? *Water Air and Soil Pollution* 8 (5-6): 457–471
- Schuster, P. (2006): Verwendung und Eigenschaften der jodorganischen Röntgenkontrastmittel. RMK Workshop 27.03.2006, Berlin
- Schwabe, U./D. Paffrath (2012): Arzneiverordnungs-Report 2012: Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Springer
- Schwartz, T./J. Alexander (2012): Arbeitspaket 2 – Risikocharakterisierung. In: Anonymous
- Seitz, W./W.H. Weber/D. Flottmann/W. Schulz (2004): Jodierte Röntgenkontrastmittel in Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser. *Chemie in Labor und Biotechnik* 55 (12): 456–460
- Selke, S. (2010): Enantioselektive Analyse von chiralen Arzneistoffen, Personal-Care-Produkten und deren jeweiligen Transformationsprodukten in der aquatischen Umwelt. Dissertation. Department Chemie, Universität Hamburg
- Silva, L.J.G/C.M. Lino/L. Meisel/D. Barceló/A. Pena (2011): Ecopharmacovigilance. In: D. Barceló (2011): *Emerging organic contaminants and human health*. Berlin/Heidelberg: Springer
- Spindler, P./M. Montforts/K. Olejniczak/J. Koschorreck/J.-M. Vidal/A.-K. Johansson/H. Stemplewski/V. Virtanen/I. Rönnefahrt/S. Kristensen,/J.-W. van der Laan (2007): Environmental Assessment for Human Medicines in the European Union. *Drug Information Journal* 41(2): 149-154
- SRU – Sachverständigenrat für Umweltfragen (2007): Arzneimittel in der Umwelt. Stellungnahme Nr. 12
- Statistisches Bundesamt (2013): Trinkwasser wird überwiegend aus Grundwasser gewonnen. Pressemitteilung vom 5. Februar 2013 – 43/13
- Sumpter, J.P. (2010a): Pharmaceuticals in the Environment: Moving from a problem to a solution. In: K. Kümmerer/M. Hempel (Eds.): *Green and sustainable Pharmacy*. Heidelberg/Dordrecht/London/New York: Springer
- Sumpter, J.P. (2010b): Current known effect of pharmaceuticals. In: European Environment Agency (EEA): *Pharmaceuticals in the environment – Results of an EEA workshop*. EEA Technical Report No 1
- Sunderer, Georg/Konrad Götz/Karoline Storch (2013): Was die Medien über anthropogene Spurenstoffe im Wasserkreislauf schreiben. Eine Medieninhaltsanalyse der letzten zwölf Jahre. *KA Korrespondenz Abwasser, Abfall*, Nr. 10, 826–828
- Ternes, T./A. Joss (2006): Human pharmaceuticals, hormones and fragrances: the micropollutant challenge for urban water management. *Water* 21 (6): 53–54
- Ternes, T./A. Joss/H. Siegrist (2004): Scrutinizing pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment. *Environmental Science and Technology* 15 (20): 393A–395A
- Ternes, T./A. Joss/N. Kreuzinger/K. Miksch/J.M. Lema/U. von Gunten/C.S. McArell/H. Siegrist (2005): Removal of pharmaceuticals and personal care products: Results

- of the POSEIDON project. Proceedings of the Water Environment Federation, WEFTEC 2005: Session 1 through Session 10: 227–243. Washington D.C.
- Ternes, T./J. Stüber/N. Herrmann/D. Mc Dowell/A. Ried/M. Kapmann/A. Ried/M. Kapmann/B. Teises (2003): Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? *Water Research* 37 (8): 1976–1982
- Ternes, T./R. Hirsch (2000): Occurrence and behaviour of iodinated contrast media in the aquatic environment. *Environmental Science and Technology* 34 (2): 2741–2748
- Thomas, K.V./C. Dye/M. Schlabach/K.H. Langford (2007): Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. *Journal of Environmental Monitoring* 9 (12): 1410–1418
- Triebkorn, R./H. Hetzenauer (2012): Micropollutants in three tributaries of lake Constance, Argen, Schussen and Seefelder Aach: a literature review. *Environmental Science Europe* 24 (8): 1–24
- Triebkorn, R./H. Casper/V. Scheil/J. Schwaiger (2007): Ultrastructural effects of pharmaceuticals (carbamazepine, clofibrac acid, metoprolol, diclofenac) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and common carp (*Cyprinus carpio*). *Analytic and Bioanalytic Chemistry* 387 (4): 1405–1416
- Triebkorn, R./H. Casper/A. Heyd/R. Eikemper/H.R. Kohler/J. Schwaiger (2004): Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part II: Cytological effects in liver, kidney, gills and gut of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicology* 68 (2): 151–166
- Türk, J./M. Dazio/F. Dinkel/T. Ebben/H. Herbst/R. Hochstrat/V. Madzilewski/A. Matheja/D. Montag/F. Remmler/S. Schaefer/E. Schramm/J. Türk/M. Vogt/N. Werbeck/P. Wermter/T. Wintgens (2013): Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben „Volkswirtschaftlicher Nutzen der Ertüchtigung kommunaler Kläranlagen zur Elimination von organischen Spurenstoffen, Arzneimitteln, Industriechemikalien, bakteriologisch relevanten Keimen und Viren. <http://www.masterplan-wasser.nrw.de/data/files/595/Hecht-Kurzfassung.pdf> (10.10.2013)
- Türk, J./A. Börgers/S. Lyko/P. Jagemann/M. Launer/W. Gebhardt/J. Pinnekamp/R. Klopp/H. Herbst (2012): Elimination von Spurenstoffen mittels Ozonung im großtechnischen Maßstab an den Kläranlagen Bad Sassendorf und Duisburg-Vierlinden. Proceedings der GDCh Wasser, 14.-16.5.2012, Neu-Ulm
- UBA – Umweltbundesamt (2012): Maßnahmen zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihrer Rückstände in das Rohwasser zur Trinkwasseraufbereitung. *Bundesgesundheitsblatt* 55 (1): 143–149
- UBA – Umweltbundesamt (2005): F&E-Vorhaben ‚Mengenermittlung und Systematisierung von Arzneimittelwirkstoffen im Rahmen der Umweltprüfung von Human- und Tierarzneimitteln gemäß § 28 AMG‘. FKZ 20067401
- Universitätsklinikum Freiburg/DVGW – Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (2008): Arzneimittel in der aquatischen Umwelt – Identifizierung und Bewertung von Quellen und Maßnahmen zur Reduzierung der Einträge für den Schutz des Trinkwassers am Beispiel der Region Freiburg. <http://www.leuphana.de/fileadmin/>

user_upload/PERSONALPAGES/_ijkl/kuemmerer_klaus/files/aznei_aquatische_ umwelt.pdf (04.03.2013)

- van der Aa, M./G. Kommer (2010): Forecast of Pharmaceutical Consumption in the Netherlands Using Demographic Projections. In: K. Kümmerer/M. Hempel (Eds.): Green and Sustainable Pharmacy. Heidelberg/Dordrecht/London/New York: Springer
- Vollmer, G. (2010): Disposal of Pharmaceutical Wastes in Households – A European Survey. In: K. Kümmerer/M. Hempel (Eds.): Green and Sustainable Pharmacy. Heidelberg/Dordrecht/London/New York: Springer
- Weber, F.-A./A. Bergmann/R. Fohrmann (2011): Aktueller Überblick über die Messdaten aus der Literatur und Priorisierung. UBA-Workshop: Monitoring von Arzneimitteln in der Umwelt, 15.09.2011. Dessau
- Weiss, G./I. Tammer/S. Wolff (2011): Resistenzentwicklung in der operativen Intensivtherapie. Zentralblatt für Chirurgie 136 (1): 143–151
- Winker, M. (2010): Pharmazeutische Wirkstoffe in der aquatischen Umwelt. In: M. Hupfer/W. Calmano/H. Fischer/H. Klapper (2010): Handbuch Angewandte Limnologie, Loseblattsammlung in 4 Ordnern. Weinheim: Wiley-VCH
- Zeeh, J. (2012): Polypharmazie im Alter. Des Guten zu viel? MMW-Fortschritte der Medizin 21: 46–49

Danksagung

Wir bedanken uns beim Umweltbundesamt für die Beauftragung mit dem interessanten Projekt „Arznei für Mensch und Umwelt? Umsetzung der Empfehlungen des Handbuchs ‚Kommunikationsstrategien zur Schärfung des Umweltbewusstseins im Umgang mit Arzneimitteln‘. Ein Beitrag zum nachhaltigen Umgang mit Arzneimitteln“.

Außerdem danken wir allen, die am Reviewprozess dieses Berichts mit wertvollen Hinweisen und Verbesserungsvorschlägen beteiligt waren:

- Riccardo Amato (Umweltbundesamt)
- Ina Ebert (Umweltbundesamt)
- Dr. Thekla Kiffmeyer (Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V., Duisburg)
- Prof. Dr. Klaus Kümmerer (Institut für Nachhaltige Chemie und Umweltchemie der Leuphana Universität Lüneburg)
- Dr. Peter Ohnsorge (European Academy for Environmental Medicine e.V.)
- Dr. Ines Rönnefahrt (Umweltbundesamt)
- Dr. Engelbert Schramm (ISOE – Institut für sozial-ökologische Forschung)
- Dr. Jochen Türk (Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V., Duisburg)
- Dr. Martina Winker (ISOE – Institut für sozial-ökologische Forschung)

ISOE – Institut für sozial-ökologische Forschung

Das ISOE – Institut für sozial-ökologische Forschung ist ein unabhängiges, transdisziplinäres Forschungsinstitut in Frankfurt am Main. Wir entwickeln sozial-ökologische Konzepte für eine nachhaltige Entwicklung. Durch unsere Forschung liefern wir fundierte Entscheidungsgrundlagen für Gesellschaft, Politik und Wirtschaft. Die Forschungsschwerpunkte des ISOE sind Wasser, Energie und Klimaschutz im Alltag, Mobilität und Urbane Räume sowie Bevölkerungsentwicklung und Versorgung.

Unsere Informationsangebote:

<http://www.isoe.de>

ISOE-Newsletter: <http://www.isoe.de/presse-aktuelles/newsletter/>