



Arzneimittelwirkstoffe

Arzneimittelwirkstoffe in Abwassereinleitungen
und Gewässern in Sachsen

Freistaat  Sachsen

Landesamt für Umwelt und Geologie

Arzneimittelwirkstoffe in Abwassereinleitungen und Gewässern in Sachsen

Bearbeitung:

Sächsisches Landesamt für Umwelt und Geologie

Referat 31 - Wasserversorgung, Abwasserbeseitigung

Referat 33 – Oberirdische Gewässer, Flussgebietsmanagement (WRRL)

Bearbeiter:

Herr Dr. Engelmann

Frau Rohde

Frau Ziegler

Datenstand: Dezember 2005

Datenbasis: Fachdaten des Sächsischen Landesamtes für Umwelt und Geologie und des Staatlichen Umweltfachamtes Bautzen (jetzt Umweltfachbereich des Regierungspräsidium Dresden, Außenstelle Bautzen)

Berichtigte Fassung: Juni 2007

Inhaltsverzeichnis

1	Veranlassung	4
2	Arzneimittelwirkstoffe in der Umwelt	4
3	Abwasseruntersuchungen.....	7
4	Gewässeruntersuchungen	10
5	Zusammenfassung.....	17
6	Literatur	18

1 Veranlassung

Arzneimittelwirkstoffe stehen bereits seit geraumer Zeit im Fokus der Umweltbeobachtung, da sie in größeren Mengen aus der Anwendung bei Mensch und Tier in die Gewässer gelangen können.

In den Jahren 2000 und 2001 wurde unter Beteiligung Sachsens ein Untersuchungsprogramm des Bundes und der Länder mit dem Ziel durchgeführt, erstmals ein möglichst repräsentatives Bild der Belastung der aquatischen Umwelt durch Arzneimittelwirkstoffe zu erlangen. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten u. a., dass Arzneimittelinträge in Oberflächengewässern nahezu überall nachgewiesen werden können und in der Summe mit den Einträgen von Pflanzenschutzmitteln vergleichbar sind /3/. Auch durch die Arbeitsgemeinschaft für die Reinhaltung der Elbe (ARGE Elbe) wurde 2003 ein Bericht über Arzneistoffe in Elbe und Saale veröffentlicht /5/.

Als besorgniserregend wurde die Tatsache eingeschätzt, dass bisher nur wenige Arzneimittel auf ihre Umweltwirkung untersucht sind. Die Forderung, Arzneimittelwirkstoffe deshalb in den Untersuchungsprogrammen zur Überwachung der Umwelt wesentlich stärker zu berücksichtigen /4/, war Veranlassung für weitere Sonderuntersuchungen in sächsischen Kläranlagen und Fließgewässern und für die Aufnahme ausgewählter Arzneimittelwirkstoffe in das Landesmessprogramm der Flusseinzugsgebiete (Tabelle I).

2 Arzneimittelwirkstoffe in der Umwelt

Arzneimittelwirkstoffe sind die in Arzneimitteln enthaltenen chemisch hergestellten, mikrobiellen, pflanzlichen, tierischen oder menschlichen Stoffe, die bei der Anwendung des Human- oder Veterinärarzneimittels dem menschlichen bzw. tierischen Organismus auf verschiedenen Wegen mit dem Ziel zugeführt werden, den Stoffwechsel zu beeinflussen, um Krankheiten vorzubeugen oder zu heilen, Krankheitserreger zu bekämpfen, Schmerzen zu beseitigen, den körperlichen und seelischen Zustand zu verbessern, körpereigene Substanzen zu ersetzen oder Diagnosen zu ermöglichen (Tabelle II).

Pharmazeutische Produkte besitzen mit knapp 25 % den größten Anteil an der gesamten Chemieproduktion innerhalb der Europäischen Union. In Deutschland werden in der Humanmedizin über 2.700 Wirkstoffe eingesetzt. In der Tiermedizin sind ca. 600 Wirkstoffe erfasst, wobei bestimmte Stoffe sowohl in Human- als auch Veterinärarzneimitteln verwendet werden /9/.

Arzneimittelwirkstoffe werden mit dem Ziel der biologischen Wirksamkeit auf den menschlichen oder tierischen Organismus entwickelt. Gelangen diese Stoffe in die Umwelt, so ist mit entsprechenden, ggf. toxischen oder endokrinen Wirkungen auch auf andere lebende Organismen, wie z.B. die aquatische Lebensgemeinschaft, zu rechnen.

Darüber hinaus sind die Arzneimittelwirkstoffe in der Umwelt häufig schwer abbaubar. Sie müssen eine gewisse Stabilität aufweisen, um sicherzustellen, dass bei ihrer Anwendung der

gewünschte Wirkort im Körper erreicht wird. Außerdem muss eine ausreichende Lagerfähigkeit der Arzneimittel gewährleistet sein.

Tabelle I: Untersuchte Arzneimittelwirkstoffe

Arzneimittelgruppe	Arzneimittelwirkstoff	Chemischer Name	Qualitätskennwert in µg/l		
Analgetika (Schmerzmittel)	Diclofenac	2-(2,6-Dichloranilin)phenylelessigsäure	QN-V	0,1	/7/
	Ibuprofen	2-(4-Isobutylphenyl)propionsäure	PNEC	7,1	/4/
	Propyphenazon	4-Isopropyl-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-on	PNEC	44	/3/
	Naproxen	α-Methyl-2-(6-methoxynaphthalin)essigsäure	PNEC	28	/3/
Analgetika-Zusatz	Coffein	1,2,3,6-Tetrahydro-1,3,7-trimethyl-2,6-purindion			
Anästhetika (Betäubungsmittel)	Lidocain	2-(Diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid	PNEC	106	/3/
Antiepileptika (Mittel gegen epileptische Krampfanfälle)	Carbamazepin	5H-Dibenz(b,f)azepin-5-carboxamid	QN-V	0,5	/7/
	Primidon	5-Ethylidihydro-5-phenyl-4,6-(1H,5H-pyrimidindion)			
Betablocker (Herzmittel)	Metoprolol	1-Isopropylamino-3-[4-(2-methoxyethyl)phenoxy]-2-propanol	PNEC	944	/6/
	Pentoxifyllin	3,7-Dihydro-3,7-dimethyl-1-(5-oxohexyl)-1H-purin-2,6-dion	PNEC	20	/3/
Lipidsenker (Blutfettsenker)	Benzafibrat	2-{4-[2-(4-Chlorbenzamid)ethyl]phenoxy}-2-methylpropionsäure	PNEC	6	/6/
	Gemfibrozil	5-(2,5-Dimethylphenoxy)-2,2-dimethylpentansäure			
	Fenofibrinsäure	2-[4-(4-Chlorbenzoyl)phenoxy]-2-methylpropionsäure	PNEC	4,7	/6/
	Clofibrinsäure	2-(4-Chlorphenoxy)-2-methylpropionsäure	QN-V	5	/7/
Psychopharmaka	Diazepam	7-Chlor-2,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepin-2-on			
Sedativa (Beruhigungsmittel)	Medazepam	7-Chlor-2,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepin			
Hypnotika (Schlafmittel)	Chloralhydrat	2, 2, 2-Trichloracetaldehydhydrat	QN	10	/1/
Hormone	17β-Oestradiol	1,3,5(10)-Oestratrien-3,17β-diol	PNEC	0,001	/5/
	Oestron	3-Hydroxy-1,3,5(10)-oestratrien-17-on	PNEC	0,003	/5/
	17α-Aethinyl-oestradiol	17α-Ethinyl-1,3,5(10)-oestratrien-3,17β-diol	PNEC	2 · 10 ⁻⁷	/3/
	Mestranol	17α-Ethinyl-3-methoxy-1,3,5(10)-oestratrien-17β-ol			

Tabelle II: *Herkunft und Verwendung der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe*

Arzneimittelgruppe	Arzneimittelwirkstoff	Herkunft/ häufige Verwendung
Analgetika (Schmerzmittel)	Diclofenac	Analgetikum mit antipyretischer (fiebersenkender), antiphlogistischer (entzündungshemmender) und antirheumatischer Wirksamkeit
	Ibuprofen	Analgetikum, Antirheumatikum, Antipyretikum
	Propyphenazon	Analgetikum, Antipyretikum, Antiphlogistikum
	Naproxen	Analgetikum, Antirheumatikum, Antiphlogistikum
Analgetika-Zusatz	Coffein	Bestandteil von Genussmitteln (Kaffee, Tee, Cola, Kakao); Zusatzstoff in Schmerzmitteln
Anästhetika (Betäubungsmittel)	Lidocain	örtliches Betäubungsmittel in der Human- und Veterinärmedizin; Medikament zur Stabilisierung des Herzrhythmus
Antiepileptika (Mittel gegen epileptische Krampfanfälle)	Carbamazepin	Mittel gegen Epilepsien
	Primidon	Reduzierung der Schwere und Häufigkeit epileptischer Anfälle
Betablocker (Herzmittel)	Metoprolol	Behandlung von Bluthochdruck, Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen; Akutbehandlung des Herzinfarkts; Migräneprophylaxe
	Pentoxifyllin	Behandlung von Durchblutungsstörungen, Hörsturz, Tinnitus, Hirnleistungsstörungen
Lipidsenker (Blutfettsenker)	Benzafibrat	Mittel gegen erhöhten Cholesterinspiegel
	Gemfibrozil	Behandlung von Fettstoffwechselstörungen
	Fenofibrinsäure	Metabolit von Fenofibrat
	Clofibrinsäure	Metabolit der Lipidsenker Clofibrat, Etofibrat, Etofyllinclofibrat
Psychopharmaka	Diazepam	Behandlung von Angstzuständen; Therapie epileptischer Anfälle; Schlafmittel
Sedativa (Beruhigungsmittel)	Medazepam	Behandlung von akuten und chronischen Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen
Hypnotika (Schlafmittel)	Chloralhydrat	ältestes Schlafmittel, Beruhigungsmittel
Hormone	17beta-Oestradiol	natürliches Oestrogen (Ausscheidung im Urin); Behandlung von Wechseljahresbeschwerden
	Oestron	natürliches Oestrogen (Metabolit und Präkursor des Oestradiols); Hormonersatztherapie
	17alpha-Aethinyl-oestradiol	Empfängnisverhütungsmittel
	Mestranol	Empfängnisverhütungsmittel; Behandlung von Menstruationsstörungen

Als Haupteintragspfade von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächengewässer kommen kommunale Kläranlagen sowie pharmazeutische Betriebe (Punktquellen) in Betracht. Bei der Anwendung werden Arzneimittelwirkstoffe und ihre Metabolite zu einem hohen Anteil vom Menschen wieder ausgeschieden. Zusätzlich können unverbrauchte Arzneimittel bei ihrer Entsorgung über die Toilette in das Abwasser gelangen. Weitere Eintragspfade resultieren aus diffusen Quellen infolge der Abfallentsorgung nicht verbrauchter Arzneimittel und insbesondere durch die landwirtschaftliche Gülleverwertung.

Da Arzneimittelwirkstoffe in der Regel gut wasserlöslich sein müssen, ist in Kläranlagen mit keiner nennenswerten Adsorption dieser Stoffe am Klärschlamm zu rechnen. Auch in der Bodenmatrix erfolgt kaum ein Stoffrückhalt, so dass viele Wirkstoffe leicht in Oberflächengewässer oder das Grundwasser eingetragen werden.

Mögliche Eintragspfade von Schadstoffen in Oberflächengewässer und Haupteintragspfade für Arzneimittelwirkstoffe (rot markiert)

Abwasser
<ul style="list-style-type: none"> • kommunale Kläranlagen • industriell-gewerbliche Direkteinleiter / Arzneimittelhersteller • urbane Flächen <ul style="list-style-type: none"> ○ Bürgermeisterkanäle ○ Haushalte ohne Kanalanschluss ○ Regenwasserkanäle im Trennsystem/Mischwasserentlastungen
<ul style="list-style-type: none"> • Abschwemmung von unbefestigten Flächen • Erosion des Bodens • Drainagen • Grundwasser • atmosphärische Deposition auf die Gewässeroberfläche • Hofabläufe und Abdrift • historische Bergbauaktivitäten • Schifffahrt • Fischerei

3 Abwasseruntersuchungen

Untersuchungsergebnisse zum Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen im Abwasser liegen für ausgewählte große und kleine sächsische kommunale Kläranlagen (> 10.000 EW bzw. bis 5.000 EW) vor (Tabelle III). Da für das Abwasser keine einzelstoffbezogenen Emissionsanforderungen existieren, werden zur Bewertung gemessener Schadstoffkonzentrationen im Abwasser Qualitätskennwerte für Oberflächengewässer (Tabelle I) verwendet. Das Heranziehen solcher Qualitätskennwerte (QKW) für Oberflächengewässer zur Bewertung der Stoffkonzentrationen im Abwasser ist insbesondere für den Fall hoher Abwasseranteile im Gewässer gerechtfertigt.

Für die meisten Arzneimittelwirkstoffe stehen als gewässerbezogene Qualitätskennwerte bisher nur PNEC-Werte (Predicted Non-Effect Concentration) zur Verfügung. Lediglich der Wirkstoff Chloralhydrat dient mit seiner Qualitätsnorm (QN) als physikalisch-chemische Qualitätskomponente zur Einstufung des ökologischen Zustands von Oberflächengewässern nach SächsWRRLVO /1/. Für Diclofenac, Carbamazepin und Clofibrinsäure gibt es Qualitätsnorm-Vorschläge (QN-V), die in einem von der LAWA geförderten Forschungsvorhaben /8/ aus ökotoxikologischen Kenndaten abgeleitet wurden.

Tabelle III: Untersuchungsergebnisse für kleine Kläranlagen (bis 5.000 EW) und für große Kläranlagen (> 10.000 EW; rot markiert)

Arzneimittelgruppe	Arzneimittelwirkstoff	BG in µg/l	Anzahl der Proben	Anzahl der KA	Anzahl der KA mit Proben > BG	Median in µg/l	90-Perzentil in µg/l	Maximum in µg/l
Analgetika (Schmerzmittel)	Diclofenac	0,1 0,1	82 58	14 13	14 13	2,4 2,2	7,9 5,3	12 8,3
	Ibuprofen	0,025 0,025	82 58	14 13	13 12	0,04 0,23	1,6 0,6	4,4 2,4
	Propyphenazon	0,01 0,01	78 18	13 3	7 3	< BG 0,04	0,08 0,35	0,45 0,42
	Naproxen	0,05 0,05	4 40	1 10	0 10	- 0,07	- 0,22	< BG 0,39
Analgetika-Zusatz	Coffein	0,01 0,01	78 18	13 3	13 3	0,06 0,07	2,1 0,22	7,9 0,28
Anästhetika (Betäubungsmittel)	Lidocain	0,01 0,01	78 18	13 3	12 3	0,04 0,14	0,28 0,36	3,7 0,54
Antiepileptika (Mittel gegen epileptische Krampfanfälle)	Carbamazepin	0,1 0,1	92 146	17 35	17 35	0,68 2,1	3,2 4,3	13 25
	Primidon	0,005 0,005	78 18	13 3	11 3	0,02 0,79	1,5 3,2	9,4 3,6
Betablocker (Herzmittel)	Metoprolol	0,1 0,1	78 18	13 3	13 3	0,20 0,27	0,76 0,65	2,7 0,86
	Pentoxifyllin	0,01 0,01	78 18	13 3	9 2	< BG < BG	0,07 0,11	0,12 0,11
Lipidsenker (Blutfettsenker)	Benzafibrat	0,05 0,05	4 40	1 10	1 10	- 0,52	- 4,1	0,72 4,8
	Gemfibrozil	0,025 0,025	4 40	1 10	0 9	- 0,03	- 0,26	< BG 0,5
	Fenofibrinsäure	0,125 0,125	4 40	1 10	1 10	- 0,5	- 1,5	0,3 2,1
	Clofibrinsäure	0,05 0,05	82 74	14 13	8 13	< BG 0,15	0,2 0,35	2,1 0,51
Psychopharmaka	Diazepam	0,002 0,002	78 18	13 3	6 2	< BG < BG	0,003 0,005	0,011 0,005
Sedativa (Beruhigungsmittel)	Medazepam	0,01 0,01	78 18	13 3	0 0	< BG < BG	< BG < BG	< BG < BG
Hypnotika (Schlafmittel)	Chloralhydrat	10 10	78 34	13 7	0 0	< BG < BG	< BG < BG	< BG < BG
Hormone	17β-Oestradiol	0,01 0,05	78 35	13 8	2 0	< BG < BG	< BG < BG	0,04 < BG
	Oestron	0,01 0,01	78 34	13 7	2 0	< BG < BG	< BG < BG	0,18 < BG
	17α-Aethinyloestradiol	0,01 0,01	78 34	13 7	13 3	< BG < BG	0,07 0,03	0,13 0,23
	Mestranol	0,01 0,01	78 34	13 7	13 3	0,08 < BG	0,21 0,20	0,46 0,96

Tabelle IV: Bewertung der Untersuchungsergebnisse für kleine Kläranlagen (bis 5.000 EW)

Alle Einzelwerte < BG	
Naproxen	
Chloralhydrat	
Gemfibrozil	kein QKW
Medazepam	

Einzelne Werte > BG			
	Median	90-Perzentil	Maximum
Ibuprofen			
Propyphenazon			
Lidocain			
Metoprolol		< QKW	
Pentoxifyllin			
Benzafibrat			
Fenofibrinsäure			
Clofibrinsäure			
17 β -Oestradiol			
Oestron	BG > QKW		
17 α -Aethinyloestradiol			
Diclofenac		> QKW	
Carbamazepin			
Coffein			
Primidon		kein QKW	
Diazepam			
Mestranol			

BG - Bestimmungsgrenze

QKW – gewässerbezogener Qualitätskennwert

Tabelle V: Bewertung der Untersuchungsergebnisse für große Kläranlagen (> 10.000 EW)

Alle Einzelwerte < BG	
Chloralhydrat	
17 β -Oestradiol	BG > QKW
Oestron	
Medazepam	kein QKW

Einzelne Werte > BG			
	Median	90-Perzentil	Maximum
Ibuprofen			
Propyphenazon			
Naproxen			
Lidocain			
Metoprolol		< QKW	
Pentoxifyllin			
Benzafibrat			
Fenofibrinsäure			
Clofibrinsäure			
17 α -Aethinyloestradiol	BG > QKW		
Diclofenac		> QKW	
Carbamazepin			
Coffein			
Primidon		kein QKW	
Gemfibrozil			
Diazepam			
Mestranol			

Die Untersuchungsergebnisse für große und kleine Kläranlagen zeigen, dass die meisten untersuchten Arzneimittelwirkstoffe im Anlagenablauf, d. h. im gereinigten Abwasser in nachweisbaren Konzentrationen vorliegen. Für die beiden Wirkstoffe Diclofenac und Carbamazepin werden dabei in wenigstens der Hälfte aller jeweils untersuchten Proben Konzentrationen gemessen, die die gewässerbezogenen Qualitätsnormvorschläge überschreiten (Tabelle IV und V). Bei 17α -Aethinyloestradiol ist in jeweils wenigstens 10 % der Abwasserproben eine Überschreitung des PNEC-Wertes festzustellen. Solche Überschreitungen gibt es in Einzelproben aus kleinen Kläranlagen auch für die Hormonwirkstoffe 17β -Oestradiol und Oestron. Für mehrere Stoffe ist derzeit eine Bewertung gemessener Konzentrationen nicht oder nur eingeschränkt möglich, da Qualitätskennwerte fehlen oder die Bestimmungsgrenze der angewendeten analytischen Verfahren über dem Qualitätskennwert liegt.

4 Gewässeruntersuchungen

In sächsischen Fließgewässern wurden die Arzneimittelwirkstoffe bei der routinemäßigen Gewässerüberwachung und im Rahmen von Sonderuntersuchungen in verschiedenen Werkverträgen untersucht. Die Auswertung erfolgt angelehnt an die Vorgaben der Wasserrahmenrichtlinie. Bei den untersuchten Arzneimittelwirkstoffen handelt es sich um Stoffe, die entsprechend dem nichterschöpfenden Verzeichnis von Schadstoffen nach Anhang VIII der EU-Wasserrahmenrichtlinie bei der Beurteilung des ökologischen Zustands zusätzlich zu berücksichtigen wären. Wird die Qualitätsnorm eines Stoffes überschritten, kann der ökologische Zustand des Gewässers höchstens als mäßig eingestuft werden. Bisher liegt nur für Chloralhydrat eine Qualitätsnorm (QN) vor, für die übrigen Arzneimittelwirkstoffe wird für die Abschätzung ihrer Relevanz im jeweiligen Gewässer auf Qualitätsnorm-Vorschläge (QN-V) bzw. PNEC-Werte zurückgegriffen (Tabelle I).

Für die sächsischen Flusseinzugsgebiete von Elbe und Oder werden zunächst die Jahresmittelwerte aus dem Jahr 2004 an den jeweiligen Überblicks- bzw. sächsischen Flussgebietsmessstellen ausgewertet. Überblicksmessstellen umfassen ausgehend von den Quellbereichen Flusseinzugsgebiete von ca. 2.500 km² Fläche und sind im Rahmen der Flussgebietseinheiten überregional abgestimmt. Flussgebietsmessstellen sind operative Messstellen, die aufgrund ihrer Grenzlage zu anderen Bundesländern von besonderer Bedeutung für die Bewertung in Sachsen sind. Die Messstellen dienen der Beobachtung langfristiger Entwicklungen im Gewässer. In Tabelle VI sind die Überblicks- bzw. Flussgebietsmessstellen aufgeführt.

Tabelle VI: Überblicks- und Flussgebietsmessstellen in den sächsischen Flusseinzugsgebieten von Elbe und Oder

Flusseinzugsgebiet	Gewässerabschnitt	Messstellenkennzahl	Bezeichnung der Überblicks- bzw. Flussgebietsmessstelle
EL 1	Elbe von Schmilka bis Zehren	F0180	Zehren, links
EL 2	Elbe von Zehren bis Dommitzsch	F0281	Dommitzsch, links
FM	Freiberger Mulde	F3230	Mündung Erlin
ZM	Zwickauer Mulde	F4050	Mündung Sehrmut
VM	Vereinigte Mulde	F4760	Bad Düben
WE (TH)	Weißer Elster nach Thüringen	F5030	unterhalb Elsterberg
WE (ST)	Weißer Elster nach Sachsen-Anhalt	F5080	Schkeuditz
SE	Schwarze Elster	F2680	Einlauf Senftenberger See
SP	Spree	F2140	Zerre
NE	Lausitzer Neiße	F1770	unterhalb Muskau

Die aus der Untersuchung an den Überblicks- bzw. Flussgebietsmessstellen gewonnenen Erkenntnisse lassen allein noch keine umfassende und zusammenhängende Beurteilung des Gewässersystems zu. Ergänzend wird daher eine Auswertung der Gewässersituation für den jeweiligen Betrachtungsraum vorgenommen. Dazu werden einheitliche und bedeutende Abschnitte eines oder mehrerer Oberflächengewässer zu so genannten Oberflächenwasserkörpern (OWK) zusammengefasst und im Rahmen der operativen Überwachung an der jeweils repräsentativen Messstelle hinsichtlich ihrer Schadstoffbelastung untersucht. Zur Abschätzung der Relevanz eines Stoffes wird in der nachfolgenden Zusammenstellung jeweils das Maximum der Jahresmittelwerte 2004 aller repräsentativen Messstellen der Oberflächenwasserkörper im Flusseinzugsgebiet angegeben.

Tabelle VII: Untersuchungsergebnisse für Fließgewässer (Jahresmittelwerte 2004) und Bewertung

a) Analgetika (Schmerzmittel)

Arzneimittelwirkstoff	Einheit	QKW	BG	Flusseinzugsgebiet	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Jahresmittelwert	Anzahl der beprobten OWK	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Maximum der Jahresmittelwerte
Diclofenac	µg/l	QN-V 0,1	0,005	EL 1	4	0	0,089	2	8	0	0,089
				EL 2	4	0	0,089	3	12	0	0,10
				FM	4	0	0,060	7	28	0	0,20
				ZM	4	0	0,23	5	24	0	0,41
				VM	3	0	0,14	2	7	0	0,24
				WE (TH)	6	0	0,17	3	18	0	0,37
				WE (ST)	6	0	0,24	2	12	0	0,37
				SE	4	0	0,38	3	12	0	0,38
				SP	4	0	0,061	4	16	0	0,26
NE	4	0	0,080	4	18	0	0,57				
Ibuprofen	µg/l	PNEC 7,1	0,003	EL 1	4	0	0,081	2	8	0	0,081
				EL 2	4	0	0,061	3	12	0	0,061
				FM	4	0	0,029	7	28	1	0,031
				ZM	4	0	0,069	5	24	0	0,26
				VM	3	0	0,025	2	7	1	0,025
				WE (TH)	6	1	0,022	3	18	1	0,27
				WE (ST)	6	0	0,063	2	12	0	0,071
				SE	4	0	0,075	3	12	2	0,075
				SP	4	0	0,011	4	16	8	0,042
NE	4	0	0,043	4	18	0	0,49				
Propyphenazon	µg/l	PNEC 44	0,005	EL 1	13	3	0,010	11	78	50	0,010
				EL 2	13	3	0,012	5	31	17	0,055
				FM	12	2	0,010	13	118	58	0,050
				ZM	12	0	0,023	16	124	35	0,10
				VM	12	1	0,018	3	36	1	0,037
				WE (TH)	12	1	0,010	3	36	12	0,053
				WE (ST)	12	0	0,022	10	72	10	0,095
				SE	12	0	0,029	9	70	33	0,029
				SP	12	9	<0,005	7	60	33	0,018
NE	13	5	0,006	11	92	14	0,021				

b) Analgetika-Zusatz

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugs-gebiet	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Jahres-mittel-wert	Anzahl der beprob-ten OWK	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Maxi-mum der Jahres-mittel-werte
Coffein	µg/l	-	0,003	EL 1				1	6	1	0,011
				EL 2				2	12	0	0,15
				FM				1	6	0	0,082
				ZM				1	6	0	0,16
				VM				1	6	0	0,067
				WE (TH)				2	12	0	0,13
				WE (ST)							
				SE				4	24	1	0,13
				SP							
NE				1	6	0	0,17				

c) Anästhetika (Betäubungsmittel)

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugs-gebiet	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Jahres-mittel-wert	Anzahl der beprob-ten OWK	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Maxi-mum der Jahres-mittel-werte
Lidocain	µg/l	PNEC 106	0,01	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	8	0,029
				FM				1	6	6	<BG
				ZM				1	6	5	<BG
				VM				1	6	6	<BG
				WE (TH)				2	12	10	<BG
				WE (ST)							
				SE				4	24	23	0,014
				SP							
NE				1	6	5	<BG				

d) Antiepileptika (Mittel gegen epileptische Krampfanfälle)

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugs-gebiet	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Jahres-mittel-wert	Anzahl der beprob-ten OWK	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Maxi-mum der Jahres-mittel-werte
Carbamazepin	µg/l	QN-V 0,5	0,02	EL 1	13	0	0,15	11	78	13	0,19
				EL 2	13	0	0,13	5	31	4	0,56
				FM	12	0	0,14	13	118	15	0,97
				ZM	12	0	0,33	16	124	21	0,60
				VM	12	0	0,21	3	36	0	1,1
				WE (TH)	12	0	0,26	3	36	0	0,68
				WE (ST)	12	0	0,41	10	72	3	1,3
				SE	12	0	0,63	9	70	4	0,89
				SP	12	0	0,11	7	60	6	0,55
NE	13	0	0,13	11	92	5	0,31				

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsgebiet	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Jahresmittelwert	Anzahl der beprobten OWK	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Maximum der Jahresmittelwerte
Primidon	µg/l	-	0,015	EL 1	13	4	0,018	11	78	53	0,038
				EL 2	13	7	0,016	5	31	17	0,078
				FM	12	4	0,022	13	118	74	0,13
				ZM	12	0	0,045	16	124	54	0,097
				VM	12	2	0,036	3	36	2	0,21
				WE (TH)	12	0	0,059	3	36	4	0,059
				WE (ST)	12	0	0,052	10	72	12	0,14
				SE	12	0	0,089	9	70	4	0,17
				SP	12	3	0,018	7	60	28	0,066
NE	13	2	0,023	11	92	12	0,053				

e) Betablocker (Herzmittel)

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsgebiet	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Jahresmittelwert	Anzahl der beprobten OWK	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Maximum der Jahresmittelwerte
Metoprolol	µg/l	PNEC 944	0,01	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	2	0,082
				FM				1	6	3	0,012
				ZM				1	6	0	0,023
				VM				1	6	1	0,030
				WE (TH)				2	12	9	0,012
				WE (ST)							
				SE				4	24	9	0,047
				SP							
NE				1	6	3	0,020				
Pentoxifyllin	µg/l	PNEC 20	0,03	EL 1	13	5	0,037	11	78	44	0,051
				EL 2	13	7	0,031	5	31	22	0,033
				FM	12	12	<BG	13	118	111	0,25
				ZM	12	12	<BG	16	124	108	0,13
				VM	12	12	<BG	3	36	34	<BG
				WE (TH)	12	12	<BG	3	36	17	0,13
				WE (ST)	12	10	<BG	10	72	61	0,033
				SE	12	10	<BG	9	70	67	<BG
				SP	12	12	<BG	7	60	47	0,066
NE	13	7	0,033	11	92	19	0,25				

f) Lipidsenker (Blutfettsenker)

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsgebiet	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Jahresmittelwert	Anzahl der beprobten OWK	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Maximum der Jahresmittelwerte
Clofibrinsäure	µg/l	QN-V 5	0,002	EL 1	4	4	<BG	2	8	8	<BG
				EL 2	4	1	0,003	3	12	3	0,004
				FM	4	0	0,004	7	28	11	0,015
				ZM	4	0	0,012	5	24	6	0,030
				VM	3	1	0,005	2	7	1	0,021
				WE (TH)	6	0	0,028	3	18	6	0,028
				WE (ST)	6	0	0,015	2	12	0	0,015
				SE	4	0	0,008	3	12	0	0,012
				SP	4	0	0,003	4	16	7	0,011
				NE	4	4	<BG	4	18	9	0,014

g) Psychopharmaka

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsgebiet	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Jahresmittelwert	Anzahl der beprobten OWK	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Maximum der Jahresmittelwerte
Diazepam	µg/l	-	0,002	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	12	<BG
				FM				1	6	6	<BG
				ZM				1	6	6	<BG
				VM				1	6	6	<BG
				WE (TH)				2	12	12	<BG
				WE (ST)							
				SE				4	24	24	<BG
				SP							
				NE				1	6	6	<BG

h) Sedativa (Beruhigungsmittel)

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsgebiet	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Jahresmittelwert	Anzahl der beprobten OWK	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Maximum der Jahresmittelwerte
Medazepam	µg/l	-	0,003	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	12	<BG
				FM				1	6	6	<BG
				ZM				1	6	6	<BG
				VM				1	6	6	<BG
				WE (TH)				2	12	12	<BG
				WE (ST)							
				SE				4	24	24	<BG
				SP							
				NE				1	6	6	<BG

i) *Hypnotika (Schlafmittel)*

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsge-biet	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Jahres-mittel-wert	Anzahl der beprob-ten OWK	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Maxi-mum der Jahres-mittel-werte
Chloralhydrat	µg/l	QN 10	10	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	12	<BG
				FM				1	6	6	<BG
				ZM				1	6	6	<BG
				VM				1	6	6	<BG
				WE (TH)				2	12	12	<BG
				WE (ST)							
				SE				4	24	24	<BG
				SP							
NE				1	6	6	<BG				

j) *Hormone*

Arzneimittel-wirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsge-biet	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Jahres-mittel-wert	Anzahl der beprob-ten OWK	Anzahl der Mess-werte	Anzahl der Mess-werte < BG	Maxi-mum der Jahres-mittel-werte
17β-Oestra-diol	µg/l	PNEC 0,001	0,01	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	12	<BG
				FM				1	6	6	<BG
				ZM				1	6	6	<BG
				VM				1	6	6	<BG
				WE (TH)				2	12	12	<BG
				WE (ST)							
				SE				4	24	24	<BG
				SP							
NE				1	6	6	<BG				
Oestron	µg/l	PNEC 0,003	0,01	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	12	<BG
				FM				1	6	6	<BG
				ZM				1	6	6	<BG
				VM				1	6	6	<BG
				WE (TH)				2	12	12	<BG
				WE (ST)							
				SE				4	24	24	<BG
				SP							
NE				1	6	6	<BG				

Arzneimittelwirkstoff	Einheit	QKW	BG	Fluss-einzugsgebiet	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Jahresmittelwert	Anzahl der beprobten OWK	Anzahl der Messwerte	Anzahl der Messwerte < BG	Maximum der Jahresmittelwerte
17 α -Aethinyl-oestradiol	$\mu\text{g/l}$	PNEC $2 \cdot 10^{-7}$	0,01	EL 1				1	6	6	<BG
				EL 2				2	12	11	0,023
				FM				1	6	6	<BG
				ZM				1	6	6	<BG
				VM				1	6	6	<BG
				WE (TH)				2	12	10	<BG
				WE (ST)							
				SE				4	24	18	0,038
				SP							
NE				1	6	5	0,011				
Mestranol	$\mu\text{g/l}$	-	0,01	EL 1				1	6	4	0,072
				EL 2				2	12	1	0,084
				FM				1	6	1	0,11
				ZM				1	6	2	0,078
				VM				1	6	1	0,13
				WE (TH)				2	12	4	0,15
				WE (ST)							
				SE				4	24	7	0,11
				SP							
NE				1	6	2	0,067				

>QKW	Vergleichswert > Qualitätskennwert
\leq QKW	Vergleichswert \leq Qualitätskennwert
BG > QKW	Bestimmungsgrenze > Qualitätskennwert
kein QKW	kein Qualitätskennwert
	kein Messergebnis

Die Untersuchungen belegen die Nachweisbarkeit von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt. Es zeigt sich, dass für bestimmte Wirkstoffe Messwerte oberhalb der Bestimmungsgrenze vorliegen. Diclofenac überschreitet an einigen Überblicks- und Flussgebietsmessstellen im Jahresmittel die vorgeschlagene Qualitätsnorm. Der maximal gefundene Jahresmittelwert für einen Oberflächenwasserkörper lag 5mal höher als der Qualitätsnorm-Vorschlag. Auch für Carbamazepin kam es an einer Überblicksmessstelle zu einem Jahresmittelwert oberhalb des Qualitätsnorm-Vorschlags und zu Überschreitungen an repräsentativen Messstellen von Oberflächenwasserkörpern. Belastungen oberhalb des PNEC-Wertes wurden auch für den hormonellen Wirkstoff 17 α -Aethinyl-oestradiol gefunden.

5 Zusammenfassung

Folgende Arzneimittelwirkstoffe wurden in Fließgewässern und Abwässern kommunaler Kläranlagen in Konzentrationen oberhalb der Qualitätskennwerte gefunden:

Stoff	Fließgewässer	Kleine kommunale Kläranlagen	Große kommunale Kläranlagen
Carbamazepin	xxxx	xx	xx
Diclofenac	xxxx	xx	xx
17 β -Oestradiol	-	(x)	-
Oestron	-	(x)	-
17 α -Aethinyloestradiol	xxx	x	x

xxxx - Jahresmittelwert 2004 einer oder mehrerer Überblicks- und Flussgebietsmessstellen > QKW

xxx - Jahresmittelwert 2004 einer oder mehrerer repräsentativer Oberflächenwasserkörpermessstellen > QKW

xx - Median aller untersuchten Abwasserproben > QKW

x - 90-Perzentil aller untersuchten Abwasserproben > QKW

(x) - Maximalwert aller untersuchten Abwasserproben > QKW

Für die beim Menschen angewendeten Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Diclofenac und 17 α -Aethinyloestradiol gibt es Überschreitungen von Qualitätskennwerten in Fließgewässern. Nach Einschätzung des UBA /10/ können bislang Umweltrisiken, die von der Humanarzneimittelanwendung ausgehen, nur unzureichend gemindert werden. Ansätze für eine Risikominderung werden in der Entwicklung von umweltfreundlichen Arzneimitteln, von Applikationsformen, die eine zielgerichtete Entsorgung und geringere Umwelt-Exposition ermöglichen und von Wirkstoffen mit maßgeschneiderten pharmakologischen Eigenschaften gesehen. Weitere Vorschläge für eine Verminderung der Einträge in die Umwelt sind:

- die Reduzierung des Arzneimittelabfallanfalls durch z. B. passgenaue Verordnung,
- die Einrichtung geeigneter Sammelsysteme für nicht verwendete oder abgelaufene Arzneimittel,
- die sichere Abfallentsorgung durch z. B. Verbrennung und
- die gezielte Information von Ärzten und Patienten über Umweltaspekte der Arzneimittelverwendung.

In der Wasseraufbereitung sind zur weitgehenden Wirkstoffentfernung Verfahren wie Aktivkohleadsorption oder Umkehrosiose zwar prinzipiell möglich, ihre großtechnische Anwendung in der kommunalen Abwasserbehandlung ginge jedoch über den Stand der Technik hinaus und wäre wirtschaftlich nicht tragbar.

Folgende Arzneimittelwirkstoffe, für die keine Qualitätskennwerte vorliegen, wurden in Fließgewässern und in Abwasserproben aus dem Ablauf kommunaler Kläranlagen oberhalb der Bestimmungsgrenze gefunden:

Stoff	Fließgewässer	Kleine kommunale Kläranlagen	Große kommunale Kläranlagen
Coffein	++	+	+
Primidon	+++	+	+
Gemfibrozil	<i>noch nicht untersucht</i>		+
Diazepam		+	+
Mestranol	++	+	+

- +++ - Jahresmittelwert 2004 einer oder mehrerer Überblicks- und Flussgebietsmessstellen > BG
 ++ - Jahresmittelwert 2004 einer oder mehrerer repräsentativer Oberflächenwasserkörper-Messstellen > BG
 + - Abwasserproben > BG gemessen

Für diese Arzneimittelwirkstoffe sollten vorrangig Qualitätsnormvorschläge erarbeitet werden.

Für detaillierte Betrachtungen muss die Datendichte zu häufig verabreichten Arzneimittelwirkstoffen weiter verbessert werden.

6 Literatur

- /1/ Verordnung des Sächsischen Staatsministeriums für Umwelt und Landwirtschaft zur Bestandsaufnahme, Einstufung und Überwachung der Gewässer (Sächsische Wasserrahmenrichtlinienverordnung – SächsWRRLVO), Artikel 1 der Verordnung des Sächsischen Staatsministeriums für Umwelt und Landwirtschaft zur weiteren Umsetzung von Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik vom 7. Dezember 2004 (SächsGVBl. S. 610)
- /2/ Landesumweltamt Brandenburg (LUA)
 Ökotoxikologische Bewertung von Humanarzneimitteln in aquatischen Ökosystemen Studien und Tagungsberichte, Band 39, 2002
- /3/ Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC)
 Arzneimittel in der Umwelt, Auswertung der Untersuchungsergebnisse Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz (UMK), 2003
www.hu.hamburg.de
- /4/ Beschluss der 61. Umweltministerkonferenz (UMK), Hamburg, November 2003
 Anlage 12 in /3/
- /5/ Arbeitsgemeinschaft für die Reinhaltung der Elbe (ARGE Elbe)
 Arzneistoffe in Elbe und Saale
 Bericht 2003

- /6/ Umweltbundesamt Wien
Hormonwirksame Stoffe in Österreichs Gewässer – Ein Risiko?
Forschungsbericht 2003
www.ubavie.gv.at
- /7/ G. Huschek, P. D. Hansen, H. H. Maurer, D. Krenzel, A. Kayser
Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use According to
European Commission Recommendations
Environmental Toxicology 19 (2004) 3, 226-240
- /8/ Engler-Bunte-Institut Karlsruhe
Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflä-
chengewässern für flussgebietspezifische Stoffe
Projektbericht zum Forschungsvorhaben, 2004
- /9/ Bayerisches Landesamt für Umweltschutz (LfU)
Arzneistoffe in der Umwelt, Stand: Juni 2005
<http://www.bayern.de/lfu/umwberat/index.html>
- /10/ M. Kolossa-Gehring, P. Apel, J. Koschorreck, I. Rönnefahrt
Risikominderung – was bleibt zu tun?
in UBA-Texte 29/05 „Arzneimittel in der Umwelt – Zu Risiken und Nebenwirkungen
fragen Sie das Umweltbundesamt“
Dessau, Dezember 2005