



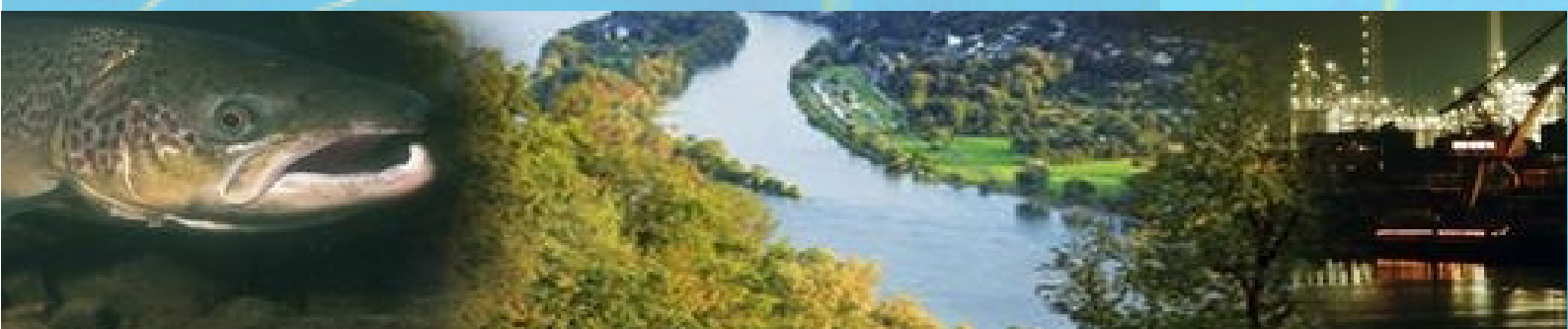
Auswertungsbericht Humanarzneimittel

Internationale
Kommission zum
Schutz des Rheins

Commission
Internationale
pour la Protection
du Rhin

Internationale
Commissie ter
Bescherming
van de Rijn

Bericht Nr. 182



Impressum

Herausgeberin:

Internationale Kommission zum Schutz des Rheins (IKSR)
Kaiserin-Augusta-Anlagen 15, D 56068 Koblenz
Postfach 20 02 53, D 56002 Koblenz
Telefon +49-(0)261-94252-0, Fax +49-(0)261-94252-52
E-mail: sekretariat@iksr.de
www.iksr.org

ISBN 978-3-941994-13-3

© IKSr-CIPR-ICBR 2010

Auswertungsbericht Humanarzneimittel

1. Einleitung

Humanarzneimittel sind ein unverzichtbarer Bestandteil des heutigen Lebens. Sie bestehen aus biologisch aktiven Substanzen, die entweder durch unsachgemäße Entsorgung über die Toiletten oder nach ihrer Anwendung als schwer abbaubare Ausgangssubstanzen oder als Umwandlungsprodukte via Urin und Fäkalien ausgeschieden werden und so in das kommunale Abwasser gelangen. Jährlich werden große Mengen zahlreicher Wirkstoffe verbraucht. So werden in Deutschland mehr als 30.000 Tonnen Arzneimittel in Form von insgesamt 2.500 Aktivsubstanzen konsumiert. In der Schweiz beträgt der durchschnittliche Verbrauch der Top 40 Humanarzneimittel etwa 100 mg/Person/Tag (Daten aus der Schweiz). In den Niederlanden wird bis 2020 eine Zunahme des Humanarzneimittelkonsums um 20% erwartet. Aufgrund des hohen Verbrauchs und der Stabilität dieser Stoffe überrascht es nicht, dass diese Stoffe in Oberflächengewässern, im Grundwasser und teilweise auch im Trinkwasser nachgewiesen werden können. Daher ist es angebracht, der Gruppe der Humanarzneimittel im Rahmen einer Beurteilung der Wasserqualität Aufmerksamkeit zu widmen. Arzneimittel wurden als biologisch aktive Stoffe entwickelt, die auch bei relativ niedrigen Konzentrationen (< 1µg/l) eine Wirkung zeigen können.

Die nachfolgenden Angaben basieren auf den Informationen aus dem Stoffdatenblatt zu den Humanarzneimitteln.

2. Problemanalyse

Humanarzneimittelwirkstoffe werden in Oberflächengewässern kontinuierlich in Konzentrationen von wenigen Nanogramm pro Liter (ng/l) bis zu einigen Mikrogramm pro Liter (µg/l) nachgewiesen. Je nach Arzneimittelwirkstoff schwanken die Konzentrationen stark und hängen von verschiedenen Faktoren ab, z.B. Verbrauchsmengen, Umwandlung im Körper, Eliminierung in der Kläranlage, Abbau und Verdünnung im Oberflächengewässer, Mobilität in der aquatischen Phase. Von den vier vorgeschlagenen Humanarzneimittelwirkstoffen Bezafibrat (Cholesterinsenker), Sulfamethoxazol (Antibiotikum), Carbamazepin (Anti-Epileptikum) und Diclofenac (schmerzstillend und entzündungshemmend) werden die beiden letztgenannten im Hauptstrom des Rheins und in seinen Nebengewässern in vergleichsweise hohen Konzentrationen vorgefunden. Diese beiden Stoffe sind daher geeignete Indikatorsubstanzen für die zu entwickelnde Strategie der IKSR.

Die höchsten Konzentrationen finden sich in

- denjenigen Zuflüssen des Rheins, die einen hohen Anteil an (biologisch) gereinigtem kommunalem Abwasser aufweisen
- dem Unterlauf des Rheins (Deltarhein)

Folgende Aussagen können in Bezug auf die Wasserqualität gemacht werden:

- Die höchsten Konzentrationen einiger Humanarzneimittelwirkstoffen, die in den Gewässern des Rheineinzugsgebiets nachgewiesen wurden, liegen sowohl über Vorschlägen für Umweltqualitätsnormen, die nach den Regeln der WRRL abgeleitet wurden, als auch im Bereich einiger Zahlenwerte, wie z.B. Konzentrationen, bei denen keine Auswirkung dieser Stoffe auf die Umwelt erwartet wird (PNEC) oder dem IAWR-Wert von 0.1 µg/l. Bisher gibt es keine durch die Rheinanliegerstaaten verabschiedeten Umweltqualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe.
- Arzneimittelwirkstoffe werden im Rohwasser von Trinkwassergewinnungsanlagen gefunden und teilweise sogar im Trinkwasser nachgewiesen, insbesondere, wenn nach der Uferfiltration keine weitergehende Aufbereitung (z.B. Aktivkohlebehandlung) mehr erfolgt. Dies gilt insbesondere für den Unterlauf des

Rheins. Die Menge an Arzneimitteln, die über den Trinkwasserpfad aufgenommen werden können, liegt aber deutlich unter den therapeutisch verabreichten Dosen.

Die vier betrachteten Arzneimittel werden verbreitet im Rheineinzugsgebiet nachgewiesen. Aufgrund des Auftretens dieser Arzneimittelwirkstoffe sowie von Mischungen, die diese und weitere Stoffe enthalten, können nicht erwünschte Effekte bei Nicht-Zielorganismen auftreten, die im Vorfeld – z.B. im Rahmen des Zulassungsverfahrens - nicht aufgezeigt werden können. Neben nachteiligen Einwirkungen auf die Wasserlebewesen in den Nebenflüssen des Rheins wird im Unterlauf des Rheins die Produktion von Trinkwasser aus Rheinwasser erschwert. Im Sinne des Verminderungsgebotes sind kosteneffiziente Maßnahmen erforderlich, um die Belastung der Gewässer mit Arzneimittelwirkstoffen zu senken.

3. Analyse der Eintragspfade

Arzneimittel gelangen meist unmittelbar nach ihrer Anwendung über das Abwasser aus Haushaltungen und Betrieben in das kommunale Abwasser. Ein kleiner Prozentsatz (ca. 1-3 %) dieses kommunalen Abwassers gelangt über Mischwasserüberläufe bei Regenwetter direkt in die Oberflächengewässer. Auch Abwasser aus Haushaltungen, die nicht an die kommunale Kanalisation angeschlossen sind (ca. 1-2 %), gelangt direkt in die Oberflächengewässer. Aber über 95 % des kommunalen Abwassers erreichen die Kläranlagen. Das Ausmaß der Elimination in der heutigen Kläranlage variiert je nach Substanz, wobei beispielsweise Bezafibrat relativ gut und Carbamazepin nicht eliminiert wird. Im Auslauf kommunaler Kläranlagen wird ständig ein breites Spektrum an Humanarzneimittelwirkstoffen in Konzentrationen deutlich über 1 µg/l nachgewiesen. Demzufolge können die kommunalen Kläranlagen für alle Humanarzneimittel sowie deren Umwandlungsprodukte als Haupteintragspfad in die Oberflächengewässer identifiziert werden. Für einzelne Wirkstoffe können gewisse Emissionsquellen, wie zum Beispiel Krankenhäuser (z.B. einige Antibiotika, Röntgenkontrastmittel) oder Arzneimittel-Produktionsbetriebe (Produktion von Aktivsubstanzen) von Bedeutung sein. Humanarzneimittel sind bezüglich Eintrag über kommunale Kläranlagen in die und Vorkommen im Gewässer repräsentativ für ein Reihe weiterer Stoffe wie Lebensmittelzusätze (z.B. künstliche Süßstoffe), Putzmittel, Kosmetika, natürliche und synthetische Östrogene und in Privathaushalten angewandte Biozide.

Tabelle 1: Anwendung eines einfachen Modells für die Berechnung der Frachten und Konzentrationen der vier betrachteten Humanarzneimittelwirkstoffe. Referenz für Stoffmodell [Ort et al., 2009. Environmental Science and Technology. 43(9)]

Substanz/Messstelle	Konzentration (Mittelwert)		Fracht (Mittelwert)	
	ng/L gemessen	ng/L modelliert	kg/J gemessen	kg/J modelliert
Bezafibrat				
Weil / Hochrhein	11	3	410	100
Mainz / Main	18	25	880	625
Lobith / Niederrhein	34	17	2.386	1.160
Carbamazepin				
Weil / Hochrhein	50	27	1.350	900
Mainz / Main	110	207	5.270	5.025
Lobith / Niederrhein	88	131	6.175	9.210
Diclofenac				
Weil / Hochrhein	24	11	380	370
Mainz / Main	57	100	3.000	2.280

Substanz/Messstelle	Konzentration (Mittelwert)		Fracht (Mittelwert)	
	ng/L gemessen	ng/L modelliert	kg/J gemessen	kg/J modelliert
Lobith / Niederrhein	57	60	4.000	4.185
Sulfamethoxazol				
Weil / Hochrhein		14	400	460
Mainz / Main	22	115	900	2.700
Lobith / Niederrhein	40	71	2.807	4.975

Das Modell basiert auf den Arzneimittelverbrauchsdaten in den Rheinanliegerstaaten (umgerechnet auf das Rheineinzugsgebiet) und beinhaltet die Umwandlung (Metabolisierung) im Körper sowie einen mittleren Abbau in der Kläranlage. Das Modell ist ausreichend, um die Größenordnung der Konzentrationen und Frachten der betrachteten Arzneimittelwirkstoffe vorherzusagen.

4. Mögliche Maßnahmen

Zur Minimierung der Einträge der Humanarzneimittelwirkstoffe können emissionsreduzierende Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen getroffen werden:

- Maßnahmen an der Quelle;
- Information der Öffentlichkeit;
- Behandlung von Abwasserteilströmen;
- Zentrale Maßnahmen bei Kläranlagen;
- Anpassung von Messprogrammen.

Im Folgenden werden die potenziellen Maßnahmen näher präzisiert

Maßnahmen an der Quelle

- Senkung der Gewässerbelastungen durch:
 - erweiterte Umweltverträglichkeitsprüfungen bei der Zulassung;
 - Aufklärung über sachgerechte Entsorgung;
- Senkung der Arzneimittelrestmengen im Hausmüll und im Abwasser durch:
 - verbesserte Therapietreue (Compliance) der Patienten (in D: v. A. bei Hausarztpatienten);
 - angepasste Packungsgröße;
 - bessere Möglichkeiten der Einzelabgabe durch Apotheken und Ärzte
 - gesetzlich verankerte Sammelpflicht der Apotheken für Altarzneimittel.

Information der Öffentlichkeit

Die Öffentlichkeit und insbesondere das Personal der Institutionen des Gesundheitswesens - Ärzte, Apotheker, Pflegepersonal, aber auch Patienten - sollen über die fachgerechte Entsorgung (z. B. durch Hinweise auf der Verpackung) sowie über die Umweltrelevanz und Einflüsse bestimmter Arzneimittelwirkstoffe auf die Trinkwasseraufbereitung aufgeklärt werden.

Dezentrale Maßnahmen - Behandlung von Abwasserteilströmen

Krankenhäuser und andere Institutionen des Gesundheitswesens können, je nach Substanz, zu relevanten Anteilen zu den über die Kläranlagen in die Oberflächengewässer eingetragenen Frachten an Humanarzneimitteln beitragen. Um diese Frachten zu minimieren, können folgende Maßnahmen in Betracht gezogen werden:

- Information über die Umweltrelevanz sowie über die fachgerechte Anwendung und Entsorgung gewisser Humanarzneimittelwirkstoffe;
- Organisatorische Maßnahmen bei der Entsorgung: z.B. Einsatz von Urinsammelbeuteln;

- in spezifischen Situationen der Einsatz weitergehender Aufbereitungsverfahren zur Entfernung von Arzneimittelrückständen (z.B. Aktivkohle, Ozonung) im Abwasser aus Teilströmen bestimmter Abteilungen oder aus dem ganzen Krankenhaus; beispielsweise, wenn nachweislich ein sehr hoher Anteil der Arzneimittelfracht in einer Kläranlage aus einem Krankenhaus oder Pflegeheim stammt.

Die industrielle und gewerbliche Produktion von Humanarzneimittelwirkstoffen in der pharmazeutischen Industrie kann ebenfalls zum Eintrag hoher Stofffrachten führen. Zur Minimierung dieser Einträge können folgende Maßnahmen in Betracht gezogen werden:

- Organisatorische Maßnahmen z.B. "good housekeeping";
- Einsatz weitergehender Verfahren zur Entfernung von Mikroverunreinigungen
- Optimierung von Produktionsprozessen

Zentrale Maßnahmen bei kommunalen Kläranlagen

Der Einsatz weitergehender Reinigungsverfahren zur Entfernung von Mikroverunreinigungen (Ozonung, Aktivkohle) erhöht die Eliminationsleistung der Kläranlagen. Die rund 3.200 Kläranlagen im Einzugsgebiet des Rheins haben eine Ausbaugröße von insgesamt mindestens 98 Millionen Einwohnergleichwerten. 191 dieser Kläranlagen (d.h. 6% aller Kläranlagen) verfügen über eine Ausbaugröße von über 100.000 Einwohnergleichwerten. Diese Kläranlagen verfügen aber über mehr als die Hälfte der gesamten Klärkapazität (54%) im Einzugsgebiet des Rheins¹. Mit einem Ausbau dieser 191 Kläranlagen mit den erwähnten weitergehenden Aufbereitungsverfahren könnten die Einträge der Humanarzneimittel (und vieler weiterer organischer Mikroverunreinigungen aus der Siedlungswasserwirtschaft) in den Rhein um mindestens 30 % reduziert werden. Dadurch würde die stoffliche Belastung im Unterlauf des Rheins deutlich reduziert und ein verbesserter Schutz der Trinkwassergewinnung entlang des Hauptstromes des Rheins gewährleistet.

Der Ausbau der größten Anlagen könnte durch das Formulieren emissionsseitiger Mindestanforderungen oder über Anreizsysteme durch die Staaten im Rheineinzugsgebiet gesteuert werden.

Ein Ausbau von kleineren bis mittleren Abwasserreinigungsanlagen (10.000 bis 100.000 EW) kann in Einzelfällen zur regionalen Verbesserung des ökologischen/chemischen Zustandes der Nebenflüsse des Rheins geprüft werden. Darüber hinaus hat die Verbesserung der Aufbereitungsleistung kleinerer/mittelgroßer Kläranlagen aufgrund der großen Anzahl Anlagen positive Auswirkungen auf den Schutz der Trinkwasserressourcen im Einzugsgebiet des Rheins

Anpassung von Messprogrammen und Bewertungssystemen

- Basierend auf einer Beurteilung der Umweltrelevanz durch Stoffbilanzierungen, einfache Modellabschätzungen, eventuelle Hinweise aus Zulassungsverfahren und vergleichbaren Methoden².
- Basierend auf den Ergebnissen neuer analytischer Methoden aus dem Forschungsbereich³.

¹ Bericht an die Europäische Kommission über die Ergebnisse der Bestandsaufnahme nach Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik (Artikel 15 (2), 1. Anstrich) - Teil A = übergeordneter Teil) Stand: 18.03.05, Koordinierungskomitee Rhein 2005 (CC 02-05d rev. 18.03.05).

² wie z.B. Ort et al. (2009). Environmental Science and Technology 43(9); Keller et al. (2007). Environmental Pollution. 148; Reemstma et al. (2006) Environmental Science and Technology 40(17)

³ Singer, H., Huntscha, S., Hollender, J., Mazacek, J. 2008. Multikomponenten-Screening für den Rhein bei Basel. Bericht der Eawag, Dübendorf, Schweiz

- Berücksichtigung von Humanarzneimittelwirkstoffen sowie deren relevante Metabolite bei der Beurteilung des ökologischen und chemischen Zustandes der Gewässer im Rahmen der Wasserrahmenrichtlinie durch EU-Mitgliedstaaten sowie im Rahmen der schweizerischen Gewässerschutzgesetzgebung.
- Zur Beurteilung des ökologischen/chemischen Zustandes sowie zum Schutz von Trinkwasserressourcen müssen auf geeigneter institutioneller Ebene verbindliche Qualitätskriterien abgeleitet werden.

5. Fazit

Zusammenfassung der effizientesten Maßnahmen, die weiter ausgearbeitet und geprüft werden sollen.

- **Maßnahmen an der Quelle** zur Senkung der Arzneimittelrestmengen im Abwasser aus Haushaltungen und Betrieben, sowie zur Erreichung einer Reduktion der Belastung der Gewässer durch erweiterte Umweltverträglichkeitsprüfung bei der Zulassung von Arzneimitteln
- **Information der Öffentlichkeit** über die fachgerechte Anwendung und Entsorgung sowie über die Umweltrelevanz und die Auswirkungen von Humanarzneimittelwirkstoffen im Rheineinzugsgebiet für die Trinkwasserproduktion.
- **Dezentrale Maßnahmen:** Behandlung von Abwasser oder Abwasserteilströmen in Produktionsbetrieben oder Institutionen des Gesundheitswesens, die direkt in Oberflächengewässer einleiten oder indirekt über Kläranlagen einen erheblichen Anteil an der Fracht in der Kläranlage haben.
- **Zentrale Maßnahmen:**
Die Erfahrungen von Anlagen, auf denen weitergehende Reinigungsverfahren zur Entfernung von Mikroverunreinigungen (zum Beispiel Ozonung, Aktivkohle) eingesetzt werden, sollen zusammengetragen und ausgewertet werden, um für zukünftige Entscheidungen nutzbar zu sein. Zentrale Maßnahmen an einer stark eingeschränkten Anzahl kommunaler Kläranlagen können zur Erreichung einer beispielsweise 30 %igen Verringerung der Einträge von Humanarzneimitteln führen. Durch diese Maßnahmen könnte außerdem eine Verringerung eines breiten Spektrums anderer Mikroverunreinigungen aus der Siedlungsentwässerung im Rheineinzugsgebiet erreicht werden.
- **Anpassung von Messprogrammen** basierend auf einfachen Modellabschätzungen, eventuellen Hinweisen aus dem Zulassungsverfahren und vergleichbaren Methoden oder basierend auf den Ergebnissen neuer analytischer Methoden aus dem Forschungsbereich
- **Erweiterung der Liste prioritärer Stoffe:** Vorschlag von ausgewählten Humanarzneimittelwirkstoffen für die Kandidatenliste der prioritären Stoffe der Wasserrahmenrichtlinie (WRRL)
- **Anpassung von Bewertungssystemen:** Berücksichtigung von Humanarzneimittelwirkstoffen bei der Beurteilung des ökologischen und chemischen Zustandes der Gewässer des Rheineinzugsgebietes