

Arzneimittelrückstände im Wasserkreislauf

Hans-Joachim Grommelt
Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland
Bundesarbeitskreis "Wasser"

1. Arzneimittelmarkt

Deutschland war im Jahre 2010 mit einem Volumen von 35 Milliarden US-Dollar der drittgrößte Arzneimittelmarkt im internationalen Vergleich.

Zugelassen sind rund 9.500 Präparate mit über 3.000 verschiedenen Wirkstoffen.

Es gibt jedoch keine veröffentlichte Statistik zu Verbrauchs- oder Verkaufsmengen. Zugänglich sind nur Daten von Verordnungen, die über die gesetzlichen Krankenkassen abgerechnet werden.

Etwa die Hälfte der auf dem Markt befindlichen Wirkstoffe werden nicht als umweltrelevant eingestuft (pflanzliche Wirkstoffe, Vitamine, Elektrolyte, Peptide u. ä.). Zu den aus Umweltsicht relevanten Wirkstoffgruppen gehören Schmerzmittel und Antirheumatika (ca. 2500 t), Antibiotika (ca. 500 t), Antiepileptika (ca. 200 t) sowie blutdrucksenkende Mittel (ca. 150 t).

Von 131 als möglicherweise umweltrelevant eingestuften Wirkstoffen gab es von 2002 bis 2009 eine Verbrauchssteigerung um 28 %, bei Antibiotika um 30 %. Besondere Bedeutung erhielten durch Verbrauchssteigerungen oder Neuerscheinungen auch Schmerzmittel, Antiepileptika, Betablocker, Lipidsenker und Röntgenkontrastmittel.

2. Arzneimittelzulassung

Eine Umweltrisikobewertung für Humanarzneimittel mit einheitlichem Standard ist erst seit 2006 vorgeschrieben. Für bereits vorher zugelassene Präparate ist keine nachträgliche Untersuchung erforderlich. Das bedeutet, dass für den großen Anteil der seit Jahrzehnten auf dem Markt befindlichen sogenannten Altmedikamente kaum Informationen über ihr Umweltverhalten vorliegen.

Wenn in aktuellen Zulassungsverfahren Umweltrisiken festgestellt werden, darf allerdings aus diesem Grund die Zulassung nicht versagt werden.

3. Regelungen im Wasserrecht

Verbindliche Umweltqualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe gibt es zur Zeit nicht. Es sind aber auf europäischer und nationaler Ebene Vorschläge für elf Qualitätsnormen erarbeitet worden. Die Europäische Kommission hat seit Jahren den Auftrag, eine Strategie zur Begrenzung der Umweltrisiken durch Arzneimittel vorzulegen. Trotz Überschreitung der Frist ist dies bisher nicht geschehen.

Besonders das Grundwasser muss vor Arzneimitteleinträgen geschützt werden, da hier wegen des sehr langsamen Abbaus oft nicht umkehrbare Risiken vorliegen. Es wird ein Vorsorgewert von 0,1 µg/l diskutiert.

Auch für das Trinkwasser gibt es keine verbindlichen Qualitätsnormen für Arzneimittel-Wirkstoffe. Zur Risikoeinschätzung wurden für bisher 20 Wirkstoffe und sieben Metabolite gesundheitliche Orientierungswerte als Vorsorgewerte eingeführt. Sie liegen im Bereich von 0,1 µg/l bis 3 µg/l.

4. Eintragswege in den Wasserkreislauf

Häusliche Abwässer sind die Haupteintragsquelle von Arzneimittelrückständen in den Wasserkreislauf. Der Anteil von Krankenhäusern an eingetragenen Wirkstoffen liegt im Durchschnitt bei 10 bis 20 %. In Einzelfällen können Kliniken und Produktionsstätten für bestimmte Wirkstoffe besondere Bedeutung haben.

Die Wirkstoffe werden im Hinblick auf effektive Wirkungen im Körper auf Stabilität optimiert. Deshalb werden sie im Stoffwechsel nicht vollständig abgebaut, sondern in unterschiedlichem Maße mit dem Urin und Fäkalien ausgeschieden. Im Abwasser werden sie in den Kläranlagen teilweise abgebaut oder im Klärschlamm adsorbiert. Bei landwirtschaftlicher Nutzung gelangen sie in den Boden. Der Rest fließt im gereinigten Abwasser in die Oberflächengewässer. Die sich dort einstellende Konzentration ist vom

Verdünnungsverhältnis abhängig. Das bedeutet, dass die Abläufe großer Kläranlagen in kleine und mittelgroße Gewässer besonders bei Niedrigwasser zu deutlichen Belastungen führen können.

Der Übergang ins Grundwasser hängt von den örtlichen Bodenverhältnissen ab. Bei sandigen Böden - z. B. in Berlin oder im Hessischen Ried - sind schon Konzentrationen im Grundwasser gemessen worden, die sich kaum von denen in den sie einspeisenden Oberflächengewässern unterscheiden.

Ansonsten sind Lecks im Kanalisationssystem ein wichtiger Eintragspfad ins Grundwasser. Einen weiteren Eintragspfad in den Wasserkreislauf stellt die unsachgemäße Entsorgung nicht verbrauchter Medikamente dar. Insgesamt beträgt dieser Anteil mengenmäßig nur wenige Prozent. Bei einigen Wirkstoffen, die im Körper fast vollständig verstoffwechselt werden (z. B. Ibuprofen), kann die unsachgemäße Entsorgung den Haupteintragspfad darstellen.

Bei einer repräsentativen Befragung im Jahre 2006 gaben 16 % der Teilnehmer an, übriggebliebene Tabletten zumindestens gelegentlich über die Toilette zu entsorgen. Bei flüssigen Präparaten spielte bei 43 % der Befragten die Toilette oder der Ausguss eine Rolle. Dabei wurde als Grund auch angegeben, dass die geleerten Flaschen dem Altglas-Recycling zugeführt werden sollten. Eine Wiederholung der Umfrage im Jahre 2013 ergab keine Verbesserung des Entsorgungsverhaltens. 50 % der Befragten war nicht bewusst, dass durch die Medikamenten-Einnahme Wirkstoffe in die Gewässer gelangen.

5. Vorkommen in Gewässern

Von den auf dem Markt befindlichen Wirkstoffen können 192 in Gewässern nachgewiesen werden. Das bedeutet nicht, dass die anderen nicht in die Gewässer gelangen. Vielmehr fehlen für sie die Nachweismethoden oder sie werden im Körper so weit abgebaut, dass hauptsächlich Metabolite und nicht die Ausgangssubstanzen ausgeschieden werden.

Da es keine gesetzliche Verpflichtung gibt, erfolgen auch keine systematischen Untersuchungen. Die bekannten Daten stammen aus Sondermessprogrammen oder Forschungsvorhaben.

In Oberflächengewässern wurden von 131 gemessenen 35 Wirkstoffe mit Höchstkonzentrationen über 1 µg/l nachgewiesen, Röntgenkontrastmittel bis zu 100 µg/l. Es fallen Schmerzmittel, Antibiotika und ein Antiepileptikum mit hohen Messwerten auf. Die Höchstkonzentrationen der meisten Wirkstoffe werden im Bereich zwischen 0,1 µg/l und 1 µg/l nachgewiesen.

Der Vergleich der Umweltqualitätsnorm-Vorschläge mit den Jahresmittelwerten von 2013 bis 2015 an den Messstellen der Länderarbeitsgemeinschaft Wasser zeigt vereinzelte Überschreitungen bei Carbamazepin, Clarithromycin, 17-Alpha-Ethinylestradiol und 17-Beta-Estradiol, sehr häufig bei Diclofenac und Ibuprofen. Bei Ibuprofen und den beiden Hormonen ist die Prüfung der Qualitätsnormvorschläge nicht immer möglich, da die analytische Bestimmungsgrenze oberhalb des Zielwertes liegt.

Im Grundwasser wurden von 55 untersuchten 13 Wirkstoffe mit Konzentrationen über 1 µg/l analysiert. Die meisten lagen unter 0,1 µg/l.

Im Trinkwasser gab es in 96 Proben insgesamt 23 Nachweise von Wirkstoffen. Davon lagen acht über 0,1 µg/l. Es waren Schmerzmittel, Röntgenkontrastmittel, Fettsenker und deren Metabolite. Die Messungen wurden an ausgewählten Orten durchgeführt. Daraus kann keine flächendeckende Belastung des Trinkwassers abgeleitet werden.

Das Trinkwasser wird in Deutschland zu gut zwei Dritteln aus Grundwasser gewonnen. Die Anteile variieren in den Bundesländern stark. Insbesondere in Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Thüringen und Sachsen haben Oberflächengewässer einen überdurchschnittlichen Anteil an der Trinkwassergewinnung. Da Oberflächengewässer in der Regel deutlich stärker mit Arzneimittel-Rückständen belastet sind als Grundwasser, ist die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens möglicher Wirkstoffe in solchen Rohwässern größer.

6. Gefährdung für Wasserorganismen

Nur von 70 der in deutschen Oberflächengewässern nachgewiesenen Arzneimittelwirkstoffe liegen ausreichend Daten vor, um Auswirkungen auf die Gewässer-Lebensgemeinschaften und ihre Arten bewerten zu können. Davon wurden 28 Wirkstoffe identifiziert, die mindestens in einem deutschen Gewässer in einer Konzentration gemessen wurden, bei der negative Auswirkungen auf das Ökosystem zu befürchten sind. Vergleichsweise niedrige Konzentrationen von Schmerz- und Blutdruckmitteln in Gewässern schädigen Leber, Nieren und Kiemen von Regenbogenforellen und Karpfen teilweise stark. Besonders empfindlich reagieren manche Fischarten auf Geschlechtshormone, beispielsweise aus Empfängnisverhütungsmitteln wie 17-Alpha-Ethinylestradiol. Schon im Bereich von unter einem Nanogramm pro Liter bilden männliche Tiere Vitellogenin, einen Eiweißstoff, der normalerweise nur in Weibchen vorkommt. Männliche Fische verweiblichen, was das Geschlechterverhältnis verändert. Deshalb brach bei einem Freiland-Experiment in einem kanadischen See mit niedriger 17-Alpha-Ethinyl-Konzentration nach sieben Jahren die Population von Dickkopf-Elritzen zusammen.

Flussbarsche ändern ihr Verhalten unter dem Einfluss des Psychopharmakons Oxazepam bei Konzentrationen, wie sie in Gewässern vorliegen können. Sie verlassen ihre Verstecke leichtfertiger, werden deutlich aktiver und verhalten sich insgesamt weniger sozial. Die untersuchenden Forscher gehen davon aus, dass der Wirkstoff Effekte auch auf andere Fischarten haben könnte.

Außer den genannten Beispielen gibt es andere Veröffentlichungen, die nahelegen, dass bereits geringe Wirkstoffkonzentrationen erhebliche Auswirkungen bei einer Vielzahl von Wasserorganismen haben können. Experimente werden häufig nur für eine einzelne Substanz durchgeführt. In abwasserbeeinflussten Oberflächengewässern liegen meist mehrere Arzneimittelrückstände gleichzeitig vor. Die Wirkungen solcher Gemische können sich im Vergleich zu Einzelsubstanzen aufheben, abschwächen, addieren oder vervielfältigen. Bei Gemischen mehrerer Arzneimittelwirkstoffe traten in Experimenten negative Effekte auf, während die Einzelsubstanzen bei gleichen Konzentrationen keine Auswirkungen zeigten. Eine umfassende Gefährdungsabschätzung für die Pflanzen- und Tierwelt ist zur Zeit nicht möglich.

7. Risiken für den Menschen

Für den Menschen besteht aus heutiger Sicht durch keinen der im Wasser nachgewiesenen Wirkstoffe eine direkte Gesundheitsgefährdung. Die Konzentrationen liegen um Zehnerpotenzen unter den therapeutisch wirksamen Bereichen. Es gibt Prognosen, dass vor dem Hintergrund der älter werdenden Bevölkerung der Medikamentenverbrauch steigen wird. Dadurch könnte bis 2040 das Vorkommen pharmazeutischer Wirkstoffe in den Gewässern um 20 % oder mehr zunehmen.

Die Risikoabschätzung wird erschwert durch zahlreiche Abbauprodukte, die im Körper entstehen und ausgeschieden werden. Außerdem können bei der Abwasserreinigung und der Trinkwasser-Aufbereitung Transformationsprodukte gebildet werden. Sie können für die Qualität des Grund- und Trinkwassers genauso bedeutend sein wie die Ausgangssubstanzen.

Die wenigen Messergebnisse zu Metaboliten und Transformationsprodukten rühren daher, dass für die meisten dieser Stoffe keine Reinsubstanzen zur Verfügung stehen. In diesen Fällen können auch keine Analysenverfahren entwickelt werden.

Selbst im Rahmen des Zulassungsverfahrens gibt es keine Verpflichtung, Wirkungen von Metaboliten und Transformationsprodukten zu untersuchen.

Eine wichtige kritische Stoffgruppe sind die Antibiotika, von denen in der Humanmedizin 80 Substanzen Verwendung finden.

Sie sind überall im Abwasser und in davon beeinflussten Oberflächengewässern vorhanden, vereinzelt auch im Grund- und Trinkwasser. Dabei halten Fachleute bis zu 50 % der verordneten Antibiotika-Therapien in der Humanmedizin für unangemessen. Besorgniserregend ist die zunehmende Verwendung - fast 50 % - von Reserveantibiotika, die eigentlich für die Behandlung von besonders schwerwiegenden Infektionen zurückgehalten werden sollen. Diese Entwicklung - auch die zu kurze Einnahme durch Patienten - verstärkt die Wahrscheinlichkeit der Bildung von resistenten Keimen. Unterhalb von Kläranlagen-Abläufen sind in Oberflächengewässern multiresistente Bakterien nachgewiesen worden.

8. Möglichkeiten zur Verringerung der Gewässerbelastung

8.1 Entwicklung gewässerverträglicherer Medikamente

Neue Arzneimittelwirkstoffe müssen so entwickelt werden, dass sie nach der Ausscheidung aus dem Körper im Abwasser weitgehend abgebaut oder in ökologisch unbedenkliche Verbindungen zerlegt werden.

8.2 Zulassungsverfahren

Die Gewässerverträglichkeit ist als echtes Zulassungskriterium anzuwenden. Neue Arzneimittel sind nicht zuzulassen, wenn auf dem Markt gewässerverträglichere Erzeugnisse mit demselben therapeutischen Nutzen vorhanden sind. Neue Medikamente sollen auf dem Markt befindliche Präparate mit demselben therapeutischem Nutzen ersetzen, wenn sie gewässerverträglicher sind. Anwendungsbeschränkungen sind zu prüfen.

8.3 Anwendungsbeschränkungen

Bei nicht ersetzbaren Medikamenten ist von neutraler Stelle zu prüfen, ob Anwendungsbeschränkungen ohne Einschränkung der Therapiemöglichkeiten zu einer signifikanten Verminderung des Eintrages in den Wasserkreislauf führen können. Ist dies der Fall, sind sie verbindlich umzusetzen. So sind Diclofenac-haltige Salben verschreibungspflichtig zu machen, da sie missbräuchlich zur Vermeidung nicht auszuschließender Schmerzen - auch von Hobbysportlern - vorbeugend auf die Haut aufgetragen werden und von dort beim Duschen direkt ins Abwasser gelangen.

8.4 Umweltrisikobewertung auch für "Altmedikamente"

Für alle Wirkstoffe, die im Rahmen des Zulassungsverfahrens nicht nach den seit 2006 geltenden Leitlinien im Hinblick auf ihr Umweltrisiko geprüft wurden, ist diese Prüfung nachzuholen.

8.5 Datenerfassung, Bewertung

Alle bei Herstellern und Importeuren vorhanden sowie von anderer Stelle gewonnenen öko- und humantoxikologischen Daten von Arzneimittelwirkstoffen sind von einer zentralen neutralen Stelle (z. B. Umweltbundesamt) für Auswertungszwecke zur Verfügung zu stellen und öffentlich zugänglich zu machen. Die Gewässerverträglichkeit und der Einfluss auf die Trinkwasser-Gewinnung sind von neutraler Stelle nach transparenten Kriterien zu bewerten. Daraus ist eine Liste der Gewässerverträglichkeit aller zugelassenen Arzneimittelwirkstoffe zu entwickeln.

8.6 Werbeverbote

Werbung für rezeptfreie Medikamente ist zu verbieten. Damit soll ihr Missbrauch vermindert werden, z. B. von Diclofenac-haltigen Salben, für die suggestive Fernsehwerbung ausgestrahlt wird.

8.7 Patentrecht

Für Arzneimittel mit gewässerschädlichen Wirkstoffen soll die Dauer des Patentschutzes halbiert werden.

8.8 Verschärfung des Wasserrechtes

Gemäß dem Fortschritt des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes über die Auswirkungen von Arzneimittel-Wirkstoffen auf die Gewässer-Lebensgemeinschaften und ihre Arten sind die gewässerrelevanten Rechtsvorschriften, insbesondere die Oberflächengewässer-, Grund- und Trinkwasser-Verordnung fortlaufend anzupassen, d. h. in der Regel zu verschärfen.

8.9 Abwasserreinigung

In bestimmten Fällen sind die Konzentrationen der Arzneimittel-Wirkstoffe durch spezielle Reinigung des häuslichen Abwassers zu mindern. Bei besonderen örtlichen Verhältnissen kann es sinnvoll sein, Abwässer aus Einrichtungen des Gesundheitswesens separat zu reinigen, wenn dies effizient möglich ist. Einzelheiten ergeben sich aus dem Vortrag zur vierten Reinigungsstufe.

8.10 Öffentlichkeitsarbeit

Aufklärungs- und Fortbildungskampagnen zur vereinheitlichten gewässerverträglichen Entsorgung nicht benötigter Arzneimittel sind zu verstärken. Für die Ärzte- und Apothekerschaft sollen Fortbildungskurse zum Ordnungsverhalten (auch im Hinblick auf arzneimittelfreie Therapien) angeboten werden.