



BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG

Bernd Klauer

unter Mitarbeit von
Christoph Aicher, Tanja Bratan,
Ulrike Eberle, Thomas Hillenbrand,
Klaus Kümmerer, Wolfgang Reuter,
Johannes Schiller, Nona Schulte-Römer,
Engelbert Schramm, Felix Tettenborn,
Carolin Völker, Anna Walz

Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern

Endbericht zum TA-Projekt

September 2019
Arbeitsbericht Nr. 183





**Arzneimittelrückstände
in Trinkwasser und
Gewässern**



Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse seit 1990 in Fragen des wissenschaftlich-technischen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS) im Karlsruher Institut für Technologie (KIT). Zur Erfüllung seiner Aufgaben kooperiert es seit September 2013 mit dem IZT – Institut für Zukunftsstudien und Technologiebewertung gGmbH sowie der VDI/VDE Innovation + Technik GmbH. Von September 2013 bis August 2018 war das Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ weiterer Kooperationspartner.



Bernd Klauer

unter Mitarbeit von
Christoph Aicher, Tanja Bratan,
Ulrike Eberle, Thomas Hillenbrand,
Klaus Kümmerer, Wolfgang Reuter,
Johannes Schiller, Nona Schulte-Römer,
Engelbert Schramm, Felix Tettenborn,
Carolin Völker, Anna Walz

Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern

Endbericht zum TA-Projekt

TAB-Arbeitsbericht Nr. 183



Büro für Technikfolgen-Abschätzung
beim Deutschen Bundestag
Neue Schönhauser Straße 10
10178 Berlin

Tel.: +49 30 28491-0
buero@tab-beim-bundestag.de
www.tab-beim-bundestag.de

2019

Umschlagbild: © Jacek Dylag/Unsplash; thought-catalog/Unsplash

Papier: *Circleoffset* Premium White

Druck: Wienands Print + Medien GmbH, Bad Honnef

ISSN-Print: 2364-2599

ISSN-Internet: 2364-2602



Inhalt

Zusammenfassung	9
1 Einleitung	17
2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern in Deutschland	25
2.1 Verbrauchsmengen von Human- und Tierarzneimitteln	25
2.1.1 Humanarzneimittel	26
2.1.2 Tierarzneimittel	35
2.2 Die Eintragswege der Arzneistoffe in Oberflächengewässer und ins Grundwasser	41
2.2.1 Haupteintragspfade von Arzneimittelrückständen in Gewässer	42
2.2.2 Humanarzneimittel	43
2.2.3 Tierarzneimittel	45
2.3 Nachweise von Arzneimitteln in Trinkwasser und Gewässern	45
2.3.1 Humanarzneimittel	46
2.3.2 Tierarzneimittel	50
2.4 Fazit	51
3 Auswirkungen von Arzneimittelrückständen auf Gesundheit und Umwelt	53
3.1 Methodische Ansätze zur Vorhersage und Bewertung potenziell negativer Auswirkungen	54
3.1.1 Grundbegriffe der Toxikologie	54
3.1.2 Das PEC/PNEC-Risikobewertungskonzept	57
3.1.3 Methoden zur Bewertung von Kombinationswirkungen	60
3.2 Auswirkungen von Arzneimittelrückständen auf die menschliche Gesundheit	63
3.2.1 Akute Gesundheitsgefährdungen durch Trinkwasser	63
3.2.2 Langzeit- und Niedrigdosiswirkungen	65



3.2.3	Antibiotika und Antibiotikaresistenzen	66
3.2.4	Hormonelle Wirkungen	68
3.2.5	Schäden der Erbsubstanz oder von Embryonen durch Zytostatika	70
3.2.6	Neurotoxische Wirkungen	71
3.2.7	Kombinationswirkungen	72
3.3	Auswirkungen von Arzneimittelrückständen auf die Umwelt	73
3.3.1	Akute Wirkungen	74
3.3.2	Langzeit- und Niedrigdosiswirkungen	76
3.3.3	Hormonelle Wirkungen	77
3.3.4	Neurotoxische Wirkungen	78
3.3.5	Umweltwirkungen von Zytostatika	79
3.3.6	Kombinationswirkungen	80
3.4	Fazit	82
<hr/>		
4	Das Vorsorgeprinzip: gesellschaftliche Zielkonflikte zwischen Gesundheit, Tierwohl und Umweltschutz	85
4.1	Das Vorsorgeprinzip	86
4.1.1	Handeln unter Unsicherheit und Nichtwissen	86
4.1.2	Vorsorgeprinzip, Nichtwissen und Evidenz	89
4.1.3	Die Verankerung des Vorsorgeprinzips im Recht	90
4.1.4	Schlussfolgerungen für das Problem der Arznei- mittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern - Strategien zur Beschaffung von Informationen	92
4.2	Relevante Schutzgüter	94
4.2.1	Menschliche Gesundheit	95
4.2.2	Tiergesundheit	95
4.2.3	Umwelt	96
4.2.4	Trinkwasser	97
4.2.5	Konflikte zwischen Schutzgütern	98
4.3	Der rechtliche Rahmen für die Zulassung und das Inver- kehrbringen von Medikamenten	99
4.3.1	Bewertung und Berücksichtigung von Umweltrisiken - Humanarzneimittel	99
4.3.2	Bewertung und Berücksichtigung von Umweltrisiken - Tierarzneimittel	102
4.3.3	Regelungen im Gewässer-, Grund- und Trinkwasserschutz	105

4.4	Arzneimittelrückstände im Wasser im medialen Diskurs	107
4.4.1	Entwicklung und Ton der Berichterstattung	109
4.4.2	Inhalte der Berichterstattung	110
4.5	Fazit	114
<hr/>		
5	Maßnahmen zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände im Wasser	117
5.1	Vorgehen bei der Beschreibung und der vergleichenden Bewertung der Maßnahmen	117
5.2	Maßnahmen in der Wasserwirtschaft	120
5.2.1	W1: Verbesserte kommunale Abwasserbehandlung durch eine vierte Reinigungsstufe	121
5.2.2	W2: Dezentrale Behandlung von Abwässern aus Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen	130
5.2.3	W3: Vermeidung der Einleitung von Rückständen aus der Produktion von Arzneimitteln	133
5.2.4	W4: Regulierungen im Wasserrecht und verstärktes Monitoring von Arzneistoffen in Grundwasser und Gewässern	135
5.3	Maßnahmen im Gesundheitssystem	138
5.3.1	G1: a) Berücksichtigung von Umweltrisiken bei der Zulassung von Humanarzneimitteln und b) Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem	138
5.3.2	G2: Green Pharmacy – umweltfreundlichere Arzneimittel	142
5.3.3	G3: Vermeidung von Arzneimittelbedarf durch Gesundheitsförderung und Prävention	144
5.3.4	G4: Sensibilisierung von Ärztinnen und Ärzten sowie Patientinnen und Patienten für die Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen	146
5.3.5	G5: Verschreibung angepasster Verbrauchsmengen	148
5.3.6	G6: Einführung eines Umweltklassifikationssystems für Arzneistoffe und Medikamente	150
5.3.7	G7: Einheitlich geregelte, klar kommunizierte und sichere Entsorgung von Altmedikamenten	153
5.3.8	G8: Sammlung von Röntgenkontrastmitteln in Urinsammelbehältern	155



	Inhalt
5.4	Maßnahmen in Landwirtschaft und Tierhaltung 158
5.4.1	L1: Einführung eines Systems zur Bestimmung von Verbrauchsmengen 160
5.4.2	L2: Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems für Tierarzneimittel um ein umfassendes Umweltinformationssystem 161
5.4.3	L3: Aus- und Weiterbildungsangebote sowie Informationskampagnen zu Umweltaspekten des Einsatzes von Tierarzneimitteln 162
5.4.4	L4: Weitere Maßnahmen zur Minderung der Einträge von Tierarzneimitteln und zur Entlastung der Umwelt 165
<hr/>	
6	Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände 169
6.1	Vorsorgeprinzip und Handlungsbedarf – was ist heute schon zu tun? 170
6.2	Der Zusammenhang von Arzneimittelrückständen und weiteren Mikroverunreinigungen 172
6.3	Akteure der Maßnahmenumsetzung 173
6.3.1	Staatliche Akteure 173
6.3.2	Nichtstaatliche Akteure 175
6.4	Maßnahmenkombinationen zur Reduktion und Vorbeugung von Arzneistoffen in Trinkwasser, Grundwasser und Gewässern 175
6.5	Finanzierung einer Strategie gegen Arzneimittelrückstände und andere Mikroverunreinigungen im Wasser 180
6.6	Fazit 185
<hr/>	
7	Literatur 187
7.1	In Auftrag gegebene Gutachten 187
7.2	Weitere Literatur 187
<hr/>	
8	Anhang 207
8.1	Abbildungen 207
8.2	Tabellen 208



Zusammenfassung

Arzneimittel helfen Krankheiten zu heilen, Schmerzen zu lindern, das Wohlbefinden zu steigern und sind daher in der Medizin unverzichtbar. Sie werden auch verwendet, um Krankheiten vorzubeugen oder zu diagnostizieren oder um bei gesunden Menschen gewisse Körperfunktionen zu beeinflussen. Zu Arzneimitteln zählen somit neben Schmerzmitteln, Antibiotika, Blutdrucksenkern etc. auch Röntgenkontrastmittel und andere Diagnostika, Antibabypillen, Schlafmittel sowie sogenannte Lifestyledrugs wie Potenzmittel und Diätpillen.

Mit Medikamenten werden nicht nur Menschen, sondern auch Tiere behandelt. Tierarzneimittel dienen der Vorsorge und Heilung von Krankheiten, aber beispielsweise auch der Abwehr von Parasiten.

Die den Menschen und Tieren verabreichten Medikamente verbleiben nur zu einem geringen Teil im Organismus. Ein Großteil der eingenommenen Wirkstoffe wird unverändert oder in Form von Stoffwechselprodukten wieder ausgeschieden. Diese Substanzen gelangen in Böden und Gewässer, wo sie Organismen beeinflussen können. Unter Umständen kommen sie über den Nahrungskreislauf oder das Trinkwasser wieder in den Körper von Menschen. Die Analysemethoden erlauben es heute, bereits kleinste Mengen potenzieller Schadstoffe nachzuweisen. Wegen ihres Vorkommens in der aquatischen Umwelt im Konzentrationsbereich $\mu\text{g/l}$ werden Arzneimittelrückstände zur Gruppe der Spuren(schad)stoffe oder Mikroverunreinigungen gezählt, wie auch viele weitere chemische Stoffe, die z. B. aus Bioziden, Pflanzenschutzmitteln, Industriechemikalien oder Körperpflege- und Waschmitteln stammen.

In Politik und Gesellschaft wird zunehmend diskutiert, inwiefern Mikroverunreinigungen von Trinkwasser und Gewässern durch Arzneimittel in Deutschland ein Problem darstellen. Dass das Thema zunehmend Bedeutung und gesellschaftliche Aufmerksamkeit erlangt, lässt beispielsweise der vom Bundesumweltministerium 2016 initiierte mehrjährige Stakeholderdialog »Spurenstoffstrategie des Bundes« erkennen.

Auf Initiative und im Auftrag des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Deutschen Bundestages wurde der vorliegende Bericht erstellt, mit dem Ziel, einen Überblick über Mengen, Qualitäten und Wirkungen der Mikroverunreinigungen auf Mensch und Umwelt zu geben. Es werden Vorschläge zur Vermeidung der Verunreinigungen zusammengetragen, Wissenslücken identifiziert und mögliche Handlungsstrategien erörtert.



Mengen und Trends

In Deutschland werden Vorkommen und Konzentrationen pharmazeutischer Wirkstoffe in der Umwelt und insbesondere in Gewässern bislang nicht flächendeckend systematisch überwacht. Stichprobenuntersuchungen und Schätzungen weisen aber auf einen Anstieg von Arzneimittelrückständen und anderen Mikroverunreinigungen in Gewässern und im Trinkwasser hin. Um eine bessere Vorstellung von der Dimension des Problems der Arzneimittel in der Umwelt zu bekommen, werden im vorliegenden Bericht zunächst die Verbrauchsmengen an Arzneimitteln betrachtet.

Nach verlässlichen Schätzungen des Umweltbundesamtes (UBA) wurden 2002 in Deutschland 6.200 t Humanarzneimittelwirkstoffe verwendet, 2012 lag der Wert bereits bei 8.120 t, was eine Steigerung von 30% innerhalb von 10 Jahren bedeutet. Die Arzneimittel enthalten etwa 2.300 verschiedene Wirkstoffe, von denen einige wenige einen besonders hohen Anteil haben: Die fünf Wirkstoffe Metformin, Ibuprofen, Metamizol, Acetylsalicylsäure und Paracetamol machten 2012 zusammengenommen rund die Hälfte der insgesamt abgegebenen Menge an Arzneistoffen aus.

Insgesamt werden zwar deutlich mehr Human- als Tierarzneimittel verbraucht, aber auch im veterinärmedizinischen Bereich werden erhebliche Mengen umgesetzt. Beispielsweise wurden 2015 in Deutschland Nutztiere mit 805 t Antibiotika behandelt. Auch wenn der Verbrauch von Antibiotika zur Behandlung von Tieren seit einigen Jahren sinkt, ist es wichtig, dass die Umsetzung des seit 2006 bestehenden Verbots des Einsatzes von Antibiotika zur Leistungssteigerung in der Tierhaltung hinsichtlich seiner Effizienz geprüft wird. 2014 wurden gesetzliche Maßnahmen ergriffen, die unter anderem die Überwachung des Antibiotikaeinsatzes in landwirtschaftlichen Betrieben ermöglichen.

In Bezug auf Tierarzneimittel ist die Datenlage jedoch unzureichend, denn es werden nur die Abgaben von Antibiotika und einigen anderen ausgewählten Wirkstoffen amtlich erfasst. Schätzungen des Gesamtverbrauchs an Tierarzneimitteln bei Nutztieren sind nicht sehr zuverlässig, und aus dem Bereich der Heimtiere liegen auch keine belastbaren Daten vor.

Arzneimittelrückstände aus der Human- und der Tiermedizin haben unterschiedliche Eintragspfade in die Umwelt. Humanarzneimittelrückstände gelangen typischerweise über das Abwasser in Kläranlagen und, weil sie dort nur teilweise eliminiert werden, in die Oberflächengewässer. Arzneimittelrückstände aus der Veterinärmedizin kommen hingegen mit der Gülle und dem Dung aus Ställen oder bei Weidehaltung direkt auf Weiden, Wiesen und Äcker. Von dort führt ihr Weg in Böden und Grundwasser oder in Oberflächengewässer. Durch den Wasserkreislauf sind die verschiedenen Umweltkompartimente miteinander verbunden. Dadurch werden die Wasser-Arzneistoff-Gemische einer-



seits verdünnt, andererseits gelangen die Stoffe nach und nach auch an entlegene Orte.

In Böden, Oberflächengewässern und insbesondere in Kläranlagenabflüssen werden Arzneimittelrückstände in Konzentrationen von bis zu 10 µg/l, in Einzelfällen aber auch deutlich darüber gefunden. In einem Kläranlagenzulauf wurde der Spitzenwert von 492 µg/l für das Schmerzmittel Paracetamol gemessen, das aber in der Kläranlage größtenteils abgebaut wird. In den Oberflächengewässern, in die Kläranlagen einleiten, werden die Stoffe dann in der Regel verdünnt, sodass sich die Konzentrationen meist um mindestens die Hälfte verringern. Tierarzneimittelrückstände wurden in Oberflächengewässern nur vereinzelt nachgewiesen. Im Rohwasser von Wasserwerken sind die Konzentrationen von Arzneimittelrückständen zwar in der Regel sehr niedrig oder unterhalb der Nachweisgrenze. In einigen Regionen, wie etwa dem hessischen Ried und in Teilen von Berlin, besteht allerdings Handlungsbedarf, weil Grenzwerte überschritten wurden.

Auswirkungen auf Gesundheit und Umwelt

Bei der Diskussion, ob Arzneistoffe im Wasser eine Gefährdung darstellen, sind die möglichen Auswirkungen auf Menschen und ihre Gesundheit von denen auf andere Lebewesen zu unterscheiden. Es gibt aktuell keine Hinweise für eine akute oder chronische Gesundheitsgefährdung von Menschen durch Arzneistoffe im Trinkwasser. Dennoch ist die Thematik relevant, da Mikroverunreinigungen durch Arzneimittelrückstände tendenziell zunehmen werden und chronische Gesundheitsgefährdungen auch bei Exposition mit sehr geringen Konzentrationen auftreten können. Besondere Wachsamkeit ist bei Risikogruppen wie dem ungeborenen Leben, Kleinkindern, Heranwachsenden sowie älteren Menschen geboten. Funde von antibiotikaresistenten Keimen in deutschen Gewässern lassen fragen, ob Rückstände von Antibiotika in Gewässern zur Entstehung und Verbreitung von Resistenzen beitragen. Hier gibt es noch große Wissenslücken. Insgesamt empfiehlt sich, sowohl Trinkwasser als auch Grundwasser und Oberflächengewässer regelmäßig auf Spurenstoffe zu untersuchen, um festzustellen, in welchen Konzentrationen diese auftreten.

In Oberflächengewässern finden sich deutlich höhere Konzentrationen von Arzneimittelrückständen als im Trinkwasser. Bei den Umweltwirkungen der Arzneimittelreststoffe in Gewässern ist also zu bedenken, dass aquatische Organismen in der Regel höheren Expositionen ausgesetzt sind als Menschen und daher ungleich stärker gefährdet sind; das gilt insbesondere für Organismen, die in Hotspots wie den Unterläufen von Kläranlagen leben. 33 % der Humanarzneistoffe und 45 % der Tierarzneimittel besitzen eine hohe Ökotoxizität. Mögliche Schäden sind beispielsweise Beeinträchtigungen des Stoffwechsels, der Fortpflanzungsfähigkeit und des Wachstums, aber auch Verhaltens-



änderungen und im Extremfall der Tod von Organismen. Tatsächlich bergen Antiparasitika, Antimykotika, Antibiotika, Zytostatika und hormonell wirksame Stoffe Umweltrisiken bei Konzentrationen, die in der aquatischen Umwelt durchaus zu finden sind. Risikofaktoren sind neben der unmittelbar toxischen Wirkung die Persistenz von Stoffen in der Umwelt und deren Akkumulation in Organismen. Chronische Wirkungen von Arzneistoffen auf Lebewesen sind schon bei Konzentrationen ab 1 ng/l beobachtbar und damit mehrere Größenordnungen unterhalb der Konzentrationen, bei denen akute Wirkungen auftreten.

Solche Effektschwellen werden in Laborversuchen ermittelt. Dort können die Umweltbedingungen und vor allem die Exposition genau kontrolliert und die Wirkungen genau erfasst werden, sodass zwischen ihnen ein klarer Zusammenhang hergestellt werden kann. Um die Gefährdung abzuschätzen, die von Stoffen für tierische Organismen in der realen Umwelt ausgeht, muss von solchen Laborversuchen auf die Wirklichkeit hochgerechnet werden. Die Gefährdungsabschätzung für tierische Organismen und Lebensgemeinschaften geschieht in der Regel mit computergestützten Modellen und ist mit Unsicherheiten behaftet. Es wurde neuerdings auch schon in Feldversuchen beobachtet, dass Arzneimittelrückstände in Kombination mit anderen Mikroverunreinigungen aquatische Lebensgemeinschaften beeinträchtigen. Dennoch sind die im Freiland bestehenden Umweltrisiken durch Arzneimittelrückstände zu meist noch unklar. Aufgrund der großen Stoffvielfalt und der komplexen Wirkweisen von Stoffgemischen ist das Wissen über das Vorkommen von Arzneimittelrückständen in der Umwelt und die Wirkungen auf aquatische Organismen immer noch lückenhaft.

Umgang mit gesellschaftlichen Zielkonflikten

Arzneimittel dienen der Gesundheit von Menschen und Tieren. Weil aber von den Arzneimittelrückständen in Trinkwasser und Gewässern gewisse Gefahren ausgehen, kommt es zu einem Zielkonflikt zwischen dem Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier einerseits sowie dem Schutz von Umwelt und Trinkwasser andererseits. Auch wenn die menschliche Gesundheit ein hohes Gut ist, das es unmittelbar zu schützen gilt, darf nicht übersehen werden, dass auch der Schutz des Trinkwassers und der Umwelt mittelbar dem Menschen und seiner Gesundheit dienen. Es gilt Wege zu finden, durch die alle Schutzinteressen angemessen berücksichtigt werden können.

Das Vorsorgeprinzip kann bei der Bewältigung des Zielkonfliktes Orientierung geben. Das Prinzip besagt insbesondere, dass eine mangelnde wissenschaftliche Sicherheit über potenzielle Schäden nicht ein Unterlassen oder Aufschieben von vorsorglichen Maßnahmen rechtfertigt. In Deutschland und Europa ist das Vorsorgeprinzip bereits fest im Arzneimittelrecht, im Umwelt-



recht, im Stoffrecht und in anderen Rechtsbereichen verankert. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob die zusammengetragenen Hinweise auf Risiken durch Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern keinen wirklichen Anlass zur Sorge geben oder ob aus Gründen der Vorsorge bereits konkreter Handlungsbedarf besteht. Diese Frage geht über die Bewertung des tatsächlichen Gesundheits- und Umweltrisikos hinaus und ist letztendlich von gesamtgesellschaftlicher Tragweite.

Die Verhältnismäßigkeit konkreter Vorsorgemaßnahmen zur Verringerung von Arzneistoffen hängt – neben der Schadwirkung der Einträge – stark vom Wissensstand über die nichtintendierten Nebenfolgen der Human- und Tierarzneimittel und dem Vertrauen in dieses Wissen ab. Deshalb gehört zu einer umfassenden Strategie zum Umgang mit Arzneimittelrückständen auch die Beschaffung von mehr Informationen über die Nebenwirkungen von Human- und Tierarzneimitteln auf die Umwelt. Neben einer verstärkten Grundlagenforschung zu den verschiedenen Umweltwirkungen von pharmazeutischen Wirkstoffen ist die systematische Beobachtung der Nebenwirkungen in der Umwelt, die sogenannten Ökopharmakovigilanz (lateinisch *vigilantia* – Wachsamkeit, Fürsorge), eine mögliche Maßnahme im Rahmen einer umfassenden Strategie zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände im Wasser.

Für den vorliegenden Bericht wurde auch die Berichterstattung in der deutschen Tagespresse analysiert. Für den Umgang mit Arzneimittelrückständen ist der Mediendiskurs insofern relevant, als er die gesellschaftliche Problemwahrnehmung prägt und politische Lösungsansätze öffentlich vermittelt. Festzustellen ist, dass das Thema der Arzneimittelrückstände in den Tageszeitungen gelegentlich behandelt, aber zumeist aus einer wasserwirtschaftlich-technischen Perspektive beleuchtet wird. Berichtet wird beispielsweise über verbesserte Abwasserreinigungstechniken oder lösungsorientierte Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten. Das Vorsorgeprinzip wird vereinzelt als öffentliche Legitimation für innovative Maßnahmen im Abwasserbereich herangezogen. Überregionale Resonanz erhielten im Februar 2018 Berichte über den Fund antibiotikaresistenter Keime in deutschen Gewässern.

Maßnahmen zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände im Wasser

Es gibt eine Reihe verschiedener Maßnahmen gegen Arzneimittelrückstände im Wasser, die den Bereichen Wasserwirtschaft, Gesundheitssystem sowie Landwirtschaft und Tierhaltung zuzuordnen sind. Sie setzen an unterschiedlichen Stellen der verschiedenen Eintragspfade an. Eine zentrale Rolle spielt in der Maßnahmendiskussion der Ausbau von Kläranlagen – insbesondere der Größenklassen 3 bis 5 – mit einer vierten Reinigungsstufe, weil sie den wichtigsten Eintragspfad für Humanarzneimittelrückstände effektiv abdeckt.



Mögliche Einzelmaßnahmen

Maßnahmen in der Wasserwirtschaft

- W1: Verbesserte kommunale Abwasserbehandlung durch eine vierte Reinigungsstufe
- W2: Dezentrale Behandlung von Abwässern aus Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen
- W3: Vermeidung der Einleitung von Rückständen aus der Produktion von Arzneimitteln
- W4: Regulierungen im Wasserrecht und verstärktes Monitoring von Arzneimitteln in Grundwasser und Gewässern

Maßnahmen im Gesundheitssystem

- G1: a) Berücksichtigung von Umweltrisiken bei der Zulassung von Humanarzneimitteln und b) Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem
- G2: Green Pharmacy – umweltfreundlichere Arzneimittel
- G3: Vermeidung von Arzneimittelbedarf durch Gesundheitsförderung und Prävention
- G4: Sensibilisierung von Ärztinnen, Ärzten, Patientinnen und Patienten für die Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen
- G5: Verschreibung angepasster Verbrauchsmengen
- G6: Einführung eines Umweltklassifikationssystems für Arzneistoffe und Medikamente
- G7: Einheitlich geregelte, klar kommunizierte und sichere Entsorgung von Altmedikamenten
- G8: Sammlung von Röntgenkontrastmitteln in Urinsammelbehältern

Maßnahmen in Landwirtschaft und Tierhaltung

- L1: Einführung eines Systems zur Bestimmung von Verbrauchsmengen
- L2: Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem
- L3: Aus- und Weiterbildungsangebote sowie Informationskampagnen zu Umweltaspekten des Einsatzes von Tierarzneimitteln
- L4: Weitere Maßnahmen zur Minderung der Einträge von Tierarzneimitteln und zur Entlastung der Umwelt

Für den vorliegenden Bericht wurden folgende Maßnahmen aus den einzelnen Bereichen genauer betrachtet und für sie jeweils ein Maßnahmensteckbrief erarbeitet, der die wichtigsten Informationen zu Wirkungen, Kosten und Handlungsbedarf zusammenfasst.



Der Umfang der Informationen, die zu den einzelnen Maßnahmen verfügbar sind und für eine Beurteilung herangezogen werden können, ist sehr unterschiedlich und hängt nicht zuletzt vom Umsetzungsstatus und vom Reifegrad der Maßnahmen ab. So gibt es beispielsweise zu der vierten Reinigungsstufe bereits eine Vielzahl von Studien, Forschungsarbeiten und sogar praktische Erfahrungen aus dem Betrieb von großtechnischen Anlagen. Erfahrungen zu anderen Maßnahmen existieren zum Teil auf regionaler Ebene wie auch im europäischen Ausland. Die Beschreibung der Maßnahmen und die Steckbriefe bilden den Ausgangspunkt für Überlegungen zu einer umfassenden Strategie zum Umgang mit Arzneimittelrückständen im Wasser.

Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände

Steigende Verbrauchsmengen von Arzneimitteln, wachsende Konzentrationen von Arzneimittelrückständen im Wasser und sich verdichtende Hinweise auf schädliche Wirkungen sind Argumente dafür, nicht nur intensiver und systematischer Informationen über die Rückstände und ihre Wirkungen zu sammeln, sondern auch zeitnahe Minderungs- und Vermeidungsmaßnahmen zu ergreifen. Bei aller Unsicherheit darüber, was genau getan werden sollte, wird eine sinnvolle Strategie sicherlich aus einer geeigneten Kombination verschiedener Maßnahmen bestehen und sollte nicht auf die Frage reduziert werden, in welchem Umfang Kläranlagen mit einer vierten Reinigungsstufe zu ergänzen sind. Ziel einer Gesamtstrategie muss es sein, die Einträge von Arzneimittelrückständen aus unterschiedlichen Quellen zu vermindern, gleichzeitig aber auch die Wissensgrundlage zu verbessern, das Verursacherprinzip zu stärken und die Akzeptanz der Maßnahmen zu fördern.

Die Entwicklung einer guten Gesamtstrategie für den Umgang mit Arzneimittelrückständen im Wasser ist im Kern eine politische Aufgabe, die letztendlich im Rahmen eines demokratischen Entscheidungsprozesses angegangen werden muss. Einige allgemeine Hinweise sollten dabei berücksichtigt werden:

- › *Einbettung in Mikroschadstoffstrategie:* Eine Strategie gegen Arzneimittelrückstände sollte in eine umfassendere Mikroschadstoffstrategie eingebettet werden, unter anderem deshalb, weil Arzneimittelrückstände nur eine Klasse unter vielen Mikroverunreinigungen sind und weil insbesondere die Aufrüstung kommunaler Kläranlagen mit einer vierten Reinigungsstufe eine wichtige Maßnahme ist, die gegen eine große Bandbreite von Mikroverunreinigungen wirkt.
- › *Umsetzung und Beteiligung:* Grundsätzlich ist es eine Aufgabe des Staates, für den Problembereich Arzneimittelrückstände im Wasser Vorkehrungen zu treffen. Neben der EU setzt die Bundespolitik die wesentlichen rechtlichen und administrativen Rahmenbedingungen, insbesondere im Wasser-



recht und im Arzneimittelrecht. Das Bundesumweltministerium hat bereits den Anstoß für eine »Spurenstoffstrategie« gegeben. Wichtig wäre, dass dieser Impuls von den verschiedenen politischen Akteuren aufgegriffen, in rechtliche Regelungen umgesetzt und durch geeignete administrative Maßnahmen begleitet wird. Darüber hinaus ist eine breite Akzeptanz und, mehr noch, eine aktive Beteiligung möglichst vieler Akteure eine wichtige Voraussetzung für das Gelingen einer Arzneimittelrückstände- und Mikroschadstoffstrategie. Angesprochen sind insbesondere Unternehmen, Verbände, Krankenkassen, Tierärztinnen und -ärzte, Landwirtinnen und -wirte sowie Konsumentinnen und Konsumenten.

- › *Finanzierung:* Die Umsetzung einer Strategie gegen Arzneimittelrückstände und andere Mikroverunreinigungen im Wasser kann je nach Umfang signifikante Kosten verursachen, während einzelne Maßnahmen auch mit geringen Kosten umsetzbar erscheinen. Für die wichtige Maßnahme der vierten Reinigungsstufe gibt es bereits Kostenschätzungen wie auch konkrete Finanzierungsvorschläge. Für viele der anderen diskutierten Maßnahmen liegen hingegen noch nicht einmal grobe Kostenkalkulationen vor. Insofern ist es derzeit auch nicht möglich, einigermaßen verlässliche Hochrechnungen für die Gesamtkosten der verschiedenen Maßnahmenkombinationen zu geben. Das Beispiel der vierten Reinigungsstufe weckt aber die Hoffnung, dass auch andere aufwändige Maßnahmen finanziert werden können, wenn ein politischer Wille zur Durchführung besteht und eine gewisse Offenheit und Kreativität bei der Wahl der Finanzierungsinstrumente an den Tag gelegt wird. Infrage kommt beispielsweise eine Refinanzierung der Maßnahmen über allgemeine Haushaltsmittel, Gebühren, eine Abgabe auf Abwasser oder Arzneimittel.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, wie Maßnahmen sinnvollerweise miteinander zu einer Strategie verknüpft werden können. Im Bericht werden beispielhaft einige Maßnahmenkombinationen beschrieben, die unterschiedliche Ambitionen bzw. unterschiedliche Grade der Vorsorge widerspiegeln.



1 Einleitung

Arzneimittel gelangen in die Umwelt

In der Medizin werden von alters her Arzneimittel¹ eingesetzt, um Krankheiten zu heilen und um das menschliche Wohlbefinden zu verbessern. Arzneimittel werden verwendet, um die Ursachen von Krankheiten zu beheben, Schmerzen und andere Symptome zu lindern, aber auch um Krankheiten vorzubeugen, sie zu diagnostizieren oder um bei gesunden Menschen gewisse physiologische Funktionen zu beeinflussen.² Zu Arzneimitteln zählen somit neben Schmerzmitteln, Antibiotika, Blutdrucksenkern etc. auch Röntgenkontrastmittel und andere Diagnostika, Antibabypillen sowie sogenannte Lifestyle-drugs, wie Potenzmittel und Diätpillen. Allein 2012 wurden in Deutschland 8.120 t Humanarzneistoffe verwendet. 2002 hatte der Wert noch bei 6.200 t gelegen. Innerhalb von 10 Jahren ist der Verbrauch also um 30% gestiegen. Die Arzneimittel enthalten etwa 2.300 verschiedene Wirkstoffe (Ebert et al. 2014 mit Verweis auf IMS Health 2013).³

Mit Medikamenten werden nicht nur Menschen, sondern auch Tiere behandelt. Sie dienen bei Tieren zur Vorsorge und Behandlung von Krankheiten, aber auch zur Abwehr von Parasiten. Wie in der Humanmedizin werden in der Veterinärmedizin erhebliche Mengen an Arzneimitteln eingesetzt. Beispielsweise wurden 2015 in Deutschland allein Nutztiere mit 805 t Antibiotika behandelt,⁴ Menschen hingegen mit jährlich 500 bis 600 t (Paul-Ehrlich-Gesellschaft 2014).

Die an Menschen und Tiere verabreichten Medikamente verbleiben nur zu einem geringen Teil im jeweiligen Organismus. Ein Großteil der eingenommenen Wirkstoffe wird unverändert (als sogenannte Muttersubstanz) oder

-
- 1 Die Begriffe Arzneimittel und Medikament werden im allgemeinen Sprachgebrauch zumeist synonym verwendet. Mit Pharmakon (im Plural Pharmaka) wird hingegen genau genommen nicht das Produkt bezeichnet, sondern ein einzelner Wirkstoff. Neben dem Wirkstoff, der synonym auch als Arzneistoff bezeichnet wird, enthält ein Arzneimittel gegebenenfalls auch noch Hilfsstoffe.
 - 2 Die Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel definiert Arzneimittel als »Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die ... zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bestimmt sind, oder ... die im oder am menschlichen Körper verwendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen«. Diese Definition ist auch in das deutsche und andere nationale AMG eingeflossen.
 - 3 Daneben beinhalten sie auch sogenannte Hilfsstoffe (z. B. Milchzucker) und weitere pharmakotechnologische Bestandteile (z. B. Gelatine für Kapseln).
 - 4 www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2016/2016_08_03_pi_Antibiotikaabgabemenge2015.html (16.11.2017)



in Form von Stoffwechselprodukten (Metaboliten) wieder ausgeschieden. Diese Substanzen gelangen dann auf verschiedenen Wegen in die Umwelt und haben dort nicht selten Nebenwirkungen. Sie finden ihren Weg in Böden und Gewässer, wo die Wirkstoffe Organismen beeinflussen können. Unter Umständen kommen sie über den Nahrungskreislauf oder das Trinkwasser wieder in den Körper von Menschen und könnten deren Gesundheit beeinträchtigen. Eventuelle Probleme könnten sich in Zukunft verschärfen, weil der Verbrauch an Pharmaka weiter zunimmt und sich einige Wirkstoffe über die Zeit in der Umwelt anreichern können.

Neue Analysemethoden erlauben es heute, bereits kleinste Mengen potenzieller Schadstoffe nachzuweisen. Wegen ihres Vorkommens in der aquatischen Umwelt im Konzentrationsbereich $\mu\text{g/l}$ werden Arzneimittelrückstände zur Gruppe der Spuren(schad)stoffe oder Mikroverunreinigungen (Micropollutants) gezählt, zu denen allerdings auch noch viele weitere chemische Stoffe gehören, die z. B. aus Bioziden, Pflanzenschutzmitteln, Industriechemikalien oder Körperpflege- und Waschmitteln stammen (BMUB/UBA 2017). Über die aktuelle Situation von Arzneimittelrückständen im Abwasser, in Böden und der Umwelt, über ihr Verhalten und mögliche Wirkungen auf Mensch und Umwelt sowie über mögliche Maßnahmen zu ihrer Entfernung insbesondere aus dem Abwasser wurden seit Mitte der 1990er Jahre mehr als 15.000 wissenschaftliche Artikel sowie mehrere Bücher veröffentlicht (z. B. Heberer 2002, Kümmerer 2008, 2009 u. 2010; Mompelat et al. 2009; Trautwein et al. 2014).⁵ Auch in den Medien hat das Thema in den letzten Jahren verstärkt Aufmerksamkeit erfahren (Kap. 4.4).

In Deutschland werden Vorkommen und Konzentrationen pharmazeutischer Wirkstoffe in der Umwelt und insbesondere in Gewässern bislang nicht flächendeckend systematisch überwacht. Stichprobenuntersuchungen und Schätzungen weisen aber auf einen Anstieg von Arzneimittelrückständen und anderen Mikroverunreinigungen in Gewässern und im Trinkwasser hin. Gleichzeitig verändern die neuen Analyseverfahren, die die Messung von Mikroverunreinigungen vereinfachen bzw. überhaupt erst ermöglichen, die gesellschaftliche Wahrnehmung des Risikos durch Arzneimittelrückstände in Gewässern. Wichtig ist aber zunächst zu fragen, welche Hinweise auf Umwelt- und Gesundheitswirkungen dieser Rückstände es bereits gibt.

⁵ Allerdings wird sich bei fast allen Untersuchungen mit seit längerem bekannten Wirkstoffen beschäftigt. Daten zu neueren und neuesten Wirkstoffen liegen so gut wie nicht vor.

Hinweise auf Gesundheits- und Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen und die Frage nach dem Handlungsbedarf

Unter Experten besteht Konsens, dass in Deutschland der Genuss von Trinkwasser gegenwärtig nicht zu akuten und auch nicht zu chronischen Gesundheitsgefährdungen führt. Das gilt auch angesichts der zunehmenden Mikroverunreinigungen, die fallweise im Rohwasser von Wasserwerken nachgewiesen werden können. Weil Mikroverunreinigungen von Gewässern durch Arzneimittelrückstände zunehmen und zumindest langfristig die Stellen erreichen werden, an denen das Rohwasser für die Trinkwassergewinnung entnommen wird, erscheint es ratsam, dennoch wachsam zu bleiben und die Belastung von Roh- und Trinkwasser wie auch von Grundwasser und Oberflächengewässer durch Spurenstoffe regelmäßig zu kontrollieren.

Eine andere Frage ist, ob Rückstände von Antibiotika in Abwasser, aquatischer Umwelt und im Trinkwassersystem sowie in Wirtschaftsdünger zur Entstehung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen beitragen (Küster et al. 2013). In den Medien wurde im Februar 2018 von Funden antibiotikaresistenter Keime in deutschen Oberflächengewässern berichtet, was Besorgnis ausgelöst hat. Hier gibt es noch große Wissenslücken und Forschungsbedarf insbesondere zu der Frage, welche Gesundheitsgefahren hiervon eventuell ausgehen.

Wenn man die Umweltwirkungen von Arzneimittelreststoffen in Oberflächengewässern betrachtet, so ist zunächst festzustellen, dass Fische und andere aquatische Lebewesen diesen Stoffen unmittelbar ausgesetzt sind. Beobachtungen im Freiland weisen darauf hin, dass vor allem Wirkstoffe, die auf das Hormonsystem von Organismen wirken, einzelne Tierarten (z. B. Fische) und auch aquatische Lebensgemeinschaften insgesamt beeinträchtigen (Kümmerer 2008; Roig 2010; Triebkorn 2017). Es gibt also Anzeichen und Hinweise, dass zumindest einige Rückstände eine nicht zu vernachlässigende Belastung der Umwelt darstellen. Besondere Vorsicht ist von vorneherein bei Substanzen geboten, die

- > persistent in der Umwelt sind,
- > in Organismen bioakkumulieren oder
- > toxisch für Umweltorganismen sind.⁶

Stoffe, die zugleich alle drei Eigenschaften aufweisen, nennt man PBT-Stoffe, wobei PBT für persistent, bioakkumulierend und toxisch steht. Hier geht man davon aus, dass sie nicht in die Umwelt gelangen sollten. Pflanzliche Wirkstoffe, Vitamine und Mineralien werden hingegen oft als nicht umweltrelevant

⁶ Siehe Artikel 57d und die Kriterien im Anhang XIII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 und die »Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use« der European Medicines Agency (EMA 2006).



betrachtet, weil sie in der Regel gut abbaubar sind oder bereits natürlicherweise in ähnlichen Konzentrationen vorkommen, obwohl es durchaus Ausnahmen gibt. Ähnlich wird auch bei sogenannten Biopharmazeutika⁷ argumentiert.

Eine Gesamteinschätzung der negativen Auswirkungen von Arzneimitteln in Trinkwasser und Gewässern auf Umwelt und Gesundheit ist derzeit allerdings schwierig. Ein Grund ist, dass sich die konkreten Effekte nur schwer wissenschaftlich klar nachweisen und auf eine Ursache zurückführen lassen. Die Vielfältigkeit pharmazeutischer Wirkstoffe, die niedrigen Wirkschwellen vieler Stoffe in Gewässern, der technisch oft aufwändige Nachweis der Stoffe, das Nichtwissen über die Kombinationswirkungen von Stoffen und ihrer Abbauprodukte (Cocktaileffekt) sowie die Langlebigkeit vieler Stoffe und die Unklarheit von Langzeitwirkungen erschweren die genaue Einschätzung der Folgen.

Arzneistoffe sind in Organismen physiologisch hochwirksam – darin liegt ihr originärer Zweck. Häufig wirken sie aber nicht nur an der gewünschten, sondern auch an anderen Stellen im menschlichen bzw. tierischen Zielorganismus. Sie haben sogenannte Nebenwirkungen. Es ist in der Medizin üblich, Nebenwirkungen systematisch zu erfassen und zu versuchen, die physiologische Wirkung von Arzneimitteln so gut zu verstehen, dass möglichst alle Nebenwirkungen aufgedeckt werden, nicht zuletzt, um deren Risiko bei der Verordnung berücksichtigen zu können.⁸ Eine entsprechende systematische Beobachtung und Erfassung von unerwünschten Nebenwirkungen auf die Umwelt gab es hingegen bislang nicht. Dementsprechend ist die Informationsbasis über unerwünschte Nebenwirkungen von Arzneimittelrückständen in der Umwelt schlecht. Es wäre aber überlegenswert und wird an späterer Stelle in diesem Bericht (Kap. 5 u. 6) ausführlicher erläutert, ob Aktivitäten in diese Richtung sinnvoll sein könnten.

7 Das sind biotechnologisch hergestellte Moleküle, zumeist Proteine, die als Arzneimittel verwendet werden. Sie werden auch Biologika oder Bioceuticals genannt. Neuentwickelte Biopharmazeutika werden hauptsächlich in der Krebstherapie eingesetzt.

8 Bereits im Rahmen des Zulassungsverfahrens wird versucht, über verschiedene Testverfahren zu antizipieren, welche unerwünschten Auswirkungen ein Arzneimittel haben kann. Leider treten auch bei bereits zugelassenen Arzneimitteln zuweilen bisher unerkannte oder nicht richtig zugeordnete negative Auswirkungen auf den menschlichen bzw. tierischen Organismus auf. Ein tragisches Beispiel hierfür war in den 1950er und 1960er Jahren das Schlafmittel Contergan mit seiner zu spät erkannten Missbildungsfahr für Föten. Der Conterganskandal war eine wichtige Ursache dafür, dass eine systematische Arzneimittelprüfung und -zulassung verpflichtend wurde. Dazu gehört auch, die Anwendungen der vermarkteten Arzneimittel zu beobachten und zu analysieren, um unerwünschte Wirkungen möglichst rasch zu entdecken und schnell reagieren zu können. Man nennt die systematische Erfassung und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die insbesondere auch die Zeit nach der Marktzulassung umfasst, Pharmakovigilanz (WHO Uppsala Monitoring Centre 2002). Zu der Erfassung und Bewertung unerwünschter Wirkungen durch die Hersteller ist seit 2004 zusätzlich die Pharmakovigilanz der staatlichen Zulassungsbehörden getreten.



Auch wenn bei vielen pharmazeutischen Wirkstoffen in den gemessenen Umweltkonzentrationen eine negative Umweltwirkung nicht besteht oder bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte, stellt sich die Frage, ob nicht schon allein die Möglichkeit und mehr noch der begründete Verdacht einer negativen Umweltwirkung Anlass genug ist, tätig zu werden. Ist es nicht ein Gebot der Vorsorge, eine Verpflichtung gegenüber den nachfolgenden Generationen und Teil unserer Verantwortung für die Natur, Verunreinigungen von Trinkwasser, Grundwasser und Gewässern – und seien es auch nur Mikroverunreinigungen – so gut es geht, zu verhindern?

Die Frage weist auf ein grundsätzliches gesellschaftliches Problem hin, das der Güterabwägung bedarf. Einerseits ist anzuerkennen, dass Humanarzneimittel in aller Regel eine positive Wirkung auf die Gesundheit und das Wohlbefinden der Behandelten haben und dass auch Tiermedikamente im Normalfall dem Tierwohl zuträglich sind und zugleich den Interessen der Tierhalter dienen. Andererseits ist nicht auszuschließen, bzw. es gibt sogar konkrete Anzeichen dafür, dass die individuelle Gesundheit, die öffentliche Gesundheit und die Integrität aquatischer Lebensgemeinschaften durch Mikroverunreinigungen von Trinkwasser und Gewässern beeinträchtigt werden kann. Der Umgang mit diesem Zielkonflikt erfordert einen komplexen Abwägungsprozess zwischen unmittelbarem Nutzen von Medikamenten einerseits und unklaren, langfristigen Risiken von Mikroverunreinigungen in Gewässern andererseits.

Ziel und Aufbau des Berichts

Es ist das Ziel mit dem vorliegenden Bericht, den Problemkomplex der Mikroverunreinigungen von Trinkwasser und Gewässern durch Arzneimittel in Deutschland umfassend darzustellen und zu diskutieren. Es sollen das vorhandene Wissen über Mengen, Qualitäten und Wirkungen der Mikroverunreinigungen sowie Vorschläge zu ihrer Vermeidung aus den verschiedenen Bereichen der Natur- und Sozialwissenschaften zusammengetragen und Wissenslücken identifiziert werden. Vor diesem Hintergrund sollen dann die gesellschaftlichen Zielkonflikte zwischen den positiven Wirkungen von Medikamenten und den nichtintendierten, unklaren Nebenwirkungen auf Mensch und Umwelt thematisiert werden, um darauf aufbauend mögliche Handlungsstrategien zu diskutieren.

Zunächst wird in Kapitel 2 in Form einer Übersicht dargestellt, welche Human- und Tierarzneimittel in welchen Quantitäten in Deutschland verwendet werden und nach aktuellem Kenntnisstand ihrer Menge oder ihrer Wirkung nach relevant sind. Neben der gegenwärtigen Situation werden dabei auch bereits jetzt erkennbare, zukunftsweisende Trends, beispielsweise der Verbräuche verschiedener Typen von Arzneimitteln, berücksichtigt. Außer-



dem werden durch die Analyse von Eintragungswegen sogenannte Hotspots der Verunreinigung herausgearbeitet.

Eine Literaturlauswertung zur Toxizität und Ökotoxizität sowie zu weiteren Umweltwirkungen ausgewählter Wirkstoffe schließt sich in Kapitel 3 an. Dabei werden die Wirkungen einzelner Verunreinigungen, kumulative Wirkungen mehrerer Verunreinigungen wie auch Langzeitwirkungen bei geringen Konzentrationen in den Blick genommen.

In Kapitel 4 wird dann der Zielkonflikt zwischen individuellen Ansprüchen auf Heilung durch Medikamente einerseits und den potenziellen Risiken von Arzneimittelrückständen für die allgemeine Gesundheit und Umwelt andererseits analysiert. Weil das Eintreten negativer Effekte unsicher ist, wird diskutiert, welche Anhaltspunkte und Hilfestellung das Vorsorgeprinzip bei der Bewältigung dieser Konflikte leisten kann. Dabei werden auch die derzeitigen gesellschaftlichen und insbesondere rechtlichen Rahmenbedingungen diskutiert, die die Zulassung, die Anwendung und die Entsorgung von Medikamenten regeln. Am Ende des Kapitels wird untersucht, wie das Thema Arzneimittelrückstände im Wasser im medialen Diskurs behandelt wird.

Es gibt bereits eine Reihe von Überlegungen zu technischen Maßnahmen und regulatorischen Strategien zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen in Gewässern. Diese werden in Kapitel 5 systematisch vorgestellt. Eine technische Möglichkeit, die derzeit nicht nur in Fachkreisen intensiv diskutiert wird, ist beispielsweise die sogenannte vierte Reinigungsstufe insbesondere bei kommunalen Kläranlagen, die Mikroverunreinigungen zu großen Teilen aus Abwässern entfernen kann. Noch stärker an der Quelle der Verunreinigung setzen regulatorische Maßnahmen an, beispielsweise im Zusammenhang mit dem Prozess der Arzneimittelzulassung, oder Informationsmaßnahmen, die bei Verbraucherinnen und Verbrauchern, Ärzteschaft und Apotheken ein Problembewusstsein zu schaffen versuchen.

In Kapitel 6 wird auf der Basis des Vorsorgeprinzips diskutiert, wie die verschiedenen Maßnahmenoptionen sinnvoll miteinander kombiniert und in eine umfassende Strategie zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände und allgemeiner noch gegen Mikroverunreinigungen im Wasser insgesamt eingebettet werden können. Schließlich wird angesprochen, welche Rolle bei der Strategiefindung, -entscheidung und -umsetzung den verschiedenen staatlichen und privaten gesellschaftlichen Akteuren zukommt.

Gutachten und Danksagung

Im Rahmen des TAB-Projekts »Human- und tiermedizinische Wirkstoffe in Trinkwasser und Gewässern – Mengenanalyse und Risikobewertung« wurden für diesen Bericht drei Gutachten zu spezifischen Themenbereichen erstellt,



deren Ergebnisse neben den eigenen Recherchen, Literaturlauswertungen und Analysen in die Erstellung des TAB-Berichts eingeflossen sind:

- › Human- und tiermedizinische Wirkstoffe in Trinkwasser und Gewässern – Mengenanalyse und Vermeidungsstrategien. Mengenanalyse und Vermeidungsstrategien. Thomas Hillenbrand, Felix Tettenborn, Tanja Bratan; Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung ISI, Karlsruhe
- › Risikobewertung der Umwelt- und Gesundheitswirkungen von Arzneimittelrückständen sowie Instrumente des Risikomanagements. Ulrike Eberle, Klaus Kümmerer, Wolfgang Reuter unter Mitarbeit von Manuel Herrmann, Jakob Menz; Hamburg
- › Gesellschaftliche Zielkonflikte zwischen erwünschtem Medikamenteneinsatz und dessen möglichen negativen Umweltwirkungen im Lichte des Vorsorgeprinzips. Engelbert Schramm, Anna Walz, Carolin Völker unter Mitarbeit von Konrad Götz, Martina Winker; ISOE – Institut für sozial-ökologische Forschung, Frankfurt

Diese Gutachten bilden die Basis dieses Berichts. Aus ihnen wurden Informationen, Formulierungen, Abbildungen, Tabellen und Texte entnommen, überarbeitet, neu zusammengestellt, ergänzt und zum vorliegenden Bericht synthetisiert. Die Entwürfe der einzelnen Kapitel und der Gesamtfassung wurden von Mitarbeitern des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung GmbH – UFZ und des TAB sowie von den beauftragten Gutachterinnen und Gutachtern in mehreren Runden gelesen, kritisch kommentiert und überarbeitet.

Für die sehr angenehme, intensive Begleitung des Projekts durch die TAB-Kollegen Arnold Sauter und Christoph Kehl möchten sich die Autorinnen und Autoren an erster Stelle bedanken. Ihre zuweilen durchaus kritischen, aber immer konstruktiven Anregungen und Vorschläge waren sehr wertvoll. Für anregende Diskussionen, gründliches Korrekturlesen und kritische Kommentare sind die Autorinnen und Autoren Nicole Adler, Werner Brack, Ina Ebert, Erik Gawel, Bernd-Bodo Haas, Arne Hein, Reinhard Länge, Imma Schniewind und Thomas Steger-Hartmann zu großem Dank verpflichtet. Sie bedanken sich weiterhin bei Max Söding für die Unterstützung bei der Analyse des öffentlichen Diskurses zum Thema Arzneimittelrückstände im Wasser in Kapitel 4. Nicht zuletzt geht ein herzliches Dankeschön an Brigitta-Ulrike Goelsdorf und Anne Wessner, die in umsichtiger Weise die Formatierung und Aufbereitung der Abbildungen, der Tabellen und des Literaturverzeichnisses übernommen haben.





2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern in Deutschland

Um erste Anhaltspunkte für die Dimensionen möglicher Risiken durch negative Umwelt- und Gesundheitswirkungen von Arzneimittelrückständen in Gewässern zu bekommen, ist es hilfreich, zunächst die Mengen der insgesamt verbrauchten Medikamente abzuschätzen. Denn die Medikamente verbleiben nur zu einem geringen Teil in den Organismen, an die sie verabreicht werden. Zum weitaus größeren Teil werden sie entweder unverändert als Muttersubstanz oder in veränderter Form als Metabolit wieder ausgeschieden. Einmal produzierte Wirkstoffe gelangen also in mehr oder weniger veränderter Form über verschiedene Pfade fast immer in die Umwelt und insbesondere in Gewässer. Zwar werden sie dort stark verdünnt, aber aufgrund der erheblichen Eintragsmengen einerseits und der zum Teil geringen Abbaubarkeit andererseits sind sie dort häufig analytisch nachweisbar. Die Analyseverfahren wurden in den letzten Jahren zunehmend verfeinert, sodass sich auch Stoffe in Konzentrationen im Bereich von Nanogramm pro Liter (ng/l oder 10^{-9} g/l) nachweisen lassen. Mit derartigen Verfahren konnte man feststellen, dass Pharmaka beinahe ubiquitär in Oberflächengewässern vorkommen. Weil Arzneistoffe typischerweise auch in sehr geringen Mengen eine physiologische Wirkung ausüben, ist es sinnvoll, sich auch mit den Effekten von Kleinstmengen bzw. niedrigen Konzentrationen von Arzneimittelrückständen auseinanderzusetzen.

In Kapitel 2.1 wird eine Übersicht über die Verbrauchsmengen von Human- und Tierarzneimitteln sowie deren Entwicklungstrends gegeben. In Kapitel 2.2 folgt eine Analyse der Quellen und Eintragswege von Pharmaka in Trinkwasser, Grundwasser und Oberflächengewässern. In Kapitel 2.3 werden dann Informationen über die Konzentrationen einer Reihe besonders relevanter Arzneimittel in der Umwelt zusammengetragen. Das Kapitel 2.4 schließt mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Fakten zu Verbrauchsmengen von Medikamenten und Nachweisen ihrer Rückstände im Wasser.

2.1 Verbrauchsmengen von Human- und Tierarzneimitteln

Weil Human- und Tierarzneimittel aus unterschiedlichen Gründen und auf unterschiedliche Weise verabreicht werden und weil sie auch unterschiedliche Eintragspfade in die Gewässer haben, ist es sinnvoll, sie bei der Analyse ihrer Verbrauchsmengen getrennt voneinander zu betrachten.

- ^
› 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

2.1.1 Humanarzneimittel

In den letzten 20 Jahren haben sich die Ausgaben für Arzneimittel der gesetzlichen Krankenkassen fast verdoppelt. 2014 lagen sie bei 35,412 Mrd. Euro (Schwabe/Paffrath 2016). Laut dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM 2013) waren 2013 ungefähr 95.000 Arzneimittel auf dem deutschen Markt zugelassen. Beide Zahlen – Ausgaben für Arzneimittel und Zahl der zugelassenen Medikamente – lassen allerdings keine direkten Rückschlüsse auf die Anzahl der tatsächlich verwendeten Stoffe und auf deren Verbrauchsmengen zu.

Detaillierte Informationen zu Verbrauchsmengen von Humanarzneimitteln sind in Deutschland anders als in vielen anderen Ländern nicht öffentlich verfügbar. Der Verkauf oder die Abgabe von Arzneimitteln unterliegen keiner Meldepflicht, und Hersteller müssen auch nicht die Produktionsmengen offenlegen. Mithilfe von Verbrauchsdaten anderer Staaten lässt sich ebenfalls nicht auf die Verwendung von Arzneimitteln in Deutschland schließen, da die Konsummuster für Arzneimittel in verschiedenen Staaten der Welt sehr unterschiedlich sind (Goossens et al. 2005 u. 2007).

2.1.1.1 Daten des Arzneiverordnungs-Reports

Ein Ansatzpunkt für die Schätzung von Verbrauchsmengen ist allerdings der jährlich erscheinende nationale Arzneiverordnungs-Report (aktuelle Ausgabe Schwabe/Paffrath 2016). Darin werden vertragsärztliche Arzneimittelverordnungen und die sogenannten definierten Tagesdosen festgehalten. Vertragsärztliche Verordnungen sind solche, die von Vertragsärztinnen und -ärzten – landläufig auch als Kassenärzte bezeichnet – ausgestellt werden und deren Kosten von gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden. Eine Verordnung umfasst häufig mehrere definierte Tagesdosen. Unter einer definierten Tagesdosis versteht man wiederum die Menge eines Wirkstoffes, die typischerweise für die Hauptindikation bei Erwachsenen pro Tag angewendet wird.⁹ Wenn für die Medikamente bekannt ist, wie viele Tagesdosen eine Verordnung normalerweise enthält und wie hoch die definierten Tagesdosen sind, kann man so auf die Verbrauchsmengen von kassenärztlich verordneten Medikamenten schließen.

Gemäß dem aktuellen Arzneiverordnungs-Report (Schwabe/Paffrath 2016, S.7) waren Angiotensinhemmstoffe (Blutdrucksenker) 2014 die verordnungstärkste Arzneimittelgruppe mit rund 57,5 Mio. Verordnungen und 8.667,3 Mio. definierten Tagesdosen. Dieser Gruppe folgten die Analgetika (Schmerzmittel),

9 Die WHO beschreibt definierte Tagesdosis (Defined Daily Dose, auch im Deutschen oft abgekürzt mit DDD) als »the assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults« (WHO 2015). Die definierte Tagesdosis ist zu unterscheiden von der therapeutischen, empfohlenen oder verschriebenen Dosis eines Medikamentes (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2012).

2.1 Verbrauchsmengen von Human- und Tierarzneimitteln



Betarezeptorenblocker (ebenfalls Blutdrucksenker) und Antiphlogistika (Entzündungshemmer)/Antirheumatika sowie Antibiotika mit je rund 40 Mio. Verordnungen. Tabelle 2.1 gibt einen Überblick über die Anzahl der kassenärztlichen Verordnungen und definierten Tagesdosen nach Arzneimittelgruppen für 2015.

Tab. 2.1 Anzahl der kassenärztlichen Verordnungen und der definierten Tagesdosen nach Arzneimittelgruppen 2015

Arzneimittelgruppe	Anzahl der Verordnungen in Mio.	Anzahl der definierten Tagesdosen in Mio.
Angiotensinhemmstoffe (Blutdrucksenker)	57,5	8.667,3
Analgetika (Schmerzmittel)	43,8	645,9
Betarezeptorenblocker (Blutdrucksenker)	41,1	2.255,3
Antiphlogistika (Entzündungshemmer) und Antirheumatika	41,0	1.112,9
Antibiotika	38,6	369,8
Ulkustherapeutika (Hautgeschwürmittel)	33,2	3.754,9
Antidiabetika	29,1	2.133,2
Schilddrüsentherapeutika	27,0	1.772,3
Antiasthmatica	25,4	1.285,8
Psychoanaleptika (Psychostimulanzien)	24,6	1.630,4
Psycholeptika (Beruhigungsmittel u. Ä.)	23,2	561,5
Sexualhormone	10,5	900,5

Quelle: Schwabe/Paffrath 2016, S. 7

Ein Rückschluss von Daten aus dem Arzneiverordnungs-Report (Schwabe/Paffrath 2016) auf die Gesamtverbrauchsmengen von Arzneistoffen erfordert neben der Kenntnis über definierte Tagesdosen und die typische Anzahl an Tagesdosen pro Verordnung noch weitere Annahmen, unter anderem weil private Verschreibungen, freiverkäufliche Arzneimittel (Over-the-Counter-Präparate [OTC-Präparate]) und die von Krankenhäusern verabreichten und mitgegebenen Arzneimittel in den Zahlen nicht berücksichtigt sind. Das Verhältnis von privaten Verschreibungen zu vertragsärztlichen Verordnungen kann mit etwa 1:9 angesetzt werden, weil der Anteil der privat versicherten Patienten an der Gesamtbevölkerung etwa bei 10% liegt. Dazu muss noch unterstellt werden, dass kassenärztlich und Privatversicherte in gleicher Häufigkeit unter den

^
› 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

verschiedenen Krankheiten leiden und gleichartige Therapien verordnet bekommen.¹⁰ Die Verordnungen in Krankenhäusern können nur aus veröffentlichten Studien einzelner (möglichst repräsentativer) Einrichtungen hochgerechnet werden (Alexy et al. 2006; Herrmann et al. 2013b; Schuster et al. 2008). Den Anteil an OTC-Präparaten einzuschätzen, ist noch schwieriger, da kaum frei zugängliche Daten vorliegen, die als Basis für Hochrechnungen herangezogen werden könnten.

2.1.1.2 Weitere Daten und Schätzungen des Verbrauchs von Humanarzneistoffen

Weil die Abschätzung des Gesamtverbrauchs an Arzneistoffen für Deutschland als Ganzes so schwierig ist, wurde mit dem inzwischen abgeschlossenen Projekt »Den Spurenstoffen auf der Spur« des Landes Nordrhein-Westfalen, der Stadt Dülmen und des Lippeverbands¹¹ versucht, die gesamten Arzneimittelverbräuche für eine Auswahl von Wirkstoffen zumindest für eine kleine Region – für das Gebiet der Stadt Dülmen – zu erfassen. Die notwendigen Informationen, insbesondere zu den privaten Verschreibungen und zu den OTC-Produkten, konnten in diesem Projekt aufgrund der aktiven und freiwilligen Beteiligung der Apotheken zusammengetragen werden. Aber auch dieses Bild ist unvollständig, nicht nur, weil es sich auf eine sehr kleine und vermutlich nicht repräsentative Region beschränkt, sondern auch, weil nur eine Auswahl von Wirkstoffen betrachtet wurde.¹²

Eine verlässliche Überblicksschätzung der Verbrauchsmengen von Arzneistoffen wurde erstmals vom UBA im Rahmen des Forschungsprojekts »Mengenermittlung und Systematisierung von Arzneiwirkstoffen im Rahmen der Umweltprüfung von Human- und Tierarzneimitteln gemäß §28 AMG« für den Zeitraum von 1996 bis 2001 erarbeitet (Huschek/Krengel 2003). Aktuelle Verbrauchsmengenschätzungen sind in dem im April 2014 erschienenen Hintergrundpapier »Arzneimittel in der Umwelt« des UBA (Ebert et al. 2014) zu finden. Ebert et al. (2014) werteten die (normalerweise nicht frei zugänglichen) Verkaufszahlen der Apotheken aus, die vom damaligen US-amerikanischen Marktforschungsinstitut IMS Health erhoben wurden, und betrachteten nicht mehr nur Wirkstoffgruppen, wie im Arzneiverordnungs-Report (Schwabe/Paffrath 2016), sondern einzelne Wirkstoffe. In Deutschland sind demnach etwa 2.300 verschiedene Wirkstoffe auf dem Markt. Die Menge der abgegebe-

10 Diese Annahme erscheint als Näherung zunächst plausibel. Wild (2008) zeigt allerdings für die Klasse der neu zugelassenen Medikamente, dass »Privatversicherte anteilig in größerem Umfang neue Medikamente erhalten« und zieht den Schluss, dass es systembedingte Unterschiede zwischen privaten und gesetzlich Krankenversicherten gibt.

11 www.dsads.de

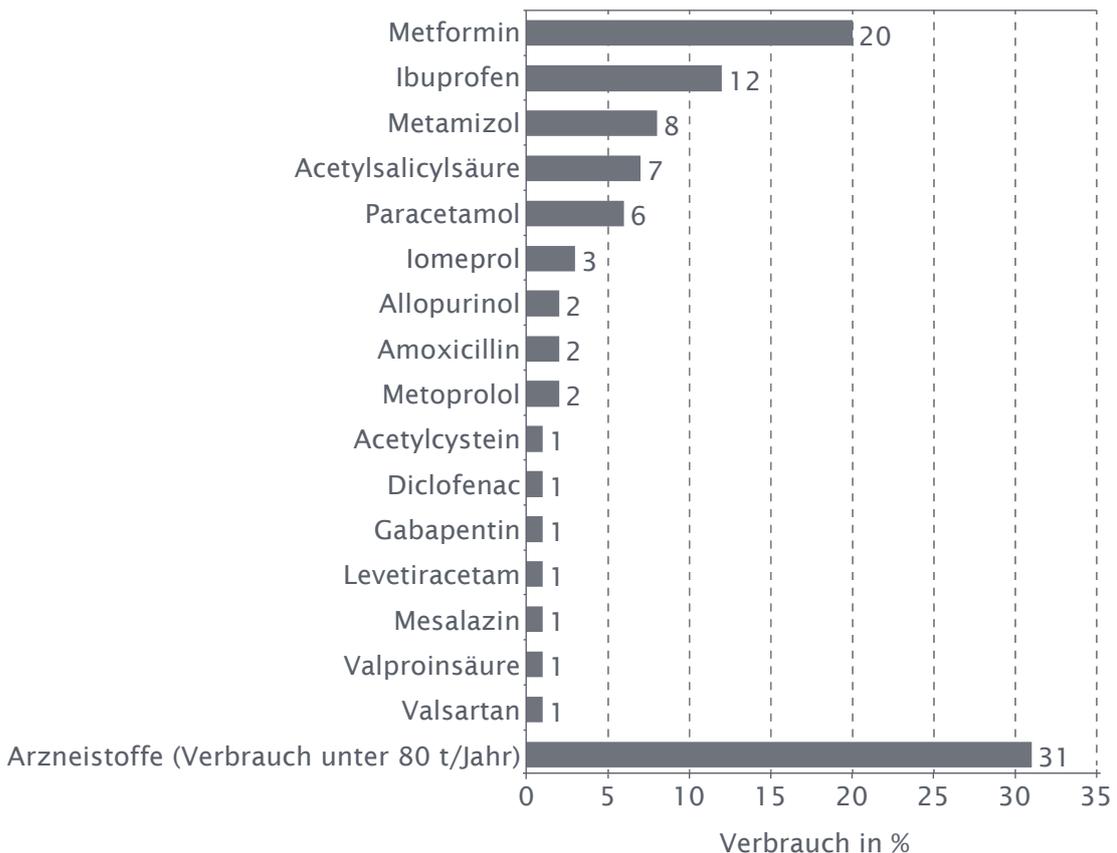
12 Das Institut IQVIA bietet – gegen Entgelt – ebenfalls Daten zu Arzneistoffverbräuchen in Deutschland an. Allerdings handelt es sich um Daten, die in erster Linie zu Marktforschungszwecken erhoben werden und somit nicht ohne Weiteres Rückschlüsse auf Verbrauchsmengen erlauben.

2.1 Verbrauchsmengen von Human- und Tierarzneimitteln



nen Arzneimittelwirkstoffe ist in den letzten 10 Jahren um 30% gestiegen und hat 2012 die Menge von 8.120 t erreicht (Ebert et al. 2014).¹³

Abb. 2.1 Meistverbrauchte Arzneistoffe im Humanarzneimittelbereich 2012 (Verbrauch über 80 t/Jahr)



Die Prozentangaben beziehen sich auf den Gesamtverbrauch an Arzneistoffen.

Quelle: nach Ebert et al. 2014

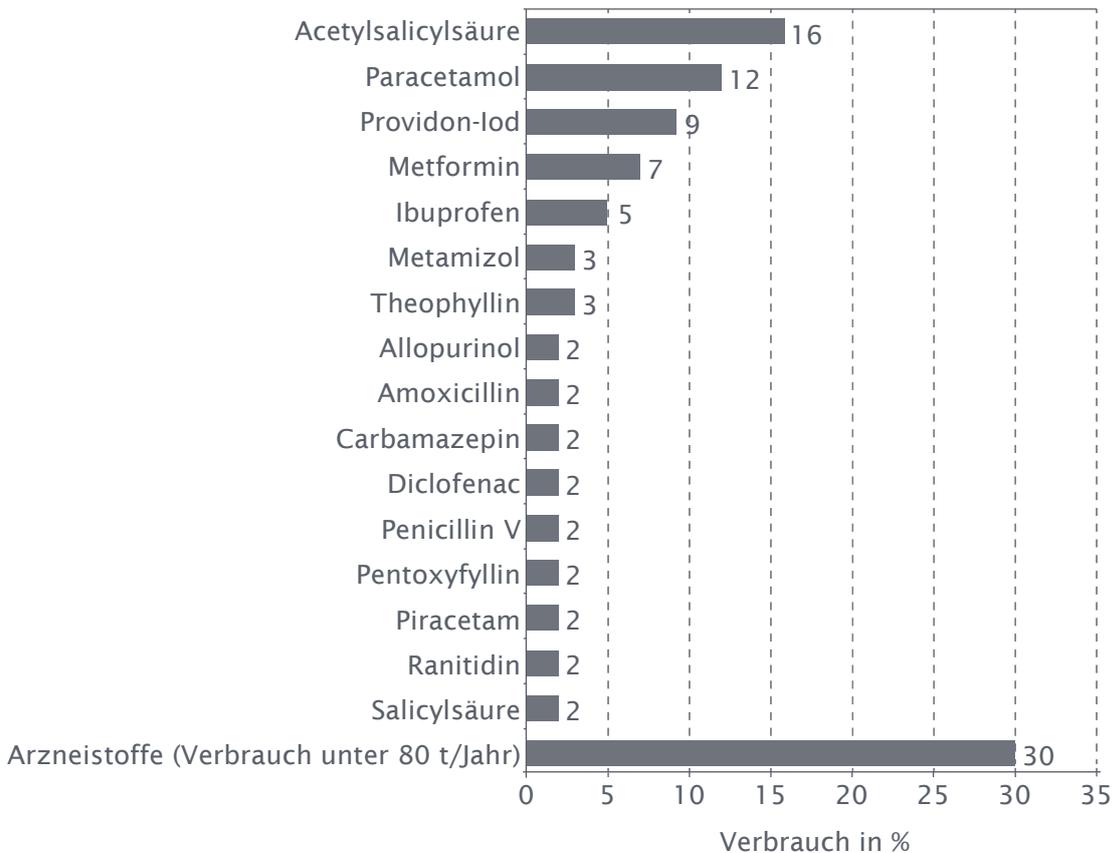
Etwa zwei Drittel der Verbrauchsmengen in Deutschland entfallen auf 16 Wirkstoffe (Ebert et al. 2014) (Abb. 2.1). Diese besonders häufig eingesetzten Wirkstoffe unterscheiden sich hinsichtlich der Art ihrer Wirkung und ihrer Wirkschwellen. Insofern lässt sich aus den Verbrauchsmengen allein noch nicht auf das Umwelt- und Gesundheitsrisiko ihrer Rückstände in Gewässern schließen. Bei der Risikoabschätzung ist vielmehr zu bedenken, dass Stoffe mit sehr niedriger Wirkschwelle schon bei extrem geringer Konzentration unerwünschte Wirkungen in Gewässern haben können.

¹³ Dass jährlich mehr als 8.000 t Arzneimittel abgegeben werden, bedeutet nicht, dass diese Menge auch eingenommen wird. Ob ein Patient das Medikament tatsächlich (vollständig) verwendet, lässt sich in den wenigsten Fällen nachverfolgen, was quantitative Aussagen zusätzlich erschwert.

^
 > 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
 v

Von der Entwicklung neuer, wirksamerer Arzneistoffe geht leider nicht automatisch eine geringere Umweltwirkung aus. Neue Wirkstoffe werden häufig so entwickelt, dass sie nur noch einmal täglich oder noch seltener eingenommen werden müssen, was aber mit einer Erhöhung ihrer chemischen Stabilität und damit einer erhöhten Verweildauer in der Umwelt einhergehen kann.

Abb. 2.2 Meistverbrauchte Arzneistoffe im Humanarzneimittelbereich 1999 (Verbrauch über 80 t/Jahr)



Die Prozentangaben beziehen sich auf den Gesamtverbrauch an Arzneistoffen.

Quelle: nach BLAC 2003

5 der 16 meistverbrauchten Wirkstoffe 2012 (Abb. 2.1) sind auch als OTC-Präparate erhältlich. Dabei handelt es sich um 4 pharmazeutische Wirkstoffe gegen Schmerzen (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Paracetamol) und einen Arzneistoff gegen Husten (Acetylcystein). Die anderen 11 Arzneistoffe werden bei anderen Indikationen wie Diabetes, Bluthochdruck oder Epilepsie eingesetzt. Die 4 Schmerzmittel Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Paracetamol gehörten auch schon 1999 zu den meistverbrauchten Wirkstoffen (Abb. 2.2).



Generell haben sich aber die Zusammensetzung und die Rangfolge der Gruppe der 16 meistverbrauchten Wirkstoffe deutlich geändert. Sicherlich sind für eine Analyse der Umweltwirkungen von Medikamentenrückständen die häufig eingesetzten Wirkstoffe besonders interessant. Allerdings sei an dieser Stelle nochmals betont, dass von hohen Marktanteilen und Verbrauchsmengen nicht ohne Weiteres auf eine starke Umweltwirkung bzw. von niedrigen Marktanteilen und Verbrauchsmengen auf eine geringe Umweltwirkung geschlossen werden kann.

Angesichts der Gefahr von Antibiotikaresistenzen ist der Verbrauch an Antibiotika von besonderem Interesse. 2011 lag er im ambulanten Versorgungsbereich bei 14 definierten Tagesdosen pro 1.000 Versicherten und Tag. Das entspricht auf Deutschland gerechnet einer Wirkstoffmenge von 500 bis 600 t/Jahr. Damit lag der Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Vergleich aller europäischen Länder im unteren Drittel. Der Pro-Kopf-Verbrauch in den Nachbarländern Schweiz, Österreich, Niederlande und Dänemark liegt in einer ähnlichen Größenordnung. Hochverbrauchsregion innerhalb Deutschlands bleibt der Westen, vor allem die Regionen, die an Frankreich, Luxemburg und Belgien grenzen – alles Staaten mit relativ hohem Pro-Kopf-Verbrauch. In Nordrhein-Westfalen wurde 2014 die höchste Antibiotikaverordnungshäufigkeit (19,2 definierte Tagesdosen pro 1.000 Versicherte/Tag) innerhalb Deutschlands beobachtet (BVL/Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie 2016). Die Gründe für die regionalen Unterschiede sind unklar.

2.1.1.3 Entwicklungstrends beim Verbrauch von Humanarzneimitteln

Ebert et al. (2014) stellten fest, dass die Menge der verbrauchten Humanarzneimittel von 6.200 t im Jahr 2002 auf 8.120 t im Jahr 2012 gestiegen ist, also innerhalb von 10 Jahren um mehr als 30 %. Der Verlauf der kassenärztlichen Verordnungen und die entsprechenden Umsätze, die im Arzneiverordnungs-Report (Schwabe/Paffrath 2016) dokumentiert sind, bestätigen diesen Trend.

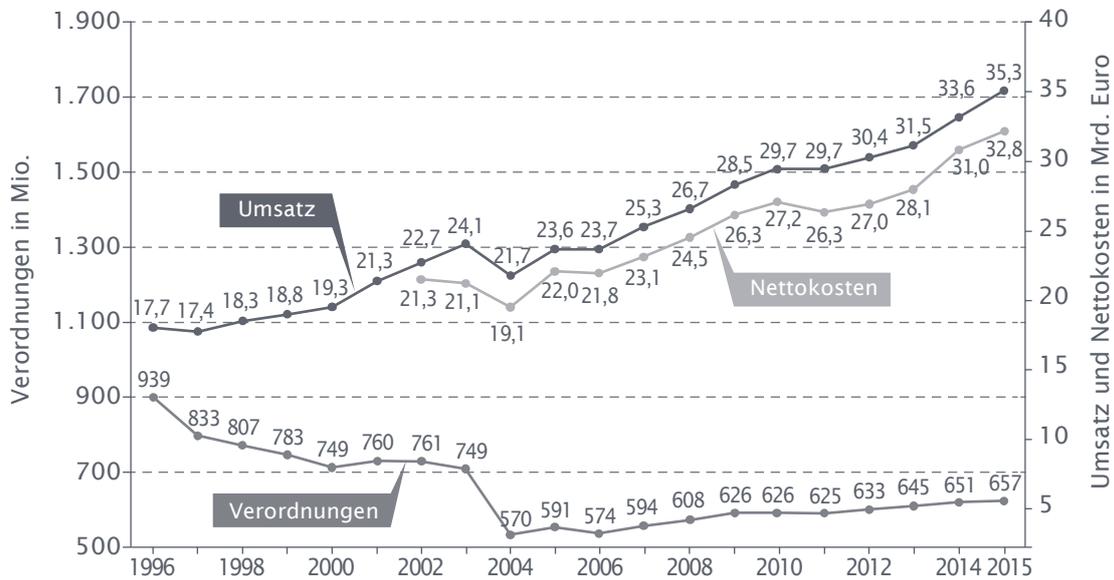
Die Abbildungen 2.3 und 2.4 zeigen, dass sich von 1996 bis 2015 die Umsätze mehr als verdoppelten und das Verordnungsvolumen gemessen in definierten Tagesdosen um etwa ein Drittel anstieg. Allerdings ging die Zahl der Verordnungen bis 2004 stark zurück; seither steigt sie nur leicht an.

Der plötzliche Rückgang der Verordnungen im Gesamtmarkt (d.h. patentgeschützte Arzneimittel, Generika und rezeptfreie Arzneimittel) 2004 ist auf die Einführung des GKV-Modernisierungsgesetzes (GMG)¹⁴ im November 2003 zurückzuführen, demgemäß rezeptfreie Arzneimittel aus der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen und die Zuzahlungen der Versicherten zu rezeptpflichtigen Arzneimitteln erhöht wurden.

¹⁴ Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Modernisierungsgesetz – GMG)

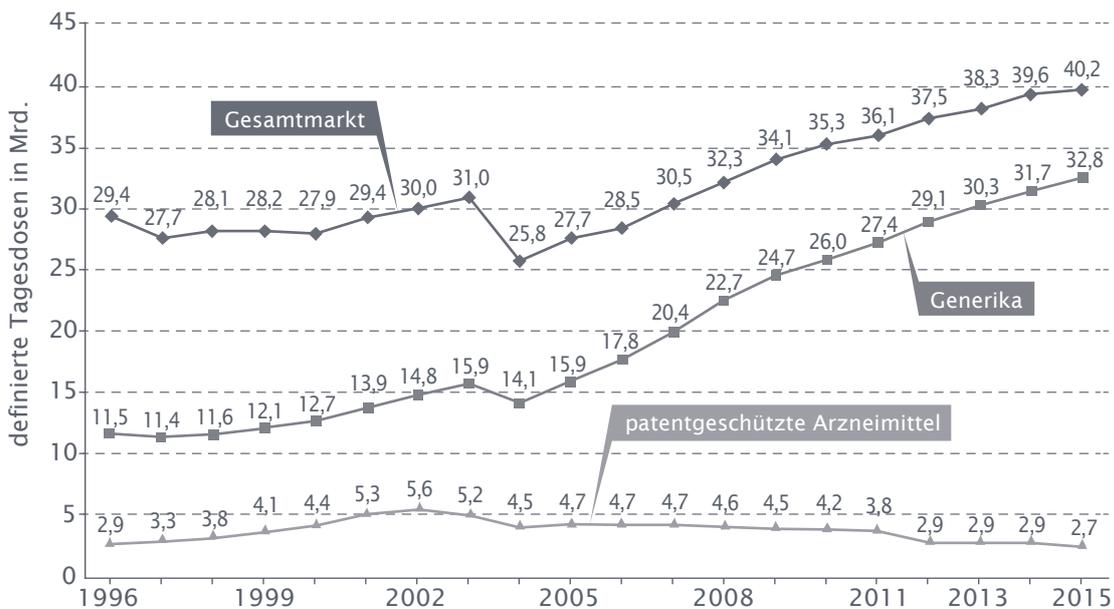
2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern

Abb. 2.3 Kassenärztliche Verordnungen und Umsatz 1995 bis 2014; ab 2002 auch Nettokosten im Fertigarzneimittelmarkt der gesetzlichen Krankenversicherungen (ab 2001 mit neuem Warenkorb)



Quelle: Schwabe/Paffrath 2016

Abb. 2.4 Entwicklung des Verordnungsvolumens nach definierten Tagesdosen für den Gesamtmarkt, Generikamarkt und patentgeschützte Arzneimittel



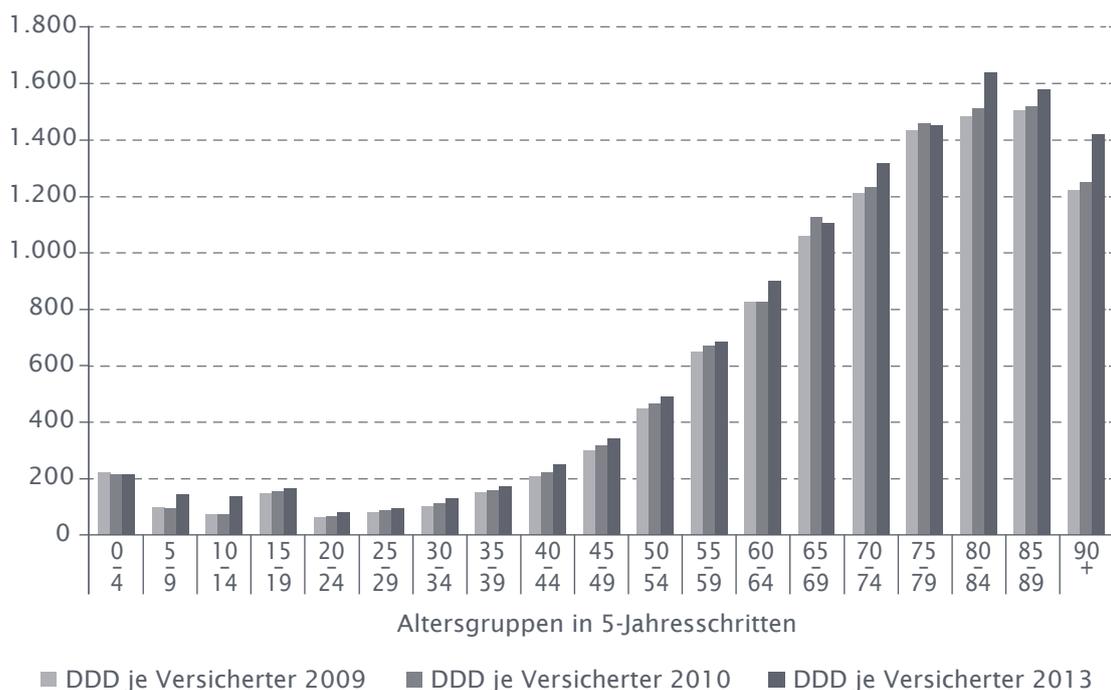
Quelle: Schwabe/Paffrath (2016)

2.1 Verbrauchsmengen von Human- und Tierarzneimitteln



Bis 2040 ist nach groben Abschätzungen ein weiterer Anstieg des Medikamentenverbrauchs um rund 20 % zu erwarten (EUWID 2015, ähnlich auch Hillenbrand et al. 2010). Als Gründe für den zunehmenden Medikamentenkonsum werden zum einen das Altern der Gesellschaft aufgeführt (Abb. 2.5), zum anderen die Zunahme an rezeptfreien Arzneimitteln auf dem Markt (Hillenbrand et al. 2010). Mit zunehmendem Alter eines Patienten nehmen ärztliche Verordnungen hinsichtlich Menge und Wirkstoffvielfalt kontinuierlich zu (Thürmann et al. 2011), zugleich werden von älteren Menschen häufig mehrere Präparate gleichzeitig eingenommen (Polypharmazie). Somit wird aufgrund des erwarteten anhaltenden demografischen Wandels in Deutschland die Menge der abgegebenen Arzneimittel wohl auch weiterhin steigen (OECD 2011).¹⁵

Abb. 2.5 Arzneimittelverbrauch in definierten Tagesdosen (DDD) pro Jahr nach Altersgruppen (Vergleich 2009, 2010, 2013)



Quelle: nach Fraunhofer ISI 2015, auf Basis von Daten aus Schwabe/Paffrath 2010, 2011 und 2014

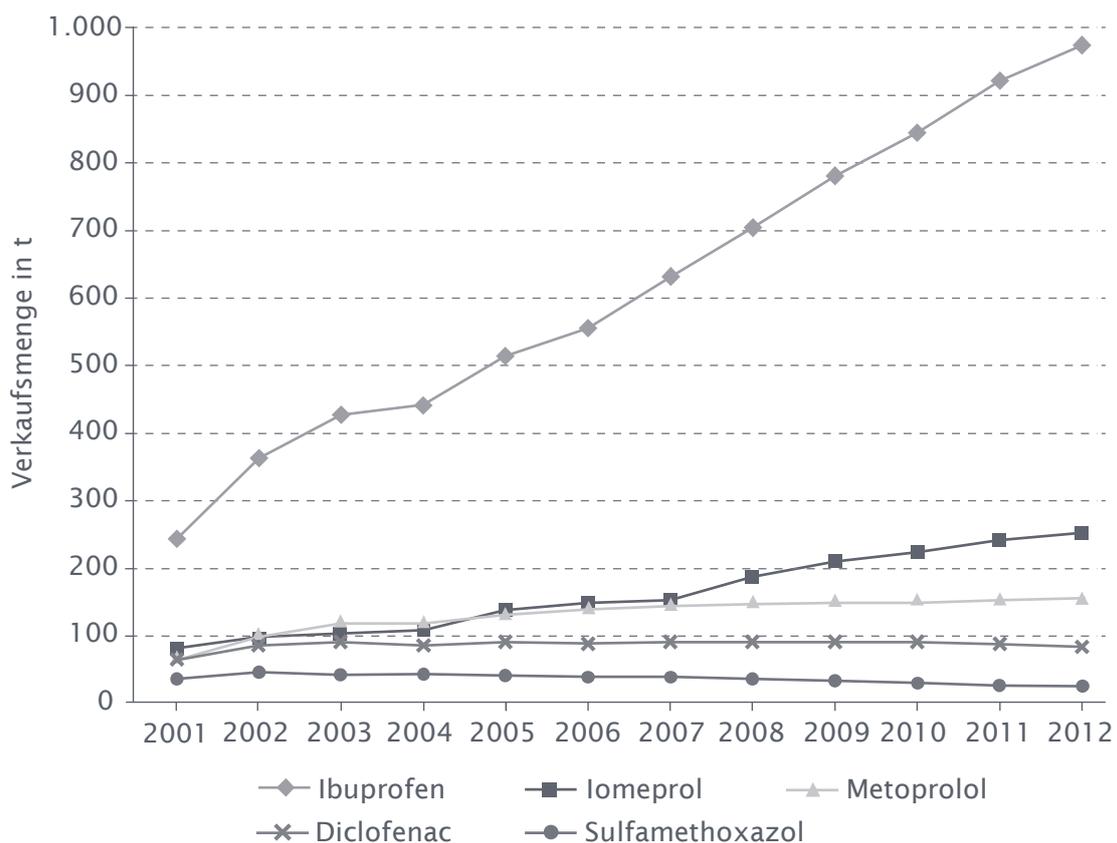
15 Der Anteil der Altersgruppe ab 65 Jahren an der Gesamtmenge der verabreichten definierten Tagesdosen macht 55% aus, während die Altersgruppe selbst nur 22% der Bevölkerung umfasst. Allerdings geht die gestiegene Lebenserwartung auch mit einer verbesserten altersspezifischen Gesundheit einher, was den Anstieg des Medikamentenverbrauchs durch Alterung der Gesellschaft etwas abschwächt (Bosbach/Bingler 2008; Schwabe/Paffrath 2016).

2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern

Besonders eindrücklich sind die Trends der Verkaufsmengen einiger ausgewählter Medikamente, wie sie in Abbildung 2.6 zu sehen sind. Zwischen 2001 und 2012 vervierfachte sich die Verkaufsmenge des Spitzenreiters Ibuprofen und erreichte einen Wert von knapp 1.000 t/Jahr. Gegenüber den anderen Schmerzmitteln mit hohen Marktanteilen wie Paracetamol, Acetylsalicylsäure (Aspirin) und Diclofenac hat sich Ibuprofen im Lauf der Jahre aufgrund seines günstigeren Nutzen-Risiko-Profiles durchgesetzt.

Die zukünftige Entwicklung der Mengen an insgesamt verbrauchten Humanarzneimitteln und deren Eintrag in die Gewässer entsprechen nicht unbedingt der Fortsetzung der bisherigen Trends, sondern sind von der Entwicklung einiger Randbedingungen wie etwa der Demografie abhängig und auch davon, ob gewisse Maßnahmen zur Eindämmung des Arzneimittelverbrauchs ergriffen werden.

Abb. 2.6 Veränderung der Verkaufsmengen ausgewählter Arzneistoffe



Quelle: modifiziert nach Hillenbrand et al. 2015, auf Basis von Daten aus IMS Health 2013 (Daten vor 2001 stammen aus BLAC 2003, ebenfalls auf der Basis von Daten der IMS Health AG)



2.1.2 Tierarzneimittel

2.1.2.1 Umsätze

Grundsätzlich unterscheidet man bei von Menschen gehaltenen Tieren zwischen Nutztieren und Heimtieren. Nutztiere werden aus wirtschaftlichen Gründen gehalten und dienen in Deutschland in den allermeisten Fällen der Produktion von Lebensmitteln. Ausnahmen sind z.B. Blindenhunde oder Labortiere. Wesentlicher Zweck von Heimtieren ist hingegen zumeist, dass sie ihrem Halter Freude bereiten. In Deutschland gab es 2016 an Nutztieren 12,4 Mio. Rinder, 28,0 Mio. Schweine, 158,6 Mio. Hühner und 15,9 Mio. sonstiges Geflügel (Stichtag 1. März 2016) (Destatis 2017a). Im gleichen Zeitraum zählte man etwa 31,6 Mio. Heimtiere (Hunde, Katzen, Kleinsäuger und Vögel).¹⁶

In der Gruppe der Nutztiere, speziell der Masttiere – sicherlich die größte Zielgruppe für Tierarzneimittel –, wurden über einen Zeitraum von November 2010 bis Oktober 2011 über 43 Mio. Schweine gezüchtet; mehr als die Hälfte davon in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen (Destatis 2017b). Im Bereich der Geflügelmast wurden 2016 rund 93,8 Mio. Geflügeltiere zur Schlachtung erzeugt (Destatis 2017a). Es bestehen in Deutschland große regionale Unterschiede in der sogenannten Viehbesatzdichte (Anzahl pro Fläche) und dementsprechend auch beim Tierarzneimittelverbrauch. In den von Tiermast geprägten Regionen im Nordwesten Deutschlands sind z.B. die absoluten Verbrauchsmengen an Antibiotika weit überdurchschnittlich (BVL 2016).

Einen ersten Hinweis auf die Verbrauchsmengen von Arzneimitteln für Nutz- und Heimtiere stellen die Umsätze dar, die beim Verkauf erzielt werden. Der Bundesverband für Tiergesundheit (BfT) erstellt jährlich eine Statistik über die Umsätze für Tierarzneimittel in Deutschland (Abb. 2.7 u. 2.8). Dabei teilt er den Markt grob nach Arzneistoffgruppe in folgende vier Segmente ein:

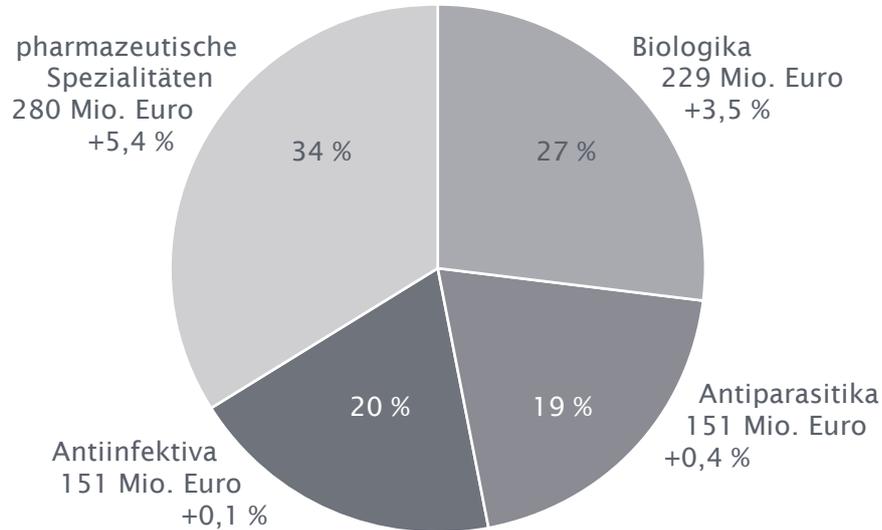
- > Antiinfektiva: Mittel gegen Infektionen – hierzu zählen insbesondere Antibiotika (bakterielle Infektionen), aber auch Antimykotika (Pilzinfektionen).
- > Antiparasitika: Mittel gegen Parasiten
- > Biologika: Biotechnologische und mithilfe von lebenden Zellen hergestellte Medikamente – hierzu zählen insbesondere Impfstoffe.
- > Sonstige Arzneimittel: Hierzu zählen z.B. entzündungshemmende Mittel, Herz-Kreislauf-Präparate, Vitamine und Hormone.

Nachdem die Umsätze jahrelang leicht angestiegen waren, gingen sie 2015 gegenüber dem Vorjahr erstmalig um 1,3 % zurück. Dieser Rückgang ist insbesondere auf eine etwas nachlassende Antibiotikaaanwendung und die angespannte wirtschaftliche Lage der Landwirtschaft zurückzuführen (BfT 2016). In den Folgejahren nahm der Umsatz wieder zu und erreichte 2017 811 Mio. Euro.

¹⁶ <https://www.ivh-online.de/de/der-verband/daten-fakten.html> (16.11.2017)

2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern

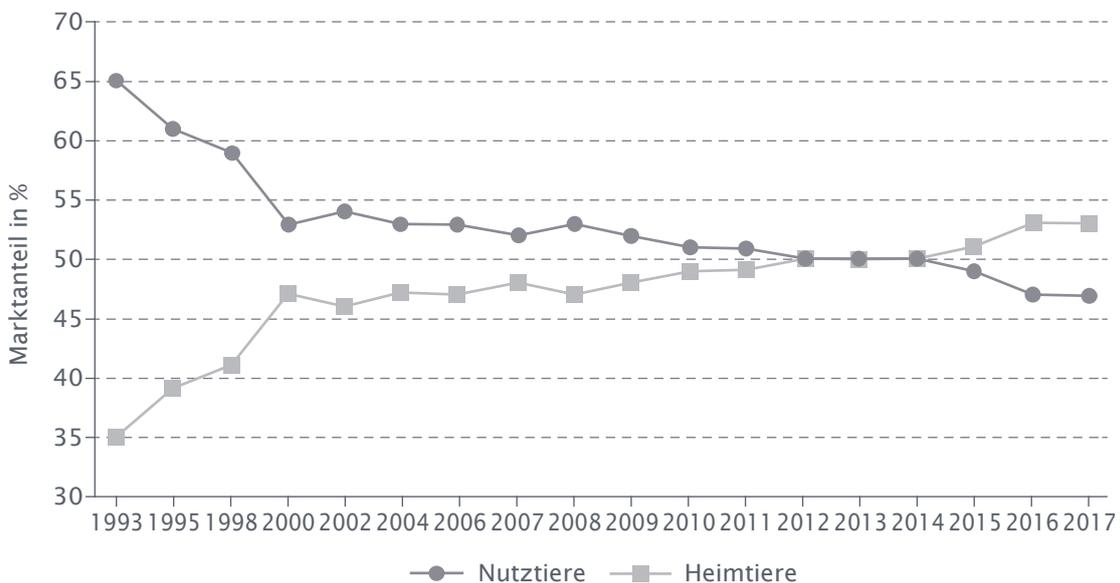
Abb. 2.7 Umsätze auf dem Tierarzneimittelmarkt in Deutschland 2017



Insgesamt 811 Mio. Euro; der Anstieg gegenüber dem Vorjahr betrug 2,9%.

Quelle: BfT (persönliche Kommunikation 23.1.2019)

Abb. 2.8 Umsätze auf dem Tierarzneimittelmarkt in Deutschland aufgeteilt auf den Marktanteil der Nutztiere und Heimtiere



Quelle: BfT (persönliche Kommunikation 23.1.2019)

Etwa die Hälfte des Gesamtumsatzes für Tierarzneimittel entfällt je auf Nutztiere und Heimtiere (Abb. 2.8). 2017 waren die Umsätze auf dem Marktsegment der Heimtiere erstmals größer als auf dem der Nutztiere. Während die



Umsatzanteile für Antibiotika bei Nutztieren und Heimtieren in etwa gleich sind, werden beispielsweise die aus humantoxikologischer Sicht besonders problematischen Zytostatika (also Krebsmedikamente) vor allem bei Heimtieren und dort insbesondere bei Hunden und Katzen eingesetzt (Hamscher et al. 2010), wohingegen deren Anwendung an Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, überhaupt nicht zulässig ist.

2.1.2.2 Verbrauchsmengen an Antibiotika in der Nutztierhaltung

Über Abgabe- und Verbrauchsmengen gibt es insgesamt wenige zuverlässige Daten. Aus den Umsatzzahlen lassen sich, wie bei den Humanarzneimitteln, nur eingeschränkt Rückschlüsse auf verbrauchte Mengen ziehen. Insbesondere im bedeutender werdenden Marktsegment der Heimtiere scheinen gegenüber dem der Nutztiere höhere Gewinnmargen möglich, womit zumindest ein Teil der Umsatzsteigerungen erklärt werden könnte.

Immerhin werden seit 2011 Abgabemengen in der Nutztierhaltung nach §47 Absatz 1c Satz 1 Arzneimittelgesetz (AMG)¹⁷ für Antibiotika und einige weitere mitteilungspflichtige Wirkstoffe¹⁸ systematisch im »Tierarzneimittelregister zur Erfassung von Abgabemengen von Antibiotika in Deutschland« erfasst.¹⁹ Demnach wurden 2011 an Antibiotika deutschlandweit noch 1.706 t und 2015 nur noch 805 t verbraucht (BVL 2016). Die Gesamtmenge der von pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern an Tierärztinnen und -ärzte abgegebenen Menge an Antibiotika hat sich somit in dieser Zeit mehr als halbiert (Tab. 2.2). Einfluss auf den Umsatzrückgang im Antibiotikasegment hatte insbesondere die 16. AMG-Novelle zum 1. April 2014. Die Gesetzesänderung beinhaltet eine Mitteilungspflicht für Tierhalter, die es den zuständigen Überwachungsbehörden ermöglichen soll, betriebspezifische Kennzahlen zum Antibiotikaverbrauch zu ermitteln. Es können dann erstmals verbrauchssenkende Maßnahmen verordnet werden, wenn ein überdurchschnittlich hoher Antibiotikaverbrauch in einem Betrieb festgestellt wird. Wichtig ist, dass die Umsetzung des seit 2006 bestehenden Verbots des Einsatzes von Antibiotika zur Leistungssteigerung in der Tierhaltung hinsichtlich seiner Effizienz geprüft wird.

17 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG)

18 Tabelle 2 des Anhangs der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs

19 Antiparasitika hingegen werden trotz ihres hohen ökotoxikologischen Gefährdungspotenzials von der Mitteilungspflicht nach §47 Absatz 1c AMG ausgenommen, weshalb derzeit keine belastbaren Zahlen zu abgegebenen Mengen und regionaler Verteilung vorliegen. Antiparasitika werden überwiegend in der Schweinezucht eingesetzt (ca. 75 %).

^
 > 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
 v

Tab. 2.2 Vergleich der Abgabemengen der Wirkstoffklassen von Antibiotika 2011 bis 2016

Wirkstoff- klasse	Menge in t						Differenz in t 2011 zu 2016
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Amino- glykoside	47	40	39	38	25	26	-21
Cephalosp., 1. Gen.	2,0	2,0	2,0	2,1	1,9	2,0	0
Cephalosp., 3. Gen.	2,1	2,5	2,3	2,3	2,3	2,3	0,2
Cephalosp., 4. Gen.	1,5	1,5	1,5	1,4	1,3	1,1	-0,4
Fenicole	6,1	5,7	5,2	5,3	5,0	5,1	-1
Fluorchino- lone	8,2	10,4	12,1	12,3	10,6	9,3	1,1
Folsäurean- tagonisten	30	26	24	19	10	9,8	-20,2
Ionophore	-*	-*	-*	-*	-*	-*	-*
Lincosamide	17	15	17	15	11	-*	-*
Makrolide	173	145	126	109	52	55	-118
Nitroimida- zole	-*	-*	-*	-*	-*	-*	-*
Penicilline	528	501	473	450	299	279	-249
Pleuromu- tiline	14	18	15	13	11	9,9	-4,1
Polypeptid- antibiotika	127	124	125	107	82	69	-58
Sulfonamide	185	162	152	121	73	69	-116
Tetrazykline	564	566	454	342	221	193	-371
Summe	1.706	1.619	1.452	1.238	805	742	-964

* Zur Wahrung des Geschäfts- und Betriebsgeheimnisses dürfen diese Daten nicht veröffentlicht werden, da es i. d. R. nur einen Zulassungsinhaber gibt (nach § 6 IFG und § 9 Absatz 1(3) UIG).

Scheinbare Ungenauigkeiten oder Abweichungen bei den Mengenangaben sind durch Rundungseffekte bedingt.

Quelle: nach BVL 2017

Trotz dieses starken Rückgangs übersteigen die Abgabemengen im Veterinärbereich denjenigen im humanmedizinischen Bereich noch immer (UBA



2014c).²⁰ Aktuelle, detaillierte Verbrauchsmengen für andere Tierarzneimittel und für den Heimtierbereich liegen hingegen nicht vor.

Angesichts der bereits erwähnten Gefahr von Antibiotikaresistenzen ist eine gleichzeitige Anwendung eines Antibiotikums im Tier- und Humanbereich grundsätzlich problematisch. Das gilt im besonderen Maße für sogenannte Reserveantibiotika, die nur bei Infektionen mit resistenten Erregern angewandt werden sollen.²¹ Die Anwendung von Reserveantibiotika im Tierbereich, aber auch eine vermeidbare Anwendung im Humanbereich, birgt die Gefahr, dass sie im geringeren Maße für kritische Fälle in der Humanmedizin zur Verfügung stehen. Tatsächlich wird von verschiedenen Seiten darauf hingewirkt, dass die für die Humanmedizin besonders wichtigen Antibiotika im tiermedizinischen Sektor nur in verhältnismäßig geringen Mengen eingesetzt werden (BVL/Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie 2016).

Im internationalen Vergleich zwischen 25 bzw. 26 Ländern des europäischen Wirtschaftsraums war Deutschland 2011 und 2012 der Spitzenreiter hinsichtlich der abgegebenen Gesamtmengen an Veterinärantibiotika. Berücksichtigt man allerdings die Größe und Zusammensetzung der nationalen Tierbestände und vergleicht statt der Gesamtmengen den durchschnittlichen Verbrauch pro Tier, lag Deutschland 2012 an fünfter Stelle (EMA 2013 u. 2014).

2.1.2.3 Schätzungen des Gesamtverbrauchs an Tierarzneimitteln

Die Verbrauchsmengen von Antibiotika und anderen nach AMG mitteilungsrechtlichen Wirkstoffen im Nutztierbereich sind in Deutschland also bekannt; unbekannt sind hingegen die Mengen der nicht mitteilungsrechtlichen Wirkstoffe sowie die verbrauchten Gesamtmengen von Tierarzneimitteln.

Eine Schätzung für 2003 ergab, dass der Gesamtverbrauch an Tierarzneimitteln bei 721 t lag, wobei den mit Abstand größten Anteil daran Antibiotika (669 t) haben, gefolgt von Antiparasitika (46 t) (Schneiderei 2004). Diese Zahlen erscheinen unplausibel niedrig: Wie bereits erläutert, wurden in Deutschland 2011 allein 1.706 t Antibiotika im Nutztierbereich verbraucht und es gibt keine Anzeichen, die darauf hinweisen, dass sich der Verbrauch zwischen 2003 und 2011 mehr als verdoppelt haben könnte.

Eine andere Schätzung auf der Grundlage einer Befragung von 60 Tierärzten ergab hingegen für den deutschlandweiten Gesamtverbrauch an Arzneimitteln allein in der intensiven Tierhaltung im Zeitraum von April 2000 bis Juli 2001 die Menge von 2.295,9 t (Klein-Goedicke 2005). Auf Antibiotika ent-

20 Die größten Gruppen der an Tiere verabreichten Antibiotika waren dabei 2013 Penicilline (473 t), Tetracykline (454 t), Sulfonamide (152 t), Makrolide (126 t) und Polypeptidantibiotika (125 t). Des Weiteren wurden rund 12 t Fluorchinolone und rund 4 t Cephalosporine der dritten und vierten Generation verkauft.

21 Die WHO (2017) gibt regelmäßig eine Liste der Essential Medicines heraus, die auch eine Aufzählung von Reserveantibiotika enthält.

^
 > 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
 v

fielen demnach 2.126 t und auf Antiparasitika ca. 21,8 t. Die Autorin weist auf verschiedene mögliche Fehlerquellen bei ihrer Hochrechnung hin. In Tabelle 2.3 sind die Ergebnisse von Klein-Goedicke (2005) und von Schneiderei (2004) gegenübergestellt. Aufgrund der unzureichenden Datengrundlage ist bei den Schätzungen von erheblichen Unsicherheiten auszugehen.

Es ist davon auszugehen, dass zumindest bei Heimtieren auch Arzneistoffgruppen wie z. B. Hormone, Herzmedikamente und nichtsteroidale Antiphlogistika²² angewendet werden. Insgesamt gesehen, ist dennoch wahrscheinlich, dass in der Tiermedizin überwiegend Antibiotika und Antiparasitika eingesetzt werden (UBA 2014b).

Tab. 2.3 Schätzungen zum Gesamtverbrauch von Tierarzneimitteln und zu Verbräuchen in der Intensivtierhaltung (d. h. ohne extensive Nutz- und Heimtierhaltung)

Arzneistoffgruppe	Gesamtverbrauch 12 Monate 2003 (nach Schneiderei 2004) Verbrauch in		intensive Tierhaltung 16 Monate 2000/2001 (nach Klein-Goedicke 2005) Verbrauch in	
	t	%	t	%
	Antiinfektiva	668,8	92,8	2.126,7
Antiparasitika	46,3	6,4	21,8	0,9
sonstige gesamt	k. A.	k. A.	147,4	6,4
davon Hormone	0,67	0,09	k. A.	k. A.
davon Kardiaka	0,28	0,04	k. A.	k. A.
davon nichtsteroidale Antiphlogistika	4,49	0,62	k. A.	k. A.
gesamt	720,54	100,0	2.295,9	100,0

k. A.: keine Angabe

Quelle: Klein-Goedicke 2005; Schneiderei 2004

2.1.2.4 Entwicklungstrends beim Verbrauch von Tierarzneimitteln

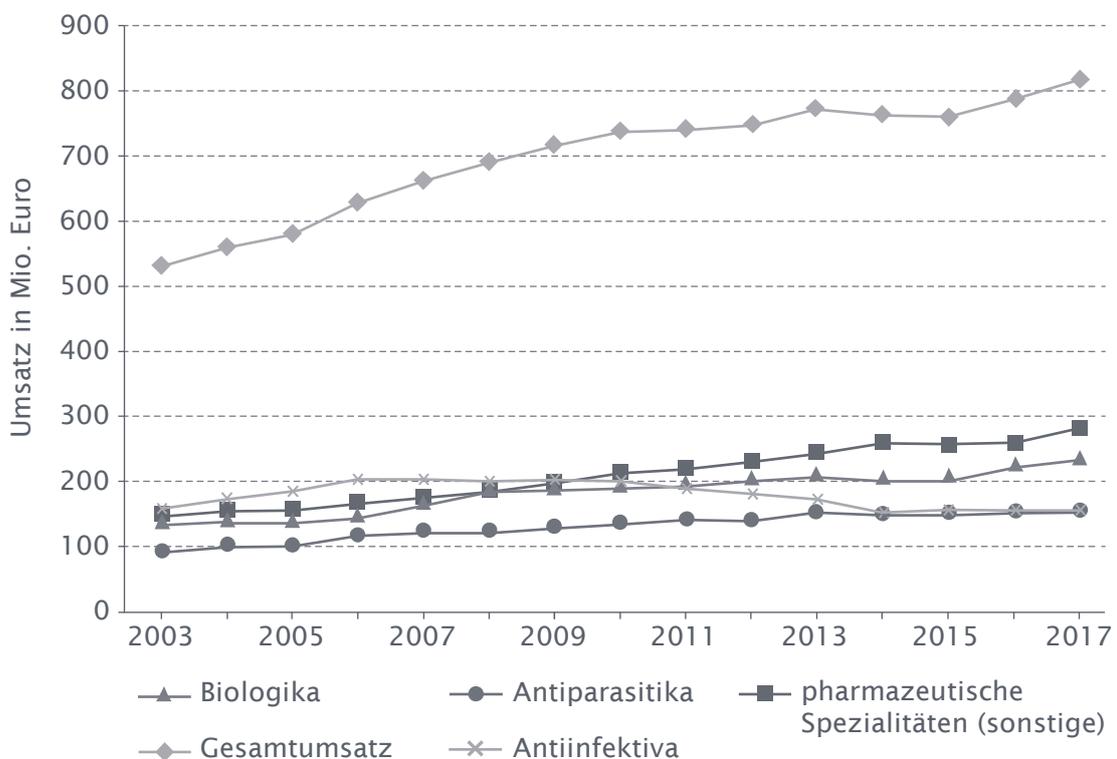
Für Tierarzneimittel gibt es keine verlässlichen Daten über die zurückliegende Entwicklung der in Tonnen gemessenen Gesamtverbräuche oder zu den Einträgen in die Umwelt. Trendaussagen lassen sich – unter Vorbehalt – höchstens aus der Statistik über die Umsätze für Tierarzneimittel des BfT

²² Das sind entzündungshemmende Medikamente, die sich nicht von Sterinen ableiten.



(Kap. 2.1.2.1) ableiten. Diese Daten ermöglichen es, den bisherigen Trend im Gesamtumsatz und in den vier Segmenten Antiinfektiva, Antiparasitika, Biologika und sonstige Arzneimittel darzustellen (Abb. 2.9). Die Umsatzzahlen sind jahrelang moderat gestiegen. 2014 gab es aber einen leichten Umsatzrückgang. Bemerkenswert ist, dass die Umsätze bei den Antiinfektiva, zu denen auch die Antibiotika zählen, im Gegensatz zu den anderen Segmenten bereits seit 2008 zurückgehen.

Abb. 2.9 Veränderung der Umsätze für Tierarzneimittel in Deutschland



Eigene Darstellung auf Basis von Daten des BfT, Zusammenstellung aus verschiedenen Pressemitteilungen (www.bft-online.de [23.1.2019])

2.2 Die Eintragswege der Arzneistoffe in Oberflächengewässer und ins Grundwasser

Die Verbrauchsmengen von Arzneimitteln und deren Trends sagen nur wenig über die Konzentrationen der Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern sowie über deren Wirkungen auf Gesundheit und Umwelt aus. Als nächstes sollen noch genauer die Wege betrachtet werden, auf denen Arzneimittelrückstände in Oberflächengewässer, Grundwasser und Trinkwasser ge-

^
› 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

langen. Die Kenntnis über Quellen und Eintragswege ist besonders für die Diskussion von Maßnahmen zur Reduzierung von Arzneimittelrückständen in Gewässern wichtig (Kap. 5).

2.2.1 Haupteintragspfade von Arzneimittelrückständen in Gewässer

Auf welche Weise gelangen pharmazeutische Wirkstoffe in die Umwelt? Humanarzneimittel werden insgesamt hauptsächlich über Urin und Exkremente ausgeschieden. Allerdings gelangen äußerlich angewendete Salben und Tinkturen beim Waschen oder Duschen auch direkt ins Abwasser. Durch die Kanalisation kommen die Reststoffe in Kläranlagen. Ein Teil der im Abwasser enthaltenen Stoffe adsorbiert an den Klärschlamm, der in Deutschland stofflich bzw. thermisch verwertet wird, ein Teil wird über die Abwasserbehandlungsprozesse abgebaut, während der verbleibende Rest in die Gewässer eingeleitet wird.

Das gilt sowohl für Medikamente, die zu Hause, wie für solche, die in Arztpraxen und Krankenhäusern angewendet werden. Nicht verbrauchte Arzneimittel werden häufig aufgehoben und gelagert. Die Entsorgung erfolgt über den Hausmüll, über Rücknahmen bei Sonderabfallstellen, Sammelmobilen oder Apotheken. Zum Teil werden die Arzneimittel, insbesondere die flüssigen, jedoch in Toiletten oder Spülen und Waschbecken geschüttet und kommen auf diese Weise in das Abwassersystem.

Tierarzneimittel haben typischerweise andere Eintragswege. Sie gelangen zunächst auf und in die Böden, entweder bei Weidehaltung direkt oder über die Ausbringung von Wirtschaftsdünger nach einer Zwischenlagerung²³ auf Äcker und Wiesen (Ebert et al. 2014; Hannappel et al. 2014). Durch Ausschwemmungs- und Erosionsprozesse oder durch Drainagen werden sie dann entweder in die oberirdischen Gewässer eingetragen oder sie versickern ins Grundwasser (Hannappel et al. 2014). Arzneimittelrückstände mit einer hohen Sorptionsaffinität, also einer Neigung, sich an anderen Stoffen anzulagern, werden tendenziell stärker an der Feststoffmatrix im Boden zurückgehalten. Dementsprechend verbleiben Substanzen mit einer höheren Sorptionsaffinität (z.B. Tetrazykline) eher im Boden oder werden durch Erosionsprozesse in Oberflächengewässer ausgetragen, während Substanzen mit einer niedrigen Sorptionsaffinität (z.B. Sulfonamide) vermehrt ins Grundwasser dringen.

Die Haupteintragswege von Human- und Tierarzneistoffen sind in Abbildung 2.10 zusammenfassend dargestellt.²⁴ Weil die Eintragswege von Human-

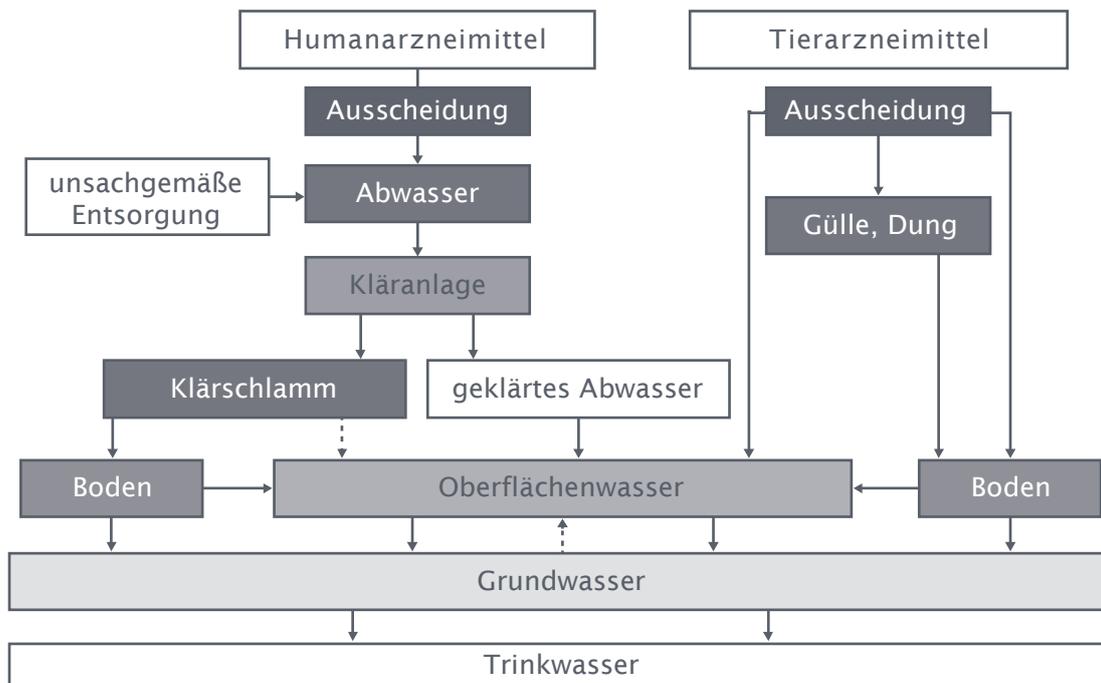
23 Während der Lagerung von Wirtschaftsdünger können ein Um- oder Abbau der ausgeschiedenen Arzneistoffe erfolgen.

24 Andere Eintragswege, wie z. B. Gülle, die über die Kanalisation in Gewässer, oder Kontaminationen, die über Fließgewässer aus Nachbarstaaten nach Deutschland gelangen, sind gegenüber den Haupteintragswegen von wesentlich geringerer Bedeutung.



und Tierarzneimitteln sehr unterschiedlich sind, erscheint es sinnvoll, beide Bereiche getrennt voneinander zu behandeln.

Abb. 2.10 Haupteintragswege für Tier- und Humanarzneimittel



Quelle: nach Ebert et al. 2014

2.2.2 Humanarzneimittel

Humanarzneimittelrückstände gelangen überwiegend über Ausscheidungen der Menschen und bei äußerlicher Anwendung auch mit dem Waschwasser über die Abwassernetze und Kläranlagen in die Gewässer. Als Quellen kommen Haushalte, Arztpraxen, Krankenhäuser, Pflegeheime und ähnliche Einrichtungen infrage. Es wurde allerdings gezeigt, dass nicht Krankenhäuser oder andere medizinische Einrichtungen, sondern die privaten Haushalte die mengenmäßig bedeutendste Quelle von Arzneimittelrückständen in Gewässern sind (Alexy et al. 2006; Le Corre et al. 2012; Ort et al. 2010; Schuster et al. 2008). Es ist naheliegend, dass Arztpraxen eine noch deutlich geringere Rolle spielen, weil die Patientinnen und Patienten sich dort nur kurz aufhalten. Die Bedeutung von Pflegeheimen und Psychiatrien wurde im Verbundprojekt »SAUBER+« des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) untersucht. Dessen Ergebnisse zeigen, dass auch diese Einrichtungen in einer Gesamtschau nur einen geringen Anteil am gesamten Arzneimittelbeitrag haben (Herrmann et al. 2013a u. 2015).

^
› 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

Aber nicht nur ausgeschiedene Arzneimittel gelangen aus den Haushalten in die Umwelt. Eine weitere bedeutende Quelle sind verabreichte, aber nicht oder nicht vollständig verwendete und unsachgemäß entsorgte Medikamente. Medikamente sollten der Müllverbrennung zugeführt, nicht aber über das Abwasser beseitigt werden. 2006 hat eine repräsentative Umfrage im Rahmen des vom BMBF geförderten Forschungsprojekts »start – Strategien zum Umgang mit Arzneimittelwirkstoffen im Trinkwasser« (ISOE 2008) ergeben, dass jeder siebte Bürger in Deutschland Tabletten gelegentlich ins Abwasser gibt. Nicht benutzte flüssige Arzneien werden sogar von etwa der Hälfte der Bürgerinnen und Bürger mehr oder weniger oft auf diese Weise beseitigt. Eine repräsentative Befragung von 2.000 Bundesbürgern im Rahmen des BMBF-Projekts »TransRisk« zeigte, dass einige Hundert t Arzneimittel/Jahr direkt ins Abwasser entsorgt und damit in vollem Umfang als unveränderte, aktive Wirksubstanz dem Abwassersystem zugeführt werden. Auch in dieser Umfrage gab etwa die Hälfte der Befragten an, ihre flüssigen Arzneimittel über die Toilette oder die Spüle zu beseitigen (Götz et al. 2014).

Eine andere, nicht zu vernachlässigende Quelle von Arzneimitteln in Gewässern ist die pharmazeutische Industrie selbst. Studien belegen, dass die Zu- und Abläufe von Kläranlagen, an die pharmazeutische Unternehmen angeschlossen sind, erhöhte Konzentrationen von Arzneistoffen aufweisen. Diese Verunreinigungen stammen aus der Produktion der Arzneimittel und werden daher auch Produktionsverluste genannt. Von Braun und Gälli (2014) wurden beispielsweise im Rahmen einer Sondererhebung in der Schweiz Daten von (industriellen) Abwasserreinigungsanlagen für 13 pharmazeutische Wirkstoffe ausgewertet. Für die verschiedenen Wirkstoffe ergaben sich jährliche Stofffrachten zwischen 1 kg und 291 kg.

2016 waren in Deutschland gut 97% der Bevölkerung an die öffentliche Abwasserkanalisation angeschlossen (Destatis 2018). Die in den Haushalten ins Abwasser entsorgten Arzneistoffe werden folglich wie die von Menschen ausgeschiedenen Arzneimittelrückstände weit überwiegend in Kläranlagen geleitet. Nichtangeschlossene Häuser und schadhafte Abwasserleitungen können jedoch dazu führen, dass die Stoffe direkt in den Untergrund und von dort ins Grundwasser gelangen. Zusätzlich können bei Starkregenereignissen über Mischwasserüberläufe Arzneistoffe direkt in die Gewässer eingeleitet werden. Aber selbst in der Kläranlage werden Arzneistoffe nur zum Teil eliminiert. Der Rest fließt mit dem geklärten Wasser in die Gewässer (Carballa et al. 2005; Coetsier et al. 2009; Verlicchi et al. 2012). Manche Arzneistoffe sorbieren an Schlamm und gelangen folglich, wenn der Klärschlamm nicht verbrannt, sondern als Bodenverbesserer verwendet wird, auf Böden und können von dort wiederum in Oberflächengewässer oder ins Grundwasser eingetragen werden.

Auch die eliminierten Arzneistoffe werden in der Kläranlage nicht zwangsläufig vollständig unschädlich gemacht. Es können (hinsichtlich ihrer chemi-



schen Struktur und Eigenschaften) unbekannte Transformationsprodukte entstehen, die persistent sind oder auf Lebewesen toxisch wirken (Illés et al. 2014; Trautwein et al. 2014). Es kann sogar vorkommen, dass Metaboliten oder Transformationsprodukte später in der Kläranlage oder in der Umwelt durch weitere biotische oder abiotische Prozesse wieder in ihre ursprünglichen Wirkstoffe rückgebildet werden (Escher/Fenner 2011).

Transformationsprodukte wurden schon vielfach in Oberflächengewässern nachgewiesen (Besse et al. 2012; Grassi et al. 2013; Heberer 2002; Kümmerer 2008 u. 2010), zum Teil auch im Grundwasser (Lopez-Serna et al. 2013), im Trinkwasser (Houtman et al. 2014) und im Meer (Trautwein et al. 2014).

2.2.3 Tierarzneimittel

Im Gegensatz zu den Humanarzneimitteln, die vor allem über Abwassernetze und Kläranlagen in die Gewässer eingetragen werden, kommen Veterinärarzneimittel überwiegend über diffuse Eintragswege in die Umwelt. Von größter Bedeutung ist hierbei der Eintragungspfad über landwirtschaftliche Flächen. Gülle und Dung – sogenannter Wirtschaftsdünger – wird auf Äcker oder Wiesen ausgebracht, ebenso wie Gärreste aus der Biogaserzeugung. Nicht zu vernachlässigen sind auch die Ausscheidungen von Weide- und Haustieren, die im Freien gehalten werden. Mit ihnen gelangen Arzneimittelrückstände in Böden oder zuweilen direkt in Oberflächengewässer.

Im Boden können die Arzneimittelrückstände vorübergehend oder langfristig immobilisiert und dabei auch angereichert werden. Wirkstoffe mit hoher Mobilität können hingegen durch Oberflächenabfluss oder durch Erosion (insbesondere bei Starkregenereignissen) gemeinsam mit Bodenpartikeln in Oberflächengewässer transportiert werden.

Eine weitere Quelle von Gewässerverunreinigungen können Fischteiche und Aquakulturen sein. Wenn Tiere dort behandelt werden, werden die Medikamente normalerweise direkt ins Wasser gegeben (Hirth et al. 2012).²⁵

2.3 Nachweise von Arzneimitteln in Trinkwasser und Gewässern

Aufgrund der zunehmenden Empfindlichkeit von Nachweismethoden und der intensiven Forschung werden Arzneimittelrückstände inzwischen regelmäßig

²⁵ Es existieren auch Eintragswege in die Umwelt, die eine unmittelbare Exposition von Menschen zur Folge haben können. Beispielsweise ist bekannt, dass Stallstäube aus dem Nutztierbereich häufig mit Antibiotika belastet sind, sodass diese von Landwirten und Tierärzten inhaliert werden (Hamscher 2008; Hannappel et al. 2014; Hirth et al. 2012). Haustiere können über ihre Ausscheidungen oder über den direkten Kontakt mit dem Menschen Arzneistoffe direkt in das häusliche Umfeld eingetragen (Hamscher et al. 2010).

^
› 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

in Fließgewässern, aber auch in Boden- und Grundwasserproben gefunden. Es konnten bislang in Deutschland etwa 150 verschiedene Arzneistoffe in der Umwelt, überwiegend in Gewässern, nachgewiesen werden (UBA 2014a). Im Trinkwasser wurden bis 2011 23 Wirkstoffe und Metaboliten entdeckt (Bergmann et al. 2011). Ein systematisches und flächendeckendes Monitoring von Arzneimittelrückständen in Gewässern findet bisher nicht statt. Im Folgenden sind Informationen darüber zusammengestellt, welche Stoffe in welchen Konzentrationen in der Umwelt zu finden sind. Es werden wieder zunächst Arzneistoffe aus dem Bereich der Humanmedizin betrachtet, danach Veterinärmedikamente.

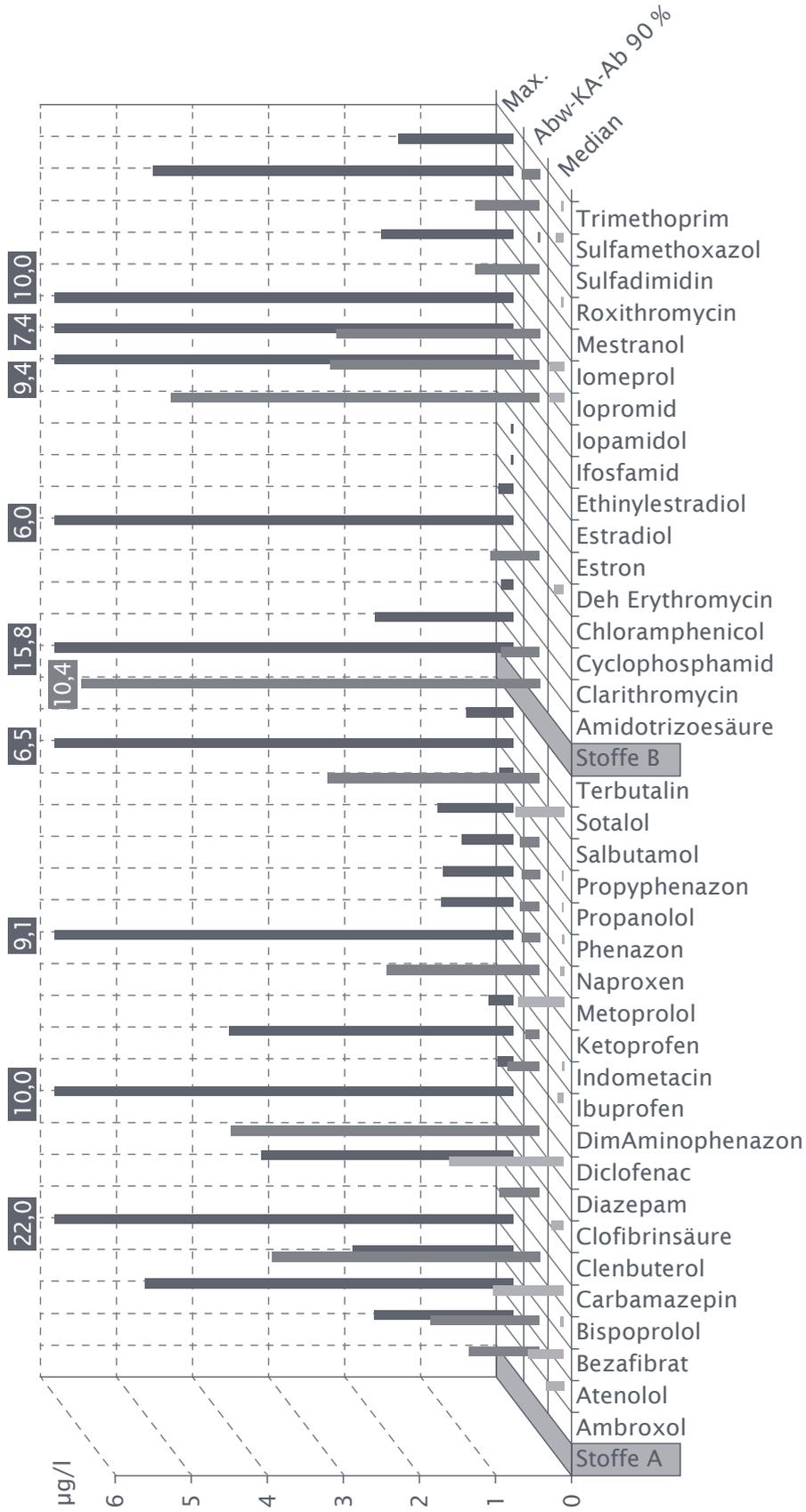
2.3.1 Humanarzneimittel

Einen der ersten Funde von Arzneimittelrückständen in der Umwelt gab es in den 1970er Jahren in den USA. Im Ablauf der Kläranlage am Big Blue River in Kansas City wurden 2 µg/l Clofibrinsäure nachgewiesen (Garrison et al. 1976). Hignite und Azarnoff (1977) maßen sogar bis zu 50-fach höhere Konzentrationen, also bis zu 0,1 mg/l von Arzneistoffen in anderen Kläranlagenabläufen. Es folgten Nachweise von Arzneimittelrückständen in Kläranlagenabläufen und Oberflächengewässern in Großbritannien Mitte bis Ende der 1980er Jahre mit Konzentrationen im Bereich von ng/l bis µg/l (Aherne et al. 1990; Richardson/Bowron 1985). Weitere Arzneistoffe mit Konzentrationen im unteren µg/l-Bereich wurden mehrfach Ende der 1990er Jahre in Kläranlagenabläufen entdeckt (Halling-Sørensen et al. 1998; Ternes 1998).

Inzwischen sind weltweit in den Abläufen von Kläranlagen, in Flüssen und auch in Meeren Wirkstoffe aus nahezu allen Arzneistoffgruppen gefunden worden, jeweils sobald die erforderlichen analytischen Verfahren zur Verfügung standen. Eine erste umfassende Messkampagne in Deutschland erfolgte 2000 und 2001 auf Veranlassung der 53. Umweltministerkonferenz (UMK). Um ein repräsentatives Bild über das Auftreten von Arzneistoffen in der aquatischen Umwelt in Deutschland zu erhalten, wurden an insgesamt ca. 250 Messstellen in Kläranlagenzu- und -abläufen, an von Klärwerken beeinflussten sowie weiteren repräsentativen Flüssen, aus Uferfiltrat sowie aus exponierten und repräsentativen Grundwässern und Deponiesickerwässern nahezu 700 Proben auf bis zu 39 Arzneistoffe hin untersucht. Die Konzentrationen betrug bereits damals in den Kläranlagenabläufen bis zu 10 µg/l, in Einzelfällen aber auch deutlich darüber (BLAC 2003) (Abb. 2.11).

2.3 Nachweise von Arzneimitteln in Trinkwasser und Gewässern

Abb. 2.11 Maximal-, 90-Perzentil- und Mediankonzentrationen von Arzneistoffen, bestimmt in 202 Kläranlagenabläufen



Der 90-Perzentilwert besagt, dass in 90% der Kläranlagenabläufe diese Konzentration mindestens erreicht wird.

Quelle: BLAC 2003



^
› 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

Diese Funde gaben Anlass für weitergehende Untersuchungen zur biologischen Abbaubarkeit bzw. Persistenz von Arzneistoffen in Kläranlagen und Flüssen, in die sie entwässern. Übereinstimmend wurde immer wieder festgestellt, dass viele Arzneistoffe schlecht abgebaut werden (Kümmerer et al. 1996 u. 2000; Trautwein/Kümmerer 2012). Nicht zuletzt der Nachweis der Stoffe in unterschiedlichen Umweltkompartimenten belegt ihre mehr oder weniger unvollständige Elimination in der Abwasserreinigung und ihre Persistenz in der Umwelt. Diverse Arzneistoffe aus Humanarzneimitteln haften zudem, wie bereits erwähnt, an Klärschlamm. Beispielsweise wurden im Schlamm Spitzenwerte von 3,5 µg/kg Trockenmasse des Antibiotikums Ciprofloxacin festgestellt (Golet et al. 2003).

In einer aktuellen Übersichtsarbeit mit Fokus auf Großbritannien sind neuere Funde von Arzneistoffen in Abwasserkompartimenten zusammengefasst (Petrie et al. 2015). Auch hier wurden diverse pharmazeutische Wirkstoffe in Konzentrationen bis zu mehreren µg/l im Zulauf von Kläranlagen identifiziert. Eine maximale Konzentration von 492 µg/l wurde für das Schmerzmittel Paracetamol gemessen. Paracetamol wird jedoch in der Kläranlage gut eliminiert, sodass am Ablauf der Anlage die Konzentrationen nur noch bis zu 11 µg/l betragen. Alle anderen pharmazeutischen Wirkstoffe außer dem Epilepsiemittel Gabapentin (21 µg/l) fanden sich am Ablauf nur noch im unteren µg/l- oder ng/l-Bereich. In Oberflächengewässern beliefen sich die maximal gemessenen Konzentrationen außer für wenige Arzneistoffe (Gabapentin, Ibuprofen, Paracetamol, Theophyllin, Tramadol) auf unter 1 µg/l.

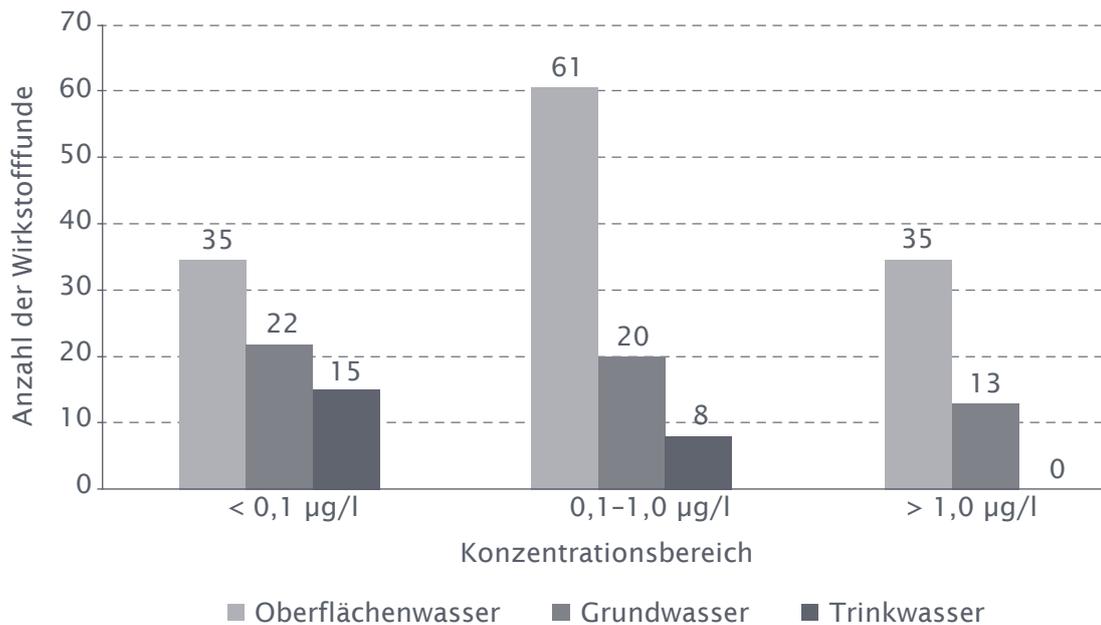
Die Konzentrationen von Arzneimittelrückständen in Flüssen und Meeren sind aufgrund der Verdünnung fast immer geringer als in den Kläranlagenabläufen (Nödler et al. 2010; Trautwein et al. 2014; Writer et al. 2013). Bergmann et al. (2011) fassten in einer Studie für das UBA öffentlich verfügbare Monitoringdaten zusammen. Unter anderem wurden Arzneistoffmessungen in verschiedenen Umweltkompartimenten in Europa, darunter auch Deutschland, berücksichtigt. Bei 156 von 192 untersuchten Human- und Tierarzneimitteln lag nach der Recherche mindestens ein Positivbefund in einem Umweltkompartiment vor. In Böden wurden fast ausschließlich Arzneistoffe festgestellt, die in der Veterinärmedizin eingesetzt werden. In den Wasserkompartimenten gab es hingegen Stoffe sowohl aus der Human- als auch aus der Veterinärmedizin. Die Anzahl der gemessenen Wirkstoffe, aufgeschlüsselt nach verschiedenen Wasserkompartimenten, zeigt Abbildung 2.12.

Gómez et al. (2006) untersuchten Krankenhausabwässer und fanden darin Antibiotika, Betablocker und Schmerzmittel in Konzentrationen von bis zu 150 µg/l. Krankenhäuser haben in der Regel keine gesonderten Kläranlagen, sondern sind gemeinsam mit anderen Verbrauchern an kommunale Kläranlagen angeschlossen. Auf dem Weg dorthin werden die Krankenhausabwässer mit anderen kommunalen Abwässern vermischt und dabei verdünnt (meist im



Verhältnis von ca. 1:100), sodass sich in den Kläranlagenzuläufen nur noch weitaus niedrigere Konzentrationen nachweisen lassen als direkt in den Abläufen von Krankenhäusern (Ort et al. 2010).

Abb. 2.12 Anzahl der Wirkstoffe, die in bestimmten Konzentrationsbereichen in den aufgeführten wässrigen Kompartimenten gefunden wurden



Quelle: Bergmann et al. 2011

Die höchsten in Deutschland gefundenen Konzentrationen in Oberflächengewässern stammen von schwer abbaubaren und durch Kläranlagen kaum zu beseitigenden Röntgenkontrastmitteln. Die Werte reichen nicht selten bis zu 100 µg/l (Ternes/Hirsch 2000). Jedoch bewegen sich die Konzentrationen der meisten Arzneistoffe in Oberflächengewässern in Bereichen zwischen 0,1 und 1 µg/l.

Arzneistoffe werden auch im Grundwasser (Sacher et al. 2001) und in Trinkwasserressourcen (Reddersen et al. 2002) gefunden.²⁶ Die Konzentrationen von Arzneimittelrückständen im Grundwasser und im Rohwasser von Wasserwerken sind zwar vielerorts noch niedrig oder unterhalb der Nachweisgrenze, es gibt aber einige Regionen wie z. B. das hessische Ried oder Berlin, in denen einige der gemessenen Konzentrationen an Grenzwerte herankommen oder sie bereits überschreiten. In Hessen sind mittlerweile an 24 Grundwassermessstellen jeweils bis zu 66 verschiedene Spurenstoffe nachgewiesen

²⁶ Vergleiche auch den Überblicksartikel von Capdeville/Budzinski 2011, die Studien zu Deutschland, USA, Kanada, Frankreich, Spanien und Israel auswerten.

^
› 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

worden.²⁷ Die höchsten Konzentrationen im Rohwasser von Wasserwerken waren diejenigen von Analgetika (Propyphenazon, Naproxen), Röntgenkontrastmitteln (Iopamidol) oder Lipidsenkern (Fenofibrat). Sie bewegten sich zwischen 0,1 und 1 µg/l. Andere Schmerzmittel (Diclofenac, Ibuprofen), das Antibiotikum Sulfamethoxazol oder das Benzodiazepin Diazepam wurden im Trinkwasser mit Konzentrationen unter 100 ng/l gefunden (Bergmann et al. 2011). Trautwein et al. (2014) wiesen das Antidiabetikum Metformin im Trinkwasser nach.

Zu beachten ist auch, dass in Deutschland etwa ein Drittel des Trinkwassers aus Oberflächengewässern, Uferfiltrat oder angereichertem Grundwasser gewonnen wird. Dieses enthält im Vergleich zum Grundwasser zumeist höhere Konzentrationen und eine größere Anzahl an nachweisbaren Arzneistoffen. Noch immer liegen aber die durch den Menschen mit dem Trinkwasser aufgenommenen Mengen weit unterhalb solcher, die für therapeutische Zwecke verabreicht werden. Ob hiervon dennoch langfristig eine Gefährdung für Menschen ausgeht, wird im Kapitel 3 beschrieben.

2.3.2 Tierarzneimittel

Arzneimittel aus dem Veterinärbereich können sowohl in Ausscheidungsprodukten behandelter Tiere als auch in verschiedenen Umweltkompartimenten regelmäßig nachgewiesen werden. So finden sich beispielsweise verschiedene antibiotische Wirkstoffe in Dünger, Boden, Oberflächen- und Grundwasser (Küster et al. 2013). Zudem wurden auch in Gärrestproben aus Biogasanlagen Antibiotikarückstände nachgewiesen, woraus geschlossen werden kann, dass die Vergärung von Wirtschaftsdünger nicht generell zu einer vollständigen Elimination der Antibiotika führt (Ratsak et al. 2013). Auch für andere Wirkstoffe dürfte dies zutreffen.

Aus einer Zusammenstellung des UBA zu gemessenen Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln (Bergmann et al. 2011) geht hervor, dass bis 2011 in Deutschland 21 verschiedene Wirkstoffe bzw. Metaboliten in Dung oder Gülle nachgewiesen wurden. Die maximalen Konzentrationen lagen hier typischerweise im Bereich von µg/kg bis mg/kg Trockensubstanz mit einem Spitzenwert von 203,3 mg/kg für das Antibiotikum Chlortetracyclin (Bergmann et al. 2011). Insgesamt bestätigen die Daten die Annahme aus der Verbrauchsmengenanalyse, dass überwiegend Antibiotika, aber in Einzelfällen auch andere Stoffe anderer Wirkstoffgruppen wie z.B. Antiparasitika eine Rolle spielen. Im Boden wurden bisher insgesamt zehn pharmazeutische Wirkstoffe entdeckt, überwiegend Antibiotika (z.B. Tetracycline, Sulfonamide, Chinolone) mit tiermedizi-

²⁷ Vgl. Reddersen et al. 2002 und Ergebnisse, die im Rahmen eines vom Hessischen Landesamtes für Naturschutz, Umwelt und Geologie im März 2017 veranstalteten Symposiums vorgetragen wurden (www.hlnug.de/?id=11960 [15.9.2019]).



nischer Anwendung. Zudem gab es auch vereinzelte Funde eines Antiparasitikums (Ivermectin) und eines Wachstumsförderers (Olaquinox). Auch hier lagen die Maximalwerte im Bereich von $\mu\text{g}/\text{kg}$ bis mg/kg Trockensubstanz. Die höchste gemessene Konzentration im Boden wurde mit $3,8 \text{ mg}/\text{kg}$ für das Antibiotikum Enrofloxacin angegeben (Bergmann et al. 2011).

Bisher wurden nur vereinzelt Veterinärarzneimittelrückstände in Oberflächengewässern gemessen. Das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV 2007) berichtet in seiner Studie aus dem Jahr 2007 von insgesamt vier tiermedizinischen Wirkstoffen, allesamt Antibiotika, die nachweislich in Konzentrationen über $0,01 \mu\text{g}/\text{l}$ in Oberflächengewässern vorkommen. Die maximale Konzentration wurde für das Antibiotikum Tetracyclin mit $1 \mu\text{g}/\text{l}$ gefunden (LANUV 2007).

Das Grundwasser ist ebenfalls nachweislich mit Veterinärantibiotika belastet. So wurden innerhalb derselben Studie die antibiotischen Wirkstoffe Tetracyclin (max. $0,13 \mu\text{g}/\text{l}$), Sulfadimidin (max. $0,16 \mu\text{g}/\text{l}$) und Sulfadiazin (max. $0,017 \mu\text{g}/\text{l}$) nachgewiesen (LANUV 2007). Das UBA (2014c) bestätigt in einer Monitoringstudie ebenfalls, dass Antibiotika und Antiparasitika vereinzelt im Grundwasser an Standorten mit hoher Viehbesatzdichte vorkommen. An 39 von 48 Messstellen wurden keine der in der Studie berücksichtigten Wirkstoffe nachgewiesen, an 7 Messstellen in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen hingegen Wirkstoffe aus der Gruppe der Sulfonamide (Antibiotika) in sehr niedrigen (wenige ng/l) und an 2 Messstellen in denselben Ländern in sehr hohen Konzentrationen von über $100 \text{ ng}/\text{l}$ (UBA 2014c).

2.4 Fazit

Insgesamt werden deutlich mehr Humanarzneimittel als Tierarzneimittel verbraucht. 2012 wurden 8.120 t Humanarzneistoffe abgegeben, wobei die Tendenz steigend ist. Wenige Wirkstoffe haben dabei einen besonders hohen Anteil. Die Verbrauchsmengen der fünf Wirkstoffe Metformin, Ibuprofen, Metamizol, Acetylsalicylsäure und Paracetamol machten 2012 zusammengenommen rund die Hälfte der insgesamt abgegebenen Menge an Arzneistoffen aus.

Im Bereich der Tierarzneimittel werden nur die Abgaben von Antibiotika und einigen anderen ausgewählten Wirkstoffen amtlich erfasst. 2015 waren es 805 t Antibiotika mit sinkender Tendenz. Schätzungen des Gesamtverbrauchs an Tierarzneimitteln bei Nutztieren sind nicht sehr zuverlässig und aus dem Heimtierbereich liegen auch keine belastbaren Daten vor.

Arzneimittelrückstände aus der Humanmedizin gelangen typischerweise über das Abwasser in Kläranlagen und, weil sie dort nur teilweise eliminiert werden, in die Oberflächengewässer. Arzneimittelrückstände aus der Veterinärmedizin kommen hingegen mit der Gülle und dem Dung aus Ställen oder bei Weidehaltung meist direkt auf Weiden, Wiesen und Äcker. Von dort führt

^
> 2 Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen in Gewässern
v

ihr Weg in Böden und Grundwasser oder in Oberflächengewässer. Durch den Wasserkreislauf sind die verschiedenen Umweltkompartimente miteinander verbunden. Dadurch werden die Wasser-Arzneistoff-Gemische einerseits verdünnt, andererseits gelangen die Stoffe nach und nach auch an entfernte Orte. Noch gibt es Messstellen, an denen keine Nachweise erfolgt sind. Allerdings verbreiten sich Arzneistoffe in der Umwelt in Deutschland derart, dass selbst im Grundwasser schon Rückstände gemessen werden konnten.

In einem Kläranlagenzulauf wurde der Spitzenwert von 492 µg/l für das Schmerzmittel Paracetamol gemessen, das aber in der Kläranlage größtenteils abgebaut wird. Im Ablauf von Kläranlagen werden Wirkstoffe häufig noch in Konzentrationen von bis zu 10 µg/l gefunden. In den Oberflächengewässern, in die die Kläranlagen einleiten, werden die Stoffe dann in der Regel verdünnt, sodass sich die Konzentrationen meist um mindestens die Hälfte verringern. Veterinärarzneimittelrückstände wurden in Oberflächengewässern nur vereinzelt nachgewiesen. Im Rohwasser von Wasserwerken sind die Konzentrationen von Arzneimittelrückständen zwar in der Regel sehr niedrig oder unterhalb der Nachweisgrenze, es gibt in einigen Regionen aber auch Ausnahmen und Handlungsbedarf (Kap. 2.3.1).



3 Auswirkungen von Arzneimittelrückständen auf Gesundheit und Umwelt

Arzneimittel sind chemische Stoffe, die sich gerade dadurch auszeichnen, dass sie biologisch hochaktiv sind. Insbesondere Antibiotika, Antiparasitika, Antimykotika und ein großer Teil der Krebsmedikamente sind darauf ausgerichtet, ihren Zielorganismus oder die Zielzellen abzutöten. Hormonhaltige Medikamente greifen in den Steuerungsmechanismus von Organismen ein. Wie wirken diese Stoffe, wenn sie – stark verdünnt – über das Trinkwasser oder über andere Wege unbeabsichtigt von Menschen aufgenommen werden? Wie wirken niedrige Dosen über lange Zeiträume? Welche Gefahren bestehen für Kinder oder für alte und kranke Menschen? Können Antibiotikarückstände in der Umwelt unter Umständen zu Antibiotikaresistenzen führen und damit die Behandlungsmöglichkeit von Infektionserkrankungen einschränken? Wie wirken Arzneimittelrückstände auf die Umwelt? Welche Schäden verursachen sie in Einzelorganismen und Lebensgemeinschaften?

Diese und ähnliche Fragen werden im Folgenden aufgegriffen. In diesem Kapitel wird sich den nachgewiesenen, vermuteten und befürchteten Wirkungen von Arzneistoffen im Trinkwasser und Gewässern auf die Gesundheit von Menschen und auf die aquatische Umwelt gewidmet. Zunächst wird in Kapitel 3.1 beschrieben, mit welchen Methoden Aussagen über eventuelle schädliche Wirkungen von Stoffen in der Umwelt auf Menschen (humantoxische Wirkungen) oder auf andere Organismen (ökotoxische Wirkungen) gewonnen werden können. Dazu werden einige Grundbegriffe der Toxikologie erläutert. Daraufhin werden in Kapitel 3.2 empirische Nachweise, Hinweise und begründete Befürchtungen zusammengetragen, denen zufolge Arzneimittelrückstände sich negativ auf die Gesundheit einzelner Menschen und auf die öffentliche Gesundheit auswirken. Mit öffentlicher Gesundheit ist der Gesundheitsstand der Bevölkerung insgesamt gemeint sowie die Fähigkeit der Gesellschaft, Gesundheit zu fördern und Krankheiten zu behandeln. In Kapitel 3.3 werden die empirischen Hinweise für negative Wirkungen auf die Umwelt gesammelt. Insgesamt wird in diesem Kapitel ein Überblick über wissenschaftliche Studien aus den Bereichen Epidemiologie, Toxikologie, Ökotoxikologie und Ökologie gegeben. Dargestellt werden sowohl Evidenzen als auch Risikoabschätzungen und Unsicherheitsbetrachtungen, Wissenslücken und Forschungsbedarfe. In Kapitel 3.4 werden die Ergebnisse des Kapitels zusammengefasst.



3.1 Methodische Ansätze zur Vorhersage und Bewertung potenziell negativer Auswirkungen

Es ist grundsätzlich schwierig, die Nebenwirkungen des Verbrauchs an Arzneimitteln für die Umwelt oder deren Rückwirkungen auf den Gesundheitszustand einzelner Betroffener oder der Bevölkerung insgesamt abzuschätzen. Selbst wenn es Hinweise auf toxische Wirkungen aus Laborversuchen gibt, gelingt es nur sehr selten, beobachtete Phänomene ursächlich auf einzelne Schadstoffe zurückzuführen. Ein wichtiger Grund hierfür ist die hohe Anzahl unterschiedlicher in der Umwelt vorhandener Arzneistoffe sowie anderer Schadstoffe und Einflussfaktoren. Effekte in der Umwelt oder bei Menschen sind typischerweise das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels vieler verschiedener Faktoren; man spricht in der Ökotoxikologie von multiplen Stressoren. Es kann vorkommen, dass sich die Stressoren gegenseitig abschwächen, aber eben auch, dass sie sich verstärken, sodass es notwendig ist, die Wechselwirkungen näher zu betrachten. Bei der Vorhersage der Wirkung von Arzneimittelrückständen in Trinkwasser und Gewässern auf den Menschen kommt noch hinzu, dass lange Zeiträume und vielfältige Typen von Auswirkungen, also etwa chronische Effekte oder Veränderungen des Erbgutes, betrachtet werden müssen.

3.1.1 Grundbegriffe der Toxikologie

Toxizität bezeichnet die Giftigkeit oder Schädlichkeit eines Stoffes für einen Organismus. Wenn es sich um einen menschlichen Organismus handelt, spricht man dementsprechend von Humantoxizität. Ökotoxizität bezieht sich hingegen auf nichtmenschliche Lebewesen und deren Populationen in der Umwelt. Man unterscheidet zwischen akuter Toxizität, der schädigenden Wirkung nach einer Einzeldosis, und chronischer Toxizität, der Wirkung bei anhaltender Exposition.

Bei Untersuchungen der Toxizität wird erstens geprüft, welchen Dosen des betrachteten Stoffes der Organismus über welchen Zeitraum ausgesetzt ist, und zweitens, welche Wirkungen hierdurch ausgelöst werden. Dabei wird in der Regel versucht, andere Umgebungseinflüsse auszuschalten oder zumindest zu kontrollieren, um den vermuteten Kausalzusammenhang zwischen Dosis und Wirkung möglichst isoliert beobachten zu können. Unter Dosis versteht man die Menge eines Stoffes, die einem Organismus (einmalig oder mehrmalig) zugeführt wird. Mit Wirkung kann sowohl der beabsichtigte Effekt eines Stoffes – bei Medikamenten etwa die therapeutische Wirkung – als auch eine unbeabsichtigte Schad- oder Nebenwirkung gemeint sein. Bei Toxizitätsuntersuchungen werden Schadwirkungen gemessen. Das können Todesfolgen sein, aber auch das Auslösen von Krebserkrankungen (bei kanzerogenen Stoffen),



eine Veränderung des Erbguts (bei mutagenen Stoffen) oder eine Störung der Fortpflanzung (bei reproduktionstoxischen Stoffen). In der Ökotoxikologie werden neuerdings zunehmend auch subletale Wirkungen betrachtet, wie etwa eine verringerte Bewegungsaktivität oder eine Hemmung der Atmungsaktivität bei den Versuchorganismen.

Es gibt verschiedene Ansätze zur Messung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen. In diesen Ansätzen werden sogenannte Endpunkte definiert. Endpunkte sind Parameter, deren Bestimmung das Ziel (öko)toxikologischer Untersuchungen ist und die letztlich der Risikobewertung von Stoffen dienen. Einige Beispiele für Endpunkte sind:²⁸

- > Toxic Dose Low (TD_{LO}): die geringste Dosis, die zu einem schädlichen oder unerwünschten Effekt führt;
- > Lethal Dose (LD): die geringste Dosis, die zum Tod eines Organismus führt;
- > Effective Dose 50 % (ED₅₀): Dosis, die bei 50 % der im Versuch beobachteten Population eine Wirkung auslöst;
- > Median Lethal Dose (LD₅₀): Dosis, bei der 50 % aller Versuchstiere sterben;
- > No Observed Effect Level (NOEL): höchste Menge eines Stoffes, die auch bei andauernder Aufnahme keine beobachtbaren Wirkungen hinterlässt.

Bei gasförmigen chemischen Verbindungen oder bei im Wasser oder Boden lebenden Organismen ist es in der Regel sinnvoller, bei der Beschreibung und Festlegung der Endpunkte statt von einer Dosis von der Konzentration eines Stoffes zu sprechen, der die untersuchten Organismen über eine gewisse Zeit ausgesetzt sind. Die in der Aufzählung genannten Endpunkte ändern sich entsprechend: Beispielsweise spricht man von Median Lethal Concentration (LC₅₀), der Letalkonzentration in Wasser, Boden oder Luft, bei der 50 % der Versuchorganismen innerhalb eines bestimmten Beobachtungszeitraumes sterben, oder von No Observed Effect Concentration (NOEC), der höchsten Konzentration eines Stoffes, bei der sich noch keine Wirkung einstellt.

Um die Toxizität von Stoffen für Menschen herauszufinden, werden in der Regel Tierversuche unternommen. Es wird versucht, von den Ergebnissen der Tierversuche auf die Wirkung auf Menschen zurückzuschließen. Dazu werden theoretische Modelle, statistische Datenauswertungen, Computersimulationen und Ähnliches eingesetzt. Weil man sich bewusst ist, dass der Rückschluss fehlerbehaftet sein kann, werden bei der Bestimmung von Grenzwerten in der Regel Sicherheitsmargen aufgeschlagen. Von der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD o.J.) wurden Richtlinien für die Bestimmung der Toxizität von Stoffen erarbeitet, auf die beispielsweise auch die

²⁸ Siehe auch <https://de.wikipedia.org/wiki/Toxizit%C3%A4tsbestimmung> (15.9.2019).

Verordnung (EG) Nr. 1907/2006²⁹ zurückgreift. Es gibt verschiedene Maße für die Beschreibung der Gefährdung, die von einem Stoff ausgeht. Einige prominente Beispiele für Risikobewertungskonzepte sind:

- › Margin of Safety (MoS): Der MoS-Wert wird für Stoffe benutzt, die eine klare Wirkschwelle besitzen, d.h., die erst ab einer gewissen Dosis bzw. Konzentration einen toxischen Effekt haben. Der MoS-Wert ist definiert als das Verhältnis aus der Dosierung, ab der im Tierexperiment ein Effekt festgestellt wird, dem sogenannten Point of Departure (PoD), und der Exposition: $MoS = PoD/Exposition$. Je kleiner der Quotient ist, desto größer ist das Gesundheitsrisiko. Einige EU-Länder sehen einen MoS-Wert kleiner 50 als kritisch an, andere bereits einen MoS-Wert kleiner 100 (Lohs et al. 2009, Stichwort MoS-Werte). Diese Schwellen sind Konventionen, also von einer Gesellschaft vorgenommene normative Setzungen; sie können grundsätzlich nicht naturwissenschaftlich begründet werden.³⁰
- › Margins of Exposure (MoE): MoS und MoE sind ähnlich und werden zuweilen fälschlicherweise vermischt. Im Gegensatz zum MoS wird der MoE für Stoffe eingesetzt, die keine Wirkschwelle haben, wie z. B. mutagen kanzerogene Substanzen, also Stoffe, die Krebs auslösen können, indem sie das Erbgut verändern. Schon kleinste Konzentrationen können einen Schadefekt auslösen, wenn auch nur mit einer geringen Wahrscheinlichkeit. Die Berechnungsformel des MoE ist die gleiche, allerdings wird der PoD anders definiert: $MoE = PoD/Exposition$. Im Gegensatz zum MoS ist beim MoE bereits der PoD eine Konvention und keine naturwissenschaftlich beobachtete Wirkschwelle. Beispielsweise wird oft bei mutagen kanzerogenen Stoffen als PoD die Dosis genommen, die bei 25% der Tiere zu einem Tumor geführt hat. Weil sich beim MoE keine Wirkschwelle angeben lässt, wird typischerweise eine deutlich höhere Sicherheitsmarge als bei MoS verwendet. Ein Stoff gilt normalerweise bereits als bedenklich, wenn der Quotient kleiner 1.000 liegt. Für Stoffe, die sowohl kanzerogen als auch genotoxisch sind, empfiehlt das Scientific Committee der European Food Safety Authority (EFSA2012) sogar eine Schwelle von 10.000.

29 Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Chemikalienagentur, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94, der Richtlinie 76/769/EWG sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG

30 Auch wenn eine solche normative Setzung nicht völlig objektiv sein kann, ist sie dennoch auch nicht willkürlich. Sie erfordert notwendigerweise ein (ethisches) Urteil, das von anderen Menschen Zustimmung, aber auch Kritik erhalten kann (Klauer et al. 2013, Kap. 7).



- › Acceptable Daily Intake (ADI, duldbare tägliche Aufnahmemenge):³¹ ADI bezeichnet die Dosis eines Stoffes, die auch bei lebenslanger täglicher Einnahme als unbedenklich eingeschätzt wird. ADI ist damit also ein Maß für die chronische Toxizität eines Stoffes. Er wird in der Regel in mg oder µg pro kg Körpergewicht angegeben. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen werden bei der Berechnung des ADI nur teilweise berücksichtigt.³² Wenn es keine klare Wirkschwelle gibt, so ist bei der Bestimmung des ADI – ähnlich wie beim MoE – eine normative Setzung und gesellschaftliche Konvention erforderlich.

MoS und MoE können sowohl für akute wie auch für chronische Wirkungen bestimmt werden. Bei der Berechnung des MoE für chronische Wirkungen wird typischerweise der ADI als PoD verwendet.

3.1.2 Das PEC/PNEC-Risikobewertungskonzept

Unternehmen, die Humanarzneimittel herstellen, müssen seit dem 1. Dezember 2006 im Rahmen des Zulassungsverfahrens neuer Medikamente eine Umweltrisikobewertung (Environmental Risk Assessment [ERA]) vornehmen. Die Anforderungen an die Umweltrisikobewertung sind in einem Leitfaden der European Medicines Agency³³ (EMA 2006) niedergelegt. Der Leitfaden legt fest, welche Arzneimittel einer Umweltrisikobewertung unterzogen werden müssen, beschreibt die Prüfstrategie und den Prüfumfang und gibt die konkreten Datenanforderungen für Umweltexposition, Verbleib und Verhalten des Wirkstoffes in der Umwelt sowie zu dessen Ökotoxizität vor.³⁴ Es gibt zwei Phasen, die das Vorgehen der Umweltrisikoprüfung kennzeichnen. Sie sind schematisch in Abbildung 3.1 dargestellt.

1. In Phase I erfolgt eine generelle, grobe Expositionsabschätzung. Ziel ist es, auf einfache Weise unproblematische Stoffe zu identifizieren, für die dann keine tiefer gehende Prüfung notwendig ist. Dazu wird die maximal zu erwartende Umweltkonzentration (Predicted Environmental Concentration [PEC]) berechnet. In die Berechnung fließen die maximale Tagesdosis, der

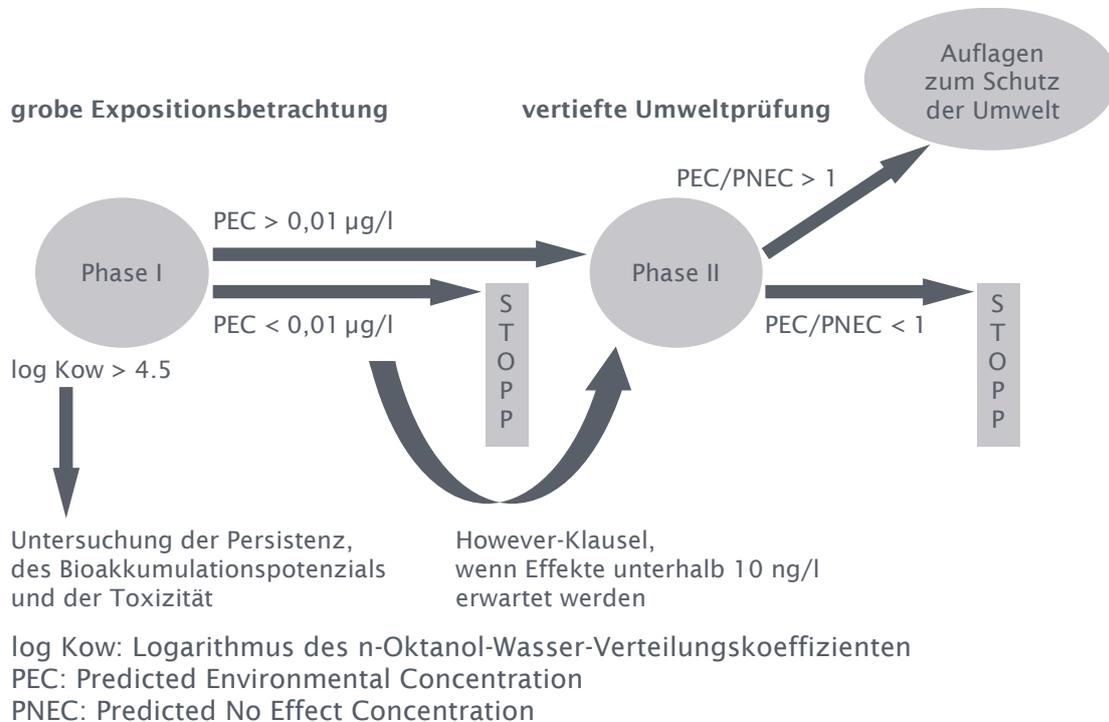
31 Der ADI ist vergleichbar mit dem Tolerable Daily Intake (TDI). Letzterer wird aber nur im Zusammenhang mit der Aufnahme von Stoffen verwendet, die nicht absichtlich zugesetzt wurden, wie z. B. Verunreinigungen in Lebens- oder Futtermitteln.

32 https://de.wikipedia.org/wiki/Erlaubte_Tagesdosis (15.9.2019)

33 Bis 2010 hieß die Behörde European Agency for the Evaluation of Medicinal Products – EMEA.

34 Vitamine, Elektrolyte, Proteine, Kohlenhydrate und Lipide müssen z. B. nicht untersucht werden, da von ihnen kein Einfluss auf die Umwelt zu erwarten ist. Die Richtlinien besagen auch, dass Arzneimittel, die vor diesem Zeitpunkt zugelassen wurden, keiner nachträglichen Prüfung bedürfen. Allerdings kann eine Umweltrisikoprüfung bei einer wesentlichen Änderung der Zulassung gefordert werden.

Abb. 3.1 Schematischer Ablauf der Umweltrisikobewertung bei der Zulassung eines Arzneimittels



Quelle: nach UBA 2014b

Marktdurchdringungsfaktor³⁵, der durchschnittliche Wasserverbrauch pro Kopf und Tag sowie der Verdünnungsfaktor des Kläranlagenablaufs mit ein. Der Metabolismus des Wirkstoffs im menschlichen Körper und dessen Elimination oder Transformation in der Kläranlage werden in dieser Phase noch nicht berücksichtigt. Zusammengefasst wird in Phase I eine Art Worst-Case-Szenario der höchst möglichen Umweltkonzentration der Muttersubstanz durchgespielt, um eine maximale Exposition abzuschätzen.³⁶ Wenn dieser PEC-Wert die Schwelle 10 ng/l überschreitet, muss der pharmazeutische Wirkstoff in Phase II einer tiefer gehenden Umweltprüfung unterzogen werden. Diese Schwelle gilt aber nicht für Stoffe, bei denen schon Effekte unterhalb von 10 ng/l erwartet werden. In diesem Fall

35 Der Marktdurchdringungsfaktor ist definiert als die durchschnittliche Anzahl der Menschen, die dieses Produkt pro Tag konsumieren.

36 Allerdings wird auch unterstellt, dass Metaboliten und Transformationsprodukte nicht toxischer sind als die Muttersubstanz. Falls das doch der Fall wäre, könnte der Schadeffekt doch noch größer sein als dieses Worst-Case-Szenario.



- wird die Substanz in Phase II weiter geprüft, auch wenn der PEC-Wert die Schwelle von 10 ng/l nicht überschreitet, wie z. B. bei Hormonpräparaten.³⁷
2. Bei der vertieften Umweltprüfung in Phase II soll das Risiko unerwünschter Wirkungen eines Arzneistoffes in Gewässern, Sedimenten und Böden abgeschätzt werden. Dabei werden die Abbaubarkeit und das Verhalten des Stoffes in diesen Kompartimenten berücksichtigt. Es werden insbesondere für Klärschlamm Bakterien sowie für Organismen, die geeignet sind, den Zustand der Ökosysteme insgesamt zu repräsentieren – nämlich Algen, Daphnien (Wasserflöhe) und Fische –, die Konzentrationen bestimmt, bei denen man keine negativen Umwelteffekte³⁸ beobachten kann. Die höchste dieser Konzentrationen wird No Observed Effect Concentration (NOEC) (Kap. 3.1.1) genannt. Die NOEC wird dann mit einem Sicherheitsfaktor multipliziert, um die Predicted No Effect Concentration (PNEC) abzuleiten. Gemäß dem Leitfaden der EMA (2006) wird normalerweise ein Sicherheitsfaktor von 10 verwendet.³⁹ Damit sollen drei Arten von Unsicherheit berücksichtigt werden und zwar aufgrund
 - > der Variabilität zwischen verschiedenen Arten,
 - > der Variabilität innerhalb einer Art und
 - > der Labor-zu-Freilandextrapolation.

Der bereits in Phase I vorläufig berechnete PEC-Wert wird nun in Phase II noch einmal präzisiert, indem auch die Abbauprozesse im menschlichen Körper und in der Kläranlage berücksichtigt werden. Der Quotient aus (präzisiertem) PEC und PNEC gibt letztendlich Aufschluss über das vom Wirkstoff ausgehende Umweltrisiko. Ist der Wert $PEC/PNEC$ größer 1, wird von einem Umweltrisiko ausgegangen, und es sind gemäß dem EMA-Leitfaden Maßnahmen zum Schutz der Umwelt (Kap. 5) zu ergreifen. Bei einem Wert $PEC/PNEC$ kleiner 1 werden die Umweltrisiken als vertretbar angesehen und es müssen keine Maßnahmen erfolgen.

37 Auch für fettlösliche Stoffe gilt ein gesondertes Prüfprogramm (UBA 2014b). Sie werden unabhängig vom berechneten PEC einer eingehenderen Prüfung bezüglich Persistenz (P), Bioakkumulation (B) und Toxizität (T) unterzogen (PBT-Bewertung).

38 In den Standardtests für die Zulassung von Chemikalien werden verschiedene Umwelteffekte allerdings gar nicht untersucht, wie z. B. die Reproduktion und sexuelle Entwicklung an Fischen, die endokrine Wirkung der Stoffe oder ihre Wirkungen auf das Verhalten von Organismen.

39 Bei der Festlegung von Pestizidaufnahmegrenzwerten wird im Gegensatz zu Arzneimitteln allerdings ein höherer Extrapolationsfaktor von 100 verwendet, bei Vorliegen von Genotoxizität gar ein Faktor von 1.000. Die Höhe der Sicherheitsfaktoren wird in der Literatur immer wieder kritisch diskutiert und es wird versucht, diese mit Extrapolationsversuchen und Modellrechnungen zu untermauern (Falk-Filipsson et al. 2007; Schneider et al. 2002 u. 2004; Vermeire et al. 2001).



2011 hat das UBA (Bergmann et al. 2011) in einer umfassenden Literaturrecherche eine aktuelle Bestandsaufnahme der in Deutschland und im europäischen Ausland vorliegenden Monitoringdaten zum Vorkommen und Verhalten von Arzneimitteln in der Umwelt erarbeitet und in eine Datenbank eingespeist. Sie enthält Nachweise von 274 Human- und Veterinärarzneistoffen, die in Kläranlagenabläufen oder Oberflächengewässern, im Grundwasser, Trinkwasser, Klärschlamm, Wirtschaftsdünger, Boden oder Sediment nachgewiesen wurden. Die Auswertung der Datenbank ergab, dass nur für 70 Wirkstoffe hinreichende Informationen über ökotoxikologischen Wirkkonzentrationen vorhanden waren, um die gemessenen Umweltkonzentrationen zu bewerten. Noch geringer war die Anzahl der Wirkstoffe, für die PNEC-Werte vorlagen. Schließlich konnten 19 Wirkstoffe mit gesicherter und neun Wirkstoffe mit mangelhafter Datenlage identifiziert werden, für die aufgrund der gemessenen Umweltkonzentrationen eine Gefährdung des Ökosystems in mindestens einem Gewässerabschnitt in Deutschland befürchtet werden muss.^{40,41}

Das zur Einschätzung der Gefährlichkeit notwendige ökotoxikologische Wissen ist also für viele Arzneistoffe noch unzureichend. Eine besondere Aufmerksamkeit sollte Arzneistoffen geschenkt werden, für die erstens derzeit aufgrund unzureichenden Monitorings noch keine Umweltkonzentrationen vorliegen oder zweitens aufgrund mangelnden ökotoxikologischen Wissens keine zuverlässige Risiko- und Gefährdungsabschätzung vorgenommen werden kann, für die aber drittens aufgrund der Zunahme der Verbrauchsmengen ein hohes Gefährdungspotenzial erwartet werden kann (Bergmann et al. 2011).

3.1.3 Methoden zur Bewertung von Kombinationswirkungen

Die in Kapitel 3.1.1 beispielhaft genannten Endpunkte TD_{LO} , LD, ED_{50} , LD_{50} , NOEL, die etwas komplexeren Bewertungskonzepte MoS, MoE, ADI sowie das anspruchsvolle PEC/PNEC-Bewertungskonzept der EMA (2006) beziehen sich auf einzelne Stoffe und bewerten auf die eine oder andere Weise das Risiko schädlicher Wirkungen auf Gesundheit oder Umwelt. Sie sind aber nicht ohne Weiteres geeignet, um Kombinationswirkungen verschiedener Stoffe zu erfassen und entsprechende Risiken abzuschätzen. Im Folgenden werden nun einige Ansätze zur Bewertung von Kombinationswirkungen vorgestellt.

40 In der UBA-Datenbank sind vielfach sogenannte Altstoffe, also Stoffe aufgeführt, die vor 2006 in den Verkehr gebracht wurden, für die nach der damaligen gesetzlichen Regelung keine Umweltrisikobewertung erforderlich war. In der Phase nach 2006 wurden wesentlich mehr als 19 Wirkstoffe einer Umweltrisikobewertung unterzogen, nur wurden diese Wirkstoffe nicht in der Umwelt nachgewiesen und erscheinen deshalb nicht in der Datenbank.

41 Bereits der SRU (2007) hat anhand von Daten aus 2004 für 10 Stoffe eine Überschreitung des kritischen PEC/PNEC-Schwellenwertes von 1 festgestellt.



Die Untersuchung und Bewertung toxikologischer Auswirkungen von Stoffgemischen auf Mensch und Umwelt ist schwierig, weil es zum einen eine unüberschaubar große Zahl an denkbaren Stoffgemischen gibt und weil zum anderen auch nichtstoffliche Stressoren, wie z.B. die Temperatur, die Lichtverhältnisse oder der pH-Wert, Einfluss auf die Toxizität eines Gemisches in der Umwelt haben. Die Komplexität multipler Stressoren bleibt eine große Herausforderung für die Toxikologie und Ökotoxikologie, wird aber zunehmend zum Thema von Forschungsvorhaben. Von O'Brien und Dietrich (2004) wurde die provokante These aufgestellt, dass die Erforschung von Kombinationswirkungen so schwierig ist und so viel Zeit und Geld benötigt, dass es vielleicht wirtschaftlicher wäre, bestehende Kläranlagen zu modernisieren, um den Eintrag von pharmazeutischen Mischungen in Gewässer zu verhindern.

Um Kombinationswirkungen konzeptionell zu erfassen, wurde schon vor mehr als 50 Jahren eine Unterscheidung von drei Grundtypen der Wechselwirkungen von Stoffmischungen eingeführt (Bliss 1939; Loewe/Muischnek 1926; Plackett/Hewlett 1948 u. 1952):

- > Die Einzelkomponenten haben einen ähnlichen Wirkmechanismus.
- > Die Einzelkomponenten haben einen unterschiedlichen Wirkmechanismus.
- > Es gibt komplexere Wechselwirkungen zwischen den Einzelkomponenten.

Für die ersten beiden Grundtypen gibt es spezifische Strategien, um die Toxizität eines Stoffgemisches vorherzusagen, wenn man die Toxizität der Einzelkomponenten kennt.

Wenn die Einzelkomponenten ähnliche Wirkmechanismen haben und wenn man keine weitergehenden Informationen über die Wechselwirkung der Stoffe hat, erscheint es sinnvoll, bei der Abschätzung der Gesamtwirkung des Gemisches anzunehmen, dass sich die Dosen bzw. Konzentrationen des Gemisches addieren. Allerdings muss man dabei gegebenenfalls die unterschiedliche Wirkkraft der Stoffe berücksichtigen. Diese Vorgehensweise bei der Vorhersage der Toxizität von Stoffgemischen bezeichnet man mit dem Begriff Concentration Addition (CA).

Für Gemische, bei denen sich die Einzelwirkungen nicht gegenseitig beeinflussen, etwa weil sie auf unterschiedliche Organe wirken, ist es hingegen sinnvoll anzunehmen, dass sich die Wahrscheinlichkeiten des Eintretens der Effekte addieren. Wenn beispielsweise Stoff A die Leber schädigt, sodass dies bei einer Population von 125 Individuen dazu führt, dass nach einer Woche 10% sterben bzw. nur noch 90% am Leben sind, und Stoff B die Atmung beeinträchtigt, sodass in derselben Zeit 20% der Individuen sterben und 80% überleben, so kann man davon ausgehen, dass beide Stoffe in Kombination zu einer Überlebensrate von 72% (125 Individuen x 90% x 80% = 90 Individuen) führen. Das heißt, eine



letale Wirkung tritt bei 28% der Individuen auf. Diese Vorgehensweise wird als Independent Action (IA) bezeichnet.

Beide Vorgehensweisen gehen von der Annahme aus, dass die Toxizität des einen Stoffes von derjenigen des anderen Stoffes nicht beeinflusst wird. Sie wurden beide als Standardverfahren zur Risikobewertung in regulatorischen Kontexten vorgeschlagen. Tatsächlich bestehen Schadstoffcocktails selten nur aus Stoffen mit ähnlichen Wirkmechanismen oder völlig unabhängigen Wirkmechanismen. Vielmehr beeinflussen sich die Wirkmechanismen meistens gegenseitig auf komplexe und oft unbekannt Weise (BIO Intelligence Service 2013).⁴² In einer Reihe von Untersuchungen wird sich nun mit der Frage beschäftigt, welche Vorhersagestrategie in Fällen, bei denen die Wirkmechanismen und deren gegenseitige Beeinflussung unklar sind, geeigneter ist.

Im Forschungsprojekt »Pharmas« (2012), in welchem eine Software für Risikoabschätzung von Arzneimittelmischungen erarbeitet wurde, wurden Arzneimittelmischungen in sieben Kläranlagenabflüssen in vier europäischen Ländern untersucht. Alle Abflüsse zeigten hohe Umweltrisiken. Im Ergebnis trat nur selten Mischungstoxizität auf, die viel höher lag (größer als Faktor 5) als von CA vorhergesagt; in der Regel kann CA also als ein gutes Prognosemodell gelten.

Insgesamt erscheint also CA grundsätzlich als eine sinnvolle Methode, um die Toxizität von pharmazeutischen Mischungen auf der Basis der Toxizität der einzelnen Substanzen vorherzusagen. Kortenkamp et al. (2009) weisen allerdings darauf hin, dass bei Gemischen von hochwirksamen und weniger wirksamen Substanzen die tatsächliche Toxizität mit der CA-Methode nicht selten unterschätzt wird. Für Mischungen von Arzneimitteln, bei denen der Verdacht besteht, dass Wirkstoffe unterschiedliche Wirkungsmechanismen haben, sollten sowohl CA als auch IA in einem Hybrid- oder Zweistufenansatz eingesetzt werden (Vasquez et al. 2014).

Zur Vorhersage von Wechselwirkungen von toxisch wirkenden Stoffen werden zunehmend mathematisch-statistische Modelle verwendet. Mit diesen Modellen werden große Mengen empirischer Daten über die Toxizität von Gemischen ausgewertet und statistische Zusammenhänge zwischen der Toxizität von Komponenten einerseits und von Gemischen andererseits hergestellt. Beispiele hierfür sind die bereits vielfach angewendete Combination-Index-Isobologram-Equation-Methode, mit der sich gegenseitig verstärkende (synergistische), additive und gegenseitig abschwächende (antagonistische) Effekte von Wirkstoffmischungen ermitteln ließen, und die sogenannten QSAR-Modelle (Modelle der quantitativen Struktur-Wirkungs-Beziehung), mit denen summarische Risikoquotienten von bis zu 100 Arzneimittelrückständen in Klinikabwässern ermittelt werden konnten (Bergmann et al. 2011).

⁴² Einen Überblick über die beiden Vorgehensweisen IA und CA geben Kortenkamp et al. 2009.



Wie in den Kapiteln 3.2.2 und 3.3.2 erläutert wird, liegt die Schwelle für ökotoxikologische Wirkungen chronischer Expositionen zum Teil mehrere Größenordnungen unter denen akuter Expositionen. Untersuchungen zur chronischen Niedrigdosiswirkung von Pharmaka in Mischungen liegen derzeit nicht vor.

Das Problem der gemeinsamen Wirkung von Mehrkomponentenmischungen von Chemikalien in der Umwelt ist nicht auf Arzneimittel beschränkt. Typische Gemische in der Umwelt enthalten auch eine Vielzahl von Chemikalien aus anderen regulatorischen Bereichen wie z.B. Industriechemikalien, Pflanzenschutzmittel und Biozide. Petersen et al. (2014) untersuchten elf Pharmaka in einer Mischung zusammen mit Bioziden, polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen und Alkylphenolen auf Algentoxizität. Die Toxizität des Gemisches konnte gut mit CA vorhergesagt werden.

3.2 Auswirkungen von Arzneimittelrückständen auf die menschliche Gesundheit

Arzneistoffe und deren Abbauprodukte, die in die Umwelt gelangt sind, können auf die eine oder andere Weise wieder in einen menschlichen Organismus kommen. Wenn sich solche Rückstände im Trinkwasser befinden, nehmen Menschen sie beim Trinken und Essen mit auf. Ein anderer Weg, den Arzneimittelrückstände nehmen können, geht über Lebensmittel tierischen Ursprungs. Tiere enthalten zuweilen Rückstände, wenn sie mit Medikamenten behandelt wurden oder belastete Futterpflanzen gefressen haben. Auch ein Transfer pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmittel nichttierischen Ursprungs kann nicht ausgeschlossen werden. Arzneimittelrückstände tierischen Ursprungs können in Pflanzen akkumulieren, die mit sogenanntem Wirtschaftsdünger, also Gülle oder Dung, behandelt wurden (BfR 2011; Chitescu et al. 2014). Man muss also davon ausgehen, dass Arzneistoffe nicht nur in der Umwelt vorhanden sind, sondern dass sie auch in gewissen Mengen vom Menschen mit dem Trinkwasser oder mit der Nahrung aufgenommen werden. Auch andere Expositionspfade etwa über die Atemluft oder die Haut können nicht ganz ausgeschlossen werden. Beispielsweise können in Tierställen Antibiotika über den Staub inhaliert werden.

3.2.1 Akute Gesundheitsgefährdungen durch Trinkwasser

Verschiedene Institutionen und Experten haben übereinstimmend festgestellt, dass derzeit der Genuss von Trinkwasser in Deutschland unbedenklich ist: Akute Gesundheitsgefährdungen sind nach heutigem Wissensstand durch Arzneimittel im Trinkwasser »nahezu ausgeschlossen« (ISOE 2008, S. 11) oder

zumindest »sehr« oder »äußerst unwahrscheinlich« (SRU 2007; WHO 2011). Das Risiko ist »sehr gering, wenn nicht unbedeutend« (Pharmas 2012) bzw. es besteht »keine konkrete Gesundheitsgefahr« (Ebert et al. 2014). Bezogen auf einzelne Wirkstoffe gibt es weitere Stellungnahmen:

- › Das britische Drinking Water Inspectorate (DWI 2007) betrachtete das Risiko von Arzneimittelrückständen im Trinkwasser mithilfe deterministischer und probabilistischer Modelle basierend auf einem einfachen Ansatz der EMA. Es wurden die sogenannten Expositionsraten ermittelt, d.h. das Verhältnis der geschätzten Trinkwasserkonzentration eines Stoffes und der minimalen therapeutischen Dosis. Analysiert wurden Arzneimittel und illegale Drogen. Mithilfe des deterministischen Modells wurden Worst-Case-Szenarien untersucht, in die die jeweils höchsten gemessenen Konzentrationen eingingen. Die MoS für die meisten Arzneimittel und Drogen lag über 1.000. Nur für 10 Substanzen – 4 davon illegale Drogen – waren die MoS unter 1.000. Nur in einem Fall lag sie unter dem kritischen Wert von 100. Wenn die MoS-Raten nicht mit einem deterministischen Modell für ein Worst-Case-Szenario, sondern mit einem realistischeren probabilistischen Modell berechnet werden, kamen bis auf einen alle Mittelwerte der MoS über 1.000 und nur für Tetrahydrocannabinol – eine psychoaktive Substanz – unter 1.000, aber noch über dem kritischen Wert von 100. Die Autoren schlossen hieraus, dass von Arzneimittelrückständen im Trinkwasser kein signifikantes Risiko für Menschen ausgeht.
- › Von der französischen Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES 2013) wurde für das Antiepileptikum Carbamazepin und das Antibiotikum Danofloxacin im Trinkwasser ein vernachlässigbares Gesundheitsrisiko ermittelt.
- › Das UBA (Ebert et al. 2014) führt zu den im Trinkwasser gefundenen Schmerzmitteln Diclofenac, Ibuprofen und Phenazon sowie dem Antibiotikum Sulfamethoxazol und dem Hormon 17 α -Ethinylestradiol aus, dass sich die gefundenen Konzentrationen im Trinkwasser im Bereich von Bruchteilen eines $\mu\text{g/l}$ bewegen. Dies sind Konzentrationen, die Größenordnungen unter denen liegen, bei denen eine Arzneimittelwirkung auf den Menschen feststellbar ist. Die im Trinkwasser nachgewiesenen Mengen sind Hundert bis 1 Mio. Mal niedriger als die therapeutische Tagesdosis. Trinkwasserhygienisch sind diese Arzneimittelspuren zwar unerwünscht, für den Menschen besteht aber dadurch nach heutigem Stand des Wissens keine konkrete Gesundheitsgefahr.
- › Ähnlich formulierte auch der Sachverständigenrat für Umweltfragen (SRU 2007): Die tägliche bzw. lebenslange Aufnahme von unterschiedlichen Wirkstoffen durch Trinkwasser liegt mindestens um den Faktor 1.000 niedriger als diejenigen Konzentrationen, ab denen eine therapeutische Wir-



kung eintreten würde. In etwa 90% der Fälle differierten sie sogar um mindestens den Faktor 150.000.

- › In die gleiche Richtung geht auch die Einschätzung der Expertinnen und Experten des EU-Projekts »Pharmas« (2012): Es könnten zwar besonders empfindliche Untergruppen in der Bevölkerung existieren, aber es wäre unwahrscheinlich, dass diese durch Humanpharmazeutika in der Umwelt beeinflusst werden.

Völlig ausgeschlossen werden Risiken für den Menschen durch Arzneistoffe in der Literatur jedoch nicht, vor allem aufgrund von Wissenslücken bei Kombinations- und Langzeitwirkungen geringer Dosen, insbesondere auch im Hinblick auf empfindliche Menschen (BIO Intelligence Service 2013). Vorsorgliche Maßnahmen und weitere Beobachtungen, auch angesichts des tendenziell steigenden Arzneimittelverbrauchs, sind nach Ebert et al. (2014) notwendig. Anlass zur Besorgnis bereiten Funde von antibiotikaresistenten Keimen in Gewässern, deren Ursache und Herkunft bisher ungeklärt ist (Kap. 3.2.3). Weil zu erwarten ist, dass die Konzentrationen von Arzneimittelreststoffen im Wasser weiter zunehmen werden, ist eine gewisse Achtsamkeit auch bei weiteren Stoffen geboten, selbst wenn bei den heute zu beobachtenden, sehr geringen Konzentration keine Beweise für gesundheitliche Auswirkungen auf den Menschen existieren: Antiparasitika, Antimykotika, Hormone und Antikrebsarzneimittel (Zytostatika), die über die Umwelt aufgenommen werden, könnten sich in Zukunft unter Umständen als problematisch für die menschliche Gesundheit erweisen (BIO Intelligence Service 2013; Kümmerer et al. 2016).

3.2.2 Langzeit- und Niedrigdosiswirkungen

Es könnte prinzipiell sein, dass Arzneistoffe, auch wenn sie in sehr kleinen Dosen, dafür aber über sehr lange Zeiträume aus der Umwelt in den menschlichen Körper gelangen, dort eine unerwünschte Wirkung entfalten.

Eine chronische Niedrigdosisexposition gegenüber Arzneimitteln erfolgt über das Trinkwasser und durch Rückstände in Blatt- und Hackfrüchten, Fischereierzeugnissen, Fleisch- und Milchprodukten (BIO Intelligence Service 2013). Die Aufnahme von Arzneimittelrückständen über Lebensmittel aus tierischer Produktion wird kontrolliert, allerdings fehlt es heute nach wie vor noch an validen Daten über andere Expositionspfade; diese Wissenslücke sollten in naher Zukunft geschlossen werden (Boxall et al. 2012). Für chronische Wirkungen von Arzneistoffen auf Menschen gibt es zurzeit noch keine empirische Evidenz:

- › Houtman et al. (2014) berechneten für 42 Arzneimittel die Gefährdung, die in den Niederlanden vom lebenslangen Genuss von Trinkwasser ausgeht, welches diese Stoffe in Spuren enthält. Es wurde auch die Kombinationswirkung der Stoffmischung mit dem CA-Ansatz berechnet. Die Wis-

- ^
>
v
- senschaftler kamen zu dem Schluss, dass die lebenslange Gesamtdosis nur im Bereich einiger Milligramm liegt. Das entspricht weniger als 10% der therapeutischen Dosis, die einem Patienten an einem Tag verabreicht wird. Das Risiko von Gesundheitsschäden erschien den Autoren daher vernachlässigbar gering.
- › Cunningham et al. (2009) befassten sich mit 44 pharmazeutischen Wirkstoffen aus rund 22 allgemeinen pharmakologischen Klassen, die ein breites Spektrum der Anwendungsfelder von Arzneimitteln repräsentieren. Es wurden die PEC/PNEC-Verhältnisse ermittelt, die sich für die USA und die EU bei lebenslangem Konsum des dortigen Trinkwassers und der dortigen Fische ergeben. Die PEC/PNEC-Verhältnisse lagen für alle Verbindungen deutlich kleiner 1, variierend von 7×10^{-2} bis 6×10^{-11} . Dies weist darauf hin, dass von diesen Arzneistoffen keine chronische Wirkung ausgeht und der lebenslange Genuss des Wassers und der Fische keine nennenswerte Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellt.

3.2.3 Antibiotika und Antibiotikaresistenzen

Vor der Entdeckung von Penicillin waren Infektionskrankheiten eine Geißel der Menschheit. Dank der Antibiotika konnten diese Krankheiten stark zurückgedrängt werden. Als Antibiotika werden Arzneimittel bezeichnet, die gegen krankheitserregende Bakterien wirken. Zielorganismus ist in diesem Fall also nicht der Körper des Menschen, sondern es sind die Bakterien mit spezifischen Angriffspunkten. Daher sind Antibiotika für den Menschen zumeist gut verträglich,⁴³ auch wenn bei einigen Antibiotika unerwünschte Nebenwirkungen auftreten können.⁴⁴

43 Die Erklärung hierfür ist, dass Bakterien sogenannte Prokaryonten, d. h. kernlose Organismen, sind und Menschen sogenannte Eukaryonten, also Zellen mit Zellkern aufweisen. Aufgrund der fundamental unterschiedlichen biochemischen und zellphysiologischen Funktionsweisen beider Zelltypen wirken Antibiotika nur auf Prokaryonten. Allerdings gibt es auch im Körper von Menschen Bakterien, beispielsweise in der Darmflora, die wichtige Funktionen ausüben. Wenn Antibiotika Nebenwirkungen haben, sind diese in der Regel darauf zurückzuführen, dass diese nutzbringenden Bakterien im Menschen mit geschädigt werden.

44 Beispielsweise können Tetrazykline, wenn sie im Kindesalter gegeben wurden, zu Verfärbungen der Zähne oder Störungen der Zahnschmelzbildung führen. Chloramphenicol kann bei Säuglingen das Grey-Syndrom (Störung des Stoffabbaus in der Leber, was im Extremfall tödliche Wirkungen haben kann; <https://de.wikipedia.org/wiki/Grey-Syndrom> [15.9.2019]) und in seltenen Fällen auch eine aplastische Anämie auslösen, weshalb die Anwendung bereits stark eingeschränkt wurde. Bei Erythromycin und anderen Antibiotika ist eine Verstärkung der Wirkung und Nebenwirkung anderer Arzneistoffe bei deren gleichzeitiger Einnahme bekannt. Von einigen Antibiotika (z. B. manchen Penicillinen) weiß man, dass sie allergische Reaktionen auslösen können. Informationen, ob hierfür auch die Aufnahme mit dem Trinkwasser relevant sein könnte, existieren allerdings nicht.

3.2 Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit



Eine ernstzunehmende Gefahr für die öffentliche Gesundheit geht jedoch zunehmend von Antibiotikaresistenzen aus (EFSA/ECDC 2016; Hannappel et al. 2014; O'Neill 2014 u. 2016; WHO 2014), wenn also die Krankheitserreger unempfindlich gegenüber einer Antibiotikabehandlung werden. Antibiotikaresistenzen können entstehen, wenn die Arzneien unsachgemäß angewendet werden und beispielsweise die Therapie vorzeitig beendet wird, sodass die Erreger nicht vollständig abgetötet werden. Bakterien vermehren sich schnell und wandeln dabei ihr Erbgut. Das unzureichend dosierte Antibiotikum übt einen Selektionsdruck auf die Bakterien aus, was die Entstehung von Resistenzen begünstigt. Resistenzen können aber auch außerhalb des menschlichen oder tierischen Organismus beispielsweise in Krankenhäusern oder Tierställen entstehen, wenn Antibiotika dort in Konzentrationen vorkommen, die einen Selektionsdruck auf die Vermehrung der Erreger ausüben.

Weltweit wird beobachtet, dass bestimmte pathogene Bakterien zunehmend gegen mehrere Antibiotika gleichzeitig resistent, also multiresistent geworden sind. Bei manchen Patienten kann somit nicht schnell genug ein wirksames Antibiotikum gefunden werden, sodass sie an der Infektion womöglich sterben.

Antibiotikaresistenzen können sich über verschiedene Wege ausbreiten. Laut dem European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC 2015) können dabei vier zentrale Pfade unterschieden werden:

- > Tierhaltung: Antibiotikaresistenzen können sich bei Tieren bilden, die mit Antibiotika behandelt werden. Die entsprechenden antibiotikaresistenten Keime werden dann von Menschen, die deren Fleisch verzehren, aufgenommen. Die Keime können sich aber auch durch tierische Ausscheidungen verbreiten und wurden schon an Gemüse und in Oberflächengewässern gefunden.
- > Unmittelbare Übertragung von Mensch zu Mensch: Wenn sich resistente Keime in einem mit Antibiotika behandelten Menschen entwickelt haben, kann dieser die Keime an andere Menschen in seinem persönlichen Umfeld direkt übertragen.
- > Tourismus: Menschen können durch Reisen resistente Erreger in Gebiete transferieren, in denen sie zuvor noch nicht vorkamen.
- > Gesundheitseinrichtungen: In Krankenhäusern kommen sehr viele verschiedene Keime vor und resistente Keime können dort von Patienten auf andere Patienten übertragen werden. Darüber hinaus besteht die begründete Vermutung, dass Antibiotikarückstände in Gewässern der Entstehung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen Vorschub leisten (Keen/Montforts 2012).

Die Medien beschäftigte im Mai 2017 der (in der Fachpresse schon seit Jahren bekannte) Fall von mutmaßlichen Antibiotikaresistenzen, die sich im Abwas-



ser von Pharmafabriken in Hyderabad (Indien) entwickelt hatten.⁴⁵ Im Trinkwasser von Hyderabad lassen sich schon resistente Keime nachweisen, die vermutlich aus diesen Abwässern stammen (z. B. Patoli et al. 2010).

Noch größere Aufmerksamkeit erhielt ein Beitrag des NDR-Magazins Panorama im Februar 2018, in dem von Nachweisen multiresistenter Keime in niedersächsischen Bächen, Flüssen und Badeseen berichtet wurde.⁴⁶ Die Art und Vielfalt der Keime hatten die Wissenschaftler, die die Proben untersuchten, überrascht. Weil es bislang keine systematischen Kontrollen der Gewässer auf solche Erreger und wenig Forschungen über Entstehung und Ausbreitung antibiotikaresistenter Keime in Gewässern gibt,⁴⁷ sind das Ausmaß der Belastungen und die eventuell davon ausgehenden Gesundheitsgefahren noch weitgehend unklar.

Klar ist aber, dass die zunehmenden Antibiotikaresistenzen insgesamt ein ernstes Thema sind. In einer aktuellen Studie im Auftrag der britischen Regierung wird geschätzt, dass Antibiotikaresistenzen schon heute jährlich etwa 50.000 Menschen in Europa und den USA das Leben kosten. Global geht man von rund 700.000 Fällen aus (O'Neill 2016). Als Folge zunehmender Resistenzentwicklungen prognostizieren Experten eine Verzehnfachung der Todeszahlen für 2050 in Europa und den USA. In anderen Regionen dürfte der Zuwachs noch höher ausfallen, insgesamt geht man für die Zeit nach 2050 von rund 10 Mio. Todesfällen jährlich aufgrund von Antibiotikaresistenzen aus (O'Neill 2015 u. 2016).

3.2.4 Hormonelle Wirkungen

Hormonell wirksame Stoffe, auch endokrin wirksame Stoffe genannt,⁴⁸ nehmen unter den Chemikalien und Arzneistoffen insofern eine Sonderrolle ein, als sie zum Teil in sehr niedrigen Dosen wirken. Arzneimittel mit hormonellen Wirkungen greifen in der Regel gezielt in die Funktion des Hormonsystems ein. Auf eine endokrine Wirkung zielen beispielsweise Präparate zur Empfängnisverhütung (wie die Antibabypille mit dem synthetischen Wirkstoff

45 In einem Industriegebiet im Norden der Stadt werden im großen Maßstab Antibiotika, auch für den europäischen Markt, hergestellt. Die Abwässer der dortigen Produktionsanlagen gelangen illegal teilweise ungeklärt in die Umwelt, sodass erhebliche Konzentrationen von Antibiotika in den dortigen Gewässern gemessen werden können (<https://www.tagesschau.de/ausland/antibiotika-113.html> [15.9.2019])

46 <https://faktenfinder.tagesschau.de/inland/keime-wasser-101.html> (3.5.2018), <https://www.ndr.de/nachrichten/niedersachsen/Gefaehrliche-Keime-in-Baechen-Fluessen-und-Seen,keime302.html> (15.9.2019)

47 Beispiele für aktuelle Forschungsprojekte zur Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen unter <http://www.hyreka.net/> (15.9.2019), <https://forschungsinfo.tu-dresden.de/detail/forschungsprojekt/14381> (15.9.2019)

48 Man spricht oft auch von endokrinen Stoffen. Endokrin bedeutet wörtlich nach innen abgebend und bezeichnet die Eigenschaft von Hormondrüsen, die Hormone direkt, also ohne speziellen Ausführungsgang in den Blutkreislauf abzugeben.



Ethinylestradiol), zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden und hormonabhängigem Krebs, aber auch Medikamente zur Behandlung von Krankheiten der Schilddrüse und des Nervensystems. Auch bestimmte Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) besitzen eine endokrine Wirkung als Nebeneffekt (EC 2013). In der industriellen Tierzucht werden Hormonpräparate unter anderem als Mittel zur Steuerung der Brunst bei der künstlichen Besamung eingesetzt.

Endokrin wirksame Stoffe geben aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften in besonderer Weise Anlass zur Sorge. Das drückte sehr klar die Direktorin des National Institute of Environmental Health Sciences, Linda Birnbaum, aus, als sie am 25. Februar 2010 vor dem Subcommittee on Energy and Environment (2010) des US-amerikanischen Repräsentantenhaus zu den Risiken von endokrin wirksamen Stoffen im Trinkwasser für Mensch und Umwelt angehört wurde. Sie wies zunächst darauf hin, dass in den letzten 50 Jahren Erkrankungen zugenommen haben, die durch endokrin wirksame Stoffe ausgelöst werden können. Sie nannte unter anderem die Zunahme von Brust- und Prostatakrebs zwischen 1969 und 1986, eine Vervierfachung der extrauterinen Schwangerschaften in den USA zwischen 1970 und 1987 und ein Rückgang der aktiven, befruchtungsfähigen Samenzellen im männlichen Sperma weltweit um 42% zwischen 1940 und 1990. Diesen Beobachtungen stellte sie die zahlreichen Beobachtungen von endokrin wirksamen Stoffen in Gewässern einerseits und Abnormitäten der sexuellen Entwicklung bei Amphibien und Fischen andererseits gegenüber. Birnbaum sah darin einen Grund zur Besorgnis über endokrin wirksame Substanzen im Trinkwasser und deren potenzielle Wirkung auf die menschliche Gesundheit und hob vier Risikofaktoren endokrin wirksamer Stoffe hervor:

- > *Wirkung schon bei niedrigen Dosen:* Weil endokrine Stoffe als Boten- und Signalstoffe fungieren, genügen schon extrem geringe Mengen, um Wirkungen zu erzeugen.
- > *Große Bandbreite der Effekte:* Hormonelle Signale steuern alle Organe und Prozesse. Wenn das endokrine System durch Substanzen von außen gestört wird, können die Effekte sehr vielfältig sein und sie sind kaum alle vorherzusagen.
- > *Zeitliche Verzögerung der Effekte:* Es kommt nicht selten vor, dass die Wirkungen der endokrinen Stoffe erst lange Zeit nach der Exposition auftreten. Das trifft insbesondere für Entwicklungs- und Wachstumsprozesse zu, weil sie durch endokrine Systeme gesteuert werden.
- > *Allgegenwärtigkeit der Exposition:* Sehr viele natürliche und künstliche Stoffe haben endokrine Wirkungen und viele dieser Stoffe kommen fast überall in der Umwelt vor – insbesondere auch im Wasser. Nicht nur endokrin wirksame Arzneimittel können in den menschlichen Körper gelangen, sondern auch endokrin wirksame Substanzen, die in Kosmetika, Son-



nenschutzmitteln und Pflegemitteln vorkommen und über die Haut oder das Trinkwasser aufgenommen werden. Die Konzentrationen in der Umwelt sind insgesamt so hoch, dass eine Exposition des Menschen und ein biologischer Effekt nicht unplausibel erscheinen.

Es gibt aber auch einige wissenschaftliche Untersuchungen, die – zumindest derzeit und in spezifischen Kontexten – keine Gefährdung durch endokrin wirksame Stoffe im Trinkwasser sehen:

- › Webb et al. (2003) verglichen die im deutschen Trinkwasser gefundenen Konzentrationen von Arzneimittelrückständen mit deren therapeutischen Dosen. Die Mengen, die über lange Zeit durch den täglichen Trinkwasserkonsum aufgenommen werden, lagen um mindestens drei, zumeist aber mehr Größenordnungen darunter. Für einige Substanzen war es auch möglich, die Exposition durch Trinkwasser mit ADI-Werten (Kap. 3.1.1) zu vergleichen, die im Kontext der Produktion von Nahrungsmittel ermittelt wurden. Auch hier lagen die Trinkwasserwerte unterhalb dieser ADI-Werte. Die Wissenschaftler zogen daraus den Schluss, dass von endokrin wirksamen Stoffen im Trinkwasser keine substantiellen Risiken ausgehen.
- › Caldwell et al. (2010) schätzten das Risiko von Östrogenen im Trinkwasser, die aus Medikamenten stammen, auf Kinder in den USA ab. Sie fanden heraus, dass die Exposition der Kinder gegenüber derartigen Östrogenen um den Faktor 730.000 bis 480.000-mal niedriger lag als die gegenüber natürlichen Östrogenen in Kuhmilch. Die Gesamtexposition eines Kindes gegenüber Östrogenen im Trinkwasser war immer noch 150-mal niedriger als die Östrogenbelastung durch Milch. Caldwell et al. (2010) folgerten, dass Östrogene, die gegebenenfalls im Trinkwasser vorhanden sind, keine nachteiligen Auswirkungen auf US-Bürgerinnen und Bürger haben, einschließlich Kinder und anderer sensibler Bevölkerungsgruppen.

3.2.5 Schäden der Erbsubstanz oder von Embryonen durch Zytostatika

Zytostatika werden in der Krebstherapie verwendet. Sie greifen durch unterschiedliche Mechanismen in den Zyklus von sich teilenden Zellen ein und führen so zum Tod von entarteten Krebszellen, aber auch von gesunden teilungsaktiven Zellen. Manche Zytostatika, insbesondere sogenannte Alkylanzien, können die Erbsubstanz verändern. Das kann wiederum eine Krebserkrankung auslösen. Es stellt sich daher die Frage, ob eine solche Gefahr für Menschen auch von Zytostatikarest- und -abbaustoffen im Wasser ausgeht. Problematisch ist, dass für Zytostatika – ähnlich wie bei endokrin wirksamen und kanzerogenen Stoffen – keine Dosis angegeben werden kann, unterhalb der sie mit Sicherheit keine genotoxische Wirkung haben. Beim Umgang mit ihnen sind daher besondere Vorsichts- und Schutzmaßnahmen erforderlich (Eitel et al. 2004).



Aufgrund der geringen Verbrauchsmengen sind die in der Umwelt gemessenen Konzentrationen der Zytostatika sehr niedrig (meist im Bereich ng/l) (z.B. Buerge et al. 2006). Dies ist der Grund, warum für sie trotz ihrer hohen Wirksamkeit und Gefährlichkeit bisher nur bei Neuzulassungen eine Umwelt-risikoabschätzung gemäß dem Leitfaden der EMA (2006) durchgeführt wurde, obwohl von einigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern gefordert wird, auch Zytostatika zu prüfen, deren Zulassung bereits länger zurück liegt (Kümmerer et al. 2016; Kap. 3.1.2).

In wissenschaftlichen Studien wurden die Risiken, die von Zytostatika-rückständen in der Umwelt auf die menschliche Gesundheit ausgehen, trotz der hohen Toxizität von Zytostatika als gering eingeschätzt, jedoch auch nicht völlig ausgeschlossen:

- › In einer Untersuchung zum Krebsrisiko durch die lebenslange Aufnahme der beiden bedeutenden Zytostatika Cyclophosphamid und Ifosfamid aus unbehandeltem Oberflächenwasser in den höchsten lokal gemessenen Konzentrationen errechneten Kümmerer und Al-Ahmad (2010) bei Ifosfamid 1.000-fach bzw. bei Cyclophosphamid 10.000-fach geringere Aufnahmemengen als in der Krebstherapie üblich. Die Autoren folgerten dennoch, dass eine Erhöhung des Krebsrisikos, insbesondere im Hinblick auf Neugeborene und Kinder, nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, weil der Wirkmechanismus von Zytostatika in der Therapie ein anderer ist als der Mechanismus der Schädigung auf die Erbsubstanz. Sie empfehlen, den Eintrag der beiden Stoffe und anderer krebserzeugender Arzneimittel in die Umwelt zu reduzieren (Kümmerer/Al-Ahmad 2010).
- › Auch im Projekt »Pharmas« wurden Zytostatika untersucht. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler kommen zu dem Ergebnis, dass akute nachteilige Auswirkungen auf Menschen, die diesen Stoffen unbeabsichtigt ausgesetzt sind, »sehr unwahrscheinlich« sind, obwohl die Konzentrationen von Zytostatika in der Umwelt noch weitgehend unbekannt sind (Pharmas 2012).

Fraglich ist, ob Zytostatika in der Umwelt unter Umständen Schädigungen von Embryonen (Teratogenität) hervorrufen können. Hierzu sind aber keine Studien bekannt, sodass dazu derzeit keine empirischen Aussagen gemacht werden können.

3.2.6 Neurotoxische Wirkungen

Mit Neurotoxizität wird die schädigende Wirkung von Stoffen auf Nervenzellen oder Nervengewebe bezeichnet. Eine solche Wirkung könnte theoretisch von Rückständen von Neuropharmaka in der Umwelt ausgehen, die etwa über Trinkwasser in einen menschlichen Organismus aufgenommen werden. Hier-



zu gibt es aber nur vereinzelte Studien. Bercu et al. (2008) untersuchten das Risiko einer Aufnahme von drei Neuropharmaka durch das Trinkwasser bei Kindern. Es wurden Margin-of-Safety-Werte zwischen 147 und 642 berechnet, was bedeutet, dass kein relevantes Risiko für die Gesundheit der Kinder besteht (Bercu et al. 2008).

Im Trinkwasserprojekt »ToxBox« des UBA (2014c) soll die Neurotoxizität als einer der wichtigsten Parameter im regulatorischen Bereich behandelt werden, weil aufgrund des stetigen Anstiegs von neurodegenerativen Erkrankungen zu erwarten ist, dass Neuropharmaka zukünftig in größeren Mengen in die Umwelt gelangen.

3.2.7 Kombinationswirkungen

Wenn in der Umwelt Arzneistoffe gefunden werden, dann typischerweise nicht vereinzelt, sondern gemeinsam mit anderen, natürlich vorkommenden, aber auch künstlichen Wirkstoffen (BIO Intelligence Service 2013). Gründe hierfür sind die große Vielfalt simultan in Human- und Tiermedizin eingesetzter Stoffe, die Vielzahl der verwendeten Chemikalien überhaupt und die Tatsache, dass die Ausgangssubstanzen durch chemische und/oder physikalische Prozesse in Abbauprodukte und Metaboliten umgewandelt werden. Insofern ist es auch wichtig, nicht nur die Wirkungen jedes Wirkstoffs einzeln, sondern auch ihre Kombinationswirkung zu betrachten. Aus der Ökotoxikologie, die sich mit schädlichen Wirkungen von Stoffen auf nichtmenschliche Organismen beschäftigt, weiß man, dass die Ökotoxizität einer Mischung fast immer höher ist als die Wirkungen der einzelnen Komponenten für sich genommen (Kortenkamp et al. 2009) (Kap. 3.3.5). Eine Mischung kann selbst dann eine erhebliche ökotoxische Wirkung aufweisen, wenn alle Bestandteile nur in geringen Konzentrationen vorhanden sind und einzeln keine signifikanten ökotoxischen Wirkungen haben (Kortenkamp et al. 2009). Es gibt gute Gründe anzunehmen, dass diese beiden Prinzipien auch im Bereich der Humantoxizität von Arzneimittelrückständen gelten. Allgemein gibt es jedoch einen Mangel an Daten zu Mischungswirkungen von Arzneimitteln untereinander und in Kombination mit anderen relevanten organischen Schadstoffen wie z. B. endokrin wirksamen Stoffen (BIO Intelligence Service 2013).

- › In der Übersicht von Vasquez et al. (2014) über Studien zu ökotoxischen und humanen Effekten von Arzneimittelmischungen aus den Jahren 2000 bis 2014 finden sich mehrere, bei denen negative Effekte bei Algen, Bakterien, Tieren, menschlichen Zelllinien (u. a. von Embryonen und Tumoren) teilweise schon bei Konzentrationen auftraten, wie sie in der Umwelt vorgefunden werden können.



- > Das Team im Forschungsprojekt »Tomixx«⁴⁹ untersuchte sowohl die ökotoxischen als auch die humantoxischen Wirkungen von Wirkstoffmischungen, wobei letztere aus In-vitro- und Tiermodellen abgeleitet wurden. Es zeigte sich, dass sich pharmazeutische Wirkstoffe einzeln anders verhalten als in Mischungen: Einzeln waren Wirkstoffe bis zu 50 mg/l nicht mutagen, während bei gleichzeitiger Testung mehrerer Wirkstoffe mutagene Effekte schon bei 10 mg/l je Wirkstoff auftraten. Auch Synergieeffekte wurden beobachtet. Ähnliche Ergebnisse wurden im EU-Projekt »Cytothreat« (Filipic 2013) gefunden.

3.3 Auswirkungen von Arzneimittelrückständen auf die Umwelt

In den 1990er Jahren wurde auf dem indischen Subkontinent ein drastischer Rückgang mehrerer Geierpopulationen beobachtet. Zunächst vermutete man, dass die Geier einer Infektionskrankheit erlagen. Bei Analysen von Gewebeproben wurde jedoch der Wirkstoff Diclofenac gefunden. Diclofenac ist ein preisgünstiges und in Südasien weit verbreitetes Schmerzmittel, mit dem auch Rinder behandelt wurden. Kühe werden von Hindus verehrt und dürfen von ihnen nicht verzehrt werden. Tote Rinder werden auch nicht entsorgt, sondern einfach liegen gelassen, weshalb ihr Fleisch oft von Geiern gefressen wird. Bei gezielten Untersuchungen fand man heraus, dass schon geringe Mengen von Diclofenac bei indischen Geiern zum Tode durch Nierenversagen führen (Oaks et al. 2004). Zwar wurde die Anwendung von Diclofenac bei Haustieren in Indien verboten, nachdem man den Zusammenhang erkannt hatte, aber weil alternative Arzneimittel teurer sind, wird Diclofenac weiterhin illegal verwendet.⁵⁰ Anders als die indischen Altweltgeier reagieren Neuweltgeier, die einer anderen biologischen Familie angehören, deutlich weniger empfindlich bzw. gar nicht auf denselben Wirkstoff (Rattner et al. 2008). Auch wenn in dem Beispiel der Wirkung von Diclofenac auf indische Geier das Umweltmedium Wasser keine große Rolle spielt, zeigt die Untersuchung, dass unerwartete Belastungspfade unter Umständen zu fatalen ökotoxischen Wirkungen in der Umwelt führen können.⁵¹

Dass Mikroverunreinigungen insbesondere durch Arzneimittel ein ernstzunehmendes Problem für die Umwelt und insbesondere für Gewässer darstellen, wurde von der Politik grundsätzlich bereits anerkannt. So stellt die Eu-

49 <http://www.eng.ucy.ac.cy/tomixx/results.html> (15.9.2019)

50 <https://de.wikipedia.org/wiki/Indiengeier> (15.9.2019)

51 Eine ähnliche Wirkung wie Diclofenac konnte für Altweltgeier in klinisch wirksamen Dosen bei dem Wirkstoff Ketoprofen gezeigt werden (Naidoo et al. 2010).



ropäische Union in den Erwägungsgründen zur Richtlinie 2013/39/EU⁵² fest: »(1) Die chemische Verschmutzung von Oberflächengewässern stellt eine Gefahr für die aquatische Umwelt dar, die zu akuter und chronischer Toxizität für Wasserlebewesen, zur Akkumulation von Schadstoffen in den Ökosystemen, zur Zerstörung von Lebensräumen und zur Beeinträchtigung der biologischen Vielfalt führen kann, sowie für die menschliche Gesundheit dar. ... (15) Die Kontamination des Wassers und des Bodens mit Arzneimittelrückständen ist ein zunehmend auftretendes Umweltproblem.«

In Deutschland hat sich die Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA, das Koordinierungsgremium der Umweltministerien der Länder und des Bundes für den Bereich Wasser) seit 2014 mit dem Thema Mikroschadstoffe näher beschäftigt und einen Bericht vorgelegt, der im März 2016 von der Umweltministerkonferenz beschlossen wurde. Darin stellt die LAWA (2016) bereits erste Überschreitungen von Umweltqualitätsnormen (UQN) fest, die nach Vorgaben der Richtlinie 2000/60/EG⁵³ abgeleitet wurden, allerdings bisher nur Vorschlagscharakter haben: »Wie Gewässeruntersuchungen und durchgeführte Modellierungen zeigen, weist das breit angewandte Schmerzmittel Diclofenac in Bezug auf den ökotoxikologisch abgeleiteten UQN-Vorschlag in Abhängigkeit des Anteils an gereinigtem Abwasser weitverbreitet Überschreitungen in deutschen Fließgewässern auf. In deutlich geringerem Ausmaß werden Überschreitungen von UQN-Vorschlägen durch die Wirkstoffe Clarithromycin und in Einzelfällen auch durch Sulfamethoxazol in Fließgewässern mit extrem hohem Abwasseranteil festgestellt. Bei Carbamazepin wird in konventionell gereinigtem Abwasser eine Konzentration im Bereich des UQN-Vorschlags vorgefunden, sodass Überschreitungen in kleinen Gewässern mit extrem hohem Abwasseranteil nicht ausgeschlossen werden können.«

Die LAWA (2016) konstatiert zugleich, dass bisher nur für wenige Human- bzw. Tierarzneimittelstoffe ökotoxikologisch abgeleitete Bewertungsmaßstäbe entwickelt wurden. Falls in Zukunft weitere Umweltqualitätsnormen festgelegt würden, müsste man dementsprechend damit rechnen, dass weitere Grenzüberschreitungen festgestellt würden.

3.3.1 Akute Wirkungen

Die meisten pharmazeutischen Wirkstoffe besitzen eine hohe Abbaustabilität, damit sie nicht bereits bei der Aufnahme in den Körper zerfallen, sondern ihre Wirkung optimal entfalten können. Diese hohe Stabilität hat jedoch zur Folge, dass Arzneistoffe häufig auch in der Umwelt nur sehr schlecht abgebaut werden und dort ihre biologische Wirkung lange Zeit beibehalten.

52 Richtlinie 2013/39/EU zur Änderung der Richtlinien 2000/60/EG und 2008/105/EG in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik

53 Richtlinie 2000/60/EG zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik



In einer umfassenden Studie im Auftrag der EU-Kommission (EC 2013) wird eine Reihe von Beispielen ökotoxischer Wirkungen von Arzneimitteln in umweltrelevanten Konzentrationen genannt (siehe auch Brodin et al. 2013; Caldwell et al. 2008; Kidd et al. 2007; Liebig et al. 2010; Petrovic et al. 2002; Porsbring et al. 2009; Ratsak et al. 2013):

- > Das Verhütungsmittel Ethinylestradiol beeinträchtigt die Vermehrung von exponierten Fischpopulationen schon in sehr geringen Konzentrationen (größer/gleich 1 ng/l) nachhaltig.
- > Verschiedene Antibiotika verschieben die Zusammensetzung der mikrobiellen Lebensgemeinschaft im Boden und beeinträchtigen deren physiologische Funktionen.
- > Das Antimykotikum Clotrimazol beeinträchtigt schon in picomolaren (Umwelt-)Konzentrationen (10^{-120} mol/l, was 350 pg/l entspricht) die Chlorophyllproduktion und das Wachstum von Algen.
- > Das angstlösende Medikament Oxazepam bewirkt eine Verhaltensänderung beim Flussbarsch.
- > Das Antiparasitikum Bimectin Plus (mit den Wirkstoffen Ivermectin und Clorsulon) wirkt stark toxisch auf Dunginsekten.

Für eine Reihe anderer Arzneistoffe, wie z.B. bei vielen Impfstoffen, können Umweltrisiken aufgrund ihrer niedrigen Persistenz in der Umwelt oder der geringeren Ökotoxizität der Verbindungen eher vernachlässigt werden. Eindeutige Effekte sind für sie nur in Konzentrationen zu erwarten, die deutlich oberhalb von in der Umwelt nachgewiesener Konzentrationen liegen. Daher ist derzeit das Umweltrisiko als gering bis vernachlässigbar anzusehen (BIO Intelligence Service 2013).

In ähnlicher Weise stellt der SRU (2007) fest, dass in der Regel die anhand von akuten Toxizitätstests für aquatische Organismen ermittelten Wirkschwellen deutlich höher sind als die in der Umwelt gemessenen Stoffkonzentrationen. Dies gilt allerdings nicht für die Wirkung von Antibiotika auf Umweltbakterien und für die Wirkung von Steroidhormonen auf aquatische Organismen (SRU 2007).

Die Wirkungen von Metaboliten können sich deutlich von denen der Ausgangssubstanz unterscheiden. Die vielen Metaboliten von Humanarzneimitteln sind zwar weitgehend bekannt, ihre ökotoxischen Wirkungen jedoch kaum, u. a. weil keine Reinsubstanzen der Metaboliten verfügbar sind, die für Tests erforderlich wären. Bei den Tierarzneimitteln sind nur die Metaboliten der Tetracyclingruppe gut untersucht (Bergmann et al. 2011). Obwohl Metaboliten von Pharmaka in der Regel ökotoxikologisch weniger wirksam sind als die Ausgangssubstanz,⁵⁴ kann das nicht verallgemeinert werden; beispielsweise

⁵⁴ Ausnahmen sind die sogenannten Prodrugs, die sich dadurch auszeichnen, dass bei ihnen die Metaboliten die Wirksubstanz sind.



se sind für Pestizide Fälle bekannt, bei denen es sich umgekehrt verhält (Boxall et al. 2012).

3.3.2 Langzeit- und Niedrigdosiswirkungen

Es gibt eine Reihe von Studien, bei denen die Unterschiede zwischen akuten und chronischen Wirkungen im Fokus stehen. Sie stimmen darin überein, dass chronische Wirkungen schon bei deutlich niedrigeren Konzentrationen bzw. Dosen auftreten können, und es zeigte sich bei einigen Pharmaka, dass deren chronische Wirkungen teilweise um mehrere Größenordnungen stärker waren als deren akute Wirkungen.

- › Der SRU (2007) führt aus, dass das Antiepileptikum Carbamazepin, das Schmerzmittel Diclofenac und der Lipidsenker Clofibrinsäure bei Krustentieren und Fischen bei einer Exposition über 96 h in Konzentrationen von 35 bis 1.000 mg/l akut wirksam waren. Bei einer Verabreichung über 7 bis 21 Tage zeigten diese Substanzen aber schon in deutlich geringeren Konzentrationen von 0,005 bis 25 mg/l chronische Wirkungen.
- › Der SRU (2007) weist weiter darauf hin, dass in der Umwelt auftretende Konzentrationen von Antibiotika und Steroidhormonen im Test auf Bakterien zwar keine akute Wirkung zeigten, bei Langzeitexposition aber durchaus. In Bezug auf Hormone könnte dies auch für die Gesundheit des Menschen relevant sein, da endokrin wirksame Stoffe auch Metabolismus, Wachstum und Virulenz pathogener Bakterien beeinflussen können (García-Gómez et al. 2012).
- › Galus et al. (2013) stellten fest, dass umweltrelevante Konzentrationen von vier Arzneimitteln bei chronischer Exposition von Zebrafischen deren Entwicklung sowie mehrere Organsysteme beeinflusst. Beobachtet wurden Auswirkungen auf die Fortpflanzung und die Histologie von Leber und Niere. Eine geringe Exposition gegenüber 500 ng/l der getesteten Stoffe erhöhte die Sterblichkeit von Zebrafischembryos.
- › Eine umfassende Übersicht von Boxall et al. (2012) zeigt die Unterschiede in den Wirkungen von neun Arzneimitteln gegenüber Fischen und Wirbellosen anhand sechs verschiedener Endpunkte, nämlich (Abb. 3.2):

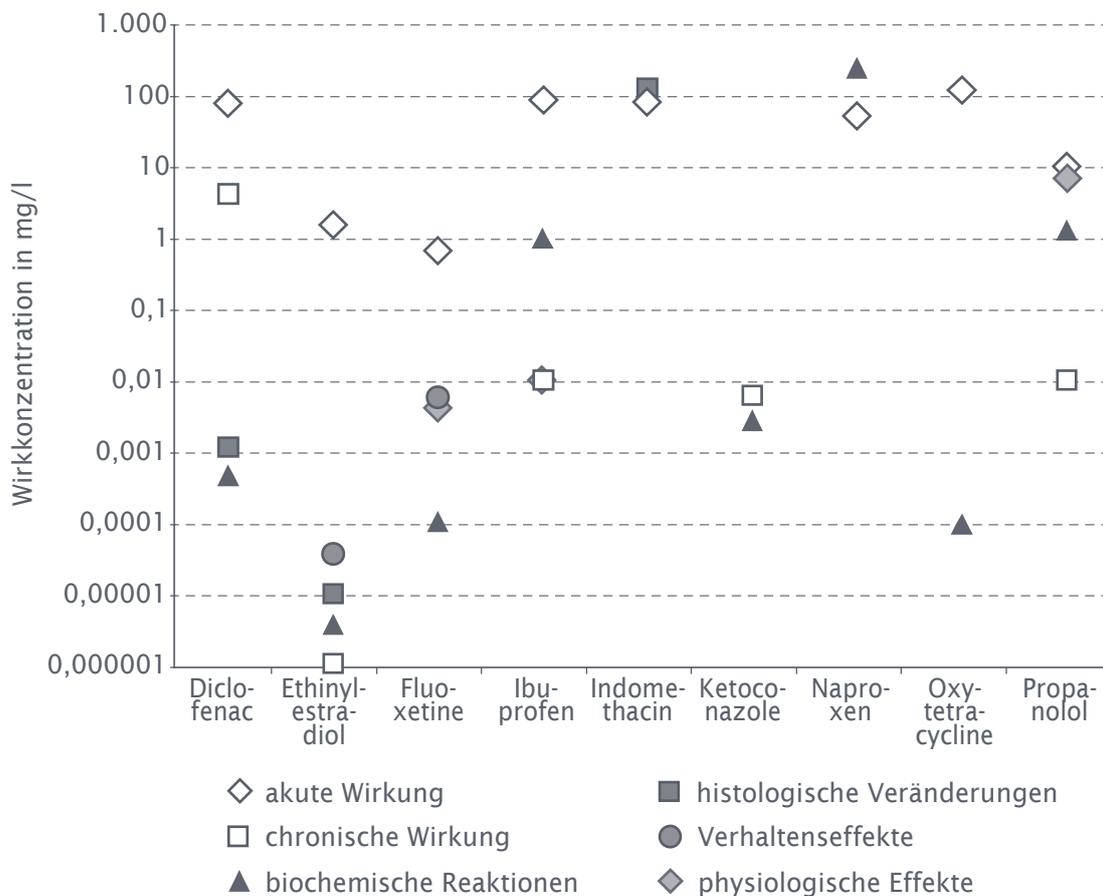
1. akute Wirkung
2. chronische Wirkung
3. biochemische Reaktionen
4. histologische Veränderungen
5. physiologische Effekte
6. Verhaltenseffekte

Effekte im Hinblick auf die Endpunkte 2 bis 6 können bereits bei Konzentrationen auftreten, die um bis zu sechs Größenordnungen niedriger liegen



als die Konzentrationen, bei denen akute Effekte (Endpunkt 1) auftreten. Die Bedeutungen der mit den Endpunkten 2 bis 6 gemessenen Wirkungen für das Überleben von Populationen und für Ökosystemfunktionen sind wenig bekannt. Es wäre wichtig, diese Beziehungen besser zu verstehen, um das Risiko für aquatische Ökosysteme besser abschätzen und bewerten zu können.

Abb. 3.2 Wirkkonzentrationen von Arzneimitteln in biologischen Endpunkten



Quelle: Boxall et al. 2012

3.3.3 Hormonelle Wirkungen

Viele Arzneistoffe mit hormonellen Wirkungen sind problematisch für die Umwelt. Beispielsweise können sie schon bei äußerst geringen Konzentrationen die Geschlechtsorgane männlicher Fische verändern (Kap. 2.3.1). In der Folge können die Tiere sich nicht mehr fortpflanzen; die Populationen werden geschwächt oder brechen gar zusammen. Zwar liegen die in der Umwelt gemessenen Konzentrationen endokriner Stoffe in der Regel niedriger als deren

Effektschwellen, es gibt aber auch Ausnahmen z. B. im Abstrom von Klärwerken oder intensiv genutzten Weiden. Weil endokrin wirksame Stoffe auch auf Wachstums- und Entwicklungsprozesse wirken, ist auf die chronischen Wirkungen ein besonderes Augenmerk zu legen.

- › Die lebenslange Exposition von Zebrafischen mit 5 ng/l Ethinylestradiol hatte einen starken Einfluss auf den Fortpflanzungserfolg – und dies bei einer Konzentration, die mindestens eine Größenordnung niedriger war als bei Kurzzeittests. Die Empfindlichkeit der Fische gegenüber endokrinen Stoffen kann in den verschiedenen Fortpflanzungs- und Entwicklungsstadien unterschiedlich sein und hängt zudem von Dauer und Zeitpunkt der Exposition ab (Nash et al. 2004).
- › 1,6 mg/l Ethinylestradiol führten zu einer akuten (96 h) Sterblichkeit in Höhe von 50% bei einem Süßwasserfisch, aber schon 10 ng/l chronisch (21 d) führten zu Veränderungen im Hormonhaushalt – das ist eine um den Faktor 160.000 geringere Konzentration. Die gleiche Konzentration führte bei einer anderen Fischart nach vier Wochen zu krankhaften Gewebeeränderungen in Leber und Niere von Larven und Jungtieren. Verlängerte man die Exposition auf mehrere Monate, beobachtete man bei noch niedrigeren Konzentrationen (5 ng/l, 210 d) eine Störung der Eiproduktion des Nachwuchses der Fische. Bei Schnecken wurde ab 1 ng/l (180 d) Imposex beobachtet, d.h. die Ausbildung weiblicher Geschlechtsorgane bei männlichen Tieren und umgekehrt (SRU 2007).
- › Laurenson et al. (2014) zeigen auf, dass die langfristigen voraussichtlichen Umweltkonzentrationen (Kap. 3.1.2) von Ethinylestradiol (EE2) in mehr als 99% der untersuchten Oberflächengewässer in den USA stromab von Kläranlagen niedriger waren als eine aquatische PNEC von 0,1 ng/l. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich für andere pharmazeutische Östrogene, also trotz der entsprechenden Laborergebnisse ist derzeit keine Gefährdung der Fischpopulationen durch EE2 erkennbar.
- › Säfholm et al. (2014) stellen fest, dass auch Gestagene in umweltrelevanten Konzentrationen (1 und 10 ng/l) reproduktionstoxisch auf Amphibien wirken.

3.3.4 Neurotoxische Wirkungen

Bei Pflanzenschutzmitteln und Bioziden wurde festgestellt, dass sie bei Fischen z. B. in der Leber akkumulieren, Nervenzellen oder Nervengewebe schädigen können oder das Schwimmverhalten negativ verändern (z. B. Deka/Mahanta 2016). Grundsätzlich kann eine Gefahr für Fische und andere aquatische Lebewesen auch von Rückständen von Neuropharmaka in Gewässern ausgehen. Es wurden hierfür in der Literatur aber bisher keine empirischen Belege gefunden.



3.3.5 Umweltwirkungen von Zytostatika

Allgemein gibt es zu den Wirkungen von Zytostatika auf die Organismen in der Umwelt nur wenige Veröffentlichungen (Booker et al. 2014). In diesen wird wiederum nur eine kleine Zahl an Wirkstoffen behandelt (Kümmerer et al. 2016).

- › Im Rahmen des Projekts »Pharmas« (2012) wurden akute und subakute toxische Wirkungen dreier Zytostatika (5-Fluorouracil, Cyclophosphamide und Cisplatin) auf Algen, Wasserflöhe, Zebrafische (Adulte und Embryos) untersucht. Es zeigte sich, dass das Zytostatikum Cisplatin in einer frühen Entwicklungsphase Embryonen von Zebrafischen und das Schlüpfen der Jungtiere beeinflusst. Für das Zytostatikum 5-Fluorouracil (5-FU) wurden Auswirkungen bei erwachsenen Fischen bei Konzentrationen beobachtet, die niedriger lagen als sie bei Embryonen und Larven gemessen werden konnten, was auf höhere Anfälligkeit der erwachsenen Fische schließen lässt. Allerdings konnten diese Effekte erst bei Konzentrationen von mehreren Hundert µg/l oder sogar mehreren mg/l festgestellt werden, die weitaus höher liegen als diejenigen, die in europäischen Gewässern bisher gemessen wurden (Pharmas 2012).

Dieses Ergebnis könnte als Indiz dafür gewertet werden, dass von Zytostatika zumindest im Moment noch keine Umweltrisiken ausgehen. In anderen Studien, bei denen mit anderen Endpunkten, also das Umweltrisiko auf andere Weise zu messen versucht wurde, kommt man zu kritischeren Einschätzungen:

- › Im Projekt »Cytothreat« (Filipic 2013) wurden komplette Lebenszyklen von Zebrafischen beobachtet. Es zeigten sich genotoxische Effekte bei deutlich geringeren Konzentrationen als im Projekt »Pharmas« (2012). Die Effekte traten schon bei Konzentrationen ab 10 µg/l auf. Bei Wasserflöhen wurde eine signifikante Verringerung der Fortpflanzung durch vier Zytostatika in Konzentrationen von einigen Hundert ng/l bis µg/l beobachtet, während eine signifikante Erhöhung der DNA-Schäden bei noch niedrigeren Konzentrationen bereits nach 24 Stunden für alle vier Stoffe gefunden wurde. Eine chronische Zwei-Generationen-Toxizitätsstudie zeigte zudem histopathologische Veränderungen in Leber und Nieren, Induktion der Mikrokerne⁵⁵ in Blutzellen und Veränderungen der Genexpression in der Leber von Fischen, die nur 10 ng/l des Zytostatikums 5-FU ausgesetzt waren. Hieraus ergaben sich hohe PEC/PNEC-Verhältnisse von 37 bzw. 232, die deutlich über dem kritischen Wert von 1 lagen (Kap. 3.1.2), sodass das Umweltrisiko als vertretbar angesehen werden kann und keine Maßnahmen erfolgen müssen.

55 Das Auftreten von Mikrokernen in Zellen ist ein Hinweis auf Schäden im genetischen Apparat.

- › In Untersuchungen von Parrella et al. (2014) traten akute ökotoxische Effekte von Zytostatika bei Konzentrationen im mg/l-Bereich auf, am stärksten für Cisplatin und Doxorubicin. Bei den chronischen Tests zeigten Cisplatin und 5-FU für alle Testorganismen das höchste toxische Potenzial bei einer Konzentration in der Größenordnung von µg/l. Die in den Tests festgestellten niedrigen effektiven Konzentrationen deuten auf ein potenzielles Umweltrisiko durch Zytostatika hin, denn die bisher in der Umwelt gefunden Konzentrationen lagen zwar noch in der Größenordnung von ng/l, aber die Tendenz ist steigend.
- › Von Zoukova et al. (2010) wurden in Ökotoxizitätstests drei Zytostatika und einige ihrer Humanmetaboliten untersucht. Die EC₅₀-Werte⁵⁶ für akut toxische Wirkungen lagen zwischen 44 µg/l und 200 mg/l. Alle drei Muttersubstanzen waren genotoxisch in Konzentrationen von 40 bis 330 mg/l. Die Metaboliten zeigten dabei eine geringe bis keine Toxizität. Nur ein Metabolit war in hohen Konzentrationen genotoxisch. Die beobachteten EC₅₀-Konzentrationen lagen nahezu in der Höhe von Werten, wie sie in Krankenhausabwässern gemessen werden.

Einfache ökotoxikologische Tests sind für die Risikobewertung von Krebsmedikamenten offensichtlich nicht sehr geeignet, weil die Wirkmechanismen sehr komplex sein können und von den Tests möglicherweise nicht erfasst werden. Ähnlich wie bei endokrinen Stoffen sollten ihre Wirkungen über den gesamten Lebenszyklus oder besser noch über mehrere Generationen hinweg beobachtet werden. Das gilt besonders für Alkylanzien, die auf das Erbgut wirken. Um das ökotoxische Risiko von Krebsmedikamenten genau zu untersuchen, regen Besse et al. (2012) an, Tests von Gemischen im niedrigen ng/l-Bereich durchzuführen und weniger Tests an Einzelstoffen.

3.3.6 Kombinationswirkungen

Das UBA (Bergmann et al. 2011) führte mehrere Untersuchungen an, die zeigen, dass Wirkstoffgemische verschiedentlich zu ökotoxischen Wirkungen führen, die aus dem Verhalten der Einzelwirkstoffe nicht prognostizierbar waren, und dass die Wirkungen der Gemische die der Einzelstoffe häufig übersteigen. Mehrere Wirkstoffe, die einzeln in einer Konzentration unterhalb ihrer individuellen NOEC auftreten, könnten daher in einer Stoffmischung einen ökotoxischen Effekt erst auslösen bzw. zusätzliche Wirkstoffe auch unterhalb ihrer NOEC einen bereits bestehenden Effekt verschlimmern. Grundsätzlich sind Arzneimittel in der Umwelt immer auch im Kontext mit anderen, natürlich vorhandenen und anthropogenen Stoffen zu betrachten (Crane et al. 2006).

56 Effective Concentration 50 % (EC₅₀): Stoffkonzentration im Wasser, bei der 50 % der Versuchsorganismen innerhalb eines bestimmten Beobachtungszeitraumes einen Effekt zeigen (Kap. 3.1.1).



Im Folgenden sind einige Studienergebnisse aufgeführt, die Kombinationswirkungen von Arzneimittelrückständen in Gewässern betreffen:

- › Die Toxizität einer Mischung von 26 Pharmazeutika, inklusive Antibiotika, aus Abflüssen von sieben europäischen Kläranlagen wurde gegenüber Algen, Invertebraten und Fischen anhand der Methoden der CA und IA (Kap. 3.1.3) berechnet. Es zeigte sich, dass Antibiotika die deutlichsten Wirkungen auf Blaualgen hatten, was mit deren (beabsichtigter) antibakterieller Wirkung zusammenhängt. Es ergaben sich Risikoquotienten (Kap. 3.1.3) der Abwässer von 16 bis 45; als kritisch gelten Werte größer/gleich 1. Die 10 wirksamsten Komponenten der Mischung waren für 99% der Mischtoxizität verantwortlich. Es konnte allerdings nur die akute Toxizität ermittelt werden, weil für die Berechnung chronischer Toxizität die Datenlage nicht ausreichend war (Pharmas 2012).
- › Eine Mischung von 14 Arzneimitteln (davon 7 Antibiotika) im Abfluss einer Kläranlage wies keine signifikanten Effekte auf Bakteriengemeinschaften auf. Erste Effekte wurden erst bei 10-facher Konzentration gefunden. Das Fazit der Autoren (Pharmas 2012): Die Umweltrisikobewertung von Mischungen mit Antibiotika sollte auf Blaualgentests basieren, und lokale Bedingungen, wie die Verdünnungsfaktoren der Vorfluter, sollten in eine realistische Risikoabschätzung einbezogen werden.
- › Pharmazeutische Mischungen, wie sie in kommunalen Abwässern vorkommen, zeigten einen negativen Einfluss auf die Immunkompetenz von Schnecken (Gust et al. 2013). Unter Immunkompetenz wird die generelle Fähigkeit eines Organismus verstanden, auf antigene Reize adäquat zu reagieren.
- › Untersuchungen zur Wirkung gepulster – also in Abständen wiederholter – Expositionen aquatischer Organismen gegenüber Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt. Bei Pestiziden wurde jedoch bei einer aufeinanderfolgenden Exposition zweier verschiedener Pestizide eine signifikant erhöhte Sterblichkeit von Bachflohkrebsen beobachtet (Ashauer et al. 2007). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass entsprechende Untersuchungen auch für Arzneistoffe notwendig wären.
- › Mischexpositionen können zu überadditiven (= synergistischen) Wirkungen führen. Von Cleuvers (2003) wurde beispielsweise nachgewiesen, dass die kombinierte Exposition gegenüber Clofibrinsäure und Carbamazepin bei *Daphnia magna* (Wasserfloh) stärkere als nur rein additive Wirkungseffekte zur Folge hatte. So trat bei einer Einzelwirkstoffexposition eine Reduzierung der Mobilität der Daphnien um 1 bzw. 16% auf, die Mischexposition bei gleicher Stoffkonzentration führte dagegen zu einer Mobilitätsabnahme von 95%.
- › In den Projekten »SchussenAktiv«, »SchussenAktivplus« und »SchussenAktivplus+« (Tribskorn 2017) wurde der Ausbau der Kläranlage Lang-



wiese bei Ravensburg mit einer vierten Reinigungsstufe (Aktivkohle) am Bodenseezufluss Schussen begleitet. In diesem Rahmen wurde die Kombinationswirkung verschiedener Mikroverunreinigungen auf das aquatische Ökosystem mit verschiedenen Methoden untersucht, wobei es sich auch, aber nicht nur um Arzneimittelrückstände handelte (Thellmann et al. 2017; Triebkorn 2017). Um eine Inzidenzkette von der Präsenz potenziell hormonell wirksamer Substanzen bis hin zu tatsächlichen Wirkungen bei Freilandorganismen zu knüpfen, wurden Wirkuntersuchungen an Fischen (Döbel, Schneider und Forellen) sowie Flohkrebse durchgeführt, die entweder aus dem Freiland entnommen oder in Bypasssystemen dem Wasser der Schussen ausgesetzt wurden. Es konnten Wirkzusammenhänge zwischen der Präsenz von Spurenstoffen in Umweltkompartimenten, toxischen und endokrinen Effekten bei exponierten Organismen und dem Zustand der Lebensgemeinschaft in der Schussen hergestellt werden. Insgesamt legen die Untersuchungen den Schluss nahe, dass Mikroverunreinigungen, zu denen auch die durch Arzneimittelrückstände gehören, in ihrer Kombinationswirkung tatsächlich die Lebensgemeinschaften von Fischen und anderen aquatischen Organismen beeinträchtigen.

3.4 Fazit

Ein akutes oder chronisches Gesundheitsrisiko durch Arzneistoffe im Trinkwasser kann derzeit auf Basis der bestehenden Studien ausgeschlossen werden. In Kapitel 3.2.1 wurde geklärt, dass im Trinkwasser zwar zunehmend Arzneistoffe nachgewiesen werden können, aber die durch den Menschen mit dem Trinkwasser aufgenommenen Mengen derzeit weit unterhalb der Mengen liegen, die für therapeutische Zwecke verabreicht werden. Weil aber prinzipiell Risiken für den Menschen durch Arzneistoffe, die über die Umwelt aufgenommen werden, nicht völlig ausgeschlossen werden können, ist Achtsamkeit geboten, falls unerwarteter Weise doch Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen von Arzneimittelrückständen in der Umwelt auftreten sollten. Ein solcher unerwarteter Fund waren etwa die Nachweise antibiotikaresistenter Keime in deutschen Gewässern, von denen im Februar 2018 die Medien berichtet hatten (Kap. 3.2.3).

In Oberflächengewässern finden sich deutlich höhere Konzentrationen von Arzneimittelrückständen als im Trinkwasser. Aquatische Organismen sind daher in der Regel höheren Expositionen ausgesetzt, und es gibt einige Hotspots für Medikamentenrückstände. Insofern sind aquatische Organismen ungleich stärker gefährdet als Menschen. 33 % der Humanarzneistoffe und 45 % der Tierarzneimittel besitzen eine hohe Ökotoxizität. Mögliche Schäden sind beispielsweise Beeinträchtigungen des Stoffwechsels, der Fortpflanzungs-



fähigkeit und des Wachstums, aber auch Verhaltensänderungen und im Extremfall der Tod von Organismen. Tatsächlich bergen Antiparasitika, Antimykotika, Antibiotika, Zytostatika und hormonell wirksame Stoffe Umweltrisiken bei Konzentrationen, die in der aquatischen Umwelt durchaus zu finden sind. Risikofaktoren sind – neben der unmittelbar toxischen Wirkung – die Persistenz von Stoffen in der Umwelt und deren Akkumulation in Organismen. Chronische Wirkungen von Arzneistoffen auf Lebewesen sind schon bei Konzentrationen ab 1 ng/l beobachtbar und damit mehrere Größenordnungen unterhalb von Konzentrationen, bei denen akute Wirkungen aufzutreten beginnen.

Solche Werte werden in Laborversuchen ermittelt. Dort können die Umweltbedingungen und vor allem die Exposition kontrolliert und die Wirkungen genau erfasst werden, sodass zwischen ihnen ein klarer Zusammenhang hergestellt werden kann. Um die Gefährdung abzuschätzen, die von Stoffen für tierische Organismen in der realen Umwelt ausgeht, muss von solchen Laborversuchen auf die Wirklichkeit hochgerechnet werden. Das geschieht in der Regel mit computergestützten Modellen und ist mit Unsicherheiten behaftet. Die in Kapitel 3.3.6 erwähnten Arbeiten von Triebkorn (2012 u. 2017) gehen jedoch weiter und sind ein starkes Indiz, dass auch im Freiland – bei allen Schwierigkeiten von Feldversuchen – Arzneimittelrückstände kombiniert mit anderen Mikroverunreinigungen, aquatische Lebensgemeinschaften beeinträchtigen.

Dennoch sind die wirklich im Freiland bestehenden Umweltrisiken von Arzneimittelrückständen zumeist noch unklar und die Datenlage zu Umweltrisiken und zu konkreten Umweltschäden ist noch unzureichend. Aufgrund der großen Stoffvielfalt und der komplexen Wirkweisen von Stoffgemischen ist das Wissen über das Vorkommen von Arzneimittelrückständen in der Umwelt und über die Wirkungen auf aquatische Organismen und Menschen immer noch lückenhaft.

Es stellt sich die Frage, ob die zusammengetragenen Hinweise auf Risiken durch Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern nur Anlass zur latenten Sorge geben oder ob nicht bereits aus Gründen der Vorsorge konkreter Handlungsbedarf besteht. Diese Frage geht über die bloße Bewertung des Gesundheits- und Umweltrisikos hinaus und ist von gesamtgesellschaftlicher Tragweite, die im folgenden Kapitel ausführlich diskutiert wird, aber letztlich im Rahmen einer Technikfolgenanalyse nicht endgültig beantwortet werden kann.



4 Das Vorsorgeprinzip: gesellschaftliche Zielkonflikte zwischen Gesundheit, Tierwohl und Umweltschutz

Die Bedeutung von Medikamenten für die menschliche Gesundheit und das Tierwohl ist unbestritten. Aber die Rückstände der Medikamente gelangen auf die eine oder andere Weise in die Umwelt, insbesondere in die Gewässer, und es gibt durchaus ernstzunehmende Hinweise darauf, dass sie dort unerwünschte Wirkungen entfalten. Zwar wurden in Deutschland bisher noch keine konkreten, nachweisbaren Schäden für Menschen durch Arzneimittelrückstände im Trinkwasser festgestellt, aber es wurden bereits im Labor und sogar im Feld negative Wirkungen auf aquatische Lebewesen beobachtet, und es ist davon auszugehen, dass bereits heute und in stärkerem Maße zukünftig von ihnen Gefahren zumindest für die Umwelt ausgehen (Kap. 3). Es gibt also gesellschaftliche Zielkonflikte zwischen erwünschtem Medikamenteneinsatz einerseits und den potenziell negativen Wirkungen von Medikamentenrückständen im Wasser auf die Umwelt andererseits.

Was muss getan werden? Wenn man sich diese Frage in Bezug auf Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern stellt, geht es nicht so sehr darum festzustellen, was man tun muss, um konkreten Schäden und nachweislichen Gefahren zu begegnen – Gefahrenabwehr –, sondern die Frage zielt auf Vorsorge bzw. um die konkrete Ausgestaltung des Vorsorgeprinzips: Reicht es, nur wachsam zu bleiben? Ist es angebracht, stärker als bisher die potenziellen Gefahrenquellen für die Umwelt systematisch zu beobachten, Umweltveränderungen zu dokumentieren und eine Art Frühwarnsystem zu installieren? Oder sollten bereits jetzt nicht nur einzelne Schritte, sondern in breiterem Umfang aufeinander abgestimmte Maßnahmen unternommen werden, um Arzneistoffeinträge in die Gewässer zu verringern?

Kapitel 4.1 behandelt zunächst allgemein das Vorsorgeprinzip. Es wird erläutert, wie es rechtlich verankert ist – insbesondere im Gemeinschaftsrecht der EU – und es werden einige grundlegende Begriffe im Zusammenhang mit dem Vorsorgeprinzip wie Risiko, Unsicherheit, Nichtwissen etc. erläutert. Dabei wird deutlich, dass das Vorsorgeprinzip auf unterschiedliche Weise ausgelegt werden kann und dass bei Anwendung des Prinzips Abwägungsentscheidungen zu fällen sind. Schließlich wird das Vorsorgeprinzip enger auf den Problemkomplex der Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern bezogen.

Um das Vorsorgeprinzip auf das Problem der Arzneistoffe im Wasser anzuwenden und gute Abwägungsentscheidungen treffen zu können, ist es sinnvoll, sich mit den gesellschaftlichen Ziel- und Interessenkonflikten auseinanderzusetzen, die mit dem Arzneimittelkonsum einhergehen. Von besonderer



Bedeutung sind dabei die verschiedenen, teilweise gegenläufigen, rechtlich geschützten Interessen einzelner Menschen, juristischer Personen und der Gesellschaft als Ganzes. Die Gegenstände, auf die sich solche rechtlich geschützten Interessen beziehen, werden Schutzgüter genannt. Gesundheit ist ein solches Schutzgut, aber auch die Umwelt und das Trinkwasser. Die verschiedenen im Kontext von Medikamentenrückständen in der Umwelt relevanten Schutzgüter sind Gegenstand von Kapitel 4.2

In Kapitel 4.3 werden die Gesetze betrachtet, die die Zulassung, den Handel und die Verwendung von Arzneimitteln regeln. Im Gegensatz zu Kapitel 4.1, das sich allgemein mit dem Vorsorgeprinzip und dessen Materialisierung im Gemeinschaftsrecht der EU befasst, stellt Kapitel 4.3 stärker auf die konkreten Möglichkeiten zur Bewältigung der Interessenkonflikte im Problemfeld Arzneistoffe im Wasser ab.

In Kapitel 4.4 wird in einer Diskursfeldanalyse empirisch untersucht, wie das Thema »Arzneimittelrückstände im Wasser« und die entsprechenden gesellschaftlichen Zielkonflikte in öffentlichen und politischen Diskursen angesprochen werden. In Kapitel 4.5 wird ein Fazit gezogen.

4.1 Das Vorsorgeprinzip

4.1.1 Handeln unter Unsicherheit und Nichtwissen

Es ist in allen Bereichen, also auch bei politischen Entscheidungen zu Regelungen im Zusammenhang mit Arzneimittelrückständen, völlig normal und in aller Regel unvermeidbar, dass man unter Unsicherheit handelt und entscheidet. In den wenigsten Fällen kennt man alle intendierten und nichtintendierten Folgen einer Handlung (Sigel 2007; Sigel et al. 2010). Allerdings kann der Grad der Unsicherheit und des Nichtwissens über die Handlungsfolgen unterschiedlich sein (zu den Begriffen Unsicherheit, Nichtwissen, Risiko siehe Kästen). Wie man am besten mit Risiken umgeht, hängt von der Situation, insbesondere von Wahrscheinlichkeitsvermutungen bezüglich der Nutzenerwartungen und Schadensbefürchtungen ab. Fraglich ist fast immer auch, ob besser sofort gehandelt werden soll oder ob man noch abwarten kann. Es gibt Situationen, in denen es sinnvoll erscheint, vor einer Entscheidung zunächst einmal mehr Informationen zu sammeln, und andere, in denen konkrete, befürchtete oder zumindest erahnte Gefährdungen zum zeitnahen Handeln nötigen.

Beim Handeln und Entscheiden unter Unsicherheit sind Risiken zu berücksichtigen bzw. zu managen. Hierbei gibt es unterschiedliche Strategien und Herangehensweisen. Eine davon, das sogenannte Bernoulli-Prinzip, ist in der Wissenschaft und insbesondere in der ökonomischen Entscheidungstheorie weit verbreitet. Beim Bernoulli-Prinzip wird angenommen, dass alle Handlungsalternativen mit deren Folgen und Wahrscheinlichkeiten bekannt sind



(Eisenführ/Weber 2003, S.220). In der Nomenklatur von Frank Knight (1921) handelt es sich also um Risikosituationen (siehe Kasten).

Sicherheit, Unsicherheit, Nichtwissen und Risiko

Die Begriffe Unsicherheit, Nichtwissen, Risiko etc. werden in der Literatur uneinheitlich verwendet (Brown et al. 2005; Faber et al. 1992; Funktowicz/Ravetz 1990; Klauer/Brown 2004; Knight 1921; Walker et al. 2003; einen Überblick bietet Sigel 2007). Im Rahmen dieses Berichts werden folgende Definitionen verwendet, die sich an Brown et al. (2005), Hubig (1994), Klauer/Brown (2004) und insbesondere an Sigel (2007) anlehnen:

Sicherheit: Ein Akteur ist sicher, wenn er seinem Wissen in Bezug auf eine konkrete Fragestellung volles Vertrauen schenkt.

Unsicherheit: Ein Akteur ist unsicher, wenn er seinem Wissen in Bezug auf eine konkrete Fragestellung kein volles Vertrauen schenkt.

Gewusstes Nichtwissen: Ein Akteur ist gewusst nichtwissend, wenn er in Bezug auf eine konkrete Fragestellung über kein vollständiges Wissen verfügt. Der Akteur ist sich jedoch seines Nichtwissens bewusst und in der Lage, zumindest Bezugspunkte seines fehlenden Wissens zu benennen. Man kann hier auch noch unterscheiden, inwieweit der Akteur weiß, ob und wie er seine Wissenslücken schließen kann – ob er beispielsweise aufgrund logischer Überlegungen zu dem Schluss kommt, dass er eine bestimmte Frage niemals mit Sicherheit beantworten kann.

Ungewusstes Nichtwissen: Ein Akteur ist ungewusst nichtwissend, wenn er in Bezug auf eine konkrete Fragestellung über kein ausreichendes Wissen verfügt, sich jedoch dieses Nichtwissens nicht bewusst ist.

Der Begriff Risiko soll in diesem Bericht – angepasst an den Sprachgebrauch des gesellschaftlichen und wissenschaftlichen Diskurses um Arzneimittelrückstände im Wasser – nicht präzise gefasst, sondern umgangssprachlich verwendet werden. Risiko herrscht dann, wenn es zu einem unerwünschten Ereignis kommen kann oder wenn die Gefahr besteht, dass ein gewünschtes Ereignis womöglich nicht eintritt. Unsicherheit kann man als einen Oberbegriff für Risiko und Nichtwissen⁵⁷ betrachten.⁵⁸

57 Wehling (2006, S.146) hat sich mit verschiedenen Dimensionen von Nichtwissen auseinandergesetzt. Er geht von einer »Mehrdimensionalität von Nichtwissensphänomenen« aus und betrachtet die zeitliche Stabilität des Nichtwissens, das (Nicht-)Wissen des Nichtwissens sowie die Intentionalität und die Vermeidbarkeit des Nichtwissens.



Dann werden die Erwartungswerte der Nutzen und Kosten der Handlungsalternativen ermittelt. Die Alternative mit dem besten aggregierten Erwartungswert wird zur Auswahl vorgeschlagen (Laux 1998).

Eine andere Strategie ist die der Gefahrenabwehr. Hierbei handelt es sich um Maßnahmen zur Vermeidung oder Reduzierung von konkreten Gefahren für Menschen, Tiere, Sachen oder die Umwelt. Dabei sollten sich die Ursachen der Gefahren nach Möglichkeit lokalisieren und eingrenzen lassen. Es geht beispielsweise um Gefahren, die von technischen Anlagen ausgehen, und um entsprechende Gegenmaßnahmen wie z. B. den Brandschutz.⁵⁹

Die auf Wahrscheinlichkeitsabschätzungen beruhende Entscheidungstheorie sowie die auf konkrete, prinzipiell bekannte Gefahren ausgerichtete Gefahrenabwehr sind wichtige und weit verbreitete Strategien des Risikomanagements. Mit ihnen alleine kann aber die Gesellschaft nicht angemessen auf die Risiken in komplexen Situationen, wie sie für den Gesundheits- und Umweltschutz typisch sind, reagieren (Sander 2015, S. 54): »Staatliche Schutzaufgaben verlangen zusätzlich nach vorsorglichen und Risiko reduzierenden Maßnahmen.«

In den 1980er Jahren wurde daher das sogenannte Vorsorgeprinzip entwickelt (Goldstein/Carruth 2004). Beispielsweise spielte das Vorsorgeprinzip eine wichtige Rolle bei Diskussionen von Maßnahmen gegen den Klimawandel, dessen Evidenz und schädliche Auswirkungen lange Zeit – zuweilen noch heute – von Kritikerinnen und Kritikern bezweifelt wurden. Das Vorsorgeprinzip wird auch in der Medizin verwendet, um bei unzureichendem Wissen vernünftige Maßnahmen zur Abwehr gesundheitlicher Bedrohungen ergreifen zu können (Resnik 2004).

Das Vorsorgeprinzip gründet auf dem Anspruch, mögliche Belastungen oder Schäden für die menschliche Gesundheit bzw. für die Umwelt trotz unvollständiger Wissensbasis und Unsicherheiten über deren Ausmaß und tatsächlichen Eintritt möglichst von vornherein zu vermeiden. Das Vorsorgeprinzip kommt insbesondere dann zum Tragen, wenn eine klassische Risikobewertung mit Wahrscheinlichkeiten und Erwartungswerten aufgrund unvollständiger bzw. mehrdeutiger Informationen über Schäden oder aufgrund fehlender

58 In den Definitionen wird nicht der Begriff der Wahrscheinlichkeit verwendet, der ansonsten sehr oft zur Beschreibung von Unsicherheitssituationen herangezogen wird. So versteht etwa der Wirtschaftswissenschaftler Frank Knight (1921) unter Risiko eine Entscheidungssituation, in der der Akteur alle möglichen Ereignisse und auch deren Eintrittswahrscheinlichkeiten kennt. In Risikosituationen lassen sich dann Wahrscheinlichkeitsrechnungen anstellen und beispielsweise Erwartungswerte ermitteln. Unsicherheit definiert Knight (1921) als eine Situation, in der zwar alle Ereignisse bekannt sind, nicht aber alle ihre Eintrittswahrscheinlichkeiten. In diesem Bericht wird diese auf Wahrscheinlichkeiten beruhende Begriffsfassung jedoch nicht verwendet, weil die Bestimmung von Wahrscheinlichkeiten im betrachteten Problemkontext oft mit großen Schwierigkeiten verbunden ist.

59 Die Gefahrenabwehr spielt vor allem im Polizeirecht eine große Rolle (<https://de.wikipedia.org/wiki/Gefahrenabwehr> [15.9.2019]).



Kenntnis über Kausalzusammenhänge zwischen Ursache und negativer Wirkung nicht möglich ist, also Unsicherheit bzw. gewusstes Nichtwissen besteht (Kern 2010; siehe auch Kasten). Während die Gefahrenabwehr darauf abzielt, prinzipiell bekannte, nachweisliche Gefahren zu vermeiden, ist das Vorsorgeprinzip in der Praxis darauf ausgerichtet, unsichere oder gar unbekannte Gefahren zu errahnen und möglichst zu verringern (Sanden 2011).

Im Falle der Problematik von Humanarzneimittelrückständen im Wasser steht dem offensichtlichen Nutzen der Arzneimittel für die Patienten die unsichere Gefahr von negativen Wirkungen auf die Umwelt und die öffentliche Gesundheit gegenüber. Bei Abwägungsentscheidungen unter Unsicherheit besteht die Gefahr, dass sichere Wirkungen gegenüber unsicheren Wirkungen ein übermäßiges Gewicht erhalten, letztere vielleicht sogar ganz vernachlässigt werden. Das Vorsorgeprinzip ist eine Heuristik, die hilft, dass gewusstes Nichtwissen hinreichend bei Entscheidungen berücksichtigt wird. Insofern kann das Vorsorgeprinzip dazu beitragen, die Urteilskraft der Entscheidungsträger bei den schwierigen Abwägungsentscheidungen im Kontext von Pharmakarückständen im Wasser zu stärken.⁶⁰

4.1.2 Vorsorgeprinzip, Nichtwissen und Evidenz

Angesichts zahlreicher neuartiger technologischer und Umweltrisiken mit teilweise systemischen Zügen (Renn et al. 2007; WBGU 1999) wird seit längerem der Aspekt des Nichtwissens im umweltpolitischen und im wissenschaftlichen Diskurs thematisiert (z. B. Kluge/Schramm 1990; Rayner 2014; Sigel 2007; Sigel et al. 2010; Stehr 2003; Wehling 2001 u. 2006). Für einige neuartige Risiken und deren Langfristfolgen ist »nur wenig oder überhaupt kein Wissen vorhanden« (Wehling 2001). Einiges kann man sicherlich der Kategorie des gewussten Nichtwissens zuordnen, anderes dem Bereich des Noch-nicht-Gewussten. Schließlich gibt es wohl auch Bereiche des Nichtwissbaren (Faber et al. 1992; Hubig 1994; WBGU 1999).

Bei der Ausgestaltung des Vorsorgeprinzips in Prozessen der Regulierung von Umweltrisiken wird das Nichtwissen zu einer zentralen Bezugsgröße. Damit stellt sich in der Praxis das Problem, welche konkrete Wissensbasis bzw. welche Evidenz⁶¹ erforderlich ist, um beim gesellschaftlichen bzw. politischen Management von Risiken das Vorsorgeprinzip anwenden zu können. Bösch (2014) zufolge reicht das Spektrum der Vorschläge »von einer strikt evidenzbasierten bis hin zu einer konsequent nichtwissensorientierten Ausgestaltung

60 Zum Konzept der Urteilskraft und zur Rolle von Heuristiken zur Stärkung der Urteilskraft vgl. Klauer et al. 2013, Kap. 7.

61 Man spricht von (empirischer) Evidenz, wenn Theorien aufgrund empirischer Untersuchungen, Erhebungen oder Daten bestätigt werden. Unterschiedliche wissenschaftliche Disziplinen haben durchaus unterschiedliche Kriterien, wie die Evidenz einer Theorie festgestellt bzw. konstruiert werden kann (Engelen et al. 2010).



des Vorsorgeprinzips«. Eine strikt evidenzbasierte Definition des Vorsorgeprinzips bedeutet, dass dieses nur dann zur Anwendung kommen darf, wenn nicht nur hypothetisch eine Möglichkeit von Schadensereignissen existiert, sondern diese nachweisbar ist. Eine nichtwissensorientierte Anwendung des Vorsorgeprinzips hingegen würde bedeuten, dass »schon auf die Äußerung eines Verdachts möglicher Gefährdungen mit regulativen Maßnahmen« reagiert wird (Böschen 2014). Beides sind extreme Positionen, die für die hier betrachteten Problemkontexte unangemessen erscheinen.

Von Schomberg (2012) hält einerseits eine stärkere Objektivierung durch eine gewisse Evidenzbasierung für notwendig. Nach seiner Einschätzung ist es nicht angebracht, wenn sich die Einführung und Anwendung des Vorsorgeprinzips alleine auf die Risikowahrnehmung eines Teils der Gesellschaft stützen. Andererseits weist er darauf hin, dass Vorsorgemaßnahmen immer einen provisorischen Charakter haben und nach einer (gelegentlichen) Überprüfung verschärft oder gelockert werden können. Das kann ihm zufolge etwa dann der Fall sein, wenn das wissenschaftliche Wissen über das Risiko soweit zugenommen hat, dass Ungewissheiten nun in Risikokalküle übersetzt oder Grenzwerte für Schadwirkungen festgelegt werden können.

Ähnlich wie von Schomberg hält auch Böschen (2014) eine am Vorsorgeprinzip orientierte Politik nur für sinnvoll, wenn Entscheidungen nicht allein auf den Verdacht möglicher Gefährdungen getroffen werden, sondern durchaus konkrete Hinweise vorliegen (Böschen 2014): »Gerade die in modernen Gesellschaften wachsende Unsicherheitserfahrung [erfordert] die Rückkehr zu Konzepten eindeutiger Evidenzkonstruktion«. Man habe mit einer Pluralisierung der Wissensperspektiven hinsichtlich der Charakterisierung möglicher Gefährdungslagen und Risiken zu rechnen. Letztlich bedarf es institutionalisierter und transparenter Verfahrensweisen der Evidenzkonstruktion und Risikovorsorge, um trotz der Heterogenität der Perspektiven zu legitimen, guten Entscheidungen zu kommen.

4.1.3 Die Verankerung des Vorsorgeprinzips im Recht

Ein Mangel an umfassender wissenschaftlicher Gewissheit wird zuweilen als Grund für das Nichthandeln der Umwelt- und Nachhaltigkeitspolitik angeführt. Mit dem Vorsorgeprinzip lässt sich argumentieren, dass das Aufschieben von Maßnahmen zur vorsorglichen Vermeidung von eventuellen Schäden nicht mehr durch wissenschaftliche Unsicherheit entschuldbar ist (Holbrook/Briggle 2013; von Schomberg 2005). Durch das Vorsorgeprinzip werden für nichtstaatliche, vor allem aber für staatliche Akteure Verantwortlichkeiten begründet. Insofern ist zu betrachten, wo das Vorsorgeprinzip für den Kontext von Arzneimittelrückständen im Wasser bereits heute im Recht verankert ist und damit solche Verantwortlichkeiten rechtlich geregelt sind.



Das Vorsorgeprinzip ist in unterschiedlichen Handlungsbereichen, insbesondere in der Umwelt- und Gesundheitspolitik, als zentrales Instrument bei unzureichendem Wissen in zahlreichen Regionen der Welt fest etabliert (Tickner 2002). Im europäischen und deutschen Recht zur technischen Sicherheit spielt ebenso wie im Stoff- und Umweltrecht der Vorsorgeaspekt eine zentrale Rolle (Sander 2015). Das schließt auch das europäische und deutsche Arzneimittelrecht ein. Dort wurde mit der Einführung der Nutzen-Risiko-Abwägung in die Zulassung »die Wende von der Gefahrenabwehr zur Risikovorsorge vollzogen« (Hart 2005; Köck 2003).⁶² Im Bereich der Gesundheitspolitik herrscht hinsichtlich der Anwendung des Vorsorgeprinzips großer Konsens und sie ist weitgehend operationalisiert (Böhm 1996, S.110 ff.; Godt 1998). Weil für das Thema der Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern das Gemeinschaftsrecht der EU besonders relevant ist, wird im Folgenden hierauf der Fokus gelegt.

Als einer der drei Grundsätze, auf denen jede Umweltpolitik beruhen sollte, ist das Vorsorgeprinzip seit 1992 im Artikel 174 Absatz 2 des Vertrags über die Europäische Union (92/C 191/01) verankert (von Schomberg 2005): »Die Umweltpolitik der Gemeinschaft zielt unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Gegebenheiten in den einzelnen Regionen der Gemeinschaft auf ein hohes Schutzniveau ab. Sie beruht auf den Grundsätzen der Vorsorge ...«

Zwar ist das Vorsorgeprinzip im EU-Vertrag verankert, doch wird es dort nicht allgemein verbindlich definiert. Erläuterungen zur Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips gibt die Mitteilung der EU-Kommission (EC 2000) aus dem Jahr 2000; weitere Präzisierungen und Kontur erhielt es durch eine Reihe von Urteilen des Europäischen Gerichtshofs (EuGH) und des Gerichts der Europäischen Union (EuG) (Kern 2010).

Die Anwendung des Vorsorgeprinzips kann zur Umkehr der Beweislast zulasten des Risikoverursachers führen: Bei Stoffen, bei denen grundsätzlich von einer Gefährlichkeit ausgegangen wird, wie z. B. im Fall von Arzneimitteln und Pestiziden, ist vor der Vermarktung ein Zulassungsverfahren zu durchlaufen. Hier muss der Hersteller die Ungefährlichkeit der Stoffe durch wissenschaftliche Untersuchungen eigenverantwortlich nachweisen (Kern 2010). Eine Gefährlichkeitsannahme, die mit der innerhalb der EU geltenden vergleichbar ist, gibt es im Chemikalienrecht der USA beispielsweise nicht. In den USA ist kein Zulassungsverfahren, sondern lediglich ein Anmeldeverfahren für chemi-

⁶² Eine gute Übersicht über die Einbindung des Vorsorgeprinzips etwa in die internationale Politik der Vereinten Nationen, der OECD und der Europäischen Union bietet Escalante de Cózar (2005). Ein Beispiel aus der internationalen Wirtschafts- und Gesundheitspolitik ist das Hormonfleisch-Urteil des Appellationsgerichts der World Trade Organization. In seinem Urteil vom 18. Januar 1998 hat das Gericht den Standpunkt der gesundheitlichen Vorsorge der Europäischen Gemeinschaft ausdrücklich gestützt und den Standpunkt der klagenden, nordamerikanischen Parteien nicht geteilt, dass es sich um ein Handelshemmnis handelt, wenn in der EU mit Hormonen produziertes Fleisch nicht vermarktet werden darf (Godt 1998).



sche Stoffe vorgeschrieben, da dort grundsätzlich die Vermutung der Ungefährlichkeit der Stoffe gilt.⁶³ Der Staat besitzt nur dann einen Eingriffsvorbehalt und kann die Vermarktung einschränken oder untersagen, wenn eine Gefährlichkeit bzw. ein Risiko der betreffenden Substanz nachgewiesen wird. Für eine Regulierung muss also Evidenz für den tatsächlich entstandenen Schaden vorliegen, die Beweislast liegt somit beim Risikoträger (Kuhn 2010).

Innerhalb der EU stellt sich mittlerweile nicht mehr die Frage, ob der Vorsorgegrundsatz in einem bestimmten Bereich anzuwenden ist oder nicht, vielmehr hängt das Ergreifen bzw. Nichtergreifen von Maßnahmen mit der politischen, normativen Entscheidung zusammen, welches Risikoniveau für die Gesellschaft akzeptabel ist (Kern 2010; von Schomberg 2005). Bei der Anwendung des Vorsorgeprinzips besitzen die Behörden demnach einen gewissen Ermessensspielraum, der allerdings immer in Verbindung mit dem angestrebten Schutzniveau, dessen Wahl die geltenden Normen für Gesundheits- und Umweltschutz bestimmt, in Verbindung stehen sollte (von Schomberg 2005). Leitlinien (und Auseinandersetzungen) bei Anwendung des Vorsorgeprinzips betreffen zum einen Fragen der Verhältnismäßigkeit, also ob getroffene Maßnahmen dem angestrebten Schutzniveau entsprechen, und zum anderen, ob diese Maßnahmen in nichtdiskriminierender Weise eingesetzt werden, d.h. in vergleichbaren Situationen gleiche Normen und Maßnahmen angewendet werden (von Schomberg 2005). Des Weiteren sollten die auf dem Vorsorgeprinzip beruhenden Maßnahmen daraufhin geprüft werden, welche Kosten und Nutzen mit einer Handlung bzw. deren Unterlassung einhergehen (EC 2000). Um das angestrebte Schutzniveau zu gewährleisten, sollten die unter dem Vorsorgeprinzip getroffenen Maßnahmen aufrechterhalten werden, solange wissenschaftliche Unsicherheit besteht. Sobald neue wissenschaftliche Informationen vorliegen, können die Maßnahmen überprüft und gegebenenfalls abgeändert werden (EC 2000).

4.1.4 Schlussfolgerungen für das Problem der Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern – Strategien zur Beschaffung von Informationen

Arzneistoffe werden in zunehmendem Maße im Wasser gefunden. In der Debatte darüber, ob daraus konkreter Handlungsbedarf abzuleiten ist und Maßnahmen im Sinne der Umweltvorsorge zu ergreifen sind, herrscht große Uneinigkeit: Es sei bisher wissenschaftlich nicht geklärt, mit welcher Wahrscheinlichkeit und in welchem Ausmaß mögliche Schäden eintreten können (Keil et al. 2008). Vielmehr bestehe »weitgehend Unkenntnis über den zeitlichen Verlauf zwischen Exposition und möglicher Wirkung und über die Anzahl jener Personen, die tatsächlich von einer Exposition über den Wasserpfad betroffen

⁶³ Für Arzneimittel gibt es aber auch in den USA ein Zulassungsverfahren.



sind. Völlig unzureichend ist derzeit das Wissen über die genauen Zusammenhänge innerhalb der Kausalketten von Ursache(n) und Wirkungen« (Grummt 2006). Diese Feststellung trifft im Wesentlichen noch heute zu (Kap. 3). Entsprechend ist unklar, von welcher Art Risiko für welches Schutzgut ausgegangen werden muss (ISOE 2008). Aufgrund der bestehenden Unsicherheiten in der Risikobewertung oder unterschiedlicher Einschätzungen der vorhandenen Evidenz herrscht Dissens über die Verhältnismäßigkeit konkreter in der Diskussion befindlicher Vorsorgemaßnahmen, die der Verringerung von Arzneistoffen in Gewässern dienen sollen (Ebert et al. 2014).

Die Abwägungsentscheidungen, die bei der konkreten Anwendung des Vorsorgeprinzips und beim Ergreifen von Vorsorgemaßnahmen zu treffen sind, hängen stark vom Wissensstand und vom Vertrauen in diesem Wissensstand ab. Insbesondere zu den Nebenwirkungen von Human- und Tierarzneimitteln auf die Umwelt gibt es einige Fakten und begründete Vermutungen, aber auch große Wissenslücken, Zweifel und Unsicherheiten. Die Nebenwirkungen auf die menschliche Gesundheit werden dabei zumindest aufmerksamer beobachtet und untersucht als die auf die Umwelt. Teil einer Strategie zum Umgang mit Arzneimittelrückständen ist sicherlich die Beschaffung von mehr Informationen. Zwei Phasen können grob unterschieden werden, in denen Wissen über die intendierten Wirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier und insbesondere über die nichtintendierten Nebenwirkungen von Medikamenten gesammelt wird:

1. Die Phase der Entwicklung und Zulassung von Medikamenten vor ihrer Markteinführung: Bereits vor der Zulassung müssen nach derzeitiger Rechtslage sowohl Human- als auch Veterinärarzneimittel auf direkte oder indirekte Nebenwirkungen für die menschliche Gesundheit geprüft werden. Hierbei müssen umfangreiche Studien zu Wirkungen und Nebenwirkungen durchgeführt werden. Bei der Neuzulassung von Humanmedikamenten muss aber auch eine Umweltrisikobewertung vorgenommen werden, wodurch auch Informationen über evtl. Schäden durch Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern zusammengetragen werden. Allerdings kann auch ein hohes Umweltrisiko die Zulassung von Humanarzneimitteln nach derzeitiger Rechtslage nicht verhindern. Das dabei verwendete PEC/PNEC-Risikobewertungskonzept wurde in Kapitel 2.1.2 beschrieben. Bei Tiermedikamenten muss eine Nutzen-Risiko-Abschätzung vorgenommen werden, die sich an das PEC/PNEC-Risikobewertungskonzept anlehnt, jedoch die für Tierarzneimittel relevanten Eintragswege und Anwendungsmuster berücksichtigt (Kap. 4.4.2).
2. Die Phase der sogenannten Pharmakovigilanz nach der Markteinführung: Außerdem gibt es für Humanarzneimittel ein ausgearbeitetes System der sogenannten Pharmakovigilanz, mit dem auch nach der Markteinführung das Auftreten von Nebenwirkungen systematisch erfasst und beobachtet



wird. In der Veterinärmedizin spricht man von der Nachmarktkontrolle, die ähnliche Funktionen erfüllt (Kap. 4.4.2). Für Humanarzneimittel gibt es eine zentrale Meldestelle, der Ärztinnen und Ärzte das Auftreten von noch nicht beschriebenen Nebenwirkungen und gegebenenfalls auch von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder spezifische Fallkonstellationen mitteilen – in Deutschland ist dies das BfArM. Das Wissen über unerwünschte Wirkungen eines Medikaments wird gesammelt und fließt in die Produktinformationen ein. In besonderen Fällen müssen auch Rückrufaktionen gestartet werden.

Ein entsprechendes Vigilanzsystem zur Beobachtung von unerwünschten Wirkungen von Human- und/oder Tiermedikamenten auf die Umwelt auch nach der Markteinführung existiert bisher nicht. Das UBA (Ebert et al. 2014) fordert aber eine solche Überwachung umweltrelevanter Human- und Tierarzneimittel, um Belastungsschwerpunkte und ökologische Auswirkungen zu erkennen und damit die Risikobewertung (auch von Altarzneistoffen) zu verbessern.

4.2 Relevante Schutzgüter

In einer freien Gesellschaft ist es grundsätzlich das Recht jedes Einzelnen, seine Wünsche und Interessen frei zu verfolgen. Aber die Wünsche und Interessen verschiedener Personen können in Konflikt miteinander geraten. Mit gesellschaftlichen und insbesondere rechtlichen Normen wird deshalb versucht, Konfliktsituationen zu regeln, welchen Interessen Vorrang gegeben wird oder wie ein Interessenausgleich erfolgen kann. Im Zuge der Entwicklung gesellschaftlicher Normen und des Rechtssystems haben einige typische Interessen gesellschaftliche Anerkennung erfahren und wurden rechtlich geschützt. Diese rechtlich geschützten Interessen einzelner Menschen, juristischer Personen und der Gesellschaft werden Schutzgüter genannt (Cansier 1995; Renn et al. 2007). Die Identifizierung und Klassifizierung von Schutzgütern können bei der Analyse von Interessenkonflikten hilfreich sein, weil sie es ermöglichen, komplexe Konfliktsituationen zu systematisieren und oft auch zu vereinfachen.⁶⁴

Angelehnt an die Arbeiten von Dreyer und Kuhn (2014 u. 2015) im 2015 abgeschlossenen BMBF-Verbundvorhaben »SAUBER+«, in dem das Thema Arzneimittel im Wasserkreislauf untersucht wurde, lassen sich im Kontext des Problems von Arzneimittelrückständen im Wasser folgende zentralen Schutzgüter identifizieren, die miteinander in Konflikt geraten können:

- › Gesundheit des Menschen
- › Tiergesundheit

⁶⁴ Es gibt keine ausgefeilte Systematik der Schutzgüter und es kann durchaus vorkommen, dass es Überschneidungen zwischen Schutzgütern gibt oder gewisse rechtlich normierte Interessen sich nicht adäquat unter einem einzigen Schutzgut subsumieren lassen.



- > Umwelt
- > Trinkwasser

4.2.1 Menschliche Gesundheit

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO 1946) definiert Gesundheit als »ein(en) Zustand vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Freisein von Krankheit oder Gebrechen«. Der Schutz der Gesundheit ist im deutschen Grundgesetz (GG) verankert und genießt damit einen sehr hohen Schutzstatus. In Artikel 2 Absatz 2 Satz 1 GG heißt es: »Jeder hat das Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit.«

Das Schutzgut Gesundheit beinhaltet zunächst den Schutz der Gesundheit eines jeden Individuums inklusive der Fürsorge für Kranke – die individuelle Gesundheit (Böhm 1996, S. 100 ff.; Hermes 1987, S. 43 ff.). Es umfasst darüber hinaus auch den Schutz der öffentlichen Gesundheit. Damit ist die staatliche bzw. öffentliche Sorge um den Schutz und Erhalt der Gesundheit der Gesamtbevölkerung – der kollektiven Gesundheit – gemeint.⁶⁵ Zur öffentlichen Gesundheit gehören unter anderem die Seuchenhygiene, die Schulhygiene, die Sozialmedizin, das Impfwesen, die adäquate Versorgung mit Arzneimitteln und die Aufklärung der Bevölkerung in Gesundheitsangelegenheiten. Das Problem der zunehmenden Antibiotikaresistenzen fällt ebenso in diesen Bereich.

4.2.2 Tiergesundheit

Tierschutz ist ein gesellschaftliches Anliegen, das in Deutschland seit der Aufnahme des Artikels 20a in das GG im Jahr 2002 gemeinsam mit dem Umweltschutz zu einem Staatsziel geworden ist. In Artikel 20a GG heißt es: »Der Staat schützt auch in Verantwortung für die künftigen Generationen die natürlichen Lebensgrundlagen und die Tiere im Rahmen der verfassungsmäßigen Ordnung durch die Gesetzgebung und nach Maßgabe von Gesetz und Recht durch die vollziehende Gewalt und die Rechtsprechung.«

Näheres, insbesondere der Umgang mit und die Haltung von Tieren, wird im Tierschutzgesetz (TierSchG) geregelt. Soweit Tiere aufgrund eines Nervensystems als empfindungsfähig gelten, sollen ihnen möglichst weder Leid noch Qualen zugefügt werden. § 1 Satz 2 TierSchG besagt: »Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schaden zufügen.«

⁶⁵ Zwar dient die Sorge um die öffentliche Gesundheit letztlich auch der individuellen Gesundheit, aber die Unterscheidung erscheint sinnvoll, weil die Ziele der öffentlichen Gesundheitsvorsorge wie z. B. Vermeidung von Epidemien oder die Förderung von Vorsorgeuntersuchungen häufig abstrakter sind als diejenigen auf individueller Ebene.



Nur in Fällen, in denen andere Schutzgüter dies rechtfertigen, sind entsprechend der Verordnung (EU) 63/2010⁶⁶ Ausnahmen möglich.⁶⁷ Die Schweiz, ein Land mit vergleichbarer Kultur, geht mit seinem Tierschutzgesetz sogar etwas weiter. Dort ist die Würde des Tieres gesetzlich festgeschrieben, wodurch ein Eigenwert des Tieres anerkannt wird. In Artikel 1 des Schweizer Tierschutzgesetzes steht: »Zweck dieses Gesetzes ist es, die Würde und das Wohlergehen des Tieres zu schützen.«

In Artikel 2a des Schweizer Tierschutzgesetzes wird der Begriff der Würde erläutert als (siehe auch WBA 2015, S.59): »Eigenwert des Tieres, der im Umgang mit ihm geachtet werden muss.«⁶⁸

Der Schutz vor Leid, Schmerzen und Schaden oder weitergehend der Schutz der Würde der Tiere sind wichtige Aspekte des Schutzgutes Tiergesundheit, aber nicht die einzigen. Hinter dem Interesse am Schutz der Gesundheit, insbesondere von Nutztieren, verbergen sich durchaus auch wirtschaftliche Interessen. Ein erkrankter Tierbestand kann einen Landwirt vor erhebliche wirtschaftliche Probleme stellen. Die Behandlung des Bestandes mit Medikamenten nach einer Erkrankung oder die Prophylaxe können allein schon aus wirtschaftlichen Gründen geboten sein. Die heutige industrielle Tierproduktion ist ohne eine intensive Begleitung durch Tierärztinnen und Tierärzte nicht denkbar.

4.2.3 Umwelt

Der Schutz der Umwelt ist mit dem Artikel 20a GG (»Schutz der natürlichen Lebensgrundlagen und der Tiere«) anerkannt und genießt somit einen hohen Rang. Mittlerweile ist es gesellschaftlicher Konsens, dass die Menschheit zu ihrer Aufrechterhaltung die Natur benötigt und eine strukturell und funktionell intakte Umwelt auch für zukünftige Generationen erhalten werden muss. Im Grundsatz bedeutet dies, dass eventuelle Auswirkungen menschlichen Handelns auf die Umwelt minimiert und möglichst keine – zumindest keine dauerhaften – Schäden verursacht werden sollen. Aus § 15 Absatz 1 und 2 des Bundesnaturschutzgesetzes (BNatSchG)⁶⁹ ergibt sich die Verpflichtung, ver-

66 Verordnung (EU) 63/2010 zur Festsetzung der Ausfuhrerstattungen für Geflügelfleisch

67 Im EU-Recht ist beispielsweise die Verpflichtung zu Harm-Benefit-Analysen bei Tierexperimenten festgeschrieben.

68 Der Begriff des Eigenwerts impliziert, dass die Gesundheit der Tiere nicht in erster Linie deshalb geschützt wird, weil es den Menschen nützt, sondern allein schon um der Tiere selbst willen. Albert Schweitzer (1991) hat mit dem ethischen Konzept der »Ehrfurcht vor dem Leben« eine Begründung vorgeschlagen, warum Menschen die Würde von Tieren achten sollen, unabhängig davon, ob sie davon einen Nutzen haben oder nicht. Schweitzer argumentiert, dass alle Pflanzen und Tiere leben wollen. Aber nur ein Mensch kann sich in die Situation von anderen Lebewesen hineinversetzen, nur ein Mensch kann damit zum Anwalt allen Lebens werden.

69 Gesetz über Naturschutz und Landschaftspflege (Bundesnaturschutzgesetz – BNatSchG)



meidbare Eingriffe in Natur- und Landschaft zu unterlassen bzw. unvermeidbare Eingriffe durch Ersatzmaßnahmen zu kompensieren.

In vielen Gesetzen wird nicht die Umwelt insgesamt als Schutzgut gefasst, sondern es werden (etwa bei der Umweltprüfung in der Bauleitplanung entsprechend § 1 Absatz 6 Nr. 7 Baugesetzbuch [BauGB]) mit der Tierwelt, der Pflanzenwelt, der Landschaft und den drei Umweltmedien Wasser, Boden, Luft sowie dem Klima Teilbereiche der Umwelt als Schutzgüter angesprochen. Aufgrund der langen Tradition des Naturschutzes in Deutschland sind Tiere und Pflanzen bei der Auseinandersetzung mit der Umwelt im gesellschaftlichen Bewusstsein besonders stark verankert. Es geht darüber hinaus aber auch um den Artenschutz und den Schutz von Lebensräumen (z. B. Schutzgebiete nach der Richtlinie 92/43/EWG⁷⁰).

Wasser ist Teil der Umwelt und Basis jeglichen Lebens. Insofern sind Wasser und Gewässer wesentlicher Teil des Schutzgutes Umwelt. Da der Boden nicht vermehrbar ist, Schädigungen des Bodens oft irreversibel sind und zudem ein enger Zusammenhang zu den übrigen abiotischen Schutzgütern besteht, gilt er ebenfalls als eigenständiges Schutzgut. Böden sind zur dauerhaften Sicherung der Leistungs- und Funktionsfähigkeit des Naturhaushalts gemäß § 1 Absatz 3 Nr. 2 BNatSchG nach Möglichkeit so zu erhalten, dass sie ihre Funktion im Naturhaushalt erfüllen können. Im Kontext des Immissionschutzrechts kommt Luft als weiteres Schutzgut hinzu.

4.2.4 Trinkwasser

Das Schutzgut Trinkwasser ist in Deutschland im Vergleich zu den anderen genannten Schutzgütern verfassungsrechtlich weniger stark verankert; es wird im GG nicht explizit angesprochen. Dennoch gilt die Reinheit des Trinkwassers als ein hohes gesellschaftliches Gut, nicht zuletzt, weil es eine Voraussetzung für Gesundheit ist. Der Reinheitsanspruch ist in der Trinkwasserverordnung (TrinkwV)⁷¹ verbrieft. In § 4 Absatz 1 TrinkwV von 2001 heißt es: »Trinkwasser muss so beschaffen sein, dass durch seinen Genuss oder Gebrauch eine Schädigung der menschlichen Gesundheit insbesondere durch Krankheitserreger nicht zu besorgen ist. Es muss rein und genusstauglich sein.«

In § 6 Absatz 3 TrinkwV ist ferner ein sogenanntes Minimierungsgebot festgeschrieben,⁷² das das Verbot von Schädigungen der Gesundheit noch einmal verschärft: »Konzentrationen von chemischen Stoffen, die das Trink-

70 Richtlinie 92/43/EWG zur Erhaltung der natürlichen Lebensräume sowie der wildlebenden Tiere und Pflanzen

71 Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV)

72 Das Minimierungsgebot der TrinkwV ist weitaus stärker gefasst als die entsprechende Rechtsvorschrift der EU. In der Richtlinie 98/83/EG beschränkt sich das Minimierungsgebot nämlich auf Nitrat.



wasser verunreinigen oder seine Beschaffenheit nachteilig beeinflussen können, sollen so niedrig gehalten werden, wie dies nach den allgemein anerkannten Regeln der Technik mit vertretbarem Aufwand unter Berücksichtigung von Einzelfällen möglich ist.«

Durch dieses Minimierungsgebot ist also in Deutschland nicht nur dafür Sorge zu tragen, dass Krankheitserreger, Schwermetalle und Umweltgifte aus dem Trinkwasser zu entfernen sind; es sind auch solche Fremdstoffe zu minimieren, von denen man nicht von vorneherein sicher sagen kann, dass sie unbedenklich sind und keine Verunreinigung darstellen (Hässelbarth 1986).

In Deutschland sind Fremdstoffe im Trinkwasser auch dann gesellschaftlich unerwünscht, wenn keine konkrete Gefährdung von ihnen ausgeht. Diese sogenannte Trinkwasserästhetik stellt ein gegenüber der TrinkwV weiter verschärftes Beurteilungskriterium dar. Demnach soll Trinkwasser möglichst naturbelassen sein. Fremdstoffe sollen darin überhaupt nicht enthalten sein, egal ob sie eine schädliche Wirkung entfalten oder nicht (Dieter/Schmidt 2011; Dreyer/Kuhn 2014; ISOE 2008). Beispielsweise reflektiert die DIN 2000 diesen gesellschaftlichen Anspruch.⁷³ Gemäß dieser Norm zur TrinkwV soll das Trinkwasser appetitlich sein, möglichst aus dem Grundwasser stammen und nicht aufbereitet werden. Soweit eine Aufbereitung notwendig ist, soll sie sich an natürlichen Prozessen orientieren.

4.2.5 Konflikte zwischen Schutzgütern

Schutzgüter repräsentieren jeweils gesellschaftliche Interessen bzw. Interessen gesellschaftlicher Gruppen. Dabei ist es nicht verwunderlich, sondern durchaus zu erwarten, dass verschiedene Schutzgüter miteinander konkurrieren. Bei der Beurteilung von Arzneimittelrückständen in Trinkwasser und Gewässern, also nichtintendierten Nebenwirkungen von Medikamenten, kommt es zu einem Interessenkonflikt zwischen dem Anspruch auf sauberes Trinkwasser und sauberer aquatischer Umwelt einerseits und dem Hauptzweck von Medikamenten andererseits, dem Schutz der Gesundheit von Menschen und Tieren. Darüber hinaus können Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern auch Nebenwirkungen auf die individuelle und öffentliche Gesundheit haben. Es kann also sogar zu Konflikten innerhalb des Schutzgutes Gesundheit kommen, wenn beispielsweise

73 Durch eine Norm werden Anforderungen an Produkte, Dienstleistungen oder Verfahren festgelegt. In Deutschland ist das DIN e.V. die nationale Normungsorganisation. Dort können von jedermann Anträge auf Normung gestellt werden, die dann veröffentlicht, diskutiert und gegebenenfalls verabschiedet werden. Die Anwendung von DIN-Normen ist freiwillig. Nur wenn Normen in Gesetze oder Verträge aufgenommen werden, entfalten sie eine rechtliche Bindungskraft (www.din.de/de/ueber-normen-und-standards/basiswissen [15.9.2019]).

4.3 Rechtsrahmen für Zulassung und Inverkehrbringen von Medikamenten



- › Rückstände von Arzneimitteln im Trinkwasser negative Auswirkungen auf die Gesundheit von Menschen hätten oder
- › Antibiotika in Gewässern die Bildung von resistenten Keimen befördern.

Die in Kapitel 3 angeführten, teilweise nachgewiesenen und teilweise befürchteten Wirkungen von Arzneimittelrückständen in Gewässern auf die aquatische Umwelt sind auf der Grundlage des Vorsorgeprinzips dahingehend zu diskutieren, ob nicht bereits heute Handlungsbedarf besteht. Bevor diese Diskussion aufgegriffen wird, werden hier die Gesetze und Verordnungen vorgestellt, die im Wesentlichen die Zulassung, den Handel und die Verwendung von Arzneimitteln regeln. Damit wird der rechtliche Rahmen skizziert, in dem ein Interessenausgleich bei Zielkonflikten zwischen oder innerhalb von Schutzgütern stattfinden kann.

4.3 Der rechtliche Rahmen für die Zulassung und das Inverkehrbringen von Medikamenten

Herstellung, Verteilung und Verwendung von Arzneimitteln sind gesetzlich sehr genau geregelt. Ein offensichtlicher Grund hierfür sind die große Bedeutung von Medikamenten für die Gesundheit und Lebensqualität von Menschen sowie zugleich die großen Gefahren, ebenfalls für Gesundheit und Lebensqualität, die von einem unsachgemäßen Umgang mit ihnen oder auch von unerwarteten Nebenwirkungen ausgehen. Im Folgenden soll ein grober Überblick über die Gesetze und Verordnungen gegeben werden, die die Zulassung und das Inverkehrbringen von Medikamenten regeln. Dabei wird ein Schwerpunkt auf die Verfahren gelegt, mit denen die Umweltwirkungen von Human- und Tierarzneimitteln bewertet werden (Kap. 4.3.1 u. 4.3.2), und es werden speziell die Regelungen im Bereich Trinkwasser- und Gewässerschutz betrachtet (Kap. 4.3.3).

4.3.1 Bewertung und Berücksichtigung von Umweltrisiken – Humanarzneimittel

Die Zulassung und das Inverkehrbringen von Humanarzneimitteln werden auf EU-Ebene durch das europäische Humanarzneimittelrecht und national durch das AMG normiert. Diese Regelungen sollen den innereuropäischen Handel von Arzneimitteln erleichtern, indem sie das Zulassungsverfahren und die Zulassungsbedingungen vereinheitlichen und dabei zugleich die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln sicherstellen. Innerhalb der EU wird derzeit die Zulassung von Humanarzneimitteln durch die



Richtlinie 2001/83/EG⁷⁴ sowie die sie ändernden bzw. ergänzenden Richtlinien 2004/27/EG⁷⁵, 2009/53/EG⁷⁶, 2010/84/EU⁷⁷, 2011/62/EU⁷⁸ und Verordnungen (EG) 1901/2006⁷⁹ und (EG) 1394/2007⁸⁰ geregelt.

Seit der ersten Änderung der Richtlinie 2001/83/EG durch die Richtlinie 2004/27/EG wird zwingend die Prüfung möglicher Risiken für die Umwelt verlangt. Praktisch umgesetzt werden konnte diese Forderung nach einer Umweltrisikoprüfung allerdings erst 2006 mit der Verabschiedung eines entsprechenden und EU-weit gültigen Bewertungskonzepts (EMA 2006). Auf nationaler Ebene nimmt das UBA diese Bewertung vor. Wesentlicher Teil des Konzepts ist das in Kapitel 3.1.2 beschriebene PEC/PNEC-Umweltrisikobewertungsverfahren (Kampa et al. 2007; Rönnefahrt et al. 2012).

Die Umweltrisikoprüfung muss grundsätzlich nur für diejenigen Arzneimittel durchgeführt werden, die neu in Verkehr gebracht werden sollen oder für die eine Veränderung in der Darreichungsform beantragt wird, die zu einer höheren Verbrauchsmenge führen könnte. Für bereits vor Inkrafttreten dieser Regelung zugelassene Arzneimittel, wie z.B. Diclofenac oder Carbamazepin, muss sie nicht nachträglich erfolgen. Dies hat zur Folge, dass für einen Großteil der seit Jahrzehnten vermarkteten sogenannten Altarzneimittel kaum Informationen darüber vorliegen, wie sie sich in der Umwelt verhalten und welche Auswirkungen möglich sein könnten (Ebert et al. 2010; Silva et al. 2011).

Über die Zulassung entscheidet das BfArM bzw. entsprechend auf europäischer Ebene die EMA auf der Grundlage einer Nutzen-Risiko-Abwägung. Das Umweltrisiko wird allerdings nicht in die endgültige Beurteilung einbezogen. Selbst wenn die Risikobewertung ergibt, dass mit der vorgesehenen Anwendung des betreffenden Arzneimittels die Umwelt erheblich geschädigt wird, kann die Zulassung für ein Humanarzneimittel nicht verweigert werden. Es können allenfalls Auflagen für das Inverkehrbringen und die Anwendung problematischer Arzneistoffe erlassen werden, um die Risiken zu begrenzen. In der Praxis beschränken sich diese Auflagen aber bisher auf Hinweise zu den ermittelten Umweltrisiken und zur Entsorgung nicht verbrauchter Medika-

74 Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

75 Richtlinie 2004/27/EG zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

76 Richtlinie 2009/53/EG zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG und der Richtlinie 2001/83/EG in Bezug auf Änderungen der Bedingungen für Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln

77 Richtlinie 2010/84/EU zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz

78 Richtlinie 2011/62/EU zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette

79 Verordnung (EG) 1901/2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

80 Verordnung (EG) 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004



mente auf Packungsbeilagen und Fachinformationen für Ärztinnen und Ärzte, Apothekerinnen und Apotheker. Diese Tatsache relativiert die Effektivität der Umweltrisikoprüfung, auch wenn die Prüfung Informationen liefert, die für den weiteren Prozess der Regulierung hilfreich sein können (Götz et al. 2011; Kampa et al. 2007; Küster/Adler 2014; Rechenberg 2006).

Die Entscheidung des Europäischen Parlaments, Umweltkriterien nicht mit in die Zulassungsentscheidung aufzunehmen, wurde im Bericht des EU-Wirtschaftskommissars Erkki Liikanen (2003, S.3) über die Sitzung des Parlaments am 16. Dezember 2003 wie folgt dargestellt: »The possible effects of the use of medicinal products on the environment are important. The question needed to be addressed carefully as, at the end of the day, the availability of certain medicines was at stake. The compromise amendments, which require an environmental impact assessment and possible mitigating measures, but leave the criteria for granting the marketing authorisation untouched is to be seen as a well-balanced solution.«

In der jetzigen Ausgestaltung der Gesetzgebung wird also der Schutz der Umwelt nicht als gleichwertiges Schutzziel aufgefasst und dem Schutz der menschlichen/öffentlichen Gesundheit ein höherer Stellenwert beigemessen (Kern 2010, S.251). Kern (2010) kritisiert dies und macht darauf aufmerksam, dass gemäß Artikel 95 Absatz 3 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft (Konsolidierte Fassung 2006) die Rechtsangleichung zur Herstellung des Binnenmarktes im Arzneimittelsektor sowohl gesundheitsschützende als auch umweltschützende Aspekte berücksichtigen muss. Beide Schutzgüter besitzen demnach einen hohen Schutzstatus. Daher müssen Umweltschutz und Schutz der öffentlichen Gesundheit grundsätzlich als gleichrangig gesehen werden. Im Falle einer Situation, in der die Schutzgüter kollidierten, muss laut Kern (2010, S.251) der Konflikt folglich durch Abwägung aufgelöst werden: »Der europäische Gesetzgeber versucht diese Kollisionslage zwischen den Schutzgütern Mensch/öffentliche Gesundheit und Umwelt dadurch zu lösen, dass bereits auf der ersten Ebene eine Präferenz zugunsten des Menschen eingeräumt wird, indem Risiken für die Umwelt nicht zulassungsgestaltend berücksichtigt werden, sondern das zulassungsentscheidende Nutzen-Risiko-Verhältnis des Humanarzneimittels allein unter Betrachtung der Wirkungen und Nebenwirkungen beim Menschen ermittelt wird.«

Umweltrisiken werden jedoch nicht nur bei der Zulassung unzureichend berücksichtigt, auch im Bereich der Kontrolle der Medikamente nach der Markteinführung gibt es erhebliche Defizite. Das derzeitige staatliche System zur Beobachtung und zentralen Erfassung von Nebenwirkungen (Pharmakovigilanzsystem; Näheres Kap. 4.4.2) zielt auf solche Nebenwirkungen, die im Rahmen des Zulassungsverfahrens nicht entdeckt werden konnten. Allerdings erfasst es nur nichtintendierte Wirkungen auf die menschliche Gesundheit. Es ist nicht darauf ausgerichtet, Daten zum Vorkommen von Arzneimittelrückständen in der Umwelt und zu deren möglichen Wirkungen in der Umwelt zu



sammeln. Und es gibt aktuell auch keine Möglichkeit, diese Informationen vom Arzneimittelproduzenten einzufordern, denn die zulassende Behörde kann nach Erteilung der Zulassung vom Zulassungsinhaber keine erneute Durchführung von Umweltrisikobewertungsstudien und die Beschaffung von weiteren Umweltrisikodaten einfordern (Rönnefahrt et al. 2012).

4.3.2 Bewertung und Berücksichtigung von Umweltrisiken – Tierarzneimittel

Im Bereich der Tierarzneimittel gibt es seit längerer Zeit weitreichendere Regelungen zum Schutz der Umwelt als im Humanarzneimittelbereich. Das Inverkehrbringen von Tierarzneimitteln durch die EU-Mitgliedstaaten wird durch die Richtlinie 2001/82/EG⁸¹ mit Änderungen durch die Richtlinie 2004/28/EG⁸² geregelt. Eine Umweltpflicht für Veterinärarzneimittel wurde europaweit erstmals 1992 mit der 18. Novelle der Richtlinie 81/852/EWG⁸³ eingeführt. Seit der Novellierung 2004 müssen bei der Neuzulassung von Tierarzneimitteln⁸⁴ die Umweltrisiken im Rahmen einer umfassenden Nutzen-Risiko-Abwägung mitberücksichtigt werden. Bei dieser Abwägung werden dem Nutzen eines Medikaments (Wirksamkeit) dessen Risiken (Schädlichkeit) gegenübergestellt (Schmidt 2003; Kern 2010). Berücksichtigt wird »jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels für die Gesundheit von Mensch und Tier und jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt« (Artikel 1 Nr. 19 Richtlinie 2001/82/EG). Es wird dabei unterschieden zwischen Hauptrisiken und speziellen Risiken. Zu den Hauptrisiken zählen Risiken

- > für die Zielart (also Nebenwirkungen des Medikaments im engeren Sinne),
- > für den Anwender,
- > für den Verbraucher und
- > für die Umwelt.

Zu den speziellen Risiken gehört z.B. die Entstehung antimikrobieller Substanzen, also von Substanzen, die die Vermehrungsfähigkeit oder Infektiosität von Mikroorganismen reduzieren, sie abtöten oder inaktivieren.

81 Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel
82 Richtlinie 2004/28/EG zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel
83 Richtlinie 81/852/EWG über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln
84 Einschließlich Generika und bibliografischer Zulassungen. In ähnlicher Weise wie bei den Humanarzneimitteln müssen auch Tierarzneimittel, die vor Einführung der Umweltrisikoprüfung auf den Markt gekommen sind, nicht im Nachhinein auf ihre Umweltwirkungen hin überprüft wurden (Rechenberg 2006).



Bei der Nutzenbewertung wird grundsätzlich zwischen dem direkten Nutzen, als der therapeutischen Wirkung und der Steigerung der Lebensqualität für das behandelte Tier, und dem indirekten Nutzen, z.B. einer Kostensenkung oder Ertragserhöhung für den Landwirt, unterschieden. In die Nutzen-Risiko-Abwägung darf allerdings nur der direkte Nutzen einfließen (EMA 2009, S. 10 ff). Die Nutzen-Risiko-Abwägung führt dazu, dass bei einem Medikament mit hohem therapeutischem Nutzen Risiken für die Umwelt eher toleriert werden als bei einem Medikament mit geringer Wirksamkeit (Kern 2010, S. 186).⁸⁵

Die Abschätzung der Umweltrisiken erfolgt in Deutschland durch das UBA. Das UBA folgt dabei dem Leitfaden EMA (2006). Analog zum PEC/PNEC-Risikobewertungskonzept für Humanarzneimittel (Kap. 3.1.2) wird zunächst eine Abschätzung der Umweltexposition durchgeführt, wobei jedoch die für Tierarzneimittel relevanten Eintragswege und Anwendungsmuster beachtet werden (Phase I). Ergibt die Expositionsabschätzung eine zu erwartende Umweltkonzentration von größer 1 µg/l (aquatische Umwelt) bzw. größer 100 µg/kg (Boden), dann ist eine vertiefte Umweltprüfung (Phase II) durchzuführen, an deren Ende (wiederum ähnlich zur Umweltprüfung von Humanarzneimitteln) die Wahrscheinlichkeit einer Umweltgefährdung anhand eines Risikoquotienten beziffert wird. Ist dieser Risikoquotient größer 1, werden Maßnahmen zur Risikovermeidung und -minderung erforderlich (EMA 2008).

Wenn das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) als Zulassungsbehörde für Tierarzneimittel bei der Nutzen-Risiko-Abwägung zu dem Schluss kommt, dass von der Anwendung des Arzneimittels ein unvertretbares Risiko für die Umwelt ausgeht, kann sie die Zulassung verweigern (Kern 2010; Kolossa-Gehring et al. 2004; Rechenberg 2006), was aber in der Praxis noch nicht vorgekommen ist (Ebert et. al 2014). Auch wenn die Zulassung nicht verweigert wird, können umweltschützende Auflagen verhängt werden, die darauf abzielen, das Umweltrisiko des Arzneimittels zu verringern oder bestenfalls zu beseitigen. Derartige Risikominderungsmaßnahmen können beispielsweise sein:

- > eine Verschreibungspflicht,
- > Auflagen bezüglich der Anwendung des Arzneimittels,
- > Auflagen zum Umgang mit dem behandelten Tier und/oder seinen Ausscheidungsprodukten oder
- > Auflagen zur Entsorgung von nicht verabreichten Arzneimitteln.

Die Möglichkeit, Auflagen zu verhängen, ist allerdings kein sehr wirksames Instrument, denn bisher wurden keine Sanktionen gesetzlich verankert, die die

⁸⁵ Bislang existiert kein wissenschaftliches Konzept, das festlegt, wie die Umweltbewertung systematisch in der Nutzen-Risiko-Bewertung berücksichtigt werden soll (UBA 2016b). Der Leitfaden der EMA (2008) enthält keine spezifische Anleitung zur Verrechnung der Umweltrisiken mit den anderen Risiken.



Einhaltung solcher Auflagen sicherstellen (Kern 2010). Auch wurden bislang national und EU-weit nur selten überhaupt Auflagen erteilt. Zwei dieser seltenen Auflagen sind:

- › Bei einigen Antiparasitika dürfen Tiere mehrere Tage nach der Behandlung nicht auf die Weide, um so die auf den Weideflächen im Dung lebenden Insekten vor Antiparasitikarückständen zu schützen.
- › Ein Präparat in der Schweinezucht, das den Wirkstoff Tilmicosin enthält, muss den folgenden Hinweis in die Fachinformationen aufnehmen (Küster et al. 2013, S.24): »›Präparat‹ darf nur einmal pro Produktionszyklus über den vorgeschriebenen Behandlungszeitraum im gesamten Bestand angewendet werden, da nur mit einer geringen Abbaurate der ausgeschiedenen ›Präparat‹-Rückstände zu rechnen ist. Das Präparat darf nicht in Gewässer gelangen, da es für im Wasser lebende Organismen gefährlich ist.«

Besondere Regelungen existieren für die tiermedizinische Abgabe und Anwendung von Antibiotika. Beispielsweise dürfen Antibiotika seit 2006 nur noch zur Behandlung von kranken Tieren eingesetzt werden und nicht mehr zur Wachstumsförderung (Artikel 11 Absatz 2 Verordnung [EG] Nr. 1831/2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung).⁸⁶ Antibiotika dürfen darüber hinaus nur im Rahmen einer ordnungsgemäßen Behandlung durch den zuständigen Tierarzt verschrieben oder abgegeben werden. Ferner unterliegen alle Tierarzneimittel, die zur Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren bestimmt sind, dem Grundsatz der Verschreibungspflicht (Artikel 67 Richtlinie 2001/82/EG).

Die staatliche Nachmarktkontrolle (Pharmakovigilanz) bei Tierarzneimitteln dient aber anders als bei den Humanarzneimitteln ausdrücklich auch der Sammlung von Umweltdaten zur Ermittlung von möglichen Umweltproblemen. Die von den Mitgliedstaaten ermittelten Daten werden an andere Mitgliedsstaaten und die Agentur weitergegeben und in einer Pharmakovigilanzdatenbank gespeichert. Änderungen in der Beurteilung eines Umweltrisikos nach der Zulassung in dem Sinne, dass entweder ein Umweltrisiko zum ersten Mal ermittelt wird oder ein höheres als bisher angenommenes Risiko vermutet wird, können eine Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses nach sich ziehen. Die Erfassung über herkömmliche Berichtsmethoden der Pharmakovigilanz gestaltet sich aber häufig als sehr schwierig, da Tierärztinnen und -ärzte sowie Tierhalterinnen und -halter in den meisten Fällen das nötige Wissen fehlt, um die Verbreitung der zur Behandlung verwendeten Wirkstoffe in der Umwelt sowie mögliche Umweltwirkungen beurteilen zu können (Kern 2010; Kirsch 2014).

⁸⁶ In der Landwirtschaft wurden Antibiotika dazu verwendet, die Futtermittelverwertung und das Wachstum von Nutztieren zu fördern. Sie wirken auf Bakterien im Darm von Schweinen und Geflügel und im Pansen von Wiederkäuern (siehe auch <https://de.wikipedia.org/wiki/Wachstumsf%C3%B6rderer> [15.9.2019]).



4.3.3 Regelungen im Gewässer-, Grund- und Trinkwasserschutz

Verbindliche Grenzwerte (z.B. Umweltqualitätsnormen) für Arzneistoffe in Oberflächen-, Trink- und Grundwasser existieren momentan weder auf europäischer Ebene noch in Deutschland. Das europäische Wasserrecht (insbesondere die Richtlinie 2000/60/EG und deren ergänzende Richtlinien, unter anderem die Richtlinie 2006/118/EG⁸⁷) liefert grundsätzlich Möglichkeiten für eine Regulierungsstrategie in Bezug auf Umweltrisiken von Arzneimitteln im Wasser. Insbesondere könnten Arzneimittel in die sogenannte Liste der prioritären Stoffe aufgenommen werden, für die dann Umweltqualitätsnormen definiert werden müssen. Diese Möglichkeit wurde aber erst 2013 mit der Überarbeitung der Richtlinie 2013/39/EU geschaffen. Seither sind folgende pharmazeutische Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen auf der sogenannten Beobachtungsliste (Durchführungsbeschluss (EU) 2015/495⁸⁸): 17 α -Ethinylöstradiol (EE2), 17 β -Östradiol (E2), Estron (E1) und Diclofenac sowie die Makrolidantibiotika (als relevante Stoffe werden aufgeführt: Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin). Sie werden nun zunächst einem standardisierten, europaweiten Monitoring über mindestens 1 Jahr unterzogen, insbesondere um zu prüfen, ob die Qualitätsziele analytisch überprüft werden können und sie zukünftig als prioritär eingestuft werden sollten. Die gesammelten Daten sollen als Grundlage für Risikobewertungsverfahren dienen. Sofern sich hieraus ein Risiko für die aquatische Umwelt ableiten lässt, wird der entsprechende Stoff in die Liste der prioritären Stoffe der Richtlinie 2000/60/EG aufgenommen, sodass nachfolgend gegebenenfalls Minderungsmaßnahmen umzusetzen sind (Hillenbrand et al. 2016).

Zusätzlich hat die EU-Kommission vom europäischen Gesetzgeber den umfassenden Auftrag erhalten, binnen 2 Jahren eine Strategie zur Begrenzung von Umweltrisiken durch Arzneimittel vorzulegen. Die EU-Kommission soll gemäß Artikel 8c Richtlinie 2013/39/EU »möglichst innerhalb von 2 Jahren ab dem 13. September 2013 einen strategischen Ansatz gegen die Verschmutzung von Gewässern durch pharmazeutische Stoffe [entwickeln]. Dieser strategische Ansatz umfasst gegebenenfalls Vorschläge zur stärkeren Berücksichtigung – soweit erforderlich – der Umweltverträglichkeit von Arzneimitteln im Rahmen des Verfahrens für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln. Im Rahmen dieses strategischen Ansatzes schlägt die EU-Kommission gegebenenfalls bis zum 14. September 2017 Maßnahmen vor, die gegebenenfalls auf EU-Ebene und/oder der Mitgliedstaaten zu ergreifen sind, um die möglichen Umweltauswirkungen von pharmazeutischen Stoffen, insbesondere derjenigen [die auf

87 Richtlinie 2006/118/EG zum Schutz des Grundwassers vor Verschmutzung und Verschlechterung

88 Durchführungsbeschluss (EU) 2015/495 zur Erstellung einer Beobachtungsliste von Stoffen für eine unionsweite Überwachung im Bereich der Wasserpolitik gemäß der Richtlinie 2008/105/EG



der Beobachtungsliste stehen], mit dem Ziel anzugehen, Einleitungen, Emissionen und Verluste solcher Stoffe in die aquatische Umwelt unter Berücksichtigung der Erfordernisse der öffentlichen Gesundheit und der Kosteneffizienz der vorgeschlagenen Maßnahmen zu verringern.«

Die Entwicklung der geforderten Strategie hat sich erheblich verzögert, sie sollte eigentlich im Rahmen der Roadmap der EU-Kommission zum »Strategic approach to pharmaceuticals in the environment« im ersten Quartal 2018 vorgelegt werden. Im Rahmen der Vorbereitung der Strategie wurde eine öffentliche Anhörung durchgeführt.⁸⁹ Trotzdem ist festzuhalten, dass es bisher in den politischen Verhandlungen über die Fortschreibung der Richtlinie 2013/39/EU nicht gelungen ist, verbindliche Umweltqualitätsnormen und damit Handlungspflichten für pharmazeutische Wirkstoffe zu beschließen.

Die Richtlinie 98/83/EG⁹⁰ wird gerade überarbeitet und mit ihr die Qualitätsstandards für Trinkwasser. Bislang sind in der Richtlinie 98/83/EG und der Richtlinie (EU) 2015/1787⁹¹ keine Arzneimittel berücksichtigt.

In Deutschland wird zur Risikoeinschätzung für das Trinkwasser seit 2003 der vom UBA eingeführte gesundheitliche Orientierungswert herangezogen (Bergmann 2011; UBA 2012). Das UBA hat dazu 2003 nach bestem Wissen die gefährlichen Stoffe identifiziert und ihnen Orientierungswerte zugeordnet. Diese werden in µg Wirkstoff pro l Trinkwasser angegeben und sind ein Vorsorgewert zum Schutz der menschlichen Gesundheit (UBA 2012). Sowohl die Liste der Wirkstoffe als auch die Orientierungswerte werden regelmäßig aktualisiert. Entsprechend richten sowohl die Wasserwerke als auch die Wasserbehörden ihre Aufmerksamkeit auf diese Stoffe, auch wenn für sie keine formalen Regelungen (beispielsweise keine Meldepflicht und Pflicht zur Überwachung) bestehen. Derzeit befinden sich 28 Arzneimittel bzw. deren Metabolite auf dieser 48 Stoffe umfassenden Liste.⁹² Eine zweite, vergleichbare Liste mit Pflanzenschutzmitteln wird vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR 2009) geführt.⁹³

89 https://ec.europa.eu/info/consultations/public-consultation-pharmaceuticals-environment_en (15.9.2019)

90 Richtlinie 98/83/EG über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch

91 Richtlinie (EU) 2015/1787 der Kommission vom 6. Oktober 2015 zur Änderung der Anhänge II und III der Richtlinie 98/83/EG über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (konsolidierte Fassung)

92 <https://www.umweltbundesamt.de/dokument/liste-nach-gow-bewerteten-stoffe> (15.9.2019)

93 mit Verweis auf die zumeist verwendeten europäischen Grenzwerte (http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm [15.9.2019])



Im Zuge der Umsetzung der Richtlinien 2000/60/EG, 2008/105/EG⁹⁴, 2009/90/EG⁹⁵, 2014/101/EU⁹⁶ sowie 2013/39/EU in die Oberflächengewässerverordnung (OGewV)⁹⁷ hat der Bundesrat (2016) am 18. März 2016 einen Beschluss gefasst und die Bundesregierung gebeten, hinsichtlich der Belastung von Oberflächengewässern mit Arzneimitteln tätig zu werden, insbesondere sich für eine bessere Information und Kennzeichnung einzusetzen, aber auch die finanzielle Verantwortung zu klären.

Eine weitere Initiative, die der Vorbereitung von formalen Regelungen dienen kann, ist die Erarbeitung einer »nationalen Mikroschadstoffstrategie des Bundes« durch das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU). In dessen Rahmen führt das BMU einen Stakeholderdialog durch. Neben Arzneistoffen werden auch andere Mikroschadstoffe wie Pflanzenschutzmittel, Biozide, Waschmittel und Kosmetika, Industrie und Haushaltschemikalien betrachtet. Der Dialog hat zum Ziel, »einen Rahmen für einen Maßnahmenmix zu erarbeiten, der geeignet erscheint, der Belastung der Gewässer durch Mikroschadstoffe entgegenzuwirken und die Bereitschaft der Stakeholder zur Durchführung der Maßnahmen zu ermitteln«. Der Stakeholderdialogprozess mündete in Empfehlungen für »Minderungsstrategien an den Quellen, in der Anwendung und auf der Basis nachgeschalteter Maßnahmen« (BMUB/UBA 2017). Empfohlen wird auch eine Vorgehensweise festzulegen, wie bestimmt wird, welche Spurenstoffe überhaupt als so relevant erachtet werden sollen, dass für sie konkrete Maßnahmen zu ergreifen sind (BMUB/UBA 2017, S. 12).

4.4 Arzneimittelrückstände im Wasser im medialen Diskurs

Arzneimittelrückstände sind – wie andere Umweltprobleme auch – letztendlich ein gesellschaftliches Problem. Ihr Eintrag und ihr Verbleib in der Umwelt sind sowohl mit individuellen Verhaltensweisen als auch mit industriellen und wirtschaftlichen Praktiken verknüpft. Doch obwohl Arzneimittelkonsumenten einen individuellen Beitrag zum Problem leisten, bleiben die damit einhergehenden Zielkonflikte im öffentlichen Diskurs meist implizit. Dies zeigt sich in

94 Richtlinie 2008/105/EG über Umweltqualitätsnormen im Bereich der Wasserpolitik und zur Änderung und anschließenden Aufhebung der Richtlinien des Rates 82/176/EWG, 83/513/EWG, 84/156/EWG, 84/491/EWG und 86/280/EWG sowie zur Änderung der Richtlinie 2000/60/EG

95 Richtlinie 2009/90/EG zur Festlegung technischer Spezifikationen für die chemische Analyse und die Überwachung des Gewässerzustands gemäß der Richtlinie 2000/60/EG

96 Richtlinie 2014/101/EU zur Änderung der Richtlinie 2000/60/EG zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik

97 Verordnung zum Schutz der Oberflächengewässer (Oberflächengewässerverordnung – OGewV)

der medialen Berichterstattung zum Thema, wie sie in diesem Kapitel kurz umrissen wird.

Der Mediendiskurs ist insofern relevant, als er die gesellschaftliche Problemwahrnehmung prägt und politische Lösungsansätze öffentlich vermittelt. Allerdings ist der Diskurs über Arzneimittelrückstände im Wasser nicht sehr ausgeprägt, nicht zuletzt, weil Informationen auf diesem Problemfeld selten Nachrichten mit Neuheitswert sind. Zunächst sind die Rückstände kein neues, sondern höchstens ein neu erkanntes Phänomen, das uns zudem auf unabsehbare Zeit erhalten bleiben wird. Zudem sind ihre negativen Wirkungen auf die Umwelt noch nicht sehr gut erforscht und aufgrund komplexer und langfristiger Wirkungszusammenhänge schwer nachzuweisen. Entsprechend fällt die öffentliche Berichterstattung zum Thema, entgegen journalistischer Normen wie Neuheit, Dramatisierung und Personalisierung (Boykoff/Boykoff 2007), weitgehend nüchtern aus, wie die Ergebnisse der im Folgenden dargestellten Analysen der deutschen Tagespresse zeigen.

- › Im BMBF-geförderten Verbundprojekt »ASKURIS« untersuchten Bauer und Wenzel (2015) die Darstellung von Gefahren und Risiken anthropogener Spurenstoffe und Krankheitserreger in Bezug auf Trinkwasser und Gewässer. In einer Einzelfallstudie zur Berliner Wasserversorgung wurde der mediale Diskurs anhand von 126 Zeitungsartikeln qualitativ und statistisch ausgewertet (1.1.2012 bis 19.6.2013).⁹⁸
- › Sunderer et al. (2014) vom Frankfurter Institut für sozialökologische Forschung (ISOE) analysierten im Rahmen derselben BMBF-Fördermaßnahme im Projekt »TransRisk« (»Charakterisierung, Kommunikation und Minimierung von Risiken durch neue Schadstoffe und Krankheitserreger im Wasserkreislauf«) die überregionale Berichterstattung in deutschen Tages- und Wochenzeitungen von 2000 bis 2012 (270 Artikel). Hier lag der Fokus auf der Frage, welche Botschaften die Medien zu Wasserverunreinigungen durch Spurenstoffe im Allgemeinen und Arzneimittelrückstände im Besonderen kommunizieren.
- › Am Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung – UFZ in Leipzig wurde die öffentliche Berichterstattung über Arzneimittelrückständen und Mikro-

98 ASKURIS (»Anthropogene Spurenstoffe und Krankheitserreger im urbanen Wasserkreislauf – Bewertung, Barrieren und Risikokommunikation«) ist ein Verbundprojekt der 2015 abgeschlossenen BMBF-Fördermaßnahme »Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf« (RiSKWa) (www.bmbf.riskwa.de/index.php [15.9.2019]).



verunreinigungen in der deutschen Presse bis einschließlich 2015 (Schulte-Römer/Söding (2019) untersucht (444 Artikel).⁹⁹

4.4.1 Entwicklung und Ton der Berichterstattung

Arzneimittelrückstände im Wasser werden in der Presse insgesamt eher wenig, in den letzten Jahren aber verstärkt thematisiert, oftmals im Lokalteil (Sunderer et al. 2014, S.16) und in Regional- und Lokalzeitungen (Schulte-Römer/Söding (2019). Baur und Wenzel (2015) führen den starken Lokalbezug darauf zurück, dass »Wasser ein regionales Produkt ist und stets und fast ausschließlich durch regionale Faktoren, wie z.B. regionale geologische Verhältnisse, regionale Landwirtschaft und andere Wirtschaftsunternehmen sowie regionale Bevölkerungsmerkmale beeinflusst wird« (Bauer/Wenzel 2015, S.20). Hinzu kommt, dass Arzneimittelrückstände häufig im Kontext Abwasserwirtschaft behandelt werden, die regional organisiert ist (Abb. 4.2).

Im Zeitverlauf betrachtet, hat sich die Berichterstattung bei Artikeln über konkrete Gewässerverunreinigungen hin zur abstrakteren Erfassung der allgemeinen Problemlage Arzneimittelrückstände bzw. Mikroverunreinigungen entwickelt. So finden sich seit Mitte der 1990er Jahre vereinzelte Berichte über Gewässerverunreinigungen durch Hormone oder spezifische Arzneimittel. Beispielsweise berichtete Löhr (1995) in der taz, die tageszeitung schon früh über »Sexualhormone in der Umwelt« und die Arzneimittelbelastung der Elbe: »Wie Untersuchungen der Umweltbehörde ergaben, scheiden Herzpatienten den Wirkstoff Clofibrinsäure, der in ihren Tabletten enthalten ist, fast unvermindert wieder aus.« Der Begriff Arzneimittelrückstände taucht ab 1995 vereinzelt auf, während die allgemeineren, über Arzneimittelspuren hinausgehenden Problembeschreibungen Mikroverunreinigungen und Spurenstoffe erst ab 2005 in Presseberichten zu finden sind. In den letzten 10 Jahren hat die Berichterstattung über das Phänomen der Arzneimittelrückstände und Spurenstoffe im Wasser stark zugenommen (Abb. 4.1).

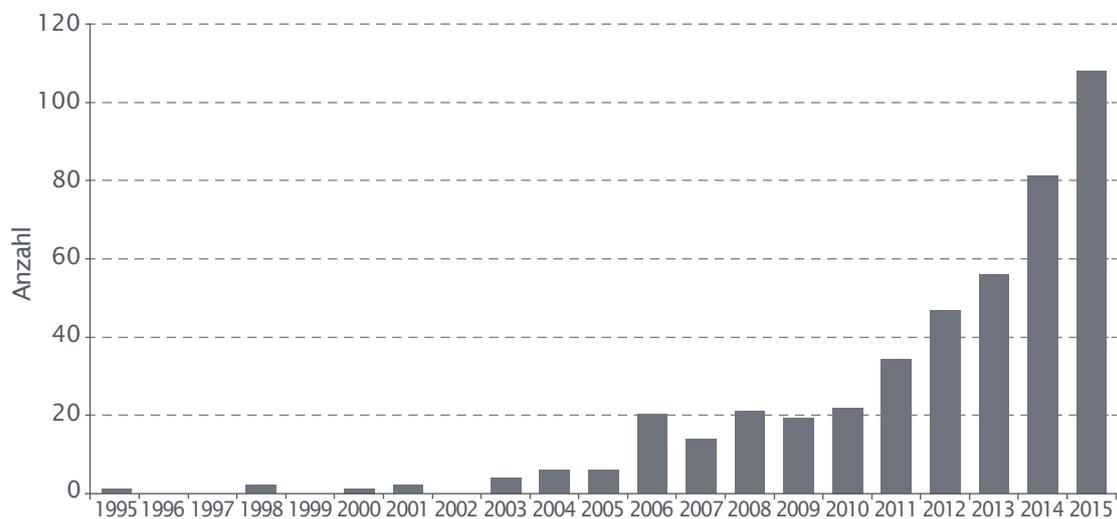
Die qualitative Medienanalyse zeigt, dass die deutsche Presse das Problem weitgehend sachlich und nur selten dramatisierend beschreibt (Baur/Wenzel 2015, S.23; Schulte-Römer/Söding 2019; Sunderer et al. 2014, S.17). Ein Zusammenhang zwischen Berichterstattung, politischer Ausrichtung und Zielgruppen einzelner Medien lässt sich nicht ausmachen – die Boulevardpresse

⁹⁹ Die Artikelsuche erfolgte mit der Datenbank Nexis, die 269 deutschsprachige Print- und Onlinemedien enthält, von denen aber Wochenzeitungen, Fachpresse, Agenturmeldungen, schweizerische Medien und Onlinequellen nicht berücksichtigt wurden. Gesucht wurde im gesamten Zeitraum bis 2015 mit den Suchbegriffkombinationen Wasser UND Arzneimittelrückstände ODER Medikamentenrückstände ODER Arzneimittelreste ODER Medikamentenreste ODER Arzneimittelrest ODER Medikamentenrest ODER Mikroverunreinigung ODER Mikroverunreinigungen ODER Spurenstoffe ODER Spurenstoff ODER Mikroschadstoffe ODER Mikroschadstoff.



berichtet nicht auffälliger als bürgerliche Wochenzeitungen und die Autoren scheinen »um eine ausgeglichene, sachliche Darstellung bemüht«, auch wenn sie von Störfällen oder Krisen der Wasserversorgung berichten (Bauer/Wenzel 2015, S.27). Die Studie von Schulte-Römer und Söding (2019) ergab auch, dass Artikel zwar offen auf Unsicherheiten bezüglich der möglichen Wirkungen von Arzneimittelrückständen verweisen, dieses Nichtwissen aber ebenfalls weitgehend neutral und weniger als gesellschaftliches Problem darstellen, sondern eher als Forschungsbedarf und Expertenproblem rahmen (siehe auch Zehr 2000).

Abb. 4.1 Artikel zu Arzneimittelrückständen und Spurenstoffen im Wasser in der deutschen Presse (Artikel pro Jahr)



Quelle: Schulte-Römer/Söding 2019, n = 444

Sunderer et al. (2014, S.17) sehen mit Blick auf politische Kommunikationsstrategien eine Herausforderung darin, mit medialen Mitteln ein Problembewusstsein in der Bevölkerung zu schaffen, »ohne den guten Ruf des Trinkwassers durch eine Überdramatisierung zu gefährden«. In ihrer Medienanalyse unterscheiden sie zwischen Artikeln mit nachrichtlichem Charakter (63%), wissenschaftlich-argumentativen (22%) und beratend-handlungsleitenden Artikeln (17%), die »zumindest an manchen Stellen« die Verbrauchersicht einnehmen und konkrete Verhaltenstipps oder falsche Verhaltensweisen explizit thematisieren (Sunderer et al. 2014, S. 16 f.).

4.4.2 Inhalte der Berichterstattung

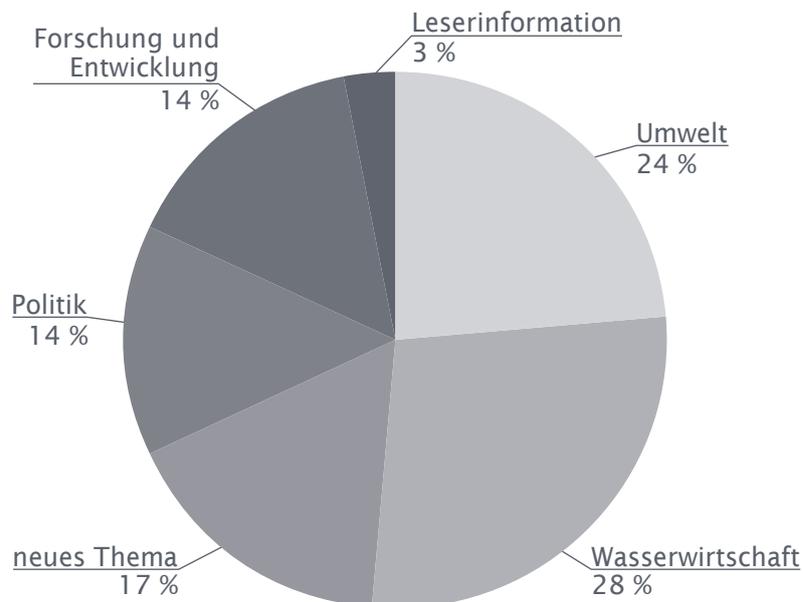
Konkrete Hinweise auf Medikamente oder einzelne Wirkstoffe sind in der Regel zentraler Bestandteil der Medienberichterstattung (Sunderer et al. 2014, S.11).



Schulte-Römer und Söding (2019) zeigen, dass Arzneimittel in über 80% der Fälle auch dann explizit erwähnt werden, wenn Artikel die allgemeine Problematik der Spurenstoffe und Mikroverunreinigungen im Wasser behandeln.

Die Anlässe zur Berichterstattung über Pharmarückstände im Wasser in der Tagespresse variieren. Thematische Aufhänger reichen von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen, Berichten über den Umweltzustand lokaler Gewässer und politische Beschlüsse bis hin zu Veranstaltungsberichten und Meldungen über die Erprobung neuer technischer Verfahren in der Abwasserbehandlung. Thematisch lassen sich sechs übergeordnete Kategorien unterscheiden (Abb. 4.2).

Abb. 4.2 Thematische Aufhänger der Berichterstattung über Arzneimittelrückstände im Wasser



Eigene Erhebung, Erscheinungszeitraum 1995 bis 2015, n = 444

Die größte Zahl der Artikel zur Problematik behandelt Themen der Wasserwirtschaft (28%) wie z.B. die Erprobung neuer Abwassertechnologien, den Bau einer vierten Reinigungsstufe oder Jahresberichte regionaler Abwasserverbände, die am Rande auch auf die neue und kostspielige Herausforderung der Pharmarückstände verweisen. Einen ähnlich großen Anteil der Berichterstattung (24%) bilden umweltbezogene Artikel über den ökologischen Zustand konkreter Gewässer, bei denen die Auswirkungen von Arzneimittelrückständen und anderen Spurenstoffen auf Wasserorganismen, insbesondere Fische, thematisiert werden. Vereinzelt finden sich auch längere Reportagen über die Problematik in spezifischen Gewässern wie der Spree, dem Rhein oder



dem Bodensee. In den übrigen Artikel werden Arzneimittelrückstände im Kontext politischer Entscheidungen oder Debatten (14%), als Gegenstand von wissenschaftlicher Forschung und Technologieentwicklung (14%) oder als »neues Risiko« (17%) thematisiert. Dabei wird die Neuartigkeit des Risikos entweder auf die erstmalige Wahrnehmbarkeit von Spurenstoffen dank neuer Mess- und Analysemethoden bezogen, und/oder im Sinne einer wachsenden Gefahr dargestellt (z.B. falls die Konzentration von Spurenstoffen im Wasserzyklus zunimmt durch deren Akkumulation, sinkende Wassermengen aufgrund von Klimawandel oder durch wachsenden Arzneimittelkonsum in einer alternden Gesellschaft). Dieser relativ geringe Anteil der Artikel, bei denen das Thema als neu verhandelt wird, ist kaum verwunderlich, da der Nachrichtenwert des Phänomens als solches eher gering ist. Dies gilt insbesondere, da die Artikelautorinnen und -autoren überwiegend auf Dramatisierungen verzichten und stattdessen auf Nichtwissen verweisen. Seit 2003 finden sich vereinzelt (3%) sehr kurze Infotexte, die Leserinnen und Leser gezielt über die umweltgerechte Entsorgung von Arzneimitteln informieren, aber nicht weiter auf das Problem anthropogener Spurenstoffe eingehen. Betrachtet man das Themenspektrum im Zeitverlauf, fällt auf, dass der relative Anteil umweltbezogener Aufhänger über die Jahre leicht abgenommen und der Anteil der Artikel mit lösungsorientiertem Wasserwirtschaftsbezug zugenommen hat.

Der Grund für die Zunahme der Artikel mit Abwasser- und Kläranlagenbezug kann durch die wachsende Präsenz der Arzneimittelproblematik im Fachdiskurs der Wasserwirtschaft sowie die Berichterstattung über Forschungs- und Technikprojekte zur Entwicklung und Erprobung vierter Reinigungsstufen erklärt werden. Vermittelt durch Expertinnen und Experten ist die öffentliche Problemdarstellung somit zunehmend von Reflexionen über neue Abwassertechnologien und die Umrüstung von Kläranlagen geprägt. Die Inhaltsanalyse zeigt auch, dass in Artikeln, die technische Lösungen verhandeln, überdurchschnittlich oft die Ursachen für Spurenstoffe im Wasser nicht weiter thematisiert werden

Somit wird die Leserschaft zwar einerseits über die Fachdiskussion um eine vierte Reinigungsstufe und deren gesellschaftliche Kosten und Nutzen informiert, andererseits jedoch wird der Blick auf technisch-infrastrukturelle Lösungsansätze verengt. Hinweise auf grundlegendere gesellschaftliche Diskussionen, Zielkonflikte, alternative Maßnahmen und Ansätze, die ein Umdenken im Arzneimittelkonsum, in der Pharmaindustrie oder Landwirtschaft bedeuten (Kap. 5), finden sich nur sehr vereinzelt. Explizite Hinweise auf das Vorsorgeprinzip sind ebenfalls selten und werden überwiegend von Akteurinnen und Akteuren aus Wissenschaft und Politik ins Spiel gebracht. Darüber hinaus erklären oder legitimieren Akteurinnen und Akteure der Wasserwirtschaft ihr präventives Handeln immer wieder mit Verweis auf erwartete Änderungen in der EU-Gesetzgebung bzw. konkret der Richtlinie 2000/60/EG. Dies



ist insofern ein vorausschauendes Vorgehen, da bisher nur wenige bedenkliche Stoffe auf der EU-Beobachtungsliste für künftige Regulierungen stehen (Kap. 4.4.3 u. 5.3.4).

Erstaunlich ist auch, dass die Adressaten der Berichterstattung die Mikroverunreinigungen in Gewässern durch Arzneimittelkonsum und falsche Entsorgung von Medikamenten zwar mitverursachen, Presseartikel diese Zusammenhänge und die damit verbundenen individuellen Handlungsoptionen aber nicht immer deutlich machen. So stellten Sunderer et al. (2014) fest, dass Verhaltensänderungen, wie z.B. die ordnungsgemäße Entsorgung von Medikamenten über den Hausmüll oder Apotheken, in weniger als 20% der Artikel als Lösungsansätze thematisiert werden. Sunderer et al. (2014, S.15) schlussfolgern: »Bezüglich der Belastung durch Medikamentenrückstände könnten Verbraucher der Ansicht sein, dass diese vor allem durch Abwässer der Pharmaindustrie oder den Medikamenteneinsatz in der Nutztierhaltung verursacht wird«.

Sunderer et al. (2014, S.13) zeigen weiter, dass nur knapp die Hälfte der ausgewerteten Artikel den Dreischritt von Ursachen zu Folgen bis hin zu Lösungen macht und Hinweis auf Folgen und Gefahren in etwa einem Fünftel der Artikel gänzlich fehlen: »Die Leserinnen und Leser werden hier also völlig im Unklaren gelassen, warum sie sich mit dem Thema Spurenstoffe im Wasser auseinandersetzen sollten«.

Wo mögliche und tatsächliche Folgen erwähnt werden (60% der Artikel; Sunderer et al. 2014, S.12), geschieht dies in der Regel auf sachliche Art und Weise und oftmals mit Verweis auf wissenschaftliche Unsicherheiten und Nichtwissen. Wo Umweltwirkungen näher konkretisiert werden, ist am häufigsten von hormonellen Veränderungen und insbesondere Geschlechtsumwandlungen und Unfruchtbarkeit bei Fischen die Rede, aber auch von Verhaltensänderungen und Organschäden. Fische sind neben allgemeineren Verweisen auf Wasserorganismen die am häufigsten genannten Leidtragenden von Arzneimittelrückständen im Wasser. Mögliche Gefahren für den Menschen werden in etwa einem Drittel der Artikel erwähnt (Sunderer et al. 2014, S.12). Neben einer möglichen Beeinträchtigung der männlichen Fruchtbarkeit und einem erhöhten Krebsrisiko wird hier auch über die Entwicklung antibiotikaresistenter Bakterien und Keime berichtet. Insgesamt aber, das zeigen auch Schulte-Römer und Söding (2019), werden mögliche Folgen für den Menschen meist entschärft, entweder mit Verweis auf unterschrittene Grenzwerte und die bedenkenlos gute Trinkwasserqualität oder durch Hinweise auf unzureichende wissenschaftliche Evidenz. Ein möglicher Zielkonflikt zwischen individueller und öffentlicher Gesundheit wird im öffentlichen Mediendiskurs somit höchstens ansatzweise thematisiert. Ebenso wenig wird die Priorisierung des Schutzziels menschliche Gesundheit gegenüber anderen Schutzzielen kritisch hinterfragt oder gar infrage gestellt.

4.5 Fazit

Arzneimittel dienen unbestritten der Gesundheit von Menschen und Tieren. Weil aber von den Arzneimittelrückständen in Trinkwasser und Gewässern gewisse Gefahren ausgehen, kommt es zu einem Zielkonflikt zwischen dem Schutz der menschlichen Gesundheit und der Tiergesundheit einerseits und dem Schutz der Umwelt und des Trinkwassers andererseits. Auch wenn die menschliche Gesundheit ein hohes Gut ist, das es unmittelbar zu schützen gilt, darf nicht übersehen werden, dass auch der Schutz des Trinkwassers und der Umwelt mittelbar der menschlichen Gesundheit dient. Es gilt Wege zu finden, durch die alle Schutzinteressen angemessen berücksichtigt werden können.

Das Vorsorgeprinzip kann hierbei als Orientierungshilfe oder Heuristik aufgefasst werden, die hilft, den Zielkonflikt zwischen den verschiedenen Schutzgütern zu bewältigen und Entscheidungen trotz vorhandener Unsicherheiten zu leiten. Das Prinzip besagt insbesondere, dass eine mangelnde wissenschaftliche Sicherheit über die potenziellen Schäden nicht ein Unterlassen oder Aufschieben von Maßnahmen zur vorsorglichen Vermeidung rechtfertigt. In Deutschland und Europa ist das Vorsorgeprinzip bereits fest im Arzneimittel-, Umwelt- und Stoffrecht sowie in anderen Rechtsbereichen verankert.

Die Verhältnismäßigkeit konkreter Vorsorgemaßnahmen zur Verringerung von Arzneistoffen hängt stark vom Wissensstand über die nichtintendierten Nebenfolgen der Human- und Tierarzneimitteln und dem Vertrauen in dieses Wissen ab. Deshalb gehört zu einer umfassenden Strategie zum Umgang mit Arzneimittelrückständen sicherlich die Beschaffung von mehr Informationen über die Nebenwirkungen von Human- und Tierarzneimitteln auf die Umwelt. Neben einer verstärkten Grundlagenforschung zu den verschiedenen Umweltwirkungen von pharmazeutischen Wirkstoffen ist die systematische Beobachtung der Nebenwirkungen von Medikamenten in der Umwelt, die sogenannte Ökopharmakovigilanz, eine mögliche Maßnahme im Zuge einer umfassenden Strategie zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände im Wasser. Diese und weitere Maßnahmen werden im folgenden Kapitel behandelt.

Der mediale Diskurs über Arzneimittelrückstände in der Tagespresse gibt zunehmend die wasserwirtschaftliche Perspektive auf das Thema wieder. In den eher technisch ausgerichteten Artikeln werden Arzneimittelrückstände und Spurenstoffe als technisch zu lösender neuer Fakt behandelt. Nichtwissen, Umweltwirkungen und Betroffene sind in diesem Zusammenhang eher nebensächlich und das Problem wird zunehmend abstrakt beschrieben mit Begriffen wie Spurenstoffe oder Mikroverunreinigungen. Zielkonflikte zwischen menschlicher individueller Gesundheit und anderen Schutzzielen werden nur in wenigen Einzelfällen explizit gemacht und dann auch gleich wieder relativiert. Die Handlungsoptionen privater Haushalte werden oft gar nicht aufge-

4.5 Fazit



zeigt, sondern eher wird auf eine verbesserte Abwasserreinigungstechnik sowie lösungsorientierte Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten verwiesen, insbesondere auf die Umrüstung von Kläranlagen und eine Erprobung vierter Reinigungsstufen. Das Vorsorgeprinzip wird vereinzelt als öffentliche Legitimation für innovative Maßnahmen im Abwasserbereich herangezogen. Die Zielkonflikte zwischen dem Schutz der individuellen Gesundheit durch Medikamente und dem Schutz der Umwelt sowie dem Schutz der öffentlichen Gesundheit spielen also so gut wie keine Rolle im medialen Diskurs.



5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände im Wasser

5.1 Vorgehen bei der Beschreibung und der vergleichenden Bewertung der Maßnahmen

Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneistoffen in Gewässern können an unterschiedlichen Stellen ansetzen. Weil es schwierig und im großen Maßstab gar unmöglich ist, die Stoffe aus den Gewässern zu entfernen, geht es in erster Linie darum, sie erst gar nicht hineingelangen zu lassen. Tier- und Humanarzneimittel haben allerdings unterschiedliche Eintragspfade (Kap. 5.2.2), sodass sich dementsprechend auch andere Ansatzpunkte für Maßnahmen ergeben. Insofern ist zu erwarten, dass es für beide Gruppen von Arzneimitteln spezifische Maßnahmen geben wird. In diesem Kapitel soll ein Überblick darüber gegeben werden, welche konkreten Maßnahmen zur Diskussion stehen.

Neben Medikamentenrückständen findet man auch noch viele weitere Mikroschadstoffe im Wasser: Beschichtungen von Kleidung, Reste von Haushaltschemikalien, Auswaschungen aus Baustoffen, Schmierstoffe aus Gewerbe und Industrie, Reifenabrieb sowie Pflanzenschutzmittel sind nur einige Beispiele für Stoffe, die in mehr oder weniger geringen Mengen in Gewässer gelangen und dort mitunter schädliche Wirkungen entfalten. Einige Maßnahmen gegen Arzneimittelrückstände, insbesondere die sogenannte vierte Reinigungsstufe von Kläranlagen, hilft gleichzeitig gegen eine Vielzahl anderer Mikroschadstoffe. Insofern ist die Diskussion um Maßnahmen, die Arzneistoffe aus Gewässern entfernen, teilweise verknüpft mit der Diskussion um Strategien gegen Mikroschadstoffe im Allgemeinen.

Tatsächlich werden aktuell verschiedene Ansätze diskutiert, um die Belastungen von Gewässerökosystemen und Trinkwasserressourcen mit Arzneimittelrückständen und Mikroverunreinigungen zu verringern bzw. diese ganz zu verhindern. Mögliche Strategien sind:

- > erst gar keine oder zumindest weniger belastende Stoffe in die Umwelt entlassen, indem man den Arzneimittelverbrauch reduziert oder umweltbelastende Arzneimittel durch umweltneutrale Arzneimittel substituiert;
- > die Menge möglicher Austräge von belastenden Rückständen in die Umwelt verringern, etwa durch eine zusätzliche vierte Reinigungsstufe zur weitergehenden Spurenstoffelimination in großen Kläranlagen;
- > die Qualität der Stoffe so verändern, dass Schäden vermieden werden, etwa bei der Entwicklung neuer Medikamente, oder
- > die kontaminierenden Stoffe zumindest aus dem Trinkwasser fernhalten, etwa durch eine aufwändigere Trinkwasseraufbereitung.

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Parallel zu den Überlegungen, wie sich Wasserverunreinigungen vermeiden lassen, gilt es, mehr über die Wirkungen von Arzneimittelrückständen in Gewässern zu lernen, indem die Situation systematisch beobachtet und erforscht wird.

Eine gute Gesamtstrategie wird voraussichtlich aus einer Kombination verschiedener Maßnahmen bestehen und wird zudem das Problem der Arzneimittelrückstände in den Kontext der Diskussion um Mikroverunreinigungen im Wasser insgesamt stellen. Zunächst müssen aber die einzelnen Bausteine einer umfassenden Strategie für sich betrachtet werden. Um die Darstellung zu vereinheitlichen und die unterschiedlichen Maßnahmen besser miteinander vergleichen zu können, werden sie in Anlehnung an Hillenbrand et al. (2015) nach folgenden einheitlichen Kriterien beschrieben, charakterisiert und bewertet:

- › *Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus:* Zunächst wird jede Maßnahme mit Blick auf ihr Anwendungsgebiet und ihre Wirkungsweise beschrieben. Gegebenenfalls werden auch Varianten der Maßnahme vorgestellt. Außerdem wird erläutert, wie ausgereift eine Maßnahme ist, ob sich eine Maßnahme beispielsweise bereits in der Umsetzung befindet oder ob es sich um einen neuen Ansatzpunkt handelt, bei der die konkrete Umsetzung erst noch geplant werden muss.
- › *Wirkung:* Soweit entsprechende Informationen und Daten verfügbar sind, wird die Wirkung der jeweiligen Maßnahme beschrieben. Bei technischen Maßnahmen, die den Eintrag von Wirkstoffen in die Gewässer verringern, kann man die Wirkung in der Regel gut messen. Gegebenenfalls kann sogar der Wirkungsgrad einer Anlage und das Gesamtminderungspotenzial angegeben werden. Bei Informationsmaßnahmen oder bei regulatorischen Maßnahmen, die finanzielle Anreize setzen, kann die Wirkung nur allgemein beschrieben und die Wirksamkeit grob abgeschätzt werden. Neben den direkten Auswirkungen auf die Belastung der Gewässer mit Arzneimittelrückständen werden weitere Effekte der Maßnahmen auf die Umwelt beschrieben. Ein wichtiges Beispiel hierfür sind der mit den Maßnahmen verbundene Energieverbrauch, aber auch die mögliche zusätzliche Verbesserung der Gewässerqualität durch die Rückhaltung oder Elimination weiterer Schadstoffe, wie z. B. von Feinstpartikeln aus anderen Quellen.
- › *Kosten:* Hinsichtlich der Maßnahmenkosten werden, soweit möglich, Informationen zu Investitions- und Betriebskosten gegeben. Transaktionskosten wie z. B. Kontrollkosten bei Behörden und Aushandlungskosten zwischen verschiedenen Akteurinnen und Akteuren können bei der Umsetzung von Maßnahmen ebenfalls von Bedeutung sein. Dazu liegen in der Regel jedoch keine zuverlässigen Informationen vor.
- › *Handlungsbedarf:* Schließlich wird erläutert, welche Voraussetzungen noch zu erfüllen sind, damit die Maßnahme praktisch eingesetzt werden kann, falls man sich für sie entscheidet. Um deutlich zu machen, dass der



geschilderte Handlungsbedarf nicht als Forderung verstanden werden sollte, die entsprechende Maßnahme in jedem Fall umzusetzen, wird der Handlungsbedarf im Konjunktiv beschrieben.

Für jede Maßnahme wurde ein Maßnahmensteckbrief erarbeitet, der die wichtigsten Informationen jeweils zusammenfasst. Der Kasten gibt einen Überblick über alle in dieser Studie betrachteten Maßnahmen. Der Kasten wie auch die Beschreibung der verschiedenen Maßnahmen in den folgenden Kapiteln wurden nach den drei wichtigsten Feldern gegliedert, in denen Maßnahmen stattfinden können: der Wasserwirtschaft, dem Gesundheitssystem sowie der Landwirtschaft und Tierhaltung.

Der Umfang der Informationen, die zu den verschiedenen Maßnahmen verfügbar sind und für eine Beurteilung herangezogen werden können, hängt nicht zuletzt vom Umsetzungsstatus und vom Reifegrad der Maßnahmen ab. Zu der vierten Reinigungsstufe gibt es beispielsweise bereits eine Vielzahl von Studien, Forschungsarbeiten und sogar praktische Erfahrungen aus dem Betrieb von großtechnischen Anlagen. Erfahrungen zu anderen Maßnahmen existieren zum Teil auf regionaler Ebene wie auch im innereuropäischen Ausland. Die Informationslage der nichttechnischen Maßnahmen ist unterschiedlich, je nachdem, ob es entsprechende Studien und Forschungsprojekte hierzu gab. Die Beschreibung der Maßnahmen und die Steckbriefe bilden den Ausgangspunkt für Überlegungen zu einer umfassenden Strategie zum Umgang mit Arzneimittelrückständen im Wasser in Kapitel 6.

Maßnahmen zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände im Wasser

Maßnahmen in der Wasserwirtschaft

- W1: Verbesserte kommunale Abwasserbehandlung durch eine vierte Reinigungsstufe
- W2: Dezentrale Behandlung von Abwässern aus Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen
- W3: Vermeidung der Einleitung von Rückständen aus der Produktion von Arzneimitteln
- W4: Regulierungen im Wasserrecht und verstärktes Monitoring von Arzneimitteln in Grundwasser und Gewässern

Maßnahmen im Gesundheitssystem

- G1: a) Berücksichtigung von Umweltrisiken bei der Zulassung von Humanarzneimitteln und b) Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem
- G2: Green Pharmacy – umweltfreundlichere Arzneimittel

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

- G3: Vermeidung von Arzneimittelbedarf durch Gesundheitsförderung und Prävention
- G4: Sensibilisierung von Ärztinnen und Ärzten, Patientinnen und Patienten für die Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen
- G5: Verschreibung angepasster Verbrauchsmengen
- G6: Einführung eines Umweltklassifikationssystems für Arzneistoffe und Medikamente
- G7: Einheitlich geregelte, klar kommunizierte und sichere Entsorgung von Altmedikamenten
- G8: Sammlung von Röntgenkontrastmitteln in Urinsammelbehältern

Maßnahmen in Landwirtschaft und Tierhaltung

- L1: Einführung eines Systems zur Bestimmung von Verbrauchsmengen
- L2: Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem
- L3: Aus- und Weiterbildungsangebote sowie Informationskampagnen zu Umweltaspekten des Einsatzes von Tierarzneimitteln
- L4: Weitere Maßnahmen zur Minderung der Einträge von Tierarzneimitteln und zur Entlastung der Umwelt

5.2 Maßnahmen in der Wasserwirtschaft

Die Versorgung mit Wasser und die Beseitigung von Abwasser sind neben der Versorgung mit Strom und anderen Energieformen und der Verkehrsinfrastruktur ein wichtiger Teil der Daseinsvorsorge. Die Daseinsvorsorge wird in Deutschland als eine Gemeinschaftsaufgabe verstanden, die vom Staat selbst oder von Unternehmen unter einer mehr oder weniger ausgeprägten staatlichen Kontrolle zu erbringen ist. Die staatlichen, kommunalen und privaten Akteure, die in Deutschland mit der Ver- und Entsorgung von Wasser sowie mit dem Management von Gewässern betraut sind, werden im Rahmen dieses Berichts unter dem Begriff der Wasserwirtschaft zusammengefasst.

Die Ansatzpunkte von Maßnahmen in der Wasserwirtschaft reichen von Verbesserungen der Abwasserreinigungstechnik über eine Ausweitung des Monitorings bis zur Anpassung des Wasserrechtes.

5.2.1 W1: Verbesserte kommunale Abwasserbehandlung durch eine vierte Reinigungsstufe

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

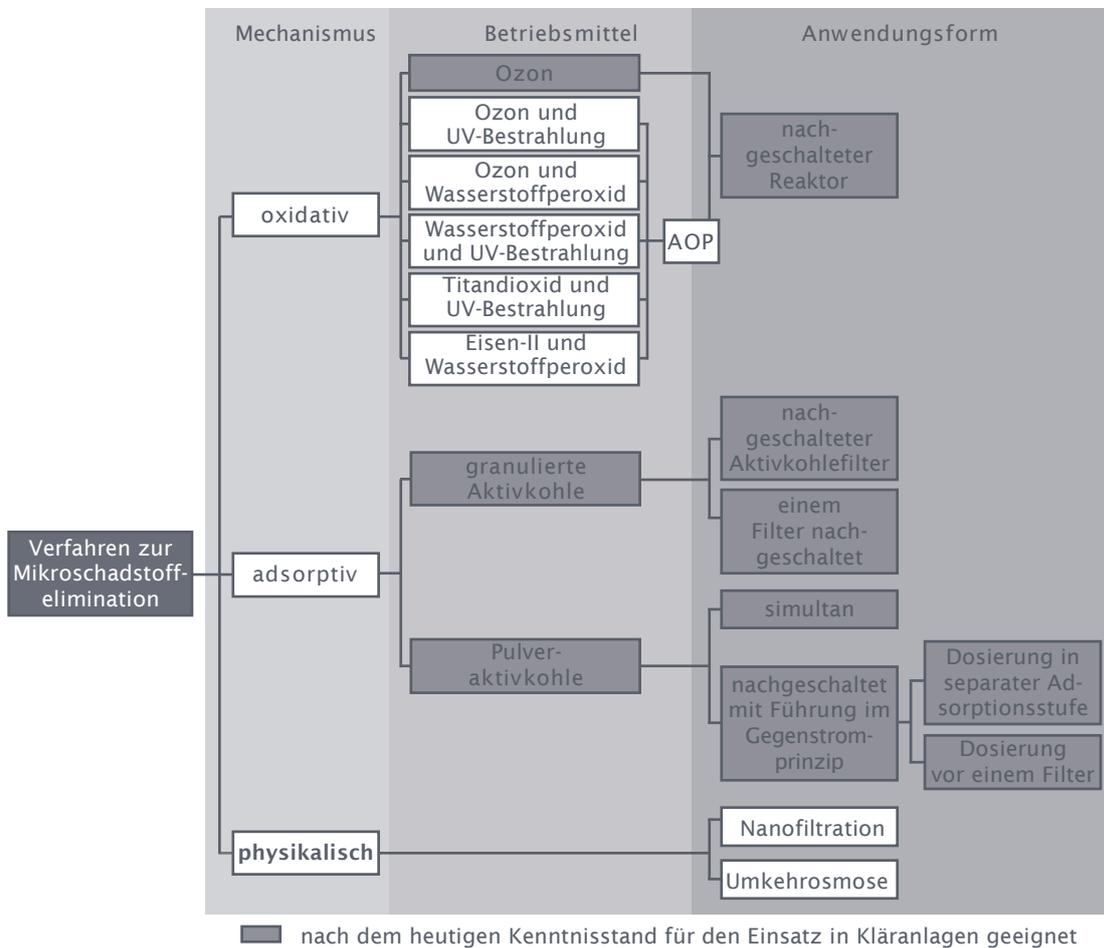
Kommunale Kläranlagen verfügen üblicherweise über eine mechanische und eine biologische Reinigungsstufe. Mit der Richtlinie 91/271/EWG über die Behandlung von kommunalem Abwasser wurde in Siedlungsgebieten mit mehr als 10.000 Einwohnerinnen und Einwohnern, die sich im Einzugsbereich empfindlicher Gebiete wie Nord- und Ostsee befinden, eine dritte Reinigungsstufe verbindlich. In der dritten, chemischen Reinigungsstufe werden mit abiotisch-chemischen Verfahren der pH-Wert des Wassers eingestellt, Krankheitserreger abgetötet sowie Phosphor, Stickstoff und gegebenenfalls auch Eisen und Mangan gefällt und entnommen. Medikamentenrückstände werden aber durch eine biologische Aufbereitung und auch die dritte, chemische Reinigungsstufe nur in begrenztem Maße zurückgehalten. Im Ablauf konventioneller Kläranlagen wurden noch über 100 Arzneistoffe gefunden. Mikroverunreinigungen können aber durch eine vierte Reinigungsstufe zu einem Großteil eliminiert werden.

Die in der vierten Reinigungsstufe eingesetzten Verfahren werden grundsätzlich nach ihrem Wirkmechanismus in oxidative, adsorptive und physikalische Verfahren unterteilt (Abegglen/Siegrist 2012) (Abb. 5.1). Mit physikalischen Verfahren kann eine sehr hohe Reinigungsleistung erreicht werden. Bei den physikalischen Verfahren wird das Abwasser unter Druck durch eine ultrafeine Membran gepumpt. Ein Teil des Wassers verbleibt vor der Membran und enthält die zurückgehaltenen Stoffe in hoher Konzentration. Dieses Konzentrat muss weiterbehandelt und entsorgt werden. Die physikalischen Verfahren sind derzeit noch mit sehr hohen Kosten und hohem Energieeinsatz verbunden, weswegen sie sich noch nicht für eine routinemäßige Anwendung in kommunalen Kläranlagen eignen (Gawel et al. 2015, S.36) und in diesem Kapitel nicht näher behandelt werden. Ihr Einsatz bei der Teilstrombehandlung besonders belasteter Abwässer wird aber durchaus diskutiert (Kap. 5.2.2).

Die oxidativen und adsorptiven Verfahren können weiterhin nach den eingesetzten Betriebsmitteln unterschieden werden: Bei den oxidativen Verfahren kommt als Oxidationsmittel vor allem Ozon zum Einsatz, was gegebenenfalls noch durch UV-Strahlung oder Wasserstoffperoxid ergänzt wird. Bei den adsorptiven Verfahren wird als Betriebsstoff Aktivkohle verwendet, wobei noch zu unterscheiden ist, ob es sich um granuliert Aktivkohle oder Pulveraktivkohle handelt. Welche Verfahrenstechnik im konkreten Fall am besten ist, hängt von den lokalen Bedingungen ab, wie z.B. Zusammensetzung des Abwassers (Gewerbe, Siedlung, Regenwasserüberlauf), Hauptverunreinigungen und lokal vorhandene Anlagenausgestaltung.

^
 > 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
 v

Abb. 5.1 Verfahren zur Spurenstoffelimination



AOP = Advanced Oxidation Processes (erweiterte Oxidationsverfahren)

Quelle: modifiziert nach Hillenbrand et al. 2015

Eine vierte Reinigungsstufe mit Ozonung oder Aktivkohle wurde an vielen Versuchsanlagen großtechnisch erprobt und ist anwendungsreif. Erfahrungen existieren vor allem in den Bundesländern Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg. In der Schweiz trat am 1. Januar 2016 ein neues Gewässerschutzgesetz¹⁰⁰ in Kraft, das vorschreibt, dass an belasteten Gewässern in den nächsten 20 Jahren eine vierte Reinigungsstufe eingebaut werden muss. Eine Umsetzung ist an rund 100 von insgesamt ca. 750 Anlagen (Eawag 2015) entsprechend folgender Kriterien vorgesehen:

- > in den größten Kläranlagen der Schweiz ab 80.000 angeschlossener Einwohnerinnen und Einwohner (E_{ang});
- > in Kläranlagen ab 24.000 E_{ang} im Einzugsgebiet von Seen zum Schutz der Wasserressourcen;

¹⁰⁰ Bundesgesetz über den Schutz der Gewässer (Gewässerschutzgesetz, GSchG)



- › Anlagen ab 8.000 E_{ang}, die in ein Gewässer mit hohem Abwasseranteil einleiten zum Schutz der aquatischen Ökosysteme bzw. bei besonderen hydrogeologischen Verhältnissen;
- › von den Kantonen ausgewählte Anlagen (Einleitung in besonders belastete Gewässer in ökologisch sensiblen Gebieten bzw. mit Relevanz für die Trinkwasserversorgung) ab 1.000 E_{ang} (erst ab 2021).

Wirkung

Sowohl mit Ozon als auch mit Aktivkohle kann eine Vielzahl von (jeweils unterschiedlichen) Mikroschadstoffen eliminiert werden. Die Höhe der Eliminationsrate je Substanz wird im Wesentlichen durch die Dosierung des eingesetzten Betriebsstoffes (Ozon oder Aktivkohle), die Eigenschaften des Mikroschadstoffs sowie die Zusammensetzung der insgesamt im Abwasser gelösten organischen Stoffe bestimmt (Abegglen/Siegrist 2012; Metzger et al. 2012) (Abb. 5.2 u. 5.3). Einige der Substanzen können bereits mit einer vergleichsweise geringen Dosis weitgehend aus dem Abwasser entfernt werden. Bei anderen Substanzen sind erheblich größere Mengen an Betriebsstoffen notwendig, um eine ähnlich hohe Elimination zu erreichen. Zudem führt die vierte Reinigungsstufe auch zu einer Reduktion der mikrobiellen Belastung des Vorfluters.

Nach Metzger et al. (2012) kann mit einer Pulveraktivkohledosiermenge von 10 mg/l rund ein Viertel der nach einer biologischen Behandlung im Abwasser verbleibenden Mikroschadstoffe zu über 80 % aus dem Abwasser entfernt werden. Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um Arzneistoffe. Ein weiteres Drittel der Substanzen lässt sich mit Anwendung der gleichen Dosiermenge im Mittel zu etwa 70 % entfernen. Durch höhere Dosierungsmengen kann die Elimination verbessert werden. Manche Substanzen sind aber mit Aktivkohle kaum oder überhaupt nicht herauszufiltern (Abb. 5.3).

Ein ähnliches Bild ergibt sich für die Ozonbehandlung (Abb. 5.2). Stoffe, die mit Aktivkohle schlecht entfernbar sind, sind es oftmals auch bei Ozonung (Abb. 5.4). Zu diesen Stoffen gehört z. B. das Röntgenkontrastmittel Iopromid.

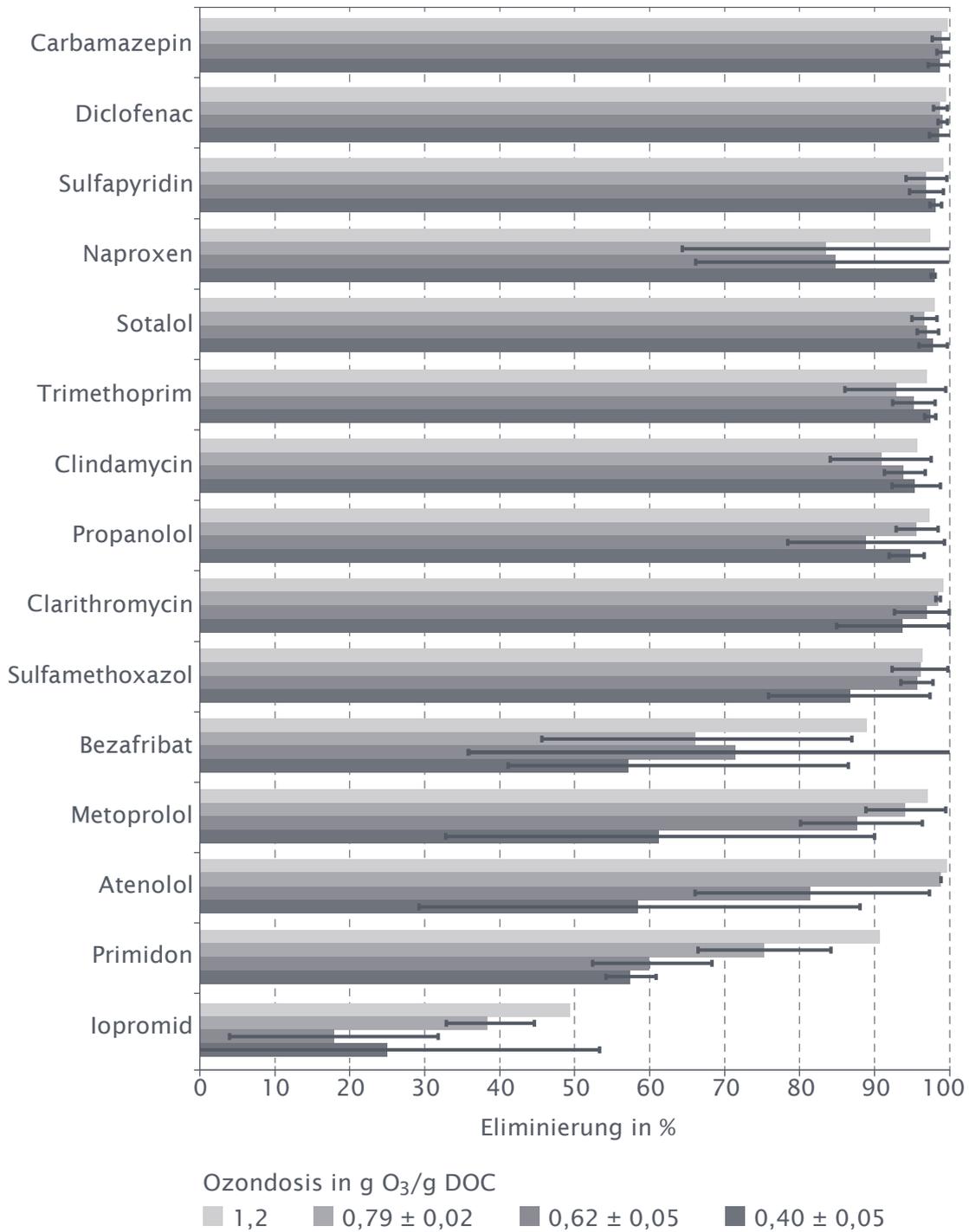
Grundsätzlich ist die Elimination von Mikroschadstoffen stark von der Zusammensetzung der insgesamt im Abwasser gelösten organischen Stoffe abhängig, sodass an verschiedenen Kläranlagenstandorten deutlich unterschiedliche Dosiermengen notwendig sein können, um die gleichen Eliminationsleistungen zu erreichen (Hillenbrand et al. 2015).

Es bleibt festzuhalten, dass mit beiden Verfahrenstechniken ein breites Spektrum an Mikroschadstoffen reduziert werden kann. Darüber hinaus können einige sekundäre Reinigungseffekte erzielt werden:

- › Bei der Anwendung von Aktivkohle wird auch der chemische Sauerstoffbedarf (CSB) im Kläranlagenablauf abgesenkt (Hillenbrand et al. 2015).

^
 > 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
 v

Abb. 5.2 Einfluss der Ozondosis auf die Elimination ausgewählter Mikroverunreinigungen



Quelle: Hollender et al. 2009



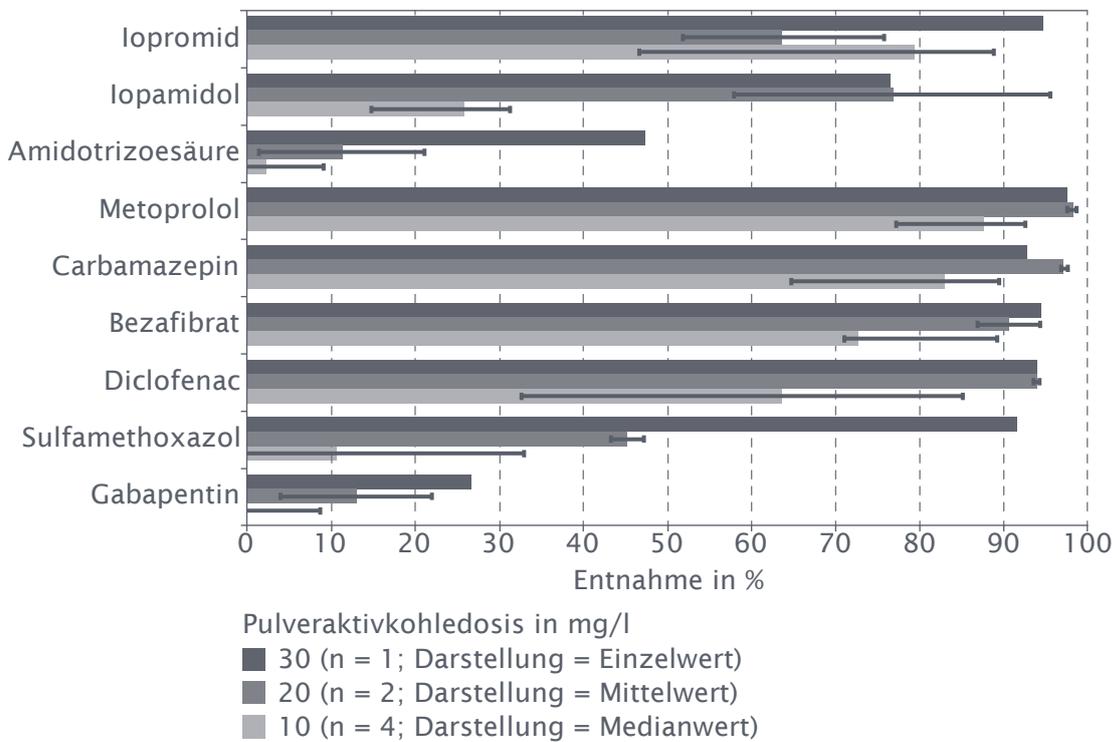
- › Bei Anwendung von Pulveraktivkohle reduzieren sich bei einer zusätzlichen Zugabe von Fällmitteln (Metallsalzen) auch die Gesamtposphorwerte im Ablauf (Metzger/Kapp 2008; Metzger et al. 2012). Hierdurch kann beispielsweise für den Kläranlagenbetreiber, bei dauerhafter Unterschreitung des vorgegebenen Schwellenwertes, die Entrichtung der Abwasserabgabe für die Phosphorbelastung entfallen.
- › Der Einsatz von Ozon bewirkt durch die desinfizierende Eigenschaft des Ozons eine Keimreduzierung im Kläranlagenablauf (Abegglen et al. 2009).
- › Zusätzliche positive Reinigungseffekte ergeben sich außerdem durch die notwendige Nachbehandlung sowohl bei Ozonung als auch bei Aktivkohle. Der letzte Schritt in einer vierten Reinigungsstufe ist zumeist ein Sandfilter. Hierdurch werden die Kohlenstoff- und Phosphorkonzentration im Abstrom weiter reduziert (Hillenbrand et al. 2015).
- › Darüber hinaus führt die Anwendung von Aktivkohle oder Ozon zu einer Minderung der Geruchsbelastung (Metzger et al. 2012) sowie zu einer Entfärbung des Abwassers (Abegglen 2009).

Die Wirkungen einer vierten Reinigungsstufe auf die Gewässerökologie wurden von Tribskorn (2017) in einer mehrjährigen Studie empirisch untersucht. Es wurde der Zusammenhang zwischen Mikroschadstoffkonzentrationen (insbesondere auch Diclofenac) in einem Vorfluter und dem Gesundheitszustand von Gewässerorganismen vor und nach Ausbau einer Kläranlage mit einer vierten Reinigungsstufe erforscht. Es zeigte sich, dass mit Pulveraktivkohle nicht nur die Mikroschadstoffe weitgehend zurückgehalten, sondern dass auch schon bereits nach einem Jahr die Fischgesundheit und die Integrität der makrozoobenthischen Lebensgemeinschaft flussabwärts deutlich verbessert werden konnte. Durch diese Form der vierten Reinigungsstufe können also negative Wirkungen von Mikroverunreinigungen auf Fische und wirbellosen Tiere in aquatischen Ökosystemen signifikant reduziert werden (Tribskorn 2017).

Den positiven Wirkungen der vierten Reinigungsstufe stehen ein erhöhter Energieverbrauch (Johnson/Sumpter 2015), ein hoher Verbrauch an Betriebsmitteln (Aktivkohle), eine Erhöhung des Klärschlammanfalls und die Entsorgungsproblematik des mit Aktivkohle vermischten Klärschlammes gegenüber. Insbesondere beim Einsatz einer Ozonierung ist zudem die Bildung möglicher Umwandlungsprodukte, also von Metaboliten, zu bedenken, die unerwünschte Wirkungen entfalten können. Beispielsweise eignen sich Abwässer nicht für eine Behandlung mit Ozon, wenn sie Bromid enthalten, das durch Ozon in potenziell krebserregendes Bromat umgewandelt werden kann. Mittels eines Tests kann aber im Vorfeld beurteilt werden, ob ein Abwasser für eine Ozonbehandlung geeignet ist oder nicht. Um das Risiko der Bildung von Metaboliten zu mindern, ist eine Nachbehandlung des Abwassers nötig, beispielsweise in einem Sandfilter. Über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden der erweiterten Abwasseraufbereitung gibt es eine wissenschaftliche Debatte (für eine Übersicht siehe Prasse et al. 2015).

^
 > 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
 v

Abb. 5.3 Spurenstoffentnahme bei unterschiedlichen Dosiermengen in einer Pulveraktivkohlereinigungsstufe mit nachgeschalteter Filtration im Klärwerk Mannheim



Quelle: modifiziert nach Metzger et al. 2012

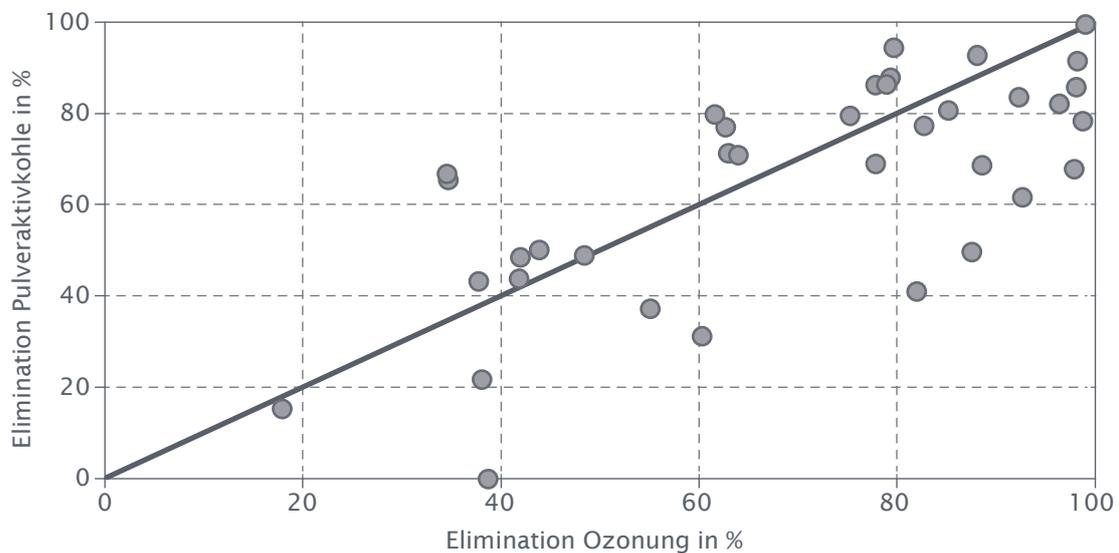
Kosten

Zur Abschätzung der Kosten einer vierten Reinigungsstufe liegen mehrere Studien vor (Mertsch et al. 2013; Schwentner et al. 2013; Türk et al. 2013). Diese Studien bildeten die Basis für die Abschätzung der notwendigen Aufwendungen für die Nachrüstung der kommunalen Kläranlagen in Deutschland der sogenannten Größenklasse 5, also Anlagen einer Größe von mehr als 1 Mio. Einwohnerwerte, von Gawel et al. (2015). Die Autoren differenzieren dabei zwischen den Behandlungsverfahren der Ozonung und PulveraktivkohleadSORPTION. Die Gesamtjahreskosten (Investition und Betrieb) für die 247 Kläranlagen der Größenklasse 5 betragen 492 Mio. Euro, wenn Aktivkohle verwendet wird, und 362 Mio. Euro bei Ozonung (Gawel et al. 2015).¹⁰¹

¹⁰¹ Die Angaben über die Anzahl der Kläranlagen der Größenklasse 5 bei Gawel et al. (2015) und bei Hillenbrand et al. (2015 u. 2016) (Tab. 5.2) weichen leicht voneinander ab, weil sie sich auf unterschiedliche Quellen und Jahre beziehen.



Abb. 5.4 Elimination von Spurenstoffen mit Pulveraktivkohle und Ozon



Punktförmig dargestellt ist jeweils die Elimination einer Einzelsubstanz. Sofern Eliminationsraten bei unterschiedlichen Dosiermengen ermittelt wurden, wird der jeweilige Mittelwert dargestellt.

Quelle: Hillenbrand et al. 2015, auf Basis von Daten aus Abegglen/Siegrist 2012

Hillenbrand et al. (2015 u. 2016) haben die Kosten einer vierten Reinigungsstufe für Kläranlagen der Größenklassen 3, 4 und 5 berechnet. Sie haben umfangreiche Kostenrechnungen durchgeführt, die auf Daten von bereits realisierten Anlagen aufbauen, die aus der Datenbank stammen, die im Zuge der Berichterstattung zur Richtlinie 91/271/EWG aufgebaut wurde. Mit einer Regressionsanalyse wurden die spezifischen Kosten in Abhängigkeit von der Größenklasse geschätzt. Die Kosten reichen von 0,124 Euro/m³ Abwasser für Anlagen der Größenklasse 3 bis 0,051 Euro/m³ für Anlagen der Größenklasse 5. Für alle Kläranlagen der Größenklasse 3 bis 5 in Deutschland zusammen ergeben sich Jahreskosten von rund 1,3 Mrd. Euro (Tab. 5.1). Diese Kosten beinhalten die Einrichtung einer Spurenstoffeliminationsstufe inklusive der Einrichtung einer zusätzlichen Nachbehandlungsstufe an allen Standorten. Zu beachten ist, dass diese Hochrechnungen mit erheblichen Unsicherheiten behaftet sind und sich durch technischen Fortschritt Kosteneinsparungen ergeben können (Hillenbrand et al. 2015 u. 2016).

Vergleicht man die Ergebnisse der Hochrechnungen von Hillenbrand et al. (2015) und Gawel et al. (2015), indem man allein die Kosten für den Ausbau von Anlagen der Größenklasse 5 betrachtet, so sieht man, dass sie in derselben Größenordnung liegen. Die Jahreskosten bei Hillenbrand et al. (2015) betragen 469 Mio. Euro (Spurenstoffelimination inklusive Nachbehandlung).

^
 > 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
 v

Tab. 5.1 Spezifische Kosten und berechnete Jahreskosten für einen flächen-
 deckenden Ausbau der vierten Reinigungsstufe in Deutschland ab
 Größenklasse 3

Grö- ßen- klasse	Einwohner- werte	Anzahl Kläran- lagen	Jahresab- wasser- menge in Mio. m ³	spezifische Kosten in Euro/m ³		Jahreskosten in Mio. Euro		Summe
				Spuren- stoff- stufe	Nach- behand- lungs- stufe	Spuren- stoff- stufe	Nach- behand- lungs- stufe	
3	5.001- 10.000	896	542	0,124	0,10	67	54	121
4	10.001- 20.000	784	876	0,108	0,08	95	70	165
	20.001- 50.000	810	1.816	0,092		167	145	312
	50.001- 100.000	294	1.339	0,079		106	107	213
5	100.001- 200.000	117	918	0,069	0,05	64	46	110
	200.001- 500.000	83	1.412	0,059		83	71	154
	500.001- 1.000.000	18	739	0,051		37	37	74
	> 1.000.000	11	1.305			66	65	131
Gesamtkosten (netto)						685	595	1.280

Quelle: modifiziert nach Hillenbrand et al. 2015

Bei Hillenbrand et al. (2016) wurde die Datenlage für die Kostenrechnung ak-
 tualisiert und die Kosten weiter differenziert, sodass sich 220 Mio. Euro (Pul-
 veraktivkohle) bzw. 200 Mio. Euro (Ozon) ergeben, plus 215 Mio. Euro, sofern
 alle Anlagen mit einer zusätzlichen Nachbehandlungsstufe ausgerüstet werden
 (Tab. 5.2). Bei Gawel et al. (2015) liegen die Jahreskosten bei 492 Mio. Euro
 (Aktivkohle) bzw. 362 Mio. Euro (Ozon).

Gawel et al. (2015) beschränken sich nicht nur darauf, die Kosten einer
 vierten Reinigungsstufe abzuschätzen, sie machen auch einen konkreten Vor-
 schlag, wie eine Finanzierung erfolgen könnte. In ihrem sogenannten Leipzi-
 ger Modell schlagen sie, aufbauend auf Gawel et al. (2011 u. 2014) vor, die
 Abwasserabgabe zu reformieren, indem ihr Lenkungszweck ertüchtigt und ihr



Aufkommen erhöht wird. Mit dem erhöhten Aufkommen können dann die Investitionskosten für die vierte Reinigungsstufe bezuschusst werden. Nach Einschätzung der Autorinnen und Autoren bleiben die Belastungen für die Abgabeschuldner und Gebührenzahler noch verhältnismäßig (Gawel et al. 2015, S.6).

Tab. 5.2 Aktualisierte Jahreskosten in Euro für einen flächendeckenden Ausbau der vierten Reinigungsstufe in Deutschland ab Größenklasse 3 differenziert nach Behandlungsmethode

Größen- klasse	Einwohnerwerte	Spurenstoffstufe			Nachbehand- lungsstufe in Euro
		Pulver- aktivkohle in Euro	granulierte Aktivkohle in Euro	Ozonung in Euro	
3	5.001-10.000	76	50	58	52
4	10.001-20.000	104	78	81	68
	20.001-50.000	174	152	140	142
	50.001-100.000	107	107	88	105
	10.001-100.000	385	336	309	315
5	100.001-200.000	62	71	53	46
	200.001-500.000	74	98	65	68
	500.001-1.000.000	31	47	28	35
	> 1.000.000	56	89	50	66
	Summe GK 5	223	305	196	215
	Summe GK 3, 4 u. 5	684	691	562	582
	Nachbehandlung GK 3, 4 u. 5	582	582	582	↔
	Summe inklusive Nachbehandlung	1.267	1.274	1.145	

Quelle: Hillenbrand et al. 2016

Handlungsbedarf

Eine vierte Reinigungsstufe ist derzeit vor allem für große Kläranlagen in der Diskussion. Sie könnte die Fracht an Mikroschadstoffeinträgen insgesamt deutlich reduzieren und insbesondere dort sinnvoll sein, wo Wasserressourcen und Ökosysteme vorbelastet oder besonders zu schützen sind (z.B. Trinkwassergewinnungsgebiete, Badegewässer, Seen). Die Schweiz ist Vorreiter für ein entsprechendes Vorgehen. Die Einführung einer vierten Reinigungsstufe für

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

gefährdete Gewässer ist dort bereits gesetzlich vorgeschrieben und ein praktisches Finanzierungsmodell wurde eingeführt.

Ein flächendeckender Rückhalt von Arzneistoffen im Abwasser könnte mit der vierten Reinigungsstufe allein allerdings nicht gewährleistet werden. Auch wäre die Reinigungsleistung bei einigen Wirkstoffen, wie z. B. Röntgenkontrastmitteln, nur beschränkt. Tierarzneimittel und andere Mikroschadstoffe haben zudem auch andere Eintragspfade in die Gewässer und werden durch die Abwasserreinigung grundsätzlich nicht erfasst. Insofern könnte die Einführung einer vierten Reinigungsstufe zwar ein wichtiges, aber nicht das einzige Element einer umfassenden Strategie gegen Pharmakarückstände und andere Mikroverunreinigungen in Gewässern sein. Weitere Elemente werden im Folgenden vorgestellt und diskutiert.

Maßnahmensteckbrief W1: Verbesserte kommunale Abwasserbehandlung durch eine vierte Reinigungsstufe

Status: Es gibt bereits zahlreiche Forschungs- und Demonstrationsprojekte, sodass die Maßnahme als technisch erprobt betrachtet werden kann. Zudem ist sie in der Schweiz bereits gesetzlich verankert.

Wirkung: erhebliche zusätzliche Elimination der Arzneimittelrückstände, je nach Schadstoff, Verfahren (Aktivkohle oder Ozonung) und Dosierung von 20 bis fast 100 %; neben Arzneistoffen werden auch weitere Mikroschadstoffe reduziert; zusätzlicher Energieverbrauch

Kosten: von 0,124 Euro/m³ Abwasser für Anlagen der Größenklasse 3 bis 0,051 Euro/m³ Abwasser für Anlagen der Größenklasse 5; Jahreskosten für alle Kläranlagen der Größenklasse 5 rund 360 bis 435 Mio. Euro; Jahreskosten für alle Kläranlagen der Größenklasse 3 bis 5 in Deutschland rund 1,15 bis 1,3 Mrd. Euro/Jahr

Handlungsbedarf: Es bestünde rechtlicher Anpassungsbedarf, der die technische Umsetzung der Maßnahme unterstützt und ihre Finanzierung regelt.

5.2.2 W2: Dezentrale Behandlung von Abwässern aus Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Die dezentrale Reinigung der Abwässer aus Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen, wie z. B. Kur- und Rehakliniken oder Alten- und Pflegeheimen, in einer gesonderten Kläranlage statt der Einleitung in eine kommunale Kläranlage ist dann überlegenswert, wenn die Arzneimittelrück-



stände hier in wesentlich höheren Konzentrationen vorliegen oder wenn eine vierte Reinigungsstufe für die kommunale Kläranlage nicht geplant ist.¹⁰² Die dabei angewendeten Verfahren der weitergehenden Abwasserbehandlung (Kap. 5.2.1) wie Ozonung, Aktivkohlebehandlung und Membrantechnologie haben eine Breitbandwirkung auf verschiedene Mikroschadstoffe. Der Bau einer eigenen Kläranlage gestaltet sich einfacher, wenn er bereits beim Bau der gesamten Gesundheitseinrichtung eingeplant wird, als wenn die Anlage in einen bestehenden Altbau integriert werden muss.

Es existieren bereits einige Pilotprojekte in Deutschland wie die Anlagen am Marienhospital Gelsenkirchen (Technologie: Membran + Ozon + Aktivkohle) und im Kreiskrankenhaus Waldbröl (Membran + Ozon). In der Schweiz wurden beispielsweise am Kantonsspital Winterthur Erfahrungen gesammelt (Membran + Ozon + Aktivkohle), in Dänemark am Herlev-Hospital Kopenhagen (Membran + Ozon + Aktivkohle + UV), in den Niederlanden in Zwolle (Membran + Aktivkohle + UV + H₂O₂ oder Ozon) und am Reinier-de-Graaf-Klinikum Delft (Membran + Ozon).

Wirkung

Erfahrungen mit einer Membranbelebungsanlage¹⁰³, ergänzt durch eine Ozonung und eine Aktivkohlefiltration, im Kreiskrankenhaus Waldbröl zeigen, dass für alle untersuchten Leitsubstanzen – mit Ausnahme der jodierten Röntgenkontrastmittel – eine sehr gute Elimination (in der Regel größer 90 %) erzielt werden kann. Eine nennenswerte Reduktion der jodierten Röntgenkontrastmittel konnte nur mit sehr hohen Ozondosen oder alternativ mit sehr kurzen Standzeiten für die Aktivkohlefilter (also häufigem Filterwechsel) erzielt werden.¹⁰⁴ Beide Maßnahmen wurden jedoch im vorliegenden Fall als unverhältnismäßig teuer bewertet. Effektiver wäre es, die Kontrastmittel mit der unten beschriebenen Maßnahme der gesonderten Sammlung des mit Kontrastmittel belasteten Urins zu kombinieren (Kap. 5.4.8). Die Gesamtmenge der eliminierten Humanarzneistoffe bzw. Mikroschadstoffe ist schwierig zu bestimmen und stark standortabhängig.

Im Reinier-de-Graaf-Klinikum Delft wurde die Abwasserbeseitigung in neuartiger und effektiver Weise mit Abfallentsorgung und biogasbasierter Energieerzeugung kombiniert (Pharmafilter 2012). Dabei werden geschredderte Abfälle zunächst mit dem Abwasser der Behandlung zugeführt. Die Biomasse wird dann durch Membranmodule abgetrennt und durch Ultrafiltration

102 Die sogenannte Teilstrombehandlung von Abwässern, wie beispielsweise die getrennte Sammlung und Behandlung von mit Röntgenkontrastmitteln belasteten Urins, ist hiervon zu unterscheiden und wird in Kapitel 5.3.8 behandelt.

103 Eine Membranbelebungsanlage ist eine Kombination einer Belebungsanlage mit einem Membranverfahren zur Abtrennung des Klärschlammes vom gereinigten Wasser.

104 http://sauberplus.de/index.php/downloads/finish/1-veroeffentlichungen/ppt_sauber.pdf (15.9.2019)

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

werden sämtliche Schlammstrukturen und kolloidalen Stoffe aus dem Wasser entfernt. Es schließen sich dann noch eine Ozonbehandlung und Aktivkohlefilter an, um Arzneimittelrückstände weitgehend zu eliminieren (Siemens-Division Industry 2013).

Kosten

Für die Anlage in Waldbröl wurden detaillierte Kostenrechnungen für die Behandlung des Abwasserstroms mit den verschiedenen Verfahren durchgeführt. Für die Behandlung mit der Membranbelebungsanlage und einer anschließenden Ozonung betragen die Kosten 4,92 Euro/m³ Abwasser (Mauer 2011). Der größte Anteil entfällt dabei auf den Bau und Betrieb der Membranbelebungsanlage; die Kosten für die Ozonung betragen 0,71 Euro/m³ Abwasser. Wird eine Aktivkohlefiltration eingesetzt, fallen Kosten von 0,95 Euro/m³ Abwasser an.

Bei der kombinierten Abwasserbeseitigung und Abfallentsorgung am Reinier-de-Graaf-Klinikum Delft ist eine Zuordnung der Kosten zu Abwassermengen nicht sinnvoll möglich, da für eine Gesamtbeurteilung weitere positive Umwelt- und Gesundheitseffekte mitberücksichtigt werden müssten.

Handlungsbedarf

Die dezentrale Behandlung von Abwässern von großen Gesundheitseinrichtungen könnte unter besonderen Umständen sinnvoll sein, beispielsweise wenn die Abwässer stark mit Spurenstoffen belastet sind und die Einrichtung bereits eine eigene Kläranlage besitzt oder die aufnehmende kommunale Kläranlage aus irgendwelchen Gründen auf absehbare Zeit nicht mit einer vierten Reinigungsstufe ausgerüstet werden soll. Wie das Beispiel der kombinierten Abwasser- und Abfallbehandlung am Reinier-de-Graaf-Klinikum Delft zeigt, könnten technische Innovationen und neuartige Konzepte, die auf die besondere Situation von Gesundheitseinrichtungen zugeschnitten sind, neue Anwendungspotenziale erschließen.

Maßnahmensteckbrief W2: Dezentrale Behandlung von Abwässern aus Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen

Status: Die Maßnahme ist grundsätzlich technisch machbar. Ob die notwendigen baulichen Maßnahmen tatsächlich möglich sind, hängt vom Standort ab. Die Maßnahme wurde an verschiedenen Pilotstandorten in Deutschland, der Schweiz, den Niederlanden und in Dänemark getestet.

Wirkung: Es können je nach Technik Eliminationsraten höher 90% erreicht werden.



Kosten: 190 bis 310 Euro/Patient

Handlungsbedarf: Die Sinnhaftigkeit der Maßnahme ist einzelfallbezogen zu prüfen.

5.2.3 W3: Vermeidung der Einleitung von Rückständen aus der Produktion von Arzneimitteln

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Arzneimittel werden von Pharmaunternehmen in Produktionsanlagen hergestellt, die in Deutschland hinsichtlich Hygiene, Qualitätskontrolle und Sicherheit hohen Anforderungen entsprechen müssen. Dennoch kommt es nicht nur im Ausland (Fick et al. 2009) vor, dass in den Oberflächengewässern unterhalb der Produktionsstandorte relativ hohe Konzentrationen an Arzneistoffen gemessen werden (Hug et al. 2015, dort Sample H2 an der Holtemme). Mutmaßlich handelt es sich um Produktionsrückstände, die in das Abwasser gelangt sind und von den Kläranlagen nicht oder nicht vollständig reduziert werden konnten (Werner Brack, UFZ, persönliche Mitteilung).

Grundsätzlich gibt es zwei Ansatzpunkte, um die Einleitung von Produktionsrückständen in die Gewässer zu verhindern: Es könnten die Produktionsverfahren so verändert werden, dass dort keine Rückstände anfallen oder sie bereits an der Produktionsstätte vollständig zurückgehalten werden, oder es könnten die Abwässer der Produktionsanlage besser geklärt werden, indem auch bei den Betriebskläranlagen Maßnahmen einer weitergehenden Spurenstoffelimination eingesetzt werden. Hierbei können nicht nur Aktivkohle und Ozonung zum Einsatz kommen wie bei den vierten Reinigungsstufen kommunaler Kläranlagen, sondern auch in Abhängigkeit von der Belastungssituation andere wie z. B. Membranfilteranlagen und UV-Bestrahlung.

Wirkung

Die wesentliche Wirkung dieser Maßnahme wäre eine deutliche Reduktion oder vollständige Vermeidung der Einleitung von Rückständen der Arzneimittelproduktion in die Gewässer. Die Effektivität der erweiterten Spurenstoffelimination ist ähnlich wie bei vierten Reinigungsstufen kommunaler Kläranlagen, die bereits in Kapitel 5.3.1 beschrieben wurde.

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Kosten

Über die Kosten veränderter Produktionsverfahren, bei denen von vorneherein keine Produktionsrückstände ins Abwasser gelangen (etwa indem sie aufgefangen und verbrannt werden), können keine Aussagen getroffen werden. Die Kosten einer erweiterten Spurenstoffelimination sind wiederum ähnlich wie bei den vierten Reinigungsstufen kommunaler Kläranlagen (Kap. 5.3.1).

Handlungsbedarf

Weil sich die Produktionsanlagen von Arzneimitteln stark unterscheiden, wäre zunächst die Belastungssituation genau zu analysieren und es wäre zu differenzieren, ob es sich um einen Indirekteinleiter handelt – also einen Einleiter, dessen Abwässer gemeinsam mit Haushaltsabwässern in einer kommunalen Kläranlage gereinigt werden – oder um einen Direkteinleiter, der die Abwässer in einer eigenen Anlage behandelt. Vorhandene Daten beispielsweise aus Anlagen- und Stoffkatastern wären zu berücksichtigen, Datenlücken zu identifizieren und zu schließen und die gewonnenen Daten transparent aufzubereiten. Messprogramme und Berichtspflichten, die spezifisch auf die hergestellten Stoffe und Produktionsrückstände ausgerichtet sind, wären, soweit erforderlich, zielgerichtet auszugestalten. Aus branchenspezifischen Best-Practice-Beispielen könnten dann konkrete Empfehlungen zum Vorgehen abgeleitet werden.

Unterstützend könnten etwa im WHG und den Landeswassergesetzen rechtliche Rahmenbedingungen, gegebenenfalls begleitet von finanziellen Anreizinstrumenten, geschaffen werden, die z. B. entsprechende Auflagen bei der Anlagengenehmigung ermöglichen und so die Entwicklung und Anwendung saubererer Produktionstechnologien oder effektiverer Abwasserreinigungstechnologien befördern.

Maßnahmensteckbrief W3: Vermeidung der Einleitung von Produktionsrückständen von Arzneimitteln

Status: Produktionsverfahren werden kontinuierlich unter anderem auch hinsichtlich einer Reduktion von Abfall- bzw. Abwassermengen optimiert. Reinigungstechniken sind verfügbar und erprobt.

Wirkung: Die Wirkung veränderter Produktionsverfahren ist nicht abschätzbar. Die Wirkung nachgelagerter Betriebskläranlagen mit einer weitergehenden Spurenstoffelimination ist, weil sie auf die spezifischen Problemstoffe zugeschnitten ist, mindestens so gut wie die Reinigungsleistung vierter Reinigungsstufen kommunaler Kläranlagen.

Kosten: Die Kosten sind ebenfalls nicht abschätzbar.



Handlungsbedarf: Die Anpassung von Produktionsverfahren und/oder die Erhöhung der Anlagen zur Reinigung der Produktionsabwässer könnte durch veränderte rechtliche Rahmenbedingungen der Arzneimittelproduktion und ökonomische Anreize unterstützt werden.

5.2.4 W4: Regulierungen im Wasserrecht und verstärktes Monitoring von Arzneistoffen in Grundwasser und Gewässern

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Bisher gibt es für Arzneistoffe in Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser weder EU-weit noch in Deutschland rechtsverbindliche Grenzwerte. Als Folge hiervon gibt es auch für wenige Stoffe ein systematisches Monitoring, denn das ist aufwändig und wird meist nur dann unternommen, wenn es entsprechende Grenzwerte gibt, die zu überwachen sind.

Grundsätzlich könnte aber die Richtlinie 2000/60/EG oder deren ergänzende Richtlinien als Ausgangspunkt für Regulierungen der Umweltrisiken durch pharmazeutische Wirkstoffe in Gewässern herangezogen werden. Insbesondere könnten Arzneistoffe in die Liste der prioritären Stoffe aufgenommen und für diese Umweltqualitätsnormen, also Grenzwerte im Gewässer, festgelegt werden (BIO Intelligence Service 2013; UBA 2016a) (Kap. 4.4.3). Bisher sind nur die Wirkstoffe 17 α -Ethinylöstradiol (EE2), 17 β -Östradiol (E2), Estron (E1), Diclofenac sowie die Makrolidantibiotika Erythromycin, Clarithromycin und Azithromycin auf der sogenannten Beobachtungsliste und werden zunächst für ein Jahr systematisch in den Gewässern gemessen (Hillenbrand et al. 2016). Zwar musste die EU-Kommission 2017 im Rahmen der Richtlinie 2013/39/EU einen strategischen Ansatz entwickeln, in dessen Rahmen sie Maßnahmen vorschlägt, um die Umweltwirkungen von Arzneistoffen auf die aquatische Umwelt und die öffentliche Gesundheit zu verringern. Allerdings gibt es derzeit keine Planungen, in naher Zukunft Arzneistoffe auf die Liste der prioritären Stoffe zu setzen (zumindest sofern die Untersuchungen von Stoffen der Beobachtungsliste nicht ergeben, dass europaweit Handlungsbedarf besteht; Kap. 6.4.3).

Abgesehen von den derzeitigen Regelungen gibt es einige weitere Ansatzpunkte für regulatorische Maßnahmen in diesem Problemfeld, die in erster Linie auf eine Verbesserung der Informationslage durch ein systematisches Monitoring abzielen:



wichtiger Schritt der Vorsorge, dessen konkrete Wirkung aber schwer im Vorhinein abgeschätzt werden kann. Umgekehrt ist aber klar, dass diese Informationen notwendige Voraussetzung für das Erkennen und die Vermeidung der negativen Wirkungen sind.

Kosten

Über die Kosten eines intensiveren Monitorings von Arzneistoffen in Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser können keine pauschalen quantitativen Aussagen getroffen werden. Wenn Synergien zum Gewässermonitoring nach der Richtlinie 2000/60/EG genutzt werden können, muss kein völlig neues Monitoringsystem aufgebaut werden, sondern lediglich das bestehende erweitert werden, weshalb die entsprechenden Kosten vergleichsweise gering wären. Wenn aber das Messnetz dichter, die Messrhythmen kürzer und wesentlich mehr Stoffe betrachtet werden sollen, ist auch mit deutlich höheren Kosten zu rechnen.

Handlungsbedarf

Den genannten regulatorischen Maßnahmen ist gemein, dass der Gesetzgeber auf Länder-, nationaler oder EU-Ebene aktiv werden müsste. Die Einführung eines summarischen Grenzwertes von beispielsweise 100 ng/l für Arzneimittel im Grundwasser in das WHG bzw. den entsprechenden Verordnungen hätte zur Folge, dass ein Monitoring von Arzneimitteln im Grundwasser eingerichtet werden müsste. Langfristig wäre dann davon auszugehen, dass Grenzwertüberschreitungen auftreten würden, auf die dann mit verschiedenen Strategien und konkreten Maßnahmen zur Eintragsminderung reagiert werden müsste (Hannappel et al. 2014, 2016).

Maßnahmensteckbrief W4: Regulierungen im Wasserrecht und verstärktes Monitoring von Arzneistoffen in Grundwasser und Gewässern

Status: Im Rahmen der Richtlinie 2000/60/EG und den ergänzenden Richtlinien werden einige wenige Arzneistoffe beobachtet. Um die Beobachtungsliste oder die Liste der prioritären Stoffe zu erweitern, muss für die entsprechenden Stoffe die ökotoxikologische Bedenklichkeit nachgewiesen werden.

Wirkung: Es ist zu erwarten, dass die Regulierung von konkreten Stoffen durch Grenzwerte ebenso wie die Einführung eines summarischen Grenzwertes von 100 ng/l für Arzneimittel im Grundwasser ein verstärktes Monitoring nach sich zieht. Ein verbessertes Wissen um Vorkommen und Wirkung von Arzneistoffen in der Umwelt dient wiederum einer verbesserten Vorsorge.

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Kosten: Die Kosten einer Intensivierung des Monitorings im Rahmen des bestehenden Messnetzes der Richtlinie 2000/60/EG erscheinen gering, eine Verdichtung des Messnetzes verursacht voraussichtlich höhere Kosten.

Handlungsbedarf: Es könnten Grenzwerte für konkrete Stoffe und ein summarischer Grenzwert im WHG bzw. in den zugehörigen Verordnungen eingeführt werden.

5.3 Maßnahmen im Gesundheitssystem

Die Maßnahmen im Gesundheitssystem haben, anders als Maßnahmen zur Gewässerreinigung, das gemeinsame Ziel, den Eintrag von Arzneistoffen in die Umwelt von vorneherein zu vermeiden. Arzneimittel werden von Pharmaunternehmen hergestellt, von Ärztinnen und Ärzten verordnet, über Apotheken vertrieben und von Patientinnen und Patienten zuweilen mithilfe von Pflegepersonal eingenommen. Diese grobe Beschreibung des Gesundheitssystems enthält bereits die wesentlichen Ansatzpunkte für Maßnahmen in diesem Bereich. Zu beachten ist dabei, dass Krankenhäuser, Reha- und Kurkliniken, Alten- und Pflegeheime sowie Arztpraxen zwar zentrale Orte des Gesundheitssystems sind und hier bestimmte einrichtungsspezifische Arzneistoffe verstärkt zum Einsatz kommen, dennoch aber die meisten Medikamente im häuslichen Umfeld von den Patienten eigenständig eingenommen bzw. angewendet werden.

5.3.1 G1: a) Berücksichtigung von Umweltrisiken bei der Zulassung von Humanarzneimitteln und b) Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Sowohl bei Human- als auch bei Tierarzneimitteln wird im Rahmen des Zulassungsverfahrens das Umweltrisiko geprüft. Allerdings wird nur bei Tierarzneimitteln, nicht aber bei Humanarzneimitteln ein potenzielles Umweltrisiko als Kriterium in eine abschließende Nutzen-Risiko-Abwägung einbezogen. Somit ist ein Umweltrisiko für Humanarzneimittel nicht zulassungsrelevant (Kap. 4.4.1 u. 4.4.2). Zudem liegen häufig keine Daten zu den Umweltwirkungen vor, weil viele Arzneimittel, die man im Wasser findet, bereits zugelassen worden waren, bevor eine Umweltprüfung für Arzneimittelprodukte gesetzlich vorgeschrieben wurde bzw. bevor Leitfäden in Kraft traten, die den Antragstellern halfen, eine gute Umweltrisikobewertung durchzuführen.



Auch wenn die positiven Wirkungen von Humanarzneimitteln auf die Gesundheit von Menschen unzweifelhaft einen sehr hohen Stellenwert haben, wären folgende Maßnahmen bedenkenswert:

- a) *Berücksichtigung der Umweltrisiken in der Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Zulassung von Humanarzneimitteln:* Damit soll ermöglicht werden, dass besonders ausgeprägte Umweltrisiken, die sich letztlich auch negativ auf die menschliche Gesundheit auswirken können, zumindest im Rahmen des Zulassungsverfahrens beachtet werden und in besonderen Fällen auch nach der Markteinführung noch regulatorische Konsequenzen haben können, selbst wenn eine Zulassung nicht verwehrt wird (BIO Intelligence Service 2013; UBA 2016a).
- b) *Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem für Arzneistoffe:* Grundsätzlich kann die Überwachung der Umweltwirkungen von Human- wie auch Tierarzneimitteln nach der Zulassung sinnvoll sein (Kap. 4.2.4).¹⁰⁶ Das derzeitige Pharmakovigilanzsystem für Humanarzneimittel beschränkt sich auf die Aufdeckung von unerwünschten medizinischen Nebenwirkungen auf den Menschen. Dieses System könnte erweitert werden, um auch die Nebenwirkungen von Medikamenten und deren Rückständen auf die Umwelt zu erfassen. Es könnte bei einer zentralen, öffentlichen Stelle ein Umweltinformationssystem – ähnlich dem medizinischen Vigilanzsystem für Medikamente – aufgebaut werden.

Das Umweltinformationssystem könnte neben dem präparatebezogenen Vigilanzsystem auch ein sogenanntes Monografiesystem für Arzneistoffe umfassen. Monografien sind qualitätsgesicherte Zusammenstellungen aller relevanten Umweltinformationen zu einem Wirkstoff, die regelmäßig aktualisiert werden. Wirkstoffmonographien können auch die Altstoffproblematik abdecken und bieten unter anderem die Möglichkeit, validierte Stoffdaten und Informationen zugänglich zu machen. Dies würde z.B. Länderbehörden oder Wasserversorgern die Prognose, das Management und die Priorisierung von Problemstoffen deutlich erleichtern.

Für die Erstellung und Aktualisierung der Monografien müssten gesetzliche Regelungen geschaffen werden, die insbesondere die Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten regeln. Beispielsweise könnte der Zulassungsinhaber der Präparate, die einen bestimmten Wirkstoff enthalten, dazu verpflichtet werden, die entsprechende Monografie auszuarbeiten, zu pflegen und der Stelle, die das Umweltinformationssystem betreibt, zur Verfügung zu stellen. Gegebenenfalls könnten auch Pharmaverbände hierbei Aufgaben übernehmen.

¹⁰⁶ Gegebenenfalls sind Synergien mit bestehenden Überwachungssystemen der Gewässer nach nationalem oder europäischem Recht zu prüfen und auszunutzen.

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Das Umweltinformationssystem für Arzneistoffe sollte einerseits wissenschaftliche Erkenntnisse über Umweltrelevanz, Dosierungen und Darreichungsformen sammeln, die aus dem Zulassungsverfahren stammen. Es sollte andererseits auch gesicherte Informationen aus anderen Quellen, beispielsweise über negative Umweltwirkungen nach Unfällen, Havarien oder Zufallsfunden aufnehmen, um auf dieser Basis gegebenenfalls auch zielgerichtet Untersuchungen beauftragen oder veranlassen zu können.

Die Informationen des Systems sollten – anders als die Daten aus den Zulassungsverfahren bisher – nicht nur den Gesundheitsbehörden und den beteiligten Unternehmen, sondern auch den Wasserbehörden, anderen Wissenschaftlern, Wasserversorgern, Umweltverbänden und anderen interessierten Stellen zugänglich gemacht werden. Erfahrungen mit der Organisation und Konzeption von Umweltinformationssystemen, die z.B. im Zusammenhang mit der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 oder der europäischen Pflanzenschutz- und Biozidgesetzgebung gesammelt wurden, könnten beim Aufbau des Umweltinformationssystems für Arzneistoffe genutzt werden (BIO Intelligence Service 2013; UBA 2016a).

Wirkung

Der Einbezug der Ergebnisse von Umweltrisikoprüfungen als ein Kriterium in die Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Zulassung von Humanarzneimitteln hat eine Signalwirkung, von der zu erwarten ist, dass sie den gesamten Prozess der Medikamentenentwicklung insgesamt beeinflusst. Das gilt selbst dann, wenn die Umweltrisiken deutlich geringer gewichtet werden als der medizinische Nutzen der Medikamente für die Gesundheit der Behandelten.

Die systematische Beobachtung der Umweltwirkungen von Arzneistoffen nach ihrer Markteinführung durch ein Umweltinformationssystem kann helfen, Belastungsschwerpunkte und zuvor unbekannte Auswirkungen auf Gewässerökosysteme und die Umwelt insgesamt zu erkennen, um frühzeitig Maßnahmen ergreifen zu können (UBA 2016a u. 2016b).

Kosten

Die administrativen Kosten eines modifizierten Zulassungsverfahrens für Humanarzneimittel sind voraussichtlich nicht erheblich. Die volkswirtschaftlichen Folgekosten einer Veränderung des Zulassungsverfahrens, die sich letztendlich auf den Entwicklungsprozess von Medikamenten auswirken, können allerdings nicht abgeschätzt werden und könnten erheblich sein.

Die Kosten für den Aufbau eines Umweltinformationssystems für Arzneistoffe in Ergänzung zum bestehenden Pharmakovigilanzsystem für Humanarzneimittel werden als moderat erachtet.



Handlungsbedarf

Eine Veränderung des Zulassungsverfahrens für Humanarzneimittel mit dem Ziel, Umweltrisiken auch im Rahmen der Nutzen-Risiko-Abschätzung berücksichtigen zu können, würde eine Veränderung der gesetzlichen Grundlagen erfordern, also des Humanarzneimittelrechts auf EU-Ebene und national des AMG.

Der Handlungsbedarf bei der Etablierung eines Umweltinformationssystems bestünde im Wesentlichen in der Schaffung und Finanzierung einer zentralen Stelle, die Informationen über Umweltrisiken von Medikamenten sammelt, gegebenenfalls ein Monitoringsystem entwickelt und ergänzend spezifische Untersuchungen veranlasst. Die Pflichten zur Bereitstellung der Informationen, insbesondere derjenigen, die im Rahmen des Zulassungsverfahrens erhoben wurden, wie auch das Recht auf Zugang zu diesen Informationen, bedürften entsprechender rechtlicher Regelungen.

Maßnahmensteckbrief G1: a) Berücksichtigung von Umweltrisiken bei der Zulassung von Humanarzneimitteln und b) Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem

Status: Bei Humanarzneimitteln wird ein potenzielles Umweltrisiko bei der Zulassung zwar erhoben, aber nicht als Kriterium in eine abschließende Nutzen-Risiko-Abwägung einbezogen, weshalb sie die Zulassung nicht verhindern können. Das bestehende Pharmakovigilanzsystem von Humanarzneimitteln erfasst lediglich die unmittelbaren Nebenwirkungen auf die Gesundheit von Menschen. Nebenwirkungen, die über die Umwelt indirekt Menschen und andere Lebewesen beeinträchtigen können, werden nicht erfasst.

Wirkung: Eine Veränderung des Zulassungsverfahrens mit dem Ziel der Berücksichtigung von Umweltrisiken hat eine Signalwirkung für die Entwicklung neuer Medikamente. Ein effektives Informationssystem, das Informationen über Umweltwirkungen von Arzneistoffen systematisch sammelt und interessierten Kreisen zur Verfügung stellt, kann die Grundlage für frühzeitige Maßnahmen gegen negative Umweltwirkungen sein.

Kosten: Eine Veränderung des Zulassungsverfahrens hat geringe administrative Kosten. Die volkswirtschaftlichen Kosten und der Nutzen können nicht abgeschätzt werden. Von der Einführung eines Umweltinformationssystems sind nur moderate Kosten zu erwarten.

Handlungsbedarf: Die Veränderung des Zulassungsverfahrens würde die Anpassung des gesetzlichen Rahmens auf nationaler und europäischer Ebene erfordern. Die Einführung eines Umweltinformationssystems für Arzneistoffe würde insbesondere die Schaffung einer zuständigen zentralen Stelle notwen-

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

dig machen. Die Bereitstellung der Informationen und der Zugang zu ihnen müssten rechtlich geregelt werden.

5.3.2 G2: Green Pharmacy – umweltfreundlichere Arzneimittel

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus der Maßnahme

Die Grundidee einer Green Pharmacy liegt darin, bei der Neuentwicklung von Medikamenten bzw. Wirkstoffen nicht nur die therapeutische Wirkung sowie mögliche medizinische Nebenwirkungen im Blick zu haben, sondern auch auf möglichst geringe unerwünschte Umweltwirkungen zu achten. Bislang spielt die biologische Abbaubarkeit von Wirkstoffen in der Umwelt bei der Medikamentenentwicklung nahezu keine Rolle (ISOE 2008). Durch gezielte Eingriffe in die molekulare Struktur sollen Arzneistoffe so verändert werden, dass sie im menschlichen Körper stabil genug sind, um dort ihre Wirksamkeit zu entfalten, gleichzeitig aber in der Umwelt schnell abgebaut werden (Kümmerer 2010). Diese Herangehensweise wird bei der Medikamentenentwicklung bereits heute zur Optimierung des Verhältnisses von Wirksamkeit und Nebenwirkungen eingesetzt. Im Rahmen einer Green Pharmacy gilt es, im Optimierungskalkül die Umweltwirkungen ebenfalls mit zu berücksichtigen (ISOE 2008).

Das UBA und entsprechende Stellen auf europäischer Ebene empfehlen nachdrücklich die Entwicklung alternativer umweltschonender Medikamente (beispielsweise Ebert et al. 2014; Lyons 2014). Entsprechende Forschungs- und Entwicklungsvorhaben werden mit öffentlichen Mitteln gefördert. Ein Beispiel hierfür ist ein vorbereitendes Projekt der Arbeitsgruppe um den Lüneburger Chemiker Klaus Kümmerer, bei dem versucht wurde, die Struktur des besonders schwer abbaubaren Antibiotikums Ciprofloxacin so zu verändern, dass es bei gleicher Wirkung besser abbaubar ist (DWA 2015). Die praktische Umsetzung der Idee einer Green Pharmacy ist sehr anspruchsvoll und voraussetzungsreich (Crawford et al. 2017).

Wirkung

Wenn die Substitution eines Medikamentes durch ein ebenso wirksames, gleichzeitig aber umweltverträglicheres möglich ist, sind die langfristigen Wirkungen sehr positiv. Die gezielte Suche nach Alternativstoffen bietet sich für solche Medikamente an, von denen negative Umweltwirkungen bekannt sind und die in hohen Mengen konsumiert werden. Es steht aber nicht zu erwarten, dass kurzfristig eine große Zahl derartiger Erfolgsfälle realisierbar sein wird. Green Pharmacy hat eine langfristige Perspektive: Es geht darum, Umweltwirkungen bei der Entwicklung von neuen bzw. bei der Weiterentwicklung von alten Medikamenten systematisch mit zu berücksichtigen.



Kosten

Die Entwicklung und Zulassung neuer oder veränderter Medikamente sind in der Regel sehr zeit- und kostenintensiv. Dabei ist schwer abzuschätzen, welche zusätzlichen Kosten durch die systematische Berücksichtigung von Umweltwirkungen entstehen.

Handlungsbedarf

Ein wichtiger Anreiz für die Entwicklung umweltverträglicher Medikamente wurde bereits durch die Richtlinie 2001/83/EG sowie die sie ändernde Richtlinie 2004/27/EG geschaffen, die eine Prüfung möglicher Auswirkungen auf die Umwelt bei der Zulassung von Humanarzneimitteln vorsehen. Auch wenn – zumindest bisher – negative Umweltwirkungen kein Versagensgrund einer Zulassung darstellen, könnte allein schon die Tatsache, dass Umweltwirkungen im Rahmen des Zulassungsverfahrens erhoben werden, ein Anstoß sein, diese Art der Nebenwirkungen bei der Entwicklung bereits mit in den Blick zu nehmen (Kap. 5.3.1).

Die beschriebenen Entwicklungsziele einer Green Pharmacy werden teilweise bereits in der aktuellen Entwicklung von Arzneistoffen und -hilfsstoffen verfolgt (Kümmerer/Schramm 2008). Um diesen Ansatz zu fördern, könnten Forschungsförderungsprogramme (wie z.B. die Förderinitiative »Nachhaltige Pharmazie« der Deutschen Bundesstiftung Umwelt [DBU])¹⁰⁷ eingerichtet und Anreizmechanismen geschaffen werden. Beispielsweise steht bereits jetzt als Anreizinstrument zur Verfügung, dass für Green Pharmaceuticals aufgrund ihres erhöhten Forschungs- und Entwicklungsbedarfs im Rahmen der Patentierung ergänzende Schutzzertifikate (Supplementary Protection Certificates [SPC]) gewährt werden, die den Patentschutz um bis zu 5 Jahre verlängern (Verordnung (EWG) 1768/92¹⁰⁸, kodifiziert durch Verordnung (EG) 469/2009¹⁰⁹). Ein weiterer Anreiz könnte geschaffen werden, indem Neuentwicklungen, die zwar im Vergleich zu zugelassenen Arzneimitteln keine verbesserte Wirkung, aber eine höhere Umweltverträglichkeit aufweisen, einen Aufschlag auf den sogenannten Festbetrag erhalten. Dieser Festbetrag eines Arzneimittels wäre der maximale Betrag, den die gesetzlichen Krankenkassen für dieses Arzneimittel bezahlen.

Mittelfristig könnten die Rahmenbedingungen für eine Green Pharmacy verbessert werden, wenn bei der Zulassung von Medikamenten die Umwelt-

107 <https://www.dbu.de/index.php?menuecms=2687> (15.9.2019); verglichen mit den bei der Entwicklung von neuen Arzneimitteln üblichen Summen, hatte die Förderinitiative der DBU nur ein bescheidenes Volumen und damit nur beschränkte Anreizwirkungen.

108 Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel

109 Verordnung (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel (kodifizierte Fassung)

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

wirkungen tatsächlich eine Rolle spielen würden. Allein schon die Möglichkeit einer Versagung der Zulassung oder der Zulassung unter Auflagen könnte einen Entwicklungsschub auslösen.

Maßnahmensteckbrief G2: Green Pharmacy – umweltfreundlichere Arzneimittel

Status: Forschungsarbeiten zur Herstellung von umweltfreundlicheren Arzneistoffen sind im Gange.

Wirkung: Die systematische Berücksichtigung von Umweltwirkungen bei der Entwicklung von Medikamenten führt langfristig zu Verringerungen der Gewässerbelastungen.

Kosten: Mehrkosten der systematischen Berücksichtigung von Umweltwirkungen bei Entwicklung neuer Medikamente sind schwer abzuschätzen.

Handlungsbedarf: Es ergibt sich primär Forschungs- und Entwicklungsbedarf; Regulierungen und Anreizmechanismen könnten die Rahmenbedingungen verbessern.

5.3.3 G3: Vermeidung von Arzneimittelbedarf durch Gesundheitsförderung und Prävention

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus der Maßnahme

Wenn es gelingt, eine Erkrankung von vorneherein zu vermeiden, ist eine Therapie und somit auch eine Medikamentengabe überflüssig. Es gibt zahlreiche Ansätze zur Förderung von Gesundheit bzw. zur Verhinderung von Krankheiten, die an dieser Stelle genannt werden können. Bei der Prävention unterscheidet man drei Stufen:

- › *Primärprävention:* Die Vermeidung der Erkrankung z.B. durch Impfung und Gesundheitsberatung.
- › *Sekundärprävention:* Die Früherkennung und frühzeitige Behandlung, z.B. durch Screeningprogramme.
- › *Tertiärprävention:* Die Vermeidung der Verschlimmerung (Progredienz) bei bereits manifesten Erkrankungen, z.B. durch strukturierte Disease-Management-Programme, die Komplikationen vorbeugen sollen.

Viele Maßnahmen im Bereich der Gesundheitsförderung und Prävention erfordern die Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Leistungserbringern der Sektoren Ambulanz, stationäre Versorgung, Rehabilitation und Pflege. Oft ist



es auch hilfreich, wenn darüber hinaus z. B. Krankenkassen, Arbeitgeber oder Sportvereine einbezogen werden.

Wirkung

Alle Ansätze zur Gesundheitsvorsorge und zur Prävention wirken sich indirekt auf den Arzneimittelbedarf aus. Sie können dazu beitragen, dass gegebenenfalls umwelttoxische Wirkstoffe gar nicht erst an Patientinnen und Patienten abgegeben werden. Allgemein ist es schwierig, die positiven Umweltwirkungen dieser Maßnahmen quantitativ abzuschätzen.

Zur Illustration, welche Gestalt ein integriertes Gesundheitsmanagement in einer Region annehmen kann, soll ein in der Zwischenzeit verstetigtes Modellprojekt im Kinzigtal beschrieben werden.¹¹⁰ Dort wurde ein integriertes Versorgungssystem eingeführt. Im Zentrum eines Netzwerks aus Ärztinnen und Ärzten, Therapeutinnen und Therapeuten, Apothekerinnen und Apothekern sowie Vereinen steht ein Unternehmen, das eine Vielzahl gesundheitsfördernder Maßnahmen aus den Bereichen Sport, Kultur, Unterhaltung, Gesprächskreise, Vorträge sowie Feste anbietet. Die Angebote stehen den Versicherten von drei großen Krankenversicherungen offen, die insgesamt mehr als die Hälfte der Bevölkerung abdecken. Durch das Netzwerk konnte die Zusammenarbeit zwischen dem ambulanten und stationären Sektor im Gesundheitswesen und dadurch die Versorgung der Patientinnen und Patienten verbessert werden.

In einem wissenschaftlichen Begleitprojekt wurde gezeigt, dass durch eine stärkere Verzahnung der Sektoren die Verschreibung bzw. Einnahme von Medikamenten gesenkt werden konnte. 2008 haben Versicherte, die am Programm »Gesundes Kinzigtal« teilnahmen, im Vergleich zu den Versicherten in Baden-Württemberg 2,9% weniger Arzneimittel erhalten. Die Kosten für Arzneimittel konnten damit pro Versicherten um 11 Euro/Jahr gesenkt werden (Köstner et al. 2011).

Kosten

Über die Kosten können keine konkreten Angaben gemacht werden.

Handlungsbedarf

Das Netzwerk »Gesundes Kinzigtal« ist ein Best-Practice-Beispiel. Die Übertragung dieser oder ähnlicher Ansätze integrierter Versorgungssysteme auf weitere Regionen würde entsprechende Initiativen aus dem Gesundheitssystem erfordern. Die Krankenkassen könnten hierbei – wie am Beispiel »Gesun-

¹¹⁰ <https://www.gesundes-kinzigtal.de/> (15.9.2019)

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

des Kinzigtals« – eine Vorreiterfunktion übernehmen. Anstöße und Anreize durch die Politik, etwa durch entsprechende Förderprogramme, sind aber auch denkbar. Eine Umsetzung dieser Ansätze in die Regelversorgung bedürfte dann einer konzertierten Aktion vieler Akteure des Gesundheitssystems. Vor allem aber müssten in der Bundesgesundheitspolitik hierfür die finanziellen und strukturellen Rahmenbedingungen geschaffen werden.

Maßnahmensteckbrief G3: Vermeidung von Arzneimittelbedarf durch Gesundheitsförderung und Prävention

Status: Es existieren Pilotprojekte und regionale Umsetzungen, wie z.B. die Initiative »Gesundes Kinzigtal«.

Wirkung: Mit der Initiative »Gesundes Kinzigtal« konnte der Medikamentenverbrauch um knapp 3 % gesenkt werden. Primär zielt die Initiative allerdings auf eine Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung insgesamt – die Verringerung der Umweltbelastung durch Medikamente ist dabei ein positiver Nebeneffekt.

Kosten: keine konkreten Angaben möglich

Handlungsbedarf: Anstöße und Anreize zur Bildung von integrierten Vorsorgesystemen könnten z.B. von Krankenkassen oder aus der Politik kommen. Für eine bundesweite Umsetzung in der Regelversorgung wären die finanziellen und strukturellen Rahmenbedingen zu schaffen.

5.3.4 G4: Sensibilisierung von Ärztinnen und Ärzten sowie Patientinnen und Patienten für die Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus der Maßnahme

Laut einer bundesweiten Repräsentativbefragung mit über 2.000 Befragten im Rahmen des vom BMBF geförderten Projekts »TransRisk« gab nahezu die Hälfte der Befragten an, dass sie noch nie etwas von der Problematik von Medikamentenrückständen im Wasser gehört haben (DECHEMA 2015). Gleichzeitig setzen Maßnahmen zur Reduktion der Arzneistoffeinträge in die Gewässer, die auf Verhaltensänderungen von Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern, Patientinnen und Patienten abzielen, ein gewisses Problembewusstsein voraus. Dementsprechend ist es das Ziel, mit Informationsmaßnahmen ein solches Bewusstsein zu schaffen. Erfahrungen hierzu gibt es mit Aufklärungsbroschüren auf regionaler Ebene (z.B. Landesapothekerverband Baden-Württemberg e.V. 2007; Ministerium für Umwelt, Klima und Energie-



wirtschaft Baden-Württemberg/BMBF-Forschungsprojekt »SchussenAktivplus« 2013; Umweltministerium von Nordrhein-Westfalen 2015) wie auch im europäischen Ausland. Das UBA hat hierzu ein Handbuch (Götz et al. 2011) erarbeitet, in dem zielgruppenspezifische Kommunikationsstrategien für die wichtigsten Akteursgruppen im Gesundheitssystem dargestellt werden, und einen weiteren Bericht (Götz et al. 2017) vorgelegt, in welchem Vorschläge für die Umsetzung der Empfehlungen des Handbuches unterbreitet werden.

Wirkung

Der Effekt von Informationsmaßnahmen zur Sensibilisierung der Bevölkerung sowie von Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern wurde im Rahmen des Projekts »Den Spurenstoffen auf der Spur«¹¹¹ in Dülmen (Nordrhein-Westfalen) als Teil des umfassenden EU-Projekts »noPILLS in water« näher untersucht (Lippeverband 2013). Es zeigte sich, dass das medizinische Fachpersonal, die Patientinnen und Patienten und die allgemeine Bevölkerung grundsätzlich empfänglich für das Problem der Belastung von Gewässern durch Medikamentenrückstände sind. Dennoch scheint es den Informationsmaßnahmen zuweilen an schlüssigen Botschaften und substanziellen Inhalten zu mangeln (Emschergenossenschaft et al. 2015).

Kosten

Die Kosten für Informationsmaßnahmen, die von beruflichen Fortbildungen für Fachpersonal bis hin zu Aufklärungskampagnen zur sachgerechten Entsorgung von Arzneimittelrestbeständen reichen können, werden von ISOE (2008) auf unter 10 Mio. Euro/Jahr geschätzt.

Handlungsbedarf

Aufgrund der hohen Komplexität der Problematik von Arzneimittelrückständen in Gewässern und des verhältnismäßig geringen Wissensstandes der Bevölkerung käme der Sensibilisierung der Bevölkerung und des medizinischen Fachpersonals eine grundsätzliche Bedeutung zu. Gleichzeitig wäre es wichtig, die Begrenztheit des Handlungsspielraums aufzuzeigen, damit keine falschen Erwartungen geweckt würden. Eine Erhebung der Anforderungen an die Kommunikation, eine Entwicklung der notwendigen zentralen Botschaften und die Einbeziehung von Umweltaspekten in die Aus- bzw. Weiterbildung von Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern wäre eine Voraussetzung für erfolgreiche Informations- und Sensibilisierungsmaßnahmen.

¹¹¹ <http://www.dsads.de/worum-geht-es/>

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Maßnahmensteckbrief G4: Sensibilisierung für die Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen

Status: Vorstudien und erste Erfahrungen in Projekten auf regionaler und teilweise auch auf nationaler Ebene

Wirkung: Generelle Sensibilisierung in Bezug auf das Thema Mikroschadstoffe in der Umwelt ist Voraussetzung für entsprechendes Handeln von Patientinnen und Patienten und medizinischem Fachpersonal. Bisherigen Informationsmaßnahmen mangelt es oft an klaren Botschaften, weshalb deren Erfolg noch nicht durchschlagend war. Erfahrungen zu intensiven regionalen Informationsmaßnahmen wurden im Rahmen von Pilotprojekten gesammelt.

Kosten: etwa 10 Mio. Euro/Jahr

Handlungsbedarf: Es könnten verbesserte, an Zielgruppen angepasste Informationsmaßnahmen entwickelt werden. Umweltaspekte könnten in die Aus- und Weiterbildung von medizinischem Personal einbezogen werden.

5.3.5 G5: Verschreibung angepasster Verbrauchsmengen

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus der Maßnahme

Die Größe der Verpackungen von Medikamenten wird auf Basis klinischer Studien vom Hersteller festgelegt und beantragt und muss von den Behörden zugelassen werden. Dennoch bleiben derzeit bei Patientinnen und Patienten aufgrund vorkonfektionierter und unter Umständen nicht therapiegerechter Packungsgrößen nicht selten Arzneimittel nach Therapieende übrig (ISOE 2008; Touraud 2008). Es besteht die Gefahr, dass diese unsachgemäß über Toilette oder Waschbecken entsorgt werden und dann die Gewässer belasten. Überreste von Medikamenten könnten von vorneherein vermieden werden, wenn die Ärztin oder der Arzt nach einer gründlichen Anamnese Medikamente in der Menge verschreibt, wie sie für die Therapie auch benötigt werden. Ergänzend müssten Apotheken in der Lage sein, durch kleinere oder variable Packungsgrößen die Medikamente in der verordneten Quantität abzugeben. Individualisierte Verordnungen und therapiebezogene Medikamentenabgabe können zudem die Patientinnen und Patienten dazu motivieren, die Verordnungen der Ärztin oder des Arztes genauer einzuhalten, weil die Therapiedauer mit der Menge der Medikamente korrespondiert.

Der Ansatz, Medikamente in den genau benötigten Quantitäten zu verordnen und auszugeben, wird für Antibiotika bereits in Großbritannien, den Niederlanden, Tschechien, Israel und den USA praktiziert (Kardas et al. 2008). Die Maßnahmen in diesen Ländern hatten vor allem einen medizinischen



Grund: Bei Antibiotika besteht die Gefahr von zunehmenden Resistenzen, falls das Medikament nicht bis zum geplanten Therapieende eingenommen wird. Nichtsdestotrotz erscheint auch aus Gründen des Gewässerschutzes eine Übertragung auf Deutschland und eine Ausweitung auf andere Arzneistoffe mit schlechter Umweltverträglichkeit sinnvoll. Perspektivisch ist zu erwarten, dass personalisierte Therapien in der Medizin eine größere Bedeutung und Verbreitung erlangen.

Wirkung

Die Verschreibung individuell angepasster Verbrauchsmengen führt zu einer leichten Verringerung der verordneten Arzneimittelmengen und zu einer Vermeidung von nichtverbrauchten Medikamentenresten, ohne dass die Wirksamkeit der ärztlichen Behandlung reduziert wird. Es kann hierdurch einer unsachgemäßen Entsorgung vorgebeugt werden.

Kosten

Die personalisierte Verschreibung angepasster Verbrauchsmengen führt nur dann zu einer Verringerung der Abgabemengen, wenn auch die Konfektionierung der Medikamente angepasst wird. Das erfordert Umstellungen im Herstellungsprozess – vor allem bei der Verpackung der Arzneimittel – und im Handel. Es gibt für die hierfür anfallenden Kosten keine Schätzungen.

Handlungsbedarf

Die Größe der Verpackungen bedarf der Genehmigung durch die Behörden im Rahmen der Zulassung. Insofern sind einerseits eine Sensibilisierung der Behörden, damit sie im Rahmen ihrer gesetzlichen Möglichkeiten individualisierte Abgabemengen zulassen, und andererseits finanzielle Anreize für Hersteller und Apotheken notwendig, damit Medikamente in individuellen Konfektionierungen auch tatsächlich angeboten werden. Zugleich müsste durch Informationskampagnen erreicht werden, dass sich die Möglichkeit der Verschreibung individualisierter Verbrauchsmengen in der Verschreibungspraxis der Ärztinnen und Ärzte niederschlägt.

Maßnahmensteckbrief G5: Verschreibung angepasster Verbrauchsmengen

Status: Erfahrungen in anderen Ländern vorhanden

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Wirkung: geringe Verminderung der Einträge von Arzneimittelrückständen in Gewässer durch Verringerung der verordneten Arzneimittelmengen; Effekte auf mögliche unsachgemäße Entsorgungen

Kosten: Kosten insbesondere durch Anpassung der Konfektionierungsgrößen

Handlungsbedarf: Es wäre eine Sensibilisierung der Zulassungsbehörden für die Möglichkeit individualisierter Abgabemengen erforderlich. Zusätzlich könnten finanzielle Anreize geschaffen werden, um Hersteller für die Mehrkosten der Umstellung der Konfektionierung zu kompensieren. Weiterhin wären Informationsmaßnahmen für Ärztinnen und Ärzte zu ergreifen.

5.3.6 G6: Einführung eines Umweltklassifikationssystems für Arzneistoffe und Medikamente

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus der Maßnahme

Ein wichtiges Informationsinstrument für Ärztinnen und Ärzte könnte ein Umweltklassifikationssystem für Arzneistoffe und Medikamente nach schwedischem Vorbild sein. Dort wurde 2004 ein Klassifikationssystem eingeführt, bei dem Medikamente in verschiedene Umweltgefährdungsklassen eingeordnet werden. Initiator des Klassifikationssystems war der Läkemedelsindustri-föreningen (LIF; Verband der pharmazeutischen Industrie), nachdem der Stockholms läns landsting (Stockholmer Gemeinderat) 2003 alle Pharmaproduzenten aufgefordert hatte, Umweltdaten zu ihren Produkten zu liefern, um deren Umweltgefährdungspotenzial einzustufen zu können. Das Umweltklassifikationssystem ist die Grundlage für eine sogenannte Wise List, in der empfehlenswerte Arzneimittel für häufige Erkrankungen aufgeführt werden. Eine Empfehlung wird ausgesprochen, wenn medizinische Wirkung, Kosten und Umweltwirkung in einem sinnvollen Verhältnis zueinanderstehen (Stockholms läns landsting 2014). Die Wise List ist eine im Internet abrufbare Broschüre mit mehr als 650 empfehlenswerten Arzneimitteln.¹¹²

Das Klassifikationssystem bewertet ein Arzneimittel basierend auf den Ergebnissen von Umweltprüfungen der Hersteller, die seit 2006 auf dem schwedischen Onlinemedizinportal gesammelt und veröffentlicht werden. Es verwendet folgende Kriterien (Stockholms läns landsting 2014):

- › *Umweltrisiko:* toxikologische Wirkung auf aquatische Organismen wird in vier Stufen bewertet. Die Bewertung erfolgt nach dem PEC/PNEC-Verhältnis (Kap. 3.1.2):

¹¹² <http://klokalistan2.janusinfo.se/20191/> (16.11.2016)



- *vernachlässigbar* (insignificant): bei $PEC/PNEC \leq 0,1$
- *niedrig* (low): bei $PEC/PNEC > 0,1 - \leq 1$
- *gemäßigt* (moderate): bei $PEC/PNEC > 1 - \leq 10$
- *hoch* (high): bei $PEC/PNEC > 10$
- *unsicher* (cannot be excluded): bei unsicherer Datenlage
- > *Umweltrelevanz*: Entsprechend den PBT-Kriterien aus der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006¹¹³ wird die Umweltrelevanz eingeschätzt nach der Persistenz des Stoffes in der Umwelt (P), der Bioakkumulation in Organismen (B) und der Toxizität für Organismen (T) (Kap. 5.1.2). Für jedes Kriterium werden Punkte vergeben und dann summiert, sodass die Summe zwischen 0 und 9 liegt.
 - *Persistenz*: Angabe in nur zwei Stufen, 0 = keine Persistenz, 3 = Persistenz
 - *Bioakkumulation*: Angabe in nur zwei Stufen, 0 = keine Bioakkumulation, 3 = Bioakkumulation
 - *Toxizität*: Angabe in vier Stufen mit den Werten von 0 = keine Toxizität, 1 = niedrige Toxizität, 2 = mittlere Toxizität, 3 = hohe Toxizität
- > *Definierte Tagesdosen*: Es wird die definierte Tagesdosis, also die durchschnittliche Dosis des Wirkstoffes für einen Erwachsenen an einem Tag angegeben (Kap. 2.1.1.1).

Das Ziel des Umweltklassifikationssystems ist, Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern über die Umwelteigenschaften von Arzneimitteln zu informieren und für einen umweltgerechten Umgang mit Arzneimitteln zu sensibilisieren, ohne die therapiegerechte Arzneimittelwahl bei der Behandlung der Patientinnen und Patienten negativ zu beeinflussen. Wünschenswert wäre, wenn das Klassifikationssystem in ein internetbasiertes Umweltinformationssystem (Kap. 5.3.1) eingebettet wäre, das Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern schnell und einfach über die wesentlichen Umwelteigenschaften von Arzneistoffen Auskunft gibt.

Wirkung

Die Einführung des Umweltklassifikationssystems in Schweden steigerte das Problembewusstsein der Ärztinnen und Ärzte sowie der Bevölkerung allgemein. In der Folge ging der Anteil an unsachgemäß entsorgten Arzneimitteln von zuvor 2% des Gesamtverbrauchs deutlich zurück und Verschreibungen umweltfreundlicher Medikamente nahmen zu (Vollmer 2010).

Unabhängig von dem schwedischen Beispiel sehen Goetz und Strelau (2013) sowie Vidaurre und Turcotte (2011) ein Umweltklassifikationssystem als nützliche Maßnahme zur Reduktion von Einträgen umweltrelevanter Arz-

¹¹³ Anhang XIII und Artikel 57d Verordnung (EG) Nr. 1907/2006.

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

neistoffe in die Gewässer an. Es ist ein hoher Zuspruch aller Akteurinnen und Akteure zu erwarten, sofern die Umsetzung benutzerfreundlich erfolgt.

Kosten

Über die Kosten der Einführung eines Umweltklassifikationssystems in Schweden liegen keine Informationen vor. Die erwarteten Kosten für Deutschland werden als verhältnismäßig gering eingeschätzt.

Handlungsbedarf

Ein nationales Umweltklassifikationssystem für Arzneistoffe würde die Einrichtung einer zentralen Stelle beispielsweise beim UBA oder beim BfArM erfordern. Diese Stelle müsste mit dem notwendigen Fachpersonal ausgestattet werden. Neben der Einrichtung und Pflege des Klassifikationssystems könnte die Stelle auch ein Informationssystem etwa in Form einer benutzerfreundlichen Datenbank zur Verfügung stellen, das Ärztinnen und Ärzte bei der Medikamentenauswahl und der Abwägung zwischen Gesundheitswirkung und Umweltwirkung unterstützt (UBA 2012). Falls gleichzeitig eine zentrale, öffentliche Stelle eingerichtet würde, die ein Umweltinformationssystem für Arzneistoffe in der Umwelt aufbauen würde – wie in Maßnahme G1 beschrieben (Kap. 5.3.1), wäre zu prüfen, ob diese Stelle auch mit der Aufgabe der Einführung und Pflege eines Umweltklassifikationssystems betrachtet werden könnte.

Maßnahmensteckbrief G6: Einführung eines Umweltklassifikationssystem für Medikamente

Status: In Schweden existieren bereits mehrjährige Erfahrungen.

Wirkung: Sensibilisierung für das Thema Arzneimittelrückstände in Gewässern und für Möglichkeiten zur Eintragsreduktion

Kosten: verhältnismäßig geringe Kosten

Handlungsbedarf: Es wäre eine zentrale Stelle zur Einführung und Pflege eines Umweltklassifikationssystems zu schaffen.

5.3.7 G7: Einheitlich geregelte, klar kommunizierte und sichere Entsorgung von Altmedikamenten**Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus der Maßnahme**

Abgelaufene oder ungebrauchte Arzneimittel sollten nicht über Toilette oder Spüle entsorgt werden, weil so die Wirkstoffe direkt über das Abwasser in die Gewässer gelangen. In Deutschland stehen bereits verschiedene Wege zur Verfügung, Arzneimittel umweltbewusst und sicher zu beseitigen. Der einfachste Weg geht über den Hausmüll, falls dieser verbrannt wird. Hausmüll wird heute nicht mehr unbehandelt deponiert, sondern entweder verbrannt oder zumindest vor der Deponierung mechanisch-biologisch vorbehandelt. Durch die Verbrennung werden die Wirkstoffe zerstört oder inaktiviert. Bei einer mechanisch-biologischen Vorbehandlung geschieht das nicht oder zumindest nicht vollständig. Daher sollten in letzterem Fall für Altmedikamente andere Entsorgungswege gewählt werden, wie Schadstoffmobile, Recyclinghöfe oder Apotheken (DECHEMA 2015).¹¹⁴

Trotz gut verfügbarer Entsorgungsmöglichkeiten besteht aber offensichtlich Handlungsbedarf insbesondere hinsichtlich einer umfassenden Information der Verbraucherinnen und Verbraucher: Bei einer bundesweiten Repräsentativbefragung mit über 2.000 Befragten, die im Rahmen des BMBF-Projekts »TransRisk« durch das ISOE (Götz et al. 2014) vorgenommen wurde, gaben lediglich 15% der Befragten an, dass sie alte Medikamente immer über den Restmüll entsorgen. 42% verwenden diesen Entsorgungsweg nie; 47% der Befragten entsorgen flüssige Arzneimittel zum Teil immer, zum Teil selten über die Spüle oder die Toilette, bei den festen Arzneimitteln sind es noch 20% (Götz et al. 2014). In einer früheren Studie von Götz und Deffner (2010) wurde der durch unsachgemäße Entsorgung über das Abwasser eingetragene Anteil der Gesamtverbrauchsmengen auf etwa 3 bis 4% geschätzt.

Bis 2009 gab es deutschlandweit ein Rücknahmesystem, an dem rund 16.000 Apotheken beteiligt waren und das auf einem Vertrag zwischen dem Apothekerverband und dem Entsorger Vfw Remedica basierte, der im Sommer 2009 aufgekündigt wurde (Die Zeit 2009). Das System war zunächst herstellerfinanziert. Aufgrund von Änderungen der Verpackungsverordnung¹¹⁵ mussten ab 2009 Umverpackungen lizenziert werden und entsprechend über

114 Es gibt allerdings in Deutschland keine einheitliche Regelung zur Entsorgung von Arzneimitteln, vielmehr unterscheiden sich die Möglichkeiten der umweltgerechten und sicheren Entsorgung von Region zu Region. Im Rahmen des wissenschaftlichen Begleitvorhabens der BMBF-Fördermaßnahme »RiSKWa« wurde von der DECHEMA eine Informationswebseite erstellt, die für alle Kommunen in Deutschland die empfohlenen Entsorgungsmöglichkeiten aufführt (<http://arzneimittelentsorgung.de/#section1> [15.9.2019]).

115 Verordnung über die Vermeidung und Verwertung von Verpackungsabfällen (Verpackungsverordnung – VerpackV)

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

gelbe oder blaue Tonnen entsorgt werden (Apotheke Adhoc 2015). Somit stieg der Aufwand für die Abfalltrennung. Das Sammelsystem wurde dennoch kostenpflichtig mit einer geringeren Anzahl an Apotheken fortgeführt. Es gab zwischenzeitlich Bemühungen, das System wieder auszuweiten, die Ende 2016 jedoch scheiterten, weil dessen Finanzierung nicht befriedigend gelöst werden konnte. Das Rücknahme- und Entsorgungssystem von Remedica nutzten zuletzt 5.070 Apotheken (Apotheke Adhoc 2017).¹¹⁶

Den rechtlichen Rahmen für ein Altarzneisammelsystem gibt die Richtlinie 2004/27/EG vor, nach der die Mitgliedsstaaten entsprechend geeignete Systeme implementieren müssen. In Deutschland werden Altmedikamente mit Ausnahme der Zytostatika/Zytotoxika als ungefährliche Abfälle zum Siedlungsabfall gezählt und dürfen daher über den Hausmüll entsorgt werden – auch wenn dieser nicht verbrannt wird und es dadurch zu Einträgen ins Grundwasser und Gewässer kommen kann.

Zu den verschiedenen umweltgerechten und sicheren Entsorgungswegen gibt es bereits eine Vielzahl von Informationsbroschüren und Hinweise im Internet.¹¹⁷ Zum Teil werden zusätzlich die empfehlenswerten Entsorgungswege als Vorsichtsmaßnahme auf den Beipackzetteln aufgeführt. Da trotz der bereits verfügbaren Informationshinweise und der bisherigen Informationskampagnen die umweltgerechten und sicheren Entsorgungswege den Bürgerinnen und Bürgern teilweise nicht bekannt sind und Altmedikamente nach wie vor über Waschbecken oder die Toilette entsorgt werden (EUWID 2014), wären gut sichtbare Entsorgungshinweise auf den Medikamentenpackungen empfehlenswert. Eine einheitliche und klar kommunizierte bundesweite Entsorgungsempfehlung könnte zudem verhindern, dass es bei der Bevölkerung zu Unklarheiten und Missverständnissen kommt.

Wirkung

Der Effekt dieser Maßnahmen wird aufgrund der großen Gesamtmenge an Arzneistoffen als signifikant eingeschätzt: Im Projekt »Strategien zum Umgang mit Arzneimittelwirkstoffen im Trinkwasser – start« wurde abgeschätzt, dass einige hundert Tonnen von Medikamenten unsachgemäß über Ausguss oder Toilette entsorgt werden (Götz/Deffner 2010; ISOE 2008). Auch wenn dies nicht völlig verhindert werden kann, könnte durch eine Effizienzverbesserung der Entsorgung unverbrauchter Arzneimittel erhebliche Reduktionen der Frachten in die Gewässer realisiert werden.

116 In Österreich bietet seit Januar 2015 die Reclay Österreich GmbH in Kooperation mit dem Pharmagroßhändler Remedica Österreich und mit Kwizda Pharmahandel über Apotheken ein österreichweites Rücknahme- und Verwertungssystem für Altmedikamente an. Die zu entsorgenden Arzneimittel werden über Sammelsäcke bedarfsgerecht aus den Apotheken abgeholt und in Müllverbrennungsanlagen entsorgt (Recyclingportal 2014).

117 Beispielsweise UBA 2015 oder auf der Internetseite des Projekts »RiSKWa« (<https://arzneimittelentsorgung.de/home/> [15.9.2019])



Kosten

Zu den mutmaßlich geringen Kosten einer verbesserten Information über eine umweltfreundliche, sichere Entsorgung von abgelaufenen oder ungebrauchten Medikamenten liegen keine genauen Schätzungen vor.

Handlungsbedarf

Trotz prinzipiell flächendeckend vorhandener umweltfreundlicher Entsorgungswege für Altmedikamente, kommt es noch in erheblichem Maße zur unsachgemäßen Entsorgung ins Abwasser. Um Abhilfe zu schaffen, könnten breit angelegten Informations- und Kommunikationskampagnen bei der Bevölkerung für Klarheit und für ein Problembewusstsein sorgen (UBA 2012, S. 144 u. 148). Die Wiederetablierung des Rücknahme- und Verwertungssystem, das bereits einmal existierte, wäre zwar grundsätzlich denkbar, erscheint jedoch angesichts der bestehenden Entsorgungsmöglichkeiten redundant.

Maßnahmensteckbrief G7: Einheitlich geregelte, klar kommunizierte und sichere Entsorgung von Altmedikamenten

Status: Es existieren bereits umweltgerechte und sichere Entsorgungswege, die aber zum Teil nicht genügend genutzt werden. Welche Entsorgungswege dies sind, ist nicht bundeseinheitlich.

Wirkung: Verringerung der Frachten an Arzneistoffen in die Gewässer bis zu 320 t/Jahr

Kosten: geringe Kosten für begleitende Informationsmaßnahmen

Handlungsbedarf: Es wären breit angelegten Informations- und Kommunikationskampagnen zu organisieren.

5.3.8 G8: Sammlung von Röntgenkontrastmitteln in Urinsammelbehältern

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus der Maßnahme

Die dezentrale Erfassung von Röntgenkontrastmitteln ist in Pilotversuchen bereits getestet worden.¹¹⁸ Die Mitwirkung der Patientinnen und Patienten ist für den Erfolg dieser Maßnahme ausschlaggebend. Es werden mobile Behälter

¹¹⁸ Ein Beispiel für eine in mancher Hinsicht vergleichbare Maßnahme ist die bereits seit über 2 Jahrzehnten vorgeschriebene Amalgamabscheidung in Zahnarztpraxen (Anhang 50 AbwV).

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

ausgegeben, mit der Bitte, den Urin ca. 24 h darin zu sammeln. Dieses Verfahren ist in die bestehende Logistik von Krankenhäusern gut einzugliedern, da derartige Sammelbehälter auch aus medizinischen Gründen schon jetzt genutzt werden. Der Urin immobiler Patientinnen und Patienten in stationärer Behandlung wird bereits heute durch das Pflegepersonal gesammelt, aber teilweise auch der Urin mobiler stationärer sowie ambulanter Patientinnen und Patienten. Sinnvollerweise sollte der gesammelte Urin insgesamt einer getrennten Entsorgung zugeführt werden, indem er etwa in Behältern mit gelbildenden Substanzen verfestigt und dann gemeinsam mit dem Restmüll verbrannt wird. Behälter ohne Gelbilder müssen einer Sonderabfallverbrennung zugeführt werden (Schuster et al. 2006).

Neben den mobilen Sammelbehältern können in den Röntgenabteilungen oder den Schwerpunktstationen mit hohem Anteil an Röntgenpatienten auch Trenntoiletten eingesetzt werden, was allerdings bauliche Veränderungen der Sanitärräume erfordert und im Altbestand oft problematisch ist.

Wirkung

In zwei Studien wurden die verschiedenen Erfassungskonzepte von Röntgenkontrastmitteln untersucht und miteinander verglichen. In beiden Studien wurde die Sammlung mit mobilen Urinbehältern als beste Möglichkeit befunden.

In der Studie von Pineau et al. (2005) wurden mobile Behälter an die Patientinnen und Patienten ausgegeben, unter der Maßgabe, ihren Urin ca. 24 Stunden separat zu sammeln. Der Erfassungsgrad wurde in dieser Studie für die Schwerpunktstationen von zwei Berliner Krankenhäusern¹¹⁹ mit 7,6 bzw. 47,5 % der verbrauchten Jodmenge (in Röntgenkontrastmitteln) ermittelt. Insgesamt wird nach Schuster et al. (2006) bei umfassender Umsetzung ein Gesamterfassungsgrad von 50 % für alle Berliner Krankenhäuser prognostiziert; dies entspricht ca. 25 % der gesamten Jodmenge im Berliner Abwasser. Der Erfassungsgrad ist dabei stark abhängig von der Patientenakzeptanz und der Klinikgröße – je größer die Klinik, desto geringer ist der realisierte Erfassungsgrad (Schuster et al. 2006).

Auch in der zweiten, rein rechnerischen Studie (Hunziker BETATECH 2009) wurden unterschiedliche Maßnahmen wie die Ozonierung und der Einsatz auf der Kläranlage, eine spezielle Krankenhausabwasseraufbereitung, der Einsatz von Vakuumtoiletten und die Ausgabe von Urinsammelbeuteln auf Patientenebene miteinander verglichen. Dabei schneidet der Sammelbeutel sowohl bezüglich der eliminierbaren Fracht als auch des Kosten-Nutzen-Verhältnisses am besten ab. Die Eliminationsleistung für die betrachtete Leitsubstanz Iobitridol wird mit 68 % abgeschätzt.

¹¹⁹ Station 61 der Charité, Campus Virchow-Klinikum bzw. Station 6 der Maria Heimsuchung Caritas-Klinik Pankow.



Das Pilotprojekt »MindER«¹²⁰ zur Sammlung des Patientenurins mittels entsprechender Beutel, das 2015/2016 in einer Radiologiepraxis und in der Uniklinik in Ulm durchgeführt wurde, zeigt folgende Ergebnisse: Etwa 80 % aller Röntgenuntersuchungen mit Kontrastmitteln erfolgen ambulant. Von diesen ambulanten Patientinnen und Patienten waren in der 9-wöchigen Studie ca. 20 bis 25 % zur Teilnahme bereit und zeigten insgesamt eine sehr hohe Akzeptanz für die dezentrale Sammlung. Für die Teilnahmebereitschaft sind demnach auch die wahrgenommene Verhaltenskontrolle und die Erwartung des Arztes bzw. der Ärztin von Bedeutung. Die Akzeptanz der Patientinnen und Patienten und damit auch der Erfassungsgrad des Urins durch eine Kombination von Maßnahmen können erhöht werden, wenn Urinbeutel mit separaten – möglichst wasserlosen – Toiletten und Urinalen in den Praxen und Schwerpunktstationen kombiniert werden. Denn der erste Toilettengang nach der Untersuchung findet meist dort statt und dabei werden schon etwa 30 bis 40 % der Röntgenkontrastmittel ausgeschieden (Niederste-Hollenberg et al. 2016 u. 2018).

Kosten

Die Kosten für Sammlung und Entsorgung setzen sich aus den Materialkosten (laufende Kosten) bzw. den Personalkosten für Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte, Radiologiemitarbeiterinnen und -mitarbeiter sowie den Entsorgungsdienst zusammen. Der Arbeitsaufwand je Patient wird im Routinebetrieb mit einem Bedarf des ärztlichen Personals von 1 min, der Pflegekraft von 14 min, der Radiologie von 1 min und dem Entsorgungsdienst von 1 min abgeschätzt (Schuster et al. 2006). Die Kosten liegen demnach bei 380 bis 720 Euro je kg Jod bzw. bei 11 bis 22 Euro je Patient, wobei knapp 80 % der Gesamtkosten auf Personalkosten zurückzuführen sind. Die im Projekt »MindER« abgeschätzten Kosten liegen mit 70 bis 80 Euro/kg Jod um einen Faktor 5 darunter. In der Liestal-Studie wird das Kosten-Nutzen-Verhältnis der dezentralen Sammlung als sehr gut eingeschätzt.

Handlungsbedarf

Damit eine Urinsammlung bei Krankenhauspatientinnen und -patienten, denen Röntgenkontrastmittel verabreicht wurden, flächendeckend durchgesetzt werden kann, müssten Krankenhausbetreibern vom Gesetzgeber Auflagen gemacht werden, die zudem durch finanzielle Kompensationen bzw. Anreize begleitet werden könnten. Zudem müssten organisatorische Maßnahmen wie die Benennung von Verantwortlichen (etwa den Umweltbeauftragten) und Ansprechpartnern ergriffen sowie ein Kontrollsystem eingeführt werden. Wei-

120 www.minder-rkm.de (15.9.2019)

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

terhin wäre das medizinische Personal sowie die Patientinnen und Patienten umfassend zu informieren und für die Problematik der Arzneimittelrückstände im Wasser zu sensibilisieren, weil deren Mitarbeit eine wesentliche Voraussetzung für den Erfolg ist (Niederste-Hollenberg et al. 2016 u. 2018; Schuster et al. 2006).

Maßnahmensteckbrief G8: Sammlung von Röntgenkontrastmitteln in Urinsammelbehältern

Status: Urinsammlung ist bereits in viele Krankenhausabläufe integriert und es gibt Urinsammelbehälter für ambulante Patientinnen und Patienten. Die Urinsammlung müsste ausgeweitet und mit einem Entsorgungskonzept für den gesammelten Urin gekoppelt werden. Einzelne Machbarkeitsstudien wurden durchgeführt.

Wirkung: In Röntgenschwerpunktstationen können durchschnittlich ca. 50 % des verabreichten Jods in Kontrastmitteln eliminiert werden. Der Erfassungsgrad für Röntgenkontrastmitteln von stationären und ambulanten Patientinnen und Patienten über mobile Behälter wird mit etwa 25 bis 30 % abgeschätzt.

Kosten: In verschiedenen Studien sind konkrete Kostenschätzungen vorgenommen worden. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis der dezentralen Sammlung wird als sehr gut eingeschätzt.

Handlungsbedarf: Es müssten finanzieller Anreize bzw. Kompensationen für die Maßnahmenträger geschaffen und Informationen für medizinisches Personal sowie Patientinnen und Patienten bereitgestellt werden.

5.4 Maßnahmen in Landwirtschaft und Tierhaltung

der Zulassung von Tierarzneimitteln werden Umweltaspekte in der Nutzen-Risiko-Abschätzung als ein Kriterium einbezogen. Bei einem unverträglich hohen Risiko für die Umwelt kann grundsätzlich die Zulassung verweigert werden oder es können Auflagen verhängt werden. In der Praxis wurde allerdings bisher noch für kein Medikament aus Umweltgründen die Zulassung verweigert, und es wurden nur in sehr wenigen Fällen Auflagen erteilt (Kap. 4.3.2).

Generell unterliegen alle Medikamente für Tiere, die der Produktion von Lebensmitteln dienen, der Verschreibungspflicht. Für Antibiotika, die mit einem Verbrauch von 1.706 t für 2011 und 805 t für 2015 die größte Gruppe der Tierarzneimittel darstellen (BVL 2016), wurden weitere Regelungen implementiert, die tatsächlich zu einem deutlichen Rückgang im Verbrauch geführt haben (Kap. 2.1.2.2). Insbesondere müssen Tierhalter seit 2014 mitteilen, wie



viele Antibiotika sie verbraucht haben. Die Behörden können bei überdurchschnittlichem Verbrauch betriebsspezifische Maßnahmen anordnen. Bereits seit 2006 dürfen in der EU Antibiotika nicht mehr zur Wachstums- und Leistungsförderung, sondern nur zur Krankheitsbehandlung eingesetzt werden.¹²¹

Trotz dieser bereits ergriffenen Maßnahmen gelangen in Deutschland noch immer erhebliche Mengen von Tierarzneimittelrückständen ins Grundwasser und in Gewässer (Kap. 2), weshalb es sinnvoll ist, sich vor Augen zu führen, welche weitergehenden Maßnahmen in Landwirtschaft und Tierhaltung in Betracht kommen. Das sind insbesondere:

- > L1: Einführung eines Systems zur zuverlässigen Bestimmung von Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln, nicht nur von Antibiotika
- > L2: Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem für Tierarzneimittel
- > L3: Aus- und Weiterbildungsangebote sowie Informationskampagnen zu Umweltaspekten des Einsatzes von Tierarzneimitteln
- > L4: Weitere Maßnahmen zur Minderung der Einträge von Tierarzneimitteln und zur Entlastung der Umwelt

Diese Maßnahmen werden nun näher erläutert. Es wird deutlich werden, dass die ersten drei Maßnahmen L1, L2 und L3 vor allem auf eine Verbesserung der Informationsbasis zielen und damit nur indirekt zu einer Minderung von Tierarzneimittelinträgen in die aquatische Umwelt beitragen. L4 umfasst mehrere kleinere Maßnahmen, die hingegen unmittelbar eine Minderungswirkung haben. In einigen Fällen kann diese Minderungswirkung aber eher als positiver Nebeneffekt betrachtet werden, weil die Maßnahme in erster Linie das Nährstoffmanagement zu beeinflussen sucht. Insofern wäre die Entwicklung weiterer Maßnahmen zur Minderung von Tierarzneimittelinträgen ins Wasser und in die Umwelt allgemein wünschenswert.

121 Kritiker gehen jedoch davon aus, dass weiterhin Antibiotika zum Zweck der Leistungssteigerung in der Mast tierärztlich verordnet werden (Seher 2011). Nach Schätzungen von Blaha (2013) sind in Deutschland 10 bis 30% der Einsatzmenge von Antibiotika in der Tiermedizin »dem Sicherheitsbedürfnis der Landwirte geschuldet«; so werden diese Mittel nicht nur zur Behandlung bakterieller Krankheiten in Geflügel-, Schweine- und Kälberbeständen eingesetzt, sondern auch zu deren Verhinderung. Birkel (2013) verweist darauf, dass Antibiotika auch eingesetzt werden, um Einfluss auf bestimmte Körperfunktionen der Tiere zu nehmen, und Haffmans (2014, S.72) stellt hierzu die grundlegende Frage: »Wo fängt die Notwendigkeit zum Arzneimitteleinsatz an, wo hört sie auf?«

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

5.4.1 L1: Einführung eines Systems zur Bestimmung von Verbrauchsmengen

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Die Abgabemengen von Antibiotika und einiger weiterer mitteilungspflichtiger Wirkstoffe in der Nutztierhaltung werden seit 2011 gemäß dem AMG systematisch im »Tierarzneimittelregister zur Erfassung von Abgabemengen von Antibiotika in Deutschland« erfasst (Kap. 2.1.2.2). Für Antiparasitika, Schmerzmittel und Hormone gibt es hingegen fast keine Verbrauchszahlen, obwohl auch sie ein hohes ökotoxikologisches Gefährdungspotenzial besitzen (UBA 2016b). Ein neu zu schaffendes System zur Erfassung von Verbrauchsmengen für Tierarzneimittel sollte auf dem System für Antibiotika und den bestehenden Datenbanken von Wirtschaft und Behörden im Rahmen der Dokumentationspflichten (z.B. Stallbuch, Arzneimittelabgabe- und -anwendungsbelege) aufbauen. Das System sollte auch Informationen über Zieltierarten und Indikationen enthalten (UBA 2016b).

Ergänzend können die Identifikation und das Monitoring von Hotspots (Gewässer oder andere Orte, an denen Veterinärarzneistoffe in hohen Konzentrationen gemessen wurden) eine wichtige Grundlage für die Konzeption und Planung von Maßnahmen zur Reduktion von Arzneistoffeinträgen aus der Landwirtschaft sein (Hannappel et al. 2014). Außerdem wäre es wichtig, dass die Einhaltung des seit 2006 bestehenden Verbots des Einsatzes von Antibiotika zur Leistungssteigerung in der Tierhaltung effektiv kontrolliert wird.

Wirkung

Der Aufbau eines Systems zur Bestimmung von Verbrauchsmengen für alle Gruppen von Tierarzneimitteln sowie die Identifikation und das Monitoring von Hotspots haben keinen direkten Einfluss auf die Einträge von Arzneimittelrückständen in die Gewässer. Aber sie sind wichtige Voraussetzungen für die zielgerichtete Planung konkreter Reduzierungsmaßnahmen, weil sie eine verbesserte Bewertung des Umweltrisikos von Tierarzneimitteln ermöglichen.

Kosten

Die Kosten des Systems zur Bestimmung von Verbrauchsmengen dürften in derselben Größenordnung liegen wie die des bestehenden Systems zur Erfassung der Antibiotikaverbräuche. Weil im Grunde dieselben Strukturen verwendet werden, sind sogar Synergien zu erwarten. Über die Kosten für die Identifikation und das Monitoring von Hotspots liegen keine Informationen vor.



Handlungsbedarf

Es müssten in erster Linie das AMG bzw. die entsprechenden EU-Richtlinien angepasst werden, um die regulatorische Grundlage für ein System zur Bestimmung der Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln analog dem für Antibiotika zu schaffen. Das Monitoring von Hotspots könnte grundsätzlich auch ohne eine Änderung der gesetzlichen Grundlage etwa vom UBA oder von Länderbehörden unternommen werden.

Maßnahmensteckbrief L1: Einführung eines Systems zur Bestimmung von Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln

Status: Ein System zur Erfassung der Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln besteht bisher nur für Antibiotika.

Wirkung: Ein Erfassungssystem für alle Tierarzneimittel ermöglicht eine verbesserte Bewertung des Umweltrisikos und eine zielgerichtete Planung von Reduzierungsmaßnahmen.

Kosten: ähnlich der Kosten des bestehenden Systems für Antibiotika

Handlungsbedarf: Das AMG bzw. die entsprechenden EU-Richtlinien wären zu novellieren.

5.4.2 L2: Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems für Tierarzneimittel um ein umfassendes Umweltinformationssystem

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Analog zu dem in Kapitel 5.4.1 beschriebenen Vorschlag des Aufbaus eines Umweltinformationssystems für Humanarzneistoffe kann auch die Überwachung der Umweltwirkungen von Tierarzneimitteln nach der Zulassung zweckmäßig sein. Das bestehende Pharmakovigilanzsystem zur zentralen Registrierung von Nebenwirkungen von Tierarzneimitteln kann erweitert werden, um auch Umweltnebenwirkungen zu erfassen. Diese zentrale Stelle sammelt dann Informationen über Wirkungen von Tiermedikamenten auf die Umwelt, die von anderen Stellen bereitgestellt werden, oder sie gibt selbst Untersuchungen und Analysen in Auftrag und stellt diese Informationen interessierten Stellen zur Verfügung (BIO Intelligence Service 2013; UBA 2016a u. 2016b).

Im Gegensatz zu Humanarzneimitteln werden bei Tierarzneimitteln Umweltrisiken bereits heute als Kriterium in eine abschließende Nutzen-Risiko-

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Abwägung einbezogen, sie sind somit zulassungsrelevant. So können bereits bei derzeitiger Rechtslage Hersteller gegebenenfalls die Auflage erhalten, mit zusätzlichen, gezielten Studien nach der Markteinführung schädliche Auswirkungen auf die Umwelt zu untersuchen. Es könnte unter Umständen sogar eine erneute Nutzen-Risiko-Abwägung gefordert werden. Solche Auflagen wurden bisher allerdings noch nicht verhängt (Kap. 4.4.2).

Wirkung

Ähnlich wie bei Humanarzneimitteln kann die systematische Beobachtung der Umweltwirkungen von Veterinärarzneimitteln nach ihrer Markteinführung dazu dienen, zuvor noch unbekannte Auswirkungen auf Gewässerökosysteme und die Umwelt sowie Belastungsschwerpunkte zu erkennen. Auf der Grundlage solcher Informationen können dann gezielt Maßnahmen ergriffen werden (UBA 2016a u. 2016b).

Kosten

Die Höhe der Kosten eines Umweltinformationssystems für Tierarzneimittel wird als moderat eingeschätzt.

Handlungsbedarf

Der Handlungsbedarf bei der Etablierung eines Umweltinformationssystems bestünde im Wesentlichen in der Schaffung und Finanzierung einer zentralen Stelle, die Informationen über Umweltrisiken von Medikamenten sammelt, gegebenenfalls ein Monitoringprogramm entwickelt und ergänzend spezifische Untersuchungen veranlasst. Regulierungen wären notwendig, um die verschiedenen Akteurinnen und Akteure zu verpflichten, der zentralen Stelle die entsprechenden Informationen zukommen zu lassen. Geregelt werden müsste auch, wer unter welchen Umständen Zugang zu den Informationen erhalte.

Maßnahmensteckbrief L2: Erweiterung des Pharmakovigilanzsystems um ein umfassendes Umweltinformationssystem für Tierarzneimittel

Status: Ökopharmakovigilanz ist derzeit bei Tiermedikamenten prinzipiell möglich, wird aber nicht praktiziert. Umweltschäden können bisher bei Tierarzneimitteln grundsätzlich eine Zulassung verhindern oder Auflagen nach sich ziehen.



Wirkung: Ein Ökopharmakovigilanzsystem für Tierarzneimittel sammelt systematisch Informationen über deren Umweltwirkungen und stellt sie zur Verfügung. Solche Informationen stellen z.B. eine wichtige Grundlage für die Entscheidung über konkrete Maßnahmen gegen die Umweltwirkungen von Tierarzneimitteln dar.

Kosten: moderate Kosten

Handlungsbedarf: Es müsste eine zentrale Informationsstelle geschaffen sowie rechtliche Regelungen hinsichtlich der Bereitstellung der Informationen sowie des Zugangs zu ihnen getroffen werden.

5.4.3 L3: Aus- und Weiterbildungsangebote sowie Informationskampagnen zu Umweltaspekten des Einsatzes von Tierarzneimitteln

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Informations- und Aufklärungskampagnen haben das Ziel, die Akteurinnen und Akteure, in diesem Fall vor allem Landwirte und Veterinärmediziner, für die Problematik der Arzneimittelrückstände aus der Landwirtschaft zu sensibilisieren (Hillenbrand et al. 2016). In der vom UBA (2016b) herausgegebenen Fachbroschüre wird eine Reihe möglicher Ansatzpunkte zur verbesserten Kommunikation und Aufklärung skizziert, wie beispielsweise:

- *Umweltaspekte in die Aus- und Weiterbildung von Landwirtinnen und Landwirten sowie Tierärztinnen und -ärzten integrieren:* Eine Verankerung des Themas Arzneimittel in der Umwelt in die Studienpläne würde dazu führen, dass die Absolventinnen und Absolventen der Tiermedizin und der Agrarwissenschaften als Multiplikatoren im gesamten Sektor der Erzeugung tierischer Lebensmittel sowie auch im darüberhinausgehenden Sektor der Nutz- und Heimtierhaltungen dienen. Langfristig ließe sich dadurch das Bewusstsein der Nebenfolgen von Tierarzneimitteln auf die Umwelt stärken und letztlich die Bereitschaft der Anwenderinnen und Anwender zur Reduktion des Verbrauchs umweltkritischer Tierarzneimittel erhöhen. Während sich Ausbildungsmaßnahmen an junge, zukünftige Akteure richten, zielen Fortbildungsangebote auf Landwirtinnen und Landwirte, Veterinärinnen und Veterinäre, die bereits aktiv sind. Sie können ebenfalls das Bewusstsein für die Problematik stärken, aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse vermitteln und Lücken in der bisherigen Fachausbildung schließen.
- *Informationskampagnen zu risikomindernden Praktiken für Landwirtinnen und Landwirten sowie Tierärztinnen und -ärzten:* Zu diesen Personen-

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

gruppen gehören die wesentlichen Akteurinnen und Akteure im Problemfeld Tierarzneimittel in der Umwelt. Kampagnen haben zum Ziel, zunächst für das Problem zu sensibilisieren, Verständnis für die Notwendigkeit zu erzeugen, die Tierarzneimittelinträge in die Umwelt zu vermeiden oder zu vermindern und darauf aufbauend darüber zu informieren, was getan werden kann. Für einige Tier- und Arzneimittelgruppen, wie z. B. Entwurmungsmittel für Weidetiere, können auch spezifische Informationsmaterialien erarbeitet und gezielt verbreitet werden. Bei der Frage, welche Kommunikationsstrategien hierfür am geeignetsten sind, kann auch auf Erfahrungen aus anderen Ländern und aus der Humanmedizin zurückgegriffen werden. Generell erscheint es dabei wichtig, Multiplikatoren zu erreichen. Als Verbreitungswege für Informationsmaterial bieten sich sowohl die anerkannten Fachmedien an, die verstärkt auch online verbreitet werden. Sicherlich wäre es auch sinnvoll, wenn die Verbreitung dieser Informationen in die Arbeit landwirtschaftlicher Beraterinnen und Berater integriert würde.

- › *Informationskampagnen für die breitere Öffentlichkeit:* Diese haben zwei Zielrichtungen: zum einen die Halterinnen und Halter von Heimtieren sowie von nichtgewerblichen Nutztieren, zum anderen die Verbraucherinnen und Verbraucher, die durch ein geändertes Konsumverhalten Druck auf die Tierproduzenten erzeugen können. Die Kampagnen haben als unmittelbares Ziel, die Sensibilität für das Thema zu erhöhen. Das kann auch dazu führen, dass das Thema Gegenstand öffentlicher Debatten wird. Bei Halterinnen und Haltern von Heimtieren sowie von nichtgewerblichen Nutztieren kann zudem das Wissen über Handlungsmöglichkeiten vergrößert werden.

Wirkung

Informationskampagnen und Aus- und Weiterbildungsangebote tragen zur Ausbildung eines Problembewusstseins bei Tierhalterinnen und Tierhaltern, Veterinärinnen und Veterinären sowie bei den Verbraucherinnen und Verbrauchern von Tierprodukten bei. Die Bewusstseinsbildung ist ein erster, wichtiger Schritt zu konkreten Maßnahmen, die das Ziel haben, die Einträge von Tierarzneimitteln und die dadurch entstehenden Belastungen insbesondere für die aquatische Umwelt zu vermindern.

Kosten

Für die Integration von Umweltaspekten in die Ausbildung von Landwirtinnen und Landwirten, Tierärztinnen und -ärzten fallen kaum Zusatzkosten an. Zusätzliche Weiterbildungsangebote verursachen hingegen Kosten vor allem in Form von Zeitaufwand für die Beteiligten. Die Kosten von Informations-



kampagnen bestehen hauptsächlich in den Kosten für die Erarbeitung und Verbreitung des Informationsmaterials und für die Arbeit landwirtschaftlicher Beraterinnen und Berater. Insgesamt sind die Kosten dieser Maßnahmen aber als gering zu betrachten.

Handlungsbedarf

Die Ergänzung der Inhalte der Ausbildung von Landwirtinnen und Landwirten, Tierärztinnen und -ärzten würde eine Anpassung von Studienplänen erfordern. Weiterbildungsangebote und Informationskampagnen könnten beispielsweise von den Landwirtschaftskammern angestoßen und angeboten werden. Finanzielle Förderung dieser Aktivitäten oder eigene staatliche Initiativen könnten sehr hilfreich sein. Hilfreich wäre auch, wenn Fortbildungen zum Thema Veterinärarzneimittel in der Umwelt gemäß den Statuten der Akademie für tierärztliche Fortbildung als Teil der Pflichtfortbildung anerkannt würden.

Maßnahmensteckbrief L3: Aus- und Weiterbildungsangebote sowie Informationskampagnen zu Umweltaspekten des Einsatzes von Tierarzneimitteln

Status: Es gibt in diesem Bereich bisher kaum Aktivitäten.

Wirkung: Informations- sowie Aus- und Weiterbildungsaktivitäten dienen der Ausbildung eines Problembewusstseins und sind Voraussetzung für konkrete Maßnahmen zur Reduktion von Tierarzneimittelinträgen in die Umwelt.

Kosten: Es sind geringe Kosten zu erwarten, eine quantitative Abschätzung der Kosten erscheint aber nicht möglich.

Handlungsbedarf: Die Ausbildungs- und Studienpläne von Landwirtinnen und Landwirten, Tierärztinnen und -ärzten wären anzupassen. Weiterbildungsangebote müssten geschaffen und Informationskampagnen z.B. von Landwirtschaftskammern mit finanzieller Unterstützung des Staates initiiert werden.

5.4.4 L4: Weitere Maßnahmen zur Minderung der Einträge von Tierarzneimitteln und zur Entlastung der Umwelt

Allgemeine Beschreibung und Umsetzungsstatus

Die bisher aufgeführten Maßnahmen in der Landwirtschaft führen nicht unmittelbar zu einer Verringerung der Einträge von Arzneimitteln aus der Landwirtschaft in die Umwelt. In der Studie des UBA (2016b) werden einige

^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

weitere Maßnahmen zusammengetragen, wobei auch diese nicht im Kern auf die Verminderung des Austrags von Tierarzneimitteln in die Umwelt zielen, sondern dies eher einen positiven Nebeneffekt darstellt. Beispielsweise ist der Hauptzweck einer Aufbereitung des Wirtschaftsdüngers die Reduktion der Nährstoffeinträge in Grundwasser und Gewässer und die Verminderung der Arzneimittelrückstände ein Zusatznutzen. Als Maßnahmen führt das UBA (2016b) unter anderem auf:

- › *Präventionsmaßnahmen zur Verbesserung der Tiergesundheit*, wie z. B.: verstärkte Reinigung und Desinfektion als prophylaktische Maßnahmen zur Reduktion des Infektionsdrucks und Verhinderung der Verschleppung von Erregern zwischen Ställen und Betrieben; ein risikoorientiertes Gesundheitsmanagement, das etwa bei der Entdeckung von Infektionsgefahren und bei der Früherkennung von Erkrankungen hilft; oder eine artgerechtere Haltung, die, wie zahlreiche Studien belegen, die Tiergesundheit fördert, indem Stressoren reduziert und Widerstandskräfte gestärkt werden.
- › *Verändertes Düngemanagement*: Die Art, wie Wirtschaftsdünger getrennt, gelagert, aufbereitet und verwendet wird, beeinflusst den Abbau und die Bioverfügbarkeit von Arzneimittelresten. Bei der Entscheidung über die Verwendung von Wirtschaftsdünger spielen andere Aspekte normalerweise die Hauptrolle: Kosten, Düngewirkung, Klimawirkungen der entstehenden Gase, Vermeidung von Gewässerbelastungen durch Nährstoffeinträge etc. Es geht bei diesen Maßnahmen darum, bei Abwägungsentscheidungen auch die möglichen Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen mit einzubeziehen.
- › *Maßnahmen zur Expositionsminde rung* sind z. B.: Feldstreifen, Ackerrandstreifen oder Gewässerrandstreifen, die Einträge von Wirtschaftsdünger und damit auch von Arzneimittelrückständen in Gewässer reduzieren können; eine Anpassung der Düngeterminierung (witterungsbedingt und saisonal), was auch Tierarzneimittel besser in der Fläche zurückhält und so den Eintrag in Oberflächengewässer vermindert; ein verbessertes Flächenmanagement bei Weidebetrieben, was Hotspots von Einträgen vermeidet; oder, ähnlich wie bei Humanarzneimitteln, Informationsmaßnahmen und Bereitstellung von Wegen für eine fachgerechte Entsorgung von Medikamentenresten und Altmedikamenten.
- › *Überdenken des tierärztlichen Dispensierrechtes*: Im Veterinärbereich werden Arzneimittel nicht nur über Apotheken abgegeben, sondern Tierärztinnen und -ärzte haben ein sogenanntes Dispensierrecht. Demnach sind sie berechtigt, für die von ihnen behandelte Tiere Arzneimittel vom Hersteller oder Großhandel zu beziehen und an Tierhalterinnen und -halter abzugeben. Grundsätzlich werden durch das Dispensierrecht Anreize für Tierärztinnen und -ärzte geschaffen, mehr Arzneimittel zu verschreiben



und zu verkaufen. Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Gefährdung von Mensch und Tier durch Antibiotikaresistenzen ist das tierärztliche Dispensierrecht in die Diskussion geraten. Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft führte allerdings 2014 einen Fachdiskurs zur »Überprüfung des tierärztlichen Dispensierrechts« durch,¹²² in dessen Rahmen von verschiedenen Seiten Argumente für das Festhalten am bisherigen System vorgebracht wurden. Insbesondere wurde die Einfachheit und Praktikabilität des bestehenden Verfahrens des Arzneimittelvertriebs hervorgehoben (KMPG 2014).

Wirkung und Kosten

Generell können die Wirkungen und auch die Kosten der beispielhaft genannten weiteren Maßnahmen zur Minderung der Einträge von Tierarzneimitteln schlecht abgeschätzt werden. Bei der Beurteilung der Maßnahmen ist auch zu berücksichtigen, dass viele von ihnen im Kern auf andere Wirkungen zielen und die Reduktion der Einträge von Arzneimittelrückständen in Gewässern ein positiver Begleiteffekt ist.

Handlungsbedarf

Ebenso wie der Umsetzungsstand ist der Handlungsbedarf bei den verschiedenen Einzelmaßnahmen unterschiedlich. Übereinstimmung besteht dahingehend, dass die Reduktion der Einträge von Tierarzneimitteln in die Umwelt als ein positiver Begleiteffekt angesehen werden kann, während die Hauptwirkungen der Maßnahmen andere sind. Ob die Maßnahmen umgesetzt werden sollten und was dafür getan werden müsste, muss daher in einem größeren Zusammenhang diskutiert werden, was an dieser Stelle zu weit führen würde. Hier soll nur beispielhaft die Maßnahme eines veränderten Düngemanagements kurz diskutiert werden.

Wirtschaftsdünger fällt bei der Tierhaltung in großen Mengen an. Dessen Ausbringung auf Felder ist eine wesentliche Ursache für die weit verbreiteten Nährstoffbelastungen von Grundwasser und Gewässern und zugleich der Hauptweg, wie Tierarzneimittelreststoffe in die Umwelt gelangen. Ein umweltadäquates Management des Wirtschaftsdüngers ist eine der großen Herausforderungen auf dem Weg zu einer umweltgerechten, nachhaltigen Landwirtschaft. Der Haupthandlungsbedarf bestünde hier zunächst bei der Erarbeitung von tragfähigen Konzepten und Modellen für ein verändertes Düngemanagement.

¹²² www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/_texte/Dispensierrecht.html;jsessionid=10D1A75254E53ED28CDD455C210DA542.1_cid358 (15.9.2019)

- ^
› 5 Maßnahmen zur Verringerung der Risiken von Arzneimittelrückständen
v

Maßnahmensteckbrief L4: Weitere Maßnahmen zur Minderung der Einträge von Tierarzneimitteln und zur Entlastung der Umwelt

Status: Der Umsetzungsstand der vorgestellten weiteren Maßnahmen ist unterschiedlich. Beispielsweise ist die Einrichtung von Feldstreifen bereits erprobt und es gibt diesbezüglich Förderprogramme. Die Maßnahme eines veränderten Düngemanagements hingegen steckt noch in der Konzeptionsphase. Mit einer Aufhebung des tierärztlichen Dispensierrechts ist im Moment nicht zu rechnen.

Wirkung: Die Reduktion der Einträge von Tierarzneimitteln ist bei den betrachteten Maßnahmen lediglich ein positiver Nebeneffekt.

Kosten: keine konkreten Aussagen möglich

Handlungsbedarf: Ebenso wie der Umsetzungsstand ist der Handlungsbedarf bei den verschiedenen Maßnahmen unterschiedlich und müsste im Zusammenhang mit dem Hauptzweck der Maßnahmen diskutiert werden. Bei der Maßnahme des veränderten Düngemanagements beispielsweise läge der primäre Handlungsbedarf zunächst bei der Entwicklung tragfähiger Konzepte.

6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände

Die Betrachtung der verschiedenen Maßnahmenoptionen in Kapitel 5 zeigt, dass verschiedene Maßnahmen zur Verminderung von Einträgen von Arzneimittelrückständen in die Gewässer zur Verfügung stehen, die sich zumeist nicht gegenseitig ausschließen, sondern sich vielmehr sinnvoll ergänzen können. Es stellt sich die Frage, welche dieser Maßnahmen und, insbesondere, welche Kombinationen tatsächlich umgesetzt werden sollten. Wie sieht also in Deutschland eine gute Gesamtstrategie für den Umgang mit Arzneimittelrückständen im Wasser aus? Das ist im Kern eine politische Frage, die – wissenschaftlich informiert – im Rahmen eines demokratischen Entscheidungsprozesses beantwortet werden sollte. Bei ihrer Beantwortung sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- > *Handlungsbedarf und Vorsorgeprinzip:* Inwiefern besteht bereits heute Handlungsbedarf? Tatsächlich sind bereits negative Umweltfolgen von Arzneimittelrückständen im Wasser nachgewiesen worden (Kap. 6.3.3) und es ist zu erwarten, dass weitere Nachweise folgen werden. Auch können Gefahren für die Gesundheit nicht völlig ausgeschlossen werden (Kap. 6.3.2). Allerdings sind die konkreten Schäden durch Arzneimittelrückstände noch nicht so drastisch und augenscheinlich, dass der Handlungsbedarf unzweifelhaft feststeht. Vielmehr gilt es, sich vom Vorsorgeprinzip leiten zu lassen, um zu beurteilen, welche Maßnahmen bereits jetzt angemessen erscheinen. Dabei müssen die Risiken von Schäden durch Arzneimittelrückstände gegen die finanziellen Kosten und andere negative Begleiterscheinungen von Maßnahmen abgewogen werden.
- > *Mikroschadstoffstrategie:* Eine Strategie gegen Arzneimittelrückstände sollte in eine umfassendere Mikroschadstoffstrategie eingebettet werden, unter anderem deshalb, weil Arzneimittelrückstände nur eine Klasse unter vielen Mikroverunreinigungen sind und weil insbesondere die Aufrüstung kommunaler Kläranlagen mit einer vierten Reinigungsstufe eine wichtige Maßnahmenoption ist, die gegen eine große Bandbreite von Mikroverunreinigungen wirkt.
- > *Umsetzung und Beteiligung:* Eine umfassende Mikroschadstoffstrategie muss von mehreren Akteurinnen und Akteuren getragen werden. Dem Gesetzgeber kommt die Aufgabe zu, Zielvorgaben zu setzen und die rechtlichen Rahmenbedingungen zu gestalten. Bei der Maßnahmenumsetzung sind jedoch typischerweise neben den zuständigen Behörden auch Industrien, Verbände, Akteure des Gesundheitssystems, Tierärztinnen und -ärzte sowie Landwirtinnen und -wirte und – zumindest als Konsumentinnen

^
› 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

und Konsumenten – einzelne Bürgerinnen und Bürger beteiligt. Eine breite Akzeptanz und mehr noch eine aktive Beteiligung möglichst vieler der genannten Akteurinnen und Akteure sind eine wichtige Voraussetzung für das Gelingen einer Gesamtstrategie.

- › *Maßnahmenkombination*: Gesucht wird eine Gesamtstrategie, die verschiedene Maßnahmen gegen Arzneimittelrückstände und andere Mikroverunreinigungen in Trinkwasser und Gewässern miteinander kombiniert. Bei der Zusammenstellung solcher Kombinationen sollten auch Maßnahmen einbezogen werden, die nur indirekt wirken, wie z.B. Aufklärungsarbeit bei Ärztinnen und Ärzten, Patientinnen und Patienten sowie Tierhalterinnen und Tierhaltern, ein Monitoring- und ein Vigilanzsystem hinsichtlich Umweltwirkungen sowie Forschungsarbeiten zu den Kombinations- und Langzeitwirkungen von Mikroverunreinigungen in Gewässern.
- › *Finanzierung*: Die Umsetzung einer Strategie gegen Arzneimittelrückstände und andere Mikroverunreinigungen in Trinkwasser und Gewässern verursacht Kosten. Es ist zu klären, wie die verschiedenen Maßnahmen finanziert und wie die Lasten verteilt werden sollen.

Im Folgenden werden die genannten Aspekte zur Entwicklung einer Strategie zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände in jeweils einem Kapitel diskutiert. In Kapitel 6.6 wird ein Fazit gezogen.

6.1 Vorsorgeprinzip und Handlungsbedarf – was ist heute schon zu tun?

Arzneimittelrückstände lassen sich heute fast überall in Gewässern nachweisen. Selbst im Grundwasser konnten mit den modernen Analysemethoden bereits pharmazeutische Wirkstoffe entdeckt werden (Kap. 4.2.4). Der Genuss von Trinkwasser gilt derzeit als unbedenklich, aber insbesondere, wenn Trinkwasser aus Uferfiltrat gewonnen wird, sind Arzneimittel und Metabolite bereits im Rohwasser von Trinkwassergewinnungsanlagen messbar (LAWA 2016), sodass eine entsprechende Aufbereitung notwendig wird.

Von Medikamentenrückständen in Trinkwasser und Gewässern gehen derzeit wohl noch keine akuten Gesundheitsgefahren für den Menschen aus. Mit Blick auf aquatische Lebewesen und Ökosysteme sind allerdings deutliche Hinweise und sogar erste Nachweise vorhanden, dass Arzneimittelrückstände in Gewässern unerwünschte Wirkungen entfalten. Insbesondere unterhalb von Kläranlagenabläufen, aber auch an anderen Stellen in Gewässern kommen pharmazeutische Wirkstoffe bereits jetzt in Konzentrationen vor, bei denen in Laborversuchen beeinträchtigte Fortpflanzungsfähigkeiten von Fischpopulationen, verminderte Bewegungsaktivitäten von Kleinlebewesen oder andere negative Wirkungen festgestellt wurden. Diese subletalen, d.h. nicht direkt tödli-



chen, Wirkungen beeinflussen komplexe Gefüge in Ökosystemen und können im Zusammenspiel mit anderen Stressoren zum Verschwinden von Populationen führen und Ökosystemdienstleistungen verringern. Insbesondere die Kombinationswirkung von verschiedenen Arzneimittelrückständen, weiteren Mikroverunreinigungen und anderen Umweltfaktoren beeinträchtigt aquatische Lebensgemeinschaften, wie bei Versuchen im Freiland beobachtet werden konnte (Kap. 3.3.6 u. 4.2.3).

Dem Problemfeld wird in Behörden, Fachkreisen und der allgemeinen Öffentlichkeit zunehmend größere Aufmerksamkeit geschenkt und die Indizien für negative Umweltwirkungen von Arzneimittelrückständen in Gewässern haben sich in den letzten Jahren verdichtet. Dennoch ist festzuhalten, dass zumindest gegenwärtig die Datenlage zu Umwelt- und Gesundheitsrisiken noch unzureichend ist und nur wenige Fälle von konkreten Schäden nachweisbar sind. Die komplexen Wirkungsweisen und die große Zahl der einzelnen Stoffe und mehr noch der Stoffgemische sind die Ursache dafür, dass das Wissen über deren Wirkungen auf aquatische Organismen und Menschen noch immer sehr lückenhaft ist. Um in Zukunft mehr Klarheit über den Handlungsbedarf zu erhalten, wäre es wünschenswert, wenn Maßnahmen zur Verbesserung der Informationsbasis (Forschungsarbeiten, Gewässermonitoring, Ökopharmakovigilanz) und zur Bündelung bereits vorhandener Informationen ergriffen werden.

Inwiefern besteht aber bereits heute, basierend auf den schon vorhandenen Erkenntnissen, Handlungsbedarf über die Notwendigkeit von Aktivitäten zur Schließung der Wissenslücken hinaus? Dies ist keine im engeren Sinne wissenschaftliche Frage. Ihre Beantwortung basiert zwar auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und Fakten, ist aber im Kern eine politische Entscheidung, die unter unvollständigem Wissen zu treffen ist und Abwägungen zwischen verschiedenen Wohlfahrtsaspekten (Gesundheitsschutz, Umweltschutz, Kosten etc.) erforderlich machen. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass die gegenwärtig beobachtete Situation nicht konstant ist, sondern eine langfristige Tendenz zu steigenden Mengen und Konzentrationen von Arzneimittelrückständen und anderen Mikroverunreinigungen im Wasser zu verzeichnen ist.

Das Vorsorgeprinzip fordert, Risiken des Nichthandelns gegen Kosten des Handelns abzuwägen. Eine ökonomische Kosten-Nutzen-Analyse als Hilfe für diese schwierige Abwägungsentscheidung ist insofern ungeeignet, als der Nutzen der Maßnahmen bzw. die Kosten des Unterlassens von Maßnahmen aufgrund des bestehenden Nichtwissens und der Unsicherheiten nicht klar beziffert werden können. Die Kosten des Nichtstuns könnten gering, aber auch außerordentlich hoch sein.

Die vorhandenen Indizien auf negative Umweltwirkungen von Arzneimittelreststoffen sprechen für vorsorgende Minderungs- und Vermeidungsmaßnahmen, auch über die Informationssammlung hinaus. Die Verbrauchsmen-

- ^
› 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

gen vieler Medikamente und die Reststoffkonzentrationen im Grundwasser und in Gewässern steigen, die Hinweise auf schädliche Wirkungen nehmen zu und die Umsetzung der Maßnahmen braucht Zeit. Für die Vorsorge spricht auch, dass Arzneimittelreststoffe, sobald sie in den Gewässern, im Boden oder im Grundwasser angekommen sind und sich verteilt haben, kaum noch mit vertretbarem Aufwand von dort zu entfernen sind. Man ist dann auf natürliche Abbauprozesse angewiesen, die im Grundwasser Jahrzehnte und länger dauern können.

6.2 Der Zusammenhang von Arzneimittelrückständen und weiteren Mikroverunreinigungen

Arzneimittelrückstände im Wasser gehören zu der großen und vielfältigen Gruppe der Mikroverunreinigungen, die auch Pflanzenschutzmittel, Biozide, Korrosionsschutzmittel, Flammschutzmittel, Waschmittelzusätze, Schmiermittel, Kosmetika und andere Stoffe umfasst. Da manche Maßnahmenoptionen auf Mikroverunreinigungen insgesamt wirken und auch auf der Wirkungsseite Wechselwirkungen bestehen, ist es naheliegend, eine Strategie zum Umgang mit Arzneimittelrückständen in eine umfassendere Mikroschadstoffstrategie einzubetten.¹²³ Die Einbettung ist unter anderem deshalb sinnvoll, weil die am stärksten diskutierte Maßnahme, die vierte Reinigungsstufe für Kläranlagen, nicht nur spezifisch auf Arzneimittelrückstände wirkt, sondern auch auf eine große Bandbreite weiterer Mikroverunreinigungen. Das Kanalnetz wirkt wie ein Trichter, der die unterschiedlichen Mikroverunreinigungen aus verschiedenen Quellen der Abwasserbehandlung zuführt. Dennoch sollte eine umfassende Mikroschadstoffstrategie aus verschiedenen Gründen nicht allein aus der Maßnahme einer vierten Reinigungsstufe bestehen:

- › Die Elimination von Arzneimitteln und anderen Mikroverunreinigungen ist durch die vierte Reinigungsstufe nicht vollständig. Das gilt insbesondere für Röntgenkontrastmittel (Kap. 5.2.1).
- › In der Diskussion ist bislang nicht die Ausrüstung aller Kläranlagen mit einer vierten Reinigungsstufe, sondern es wird über Nachrüstung der großen Kläranlagen ab Größenklasse 3 oder sogar erst ab Größenklasse 5 gesprochen, weil dort die spezifischen Kosten pro m³ Abwasser, deutlich geringer sind als bei kleinen Anlagen.
- › Tierarzneimittelrückstände werden zum weitaus größten Teil nicht über das Kanalsystem in die Umwelt eingetragen und können daher durch eine

123 Eine solche Mikroschadstoffstrategie wird seit 2016 vom BMU(B) in Zusammenarbeit mit dem UBA erarbeitet. In diesem Rahmen wurde in der Zeit zwischen November 2016 und Juni 2017 die erste Phase eines Stakeholderdialogs (BMUB/UBA 2017) durchgeführt, dessen Ergebnisse auch in diesen Bericht einfließen (Näheres unter <https://www.dialog-spurenstoffstrategie.de/spurenstoffe/> [15.9.2019]).



vierte Reinigungsstufe auch nicht eliminiert werden. Dasselbe gilt für einige weitere Mikroverunreinigungen wie Pflanzenschutzmittel und Reifenabriebe.

Aus diesen Gründen ist eine weitergehende Behandlung von Abwässern mit einer vierten Reinigungsstufe sicherlich ein wichtiges, aber nicht das einzige Element einer umfassenden Mikroschadstoffstrategie. Für Mikroverunreinigungen, die nicht über das Kanalnetz in die Umwelt eingetragen werden, ist es sinnvoll, sie frühzeitig, also möglichst nahe an der Quelle zu vermeiden oder zu verringern. Mit der Verlegung des Ansatzpunktes für Maßnahmen an die Quelle verbindet sich auch die Möglichkeit, die Verursacherinnen und Verursacher stärker in die Pflicht zu nehmen.

Für eine umfassende Mikroschadstoffstrategie kann festgehalten werden, dass für solche Stoffe, die über kommunale Kläranlagen eingetragen werden, die vierte Reinigungsstufe eine wichtige Rolle spielt und für solche, die über andere Wege eingetragen werden oder nicht in der vierten Reinigungsstufe eliminiert werden können, dezentrale Maßnahmen und solche an der Quelle eine größere Bedeutung haben.

6.3 Akteure der Maßnahmenumsetzung

Eine Strategie zur Verminderung der Risiken durch Arzneimittelrückstände in Grund- und Oberflächengewässer sollte in eine umfassende Mikroschadstoffstrategie eingebettet werden und verschiedene, aufeinander abgestimmte Maßnahmen miteinander kombinieren, sodass die unterschiedlichen Eintragungspfade berücksichtigt werden. Bei der Umsetzung einer solchen umfassenden Strategie sind dementsprechend viele verschiedene Akteurinnen und Akteure beteiligt. Im Folgenden wird ein Überblick über die wichtigsten gegeben.

6.3.1 Staatliche Akteure

Wesentliche Aufgaben kommen auf die Gesetzgeber und die Exekutive auf EU-Ebene, der Bundesebene und der Landesebene zu:¹²⁴

- › *EU-Ebene:* Die im Dezember 2000 in Kraft getretene Richtlinie 2000/60/EG ist das Fundament des europäischen Gewässerschutzrechts. Aufgrund ihres ganzheitlichen Ansatzes wirkt sie sich auf fast alle Regelungen zum Gewässerschutz aus. In Deutschland wird die Richtlinie 2000/60/EG durch das Wasserhaushaltsgesetz (WHG)¹²⁵ umgesetzt. Sie beeinflusst aber auch

¹²⁴ <http://www.umweltbundesamt.de/themen/wasser/wasserrecht#textpart-2> (15.9.2019)

¹²⁵ Gesetz zur Ordnung des Wasserhaushalts (Wasserhaushaltsgesetz – WHG)



anzustoßen, durch Förderprogramme zu unterstützen und gegebenenfalls rechtlich zu regeln.

- › *Länder*: Die Länder können von den Vorschriften des WHG mit Ausnahme der stoff- oder anlagenbezogenen Regelungen abweichen und die Regelungen des Bundes konkretisieren oder ergänzen. Vor allem aber obliegt den Ländern der Vollzug sowohl der bundes- als auch der landesrechtlichen Bestimmungen. Sie regeln, welche Behörden zuständig sind und wie die Verwaltungsverfahren ablaufen. Im Bereich des Arzneimittelrechts spielen die Länder nur eine untergeordnete Rolle.

6.3.2 Nichtstaatliche Akteure

Viele der in Kapitel 5 beschriebenen Maßnahmen greifen auf die eine oder andere Weise bis in das Alltagsleben vieler Menschen ein. Zu den eigentlichen Trägern der Maßnahmen oder zu den durch sie Betroffenen gehören im Gesundheitssektor Pharmaunternehmen, Ärzte, Apothekerinnen und Patienten, im Landwirtschaftssektor die Landwirtinnen und Tierärzte und in der Wasserwirtschaft die Trinkwasserversorger und Abwasserentsorger. Darüber hinaus sind alle Bürgerinnen und Bürger als Konsumenten von Nahrungsmitteln, Trinkwasser und potenziell als Patientinnen und Patienten sowie Tierhalterinnen und Tierhalter betroffen. Eine breite Akzeptanz und eine aktive Beteiligung möglichst vieler Akteure sind eine wichtige Voraussetzung für das Gelingen einer Arzneimittelrückstände- und Mikroschadstoffstrategie. In manchen Fällen kann die Initiative für Maßnahmen von den Akteuren selbst ausgehen. Beispielsweise haben die Berliner Wasserversorger, ohne dass sie gesetzlich dazu verpflichtet wären, erhebliche Investitionen in die vierte Reinigungsstufe beschlossen. Ähnliche Initiativen, in besonderer Weise vom Land gefördert, gibt es insbesondere in Baden-Württemberg. Sie können eine Signalwirkung für die Branche haben, auch wenn nicht davon auszugehen ist, dass ohne gesetzliche Grundlage eine flächendeckende Einführung der vierten Reinigungsstufe für große und mittlere Anlagen zu erwarten ist.

6.4 Maßnahmenkombinationen zur Reduktion und Vorbeugung von Arzneistoffen in Trinkwasser, Grundwasser und Gewässern

Eine Strategie gegen die Verunreinigung von Trinkwasser, Grundwasser und Gewässern mit Arzneistoffen sollte mehrere Maßnahmen miteinander kombinieren und eingebettet sein in eine umfassendere Strategie gegen Mikroverunreinigungen. In Kapitel 5 wurden verschiedene mögliche Einzelmaßnahmen vorgestellt und diskutiert. An dieser Stelle werden verschiedene Optionen be-

^
› 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

trachtet, wie diese Maßnahmen miteinander zu einer Strategie verknüpft werden können. Zu berücksichtigen sind dabei insbesondere die Wirksamkeit und Kosten der Maßnahmen, ihre Entwicklungsreife und Umsetzbarkeit, ihre Wechselwirkungen mit anderen Maßnahmen bzw. ihre Potenziale, sich gegenseitig zu ergänzen.

Bei der Diskussion um die Möglichkeiten zur Reduktion von Human- und Tierarzneimittelrückständen in der Umwelt gibt es viele Ähnlichkeiten und einige Maßnahmen, die parallel auf beide Arten von Medikamenten wirken. Es gibt aber auch zwei wesentliche Unterschiede, die beachtet werden müssen, wenn es darum geht, Maßnahmenkombinationen zusammenzustellen:

- › Das Schutzgut menschliche Gesundheit genießt in der Gesellschaft einen sehr hohen Rang. Der Rang ist typischerweise höher als der der Schutzgüter Tiergesundheit oder Umwelt. Eine Verringerung der Anwendungsmenge von Humanarzneimitteln ist gesellschaftlich nur dann erwünscht, wenn der menschliche Gesundheitsschutz mindestens auf dem derzeitigen Niveau aufrechterhalten werden kann oder wenn der öffentliche Gesundheitsschutz dabei sogar verbessert werden kann (z.B. aufgrund einer Verringerung von Antibiotikaresistenzen). Eine Verringerung der Anwendungsmengen von Tierarzneimitteln wird hingegen unter Umständen auch dann als gesellschaftlich insgesamt vertretbar angesehen, wenn darunter das Schutzniveau leidet. Beispielsweise gab und gibt es Bestrebungen, den Einsatz von Antibiotika bei Tieren einzuschränken, um Antibiotikaresistenzen vorzubeugen. Es wurde also in diesem Fall dem Schutzgut menschliche Gesundheit gegenüber dem Schutzgut Tiergesundheit ein Vorrang eingeräumt.
- › Humanarzneimittel gelangen im Wesentlichen über das Kanalsystem in die Umwelt. Deshalb und aufgrund der Synergien zur Eliminierung sonstiger Mikroverunreinigungen stellt eine vierte Reinigungsstufe für Kläranlagen eine zentrale Maßnahme zur Verringerung der Einträge von Humanarzneimitteln (und anderer Mikroschadstoffe im Abwasser) dar. Aufgrund unterschiedlicher Eintragspfade ist diese Maßnahme aber grundsätzlich ungeeignet, um den Eintrag von Veterinärarzneimitteln zu verringern.

Je nachdem, wie stark die Gefährdungen durch Arzneimittelrückstände eingeschätzt werden, ist es sinnvoll, Anstrengungen zu unternehmen und mehr oder weniger ambitionierte Ziele für eine Strategie gegen Arzneimittelrückstände im Wasser zu verfolgen. Im Folgenden werden beispielhaft einige denkbare Maßnahmenkombinationen beschrieben, die unterschiedliche Ambitionen bzw. unterschiedliche Grade der Vorsorge widerspiegeln. Ausgewählt wurden solche Kombinationen, deren Elemente sich sinnvoll ergänzen. Die Liste ist aber keinesfalls abschließend oder vollständig. Es soll damit eine



Grundlage für eine Diskussion geschaffen werden, wie mit dem Themenkomplex Arzneimittelrückstände im Wasser umgegangen werden kann.

Zur besseren Einprägsamkeit werden die Kombinationen mit einem plakativen Namen bezeichnet und es werden in Klammern die Kürzel der in Kapitel 5.2 vorgestellten Einzelmaßnahmen angegeben, die dazu gehören. Zu den Maßnahmenkombinationen wird jeweils eine kurze, vorsichtige Einschätzung gegeben, mit der versucht wird, in der Fachwelt verbreitete Meinungen widerzuspiegeln und einzubeziehen. Diese Einschätzung kann jedoch nicht die notwendige politische Willens- und Entscheidungsbildung vorwegnehmen.

- > *Business as usual* (keine neuen Maßnahmen): Falls die Auffassung überwiegen sollte, die Wissensgrundlage zur Rechtfertigung umfassender Maßnahmen gegen den Eintrag von Medikamentenrückständen sei noch nicht ausreichend, würde man die Aufmerksamkeit und die finanziellen Mittel darauf konzentrieren, diese Wissensgrundlage zu verbessern. Im Rahmen dieser Strategie werden also – in ähnlichem Maße wie bereits in der Vergangenheit – Forschungen zu den Wirkungen, insbesondere zu Kombinations- und Langzeitwirkungen von Mikroverunreinigungen in Gewässern gefördert. Darüber hinaus würden in diesem Szenario aber keine konkreten Maßnahmen gegen Einträge von Medikamentenrückständen in Grundwasser und Gewässer ergriffen. Auch das Monitoring von Arzneistoffen in Gewässern würde höchstens im Rahmen von Forschungsvorhaben intensiviert, nicht aber flächendeckend und systematisch verbessert.
Einschätzung: Tatsächlich würde diese Strategie der von politischen Entscheidungsträgern und der Fachöffentlichkeit (BMUB/UBA 2017; Erwägungsgründe der Richtlinie 2013/39/EU; LAWA 2016) geäußerten Überzeugung widersprechen, dass Arzneimittelrückstände in Gewässern ein ernstzunehmendes Umweltproblem darstellen, dem man aktiv entgegenwirken muss. Sie wird daher als nicht sinnvoll angesehen.
- > *Mehr Information* (W4, G1b, G4, G6, G7, L1, L2, L3): Diese Strategie umfasst zum einen Maßnahmen, die dazu dienen, systematisch mehr Informationen über die Umweltwirkungen von Medikamentenrückständen in Gewässern zu sammeln. Diese Maßnahmen zur Sammlung von Informationen gehen über diejenigen von Forschungsvorhaben hinaus und umfassen insbesondere den Aufbau eines Ökopharmakovigilanzsystems sowohl für Human- als auch für Veterinärmedikamente bei einer zentralen Stelle, beispielsweise dem UBA. Zum anderen gehören zu dieser Strategie Maßnahmen, die zum Ziel haben, dass die Anwender von Arzneimitteln (insbesondere Ärztinnen, Patienten, Veterinärinnen und Landwirte) besser über die (potenziellen) Umweltnebenwirkungen aufgeklärt werden, sodass

^
› 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

diese Personen das in ihrem Verantwortungsbereich Mögliche tun können, um Gewässerbelastungen zu vermeiden.¹²⁹

Einschätzung: Diese Strategie würde voraussichtlich die Informationsbasis über negative Umwelt- und Gesundheitswirkungen von Arzneimittelrückständen im Wasser wesentlich verbessern und damit zukünftige Entscheidungen darüber erleichtern, welche konkreten Minderungsmaßnahmen ergriffen werden sollten. Die Strategie enthält aber gerade keine konkreten Maßnahmen, die die Menge der Arzneimittel in der Umwelt vermindern. Insofern ist von dieser Strategie keine Trendwende in der Umweltsituation zu erwarten, weshalb sie nicht voll befriedigen kann.

- › *Nur Maßnahmen an der Quelle* (W2, W3, G1a, G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8, L3, L4): In dieser Strategie sind diejenigen Maßnahmen zusammengefasst, mit denen versucht werden soll, Mikroverunreinigungen von Gewässern durch Arzneimittelrückstände möglichst schon an der Quelle zu vermeiden. Es wird das Ziel verfolgt, die Verunreinigungen zu beseitigen, bevor sie sich in der Umwelt verteilt haben, und zugleich damit versucht, das Verursacherprinzip zu stärken.

Einschätzung: In öffentlichen Diskussionen kann man häufiger die Forderung vernehmen, dass Maßnahmen, die an der Quelle ansetzen, bevorzugt ergriffen werden sollten. Für Mikroverunreinigungen, die nicht über das Kanalnetz verbreitet werden, trifft dies auch zu. Zumindest für Humanarzneimittel ist aber eine Vermeidung an der Quelle nicht unbedingt wünschenswert und auch nicht kostengünstiger. Zumal mit der vierten Reinigungsstufe ein Verfahren zur Verfügung steht, das zwar nicht direkt an der Quelle ansetzt, aber an einem Bündelungspunkt der Eintragspfade und daher Humanarzneimittel und andere Mikroschadstoffeinträge über das Kanalnetz wirksam reduzieren kann.

- › *Vierte Reinigungsstufe solo* (W1): Die vierte Reinigungsstufe ist diejenige Maßnahme, die in der fachöffentlichen und öffentlichen Diskussion am häufigsten genannt wird. Wenn gesellschaftlich entschieden wird, gegen die derzeitigen Einträge von Arzneimitteln und andere Mikroschadstoffe in die Gewässer vorzugehen, so hat die vierte Reinigungsstufe eine Schlüsselfunktion, weil sie
- nicht nur gegen Humanarzneimittelrückstände, sondern gegen eine große Bandbreite von Mikroverunreinigungen auf effiziente Weise wirkt,
 - die für Humanarzneimittelrückstände mengenmäßig wichtigsten Eintragspfade an einem Bündelungspunkt erfasst,
 - erprobt, technisch ausgereift und unmittelbar anwendbar ist und

¹²⁹ Es gibt bereits Plattformen, wo Datenbanken und Ergebnisse eingestellt werden können, wie z. B. die Information Platform for Chemical Monitoring (IPCHEM) der EU Kommission (<https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSIdiscovery/ipchem/index.html> [15.9.2019]).



- es auch schon Vorschläge gibt, wie eine Finanzierung organisiert werden könnte (Gawel et al. 2015) (Kap. 5.2.1).

In der Ausgestaltung sind weitere wichtige Fragen zu klären, etwa ob nur Kläranlagen der Größenklasse 5 oder auch Anlagen der Größen 4 und 3 aufgerüstet werden sollten.

Einschätzung: Grundsätzlich erscheint die vierte Reinigungsstufe als die wichtigste Einzelmaßnahme die in einer umfassenden Mikroverunreinigungsstrategie enthalten sein sollte. Falls sie aber zugleich die einzige Maßnahme in der Strategie bleiben sollte, ist Folgendes zu bedenken:

- Einige Stoffe werden nur unzureichend durch eine vierte Reinigungsstufe aus dem Abwasser reduziert. Von verschiedenen Seiten wird daher gefordert, oxidative, adsorptive und physikalische Verfahren bei der Reinigung zu kombinieren, was jedoch die Kosten erhöht.
 - Nicht alle wesentlichen Eintragspfade von Pharmakarückständen bzw. Mikroverunreinigungen allgemein werden erfasst. Insbesondere Tierarzneimittel gelangen nicht über das Abwasser ins Grundwasser und die Gewässer. Dasselbe gilt für Pflanzenschutzmittel, Korrosionsmittel und viele andere Mikroverunreinigungen.
 - Die Konzentration auf die vierte Reinigungsstufe allein verlagert die Verantwortung weg von den Akteuren im Gesundheits- und im Landwirtschaftssystem und schwächt das Verursacherprinzip.
- › *Vierte Reinigungsstufe PLUS* (W1, W3, W4, G1b, G4, G5, G6, G7, G8, L1, L2, L3, L4): Den Kern dieser Strategie bildet ebenfalls die vierte Reinigungsstufe, sie wird aber durch eine Reihe von Maßnahmen ergänzt, die versuchen, diejenigen Einträge, die durch die vierte Reinigungsstufe nicht eliminiert werden, ebenfalls zu reduzieren. Bei der Zusammenstellung dieser Strategie wurde darauf geachtet, dass die Maßnahmen über die vierte Reinigungsstufe hinaus nicht noch erhebliche weitere Kosten verursachen und auch nicht sehr stark in die derzeitigen Strukturen des Gesundheits- oder Landwirtschaftssystem eingreifen. Abweichend davon wurde allerdings noch der Aufbau eines Ökopharmakovigilanzsystems hinzugenommen, um damit auch ein Frühwarnsystem für noch nicht entdeckte Umweltwirkungen zu integrieren.

Einschätzung: Diese Maßnahmenkombination kommt der Forderung nach, die vierte Reinigungsstufe umzusetzen und sie zugleich durch weitere Maßnahmen zu ergänzen, die dort ansetzen, wo die vierte Reinigungsstufe nicht greift oder nicht ausreicht. Sie erscheint als die umfassendste Gesamtstrategie gegen Mikroverunreinigungen, bei der bereits mittelfristig eine Trendumkehr bei den Belastungen erwartbar ist und daher dem Vorsorgeprinzip Rechnung getragen wird. Gleichzeitig ist sie jedoch auch die kurzfristig kostenintensivste (hierzu auch Kap. 6.5).

^
> 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

- > *Regulative Maßnahmen* (W1, W4, G1, G8, L1, L2, Teile von L4): Diese Strategie beinhaltet zwar auch die technische Maßnahme der vierten Reinigungsstufe, aber mit ihr wird versucht, in erster Linie die gesetzlichen Rahmenbedingungen zu verändern, um damit wichtige Akteurinnen und Akteure der Wasserwirtschaft, des Gesundheits- und des Landwirtschafts-systems dazu zu veranlassen, Maßnahmen zu ergreifen, die jeweils in ihrem Entscheidungsbereich stehen.

Einschätzung: Es wird grundsätzlich als sinnvoll und zielführend erachtet, regulative Maßnahmen zu ergreifen, weil sie wirksam das Verhalten der relevanten Akteurinnen und Akteure beeinflussen und technische Maßnahmen anstoßen. Es könnte auch als Vorteil gesehen werden, dass der Staat bei regulativen Maßnahmen nicht auf die proaktive Mithilfe anderer Akteure angewiesen ist.

Es soll noch einmal betont werden, dass weder die Liste der Maßnahmen in Kapitel 5 noch die hier vorgestellte Liste von Maßnahmenkombinationen vollständig sind. Die Liste der Maßnahmen ist insbesondere mit Blick auf Maßnahmen zur konkreten Minderung der Einträge von Arzneimittelreststoffen aus der Landwirtschaft noch unzureichend (Kap. 5.4). Was die Liste möglicher Kombinationen betrifft, wurde beispielsweise darauf verzichtet, eine Maximalstrategie zu beschreiben, die aus allen denkbaren Maßnahmen besteht.

Insgesamt gilt: Wenn gleichzeitig die Einträge von Arzneimittelrückständen und anderen Mikroverunreinigungen aus unterschiedlichen Quellen vermindert werden sollen, dabei eine hohe Effizienz und Kosteneffizienz erreicht sowie zugleich das Verursacherprinzip gestärkt und die Akzeptanz der Maßnahmen gefördert werden soll, kann das nur durch eine geschickte Kombination der verschiedenen Ansätze erreicht werden. Dabei können die Schwerpunkte unterschiedlich gesetzt werden, je nachdem, in welcher Ausprägung das Vorsorgeprinzip umgesetzt werden soll. Die vierte Reinigungsstufe (in welcher Ausgestaltung auch immer) ist sicherlich zentraler Bestandteil, aber nicht das einzige Element einer sinnvollen, ausgewogenen Strategie zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände im Wasser.

6.5 Finanzierung einer Strategie gegen Arzneimittelrückstände und andere Mikroverunreinigungen im Wasser

Die Maßnahmen gegen Arzneimittelrückstände im Wasser oder allgemeiner gegen Mikroverunreinigungen in der Umwelt verursachen teilweise signifikante Kosten, die allerdings durch den möglichen Nutzen gerechtfertigt sein



können.¹³⁰ Einzelne Maßnahmen sind auch mit geringen Kosten umsetzbar. Gleichwohl stellt sich immer zugleich auch die Frage der konkreten Finanzierung dieser Aufwendungen. Denn wenn klar ist, welche Maßnahmen ergriffen werden sollen, gehört zu einer erfolgreichen Implementation der Strategie auch eine Vorstellung darüber, wer die Kosten der verschiedenen Maßnahmen zu tragen hat.

Weit vorangeschritten ist die Diskussion um die Finanzierung im Kontext der vierten Reinigungsstufe. Wie bereits in Kapitel 5 diskutiert, erfordert deren Einführung erhebliche Investitionen. Hillenbrand et al. (2015 u. 2016) schätzen, dass eine Aufrüstung aller Kläranlagen ab Größenklasse 3 ca. 1,3 Mrd. Euro/Jahr kosten würde. Wenn man diese Kosten auf den m³ Abwasser bezieht, entspricht das 0,124 Euro/m³ für Anlagen der Größenklasse 3 bis 0,051 Euro/m³ für Anlagen der Größenklasse 5. Die Schweiz hat 2016 die vierte Reinigungsstufe bereits an belasteten Gewässern verpflichtend eingeführt. Finanziert wird diese Maßnahme über eine neu geschaffene Abwasserabgabe (§ 60b GSchG der Schweiz) als reine Finanzierungsabgabe. Die Abgabe belastet alle Einwohner, auch die, die nicht an eine der aufrüsteten Kläranlagen angeschlossen werden. Für Letztere wird eine Maximalbelastung von 9 Schweizer Franken/Jahr festgelegt. Mit dem Abgabeaufkommen werden zweckgebunden 75% der Investitionskosten bezuschusst (Gawel et al. 2015).

Gawel et al. (2015) haben mit ihrem sogenannten Leipziger Modell eine auf die Situation in Deutschland zugeschnittenen Vorschlag vorgelegt, der im Kern ebenfalls auf einer Abgabelösung beruht, allerdings die in Deutschland bereits bestehende Abwasserabgabe als Lenkungsabgabe nutzt, indem deren Aufkommen für die Aufrüstung genutzt wird. Gawel et al. (2015) schlagen vor, dass für einen Zeitraum von 15 Jahren 75% der jährlichen Investitionskosten (Abschreibungen und Zinsen) für die Aufrüstung von Kläranlagen der Größenklasse 5 mit einer vierten Reinigungsstufe bezuschusst werden. Finanziert würden diese Zuschüsse aus dem erhöhten Aufkommen einer in ihrer allgemeinen Lenkungswirkung in Bezug auf andere Schadstoffe im Gewässer »ertüchtigten« Abwasserabgabe.¹³¹ Nach Einschätzungen von Gawel et al. (2015) wären die Belastungen für Abgabeschuldner wie Gebührenzahler verhältnismäßig. Begleitet werden müsste diese Abgabe durch eine Anpassung des Ordnungsrechts hinsichtlich der Anforderungen an eine Elimination von Mikroverunreinigungen, etwa durch eine An-

130 Umgekehrt beeinträchtigt die Unterlassung von Maßnahmen die Umwelt und eventuell auch die Gesundheit von heute lebenden Menschen und zukünftigen Generationen. Diese Belastungen sind als volkswirtschaftliche Kosten zu betrachten. Eine Abschätzung der volkswirtschaftlichen Kosten und Nutzen der verschiedenen Maßnahmen und ihrer Kombinationen kann im Rahmen dieses Berichts nicht einmal überschlägig vorgenommen werden.

131 Die Bemessung der Abgabe würde aber aus Praktikabilitätsgründen wie bisher auf Grundlage der Schadstofffracht vorgenommen, ohne das Ausmaß der Mikroverunreinigungen zu berücksichtigen (Gawel et al. 2015).

^
› 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

passung des Stands der Technik in der AbwV, weil die Zuschüsse nur einen Teil der Kosten abdecken sollen und deshalb als Eigenanreiz nicht ausreichen würden.

Für die wichtige Maßnahme der vierten Reinigungsstufe gibt es also sowohl Kostenschätzungen als auch konkrete Finanzierungsvorschläge. Für viele der anderen in Kapitel 5 diskutierten Maßnahmen liegen hingegen noch nicht einmal grobe Kostenvoranschläge vor. Insofern ist es derzeit auch nicht möglich, einigermaßen verlässliche Hochrechnungen für die Gesamtkosten der verschiedenen Maßnahmenkombinationen zu geben. Das Beispiel der vierten Reinigungsstufe weckt aber die Hoffnung, dass auch andere aufwändige Maßnahmen finanziert werden können, wenn ein politischer Wille zur Durchführung besteht. Wegen der ungenügenden Informationsbasis wird davon abgesehen, im Folgenden konkrete Finanzierungsszenarien zu diskutieren, sondern es werden lediglich einige Leitlinien vorgestellt, an denen sich ein Finanzierungskonzept ausrichten kann.

Grundsätzlich ist es eine Aufgabe des Staates, für den Problembereich Arzneimittel in Gewässern Vorkehrungen zu treffen. Darunter fällt auch die Schaffung von Regelungen, welche die Durchführung von Maßnahmen und deren Finanzierung betreffen. Das bedeutet, dass der Staat einem Maßnahmenträger eine Handlungspflicht auferlegen kann und damit zugleich die Verantwortung für deren Finanzierung weitergibt.

Bei der Beurteilung von Finanzierungsinstrumenten ist zu bedenken, dass sie typischerweise drei Arten von Wirkungen haben, die es zu beachten gilt:

- › *Finanzierungswirkung*: Das ist der originäre Zweck von Finanzierungsinstrumenten, nämlich Geld zu beschaffen.
- › *Lenkungswirkung*: Die Zahllast übt auf den Zahlungspflichtigen Druck aus, sein Verhalten in der Weise zu ändern, dass sie geringer wird. Insofern setzen Finanzierungsinstrumente Anreize, die gezielt genutzt werden können, um das Verhalten der Zahlungspflichtigen in eine bestimmte Richtung zu steuern.
- › *Verteilungswirkung*: Weil die Zahllast die Bürgerinnen und Bürger unterschiedlich belastet, haben Finanzierungsinstrumente immer auch eine (Um-)Verteilungswirkung.

Darüber hinaus gibt es einige normative Prinzipien, an denen sich die Ausgestaltung der Finanzierung grundsätzlich orientieren kann, insbesondere:

- › *Verursacherprinzip*: Dass Arzneimittel im Wasser sind, hat viele Ursachen und viele Verursacherinnen und Verursacher. Das Verursacherprinzip fordert, die verschiedenen Verursacher gemäß ihrem Anteil an der Finanzierung zu beteiligen. Man kann fragen, wer profitiert von den Arzneimitteln und wer kann Beiträge zur Minderung ihrer Einträge ins Gewässer leisten. Als (Mit-)Verursacher können dementsprechend sowohl die Arzneimittelhersteller als auch die Patientinnen und Patienten, an die Mittel



verabreicht werden, betrachtet werden. Einfluss haben auch die Ärztinnen und Ärzte, die Medikamente verschreiben und aus diesen Tätigkeiten ihr Einkommen generieren, also letztendlich auch vom Medikamentenverbrauch profitieren. Bei Tierarzneimitteln können als Verursacher neben den Produzenten, Veterinärinnen und Veterinären, den Landwirtinnen und Landwirten auch die Verbraucherinnen und Verbraucher angesprochen werden, weil deren Lebensmittelkonsum letztendlich der Grund für die Tierproduktion ist.

- > *Gemeinlastprinzip*: Grundsätzlich ist immer auch eine Möglichkeit, dass der Staat die Finanzierungslast der Maßnahmen übernimmt. Allerdings entlässt der Staat damit die Verursacherinnen und Verursacher aus ihrer Verantwortung, setzt keine Anreize und verteilt die Lasten wenig gerecht. Nicht ohne Grund wird im Umweltschutz dem Verursacherprinzip daher der Vorzug gegeben.
- > *Umwälzung der Finanzierungslast auf Maßnahmenträger*: Unabhängig davon, in welchem Maße der Maßnahmenträger das Problem der Arzneimittelrückstände im Wasser mit verursacht hat, kann er durch den Staat dazu angehalten werden, Maßnahmen auch selbst zu finanzieren – zumindest teilweise. Das könnte geschehen, etwa weil es die volkswirtschaftlich kostengünstigste Verfahrensweise ist, die Durchführung so am leichtesten durchsetzbar ist oder der Staatshaushalt geschont werden soll.
- > *Erschwinglichkeit*: Bei der Aufbüdung von Kosten und Zahllasten auf private Haushalte, Unternehmen, aber auch Kommunen sollte deren finanzielle Belastbarkeit in Betracht gezogen werden.

Wenn Maßnahmen staatlich finanziert werden sollen, so sind verschiedene spezifische Quellen für die Refinanzierung denkbar, die in der Literatur bereits diskutiert wurden. Einige wichtige davon sind:

- > *Allgemeine Haushaltsmittel*: Die Mittel für Maßnahmen können dem allgemeinen Staatshaushalt entnommen werden. Der Haushalt speist sich hauptsächlich aus Steuern, aber auch teilweise aus verschiedenen anderen Einnahmen, wie etwa Unternehmensbeteiligungen des Staates. Wenn die Maßnahmen aus öffentlichen Mitteln finanziert werden, stehen sie allerdings in Konkurrenz zu vielen anderen Verwendungsmöglichkeiten und hängen zudem von der jeweiligen Kassenlage ab. Ein Bezug zu den Verursacherinnen und Verursachern würde nicht hergestellt und es würden auch keine Anreize für Verhaltensänderungen gesetzt (Gawel/Fischer 2017).
- > *Gebühren*: Gebühren sind Entgelte für konkrete staatliche oder kommunale Leistungen. Beispielsweise sind Abwassergebühren das traditionelle Finanzierungsinstrument für die Beseitigung von Gewässerverunreinigungen durch Kläranlagen. In der Regel werden zur Berechnung der Gebühren pauschalierte Gebührensätze verwendet. Die Erhebung von Gebühren muss

^
> 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

nicht damit begründet werden, dass die Leistungen dem Verpflichtenden wirtschaftliche Vorteile einbringen. Jemand kann auch zur Gebührenzahlung verpflichtet werden, wenn er oder sie die Leistungserbringung notwendig macht, weil er oder sie sie mit verursacht hat (Gawel/Fischer 2017).

- > *Abwasserabgabe*: Diese Abgabe wird bei denjenigen erhoben, die schädliche Abwässer unmittelbar in ein Gewässer einleiten, also von Kommunen, Abwasserzweckverbänden, Industrie- und Gewerbebetrieben, soweit diese direkt einleiten. Das Aufkommen der Abwasserabgabe ist zweckgebunden. Das heißt, es muss für Maßnahmen verwendet werden, die der Erhaltung oder Verbesserung der Gewässergüte dienen. Die Höhe des Abgabebetrages richtet sich nach der Schädlichkeit des eingeleiteten Abwassers, gemessen durch die sogenannte Schmutzfracht. Wie bereits am Beispiel der vierten Reinigungsstufe erläutert, könnte das Instrument der Abwasserabgabe im Rahmen einer Mikroschadstoffpolitik gezielt weiterentwickelt werden. Auf diese Weise könnte die Lenkungswirkung der Abgabe in diesem Problembereich verbessert werden, und es könnte in diesem Zuge auch das Abgabenaufkommen vergrößert werden. Gegenüber einer Steuerlösung würden hierdurch spezifisch die Verursacherinnen und Verursachern belastet werden. Neben einer vierten Reinigungsstufe ließen sich auch andere Maßnahmen gegen Mikroverunreinigungen auf diese Weise finanzieren.
- > *Abgabe auf Arzneimittel*: Infrage kommen grundsätzlich auch Abgaben, die vor der eigentlichen Abwasserentstehung ansetzen, etwa im Bereich des Arzneimittelsektors. Gawel et al. (2017) kommen im Rahmen einer Studie zu dem Ergebnis, dass eine z.B. als Verbrauchssteuer erhobene Arzneimittelabgabe ökonomisch sinnvoll und rechtlich zulässig wäre, um den Arzneimittelsektor, vor allem die Hersteller als Mitverursacher in die Kostenverantwortung zu nehmen. Anders als Abwassergebühren und die Abwasserabgabe wird bei einer Arzneimittelabgabe die einseitige Belastung derjenigen Abwassereinleiter vermieden, die an eine entsprechende Kläranlage angeschlossen sind. Insbesondere könnten durch sie auch die für Tierarzneimittel typischen, nicht über Kläranlagen führenden Eintragswege erfasst werden und auf die Tierhalter eine gewisse Lenkungswirkung ausüben (Gawel et al. 2017).

Diese – sicher wohl unvollständige – Darstellung von Finanzierungsinstrumenten für Maßnahmen soll verdeutlichen, dass es bereits verschiedene Ansatzpunkte und Elemente für die Finanzierung einer Strategie zur Verringerung von Arzneimittelreststoffen und Mikroverunreinigungen im Wasser gibt.



6.6 Fazit

In zunehmendem Maße werden die Reststoffe und Abbauprodukte von Medikamenten zur Behandlung von Menschen und Tieren im Abwasser, in Flüssen und Seen und sogar im Grundwasser und im Rohwasser von Trinkwassergewinnungsanlagen nachgewiesen. Das liegt teilweise an den verbesserten Analysemethoden, teilweise aber auch an den steigenden Verbrauchsmengen von Arzneimitteln. Es ist zu erwarten, dass einige Stoffe erst in einigen Jahren oder Jahrzehnten im Grundwasser nachweisbar sein werden, weil die Transportgeschwindigkeiten dorthin so langsam sind.

Pharmakologische Stoffe sind typischerweise physiologisch hoch wirksam. Bisher ist nicht festgestellt worden, dass durch ihre Anwesenheit in Gewässern die Gesundheit von Menschen in Deutschland akut gefährdet wird. Allerdings wurden bereits ökotoxische Wirkungen – also Wirkungen auf Lebewesen und Lebensgemeinschaften – für etliche Arzneistoffe im Labor nachgewiesen und es wurden sogar in Feldstudien negative Wirkungen von Mikroschadstoffgemischen auf aquatische Lebensgemeinschaften beobachtet.

Tatsächlich gibt es eine Reihe von Maßnahmen, die verhindern sollen, dass Arzneimittel in die Umwelt gelangen, oder den Austrag zumindest verringern. Die Bandbreite reicht von Informationsmaßnahmen für Patientinnen und Patienten sowie Verbraucherinnen und Verbraucher über Maßnahmen zur Verbesserung der Wissensbasis über Umweltwirkungen und Verbesserungen des Zulassungsprozesses von Arzneimitteln bis hin zu technischen Maßnahmen zur Verringerung der Einträge von Arzneimittelrückständen in Gewässer. Eine zentrale Rolle spielt dabei der Ausbau von Kläranlagen, insbesondere der Größenklasse 3 bis 5, mit einer vierten Reinigungsstufe. Auf diese Weise kann der wichtigste Eintragspfad für Humanarzneimittelrückstände effektiv abgedeckt und es können darüber hinaus auch weitere Mikroverunreinigungen eliminiert werden.

Wenn aus Überlegungen der Vorsorge heraus der politische Wille entsteht, gegen Arzneimittelrückstände in der Umwelt vorzugehen, so wäre es sinnvoll, die Maßnahmen nicht isoliert umzusetzen, sondern sie in eine umfassende Strategie zur Verringerung von Mikroverunreinigungen einzubetten. Die vierte Reinigungsstufe wird dabei ein wichtiger Pfeiler sein, sollte aber durch weitere Maßnahmen ergänzt werden, damit auch andere Eintragspfade (insbesondere von Tierarzneimitteln) und andere Stoffe (wie z. B. Röntgenkontrastmittel), die durch die vierte Reinigungsstufe nicht ausreichend entfernt werden können, ebenfalls erfasst werden. Wünschenswert wäre es auch, Maßnahmen zu integrieren, die die Bemühungen um Eintragsreduktion unterstützen, wie z. B. die Einführung einer einheitlich geregelten, sicheren Entsorgung von Medikamentenresten, oder von Maßnahmen, die daneben weitere positive Effekte haben, wie z. B. die Vermei-

^
› 6 Strategien zur Verringerung der Risiken durch Arzneimittelrückstände
v

derung des Arzneimittelbedarfs durch verbesserte Gesundheitsförderung und Krankheitsprävention.

An einer umfassenden Mikroschadstoffstrategie sind viele verschiedene Akteurinnen und Akteure zu beteiligen. Verantwortung können und sollten dabei diejenigen tragen, die beruflich mit der Gesundheitsförderung betraut sind (Ärztinnen und Ärzte, Apothekerinnen und Apotheker, Pflegekräfte) oder mit Tieren beschäftigt sind (Landwirtinnen und Landwirte, Veterinärinnen und Veterinäre). Aber auch Patientinnen und Patienten, private Tierhalterinnen und -halter sowie Nahrungsmittelverbraucherinnen und -verbraucher – also letztlich alle Bürgerinnen und Bürger – können Beiträge leisten, indem sie auf den sorgsam Umgang mit Medikamenten achten. Impulse können von der Pharmaindustrie, der Nahrungsmittelindustrie, aber auch von Wasserversorgern und Abwasserentsorgern ausgehen. Eine besonders wichtige Rolle spielt aber die Politik, insbesondere die Bundespolitik, denn hier werden die rechtlichen und administrativen Rahmenbedingungen gesetzt. Der Anstoß für eine Mikroschadstoffstrategie ist bereits aus dem BMU gekommen. Es gilt nun, dass dieser Impuls von den verschiedenen politischen Akteurinnen und Akteuren aufgegriffen und in entsprechende rechtliche Regelungen umgesetzt und durch geeignete administrative Maßnahmen begleitet wird. Schließlich sollte auch die EU-Kommission ihrer Verpflichtung aus der Richtlinie 2013/39/EU nachkommen und »einen strategischen Ansatz gegen die Verschmutzung von Gewässern durch pharmazeutische Stoffe« entwickeln.

Im Lichte des Vorsorgeprinzips ist zu entscheiden, inwieweit bereits heute Maßnahmen zur Verringerung der Einträge ergriffen werden sollten. Steigende Verbrauchsmengen von Arzneimitteln sowie wachsende Konzentrationen von Arzneimittelrückständen im Wasser und sich verdichtende Hinweise auf schädliche Wirkungen sind Argumente dafür, nicht nur intensiver und systematischer Informationen über die Rückstände und ihre Wirkungen zu sammeln, sondern auch zeitnahe Minderungs- und Vermeidungsmaßnahmen zu ergreifen. Das Ringen um die richtige Maßnahmenkombination sollte nicht auf die Frage reduziert werden, in welchem Umfang Kläranlagen mit einer vierten Reinigungsstufe zu ergänzen sind. Auch wenn die vierte Reinigungsstufe eine erprobte, wirksame und wohl auch finanzierbare technische Minderungsmaßnahme darstellt, so sind insbesondere Informationsmaßnahmen und Maßnahmen, die den Eintrag von Tierarzneimitteln in Böden und Gewässer vermindern, weitere wichtige Elemente einer umfassenden Strategie gegen Arzneimittelrückstände und Mikroschadstoffe im Wasser.



7 Literatur

7.1 In Auftrag gegebene Gutachten

- Fraunhofer-ISI (Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung) (2015): Human- und tiermedizinische Wirkstoffe in Trinkwasser und Gewässern – Mengenanalyse und Vermeidungsstrategien. Themenfeld 1. Mengenanalyse und Trends von Pharmakarückständen bzw. Mikroverunreinigungen im Wasser in Deutschland und im internationalen Vergleich, und Themenfeld 3. Alternative technische Strategien zur Vermeidung von Belastungen durch Pharmakarückstände und Mikroverunreinigungen im Vergleich (Hillenbrand, T.; Tettenborn, F.; Bratan, T.). Karlsruhe
- Eberle, U.; Kümmerer, K.; Reuter, W.; unter Mitarbeit von Herrmann, M.; Menz, J. (2015): Risikobewertung der Umwelt- und Gesundheitswirkungen von Pharmakarückständen sowie Instrumente des Risikomanagements. Hamburg
- ISOE (Institut für sozial-ökologische Forschung) (2015): Gesellschaftliche Zielkonflikte zwischen erwünschtem Medikamenteneinsatz und dessen möglichen negativen Umweltwirkungen im Lichte des Vorsorgeprinzips (Schramm, E.; Walz A.; Völker, C.; unter Mitarbeit von Götz, K.; Winker, M.). Frankfurt

7.2 Weitere Literatur

- Abegglen, C. (2009): Eliminating micropollutants: wastewater treatment methods. In: EAWAG News (67e), S. 25–27
- Abegglen, C.; Escher, B.; Hollender, J.; Koepke, S.; Ort, C.; Peter, A.; Siegrist, H.; von Gunten, U.; Zimmermann, S. (2009): Ozonung von gereinigtem Abwasser. Schlussbericht Pilotversuch Regensdorf. eawag, Bundesamt für Umwelt, Dübendorf
- Abegglen, C.; Siegrist, H. (2012): Mikroverunreinigungen aus kommunalem Abwasser. Verfahren zur weitergehenden Elimination auf Kläranlagen. Umwelt-Wissen 1214, BAFU. Bern, www.bafu.admin.ch/dam/bafu/de/dokumente/wasser/uw-umwelt-wissen/mikroverunreinigungenauskommunalemabwasser.pdf.download.pdf/mikroverunreinigungenauskommunalemabwasser.pdf (15.9.2019)
- Aherne, G.W.; Hardcastle, A.; Nield, A.H. (1990): Cytotoxic drugs and the aquatic environment. Estimation of bleomycin in river and water samples. In: J. Pharm. Pharmacol. 42, S. 741–742
- Alexy, R.; Sommer, A.; Lange, F.; Kümmerer, K. (2006): Local use of antibiotics and their input and fate in a small sewage treatment plant – significance of balancing and analysis on a local scale vs. nationwide scale. In: Acta Hydroch. Hydrob. 34, S. 587–592
- ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) (2013): Drug residues in water: ANSES today publishes a general method for assessing the health risks. www.anses.fr/en/content/drug-residues-water-anses-today-publishes-general-method-assessing-health-risks (15.9.2019)



- Apotheke Adhoc (2015): Comeback der Remedica-Entsorgung. www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/markt/alt-arzneimittel-remedica-entsorgung-wird-preiswerter/ (15.9.2019)
- Apotheke Adhoc (2017): Aus für Remedica-Entsorgung. www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/apothekenpraxis/altarzneimittel-aus-fuer-remedica-entsorgung/ (15.9.2019)
- Ashauer, R.; Boxall, A.B.; Brown, C.D. (2007): Modelling combined effects of pulsed exposure to carbaryl and chlorpyrifos on *Gammarus pulex*. In: *Environ. Sci. Technol.* 41, S. 5535–5541
- Baur, N.; Wenzel, M. (2015). Risikowahrnehmung und -verhalten aus soziologischer Perspektive. Arbeitspaket 4. A. Abschlussbericht, Institut für Soziologie, Technische Universität Berlin
- Bercu, J.P.; Parke, N.J.; Fiori, J.M.; Meyerhoff, R.D. (2008): Human health risk assessments for three neuropharmaceutical compounds in surface waters. In: *Regul. Toxicol. Pharm.* 50, S. 420–427
- Bergmann, A. (2011): Organische Spurenstoffe im Wasserkreislauf. *Acatech Materialien* 12, www.acatech.de/wp-content/uploads/2018/03/acatech_Materialband_Nr_12_WEB.pdf (15.9.2019)
- Bergmann, A.; Fohrmann, R.; Weber, F.-A. (2011): Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. UBA Texte 66/2011, UBA, Dessau-Roßlau, www.uba.de/uba-info-medien/4188.html (15.9.2019)
- Besse, J.P.; Latour, J.F.; Garric, J. (2012): Anticancer drugs in surface waters: what can we say about the occurrence and environmental significance of cytotoxic, cytostatic and endocrine therapy drugs? In: *Environment International* 39, S. 73–86
- BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) (2013): Jahresbericht 2012/2013. Bonn
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2009): Grenzwerte für die gesundheitliche Bewertung von Pflanzenschutzmittelrückständen Information Nr. 022/2009 www.bfr.bund.de/cm/343/grenzwerte_fuer_die_gesundheitliche_bewertung_von_pflanzenschutzmittelrueckstaenden.pdf (15.9.2019)
- BfR (2011): Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs. Stellungnahme Nr. 051/2011 des BfR vom 02.11.2011, Berlin
- BfT (Bundesverband für Tiergesundheit e.V.) (2016): Marktentwicklung zurückhaltend. *BfT Spezial* 68, www.bft-online.de/publikationen/bft-special/nr-68-juni-2016/marktentwicklung-zurueckhaltend/ (15.9.2019)
- BIO Intelligence Service (2013), Study on the environmental risks of medicinal products, Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf (15.9.2019)
- Birkel, K. (2013): Masse statt Klasse – Eine Haltung, die krank macht. Über den Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung und die Zunahme von resistenten Bakterien. Eine Studie im Auftrag von Martin Häusling. www.martin-haeusling.eu/images/attachments/130622%20BroschuereAntibiotika_END.pdf (15.9.2019)
- BLAC (Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit) (2003): Arzneimittel in der Umwelt. Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Hamburg
- Blaha, T. (2013): Was sagt uns der Tiergesundheitsindex. Antibiotikareduzierung durch Tiergesundheitsverbesserung. Vortrag auf dem BVL Symposium »Tierarzneimittel im Fokus – Nutzen, Risiken, Resistenzen«, 5.–6.11.2013, Berlin, www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/07_Bundesamt/Veranstaltungen/Sym



- posium2013/symposium2013_vortrag_blaha.pdf?__blob=publicationFile&v=3 (15.9.2019)
- Bliss, C.I. (1939): The toxicity of poisons applied jointly. In: *Annals of Applied Biology* 26, S. 585–615
- BMUB (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit), UBA (Umweltbundesamt) (Hg.) (2017): Policy-Paper Empfehlungen des Stakeholder-Dialogs »Spurenstoffstrategie des Bundes« an die Politik zur Reduktion von Spurenstoffeinträgen in die Gewässer (Fachliche Bearbeitung: Hillenbrand, T.; Tettenborn, F.; Bloser, M.). Dessau, www.bmub.bund.de/fileadmin/Daten_BMU/Download_PDF/Binnengewasser/spurenstoffstrategie_policy_paper_bf.pdf (15.9.2019)
- Böhm, M. (1996): Der Normmensch. Materielle und prozedurale Aspekte des Schutzes der menschlichen Gesundheit vor Umweltschadstoffen. Tübingen
- Booker, V.; Halsall, C.; Llewellyn, N.; Johnson, A.; Williams, R. (2014): Prioritizing anticancer drugs for environmental monitoring and risk assessment purposes. In: *Sci. Total Environ.* 473/474, S. 159–170
- Bosbach, G.; Bingler, K. (2009): Demografische Modellrechnungen. In: Popp, R., Schüll, E. (Hg.): *Zukunftsforschung und Zukunftsgestaltung. Zukunft und Forschung.* Berlin/Heidelberg, S. 523–537
- Böschen, S. (2014): Vorsorge, Nichtwissen und Evidenzpolitik. In: *GID Genethischer Informationsdienst* 223, S. 17–20
- Boxall, A.B.A.; Murray, A.R.; Brooks, B.W.; Caldwell, D.J.; Kyungho, C.; Hickmann, S.; Innes, E.; Ostapyk, K.; Staveley, J.P.; Verslycke, T.; Ankley, G.T. et al. (2012): Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: What Are the Big Questions? In: *Environmental Health Perspectives* 120(9), S. 1221–1229
- Boykoff, M.T.; Boykoff, J.M. (2007): Climate change and journalistic norms: A case-study of US mass-media coverage. In: *Geoforum* 38(6), S. 1190–1204
- Braun, C.; Gälli, R. (2014): Mikroverunreinigungen aus Industrie und Gewerbe. BAFU, Bern
- Brodin, T.; Fick, J.; Jonsson, M.; Klaminder, J. (2013): Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. In: *Science* 339, S. 814–815
- Brown, J.D.; Heuvelink, G.B.M.; Refsgaard, J.C. (2005): An integrated framework for assessing and recording uncertainties about environmental data. In: *Water Science and Technology* 52, S. 153–160
- Buerge, I.; Buser, H.-R.; Poiger, T.; Müller, M. (2006): Occurrence and Fate of the Cytostatic Drugs Cyclophosphamide and Ifosfamide in Wastewater and Surface Waters. *Environ. Sci. Technol.* 40 (23), S. 7242–7250
- BUND (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland) (2015): Analyse von Putenfleischproben auf MRSA und ESBL-produzierende Keime – Fragen und Antworten. www.bund.net/fileadmin/user_upload_bund/publikationen/massentierhaltung/massentierhaltung_antibiotikaresistente_keime_putenfleisch_faq.pdf (15.9.2019)
- Bundesrat (2016): Verordnung zum Schutz von Oberflächengewässern. Beschluss des Bundesrates, Drucksache 627/15 (Beschluss), Berlin
- BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) (2016): Menge der abgegebenen Antibiotika in der Tiermedizin halbiert. Berlin, www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2016/2016_08_03_pi_Antibiotikaabgabemenge2015.html (15.9.2019)

- BVL (2017): Erneut weniger Antibiotika an Tierärzte abgegeben. Berlin, www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2017/2017_09_11_pi_Antibiotikaabgabemenge2016.html (15.9.2019)
- BVL; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (2016): GERMAP 2015 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Antiinfectives Intelligence, Rheinbach
- Caldwell, D.; Mastrocco, F.; Hutchinson, T.; Länge, R.; Heijerick, D.; Janssen, C.; Anderson, P.; Sumpter, J. (2008): Derivation of an Aquatic Predicted No-Effect Concentration for the Synthetic Hormone, 17 α -Ethinyl Estradiol. In: *Environ. Sci. Technol.* 42, S. 7046–7054
- Caldwell, D.J.; Mastrocco, F.; Nowak, E.; Johnston, J.; Yekel, H.; Pfeiffer, D.; Hoyt, M.; DuPlessie, B.; Anderson, P. (2010): An Assessment of Potential Exposure and Risk from Estrogens in Drinking Water. In: *Environ. Health Perspect.* 118, S. 338–344
- Cansier, D. (1995): Nachhaltige Umweltnutzung als neues Leitbild in der Umweltpolitik. In: *Hamburger Jahrbuch für Wirtschafts- u. Gesellschaftspolitik* 40, S. 129–149
- Capdeville, M.; Budzinski, H. (2011): Trace-level analysis of organic contaminants in drinking waters and groundwaters. In: *TrAC Trends Anal. Chem.* 30(4), S. 586–606
- Carballa, M.; Omil, F.; Lema, J.; Llombart, M.; García, C.; Rodríguez, I.; Gómez, M.; Ternes, T. (2005): Behaviour of pharmaceuticals and personal care products in a sewage treatment plant of northwest Spain. In: *Water Sci. Technol.* 52, S. 29–35
- Chițescu, C.; Nicolau, A.; Römkens, P.; Van Der Fels-Klerx, H. (2014): Quantitative modelling to estimate the transfer of pharmaceuticals through the food production system. In: *J. Environ. Sci. Health., Part B* 49, S. 457–467
- Cleuvers, M. (2003): Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. In: *Toxicol. Lett.* 142, S. 185–194
- Coetsier, C.; Spinelli, S.; Lin, L.; Roig, B.; Touraud, E. (2009): Discharge of pharmaceutical products (PPs) through a conventional biological sewage treatment plant: MECs vs PECs? In: *Environment International* 35, S. 787–792
- Crane, M.; Watts, C.; Boucard, T. (2006): Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals. In: *Sci. Total Environ.* 367, S. 23–41
- Crawford, S.; Hartung, T.; Hollert, H.; Mathes, B.; van Ravenzwaay, B.; Steger-Hartmann, T.; Studer, C.; Krug H.F. (2017): Green Toxicology: a strategy for sustainable chemical and material development. *Environ. Sci. Eur.* 29, S. 16
- Cronin, M.; Madden, J. (2010): *In Silico Toxicology. Principles and Applications.* Royal Society of Chemistry, London
- Cui, C.; Ji, S.; Ren, H. (2006): Determination of steroid estrogens in wastewater treatment plant of a contraceptives producing factory. In: *Environ. Monit. Assess.* 121, S. 409–419
- Cunningham, V.; Binks, S.; Olson, M. (2009): Human health risk assessment from the presence of human pharmaceuticals in the aquatic environment. In: *Regul. Toxicol. Pharm.* 53, S. 39–45
- DECHEMA (2015): Arzneimittel-Entsorgung richtig gemacht. Informationsplattform zu dem Thema »Wohin entsorge ich Arzneimittel?«. Wissenschaftliches Begleitvorhaben der BMBF-Fördermaßnahme »RiSKWa«, DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V., <http://arzneimittelentsorgung.de/#section1> (15.9.2019)



- Deka, S.; Mahanta, R. (2016): Malathion toxicity on fish – A review. In: International Journal of Current Research 8(12), S. 44120–44128
- Destatis (2018): 97 % der Bevölkerung an die öffentliche Kanalisation angeschlossen. Pressemitteilung Nr. 471. Wiesbaden, www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2018/12/PD18_471_322.html (15.9.2019)
- Destatis (Statistisches Bundesamt) (2017a): Land und Forstwirtschaft, Fischerei. Viehhaltung der Betriebe, Agrarstrukturerhebung. Fachserie 3, Reihe 2.1.3, 2016, Wiesbaden
- Destatis (Statistisches Bundesamt) (2017b): Agrarstrukturerhebung 2016. Produktionsmethoden. Betriebe mit ausgemästeten Schweinen nach Mastleistung, stickstoffreduzierter Fütterung, Betriebsgrößenklassen und Bundesländern die im Zeitraum November 2010 bis Oktober 2011 ausgemästet wurden. www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Wirtschaftsbereiche/LandForstwirtschaftFischerei/Produktionsmethoden/Tabellen/FuetterungBetriebeSchweineBundeslaender.html (16.11.2017)
- Die Zeit (2009): Apothekerverband – Rücknahmesystem für Arzneimittel vorerst aufgelöst. 25.8.2009, www.zeit.de/online/2009/35/medizin-rueckgabe-apotheke (15.9.2019)
- Dieter, H.H.; Schmidt, R. (2011): Ästhetik & Akzeptanz aufbereiteter Wassers. In: Lozán, J.; Graßl, L.H.; Hupfer, P.; Karbe, L.; Schönwiese, C.-D. (2011): Warnsignal Klima: Genug Wasser für alle? Wiss. Auswertungen, Hamburg
- Dreyer, M.; Kuhn, R. (2014): Arzneimittelrückstände im Gewässerkreislauf: Partizipative Untersuchungsmethoden in einem jungen Risikofeld. In: DIALOGIK (2014): Innovativ und partizipativ: Einblicke in die Arbeit von DIALOGIK. Stuttgarter Beiträge zur Risiko- und Nachhaltigkeitsforschung 30, Univ. Stuttgart
- Dreyer, M.; Kuhn, R. (2015): Protokoll des SAUBER+ Workshops »Vorsorglich handeln für saubere Gewässer – und wer zahlt?«. www.sauberplus.de/jdownloads/Verffentlichungen/sauberexpertenws_vorsorgefinanzierung_protokoll_final_juli_3_2015.pdf (15.9.2019)
- DWA (Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V.) (2015): Förderung der DBU für die Entwicklung umweltfreundlicher Antibiotika. In: KA – Korrespondenz Abwasser, Abfall 2/2015, S.97
- DWI (Drinking Water Inspectorate) (2007): Desk based review of current knowledge on pharmaceuticals in drinking water and estimation of potential levels. Drinking Water Inspectorate of the UK, dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/dwi70-2-213.pdf (15.9.2019)
- Eawag (2015): 100 Kläranlagen müssen aufrüsten. Medienmitteilung zum Eawag-Infotag, Dübendorf, www.eawag.ch/fileadmin/Domain1/News/2015/0903/medienmitteilung_d.pdf (15.9.2019)
- Ebert, I.; Adler, N.; Apel, P. (2010): Umweltrisikobewertung von Humanarzneimitteln. In: Pharm. Ind. – Fachthemen: Arzneimittelwesen, Gesundheitspolitik, Industrie und Gesellschaft 72(9), S. 1520–1532
- Ebert, I.; Amato, R.; Hein, A.; Konradi, S. (2014): Arzneimittel in der Umwelt – vermeiden, reduzieren, überwachen. UBA, Fachgebiet IV 2.2 Arzneimittel, Wasch- und Reinigungsmittel, Dessau-Roßlau, www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/01.08.2014_hintergrundpapier_arzneimittel_final_.pdf (15.9.2019)
- EC (European Commission) (2000): Communication from the Commission on the Pre-cautionary Principle. COM 2000/001, Brüssel

- EC (2013): Study on the environmental risks of medicinal products, Studie im Auftrag der Executive Agency for Health and Consumers der Europäischen Kommission; http://ec.europa.eu/health/human-use/environment-medicines/index_en.htm (15.9.2019)
- ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (2015): How does antibiotic resistance spread? <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/how-does-antibiotic-resistance-spread> (15.9.2019)
- EFSA (European Food Safety Authority) Scientific Committee (2012): Scientific Opinion on the applicability of the Margin of Exposure approach for the safety assessment of impurities which are both genotoxic and carcinogenic in substances added to food/feed. In: EFSA Journal 10(3), S. 2578
- EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (2016): The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. In: EFSA Journal 14(2): 4380, S. 1–207
- Eisenführ, F.; Weber, M. (2003): Rationales Entscheiden. 4. Aufl., Berlin/Heidelberg
- Eitel, A.; Scherrer, M.; Metz, L.; Kümmerer, K. (2004): Umgang mit Zytostatika: Eine Anleitung für die Praxis. Bristol-Myers Squibb, München
- EMA (European Medicines Agency) (2006): Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2, www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500003978.pdf (15.9.2019)
- EMA (2008): Recommendation of the evaluation of the benefit-risk balance of veterinary medicinal products. EMEA/CVMP/248499/2007, www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005264.pdf (15.9.2019)
- EMA (2009): Revised reflection paper on the use of 3rd and 4th generation cephalosporins in food producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health. EMEA/CVMP/SAGAM/81730/2006-Rev.1, www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004307.pdf (15.9.2019)
- EMA (2013): Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011: Third ESVAC report. http://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/documents/pdf/ANNEXES_cle0d7c1a.pdf (15.9.2019)
- EMA (2014): Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012: Fourth ESVAC report. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf (15.9.2019)
- Emschergenossenschaft (EG); Lippeverband (LV); Université de Limoges (UniLim); Glasgow Caledonian University (GCU); Luxembourg Institute of Science and Technology (LIST); Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2015): noPills-Bericht. Zusammenfassung – Deutsch. Essen u.a.O., www.no-pills.eu/conference/BS_NoPills_Endbericht_Zusammenfassung_DE.pdf (15.9.2019)
- Engelen, E.-M.; Fleischhack, C.; Galizia, G.; Landfester, K. (Hg.) (2010): Heureka – Evidenzkriterien in den Wissenschaften. Ein Kompendium für den interdisziplinären Gebrauch. Heidelberg
- Escalante de Cózar, J.M. (2005): Principio de precaución y medio ambiente. In: Revista Española de Salud Pública 79(2), S. 133–144
- Escher, B.I.; Fenner, K. (2011): Recent advances in environmental risk assessment of transformation products. In: Environ. Sci. Technol. 45, S. 3835–3847



- EUWID (2014): OOWV weist erstmals Antibiotika im Grundwasser nach. In: EUWID 46/2014, S. 14
- EUWID (2015): Exner: Steigender Medikamentenverbrauch erfordert modernste Verfahren der Analytik. Ergebnisse der BMBF-Fördermaßnahme »RiSKWa« in Berlin vorgestellt. In: EUWID 8/2015, S. 7–8
- Faber, M.; Manstetten, R.; Proops, J.L.R. (1992): Humankind and the environment: an anatomy of surprise and ignorance. In: *Environmental Values* 1, S. 217–242
- Falk-Filipsson, A.; Hanberg, A.; Victorin, K.; Warholm, M.; Wallén, M. (2007): Assessment factors – applications in health risk assessment of chemicals. In: *Environ. Res.* 104, S. 108–127
- Fick, J.; Söderström, H.; Lindberg, R.H.; Phan, C.; Tysklind, M.; Larsson, D.G. (2009): Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. In: *Environ. Toxicol. Chem.* 28(12), S. 2522–2527
- Filipic, M. (2013): Results of the FP7 project CYTOTHREAT – Fate and effects of cytostatic pharmaceuticals in the environment and identification of biomarkers for an improved risk assessment on environmental exposure. Summary of the presentation at Science-Policy Event on Pharmaceuticals in the Environment (21.11.2013, Brussels, Belgium). National Institute of Biology, Ljubljana
- Funtowicz, S.O.; Ravetz, J.R. (1990): *Uncertainty and Quality in Science for Policy*. Berlin
- Galus, M.; Kirischian, N.; Higgins, S.; Purdy, J.; Chow, J.; Rangaranjan, S.; Li, H.; Metcalfe, C.; Wilson, J.Y. (2013): Chronic, low concentration exposure to pharmaceuticals impacts multiple organ systems in zebrafish. In: *Aquat. Toxicol.* 132/133, S. 200–211
- García-Gómez, E.; González-Pedrajo, B.; Camacho-Arroyo, I. (2012): Role of Sex Steroid Hormones in Bacterial-Host Interactions. In: *BioMed Research International* 2013, Article ID 928290
- Garrison, A.W.; Pope, J.D.; Allen, F.R. (1976): GC/MS analysis of organic compounds in domestic wastewaters. In: Keith, L.H. (Hg.): *Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*. Ann Arbor, S. 517–556
- Gawel, E.; Fischer, H. (2017): Zur Gebührenfähigkeit der Kosten für eine vierte Reinigungsstufe auf kommunalen Kläranlagen. In: *GWF Wasser, Abwasser* 158(9), S. 69–74
- Gawel, E.; Köck, W.; Fischer, H.; Möckel, S. (2017): *Arzneimittelabgabe – Inpflichtnahme des Arzneimittelsektors für Maßnahmen zur Reduktion von Mikro-schadstoffen in Gewässern*. UBA-Texte 115/2017, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau.
- Gawel, E.; Köck, W.; Kern, K.; Möckel, S.; Holländer, R.; Fälsch, M.; Völkner, T. (2011): Weiterentwicklung von Abwasserabgabe und Wasserentnahmeentgelten zu einer umfassenden Wassernutzungsabgabe. UBA-Texte 67/2011, UBA, Dessau-Roßlau
- Gawel, E.; Köck, W.; Kern, K.; Schindler, H.; Holländer, R.; Anlauf, K.; Rüger, J.; Töpfer, C. (2014): *Reform der Abwasserabgabe: Optionen, Szenarien und Auswirkungen einer fortzuentwickelnden Regelung*. UBA-Texte 55/2014, UBA, Dessau-Roßlau
- Gawel, E.; Köck, W.; Schindler, H.; Holländer, R.; Lautenschläger, S. (2015): *Mikroverunreinigungen und Abwasserabgabe*. UBA-Texte 26/2015, UBA, Dessau-Roßlau



- Godt, C. (1998): Der Bericht des Appellate Body der WTO zum EG-Einfuhrverbot von Hormonfleisch. Risikoregulierung im Weltmarkt. In: EWS 6, S. 202–209
- Goldstein, B.D.; Carruth, R.S. (2004): Implications of the Precautionary Principle: is it a threat to science? In: *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 17(1), S. 153–161
- Golet, E.M.; Xifra, I.; Siegrist, H.; Alder, A.C.; Giger, W. (2003): Environmental Exposure of Fluorquinolone Antibacterial Agents from Sewage to Soil. In: *Environ. Sci. Technol.* 37(15), S. 3243–3249
- Gómez, M.J.; Petrović, M.; Fernández-Alba, A.R.; Barceló, D. (2006): Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. In: *J. Chromatogr. A* 1114, S. 224–233
- Goossens, H.; Ferech, M.; Coenen, S.; Stephens, P. (2007): Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries. In: *Clin. Infect. Dis.* 44, S. 1091–1095
- Goossens, H.; Ferech, M.; Van der Stichele, R.; Elseviers, M. (2005): Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. In: *The Lancet* 365, S. 579–587
- Götz, K.; Benzing, C.; Deffner, J.; Keil, F. (2011): Handbuch Kommunikationsstrategien zur Schärfung des Umweltbewusstseins im Umgang mit Arzneimitteln. ISOE-Studientexte 16, Frankfurt am Main
- Götz, K.; Birzle-Harder, B.; Sunderer, G. (2014): Ergebnisse einer Repräsentativbefragung zu Medikamentenrückständen im Wasserkreislauf und zur Medikamentenentsorgung. In: *KA Korrespondenz Abwasser, Abfall* 61(12), S. 1102–1105
- Götz, K.; Deffner, J. (2010): Options for a More Environmentally Friendly Handling of Pharmaceuticals. In: Kümmerer, K.; Hempel, M. (Hg.): *Green and Sustainable Pharmacy*. Berlin/Heidelberg, S. 149–163
- Götz, K.; Strelau, L. (2013): An EU-wide Environmental Classification System for Pharmaceuticals: A Delphi-Survey with experts in Germany, Hungary and the United Kingdom. Unter Mitarbeit von Deffner, J.; Hefter, T.; Rajnai, M., PHARMAS – Ecological and human health risk assessments of antibiotics and anti-cancer drugs found in the environment, www.isoe.de/nc/forschung/projekte/project/pharmas-1/ (15.9.2019)
- Götz, K.; Walz, A.; Kiffmeyer, T.; Kümmerer, K.; Ohnsorge, P.; Geraedts, M. (2017): *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*. UBA Texte 18/2017, UBA, Dessau-Roßlau
- Grassi, M.; Rizzo, L.; Farina, A. (2013): Endocrine disruptors compounds, pharmaceuticals and personal care products in urban wastewater: implications for agricultural reuse and their removal by adsorption process. In: *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20, S. 3616–3628
- Grummt, T. (2006): Arzneimittelrückstände in Gewässern – eine Herausforderung für die Toxikologie. In: Frimmel, F.H.; Müller, M.B. (Hg.): *Heil-Lasten. Arzneimittelrückstände in Gewässern*. 10. Berliner Kolloquium der Gottlieb Daimler- und Karl Benz-Stiftung. Berlin/Heidelberg, S. 73–88
- Gust, M.; Fortier, M.; Garric, J.; Fournier, M.; Gagné, F. (2013): Effects of short-term exposure to environmentally relevant concentrations of different pharmaceutical mixtures on the immune response of the pond snail *Lymnaea stagnalis*. In: *Sci. Total Environ.* 445/446, S. 210–218



- Haffmans, S. (2014): Tierarzneimittel in der Umwelt – Hintergründe und Vorschläge für eine Änderung des europäischen Rechtsrahmens. Der kritische Agrarbericht 2014, www.kritischer-agrarbericht.de/fileadmin/Daten-KAB/KAB-2014/KAB_2014_67_73_Haffmans.pdf (15.9.2019)
- Halling-Sørensen, B.; Nors Nielsen, S.; Lanzky, P.F.; Ingerslev, F.; Holten Lützhøft, H.C.; Jørgensen, S.E. (1998): Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment – a review. In: *Chemosphere* 36, S. 357–393
- Hamscher, G. (2008): Review: Tierarzneimittel in der Umwelt unter besonderer Berücksichtigung von Stallstäuben. In: *J. Verbr. Lebensm.* 3, S. 165–173
- Hamscher, G.; Mohring, S.; Knobloch, A.; Eberle, N.; Nau, H.; Nolte, I.; Simon, D. (2010): Determination of drug residues in urine of dogs receiving anti-cancer chemotherapy by liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry: is there an environmental or occupational risk? In: *J. Anal. Toxicol.* 34, S. 142–148
- Hannappel, S.; Groeneweg, J.; Zühlke, S. (2014): Antibiotika und Antiparasitika im Grundwasser unter Standorten mit hoher Viehbesatzdichte. UBA Texte 27/2014, UBA, Dessau-Roßlau
- Hannappel, S.; Köpp, C.; Zühlke, S. (2016): Aufklärung der Ursachen von Tierarzneimittelfunden im Grundwasser – Untersuchung eintragsgefährdeter Standorte in Norddeutschland. UBA Texte 54/2016, UBA, Dessau-Roßlau
- Hart, D. (2005): Die Nutzen/Risiko-Abwägung im Arzneimittelrecht. In: *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 48(2), S. 204–214
- Hässelbarth, U. (1986): Die Regelung chemischer Stoffe in der Trinkwasserverordnung. In: Aurand, K.; Hässelbarth, U.; v. Nieding, G.; Schumacher, W.; Steuer, W. (Hg.): *Die Trinkwasserverordnung. Einführung und Erläuterung für Wasserversorgungsunternehmen und Überwachungsbehörden.* Berlin, S. 138–146
- Heberer, T. (2002): Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data. In: *Toxicol. Lett.* 131, S. 5–17
- Hermes, G. (1987): *Das Grundrecht auf Schutz von Leben und Gesundheit. Schutzpflicht und Schutzanspruch aus Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG.* Heidelberg
- Herrmann, M.; Olsson, O.; Fiehn, R.; Herrel, M.; Gebhardt, W.; Kümmerer, K. (2015): Bilanzierung von Arzneimittelverbräuchen in ausgewählten Einrichtungen des Gesundheitswesens und Vergleich berechneter mit analytisch bestimmten Abwasserkonzentrationen. In: Pinnekamp, J.; Palmowski, L.; Kümmerer, K.; Schramm, E. (Hg.): *Abwasser aus Einrichtungen des Gesundheitswesens – Charakterisierung, Technologien, Kommunikation und Konzepte.* Gewässerschutz Wasser Abwasser 238, S. 29–50
- Herrmann, M.; Olsson, O.; Fiehn, R.; Herrel, M.; Kümmerer, K. (2013a): Bedeutung von Einrichtungen des Gesundheitswesens am Eintrag von Arzneimitteln in die Umwelt. Posterpräsentation RiSKWa-Statusseminar, 24.09.2013, Karlsruhe
- Herrmann, M.; Olsson, O.; Kümmerer, K. (2013b): SAUBER+: Innovative Konzepte und Technologien für die separate Behandlung von Abwasser aus Einrichtungen des Gesundheitswesens. Bericht zum Teilergebnis AP 1.1: Stoffliche und einrichtungsspezifische Belastungen, www.sauberplus.de/index.php/downloads/finish/1-veroeffentlichungen/sauber1_1_bericht_teilergebnis.pdf (15.9.2019)
- Hignite, C.; Azarnoff, D.L. (1977): Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: Chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. In: *Life Sci.* 20, S. 337–341



- Hillenbrand, T.; Niederste-Hollenberg, J.; Menger-Krug, E.; Klug, S.; Holländer, R.; Lautenschläger, S.; Geyley, S. (2010): Demografischer Wandel als Herausforderung für die Sicherung und Entwicklung einer kosten- und ressourceneffizienten Abwasserinfrastruktur. Unter Mitarbeit von Winkler, U.; Geisler, S.; Völkner, T.; Böttger, S.; Dziuba, C., UBA-Texte 36/2010, UBA, Dessau-Roßlau
- Hillenbrand, T.; Tettenborn, F.; Fuchs, S.; Toshovski, S.; Metzger, S.; Tjoeng, I.; Wermter, P.; Kersting, M.; Hecht, D.; Werbeck, N.; Wunderlin, P. et al. (2016): Maßnahmen zur Verminderung des Eintrages von Mikroschadstoffen in die Gewässer – Phase 2. UBA Texte 60/2016, UBA, Dessau-Roßlau
- Hillenbrand, T.; Tettenborn, F.; Menger-Krug, E.; Marscheider-Weidemann, F.; Fuchs, S.; Toshovski, S.; Kittlaus, S.; Metzger, S.; Tjoeng, I.; Wermter, P.; Kersting, M.; Abegglen, C. (2015): Maßnahmen zur Verminderung des Eintrages von Mikroschadstoffen in die Gewässer. UBA-Texte 86/2014, UBA, Dessau-Roßlau
- Hirth, T.; Hamscher, G.; Mohring, S. (2012): Tierarzneimittel in Böden und in der aquatischen Umwelt. In: Chem. Ing. Tech. 84, S.1052–1061
- Holbrook, J.B.; Briggles, A. (2013): Knowing and acting: The precautionary and proactionary principles in relation to policy making. In: Social Epistemology Review and Reply Collective 2(5), S. 15–37
- Hollender, J.; Zimmermann, S.G.; Koepke, S.; Krauss, M.; McArdell, C.S.; Ort, C.; Singer, H.; von Gunten, U.; Siegrist, H. (2009): Elimination of organic micropollutants in a municipal wastewater treatment plant upgraded with a full-scale post-ozonation followed by sand filtration. In: Environ. Sci. Technol. 43(20), S.7862-7869
- Houtman, C.J.; Kroesbergen, J.; Lekkerkerker-Teunissen, K.; van der Hoek, J.P. (2014): Human health risk assessment of the mixture of pharmaceuticals in Dutch drinking water and its sources based on frequent monitoring data. In: Sci. Total Environ. 496, S. 54–62
- Hubig, C. (1994): Das Risiko des Risikos: Das Nicht-Gewußte und das Nicht-Wißbare. In: Universitas 4/1994, S. 310–318
- Hug, C.; Zhang, X.; Guan, M.; Krauss, M.; Bloch, R.; Schulze, T.; Reinecke, T.; Hollert, H.; Brack, W. (2015): Microbial reporter gene assay as a diagnostic and early warning tool for the detection and characterization of toxic pollution in surface waters. In: Environ. Toxicol. Chem. 34, S. 2523–2532
- Hunziker BETATECH (Hrsg.) (2009): Kantonsspital Liestal: Abwasserkonzept bezüglich organischer Spurenstoffe. Schlussbericht. Winterthur
- Huschek, G.; Kregel, D. (2003): Mengenermittlung und Systematisierung von Arzneimittelwirkstoffen im Rahmen der Umweltprüfung von Human- und Tierarzneimitteln gemäß § 28 AMG (Forschungsvorhaben 200 67 401), UBA, Berlin
- Illés, E.; Szabó, E.; Takács, E.; Wojnárovits, L.; Dombi, A.; Gajda-Schrantz, K. (2014): Ketoprofen removal by O₃ and O₃/UV processes: kinetics, transformation products and ecotoxicity. In: Sci. Total Environ. 472, S. 178–184
- IMS Health (2013): Verbrauchszahlen ausgewählter Humanarzneimittel (2001–2012). IMS AG, Cham
- ISOE (ISOE – Institut für Sozialökologische Forschung) (2008): Humanarzneimittelwirkstoffe: Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen. Eine Handreichung für die Praxis (Keil, F.). Frankfurt



- Johnson, A.C.; Sumpter, J.P. (2015): Improving the Quality of Wastewater to Tackle Trace Organic Contaminants: Think before You Act! In: *Environ. Sci. Technol.* 49(7), S. 3999–4000
- Kampa, K.; VIDAURRE, R.; Laaser, C. (2007): State-of-art review of policy instruments to limit the discharge of pharmaceutical products into European waters. KNAP-PE report, Deliverable D3.1, www.ecologic.eu/sites/files/download/projekte/1850-1899/1878/knappe_d31_state_of_art_policy.pdf (11.10.2017)
- Kardas, P.; Pechère, J.C.; Hughes, D.A.; Cornaglia, G. (2008): A global survey of antibiotic leftovers in the outpatient setting. In: *International Journal of Antimicrobial Agents* 31(2), S. 188
- Keen, P.L.; Montforts, M.H.M.M. (2012): *Antimicrobial Resistance in the Environment*. Hoboken
- Keil, F.; Bechmann, G.; Kümmerer, K.; Schramm, E. (2008): Systemic Risk Governance for Pharmaceutical Residues in Drinking Water. In: *GAIA* 17(4), S. 349–354
- Kern, K. (2010): *Rechtliche Regulierung der Umweltrisiken von Human- und Tierarzneimitteln*. Berliner Stoffrechtliche Schriften 8, Berlin
- Kidd, K.; Blanchfield, P.; Mills, K.; Palace, V.; Evans, R.; Lazorchak, J.; Flick, R. (2007): Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, S. 8897–8901
- Kirsch, K. (2014): Gefährden Tierarzneimittel unsere Umwelt? In: *Deutsches Tierärzteblatt* 3, S. 348–349
- Klauer, B.; Brown, J.D. (2004): Conceptualising imperfect knowledge in public decision making: ignorance, uncertainty, error and »risk situations«. In: *Environmental Research, Engineering and Management* 27, S. 124–128
- Klauer, B.; Manstetten, R.; Petersen, T.; Schiller, J. (2013): *Die Kunst langfristig zu denken. Wege zur Nachhaltigkeit*. Baden-Baden
- Klein-Goedicke, J. (2005): *Arzneimittleinsatz in der intensiven Tierhaltung. Arzneimittel in der Umwelt – Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie das Umweltbundesamt*. UBA-Texte 29/05, UBA, Dessau
- Kluge, T.; Schramm, E. (1990): »Grenzwerte« und »Risiko«. Eine Vorstudie zu einer Theorie der Risikofeststellungen. In: Becker, E. (Hg.): *Jahrbuch für sozial-ökologische Forschung 1990*. Frankfurt am Main, S. 89–104
- KMPG (2014): *Gutachten zur Überprüfung des tierärztlichen Dispensierrechts*. Im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft, Berlin, www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Tier/Tiergesundheit/DispensierrechtGutachten.pdf?__blob=publicationFile (15.9.2019)
- Knight, F.H. (1921): *Risk, Uncertainty and Profit*. Boston
- Köck, W. (2003): *Risikoverwaltung und Risikoverwaltungsrecht – Das Beispiel des Arzneimittelrechts*. UFZ-Diskussionspapiere 8/2003, UFZ, Leipzig
- Kolossa-Gehring, M.; Apel, P.; Rönnefahrt, I. (2004): Aktuelle Entwicklungen bei der Risikobewertung von Humanarzneimitteln. In: Institut für Umweltverfahrenstechnik (Hg.) (2004): *Pharmazeutische Reststoffe in Abwässern. Vorkommen – Gefährdungspotenzial – Techniken zur Eliminierung*. Bremer Kolloquium Produktionsintegrierte Wasser-/Abwassertechnik, Bremen
- Kortenkamp, A.; Backhaus, T.; Faust, M. (2009): *State of the Art Report on Mixture Toxicity*. Report to the EU Commission, DG Environment, http://ec.europa.eu/environment/chemicals/effects/pdf/report_mixture_toxicity.pdf (15.9.2019)

- Köstner, I.; Ihle, P.; Schubert, I. (2011): Zwischenbericht 2004–2008 für Gesundes Kinzigtal GmbH, hier: LKK Daten. www.gesundes-kinzigtal.de/wp-content/uploads/2016/06/KIT-PMV-%C3%9CUF_AOK-fin-2011-08-10.pdf (15.9.2019)
- Kuhn, A. (2010): REACH – das neue europäische Regulierungssystem für Chemikalien. Berlin
- Kümmerer, K. (2009): Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. In: *Chemosphere* 75, S. 417–434
- Kümmerer, K. (2010): Pharmaceuticals in the environment. In: *Annu. Rev. Environ. Resour.* 35, S. 57–75
- Kümmerer, K. (Hg.) (2008): *Pharmaceuticals in the environment. Sources, Fate, Effects and Risks.* Berlin/Heidelberg
- Kümmerer, K.; Al-Ahmad, A. (2010): Estimation of the cancer risk to humans resulting from the presence of cyclophosphamide and ifosfamide in surface water. In: *Environ. Sci. Pollut. Res.* 17, S. 486–496
- Kümmerer, K.; Al-Ahmad, A.; Mersch-Sundermann, V. (2000): Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test. In: *Chemosphere* 40(7), S. 701–710
- Kümmerer, K.; Haiß, A.; Schuster, A.; Hein, A.; Ebert, I. (2016): Antineoplastic compounds in the environment-substances of special concern. In: *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23(15), S. 14791–14804
- Kümmerer, K.; Schramm, E. (2008): Arzneimittelentwicklung: Die Reduzierung von Umweltbelastungen durch gezieltes Moleküldesign. In: *Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung* 20(4), S. 249–263
- Kümmerer, K.; Steger-Hartmann, T.; Baranyai, A.; Bürhaus, I. (1996): Prüfung des biologischen Abbaus der Zytostatika Cyclophosphamid und Ifosfamid mit dem Closed Bottle Test (OECD 301 D). In: *Zbl Hyg. Umweltmed.* 198, S. 215–225
- Küster, A.; Adler, N. (2014): Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. In: *Philos. Trans. Royal Soc. B* 369, S. 1–8
- Küster, A.; Lehmann, S.; Hein, A.; Schönfeld, J. (2013): Antibiotika in der Umwelt – Wirkung mit Nebenwirkung. In: *UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst* 1/2013, S. 18–28
- Landesapothekerverband Baden-Württemberg e.V. (2007): *Alte Arzneimittel richtig entsorgen. Informations-/Aufklärungsflyer*
- LANUV (Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen) (2007): *Eintrag von Arzneimitteln und deren Verhalten und Verbleib in der Umwelt. Literaturstudie.* Recklinghausen
- Laurenson, J.P.; Bloom, R.A.; Page, S.; Sadrieh, N. (2014): Ethinyl estradiol and other human pharmaceutical estrogens in the aquatic environment: a review of recent risk assessment data. In: *AAPS J.* 16(2), S. 299–310
- Laux, H. (1998): *Entscheidungstheorie.* Berlin
- LAWA (Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser) (2016): *Mikroschadstoffe in Gewässern.* www.lawa.de/documents/20160126_lawa_bericht_mikroschadstoffe_in-gewaessern_final_1555580704.pdf (15.9.2019)
- Le Corre, K.S.; Ort, C.; Kateley, D.; Allen, B.; Escher, B.I.; Keller, J. (2012): Consumption-based approach for assessing the contribution of hospitals towards the load of pharmaceutical residues in municipal wastewater. In: *Environ. Int.* 45, S. 99–111
- Liebig, M.; Fernandez, A.; Blübaum-Gronau, E.; Boxall, A.; Brinke, M.; Carbonell, G.; Egeler, P.; Fenner, K.; Fernandez, C.; Fink, G.; Garric, J. et al. (2010): Environ-



- mental risk assessment of ivermectin: A case study. In: Integrated environmental assessment and management 2010, July 6, Suppl, S. 567–587
- Liikanen, E. (2003): Review of the pharmaceutical legislation. European Parliament Plenary Session, Strasbourg, 16.12.2003, SPEECH/03/615
- Lippeverband (2013): Kann bewusster Umgang mit Arznei »Nebenwirkungen« von Medikamenten im Gewässer senken? Spurenstoffe-Projekt in Dülmen geht an den Start. Pressemitteilung, 15.4.2013, www.no-pills.eu/content/13/documents/20130415_pr_duelmen_kickoff_de.pdf (15.9.2019)
- Loewe, S.; Muischnek, H. (1926): Über Kombinationswirkungen. In: Naunyn-Schmiedebergs Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie 114, S. 313–326
- Löhr, W. (1995): Sexualhormone in der Umwelt. In: taz. die tageszeitung, 12.6., Berlin, <https://taz.de/!1505339/> (15.9.2019)
- Lohs, K.; Elstner, P.; Stephan, U. (Hg.) (2009): Fachlexikon Toxikologie. 4. Aufl., Berlin/Heidelberg
- López-Serna, R.; Jurado, A.; Vazquez-Sune, E.; Carrera, J.; Petrovic, M.; Barcelo, D. (2013): Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. In: Environ. Poll. 174, S. 305–315
- Lyons, G. (2014): Pharmaceuticals in the environment: A growing threat to our tap water and wildlife. A CHEM trust report, www.chemtrust.org/wp-content/uploads/CHEM-Trust-Pharma-Dec14.pdf (15.9.2019)
- Mauer, C. (2011): Technische und ökonomische Aspekte der separaten Erfassung und Behandlung von Krankenhausabwasser. Dissertation, Fakultät für Bauingenieurwesen, Technischen Hochschule Aachen
- Mertsch, V.; Herbst, H.; Alt, K. (2013): Kosten der Elimination von Spurenstoffen auf kommunalen Kläranlagen. In: Pinnekamp, J. (Hg.): 46. Essener Tagung für Wasser- und Abfallwirtschaft »Ressourcenschutz als interdisziplinäre Aufgabe«, 13. bis 15. März 2013. Gewässerschutz – Wasser – Abwasser 232, Schriftenreihe des Instituts und Lehrstuhls für Siedlungswasserwirtschaft und Siedlungsabfallwirtschaft der RWTH Aachen, S. 33/1–33/28
- Metzger, S.; Kapp, H. (Hg.) (2008): Einsatz von Pulveraktivkohle zur Elimination von Mikroverunreinigungen. VSA-Fachtagung, Regensburg, 28.10.2008
- Metzger, S.; Rößler, A.; Kapp, H. (2012): Spurenstoffbericht – Erweiterung des Klärwerks Mannheim um eine Adsorptionsstufe zur Verbesserung der Abwasserreinigung. www.koms-bw.de/pulsepro/data/img/uploads/Adsorptionsstufe_Spurenstoffbericht.pdf (15.9.2019)
- Ministerium für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft Baden-Württemberg; BMBF-Forschungsprojekt SchussenAktivplus (2013): Arzneimittel richtig entsorgen. Informations-/Aufklärungsflyer, Juli 2013
- Mompelat, S.; Le Bot, B.; Thomas, O. (2009): Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. In: Environ. Int. 35, S. 803–814
- Naidoo, V.; Wolter, K.; Cromarty, D.; Diekmann, M.; Duncan, N.; Meharg, A.A.; Taggart, M.A.; Venter, L.; Cuthbert, R. (2010): Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs to Gyps vultures: a new threat from ketoprofen. In: Biol. Lett. 6, S. 339–341
- Nash, J.P.; Kime, D.E.; Van der Ven, L.T.; Wester, P.W.; Brion, F.; Maack, G.; Stahl-schmidt-Allner, P.; Tyler, C.R. (2004): Long-term exposure to environmental



- concentrations of the pharmaceutical ethynylestradiol causes reproductive failure in fish. In: *Environ. Health Perspect.* 112, S. 1725–1733
- Niederste-Hollenberg, J.; Eckartz, K.; Peters, A.; Hillenbrand, T. (2016): Pilotprojekt zur Minderung des Eintrags von Röntgenkontrastmitteln in die Umwelt (MindER). Endbericht – Zusammenfassung. Im Auftrag des Ministeriums für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft, Baden-Württemberg. www.minder-rkm.de/minder-wAssets/docs/downloads/2017_Endbericht_MindER_Zusammenfassung_kurz.pdf (15.9.2019)
- Niederste-Hollenberg, J.; Eckartz, K.; Peters, A.; Hillenbrand, T.; Maier, U.; Beer, M.; Reszt, A. (2018): Reducing the Emission of X-Ray Contrast Agents to the Environment – Decentralized Collection of Urine Bags and Its Acceptance. In: *GAIA* 28/1, S. 147–155
- Nödler, K.; Licha, T.; Bester, K.; Sauter, M. (2010): Development of a multi-residue analytical method, based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry, for the simultaneous determination of 46 micro-contaminants in aqueous samples. In: *J. Chromatogr. A* 1217, S. 6511–6521
- O’Brien, E.; Dietrich, D.R. (2004): Hindsight rather than foresight: reality versus the EU draft guideline on pharmaceuticals in the environment. In: *Trends Biotechnol.* 22, S. 326–330
- O’Neill, J.C. (2014): Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations – The review on antimicrobial resistance. Wellcome Trust, UK Government, o.O.
- O’Neill, J.C. (2015): Tackling a global health crisis: Initial steps – The review on antimicrobial resistance. Wellcome Trust, UK Government, o.O.
- O’Neill, J.C. (2016): Tackling drug-resistant infections globally: An overview of our work – The review on antimicrobial resistance. Wellcome Trust, UK Government, o.O.
- Oaks, J.; Gilbert, M.; Virani, M.; Watson, R.; Meteyer, C.; Rideout, B.; Shivaprasad, H.; Ahmed, S.; Chaudhry, M.; Arshad, M.; Mahmood, S. et al. (2004): Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. In: *Nature* 427, S. 630–633
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (o.J.): OECD-Guidelines for the testing of chemicals. www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm (15.9.2019)
- OECD (2011): Health at a Glance 2011. www.oecd.org/els/health-systems/49105858.pdf (15.9.2019)
- Ort, C.; Lawrence, M.G.; Reungoat, J.; Eaglesham, G.; Carter, S.; Keller, J. (2010): Determining the fraction of pharmaceutical residues in wastewater originating from a hospital. In: *Water Res* 44, S. 605–615
- PAN Germany (2013): Forderungen für einen besseren Schutz der Umwelt vor Tierarzneimittel-Belastungen. Positionspapier, www.pan-germany.org/download/tierarzneimittel/Forderungen_zum_Schutz_vor_Tierarzneimittel_Belastungen.pdf (15.9.2019)
- Parrella, A.; Lavorgna, M.; Criscuolo, E.; Russo, C.; Fiumano, V.; Isidori, M. (2014): Acute and chronic toxicity of six anticancer drugs on rotifers and crustaceans. In: *Chemosphere* 115, S. 59–66
- Patoli, A.A.; Patoli, B.B.; Mehraj, V. (2010): High prevalence of multi-drug resistant *Escherichia coli* in drinking water samples from Hyderabad. In: *Gomal Journal of Medical Sciences* 8(1), S. 23–26



- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie; Zentrum Infektiologie und Reisemedizin (2014): Germap 2012. Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Antiinfectives Intelligence, Rheinbach
- Petersen, K.; Heiaas, H.H.; Tollefsen, K.E. (2014): Combined effects of pharmaceuticals, personal care products, biocides and organic contaminants on the growth of *Skeletonema pseudocostatum*. In: *Aquat. Toxicol.* 150, S. 45–54
- Petrie, B.; Barden, R.; Kasprzyk-Hordern, B. (2015): A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. In: *Water Research* 72, S. 3–27
- Petrovic, M.; Solé, M.; López de Alda, M.; Barceló, D. (2002): Endocrine disruptors in sewage treatment plants, receiving river waters, and sediments: integration of chemical analysis and biological effects on feral carp. In: *Environ. Toxicol. Chem.* 21, S. 2146–2156
- Pharmafilter B.V. (2012): Ergebnisse der Demonstrationsanlage im Reinier De Graaf Klinikum Delft. Amsterdam
- Pharmas (2012): Ecological and human health risk assessment of antibiotics and anti-cancer drugs found in the environment. EU 7th Framework Programme, einzelne Forschungsberichte unter www.pharmas-eu.net/download/deliverables (12.10.2017), verwendet wurden die Deliverables 2.1, 2.2, 2.3, 3.1, 3.3, 4.3, 4.4, 5.1
- Pineau, C.; Heinzmann, B.; Schwarz, R.-J.; Wiemann, M.; Schulz, C. (2005): Getrennte Erfassung von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern. Phase 1: Machbarkeitsstudie. Abschlussbericht April 2005. Kompetenzzentrum Wasser Berlin gGmbH, www.kompetenz-wasser.de/wp-content/uploads/2017/05/rkm_bericht1_27-04-05.pdf (15.9.2019)
- Plackett, R.L.; Hewlett, P.S. (1948): Statistical aspects of the independent joint action of poisons, particularly insecticides; the toxicity of a mixture of poisons. In: *Annals of Applied Biology* 35, S. 347–358
- Plackett, R.L.; Hewlett, P.S. (1952): Quantal responses to mixtures of poisons. In: *Journal of the Royal Statistical Society, Series B* 14, S. 141–154
- Porsbring, T.; Blanck, H.; Tjellström, H.; Backhaus, T. (2009): Toxicity of the pharmaceutical clotrimazole to marine microalgal communities. In: *Aquat. Toxicol.* 91, S. 203–211
- Prasse, C.; Stalter, D.; Schulte-Oehlmann, U.; Oehlmann, J.; Ternes, T.A. (2015): Spoilt for choice: A critical review on the chemical and biological assessment of current wastewater treatment technologies. In: *Water Res.* 87, S. 237–270
- Ratsak, C.; Guhl, B.; Zühlke, S.; Delschen, T. (2013): Veterinärantibiotikarückstände in Gülle und Gärresten aus Nordrhein-Westfalen. Veterinary antibiotic residues in manure and digestates in North Rhine-Westphalia. In: *Environmental Science Europe* 25(7), S. 1–11
- Rattner, B.A.; Whitehead, M.A.; Gasper, G.; Meteyer, C.U.; Link, W.A.; Taggart, M.A.; Meharg, A.A.; Pattee, O.H.; Pain, D.J. (2008): Apparent tolerance of turkey vultures (*Cathartes aura*) to the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. In: *Environ. Toxicol. Chem.* 27, S. 2341–2345
- Rayner, S. (2014): To Know or Not to Know? A Note on Ignorance as a Rhetorical Resource in Geoengineering Debates. CGG Working Papers 010, www.homepages.ed.ac.uk/shs/Climatechange/Geo-politics/Rayner.pdf (15.9.2019)



- Rechenberg, B. (2006): Umweltsicherheit von Pharmaka im Rahmen der Sicherheitsprüfung beim Menschen und der Umwelt. In: Umweltministerium Baden-Württemberg (2006): Dokumentation zum Kongress Arzneimittel – Spurenstoffe im Wasserkreislauf und Boden am 17. Mai 2006 in Stuttgart. https://um.baden-wuerttemberg.de/fileadmin/redaktion/m-um/intern/Dateien/Dokumente/2_Presse_und_Service/Publikationen/Umwelt/Dokumentation_Arzneimittelkongress.pdf (15.9.2019)
- Recyclingportal (2014): Remedica: Reclay startet österreich-weites Rücknahmesystem für Altmedikamente. <http://recyclingportal.eu/Archive/9173> (15.9.2019)
- Reddersen, K.; Heberer, T.; Dünnebier, U. (2002): Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water. In: *Chemosphere* 49, S. 539–544
- Renn, O.; Schweizer, P.J.; Dreyer, M.; Klinke, M. (2007): Risiko: Über den gesellschaftlichen Umgang mit Unsicherheit. München
- Resnik, D.B. (2004). The precautionary principle and medical decision making. In: *Journal of Medicine and Philosophy* 29(3), S. 281–299
- Richardson, M.L.; Bowron, J.M. (1985): The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. In: *J. Pharm. Pharmacol.* 37, S. 1–12
- Roig, B. (Hg.) (2010): *Pharmaceuticals in the Environment. Current Knowledge and Need Assessment to Reduce Presence and Impact.* London/New York
- Roncaglioni, A.; Toropov, A.A.; Toropova, A.P.; Benfenati, E. (2013): In silico methods to predict drug toxicity. In: *Curr. Opin. Pharmacol.* 13, S. 802–806
- Rönnefahrt, I.; Amato, R.; Ebert, I.; Schönfeld, J. (2012): Arzneimittel in der Umwelt – Ein Risiko? In: *UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst* 1/2012, S. 36–43
- Sacher, F.; Lange, F.T.; Brauch, H.-J.; Blankenhorn, I. (2001): Pharmaceuticals in groundwaters: Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. In: *J. Chromatogr. A* 938, S. 199–210
- Säfholm, M.; Ribbenstedt, A.; Fick, J.; Berg, C. (2014): Risks of hormonally active pharmaceuticals to amphibians: a growing concern regarding progestagens. In: *Philos. Trans. Royal Soc. B* 369, S. 1656
- Sanden, J. (2011): Ursprung, Entwicklung und Definition des Vorsorgeprinzips. 4. BfR-Stakeholderkonferenz: Mehr Vorsorge, mehr Sicherheit? Berlin
- Sander, G.G. (2015): Zum Umgang mit Risiken im Deutschen Sicherheitsrecht. In: *Zeszyty Naukowe Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej im. Witelona w Legnicy* 14(1), S. 51–70
- Schmidt, R. (2003): Arzneimittel im Wasser. In: Grohmann, A.; Hässelbarth, U.; Schwerdtfeger, M. (2003): *Die Trinkwasserverordnung.* Berlin
- Schneider, K.; Gerdes, H.; Hassauer, M.; Oltmanns, J.; Schulze, J. (2002): Berücksichtigung der Risikogruppe Kind bei der Ableitung gesundheitsbezogener Umweltstandards. FKZ (UFOPLAN) 201 61 215 Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt Naturschutz und Reaktorsicherheit, Aktionsprogramm »Umwelt und Gesundheit«, im Auftrag des UBA, Berlin
- Schneider, K.; Hassauer, M.; Oltmanns, J.; Schuhmacher-Wolz, U.; Elmshäuser, E.; Mosbach-Schulz, O. (2004): Wahrscheinlichkeitsrechnung als Hilfsmittel zu Wirkungsabschätzung bei Arbeitnehmern. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Fb 1012, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Dortmund/Berlin/Dresden, Bremerhaven



- Schneiderei, M. (2004): Aktuelle Studie: Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln. UBA-Symposium – Arzneimittel in der Umwelt, UBA, Berlin
- von Schomberg, R. (2005): Die normativen Dimensionen des Vorsorgeprinzips. In: TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2005): Risikoregulierung bei unsicherem Wissen: Diskurse und Lösungsansätze. Dokumentation zum TAB-Workshop »Die Weiterentwicklung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes als ressortübergreifende Aufgabe«, TAB-Diskussionspapier Nr. 11, Berlin, S.91–118
- von Schomberg, R. (2012): The Precautionary Principle: Its Use Within Hard and Soft Law. In: European Journal of Risk Regulation 2, S. 147–156
- Schulte-Römer, N.; Söding, M. (2019): Routine Reporting of Environmental Risk: The First Traces of Micropollutants in the German Press. In: Environmental Communication 13(8), S. 1108–1127
- Schuster, A.; Hädrich, C.; Kümmerer, K. (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? In: Water Air Soil Pollut. 8, S. 457–471
- Schuster, P.; Heinzmann, B.; Schwarz, R.-J.; Wiemann, M.; Schulz, C. (2006): Getrennte Erfassung von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern. Phase 2: Praktische Durchführung. Kompetenzzentrum Wasser Berlin gGmbH, www.kompetenz-wasser.de/wp-content/uploads/2017/05/abschlussbericht_rkm-p2.pdf (15.9.2019)
- Schwabe, U.; Paffrath, D. (Hg.) (2010): Arzneiverordnungs-Report 2010. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin
- Schwabe, U.; Paffrath, D. (Hg.) (2011): Arzneiverordnungs-Report 2011. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin
- Schwabe, U.; Paffrath, D. (Hg.) (2014): Arzneiverordnungs-Report 2014. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin
- Schwabe, U.; Paffrath, D. (Hg.) (2016): Arzneiverordnungs-Report 2016. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin
- Schweitzer, A. (1991): Die Ehrfurcht vor dem Leben – Grundtexte aus fünf Jahrzehnten. München
- Schwentner, G.; Kremp, W.; Mauritz, A.; Hein, A.; Metzger, S.; Rössler, A. (2013b): Kosten der weitergehenden Abwasserreinigung mit PAK. Teil 2: Die Spurenstoffelimination verursacht zusätzliche Kosten. Die Kostenhöhe ist dabei stark von den Randbedingungen abhängig. In: Wasserwirtschaft Wassertechnik 63(5), S. 28–31
- Seher, D. (2011): 1000 Tonnen Antibiotika an Tiere verfüttert. In: Der Westen, 20.09.2011, www.derwesten.de/gesundheit/1000-tonnen-antibiotika-an-tiere-verfuettert-id5082193.html#plx412169747 (15.9.2019)
- Siemens-Division Industry (2013): Recycling statt Mehrweg. Innovationsreport, www.innovations-report.de/html/berichte/umwelt-naturschutz/recycling-statt-mehrweg-217952.html (15.9.2019)
- Sigel, K. (2007): Umweltprobleme und Unsicherheit. Eine konzeptionelle und empirische Analyse am Beispiel der EG-Wasserrahmenrichtlinie. Metropolis, Marburg
- Sigel, K.; Klauer, B.; Pahl-Wostl, C. (2010): Conceptualising uncertainty in environmental decision-making: the example of the EU Water Framework Directive. In: Ecological Economics 69, S. 502–510



- Silva, L.J.G.; Lino, C.M.; Meisel, L.; Barceló, D.; Pena, A. (2011): Ecopharmacovigilance. In: Barceló, D. (Hg.): Emerging organic contaminants and human health. Berlin/Heidelberg
- SRU (Sachverständigenrat für Umweltfragen) (2007): Arzneimittel in der Umwelt. Stellungnahme Nr. 12, Berlin
- Stehr, N. (2003): Wissenspolitik. Die Überwachung des Wissens. Frankfurt am Main
- Stockholms läns landsting (2014): Environmentally classified pharmaceuticals 2014–2015. Stockholm
- Subcommittee on Energy and Environment (2010): Endocrine-disrupting chemicals in drinking water: risks to human health and the environment. Committee on Energy and commerce, House of Representatives, Hearing Serial Nr. 111-99, Washington
- Sunderer, G.; Götz, K.; Storch, K. (2014): Medieninhaltsanalyse zu anthropogenen Spurenstoffen im Wasser. Ergebnisbericht aus dem Projekt TransRisk, ISOE-Studientexte 21, ISOE, Frankfurt
- Ternes, T.A. (1998): Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. In: *Water Res.* 32, S. 3245–3260
- Ternes, T.A.; Hirsch, R. (2000): Occurrence and Behavior of X-ray Contrast Media in Sewage Facilities and the Aquatic Environment. In: *Environ. Sci. Technol.* 34, S. 2741–2748
- Thellmann, P.; Greiner-Perth, K.; Jacob, S.; Knoll, M.; Schäfer, M.; Stängle, M.; Ziegler, M.; Scheurer, M.; Köhler, H.-R.; Tribskorn, R. (2017): Does Waste Water Treatment Plant Upgrading with Powdered Activated Carbon Result in Reduced Water and Sediment Toxicity of the Receiving Stream? In: *Int. Water Wastewater Treat* 3(2): doi <http://dx.doi.org/10.16966/2381-5299.141>
- Thürmann, P.A.; Holt-Noreiks, S.; Nink, K.; Zawinell, A. (2011): Arzneimittelversorgung älterer Patienten. In: Günster, C.; Klose, J.; Schmacke, N. (Hg.): Versorgungs-Report 2012. Schwerpunkt: Gesundheit im Alter. Stuttgart, S. 111–130
- Tickner, J.A. (2002): Precaution and Preventive Public Health Policy. In: *Public Health Policy* 117, S. 493–497
- Touraud, E. (2008): Knowledge and need assessment of pharmaceutical products in environmental waters. D6.6 KNAPPE Final Report. Paris, https://cordis.europa.eu/docs/publications/1245/124584761-6_en.pdf (15.9.2019)
- Trautwein, C.; Berset, J.-D.; Wolschke, H.; Kümmerer, K. (2014): Occurrence of the antidiabetic drug Metformin and its ultimate transformation product Guanylurea in several compartments of the aquatic cycle. In: *Environ. Int.* 70, S. 203–212
- Trautwein, C.; Kümmerer, K. (2012): Ready biodegradability of trifluoromethylated phenothiazine drugs, structural elucidation of their aquatic transformation products, and identification of environmental risks studied by LC-MS(n) and QSAR. In: *Environ. Sci. Pollut. Res.* 19, S. 3162–3177
- Tribskorn, R. (Hg.) (2017): Weitergehende Abwasserreinigung. Ein wirksames und bezahlbares Instrument zur Verminderung von Spurenstoffen und Keimen im Wasserkreislauf. Gemeinsamer Schlussbericht der Projekte SchussenAktiv, SchussenAktivplus und SchussenAktivplus+. Tübingen, <https://publikationen.uni-tuebingen.de/xmlui/handle/10900/74316> (15.9.2019)
- Türk, J.; Dazio, M.; Dinkel, F.; Ebben, T.; Herbst, H.; Hochstrat, R.; Madzielewski, V.; Matheja, A.; Montag, D.; Remmler, F.; Schaefer, S.; Schramm, E.; Vogt, M.; Werbeck, N.; Wermter, P.; Wintgens, T. (2013): Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben »Volkswirtschaftlicher Nutzen der Ertüchtigung kommunaler Kläran-



- lagen zur Elimination von organischen Spurenstoffen, Arzneimitteln, Industriechemikalien, bakteriologisch relevanten Keimen und Viren (TP9)«, Duisburg
- UBA (2012): Maßnahmen zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihrer Rückstände in das Rohwasser zur Trinkwasseraufbereitung. In: Bundesgesundheitsblatt 55(1), S. 143–149
- UBA (2013): Entsorgung von Arzneimitteln. www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arzneimittel/entsorgung-von-arzneimitteln (15.9.2019)
- UBA (2015): Arzneimittel NICHT in die Toilette und Spüle. Dessau-Roßlau, www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/arzneimittel_nicht_in_die_toilette_und_spuele.pdf (15.9.2019)
- UBA (2016a): Pharmaceuticals in the Environment – Make ideas work: Key measures to reduce pharmaceuticals’ emissions. Dessau-Roßlau, www.umweltbundesamt.de/publikationen/pharmaceuticals-in-the-environment-make-ideas-work (15.9.2019)
- UBA (2016b): Konzepte zur Minderung von Arzneimittelinträgen aus der landwirtschaftlichen Tierhaltung in die Umwelt. Dessau-Roßlau, www.umweltbundesamt.de/publikationen/konzepte-zur-minderung-von-arzneimittelintraegen (15.9.2019)
- UBA (Umweltbundesamt) (2010): Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser. ISOE, Berlin/Frankfurt, www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/4024.pdf (15.9.2019)
- Umweltministerium von Nordrhein-Westfalen (2015): Sauberes Wasser schützen. Richtiger Umgang mit Arzneimitteln. Informations-/Aufklärungsflyer, o.O.
- Vasquez, M.; Lambrianides, A.; Schneider, M.; Kümmerer, K.; Fatta-Kassinos, D. (2014) Environmental side effects of pharmaceutical cocktails: What we know and what we should know. In: *J. Hazard. Mater.* 279, S. 169–189
- Verlicchi, P.; Al Aukidy, M.; Zambello, E. (2012): Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment – A review. In: *Sci. Total Environ.* 429, S. 123–155
- Vermeire, T.; Pieters, M.; Rennen, M.; Bos, P. (2001): Probabilistic Assessment Factors for Human Health Risk Assessment. RIVM Report 601516 005, TNO Report V3489 RIVM, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven Netherlands, TNO Voeding
- Vidaurre, R., Turcotte, I. (2011): Results of the Stakeholder Consultation on Requirements for a Possible Environmental Risk and Hazard Classification System for Pharmaceuticals. PHARMAS – Ecological and human riskassessment for antibiotics and cancer drugs found in the environment, Deliverable 6.1, www.ecologic.eu/sites/files/publication/2015/pharmas_del6.1_report_final_incl_annex_.pdf (15.9.2019)
- Vollmer, G. (2010): Disposal of Pharmaceutical Wastes in Households – A European Survey. In: Kümmerer, K.; Hempel, M. (Hg.): *Green and Sustainable Pharmacy*. Berlin/Heidelberg
- Walker, W.E.; Harremoes, P.; Rotmans, J.; Sluijs, J.P.V.D.; van Asselt, M.B.A.; Janssen, P.; von Krauss, K.M.P. (2003): Defining Uncertainty. A Conceptual Basis for Uncertainty Management in Model-Based Decision Support. In: *Integrated Assessment* 4, S. 5–17



- WBA (Wissenschaftlicher Beirat für Agrarpolitik) beim BMEL (Bundesministerium für Ernährung und Umwelt) (2015): Wege zu einer gesellschaftlich akzeptierten Nutztierhaltung. Gutachten, Berlin
- WBGU (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesregierung Globale Umweltveränderungen) (1999): Welt im Wandel: Strategien zur Bewältigung globaler Umwelttrisiken. Jahresgutachten 1998, Berlin
- Webb, S.; Ternes, T.; Gibert, M.; Olejniczak, K. (2003): Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. In: *Toxicology Letters* 142, S. 157–167
- Wehling, P. (2001): Jenseits des Wissens? Wissenschaftliches Nichtwissen aus soziologischer Perspektive. In: *Zeitschrift für Soziologie* 30(6), S. 465–484
- Wehling, P. (2006): Im Schatten des Wissens? Perspektiven der Soziologie des Nichtwissens. Konstanz
- WHO (World Health Organization) (1946): Constitution of the World Health Organization. New York
- WHO (2011): Pharmaceuticals in Drinking-water. www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/pharmaceuticals_20110601.pdf (15.9.2019)
- WHO (2014): Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. Genf
- WHO (2015): DDD, Definition and general considerations. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera (15.9.2019)
- WHO (2017): Executive summary. The selection and use of essential Medicines 2017. Genf, www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML_2017_ExecutiveSummary.pdf (15.9.2019)
- WHO Uppsala Monitoring Centre (2002): The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products. <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/a75646.pdf> (15.9.2019)
- Wild, F. (2008): Die Verordnungen von neuen Arzneimitteln bei Privatversicherten im Vergleich zu GKV-Versicherten. In: *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 13(1), S. 15–18
- Writer, J.H.; Ferrer, I.; Barber, L.B.; Thurman, E. (2013): Widespread occurrence of neuro-active pharmaceuticals and metabolites in 24 Minnesota rivers and wastewaters. In: *Sci. Total Environ.* 461/462, S. 519–527
- Zehr, S.C. (2000): Public representations of scientific uncertainty about global climate change. In: *Public Understanding of Science* 9(2), S. 85–103
- Zounkova, R.; Kovalova, L.; Blaha, L.; Dott, W. (2010): Ecotoxicity and genotoxicity assessment of cytotoxic antineoplastic drugs and their metabolites. In: *Chemosphere* 81, S. 253–260



8 Anhang

8.1 Abbildungen

Abb. 2.1	Meistverbrauchte Arzneistoffe im Humanarzneimittelbereich 2012 (Verbrauch über 80 t/Jahr)	29
Abb. 2.2	Meistverbrauchte Arzneistoffe im Humanarzneimittelbereich 1999 (Verbrauch über 80 t/Jahr)	30
Abb. 2.3	Kassenärztliche Verordnungen und Umsatz 1995 bis 2014; ab 2002 auch Nettokosten im Fertigarzneimittelmarkt der gesetzlichen Krankenversicherungen (ab 2001 mit neuem Warenkorb)	32
Abb. 2.4	Entwicklung des Verordnungsvolumens nach definierten Tagesdosen für den Gesamtmarkt, Generikamarkt und patentgeschützte Arzneimittel	32
Abb. 2.5	Arzneimittelverbrauch in definierte Tagesdosen (DDD) pro Jahr nach Altersgruppen (Vergleich 2009, 2010, 2013)	33
Abb. 2.6	Veränderung der Verkaufsmengen ausgewählter Arzneistoffe	34
Abb. 2.7	Umsätze auf dem Tierarzneimittelmarkt in Deutschland 2017	36
Abb. 2.8	Umsätze auf dem Tierarzneimittelmarkt in Deutschland aufgeteilt auf den Marktanteil der Nutztiere und Heimtiere	36
Abb. 2.9	Veränderung der Umsätze für Tierarzneimittel in Deutschland	41
Abb. 2.10	Haupteintragswege für Tier- und Humanarzneimittel	43
Abb. 2.11	Maximal-, 90-Perzentil- und Mediankonzentrationen von Arzneistoffen, bestimmt in 202 Kläranlagenabläufen	47
Abb. 2.12	Anzahl der Wirkstoffe, die in bestimmten Konzentrationsbereichen in den aufgeführten wässrigen Kompartimenten gefunden wurden	49
Abb. 3.1	Schematischer Ablauf der Umweltrisikobewertung bei der Zulassung eines Arzneimittels	58
Abb. 3.2	Wirkkonzentrationen von Arzneimitteln in biologischen Endpunkten	77
Abb. 4.1	Artikel zu Arzneimittelrückständen und Spurenstoffen im Wasser in der deutschen Presse (Artikel pro Jahr)	110
Abb. 4.2	Thematische Aufhänger der Berichterstattung über Arzneimittelrückstände im Wasser	111
Abb. 5.1	Verfahren zur Spurenstoffelimination	122



Abb. 5.2	Einfluss der Ozondosis auf die Elimination ausgewählter Mikroverunreinigungen	124
Abb. 5.3	Spurenstoffentnahme bei unterschiedlichen Dosiermengen in einer Pulveraktivkohlereinigungsstufe mit nachgeschalteter Filtration im Klärwerk Mannheim	126
Abb. 5.4	Elimination von Spurenstoffen mit Pulveraktivkohle und Ozon	127

8.2 Tabellen

Tab. 2.1	Anzahl der kassenärztlichen Verordnungen und der definierten Tagesdosen nach Arzneimittelgruppen 2015	27
Tab. 2.2	Vergleich der Abgabemengen der Wirkstoffklassen von Antibiotika 2011 bis 2016	38
Tab. 2.3	Schätzungen zum Gesamtverbrauch von Tierarzneimitteln und zu Verbräuchen in der Intensivtierhaltung	40
Tab. 5.1	Spezifische Kosten und berechnete Jahreskosten für einen flächen- deckenden Ausbau der vierten Reinigungsstufe in Deutschland ab Größenklasse 3	128
Tab. 5.2	Aktualisierte Jahreskosten in Euro für einen flächendeckenden Ausbau der vierten Reinigungsstufe in Deutschland ab Größenklasse 3 differenziert nach Behandlungsmethode	129



**BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG**

Karlsruher Institut für Technologie

Neue Schönhauser Straße 10
10178 Berlin

Tel.: +49 30 28491-0

E-Mail: buero@tab-beim-bundestag.de

Web: www.tab-beim-bundestag.de

Twitter: @TABundestag