

1 Einleitung

1.1 Arzneistoffe als Umweltchemikalien

Stoffe, die durch menschliches Zutun in die Umwelt gebracht werden und in Mengen und Konzentrationen auftreten können, die geeignet sind Lebewesen, insbesondere den Menschen, zu gefährden, wurden 1971 im Umweltprogramm der Bundesregierung als Umweltchemikalien definiert (Bliefert, 1997). Eine Gefährdung kann akuter oder chronischer Natur sein und auch nach Akkumulation oder Stoffumwandlung oder als Synergismus eintreten (Bahadir et al., 1992). Es wird zwischen Chemikalien, die wie beispielsweise Pflanzenschutzmittel beabsichtigt in die Umwelt ausgebracht werden, und denen, die wie z. B. polychlorierte Biphenyle (PCB) oder polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) unbeabsichtigt eingetragen werden, unterschieden (Kreuzig, 1998; Ternes, 2001). In den letzten Jahren sind Arzneimittel-Rückstände in der Umwelt und den damit verbundenen Auswirkungen auf das Ökosystem mehr und mehr ins öffentliche Interesse gerückt, so dass heute auch Kosmetika und Arzneimittel den Umweltchemikalien zugeordnet werden. Die Effekte dieser Substanzen sind durch ihre biologischen Wirkungsweisen begründet, die nach Eintrag in das aquatische System eine Gefährdung für die aquatische Umwelt darstellen können (Daughton und Ternes, 1999).

Aufgrund der Vielzahl verschiedener Verbindungen und deren breitem Einsatzgebiet nehmen Pharmaka-Rückstände eine bedeutende Rolle unter den Umweltchemikalien ein (Halling-Sørensen et al., 1998; Ternes, 1998). Schon Mitte der 80er Jahre zeigte eine Risikoabschätzung für ein Trinkwassereinzugsgebiet in Großbritannien, dass einzelne Arzneistoffe in aquatischen Systemen in Konzentrationen bis 1000 ng/L vorkommen könnten (Richardson und Bowron, 1985). Aufgrund technischer und methodischer Weiterentwicklungen in der Analytik wurden im Laufe der Zeit in Wasser Substanzbestimmungen auch in einem Konzentrationsbereich von ng/L möglich. Bei Untersuchungen des Berliner Grundwassers auf herbizid wirksame Phenoxyalkancarbonsäuren im Jahr 1991 konnten Stan und Linkerhägner (1992) zum ersten Mal das Struktur analogon Clofibrinsäure, einen therapeutisch aktiv wirkenden Metaboliten der Lipidsenker Clofibrat, Etofibrat und Etofyllinclofibrat nachweisen. Nach weiteren Untersuchungen wurde diese Substanz auch in Oberflächen- und sogar in Trinkwasserproben in Konzentrationen bis 170 ng/L gefunden (Stan et al., 1994). In einer Reihe von weiteren Screening- und Monitoring-Untersuchungen stellte sich die Problematik von Gewässer-Kontaminationen deutlich heraus. Pharmaka-Rückstände aus den verschiedensten Stoffklassen konnten in fast allen aquatischen Systemen bis ins Trinkwasser bestimmt werden (Stumpf et al., 1996a/b; Buser et al., 1998a; Sacher et al., 1998; Heberer und Stan, 1998; Möhle et al., 1999b; Ternes, 1999; Roßknecht und Hetzenauer, 2000;

Tab. 1.1: Konzentrationen häufig nachgewiesener Arzneimittelwirkstoffe in Abwässern und Oberflächengewässern

Wirkstoffgruppe/ Arzneimittel	Abwasser [ng/L]	Oberflächenwasser [ng/L]	Literatur
Analgetika			Heberer und Stan (1998)
Acetylsalicylsäure	1500	340	Stumpf et al. (1996a)
Paracetamol	2600	nb	Ternes (1998)
Antiepileptika			Sacher et al. (1998)
Carbamazepin	6300	2100	Ternes (1998)
Antiphlogistika			
Diclofenac	2100	1200	Buser et al. (1998b)
Ibuprofen	3400	530	Sacher et al. (1998)
Ketoprofen	380	120	Ternes (1998)
Bronchospasmolytika			
Clenbuterol	181	5	Hirsch et al. (1996)
Cytostatika			Heberer und Stan (1998)
Cyclophosphamid	146	nb	Steger-Hartmann et al. (1999)
Ifosfamid	2900	nb	Ternes (1998)
Estrogene			Stumpf et al. (1996)
Estradiol	21	nb	Spengler et al. (1999)
Ethinylestradiol	62	4	Ternes et al. (1999)
Lipidsenker			
Bezafibrat	4600	3100	Heberer und Stan (1996)
Clofibrat*	1560	550	Stumpf et al. (1996a)
Fenofibrat*	1190	nb	Ternes (1998)
Psychopharmaka			
Diazepam	40	nb	Ternes (1998)
β-Rezeptorenblocker			
Metoprolol	2200	1540	
Propranolol	286	98	Hirsch et al. (1996)
Bisoprolol	370	124	
Sulfonamide			
Sulfadiazin	100	7	Hartig et al. (1999)
Sulfamethoxazol	2460	85	

*: als Metabolit bestimmt; nb: nicht bestimmbar

Sacher et al., 2001). In von Stumpf et al. (1996a) untersuchten Trinkwasserproben konnten Maximalkonzentrationen von Ibuprofen mit 3 ng/L, Diclofenac mit 6 ng/L sowie Clofibrinsäure mit 70 ng/L nachgewiesen werden. **Tab. 1.1** gibt einen Überblick über die in Abwässern und Oberflächengewässern gefundenen Konzentrationen von Arzneistoffen. Eine umfassende Übersicht über das Vorkommen und Verhalten von Arzneimittelrückständen in der aquatischen Umwelt geben Sattelberger (1999), Ternes (1999), Daughton und Jones-Lepp (2001) sowie Kümmerer (2001).

1.2 Umwelteintrag

In der Bundesrepublik Deutschland umfasst die Rote Liste® (2003) für die Humanmedizin etwa 3000 verschiedene Wirkstoffe in 9449 Präparaten und repräsentiert damit etwa 95 % des Wertes der deutschen Arzneimittelproduktion. Genaue Zahlen über die Jahresproduktion von Arzneimitteln gibt es von der Pharmaindustrie jedoch nicht (UBA, 1996). Anhand von Daten über den Arzneimittelverbrauch können allerdings die jährlichen Produktionsmengen von Pharmaka abgeschätzt werden (Schwabe und Paffrath, 2004). **Tab. 1.2** zeigt, dass in Deutschland viele Wirkstoffe in Mengen von mehreren hundert Tonnen jährlich produziert

Tab. 1.2: Verbrauchsmengen ausgewählter Humanarzneimittel in Deutschland im Jahr 2001 (Rönnefarth et al., 2002)

Wirkstoffgruppe/ Arzneimittel	Verbrauch [t/a]	Wirkstoffgruppe/ Arzneimittel	Verbrauch [t/a]
Analgetika Acetylsalicylsäure Paracetamol	902 718	Antibiotika Amoxillin Penicillin V	160 83
Antiphlogistika Diclofenac Ibuprofen	86 425	Antiepileptika Carbamazepin	88
Bronchospasmolytika Theophyllin	138	Cytostatika Cyclophosphamid	0.4
Estrogene Ethinylestradiol	0.05	β-Rezeptorenblocker Metoprolol	151

werden, darunter auch die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Wirkstoffe Ibuprofen und Paracetamol. Für die in dieser Arbeit ebenfalls untersuchten Arzneistoffe Diazepam und Ketoprofen können jährliche Produktionsmengen von 0.45 t bzw. 0.70 t unter Berücksichtigung der Anzahl der jährlich verordneten definierten Tagesdosen (DDD) (Schwabe und Paffrath, 2004) und den entsprechenden DDD-Werten (WHO, 2004) abgeschätzt werden.

Die Elimination von Fremdstoffen erfolgt im Körper zum einen durch Veränderungen während des Stoffwechsels und zum anderen durch Exkretion. Hierbei steht die Ausscheidung über die Niere im Harn im Vordergrund (Fichtl et al., 1992), wobei ein Stoff umso schneller ausgeschieden wird, je mehr hydrophile Eigenschaften er besitzt. Dies kann zum einen in unveränderter Form als auch in Form von Stoffwechselprodukten geschehen. Beim therapeutischen Einsatz von Arzneimitteln wird aus Gründen der Steuerung der Wirkstoffkonzentration auf eine rasche Elimination Wert gelegt (Lüllmann et al., 1994). Unter Beeinflussung der Wirkung der Ausgangssubstanz kommt es an so genannten Sollbruchstellen während der Phase-I-Reaktionen des Stoffwechsels zu Veränderungen des Wirkstoffmoleküls durch Einführung oder Freilegung funktioneller Gruppen. In einer Phase-II-Reaktion entstehen Kopplungsprodukte der Arzneistoffe oder deren in einer Phase-I-Reaktion gebildeten Metaboliten durch Konjugation mit z.B. Glucuronsäure oder Schwefelsäure, wobei in der Regel biologisch inaktive und wasserlösliche Produkte entstehen (Fichtl et al., 1992).

Die Stoffwechselprodukte gelangen neben Anteilen des unmetabolisierten Wirkstoffs über die Ausscheidung in das Abwassersystem. Bei Kopplungsprodukten mit z.B. Glucuron- oder Schwefelsäure ist anschließend durch hydrolytische Spaltung der Konjugate eine Rückbildung der Ausgangssubstanz, wie z.B. bei Paracetamol, möglich (Levy, 1981, Möhle et al., 1999a, Haberer und Ternes, 1996). Am Beispiel von Ibuprofen oder Clofibrinsäure zeigt sich deutlich, dass Metaboliten von therapeutisch eingesetzten Arzneistoffen eine große Rolle beim Eintrag von Pharmaka-Rückständen in aquatische Systeme darstellen (Stumpf et al., 1998). Außerdem können auch während der Abwasserbehandlung Metaboliten aus den Ausgangssubstanzen gebildet werden (Zwiener et al., 2002). Äußerlich in Salben oder Gelen applizierte Wirkstoffe, wie z.B. Ibuprofen und Diclofenac, gelangen direkt durchs tägliche Duschen ins Abwasser. Durch die Entsorgung unverbrauchter Arzneimittel über die Toiletten in den Privathaushalten kommt ebenfalls ein nicht unerheblicher Teil der Abwasserbelastung von 8 % zustande (Römbke, 1996).

Arzneimittelrückstände werden in den Kläranlagen oft nur unzureichend aus dem Abwasser eliminiert, sodass sie über die Kläranlagenabläufe in Fließgewässer eingeleitet werden (Zwiener et al., 2000; Möhle et al., 1999a; Ternes, 1998; Stumpf et al., 1996a,b). Bei Beprobungen von Schweizer Fließgewässern konnte festgestellt werden, dass Pharmaka-Rückstände erst unterhalb von Kläranlagenabläufen nachgewiesen werden konnten (Buser et al., 1998a,b), sodass die Kläranlagen als Quelle der Kontamination identifiziert wurden. Arznei-

mittelrückstände zeigen bei der Abwasserbehandlung ein sehr unterschiedliches Verhalten. Ibuprofen kann unter aeroben Verhältnissen vollständig abgebaut werden (Zwiener et al., 2000; Buser et al., 1999). Diclofenac unterliegt wiederum in Kläranlagen nur teilweise einem Abbau, wird jedoch nach dem Eintrag in Oberflächengewässer rasch photolytisch abgebaut (Buser et al., 1998b). Das weit verbreitete Antiepileptikum Carbamazepin wird in Kläranlagen nur unzureichend eliminiert und tritt in Konzentrationen bis 6000 ng/L in Kläranlagenabläufen auf (Ternes, 1998), obwohl es vom Menschen nur zu 1-2 % unmetabolisiert ausgeschieden wird (Mutschler, 1991). Sehr persistente Verbindungen wie Clofibrinsäure, die keinerlei Abbau unterliegen, werden sogar in der Nordsee in nennenswerten Konzentrationen gefunden (Buser et al., 1998a). Weiterhin können ineffizient arbeitende Kläranlagen sowie direkte Einleitungen von unbehandeltem Abwasser zusätzlich eine Quelle von Oberflächenwasserkontaminationen darstellen (Buser et al., 1998a).

Wässrige Abfälle, die bei der Produktion von Human- und Veterinärpharmaka anfallen, führen ebenfalls zu punktuellen Einträgen in Fließgewässer (Roßknecht und Hetzenhauer, 2001; Ternes et al., 1999). Zwar wird dieser Anteil wegen strenger Produktionsauflagen von Fox (1996) als sehr gering erachtet, doch Ternes (2001) führt hohe Konzentrationen von Arzneimittelrückständen im Rhein und Main auf Einträge durch Industriekläranlagen anliegender pharmazeutischer Unternehmen zurück. Obwohl die Direkteinleitung von Abwässern wegen strengerer EU-Gesetzgebung nicht mehr möglich ist, kann ein Eintrag durch Störfälle bei Arzneimittel produzierenden Betrieben nicht ausgeschlossen werden.

Aufgrund der nachgewiesenen Belastung der Oberflächengewässer geht auch eine latente Gefährdung für das Trinkwasser aus. Wo Trinkwasser durch Entnahme von Uferfiltrat oder durch künstliche Grundwasseranreicherung gewonnen wird, ist es durch Kontamination mit Arzneimittelrückständen gefährdet. Unter Uferfiltrat wird Wasser aus oberirdischen Gewässern verstanden, das unmittelbar durch deren Bett in den Grundwasserraum infiltriert und damit anschließend zur Trinkwasseraufbereitung herangezogen werden kann (Hölting, 1996). Haberer und Ternes (1996) sehen vor allem für polare Pharmakametaboliten, die bei der Trinkwasseraufbereitung häufig nur unvollständig elimiert werden, die Möglichkeit einer Trinkwasserkontamination. Ein Beispiel für eine Belastung des Trinkwassers durch Nutzung von kontaminiertem Uferfiltrat geben Sacher et al. (1998). Sie zeigten, dass Carbamazepin in Rheinuferfiltraten, die zur Trinkwassergewinnung genutzt werden, nachweisbar ist und bei der Trinkwasseraufbereitung nur durch eine Ozonbehandlung vollständig entfernt wird.

Bei der künstlichen Grundwasseranreicherung wird zur Erhöhung des Grundwasserspiegels Oberflächenwasser entnommen und auf Versickerungsflächen verrieselt. Durch entsprechend lange Fließstrecken während der Bodenpassage sollen eine Filtration des Wassers und eine Angleichung an die Eigenschaften des natürlichen Grundwassers stattfinden. Im Allgemeinen ermöglichen beide Verfahren eine Entfernung potentieller Wasserkontaminanten

während der Passage durch die Versickerungszone, indem vor allem unpolare Substanzen durch Sorption an Bodenpartikeloberflächen oder den Einbau in die organische Bodenmatrix zurückgehalten werden. Die polaren Rückstände der Arzneistoffe können häufig aufgrund ihrer guten Wasserlöslichkeit nicht vollständig sorptiv festgelegt und aus dem versickernden Wasser eliminiert werden, und gelangen über das Grundwasser in die Rohwässer der Trinkwasserversorgung (Heberer und Stan, 1996). Es besteht auch die Gefahr, dass Problemstoffe durch hydraulische Potenzialänderungen, die mit Grundwasserabsenkungen oder Hochwasserereignissen verbunden sind, erst mobilisiert werden und so zu einer Belastung des Grundwassers führen können.

Durch die Verrieselung von kontaminiertem Oberflächenwasser oder auch nach Überschwemmungsereignissen kommt es dann zu einem Eintrag von Pharmakarückständen in das Umweltkompartiment Boden. Auch die Verrieselung von aufbereiteten Abwässern zur Nährstoffanreicherung im Boden birgt die Gefahr des Eintrages von Pharmakarückständen in das terrestrische System; vor allem von polaren Stoffen, die aufgrund ihrer geringeren Lipophilie während der Abwasserbehandlung nicht an Klärschlamm adsorbiert werden (Möhle et al., 1999b). Ternes et al. (1999) konnten auf dem Gebiet einer Abwasserverrieselungsanlage im Verrieselungswasser und im Grundwasser, das aus einem nahe gelegenen Brunnen entnommen wurde, u. a. die Antiphlogistika Diclofenac mit 2000-3000 ng/L und Ibuprofen mit 500 ng/L nachweisen und bestätigten damit die Eintragsmöglichkeit über Abwasserverrieselungsanlagen.

Während Veterinärarzneimittel direkt über Exkrememente aus der Weideviehhaltung oder über Ausbringen von Gülle als Wirtschaftsdünger in den Boden eingetragen werden (Koschorreck et al., 2002; Roßknecht und Hetzenhauer, 2001; Jørgensen und Halling-Sørensen, 2000; Velagaleti, 1997), stellt die landwirtschaftliche Nutzung von kontaminierten Klärschlämmen als Dünger einen weiteren wichtigen Eintragungspfad für Humanarzneimittel in terrestrische Systeme dar (Halling-Sørensen et al., 1998; Drewes und Shore, 2001). Allein in Deutschland wurde im Jahr 2001 mehr als die Hälfte des gesamten Klärschlammaufkommens in der Landwirtschaft oder bei landschaftsbaulichen Maßnahmen verwertet (Statistisches Bundesamt, 2003).

Eine wichtige Rolle beim Eintrag von Humanpharmaka in aquatische und terrestrische Systeme spielen außerdem Sickerwässer aus Deponien, die aufgrund fehlender Abdichtungen von Alt-Deponien oder durch Leckagen eine Kontamination des Untergrunds hervorrufen. Schwarzbauer et al. (2002) konnten in allen von ihnen untersuchten Sickerwasserproben einer deutschen Deponie Arzneimittelrückstände wie Ibuprofen oder Clofibrinsäure nachweisen. Außerdem können seitlich aus dem Deponiekörper austretende Sickerwässer zu einer Verunreinigung des umgebenden Bodens führen (Holm et al., 1995). Obwohl die Verbrennung bei der Entsorgung von Hausmüll heutzutage eine genauso wichtige Rolle wie die

Deponierung spielt (Statistisches Bundesamt, 2004), wird nach wie vor mit Arzneimittelrückständen belasteter Hausmüll, aber auch Produktionsabfälle aus der Pharmaindustrie oder kontaminierte Klärschlämme auf Deponien entsorgt. Etwa 60 % der Altmedikamente werden von den Verbrauchern über den Hausmüll entsorgt, weitere 15 % werden in die Apotheken zurückgebracht. Diese dürfen nach derzeitiger Rechtslage zurückgenommene Arzneimittel in haushaltsüblichen Mengen auch in den Hausmüll geben und sind dabei nicht an eine spezielle Entsorgungspraxis gebunden (Römbke et al., 1996). Im Bereich einer 1977 stillgelegten Deponie in Dänemark, auf der auch flüssige und feste Abfälle aus der pharmazeutischen Industrie entsorgt wurden, fanden Holm et al. (1995) im Deponiesickerwasser Sulfanilsäure als Abbauprodukt sulfonamidhaltiger Arzneimittel in Konzentrationen bis 10 mg/L. Im Sickerwasser einer deutschen Deponie konnten Schneider et al. (2001) Ibuprofen-Konzentrationen von 19000 ng/L nachweisen.

1.3 Wirkpotential in der Umwelt

Arzneistoffe werden mit dem Ziel verabreicht, eine biologische Wirkung in einem Organismus auszuüben. Es liegen bereits zahlreiche Daten über das Vorkommen von Pharmakarückständen in der Umwelt vor (vgl. 1.1). Die Wirkstoffe sind in der Regel humantoxikologisch und pharmakologisch bestens untersucht. Ökotoxikologische Untersuchungen beschränken sich auf die aquatische Toxizität der untersuchten Pharmakarückstände (Cleuvers, 2004; Henschel et al., 1997).

Die Arzneimittelwirkung ist grundsätzlich dosisabhängig. Neben den erwünschten Hauptwirkungen können auch unerwünschte Nebenwirkungen ausgelöst werden. Aufgrund der hohen Sicherheitsfaktoren und der nur sporadisch in Trinkwässern auftretenden Pharmaka sind direkte Effekte durch Arzneimittelrückstände auf den Menschen nach dem derzeitigen Kenntnisstand selbst unter „worstcase“-Betrachtungen als äußerst unwahrscheinlich anzusehen (Ternes et al., 1999). Das ökotoxikologische Gefährdungspotential lässt sich jedoch nur schwer abschätzen. Hierbei sind vor allem die Akkumulationspotentiale der Wirkstoffe, chronische Effekte durch Langzeitwirkungen sowie synergistische Wirkungen mit anderen Umweltchemikalien zu berücksichtigen.

Eine große Rolle spielt in diesem Zusammenhang die Resistenzbildung bei Bakterien gegenüber Antibiotika, die vor allem durch die Anwendung von Antibiotika in der Massentierhaltung und in Aquakulturen gefördert wird. In vielen Staaten der EU, darunter auch Deutschland, besteht bereits ein totales Antibiotikaverbot im Pflanzenschutz (EU, 2001b). Durch Antibiotika, die infolge ihrer Anwendung, Ausscheidung und Persistenz meist über Exkrememente in Form von Dung und Gülle im Bereich der Veterinärpharmaka und über

landwirtschaftlich genutzte Klärschlämme im Bereich der Humanpharmaka in Böden und andere Umweltkompartimente eingetragen werden, kann eine Resistenzbildung auch bei Bodenorganismen ausgelöst werden (Thiele-Bruhn, 2003). Speziell Tetracycline werden stark sorbiert und nur über einen sehr langen Zeitraum abgebaut (Rabølle und Spliid, 2000; Winckler und Grafe, 2000). Die gleichzeitige Resistenz verschiedener human- und tierpathogener Keime gegenüber verschiedenen Antibiotika (multi-drug-resistance, MDR) nimmt momentan erheblich zu. Keime mit erworbener MDR wurden dabei nicht nur in Krankenhäusern beobachtet, sondern auch in Kläranlagenabläufen und in Oberflächengewässern gefunden (Roßknecht und Hetzenauer, 2000).

Ein weiterer wichtiger Punkt ist der Eintrag von endokrin wirkenden Substanzen in die Umwelt (Maczka et al., 2000). Diese können schon in geringsten Konzentrationen biologische Wirkungen auf Reproduktionsorgane, Nerven- und Immunsystem auslösen (Thaler, 1998; Ternes, 2001). Seit einiger Zeit werden hormonell ausgelöste Effekte speziell auf aquatische Biota diskutiert, während Colborn und Mitarbeiter (1996) sogar direkte Auswirkungen von in der Umwelt vorkommenden Östrogenen auf den Menschen diskutieren. Arzneistoffe beider Wirkstoffgruppen, Antibiotika und hormonell wirkende Arzneistoffe, können in umweltrelevanten Konzentrationen signifikante Einflüsse auf die mikrobielle Biomasse und die Stoffwechselaktivität des Bodens ausüben (Pfeiffer et al., 1998). Vor allem synthetische Östrogene wie Ethinylestradiol (DDD: 25 µg/d; WHO, 2004) werden unter Laborbedingungen sehr viel schlechter als natürlich Östrogene abgebaut und erreichen auch in der aquatischen Umwelt durchaus relevante Konzentrationen (Wegener et al., 1999).

Weiterhin können auch Pharmaka-Rückstände anderer Wirkstoffklassen eine Rolle spielen. So konnten Moeder et al. (2000) feststellen, dass gerade das pharmakologisch aktive S-Enantiomer des Antiphlogistikums Ibuprofen im Abwasser deutlich langsamer abgebaut wird. Carbamazepin wird in kommunalen Kläranlagen nur bis zu etwa 7 % abgebaut, sodass es in der aquatischen Umwelt präsent ist (Ternes, 1998). Im Gegensatz zu Ternes (1998), der für Clofibrinsäure einen Abbau um 50 % während der Klärwerkspassage angab, konnten Winkler et al. (2001) in ihren Untersuchungen mit Biofilmreaktoren keinen nennenswerten Abbau von Clofibrinsäure feststellen. Eine längere Verweilzeit von Arzneistoffen in aquatischen Systemen könnte zu einer Kontamination von Leitungswasser und dadurch zu einer dauerhaften Aufnahme von Arzneistoff-Spuren mit bisher unbekanntem Risiken führen.

1.4 Rechtlicher Rahmen

In Deutschland existieren bereits zahlreiche gesetzliche Regelungen mit der Maßgabe, den Eintrag von Schadstoffen in die Umwelt unter besonderer Berücksichtigung von Einflüssen auf die Nahrungskette zu minimieren. Im Bereich der Pharmaka sind dies beispielsweise ein

totales Antibiotika-Verbot im Pflanzenschutz (EU, 2001b) oder Ausbringungsverbote für Klärschlamm auf Gemüseanbauflächen oder Dauergrünland (KlärschlammVO, 2003). Pflanzenschutzmittel, die dem Pflanzenschutzgesetz unterstehen (BBA, 2005), und Substanzen mit bioziden Wirkungen im Anwendungsbereich der EU-Biozid-Richtlinie von 1998 (RL 98/8/EG), unterliegen einem Zulassungsverfahren, das Untersuchungen zum Umweltverhalten dieser Substanzen vorsieht (Rohweder, 1998; Bahadir et al., 2000; BBA, 2004). Zusätzlich existiert für Pflanzenschutzmittel ein Grenzwert in der Trinkwasserverordnung (TVO, 1992), der die maximale Konzentration eines Wirkstoffs mit 100 ng/L und der Summe aller Wirkstoffe einschließlich ihrer relevanten Metaboliten mit 500 ng/L festlegt. Dieser Vorsorgewert beruht ausschließlich auf dem Hintergrund, dass das Trinkwasser als wichtigstes Lebensmittel für den Menschen zu schützen ist, und ist toxikologisch unbegründet. Da auch Pharmakarückstände bereits in diesem Konzentrationsbereich im Trinkwasser gefunden wurden (vgl. 1.1), stellen sie eine trinkwasserhygienische Beeinträchtigung dar und sollten durch gesetzliche Maßnahmen reglementiert werden.

Human- und Veterinärarzneimittel werden nach aktueller Rechtslage gemäß dem „Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln“ (AMG) (Gärtner, 1998) zugelassen. Für Humanpharmaka wird in der EU und in Deutschland derzeit noch keine Umweltprüfung durchgeführt. Nach den Richtlinien der „European Agency for the Evaluation of Medicinal Products“ (EMA) zur Umweltbewertung von Humanpharmaka wird eine rein rechnerische Expositionsabschätzung für Oberflächengewässer gefordert, die auf physiko-chemische Daten der Pharmaka und demographische Daten des Gebietes, in dem die Pharmaka eingesetzt werden, basiert (EMA, 2003). Wenn die geschätzte Umweltkonzentration (PEC) einen Schwellenwert von 0.01 µg/L im Oberflächenwasser überschreitet, muss in einer zweiten Phase das Umweltverhalten des Arzneimittels eingehender untersucht werden. Dabei wird über Toxizitätstests an Fischen, Daphnien und Algen diejenige Konzentration ermittelt, bei der voraussichtlich noch keine Wirkung auf die Organismen auftritt (Predicted No-Effect Concentration – PNEC). Auflagen zum Schutz der Umwelt bzw. weitere Studien zum Umweltverhalten werden dann gefordert, wenn sich für eine Substanz ein PEC/PNEC-Quotient > 1 ergibt. Da die Bewertung von Umweltkonzentrationen lediglich auf physiko-chemischen Daten der bewerteten Pharmaka und geschätzten Expositionen basiert und die Berechnung der PNEC einer Substanz auf Toxizitätstests an wenigen aquatischen Referenzorganismen beruht, sind Bewertungen des Umweltverhaltens der Pharmaka aufgrund der Berechnung von PEC und PNEC mit einer gewissen Unsicherheit verbunden. Für genauere Bewertungen des Umweltverhaltens von Pharmaka sind zusätzliche Untersuchungen zum Abbauverhalten in Wasser/Sediment- und Bodensystemen unerlässlich.