

Arzneimittel in der aquatischen Umwelt - Identifizierung und Bewertung von Quellen und Maßnahmen zur Reduzierung der Einträge für den Schutz des Trinkwassers am Beispiel der Region Freiburg

Zusammenfassung

Gefördert vom Innovationsfonds der badenova AG

Prof. Dr. Klaus Kümmerer

Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene

Universitätsklinikum Freiburg

1 Ausgangslage

Eines der aktuellen Probleme für die Gewässergüte wie auch für die Qualität des Trinkwassers ist die Belastung mit persistenten chemischen Stoffen. Standen vor einigen Jahren bei Untersuchungen der Gewässerbelastung vor allem Stoffe mit eutrophierender Wirkung, Schwermetalle und organische Stoffe in vergleichsweise hoher Konzentration im Mittelpunkt des Interesses, hat sich zwischenzeitlich gezeigt, dass auch Spurenstoffe im Konzentrationsbereich von wenigen µg/l und darunter für die Beschaffenheit der Gewässer von großer Bedeutung sind. Zu diesen Spurenstoffen, welche die Gewässergüte beeinträchtigen können, werden seit einiger Zeit auch Arzneimittelrückstände gezählt.

2 Ziele

Ziel des vorliegenden Projektes war es daher, für zwei Modellgebiete in der Region Freiburg alle in Frage kommenden Quellen für den Eintrag von Arzneimittelrückständen in die aquatische Umwelt zu identifizieren und bezüglich ihrer Relevanz zu bewerten, und gleichzeitig technologische Möglichkeiten zur Reduzierung der Einträge auf ihre Wirksamkeit zu untersuchen. Durch Kombination

der beiden Ansätze sollten sinnvolle, Erfolg versprechende und kostengünstige Konzepte zur Vermeidung und Reduzierung der Belastungen der Gewässer mit Arzneimittelrückständen abgeleitet werden, die dann auch auf andere Gebiete übertragen werden können. In einem Leitfaden sollten Handlungsempfehlungen formuliert werden, in denen klar dargestellt wird, durch welche Maßnahmen präventiver und technischer Art an welchen Stellen die Einträge von Arzneimittelrückständen in die Gewässer um wie viel gesenkt werden können und welche Kosten hierdurch entstehen.

Im Teilprojekt 1 (Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinik Freiburg) sollten für die Modellgebiete lokale Verbrauchs- und Eintragsdaten ermittelt werden. Dies beinhaltet auch die Frage, inwieweit sich lokale Gegebenheiten vom bundesweiten Durchschnitt unterscheiden, d. h. ob verfügbare bundesweite Daten für lokale Entscheidungen eine verlässliche Basis bilden oder nicht. Daher sollten in diesem Teilprojekt Verbrauchsdaten ausgewählter, wichtiger Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen, unterschieden nach Krankenhäusern (und soweit möglich Altenheimen) und Verbrauch in den privaten Haushalten, im bundesweiten Maßstab wie auch im lokalen Maßstab erhoben werden. Bisherige Arbeiten haben gezeigt, dass eine parallele analytische Erfassung ausgewählter Wirkstoffe vorteilhaft ist: Die Bilanzierung ergibt Durchschnittswerte über den Bilanzierungsraum und Bilanzierungszeitraum, wohingegen die analytische Begleitung es erlaubt, Spitzenkonzentrationen („worst case“) zu erfassen. Mit diesen Ergebnissen können dann möglicherweise als notwendig erachtete Risikominderungsstrategien diskutiert und bewertet werden.

Im Teilprojekt 2 (Technologiezentrum Wasser, Karlsruhe) sollten neben den begleitenden analytischen Untersuchungen zu Teilprojekt 1 Laborversuche zur Entfernung der ausgewählten Arzneimittelrückstände beim Einsatz verschiedener moderner Technologien durchgeführt werden. Verfahren wie die Adsorption an Aktivkohle, konventionelle und erweiterte Oxidationsverfahren (Umsetzung mit Ozon bzw. Ozon/Wasserstoffperoxid, UV-Bestrahlung oder kombinierter Einsatz UV/Wasserstoffperoxid) sollten unter realitätsnahen Bedingungen im Labormaßstab getestet und auf ihre Wirksamkeit beurteilt werden. Zur Beurteilung des Einsatzes der einzelnen Verfahren in der Praxis sollten neben der technischen Machbarkeit und der erzielbaren Reinigungsleistung auch wirtschaftliche Aspekte herangezogen werden.

3 Ergebnisse

Im Rahmen der regionalen Bilanzierung zeigte sich, dass nicht die Krankenhäuser, sondern Privathaushalte Hauptverbraucher von Arzneimitteln sind. Der technische Ansatz, bereits in Krankenhäusern eine Eliminierung der Wirkstoffe zu erreichen – zum Beispiel durch separate Toiletten oder eine eigene Kläranlage – ist deshalb zur Reduzierung des Risikos nur bedingt geeignet. Stattdessen stellte sich heraus, dass die meisten Arzneimittelwirkstoffe im Privatbereich verbraucht werden und über die Kanalisation in die Kläranlage und anschließend die aquatische Umwelt gelangen können. Potenziale zur Reduzierung des Eintrages liegen deshalb vor allem in der persönlichen Verantwortung eines jeden Verbrauchers. Ärzte sollten nur Arzneimittel verschreiben, wenn diese wirklich erforderlich sind und Patienten sollten ungebrauchte Arzneimittel nicht über die Toilette oder den Hausmüll entsorgen, sondern diese der Apotheke zurückbringen. Ein entworfenes Flugblatt zur Thematik zeigt in einfacher Weise auf, wie verantwortungsvoll gehandelt werden kann.

Um die Problematik einzelner Wirkstoffe bewerten zu können, wurden aus den in der Bilanzierung betrachteten 152 Substanzen, 24 Wirkstoffe für nähere Untersuchungen ausgewählt. Dabei spielten nicht nur die absolute Verbrauchsmenge und die zu erwartenden Umweltkonzentrationen eine Rolle, sondern auch chemo-physikalische Eigenschaften sowie pharmakologische Parameter. In den biologischen Abbautests zeigte sich, dass einige Substanzen nicht vollständig mineralisiert, sondern nur teilweise metabolisiert wurden. Die in der Umwelt gebildeten Transformationsprodukte sind zum Teil bereits aus dem Humanmetabolismus bekannt, jedoch übersteigt die bakterielle Enzymdiversität die menschliche um ein Weites. So können sich unter Umständen aus Wirkstoffen, die beim Menschen unverändert ausgeschieden wurden, in der Umwelt stabile Transformationsprodukte bilden, über die keinerlei Kenntnis hinsichtlich ihrer toxischen Eigenschaften besteht. Besonders eindrücklich zeigt dies das Beispiel Metformin. Dieses sehr häufig verwendete Antidiabetikum konnte in der regionalen Bilanzierung als das Medikament mit der größten Verbrauchsmenge ermittelt werden. Dieser Wirkstoff war bis jetzt nicht hinsichtlich seiner Umweltrelevanz untersucht worden. Beim Menschen wird dieser Stoff nicht metabolisiert, d. h. man würde in der aquatischen Umwelt nur den Ausgangswirkstoff erwarten. Die Identifizierung eines abbaustabilen

Transformationsprodukts aus dem Zahn-Wellens Test zeigte hingegen, dass Bakterien in der Kläranlage in der Lage sind, diesen Wirkstoff teilweise zu verstoffwechseln. Dies legt nahe, dass neben dem Ausgangswirkstoff Metformin, welcher schon in Oberflächengewässern nachgewiesen werden konnte], auch das Transformationsprodukt Guanylharnstoff in der Umwelt vorkommt.

Die Tatsache, dass von 24 untersuchten Stoffen nur ein geringer Anteil vollständig biologisch abbaubar war, stattdessen aber die große Masse unverändert blieb oder in Transformationsprodukte umgewandelt wurde, lässt aufhorchen und ein erstes Screening, ob diese Substanzen auch tatsächlich in der Umwelt nachweisbar sind und welche toxikologische Eigenschaften sie besitzen, wäre angezeigt.

Die labortechnischen Untersuchungen zum Verhalten bei verschiedenen Technologien der Wasseraufbereitung zeigten, dass sich viele Arzneimittelwirkstoffe wirkungsvoll durch konventionelle Verfahren entfernen lassen. Das Antiarrhythmikum Amiodaron, das Psychopharmakum Amitriptylin, das Diuretikum Triamteren und der Kalziumantagonist Verapamil lassen sich, nach den Ergebnissen der Laborversuche, sehr gut mittels oxidativen Verfahren, wie einer Ozonungsstufe oder erweiterten Oxidationsverfahren wie der Kombination aus Ozon und Wasserstoffperoxid oder der UV-Bestrahlung, entfernen. Auch die Aktivkohlefiltration stellt eine wirksame Barriere gegen das Auftreten dieser Wirkstoffe im Trinkwasser dar. Das durchblutungsfördernde Mittel Pentoxifyllin lässt sich ebenfalls sowohl mit oxidativen Verfahren wie auch mit einer Aktivkohlefiltration aus dem Wasser entfernen, wobei die Effizienz insbesondere bei der Ozonung etwas geringer ist als für viele andere Arzneimittelwirkstoffe. Mit einer Reaktionszeit von 15 Minuten oder mehr lässt sich aber auch Pentoxifyllin gut mittels Ozonung aus dem Wasser entfernen.

Sehr viel problematischer stellen sich das Antidementivum Piracetam und das Antidiabetikum Metformin aus Sicht der Trinkwasserversorgung dar. Beide Verbindungen reagieren aufgrund ihrer Struktur praktisch nicht mit Ozon und auch ihre Adsorbierbarkeit an Aktivkohle ist gering. Daher können diese beiden Wirkstoffe bei der Trinkwasseraufbereitung weder durch eine Ozonungsstufe noch durch eine Aktivkohlefiltration zurückgehalten werden. Erst durch den Einsatz erweiterter Oxidationsverfahren wie der kombinierten Anwendung von Ozon und Wasserstoffperoxid gelingt eine weitgehende Entfernung. Auch die Ultrafiltration stellt eine wirkungsvolle Barriere gegen Piracetam und Metformin dar, wobei bereits im

Laborexperiment deutlich wird, dass das Rückhaltevermögen einer Ultrafiltrationsmembran für diese beiden Stoffe geringer ist als für viele andere Arzneimittelwirkstoffe.

4 Toxikologische Bedeutung von Arzneimittelrückständen im Trinkwasser

Für eine einfache Betrachtung zur toxikologischen Relevanz des Auftretens von Arzneimittelrückständen im Trinkwasser kann davon ausgegangen werden, dass die Tagesdosen, die üblicherweise bei einem einzelnen Wirkstoff verabreicht werden, zumeist in einer Größenordnung von 10 bis 1.000 mg liegen, während selbst die höchsten Einzelstoffkonzentrationen, die bislang im Trinkwasser gemessen wurden, weniger als 1 µg/l betragen. Damit liegt mehr als ein Faktor 10.000 zwischen den niedrigsten therapeutischen Dosen und den höchsten, in Einzelfällen gemessenen Trinkwasserkonzentrationen. Allein aus dieser Betrachtung folgt, dass bei den in einzelnen Trinkwässern nachgewiesenen Konzentrationen an Arzneimittelrückständen keine Gefährdung der menschlichen Gesundheit zu befürchten ist. Auch tiefer gehende wissenschaftliche Studien, bei denen mögliche Effekte von Mischungen verschiedener Arzneimittelrückstände (und Mischungen mit anderen Chemikalien) ebenso berücksichtigt wurden wie Langzeit-Effekte, ließen bislang keine Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch Arzneimittelrückstände im Trinkwasser erkennen.

Für Arzneimittelrückstände wird wie für andere nicht bewertbare oder noch nicht bewertbare Stoffe seitens des Umweltbundesamts ein gesundheitlicher Orientierungswert (GOW) von 0,1 µg/l vorgeschlagen. Für Stoffe ohne Wirkschwelle (z.B. manche Zytostatika) wird ein Wert von 0,01µg/l in Trinkwasser als sicher durch das Umweltbundesamt angenommen. Bei Einhaltung des GOW, der einen Kompromiss zwischen gesundheitlicher Vorsorge, wasserwirtschaftlicher Vernunft und ästhetischem Qualitätsanspruch darstellt, sollte auch bei lebenslanger Aufnahme keine toxische Wirkung von dem Trinkwasser ausgehen.

5 Empfehlungen für Wasserversorgungsunternehmen

Wasserversorger sollten ungeachtet der Tatsache, dass für Arzneimittelrückstände keine Grenzwerte in der Trinkwasserverordnung vorgegeben sind und dass bei den

bislang nachgewiesenen Konzentrationen im Trinkwasser keine Gesundheitsgefährdung zu befürchten ist, die Bedenken der Verbraucher ernst nehmen und versuchen, die Gehalte im Trinkwasser so niedrig wie möglich zu halten. Bei der Erwägung möglicher Maßnahmen zur Reduzierung der Gehalte sollten dabei nicht aufbereitungstechnische Optionen im Wasserwerk im Vordergrund stehen, sondern zunächst der Gewässerschutz und Forderungen nach der Reduzierung der Gehalte im Rohwasser betrachtet werden.

Mögliche Maßnahmen, die zu einer Reduktion der Gewässerbelastung mit Arzneimittelrückständen führen und die daher von den Wasserversorgern mit Nachdruck gefordert werden sollten, sind: insbesondere

- vermehrter Einsatz von „umweltfreundlichen“ Arzneimitteln, die weniger persistent sind und daher in der Kläranlage und in der Umwelt besser entfernt werden,
- Reduzierung der produktionsbedingten Einleitungen in die Gewässer,
- bessere Abwasserreinigung auch in kommunalen Kläranlagen, soweit dies möglich und vom Aufwand vertretbar ist, um noch mehr Spurenschadstoffe und nicht nur die Arzneimittelrückstände bereits vor dem Eintritt in die Gewässer zu entfernen,
- Verbesserung der Entsorgungswege für nicht eingenommene Arzneimittel,
- Information von Patienten, Apothekern und Ärzteschaft über die Auswirkungen des Arzneimittelkonsums auf die Umwelt und über sinnvolle Entsorgungswege (Entsorgung über den Hausmüll anstatt über die Toilette).

Aus diesem Grund ist es für die Wasserversorger wichtig, dass sie bezüglich des Vorkommens von Arzneimittelrückständen in der Umwelt und im Trinkwasser auch über Strategien und Wege der Kommunikation mit dem Verbraucher nachdenken. In vielen Bereichen des täglichen Lebens (Lebensmittel, Genussmittel, Straßenverkehr,...) haben wir es mit sehr viel größeren Risiken zu tun, so dass viele Verbraucher sicher auch bereit wären, geringe Restkonzentrationen an Stoffen im Trinkwasser zu akzeptieren, sofern man sie fachlich kompetent über die Zusammenhänge aufklärt und ihnen die mit dem Auftreten der Stoffe verbundenen (sehr geringen) Risiken erläutert. Eine solche Kommunikation setzt allerdings voraus, dass der Wasserversorger die Verhältnisse in seinem Einzugsgebiet, d. h. die Arzneimittelgehalte in seinen Rohwässern, die Wirksamkeit seiner Aufbereitung

sowie die Gehalte in seinem Trinkwasser kennt und die Informationen auch entsprechend allgemeinverständlich aufbereitet an den Verbraucher weitergeben kann.