

**Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit
(BLAC)**

**Arzneimittel in der Umwelt
Auswertung der Untersuchungsergebnisse**

Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC)

Arzneimittel in der Umwelt Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz (UMK)
am 19./20. November 2003 in Hamburg

Publikationsfreigabe durch die 32. Amtschefkonferenz (ACK)
am 6. November 2003 in Berlin

Hamburg, November 2003

Berichtersteller: BLAC, Vorsitzländer: Sachsen / ab 2003 Sachsen-Anhalt
Bearbeitung: BLAC-AG Auswertung des Untersuchungsprogramms Arzneimittel in der Umwelt
unter dem Vorsitz der Behörde für Umwelt und Gesundheit Hamburg, Anhang 11

Arzneimittel in der Umwelt

Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Herausgeber: Freie und Hansestadt Hamburg
Behörde für Umwelt und Gesundheit
Institut für Hygiene und Umwelt
im Auftrag des Bund/Länderausschusses für
Chemikaliensicherheit (BLAC)

Bearbeitung: BLAC-AG zur Auswertung der Ergebnisse des
Untersuchungsprogramms „Arzneimittel in der Umwelt“

**Berichterstattung
und Redaktion:** Dr. Udo Rohweder, Institut für Hygiene und Umwelt,
Abt. Wasseruntersuchungen, Hamburg

November 2003

Druck: JVA Fuhlsbüttel Hamburg

Auflage: 500

Bezugsadresse: Institut für Hygiene und Umwelt
Bereich Umweltuntersuchungen
Marckmannstraße 129 b
20539 Hamburg

Internet: www.hu.hamburg.de

Arzneimittel in der Umwelt - Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Inhaltsübersicht

1	ZUSAMMENFASSUNG	7
2	AUFTRAG UND BEARBEITUNG	9
3	SACHSTAND	10
3.1	ANLASS	10
3.2	AKTIVITÄTEN DER UMK	11
3.3	AKTUELLE ENTWICKLUNGEN AUF RECHTLICHER UND POLITISCHER EBENE	12
3.3.1	Leitlinien der EMEA zur Umweltbewertung von Humanarzneimitteln	12
3.3.1.1	Anmerkungen zum Inhalt der EMEA-Leitlinie	12
3.3.2	Revision des europäischen Arzneimittelrechts	13
3.3.2.1	Hintergrund	13
3.3.2.2	Kernpunkte des Reformvorhabens:	13
3.3.2.3	Umweltpolitische Ziele	14
3.3.2.4	Verfahrensstand	14
3.3.3	Änderung der Vorschriften über den Verkehr mit Tierarzneimitteln	15
3.3.3.1	Gesetz zur Neuordnung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der Lebensmittelsicherheit	15
3.3.4	Sachstand bei pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen	16
4	DURCHFÜHRUNG DES UNTERSUCHUNGSPROGRAMMS	18
4.1	KOORDINIERUNG DER MESSUNGEN UND DER DATENVERARBEITUNG	18
4.2	ZEITPLAN	19
4.3	MAßNAHMEN ZUR QUALITÄTSSICHERUNG	20
4.3.1	Stabilitätsuntersuchungen	20
4.3.2	Ringtests	20
4.4	MESSPARAMETER	21
4.5	TEILNEHMENDE LÄNDER, LABORS UND METHODEN	34
4.6	UNTERSUCHTE MEDIEN	36
4.6.1	Bundesweite Untersuchungen	36
4.6.2	Einzelprojekte	36
4.7	MESSSTELLEN	37
4.7.1	Abwasser	37
4.7.2	Oberflächengewässer	39
4.7.2.1	Repräsentative Oberflächengewässer	39
4.7.2.2	Oberflächengewässer mit hohem kommunalen Abwasseranteil	40
4.7.3	Grundwasser	40
4.7.3.1	Uferfiltrat	41
4.7.3.2	Repräsentatives Grundwasser	41
4.7.3.3	Sonstig exponiertes Grundwasser	42
4.7.4	Deponiesickerwasser	42
5	ERGEBNISSE DER MESSUNGEN	43
5.1	BUNDESWEITES UNTERSUCHUNGSPROGRAMM	43
5.1.1	Abwasser [Abw KA-Zu] [Abw-KA-Ab]	44
5.1.2	Oberflächengewässer	50
5.1.2.1	Repräsentative Oberflächengewässer [OW rep]	50
5.1.2.2	Oberflächengewässer mit hohem Abwassergehalt [OW exp]	51
5.1.3	Grundwasser	59
5.1.3.1	Uferfiltrat [Uferfiltrat]	59
5.1.3.2	Repräsentatives Grundwasser [GW rep]	59
5.1.3.3	Sonstig exponiertes Grundwasser [GW exp]	59
5.1.4	Deponiesickerwasser [SW Dep]	63
5.2	SONDERMESSPROGRAMME	65
5.2.1	Deponiesickerwasseruntersuchungen in NW	65
5.2.2	Arzneistoffe in Schwebstoffen und Sedimenten (BW)	66

5.2.2.1	Laborversuche zur Verteilung zwischen Wasser- und Schwebstoffphase	67
5.2.2.2	Untersuchung von Schwebstoffen aus Fließgewässern in BW	68
5.2.3	Klärschlammuntersuchungen HH 1996 – 2000	69
5.2.4	Klärwerksablaufzeitreihe (UBA)	70
5.2.5	Uferfiltratzeitreihe (UBA)	71
5.2.6	Uferfiltratzeitreihen (HE)	72
5.3	EINTRAGSPFADE FÜR HUMANARZNEIMITTEL	74
5.3.1	Der Abwasserpfad	74
5.3.2	Der Abfallpfad	80
5.4	TIERARZNEIMITTEL IN GÜLLE, BODEN, SICKER- UND GRUNDWASSER (NI)	81
5.4.1	Einleitung und Rahmen der Untersuchungen	81
5.4.2	Standorte und Methodik	82
5.4.3	Tierpharmaka in der Gülle	82
5.4.4	Tierpharmaka im Boden	84
5.4.5	Tierpharmaka in Sicker- und Grundwasser	86
6	MÖGLICHE AUSWIRKUNGEN AUF DIE ÖKOLOGIE	89
6.1	HUMANARZNEIMITTEL	89
6.1.1	Bewertung ökotoxikologischer Wirkungen von Arzneistoffen in der Umwelt	89
6.1.1.1	Expositionsanalyse	90
6.1.1.2	Wirkungsanalyse und Bewertung des Umweltverhaltens	92
6.1.2	Ökotoxikologische Bewertung ausgewählter Einzelstoffe	94
6.1.3	Schlussfolgerungen	99
6.2	TIERPHARMAKA	100
6.2.1	Wirkung auf Bodenorganismen (Pfad Boden-Bodenorganismen)	100
6.2.1.1	Wirkung auf Regenwürmer (und andere Bodentiere)	100
6.2.1.2	Wirkung auf Bodenmikroorganismen	101
6.2.2	Persistenz und Akkumulation (Boden als Stofftransformator)	102
7	MÖGLICHE AUSWIRKUNGEN AUF DIE TRINKWASSERGEWINNUNG	104
7.1	HUMANARZNEIMITTEL	104
7.2	TIERPHARMAKA	105
7.2.1	Verlagerung mit dem Sickerwasser	105
7.2.2	Verlagerung ins Oberflächenwasser	106
8	DATENSITUATION	107
8.1	HUMANPHARMAKA	107
8.2	TIERPHARMAKA UND PHARMAKOLOGISCH WIRKSAME FUTTERMITTELZUSATZSTOFFE	108
9	HANDLUNGSEMPFEHLUNGEN	109
10	ANHÄNGE	113
Anhang 1	Vorversuche – Stabilitätstests / Wiederfindungsraten	113
Anhang 2	Ringtestergebnisse	115
Anhang 3	Positivliste staatliche Labors	118
Anhang 4	Positivliste private Labors	119
Anhang 5	Messstellen bundesweit – Gesamtübersicht	120
Anhang 6	Datentabellen	122
	Übersicht Probenzahl/Parameter/Umweltmedien	122
	Auswertungen Abwasser	123
	Auswertungen Oberflächenwasser	131
	Auswertungen Grundwasser	147
Anhang 7	Verkaufsmengen von Humanarzneimitteln in Deutschland	152
	Verkaufsmengen der im bundesweiten Beprobungsprogramm erfassten Stoffe	152
	Humanarzneimittelwirkstoffe mit Verkaufsmengen von mehr als 5 t/a in Deutschland	154
Anhang 8	Literaturverzeichnis	163
Anhang 9	Abkürzungen und Begriffe	169
Anhang 10	Verzeichnis der Mitglieder der Koordinierungs-AG	171
Anhang 11	Verzeichnis der Mitglieder der Auswertungs-AG	172
Anhang 12	Beschluss der 61. UMK am 19./20.11.2003 in Hamburg	173

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Zeitplan	19
Tabelle 2	Stoffe A	22
Tabelle 3	Stoffe B	25
Tabelle 4	Stoffe C	28
Tabelle 5	Am bundesweiten Programm beteiligte Länder und beauftragte Labors	34
Tabelle 6	Länderkurzzeichen:	35
Tabelle 7	An der bundesweiten Untersuchung beteiligte Labors [Kürzel] und Methoden	35
Tabelle 8	beprobte Kläranlagen	38
Tabelle 9	Oberflächengewässer-Messstellen	40
Tabelle 10	Ergebnisauswertung ungereinigte Deponiesickerwässer NW	65
Tabelle 11	Relative Rückhaltung aus dem Sickerwasser mittels AktivkohleadSORption bzw. UmkehrosMOse	66
Tabelle 12	Ergebnisauswertung Grundwasser im Deponieabfluss NW	66
Tabelle 13	In der Wasserphase verbliebene Arzneimittelanteile WF _{wasser}	67
Tabelle 14	Maximale Gehalte und Anzahl qualitativer Nachweise (n) in Schwebstoffproben in BW	68
Tabelle 15	Arzneistoffe und Östrogene im Hamburger Klärschlamm	69
Tabelle 16	Clofibrinsäure in ausgewählten uferfiltratbeeinflussten Grundwässern 1996 – 2001 [µg/l] (HE)	72
Tabelle 17	Arzneistoffbefunde in ausgewählten uferfiltratbeeinflussten Grundwässern 1996 – 2000 (HE)	73
Tabelle 18	Geschätzte Arznei-/PSM-Frachten im Rhein (Kleve-Bimmen) im Beprobungszeitraum 2000/2001	79
Tabelle 19	Tierarzneimittelgehalte in Gülle von Betrieben aus der Bodendauerbeobachtung in NI	83
Tabelle 20	Tierarzneimittelgehalte im Boden*	84
Tabelle 21	Tierarzneimittelgehalte im Boden von frisch begüllten Flächen*	85
Tabelle 22	Tierarzneimittelgehalte im Boden von Dauerbeobachtungsflächen NI [µg/kg Boden]	86
Tabelle 23	Eigenschaften und Menge der aufgebrauchten Gülle*	87
Tabelle 24	Tierarzneimittelgehalte in den Bodenhorizonten einer Dauerbeobachtungsfläche*	87
Tabelle 25	Mögliche Schadwirkungen von Humanarzneimitteln in der Umwelt	89
Tabelle 26	Unsicherheitsfaktoren zur Ermittlung der PNEC nach TGD (EC 2001)	93
Tabelle 27	Unsicherheitsfaktoren zur Ermittlung der PNEC n. Landesumweltamt Brandenburg (LUA BB 2002)	93
Tabelle 28	MEC/PNEC-Verhältnis für ausgewählte Arzneistoffe	98
Tabelle 29	Stabilitätstests – Vergleichsuntersuchungen LfW Bayern mit ESWE Wiesbaden	113
Tabelle 30	Wiederfindungsraten der untersuchten Wirkstoffe in den Voruntersuchungen	114
Tabelle 31	Ergebnisse Ringtests Oberflächenwasser	115
Tabelle 32	Ergebnisse Ringtests Abwasser	116
Tabelle 33	Ergebnisse des Ringtests Juli 2002	117
Tabelle 34	Positivliste staatliche Labors	118
Tabelle 35	Positivliste private Labors	119
Tabelle 36	Messstellen und Beprobungshäufigkeiten der Länder HH, SH, BY, HE	120
Tabelle 37	Messstellen und Beprobungshäufigkeiten der Länder BW, HB, BE, MV, NI	121
Tabelle 38	Messstellen und Beprobungshäufigkeiten der Länder SN, NW, BB	121
Tabelle 39	Probenzahl, zugeordnet nach Parametern, Umweltmedien und Bundesländern	122
Tabelle 40	Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab gesamt	123
Tabelle 41	Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 5	124
Tabelle 42	Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 4	125
Tabelle 43	Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 3	126
Tabelle 44	Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 2	127
Tabelle 45	Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 1	128
Tabelle 46	Gegenüberstellung Kläranlagenablauf / Kläranlagenzulauf	129
Tabelle 47	Stoffe C im Kläranlagenablauf	130
Tabelle 48	Ergebnisauswertung OW rep gesamt	131
Tabelle 49	Ergebnisauswertung Donau / Geisling, Dillingen	132
Tabelle 50	Ergebnisauswertung Donau/Kelheim, Elbe/Seemannshöft	133
Tabelle 51	Ergebnisauswertung Ems/Herbrum, Ems/Schönfeld	134
Tabelle 52	Ergebnisauswertung Havel/Henningsdorf, Havel/Potsdam-Humboldbrücke	135
Tabelle 53	Ergebnisauswertung Lech/Feldheim, Main/Bischofsheim	136
Tabelle 54	Ergebnisauswertung Neckar/Mannheim, Nebel/Ahrenshagen	137
Tabelle 55	Ergebnisauswertung Nebel/Wolken, Rhein/Karlsruhe	138
Tabelle 56	Ergebnisauswertung Rhein/Kleve-Bimmen, Rhein/Mainz	139
Tabelle 57	Ergebnisauswertung Spree/Sophienwerder-Spandau, Treene/Friedrichstadt	140
Tabelle 58	Ergebnisauswertung Uecker/Torgelow, Warnow/Bützow	141
Tabelle 59	Ergebnisauswertung Warnow/Kessin, Werre/Bad Oenhausen	142
Tabelle 60	Ergebnisauswertung Weser/Bremen-Hemelingen	143
Tabelle 61	Ergebnisauswertung Oberflächenwasser mit hohem kommunalen Abwasseranteil ges. [OW exp]	144
Tabelle 62	Beispiele für Oberflächengewässer mit hohem kommunalen Abwasseranteil [OW exp]	145
Tabelle 63	Stoffe C im Oberflächenwasser	146
Tabelle 64	Ergebnisauswertung Uferfiltrat gesamt	147
Tabelle 65	Ergebnisauswertung GW rep gesamt	148

Tabelle 66	Ergebnisauswertung GW exp gesamt	149
Tabelle 67	Stoffe C im Grundwasser	150
Tabelle 68	Ergebnisauswertung ungereinigte Deponiesickerwässer [SW Dep]	151
Tabelle 69	Verkaufsmengen der Stoffgruppen A, B, C in 1996, 1998, 2001 [kg/a] (IMS/UBA 2002)	152
Tabelle 70	Humanarzneimittel in Deutschland 1999 nach Verkaufsmengen geordnet (> 5 t/a)	155
Tabelle 71	Die verkaufsstärksten Humanarzneimittel in Deutschland 1999 (> 5 t/a) nach Wirkstoffen sortiert	159

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Arzneistoffe im Kläranlagenzulauf	45
Abbildung 2	Arzneistoffe im Kläranlagenablauf	46
Abbildung 3	Arzneistoffe im Kläranlagenablauf, geordnet nach Größenklassen	47
Abbildung 4	Vergleich von Zu- und Ablaufwerten (90 Perzentile, 5 Kläranlagen)	48
Abbildung 5	Steroidhormone im Kläranlagenablauf	49
Abbildung 6	Arzneistoffgehalte in den repräsentativen Oberflächengewässern	52
Abbildung 7	Arzneistoffe in Rhein und Ems	53
Abbildung 8	Arzneistoffe in Donau, Elbe und Weser	54
Abbildung 9	Arzneistoffe in Havel, Spree, Main, Neckar	55
Abbildung 10	Arzneistoffe in Nebel, Warnow, Uecker	56
Abbildung 11	Arzneistoffe in Lech, Treene, Werre, Schwarzbach	57
Abbildung 12	Arzneistoffgehalte in Gewässern mit hohem Abwasseranteil	58
Abbildung 13	Arzneistoffgehalte im Uferfiltrat	60
Abbildung 14	Arzneistoffgehalte im repräsentativen Grundwasser	61
Abbildung 15	Arzneistoffgehalte im sonstig exponierten Grundwasser	62
Abbildung 16	Arzneistoffgehalte in Deponiesickerwässern	64
Abbildung 17	Saisonabhängige Gehalte an Hustenmitteln und Nasensprays im Klärwerksablauf	70
Abbildung 18	Anordnung der Beobachtungsbrunnen, des Rohwasserbrunnens und deren Filterlage	71
Abbildung 19	Arzneistoffkonzentrationen im Uferfiltrat und im Rohwasserbrunnen	71
Abbildung 20	Clofibrinsäure in ausgewählten uferfiltratbeeinflussten Grundwässern 1996 – 2001 [$\mu\text{g/l}$] (HE)	72
Abbildung 21	Arzneistoffkonzentrationen im Pfad Kläranlagenablauf-repräsentatives Oberflächenwasser-Uferfiltrat	75
Abbildung 22	Vergleich Klärwerksablauf, abwasserexponierte Einzel-, Gesamt-Oberflächenwässer, Uferfiltrat	76
Abbildung 23	Zusammenhang zwischen Borgehalt und ausgewählten Arzneistoffen an Oberflächengewässermessstellen in BW	77
Abbildung 24	Sulfadimidgingehalte (=Sulfamethazin) im oberflächennahen Grundwasser	88
Abbildung 25	Vergleich PEC/MEC für Oberflächenwasser mit hohem kommunalen Abwasseranteil [OW exp]	91
Abbildung 26	Vergleich PEC/MEC für repräsentatives Oberflächenwasser [OW rep]	91
Abbildung 27	MEC/PNEC-Verhältnisse ausgewählter Arzneistoffe	94
Abbildung 28	Metabolischer Quotient ($q\text{CO}_2$) relativ zur Kontrolle in einem mit Tetracyclin versetzten Sandboden	102
Abbildung 29	Zeitlicher Verlauf der Tetracyclingehalte in 3 Schichten des Oberbodens einer niedersächsischen Dauerbeobachtungsfläche	102

Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC)

Bericht über die Ergebnisse des Untersuchungsprogramms „Arzneimittel in der Umwelt“

1 Zusammenfassung

Die 53. Umweltministerkonferenz (UMK) hatte beschlossen, „im Rahmen von Untersuchungsprogrammen des Bundes und der Länder einjährig ab Sommer 2000 das Auftreten von Arzneistoffen aus der Verwendung von Human- und Tierarzneimitteln sowie pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen festzustellen, um ein möglichst repräsentatives Bild der Umweltbelastung durch diese Stoffe zu erhalten.“

Das von Nordrhein-Westfalen koordinierte Untersuchungsprogramm wurde in Zusammenarbeit von Bund und Ländern in den Jahren 2000/2001 durchgeführt. Vor der eigentlichen Beprobungskampagne sind umfangreiche Vorbereitungen, insbesondere zur Qualitätssicherung der Analysen unter Federführung Bayerns, durchgeführt worden, die Datensammlung und statistische Aufbereitung übernahm das Umweltbundesamt (UBA).

Mit Umlaufbeschluss 16/2002 hatte die ACK den BLAC gebeten, der UMK in Abstimmung mit LAWA, LABO, LAGA, AOLG und ArgeVet über die Ergebnisse zu berichten. Der BLAC hat auf seiner Frühjahrssitzung 2002 eine ad-hoc-AG unter Federführung Hamburgs zur Aus- und Bewertung der Ergebnisse sowie Berichterstattung an die UMK und Abstimmung mit den anderen Länderarbeitsgemeinschaften eingerichtet. In der AG sind auch LAWA, LABO, LAGA, AOLG und LAGV (ehemals ArgeVet) sowie die Bundesoberbehörden BVL (ehemals BgVV), BfArM und das UBA vertreten.

Im bundesweiten Untersuchungsprogramm wurden Klärwerkszu- und -abläufe, klärwerksbeeinflusste sowie repräsentative Flüsse, Uferfiltrat, exponierte und repräsentative Grundwässer sowie Deponiesickerwässer auf Humanpharmaka untersucht. Daneben wurden in Einzeluntersuchungen Klärschlämme, Schwebstoffe und Sedimente aus Flüssen auf Humanpharmaka sowie Gülle, Böden, Sicker- und Grundwässer aus Regionen mit Intensivtierhaltung auf Tierpharmaka analysiert.

Bundesweit wurden annähernd 700 Proben von etwa 250 Messstellen auf bis zu 39 Arzneistoffe untersucht. Damit wurde erstmals für eine große Zahl von Arzneistoffen ein repräsentatives Bild zum Auftreten in der aquatischen Umwelt erhoben. Für spezielle Fragestellungen wurden zusätzlich Einzelmessprogramme auch auf weitere Arzneistoffe durchgeführt. Da qualitätsgesicherte Untersuchungsmethoden für feste Stoffe nicht vorlagen, wurden - abweichend von der ursprünglichen Konzeption - Böden, Klärschlämme und Sedimente nur exemplarisch in Einzeluntersuchungen analysiert.

In Kläranlagenzu- und -abläufen lagen die Medianwerte von etwa zehn der untersuchten Arzneistoffe deutlich über 1 µg/l, wobei sich Zu- und Abläufe für die meisten Stoffe nicht signifikant unterschieden; für diese Stoffe findet also weder wesentlicher Abbau noch erhebliche Rückhaltung beim Klärprozess statt. Kommunale Kläranlagen – und somit die *Arzneimittelanwendung* - konnten als wichtigste Quelle des Eintrages von Arzneistoffen in die aquatische Umwelt bestätigt werden.

In den als erheblich abwasserbeeinflusst eingeschätzten Flüssen wurden für ähnlich viele Stoffe Gehalte (Medianwerte) > 0,5 µg/l gefunden. Auch in den für repräsentativ gehaltenen Flüssen, insbesondere den großen Strömen wurden Arzneistoffe vielfach in Gehalten bis zu 0,5 µg/l gefunden. Abschätzungen zu den Frachten von Arzneistoffen in Flüssen zeigen, dass diese tendenziell größer sind als die von Pflanzenschutzmitteln. Die Abschätzungen zeigen auch, dass ein erheblicher Anteil der in Verkehr gebrachten Arzneistoffe in die Umwelt gelangt.

Aus Oberflächengewässern können Arzneistoffe in das gewässernahe Grundwasser (Uferfiltrat) eintreten. Dort finden sich in einigen Fällen (90-Perzentile bzw. Maximalwerte) Gehalte deutlich über 0,1 µg/l. Auch in sonstigen exponierten Grundwässern findet sich eine ähnliche Belastungssituation. In Grundwässern, von denen keine Exposition bekannt ist (repräsentative Grundwässer), treten Arzneistoffe sehr selten auf. Es

lässt sich folgern, dass Grundwässer normalerweise frei von Arzneistoffen sind. Kontaminationen können jedoch auftreten, wenn Grundwasserleiter Kontakt zu Abwasser oder abwasserbeeinflussten Oberflächengewässern haben; ebenso wurden in Einzelfällen Verlagerungen von einzelnen Arzneistoffen aus Wirtschaftsdüngern (z.B. Gülle) ins Grundwasser belegt.

In Deponiesickerwässern finden sich teilweise sehr hohe Arzneistoffgehalte: Hier wurden Konzentrationen bis weit über 100 µg/l beobachtet. Abfallablagerungen ohne eine funktionsfähige Basisabdichtung können daher Eintragsquellen für Arzneistoffe in das Grundwasser sein.

Von den gefundenen, hauptsächlich in der Humanmedizin eingesetzten Arzneistoffen tritt in Abwasser- und Umweltproben regelmäßig ein sehr ähnliches Spektrum von Verbindungen auf. In nach Konzentrationen gestaffelter Reihung findet man für die *Röntgenkontrastmittel* die höchsten Konzentrationen mit der jedoch größten Schwankungsbreite (insb. *Amidotrizoesäure*, *lomeprol*, *lopromid*), gefolgt von *Diclofenac* (Antiphlogistikum) und *Carbamazepin* (Antiepileptikum) sowie in jeweils vergleichbaren Größenordnungen *Bezafibrat*, *Clofibrinsäure* (Lipidsenker), *Metoprolol*, *Sotalol* (β-Blocker) sowie *Phenazon* und seine Derivate (Schmerzmittel). Aus der Gruppe der Chemotherapeutika und Antibiotika folgen *Sulfamethoxazol* und *Erythromycin*.

Die zuvor beschriebenen Einzelmessprogramme lassen eine eindeutige Differenzierung der Herkunft der Arzneistoffe in den Umweltkompartimenten nach Anwendung am Menschen oder am Tier nicht zu. In einem Gebiet mit Intensivtierhaltung sind exemplarisch gezielte Untersuchungen zum Eintragspfad Tierarzneimittel vorgenommen worden. In einem Forschungsvorhaben des Umweltbundesamtes (UBA) wurden regional in der Tierhaltung eingesetzte Fütterungsarzneimittel und pharmakologisch wirksame Futterzusatzstoffe erfasst. Die wichtigsten Wirkstoffgruppen bei den überwiegend therapeutisch eingesetzten Tierarzneimitteln sind die *Tetracycline* (52 %), gefolgt von den *Sulfonamiden* (19 %), den *Aminoglykosiden* (9 %) und den *β-Lactamen* (5 %). Ein Teil der mit untersuchten pharmakologisch wirksamen Futterzusatzstoffe ist seit 1999 verboten.

Aufbauend auf der UBA-Studie wurden in einem exemplarischen Untersuchungsprogramm Gülle-, Boden-, Sicker- und Grundwasserproben auf Tetracycline, Tylosin und Sulfonamide analysiert. Tetracyclinegehalte in Gülle bis 66 mg/l deuten auf erhebliche Antibiotikaeinträge in Böden hin, was auch durch Oberbodengehalte bis >100 µg/kg bestätigt wurde. Während für Tetracyclin nur in einem Fall eine geringfügige Verlagerung in den Unterboden beobachtet wurde, konnte das Sulfonamid Sulfadimidin im oberflächennahen Grundwasser mit 0,01 - 0,21 µg/l nachgewiesen werden.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass Humanpharmaka in den Oberflächengewässern häufig, z. B. in allen großen Flüssen, in Summengehalten > 1 µg/l und vielfach in oberflächen- oder abwasserbeeinflussten Grundwässern auftreten. Hinsichtlich der Tierpharmaka liegen repräsentative Ergebnisse nicht vor, Einzelbefunde belegen, dass Tetracycline in erhebliche Mengen in Böden eingetragen werden können und zumindest ein Sulfonamid auch das Grundwasser erreichen kann.

Dies ist bei der Trinkwassergewinnung aus oberflächenwasserbeeinflussten Grundwässern und aus Flüssen, die als Vorfluter für Kläranlagen dienen, zu berücksichtigen. Aktuell konnte erstmals ein Antibiotikum (Chemotherapeutikum) im Trinkwasser nachgewiesen werden.

Inwieweit die beobachteten Konzentrationen in der Umwelt Wirkungen auf die Ökologie von Gewässern und Böden haben, kann nur unzureichend bewertet werden, da für diese Stoffe nur sehr wenig ökotoxikologische Daten vorliegen. Zwar liegen Umweltkonzentrationen viele Größenordnungen unter den im Körper auftretenden Konzentrationen während einer therapeutischen Anwendung, aber zumindest für einige Stoffe ergeben sich bei Anwendung der für Umweltchemikalien üblichen Bewertungsschemata Hinweise auf mögliche ökologische Wirkungen.

Es werden als Schlussfolgerung aus den Ergebnissen Maßnahmen vorgeschlagen. Insbesondere soll der Informationsstand zu den in die Umwelt eingetragenen Mengen und zu möglichen Risiken für die Umwelt verbessert und den für den Umweltschutz zuständigen Stellen zugänglich gemacht werden. Arzneistoffe sind aufbauend auf diesen Daten in Umweltüberwachungsprogramme einzubeziehen. Strategien zur Eintragsminimierung sollten im engen Zusammenspiel aller Akteure (Inverkehrbringer, Verwaltung, Forschung) aus den Bereichen Gesundheit, Landwirtschaft und Umwelt entwickelt werden.

2 Auftrag und Bearbeitung

Die 51. Umweltministerkonferenz (UMK) hatte am 19./20.11.1998 als Folgerung aus dem Bericht des BLAC zu „Auswirkungen der Anwendung von Clofibrinsäure und anderer Arzneimittel auf die Umwelt und Trinkwasserversorgung / Überführung der Futtermittelzusatzstoffe mit pharmakologischer Wirkung in das Arzneimittelrecht“ (BLAC 1998) mit einem in mehrere Einzelentschlüsse gegliederten Beschluss reagiert (TOP 19.17). Unter Nr. 3 a wird der BLAC gebeten,

- *die bisher durchgeführten und geplanten Untersuchungsprogramme der Länder zu koordinieren, hieraus konzeptionelle Rahmenbedingungen zu entwickeln und der 53. Umweltministerkonferenz ein bundesweit abgestimmtes Untersuchungsprogramm vorzulegen. In das Programm sollen insbesondere Untersuchungen auf Arzneistoffe in Wasser, Boden und maßgeblichen Eintragspfaden aufgenommen werden.*

Ziel war es nicht, gezielt industrielle Einleitungen aufzuspüren, sondern die maßgeblichen Eintragspfade zu ermitteln, die nach bisherigen Untersuchungen aus der Anwendung (nicht der Herstellung) von Arzneimitteln resultieren. Nicht zum Standardumfang des Programms gehörten Trinkwasseruntersuchungen, da Trinkwasser als Lebensmittel der Gesundheitsministerkonferenz zugeordnet ist.

Der BLAC hatte auf seiner 5. Sitzung am 17./18.02.1999 in Düsseldorf die Arbeitsgruppe „Arzneimittel in der Umwelt - Untersuchungsprogramm“ beauftragt (TOP 6 b), ein Grobkonzept der Herbstsitzung 1999 des BLAC (26./27.08.1999) vorzulegen.

Zur Umsetzung dieses Untersuchungskonzepts (BLAC 1999) beschloss die 53. UMK im Oktober 1999 in Augsburg (u.a.),

- *im Rahmen von Untersuchungsprogrammen des Bundes und der Länder einjährig ab Sommer 2000 das Auftreten von Arzneistoffen aus der Verwendung von Human- und Tierarzneimitteln sowie pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen festzustellen, um ein möglichst repräsentatives Bild der Umweltbelastung durch diese Stoffe zu erhalten. Hierzu werden die Länder Probenahmestellen benennen. Im Rahmen ihrer Möglichkeiten werden die Untersuchungsstellen der Länder und das Umweltbundesamt arbeitsteilig Untersuchungen selbst und durch beauftragte sonstige Laboratorien vornehmen.*
- *... Die UMK bittet die GMK (Gesundheitsministerkonferenz), die Möglichkeit des Auftretens von Arzneistoffen aus der Verwendung von Human- und Tierarzneimitteln sowie pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen im Trinkwasser zu prüfen und gegebenenfalls Untersuchungen zu erwägen.*

D.h. das Messprogramm war bundesweit abzustimmen und harmonisiert umzusetzen, es bestand für die Länder jedoch keine Verpflichtung zur Teilnahme. Zwar unterliegt die Gewässerüberwachung im Grundsatz der Zuständigkeit der Länder, die Durchführung von Sondermessprogrammen ist jedoch Ermessenssache und haushaltstechnischen Zwängen unterlegen. Z.T. wurde von einzelnen staatlichen Untersuchungsstellen (UBA und Länderlabors) die Analytik für andere Länder mit übernommen.

Die 53. UMK hatte den BLAC gebeten, das Untersuchungsprogramm zu koordinieren und der UMK in Abstimmung mit LAWA, LABO, LAGA, AOLG und ArgeVet (jetzt LAGV) über die Ergebnisse zu berichten.

Die Koordinierung der Messungen erfolgte in einer Arbeitsgruppe unter Leitung Nordrhein-Westfalens; die Maßnahmen zur Qualitätssicherung übernahm Bayern federführend, die Datensammlung und statistische Auswertung erfolgte durch das Umweltbundesamt. In diesen Arbeitsgruppen waren Fachleute des BMU, aus den Bundesländern Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Brandenburg, Hamburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Sachsen-Anhalt sowie die Bundesoberbehörden BgVV (jetzt BVL) und UBA vertreten. Beteiligt wurden ebenfalls eine Reihe privater Labors. Die Koordinierungs-AG

hat über Durchführung des Programms und dessen erster Ergebnisse dem BLAC auf dessen 11. Sitzung im April 2002 berichtet.¹

Zur *Bewertung* der Untersuchungsergebnisse und *Berichterstattung an die UMK* hat der BLAC eine ad hoc-Arbeitsgruppe unter dem Vorsitz Hamburgs eingerichtet. In dieser Arbeitsgruppe sind das BMU, die Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Brandenburg, Hamburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, die Bundesoberbehörden BfArM, BVL (ehem. BgVV) und UBA sowie die Länderarbeitsgemeinschaften LAWA, LABO, LAGA, AOLG und LAGV (ehem. ArgeVet) vertreten.

Die Arbeitsgruppe hat in 7 Sitzungen den nachfolgenden Bericht erarbeitet, der inhaltlich den Bericht der Koordinierungsgruppe an die 11. BLAC-Sitzung einschließt.

3 Sachstand

Arzneistoffe gelangen - wie neuere Untersuchungen gezeigt haben - überwiegend durch ihre bestimmungsgemäße Anwendung bei Mensch und Tier in die Umwelt. Sie werden nach dem Gebrauch unverändert oder in Form von Umwandlungs-, Abbau- oder Reaktionsprodukten (Metaboliten) ausgeschieden und z.B. über das Abwasser in Oberflächengewässer und angrenzende Grundwasserleiter (Uferfiltrat) eingetragen. Hier sind von möglichen unerwünschten Wirkungen zunächst die natürlichen Lebensgemeinschaften in Gewässern betroffen, bei Verwendung des Wassers als Trinkwasser auch der Mensch.

Auch die in der landwirtschaftlichen Tierhaltung eingesetzten Arzneimittel und pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffe können über tierische Ausscheidungen direkt oder über Gülledüngung in Boden, Oberflächengewässer und Grundwasser gelangen.

Über diese Pfade können diese Stoffe in Nahrungsmitteln und im Trinkwasser wieder zum Menschen zurückkehren. Im Zusammenhang mit dem Auftreten von Resistenzen (z.B. bei Antibiotika) muss dem Eintrag von Arzneistoffen in die Umwelt besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Zur Einordnung des Untersuchungsprogramms in die Aktivitäten der UMK zur Problematik des Auftretens von Arzneistoffen in der Umwelt soll an dieser Stelle kurz auf die Historie und die Situation im Bereich der Zulassung von Arzneimitteln und Futtermittelzusatzstoffen eingegangen werden.

3.1 Anlass

1992 erschien in der Fachliteratur ein Bericht über die Entdeckung einer zunächst unbekanntes, dem Herbizid *Mecoprop* stellungsisomeren Verbindung im Berliner Grundwasser (Stan, Linkerhägner 1992). Diese Verbindung konnte als der Pharmakon-Metabolit *2-(4-Chlorphenoxy)-2-methyl-propionsäure* mit dem Freinamen *Clofibrinsäure* identifiziert werden. Die Herkunft war zunächst unbekannt. 1994 stand nach weiteren Untersuchungen mit Trinkwassergehalten bis zu 180 ng/l fest: Die Clofibrinsäure im Berliner Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser stammte aus dem *bestimmungsgemäßen* Arzneimittelgebrauch. Das damalige Bundesgesundheitsamt konstatierte zwar „Werte weit unter einer Wirkschwelle“, aber auch eine Qualitätsbeeinträchtigung unter „umwelthygienischen Aspekten“ (BGA 1994).

In der Folgezeit legten mehrere Bundesländer und der Bund (selbst und als Förderer) Einzelmessprogramme auf und gingen in weiteren Untersuchungen speziellen Fragestellungen nach (u.a. Ausdehnung auf wei-

¹ Bericht der BLAC-Koordinierungsgruppe zum UMK-Messprogramm Arzneimittel in der Umwelt an die 11. BLAC-Sitzung am 18./19.04.2002 in Dresden; Stand 26.03.02, unveröffentlicht, inhaltlich aufgenommen in dem hier vorgelegten Bericht an die UMK.

tere Wirkstoffe/Metabolite; Untersuchungen in verschiedenen Umweltkompartimenten, u.a. in Gewässerse-
dimenten, Fischen). Diese Stichprobenbefunde bestätigten, dass die Berliner Ergebnisse keine Ausnahme
darstellten, und ließen es notwendig erscheinen, einen repräsentativen Überblick über die Belastungssituati-
on in Deutschland mit Arzneistoffen zu erarbeiten.

3.2 Aktivitäten der UMK

Auf der Basis eines Sachstandsberichts des Umweltbundesamtes (UBA 1996) beauftragte die UMK 1996
den BLAC, Handlungsvorschläge im Hinblick auf die „Auswirkungen der Anwendung von Clofibrinsäure und
anderer Arzneimittel auf die Umwelt und die Trinkwasserversorgung“ vorzulegen.

Eine Arbeitsgruppe des BLAC hatte die inzwischen zahlreichen Befunde zu Arzneimitteln in der Umwelt
ausgewertet und im März 1998 einen Bericht mit Maßnahmenvorschlägen vorgelegt (BLAC 1998). Dieser
Bericht hat sich eingehend auch mit der rechtlichen und praktischen Situation der Bewertung von Umweltris-
iken bei der Zulassung von Arzneimitteln und pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen in
Deutschland, der EU und anderen Ländern auseinandergesetzt. Ziel der Maßnahmenvorschläge ist es u.a.,
auch Arzneimittel, wie für andere chemische Stoffe vorgeschrieben, vor Inverkehrbringen einer Prüfung auf
Umweltrisiken zu unterziehen und die auf dem Markt befindlichen Stoffe nachträglich zu bewerten.

Als Folgerung aus dem Bericht hatte die 51. Umweltministerkonferenz im November 1998 eine Reihe von
Maßnahmen beschlossen.

U.a. wird die Bundesregierung in Bezug auf das Umweltrisikomanagement gebeten,

- ◆ sich bei der EU für die Schaffung eindeutiger Rechtsgrundlagen für Arzneimittel-Zulassung, Zulas-
sungsverlängerung, Prüfungsvorschriften und gegebenenfalls Risikominderungsmaßnahmen einzu-
setzen,
- ◆ bei der EU auf eine EU-weite Sammlung von Daten zum Auftreten von Arzneistoffen in der Umwelt
und auf ein abgestuftes Evaluierungsprogramm im Hinblick auf die Prüfung möglicher Umweltrisiken
für im Markt befindliche Human- und Tierarzneimittel hinzuwirken.

Der BLAC wurde – wie in Kapitel 1 berichtet – beauftragt, durch Koordinierung der bisher durchgeführten
und geplanten Untersuchungsprogramme der Länder in einem bundesweiten Projekt ein möglichst repräsen-
tatives Bild der Umweltbelastung mit Arzneistoffen und pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstof-
fen zu ermitteln. Der hier vorgelegte Bericht befasst sich maßgeblich mit diesem Aspekt des UMK-
Beschlusses.

3.3 Aktuelle Entwicklungen auf rechtlicher und politischer Ebene

Die Situation bis 1998 ist ausführlich in dem aus diesem Jahr stammenden Bericht des BLAC dargestellt (BLAC 1998). Die Darstellung der grundlegenden Rechtsakte ist auch heute noch gültig; die neueren Entwicklungen sind nachfolgend aufgeführt.

3.3.1 Leitlinien der EMEA zur Umweltbewertung von Humanarzneimitteln

Die Europäische Arzneimittelagentur EMEA hat im Frühjahr 2001 den Entwurf einer Leitlinie für die Umweltbewertung von Arzneimitteln für die Anwendung am Menschen vorgelegt. Entsprechende Ausführungen sind notwendig, um die Durchführung einer im EG-Recht bestehenden Vorschrift über die Umweltbewertung von Humanarzneimitteln² zu ermöglichen. Nachdem es bei der Erarbeitung von Detailregelungen einen jahrelangen Stillstand gegeben hatte, war diese Initiative der EMEA unbedingt zu begrüßen. U.a. hatte sich auch das Bundesministerium für Gesundheit bei der Generaldirektion Unternehmen dafür eingesetzt, dass die Arbeiten an einer entsprechenden Leitlinie zügig voran gebracht werden und dass detaillierte Vorschriften auch zur Bewertung der Ökotoxizität von Humanarzneimitteln vorgesehen werden sollten.

Den Entwurf aus dem Jahre 2001 hat die EMEA auch den Umweltressorts der Mitgliedstaaten zur Kommentierung zugesandt, so dass auch das Umweltbundesamt ausführlich Stellung nehmen konnte. Ebenso hat der CSTEE, der Wissenschaftliche Ausschuss der EU für Toxikologie, Ökotoxikologie und Umwelt eine Stellungnahme verbunden mit einer grundsätzlichen Kritik am Konzept der Umweltbewertung von Arzneimitteln abgegeben. Insgesamt wurde die in diesem Leitlinien-Entwurf nicht erfolgte Berücksichtigung des gegenwärtigen Erkenntnisstandes bei der Bewertung der Umweltrisiken von Stoffen kritisiert und es wurde die Annäherung an harmonisierte Verfahren der Umweltbewertung, die im Rahmen sonstiger gemeinschaftlicher Rechtsakte vorgenommen werde, angemahnt.

Zwischenzeitlich hat die EMEA mit Datum vom 27.06.2002 einen weiteren Entwurf für die Leitlinie vorgelegt. Nachdem auch dieser Entwurf von Experten für die Bewertung von Umweltrisiken chemischer Stoffe sehr kritisch beurteilt wurde, hat die der EMEA zuarbeitende Arbeitsgruppe für Arzneimittelsicherheit (Safety Working Party) das Umweltbundesamt mit der grundlegenden Überarbeitung des Leitlinien-Entwurfes beauftragt.

Im Juni 2003 wurde ein neuer Leitlinien-Entwurf der Arbeitsgruppe für Arzneimittelsicherheit der EMEA vorgelegt. Dieser Entwurf soll, sofern er die Billigung der EMEA erfährt, in eine öffentliche Kommentierungsphase von 6 Monaten gehen. Es ist geplant, dass die Leitlinie voraussichtlich Anfang 2004 angenommen werden soll, um ab dann Anwendung zu finden. Inhaltlich lehnt sich der UBA-Entwurf stark an das Technische Leitliniendokument (Technical Guidance Document) zur Bewertung anmeldepflichtiger neuer Stoffe und zur Bewertung alter Stoffe im Rahmen der EG-Altstoffverordnung an; dies gilt insbesondere auch für die Expositionsabschätzung, für die ein transparentes und nachvollziehbares Berechnungsverfahren vorgeschlagen wird.

3.3.1.1 Anmerkungen zum Inhalt der EMEA-Leitlinie

Ohne detailliert auf die fachlichen Inhalte der Leitlinie einzugehen soll im Hinblick auf die hier zu berichtenden Untersuchungsergebnisse ein Teilaspekt des Bewertungskonzepts kurz beleuchtet werden, nämlich der der Bedeutung der berechneten „voraussichtlichen Umweltkonzentration“ eines Arzneistoffes (PEC).

² Die Richtlinie 2001/83/EG verlangt in Artikel 8 Abs. 3 Buchstabe g die „Angabe potentieller Risiken, die das Arzneimittel für die Umwelt darstellt“.

Kernstück des Konzepts zur Bewertung des Umweltrisikos eines Arzneimittels im Rahmen des Zulassungsverfahrens ist ein (umwelt-)konzentrationsabhängiger Schwellenwert („Trigger“), der eine zunächst grob abschätzende Stoff- und Expositions Betrachtung (Phase I) von einer vertieften Umweltbewertung (Phase II) trennt: Nur in den Fällen, in denen eine vorab rechnerisch abgeschätzte Umweltkonzentration (PEC) eines zuzulassenden Arzneimittels den Triggerwert überschreitet, wird eine Risikobewertung auf der Basis weiterführender Studien zum Verbleib und zu den Auswirkungen auf die Umwelt durchgeführt. Die Größe der Triggerwerte und das Berechnungsverfahren der PEC für die Phase I des Bewertungskonzepts waren Gegenstand jahrelanger Fachdiskussionen. Für Tierarzneimittel ist 1996 ein PEC-Schwellenwert von 10 µg Arzneistoff/kg Boden festgesetzt worden (EMEA 1996)³, der 2001 auf 100 µg Wirkstoff/kg Boden aufgesetzt wurde (VICH 2000)⁴ (s. a. Kap. 6.1.3, ab S. 99). Für Humanarzneimittel nennt der Leitlinienentwurf einen PEC-Schwellenwert von 0,01 µg/l Arzneistoff im Oberflächenwasser. Die Formel zur Berechnung dieser PEC basiert u.a. auf abgeschätzten Verkaufsmengen innerhalb einer Region, dem durchschnittlichen Pro-Kopf-Wasserverbrauch und einem durchschnittlichen Verdünnungsfaktor von 10 in Bezug auf die abgeschätzte Konzentration im Abwasser (zur Formel s.a. BLAC 1998, speziell Anhang A.I, zur Diskussion des Berechnungsverfahrens s. Kap. 6.1, S. 89 ff in diesem Bericht).

3.3.2 Revision des europäischen Arzneimittelrechts

Die EU-Kommission hat mit ihrem Vorschlag KOM 2001/404 endg. vom 26.11.2001 sowohl einen Änderungsvorschlag zu den konsolidierten Richtlinien zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Tier- (2001/82/EG) und Humanarzneimittel (2001/83/EG) als auch den Vorschlag für eine Neufassung der Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (VO (EWG) 2309/93) vorgelegt.

3.3.2.1 Hintergrund

Der Hintergrund des Kommissionsvorschlags ist der Prüfbericht der Kommission über die Zulassungsverfahren von Arzneimitteln und Tierarzneimitteln vom Oktober 2000; gemäß dieses Prüfberichtes sei eine mangelnde Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln auf dem Europäischen Markt zu befürchten; außerdem bestehe der Wunsch, das Zulassungsverfahren zu vereinfachen und zu beschleunigen. Obwohl Umweltbelange keinen Motivationsgrund für die Rechtsetzungsinitiative der Kommission darstellen, böte dieses Reformvorhaben gleichwohl eine Gelegenheit, umweltspezifische Ziele zu verfolgen.

3.3.2.2 Kernpunkte des Reformvorhabens:

Kernpunkte der Reformvorschläge sind die europäeinheitliche Stärkung der Arzneimittelsicherheit (Pharmakovigilanz) sowie die Straffung und „Europäisierung“ des Zulassungsverfahrens, d.h. Stärkung der sogenannten *zentralen* und *dezentralen* Zulassung gegenüber der *nationalen* Zulassung⁵. Dabei soll auch die derzeit im Fünfjahreszeitraum obligatorische Re-Evaluierung der Zulassungsdossiers entfallen.

³ EMEA/CVMP/055/96 *Note for guidance: environmental risk assessment of veterinary medical products other than GMO-containing and immunological products* EMEA, London 1996; s. hierzu auch BLAC 1998, speziell Anhang A.III.

⁴ International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products *Environmental Impact Assessment (EIAs) for Veterinary Medicinal Products (VMPs)-Phase I* COMISA, Brüssel 2000 (<http://vich.eudra.org/html/guidelines.htm>).

⁵ zentrales Verfahren: die Zulassung wird bei der europäischen Arzneimittelagentur (EMEA) beantragt, diese erarbeitet eine Empfehlung, auf deren Basis die Kommission eine EG-weite Zulassung erteilt; vorgesehen für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

dezentrales Verfahren: die Zulassung wird national in einem Mitgliedland beantragt und erteilt, die anderen Staaten erkennen diese an.

3.3.2.3 Umweltpolitische Ziele

Eine angemessene Berücksichtigung des Umweltschutzes im Zulassungsverfahren für Arzneimittel würde insbesondere durch folgende Änderungen im Arzneimittelrecht erreicht:

1. durch die Schaffung von verbindlichen Ausführungsbestimmungen für die Umweltbewertung von Humanarzneimitteln (siehe auch Fußnote 2); notwendig wäre in diesem Fall, der Kommission die Aufgabe zu übertragen, verbindliche Regelungen auszuarbeiten und zu erlassen. Diese könnten dann zu einem späteren Zeitpunkt durch eine Anpassungsrichtlinie in den Anhang der Humanarzneimittelrichtlinie eingestellt werden. Das Vorbild für eine solche Vorschrift ist eine entsprechende Durchführungsbestimmung für die Umweltprüfung von Tierarzneimitteln, die in der Richtlinie 92/18/EWG geregelt ist⁶ und nach den Vorstellungen der Kommission künftig im Anhang I der neu-zufassenden Tierarzneimittelrichtlinie stehen soll. Die in Kap. 3.3.1 dargestellte EMEA-Leitlinie für die Umweltprüfung von Humanarzneimitteln ist zwar hilfreich, indem er zu einer harmonisierten Vorgehensweise von Antragstellern und Behörden beiträgt, hat aber keine Verbindlichkeit.
2. bei Tierarzneimitteln durch Einführung der Umweltverträglichkeit als echte Zulassungsvoraussetzung, d.h. auch Integration in den Abwägungsprozess über die Zulassungsfähigkeit (Tierarzneimittel, die nichtvertretbare Auswirkungen auf die Umwelt haben, sollten nicht eingesetzt werden oder einer dies berücksichtigenden strengen Indikation unterliegen, s.a. BLAC 1998, S. 24.). Es wird allerdings auch die Auffassung vertreten, diese Forderung sei bereits mit der aktuellen Fassung des AMG (§ 25 Abs. 2 Nr. 7) in Verbindung mit RL 2001/82/EG⁶ (Art. 30 a mit Art. 12 (3) g) erfüllt.⁷
3. bei Tierarzneimitteln durch die Durchführung der Umweltbewertung nicht nur bei neu zuzulassenden Arzneimitteln, sondern auch bei denjenigen Arzneimitteln, die vor dem Inkrafttreten der EG-Vorschrift über die Umweltbewertung von Tierarzneimitteln bereits in Verkehr waren.

3.3.2.4 Verfahrensstand

Der Kommissionsvorschlag wird derzeit vom Rat unter großem Zeitdruck beraten. Es wird die baldige Annahme des Gemeinsamen Standpunktes angestrebt mit dem Ziel, die Rechtsakte so zeitig zu erlassen, dass sie noch vor der anstehenden Erweiterung der EU in Kraft treten können.

Das bislang in den Verhandlungen zugunsten des Umweltschutzes Erreichte ist gemessen an den o.g. Zielen eher gering. Allerdings hat insbesondere das Europäische Parlament, das über den Kommissionsvorschlag mitentscheidet, in seine in Erster Lesung verabschiedete Stellungnahme einige umweltrelevante Änderungsvorschläge aufgenommen (z.B. den an die Kommission gerichteten Auftrag, ein Modell zur Klassifizierung von Tierarzneimitteln unter Umweltaspekten zu entwickeln, sowie eine Rückgabepflicht für nicht

> Fortsetzung von vorhergehender Seite <

nationales Verfahren: die Zulassung wird in jedem Mitgliedland separat beantragt und erteilt (z.Z. nur noch für Medikamente, die in ausschließlich einem Mitgliedland eingesetzt werden); darf nur noch in maximal einem Mitgliedland erfolgen und wird dann dem dezentralen Verfahren zugewiesen (Grundlage: § 25 5d AMG).

⁶ heute kodifiziert unter Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel, *Amtsblatt Nr. L 311 vom 28/11/2001 S 1 - 66*.

⁷ Die Zulassung darf versagt werden, wenn "das Inverkehrbringen des Arzneimittels oder seine Anwendung bei Tieren gegen gesetzliche Vorschriften oder gegen eine Verordnung oder eine Richtlinie oder eine Entscheidung des Rates oder der Kommission der Europäischen Gemeinschaft verstoßen würde." (§ 25 Abs. 2 Nr. 7 AMG). Gemäß Art. 30 a RL 2001/82/EG [unterstützt durch die Erwägungsgründe (7) und (11) dieser Richtlinie] wird die Zulassung versagt, wenn sich nach Prüfung der in Art. 12 angeführten Angaben das Tierarzneimittel als „schädlich“ erweist. Da die Umweltrisikobeschreibung Bestandteil der Angaben in Art. 12 ist, lässt das grundsätzlich die Interpretation zu, dass der Begriff „schädlich“ sich auch auf die Umwelt bezieht.

Eine ähnliche Situation im Zusammenspiel AMG und RL 65/65/EWG ist im BLAC-Bericht aus 1998 auch für die Humanarzneimittelzulassung beschrieben worden (BLAC 1998, Kap. 2.3.2.1); in den Schlussfolgerungen (Kap. 6.1) hatte man damals die Einholung eines Gutachtens vom Rechtsdienst der EG-Kommission im Hinblick auf einheitliche Interpretation und Umsetzung des bestehenden Rechts für sinnvoll erachtet.

verwendete Tierarzneimittel). Ob dies die Zustimmung von Rat und Kommission findet, entscheidet sich im weiteren Verfahren.

3.3.3 Änderung der Vorschriften über den Verkehr mit Tierarzneimitteln

Der Bundesrat traf am 01.02.2002 den einstimmigen Beschluss, den Entwurf eines Gesetzes zur Änderung tierarzneimittelrechtlicher Vorschriften anzunehmen und beim Bundestag einzubringen (Drucksache 950/01 (Beschluss)). Unter anderem sollte das Gesetz eine deutliche Beschränkung der Abgabe von Tierarzneimitteln durch Tierärzte sicherstellen.

Aus Umweltsicht wurde diese Gesetzesinitiative begrüßt. Auch wenn der Umweltschutz nicht im primären Blickfeld dieser Gesetzesinitiative liegt, könnte der Umweltschutz gleichwohl von den vorgeschlagenen Vorschriften profitieren, da damit voraussichtlich eine Verringerung des Eintrages von Tierarzneimitteln in die Umwelt verbunden ist.

Der Bundestag hat den Gesetzentwurf mit den vom Agrarausschuss auf seiner Sitzung vom 05.06.2002 beschlossenen Änderungsvorschlägen angenommen. Der Bundesrat hat am 21.06.2002 zugestimmt. Das Gesetz ist als „Elftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 21. August 2002“ (BGBl. I S. 3348) verkündet worden und am 1. November 2002 in Kraft getreten.

Die im Gesetzentwurf des Bundesrates noch vorgesehene *Änderung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken* und die vorgesehene *Änderung der Verordnung über Nachweispflichten für Tierarzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind*, sind in diesem Gesetz gemäß dem Beschluss des Bundestages nicht mehr enthalten. Dies wird allerdings nicht mit inhaltlichen Problemen begründet, sondern u.a. mit Verweis auf das zu wahrende Rangverhältnis zwischen Gesetz und Verordnung. Aus Umweltsicht wäre eine baldige Verordnungsgebungsinitiative zu begrüßen, insbesondere da dies eine Gelegenheit für die Realisierung umweltpolitischer Ziele, auch im Sinne des Beschlusses der 53. UMK „Wege zur Erhebung von Daten über den Verbrauch von Tierarzneimitteln ... zu prüfen und – sofern möglich – entsprechende Daten zu erheben“, böte. Insbesondere wäre eine Vorschrift dazu wünschenswert, dass präparat- und wirkstoffspezifische Verbrauchsmengen in transparenter Weise zentral dokumentiert und den für den Umweltbereich zuständigen Behörden zugänglich gemacht werden. Solche Daten stehen derzeit nicht zur Verfügung, sind aber aus Sicht des Umweltschutzes erforderlich, um Einträge von Tierarzneimitteln in die Umwelt und die daraus resultierende Exposition verlässlich abzuschätzen, was wiederum eine Voraussetzung für eine realitätsnahe Bewertung der Umweltrisiken von Tierarzneimitteln ist.

3.3.3.1 Gesetz zur Neuordnung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der Lebensmittelsicherheit

Das Gesetz ist am 1. November 2002 in Kraft getreten. Durch Artikel 8 wurde das Arzneimittelrecht geändert, insbesondere auch bezüglich der Vorschrift über die für die Zulassung von Tierarzneimitteln zuständige Behörde: Zuständig ist nunmehr das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Die Einvernehmensregelung zugunsten des Umweltbundesamtes nach § 28 Abs. 1 AMG blieb von diesen Änderungen unberührt.

3.3.4 Sachstand bei pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen

Der Begriff Futtermittelzusatzstoff ist im Futtermittelgesetz⁸ inzwischen präziser gefasst worden als in der BLAC-Veröffentlichung aus 1998 (BLAC 1998) berichtet. Zusatzstoffe gemäß § 2 a Abs. 1 und 2 FMG sind „Stoffe, einzeln oder in Form von Zubereitungen, die dazu bestimmt sind, Futtermitteln zugesetzt zu werden, um

1. die Beschaffenheit der Futtermittel oder der tierischen Erzeugnisse zu beeinflussen,
2. den Bedarf der Tiere an bestimmten Nähr- oder Wirkstoffen zu decken oder die tierische Erzeugung zu verbessern, insbesondere durch Einwirkung auf die Magen- und Darmflora oder die Verdaulichkeit der Futtermittel oder durch Verringerung von Belästigungen durch Ausscheidungen der Tiere, oder
3. besondere Ernährungszwecke zu erreichen oder bestimmte zeitweilige ernährungsphysiologische Bedürfnisse der Tiere zu decken; ferner Stoffe, die durch Rechtsverordnung nach § 4 Abs. 1 Nr. 3 Buchstabe b als Zusatzstoffe zugelassen sind.⁹

Den Zusatzstoffen stehen Stoffe gleich, die nach einer Verordnung nach Artikel 3 der Richtlinie 70/524/EWG des Rates vom 23. November 1970 über Zusatzstoffe in der Tierernährung (ABl. EG Nr. L 270 S. 1) im Rahmen der Tierernährung in anderer Weise als in Futtermitteln verabreicht werden dürfen.“

Der Begriff „*pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe*“ ist nicht über nationales oder EG-Recht definiert. Die betreffenden nationalen Gesetze bzw. EG-Richtlinien gelten zunächst für sämtliche Zusatzstoffe für Futtermittel. Das EG-Recht verwendet allerdings bei der Kategorisierung von Futtermittelzusatzstoffen die Begriffe „Antibiotika“, „Kokzidiostatika und andere Arzneimittel“ sowie „Wachstumsförderer“ (entspricht dem Begriff „Leistungsförderer“ im deutschen Futtermittelrecht), für die z.T. besondere Zulassungsvoraussetzungen gelten. Bei allen diesen Stoffen handelt es sich im engen oder weiteren Sinn um Antibiotika, die z.T. gleich oder ähnlich auch in der Tier- oder Humanmedizin angewendet werden oder wurden.

Futtermittelzusatzstoffe unterliegen unabhängig von ihren Wirkmechanismen in der EU und in Deutschland nicht der Arzneimittelgesetzgebung (und damit auch keiner tierärztlichen Verschreibungspflicht) – obwohl die Arzneimitteldefinition in Artikel 1 Nr. 2 RL 65/65/EWG vom Grundsatz her auch auf bestimmte Futtermittelzusatzstoffe angewendet werden könnte (s. a. BLAC 1998).

Zugelassene Futterzusatzstoffe mit möglicher pharmakologischer Wirkung sind in der Futtermittelverordnung¹⁰, Anlage 3, unter anderen in den Gruppen der „Leistungsförderer“ und der „Kokzidiostatika“ aufgeführt. 1997 und 1999 wurde einer Reihe pharmakologisch wirkender Zusatzstoffe die Zulassung entzogen, darunter die antibiotisch wirkenden Stoffe Avoparcin, Zink-Bacitracin, Spiramycin, Virginiamycin, und Tylosinphosphat sowie die Leistungsförderer Carbadox und Olaquinox.^{11, 12, 13} Zurzeit sind EU-weit noch 4 An-

⁸ Futtermittelgesetz (FMG) neugefasst durch Bekanntmachung vom 25. August 2000 BGBl I 1358; zuletzt geändert durch Art. 1 Abs 1 des Gesetzes vom 8. August 2002 I 3116

⁹ das sind „Stoffe, die zur Verhütung bestimmter, verbreitet auftretender Krankheiten von Tieren bestimmt sind“, i.w. Mittel zur Verhütung von Kokzidiose (z.Z. keine Zulassung mehr für „Histomonostatika“)

¹⁰ Futtermittelverordnung (FMV) vom 23. November 2000. BGBl. I S. 1605 ff., zuletzt aktualisiert am 25. September 2002, BGBl. I S. 3956 ff.

¹¹ RL 97/6/EG. Richtlinie 97/6/EG der Kommission vom 30. Januar 1997 zur Änderung der Richtlinie 70/524/EWG des Rates über Zusatzstoffe in der Tierernährung, Amtsblatt Nr. L 035 vom 05/02/1997 S. 11 –13.

¹² Verordnung (EG) Nr. 2821/98 des Rates vom 17. Dezember 1998 zur Änderung - hinsichtlich des Widerrufs der Zulassung bestimmter Antibiotika - der Richtlinie 70/524/EWG über Zusatzstoffe in der Tierernährung. Amtsblatt Nr. L 351 vom 29/12/1998 S. 4 – 8.

¹³ Verordnung (EG) Nr. 2788/98 der Kommission vom 22. Dezember 1998 zur Änderung der Richtlinie 70/524/EWG des Rates über Zusatzstoffe in der Tierernährung hinsichtlich der Rücknahme der Zulassung bestimmter Wachstumsförderer. Amtsblatt Nr. L 347 vom 23/12/1998 S. 31 – 32.

tibiotika zugelassen, darunter 3 Leistungsförderer (Avilamycin¹⁴ bei Truthühnern, Flavophospholipol und Monensin-Natrium bei Mastrindern bzw. als Kokzidiostatikum auch bei Masthühnern, Junghennen und Truthühnern) sowie Salinomycin-Natrium als Kokzidiostatikum. Nach Beschluss der EU-Kommission soll bis 01.01.2006 die Zulassung für diese Stoffe ebenfalls entzogen werden.¹⁵ Darüber hinaus ist noch eine Reihe von Kokzidiostatika weiterhin zugelassen, die in Anlage 3 der Futtermittelverordnung vollständig aufgelistet sind (Amprolium, Ethopabat, Decoquinat, Halofuginon, Lasalocid, Meticlorpindol, Methylbenzoquat, Narasin, Nicarbazin und Robenidin).

¹⁴ Avilamycin ist nicht Bestandteil von Anl. 3 FMV, jedoch zugelassen durch Verordnung (EG) Nr. 355/2003 des Rates vom 20. Februar 2003 über die Zulassung des Zusatzstoffes Avilamycin in der Tierernährung, Amtsblatt EU Nr. L53 v. 28.02.2003 S. 1-3.

¹⁵ Gemeinsamer Standpunkt (EG) Nr. 20/2003 vom Rat vorgelegt am 17. März 2003 im Hinblick auf den Erlass der Verordnung (EG) Nr..../2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom... über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung Amtsblatt EU Nr. C 113 E vom 13.05.2003 S. 1 –20.

4 Durchführung des Untersuchungsprogramms

Basis für das bundesweite Untersuchungsprogramm war das Konzept aus 1999 (BLAC 1999). Bei seiner Erstellung war jedoch klar, dass es sowohl bei der Anzahl der Messungen, beim Parameterumfang als auch bei der Auswahl der zu untersuchenden Matrizes einer Konkretisierung bedurfte. Das lag zum einen an den zu erwartenden Kosten und Laborkapazitäten, zum anderen auch an einer Reihe von zu jenem Zeitpunkt noch ungeklärter Faktoren, wie fehlender Messverfahren, noch nicht implementierter Methoden in verschiedenen Labors, fehlender Kenntnisse über die Probenstabilität bei Transport über längere Strecken, fehlender Kenntnisse über die Vergleichbarkeit der Analytik unterschiedlicher Labors usw. An dieser Stelle setzt die Arbeit der vom BLAC noch 1999 installierten Koordinierungs-AG ein.

4.1 *Koordinierung der Messungen und der Datenverarbeitung*

Die Koordinierung der Messungen erfolgte in einer Arbeitsgruppe unter Leitung Nordrhein-Westfalens; die Maßnahmen zur Qualitätssicherung übernahm Bayern federführend; die Datensammlung und statistische Auswertung erfolgte durch das Umweltbundesamt.

Programm vorbereitend war zu regeln:

- ◆ die Konkretisierung der Messstellen,
- ◆ die Ermittlung der analytischen Möglichkeiten und Kapazitäten,
- ◆ die Organisation, Durchführung, Auswertung eines Ringtests,
- ◆ die Konkretisierung der Untersuchungsparameter,
- ◆ die Konkretisierung der Bestimmungsgrenzen,
- ◆ die Konkretisierung der Bestimmungsverfahren,
- ◆ die Konkretisierung der Probenanzahl,
- ◆ die Festlegung der Untersuchungsstellen,
- ◆ die Festlegung eines einheitlichen Datenformats,
- ◆ die Festlegung eines Probenahmeplans,
- ◆ die Festlegung eines begleitenden Qualitätssicherungsplans.

Während der Messphase musste sichergestellt werden

- ◆ die Organisation der Probenahme und Verteilung der Proben,
 - ◆ die Entgegennahme und Zusammenstellung der Daten,
 - ◆ die begleitende Qualitätssicherung (Ringtest zu Programmende),
 - ◆ die Datenaufbereitung, die eine Auswertung im Hinblick auf die Erstellung des Ergebnisberichts an die UMK ermöglicht.
-

4.2 Zeitplan

Der zeitliche Ablauf wurde wie folgt vereinbart:

Tabelle 1 Zeitplan

November 1999:	Arbeitsbeginn der Koordinierungsgruppe
März 2000:	Stabilitätsuntersuchungen und 1. Ringtest
Aug. 2000 – Sep. 2001:	Beprobungszeitraum je Messstelle mindestens 7 Probenahmen Oberflächengewässer (2 monatl.) 6 Probenahmen Klärwerksauslauf (2 monatl.) 2 Probenahmen Klärwerkszulauf 2 Probenahmen Grundwasser
	zusätzlich Sonderprogramme der einzelnen Untersuchungsstellen
Juli 2001:	2. Ringtest
Ende 2001:	Daten an das UBA
März 2002:	Bericht der Koordinierungs-AG an den BLAC
Mai 2002:	Einsetzung der AG zur Bewertung der Ergebnisse
Juli 2002	3. Ringtest
Juni 2003:	Abstimmung des Berichts innerhalb des Bundes und der Länder, mit den Arzneimittel-Zulassungsbehörden BVL (ehem. BgVV) und BfArM sowie den Bund/Länderarbeitsgemeinschaften AOLG, LAGV (ehem. ArgeVet), LAWA, LABO und LAGA
August 2003	Bericht an BLAC/UMK

4.3 Maßnahmen zur Qualitätssicherung

Zu Beginn der Arbeiten am Messprogramm wurden in einer kleinen Arbeitsgruppe die analytischen Voraussetzungen erhoben. Hierbei zeigte sich, dass es keine Normen zur Untersuchung der im Konzept vorgestellten Wirkstoffe im aquatischen Bereich gibt. Aus Forschungs- und Entwicklungsvorhaben, die mit Mitteln des Bundes und einzelner Länder finanziert wurden, gab es jedoch genügend Informationen, wie diese Stoffe nachweisbar sein könnten. Daraufhin hat die Arbeitsgruppe

- die bekannten Nachweisverfahren zusammengetragen;
- durch Vergleichsuntersuchungen ermittelt, ob sich ein Ringtest mit vielen Beteiligten durchführen lässt (d.h. ob die Wirkstoffe unter den realen Bedingungen im Wasser stabil genug sind oder ob durch Abbaureaktionen eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert würde);
- durch gezielte Voruntersuchungen die Wiederfindungsraten der einzelnen Stoffe bestimmt;
- durch einen umfassenden ersten Ringtest mit fast 30 beteiligten Laboratorien die analytischen Kenndaten der angewandten Verfahren ermittelt;
- zur weiteren Qualitätssicherung einen zweiten Ringtest im Juli 2001 mit den am Messprogramm beteiligten Labors sowie einen dritten, auch anderen Labors offenstehenden im Juli 2002 durchgeführt.

4.3.1 Stabilitätsuntersuchungen

Die Stabilitätsuntersuchungen haben gezeigt, dass nicht alle 60 ursprünglich vorgesehenen Wirkstoffe auch im Wasser so stabil sind, dass man Vergleichsuntersuchungen zur Feststellung der Verfahrenskenngrößen damit durchführen kann. Einige Stoffe erscheinen in der realen Wasserphase instabil, was an den Wiederfindungsraten erkennbar ist. Für die meisten Wirkstoffe ergab sich aber eine Wiederfindungsrate von annähernd 100 % (siehe Anhang 1, S. 113).

4.3.2 Ringtests

Im Rahmen der Arbeiten zum Untersuchungsprogramm wurden insgesamt drei Ringtests in der wässrigen Phase auf relevante Parameter durchgeführt, der erste als für alle Laboratorien offener Test im Anschluss an die Stabilitätsuntersuchungen. Dessen Ergebnisse waren Basis für die Auswahl der Labors und Parameter für das bundesweite Messprogramm.

Der zweite Ringtest etwa zum Ende des einjährigen Probenahmezyklus im Juli 2001 diente der Qualitätskontrolle für die am Programm beteiligten Labors.

Ein dritter, wieder für alle Labors offener Ringtest zur Bestimmung von 18 Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächenwasser wurde im Juli 2002 durchgeführt. Neben dem Zweck einer nochmaligen Qualitätsüberprüfung war er auch auf Wunsch einiger weiterer Labors durchgeführt worden, die sich neu in die Thematik eingearbeitet hatten. Von den 20 teilnehmenden Labors wurden allerdings i.d.R. nicht alle 18 Parameter bearbeitet.

Als Ergebnis der Ringteste kann man feststellen, dass bei der Analytik von Arzneimittelwirkstoffen mit einer Messunsicherheit von bis zu ca. ± 50 % gerechnet werden muss. Bei Abwasserproben sind im Einzelfall auch Messunsicherheiten $> 50\%$ möglich.

Dies ist angesichts der Tatsache, dass es noch keine übereinstimmenden normungsfähigen Verfahren gibt und dass es sich hierbei um z.T. völlig neue analytische Aufgabenstellungen handelt, ein aus der Sicht der Koordinierungsgruppe zufriedenstellendes Ergebnis.

Der dritte Ringtest hat bestätigt, dass es inzwischen eine größere Anzahl von staatlichen und privaten Labors gibt, die wesentliche Vertreter von häufig in Gewässern auftretenden Arzneimittelwirkstoffen auch in niedrigen Konzentrationen (<100 ng/l) sicher nachweisen können.

Die Auswertung der Ringtests zeigt Anhang 2 (S. 115). Anhang 3 (S. 118) und Anhang 4 (S. 119) listen die staatlichen und privaten Labors mit erfolgreicher Teilnahme auf.

Ursprünglich vorgesehen waren noch Ringtests für die Arzneistoffanalytik in der Festphase (Klärschlamm, Gewässersedimente u.ä.) sowie in flüssiger Matrix mit hohen Störkomponenten, wie z.B. Gülle. Da während des Beprobungszeitraum nicht genügend Labors Methoden für diese Matrizes etablieren konnten, ist es zu diesen Tests im Rahmen des BLAC-Programms nicht mehr gekommen. Die betreffenden Matrizes sind in die bundesweiten Beprobungen deshalb auch nicht mehr aufgenommen worden, sondern wurden in themenspezifischen Einzelprojekten untersucht (s. Kap. 5.2 Sondermessprogramme, S. 65ff.; im Bereich Klärschlamm werden in Kürze Ergebnisse aus dem EU-Projekt Poseidon vorgestellt, www.eu-poseidon.com).

4.4 Messparameter

Basis war das Konzept aus dem Jahr 1999 (BLAC 1999), das ausgehend von den damals abgeschätzten Verbrauchsmengen und den zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden einen Messparameterumfang vorgeschlagen hat.

Inzwischen stehen für Humanarzneimittel bessere Verbrauchsdaten zur Verfügung: zum einen hat das Landesumweltamt Brandenburg eine detaillierte Erhebung für Brandenburg 1999 vorgelegt (LUA BB 2000) und zum anderen hat das Umweltbundesamt Daten über das Institut für medizinische Statistik (IMS HEALTH GmbH & Co. OHG, Frankfurt/Main) erhoben (s. nachfolgende Tabellen und Anhang 7, S. 152).

Aufgrund der Ergebnisse der Untersuchungen zur Probenstabilität sowie des vorausgegangenen Ringtests, aber auch wegen methodischer Probleme und neuerer Kenntnisse zu Verbrauchszahlen verschiedener Wirkstoffe wurde der im ursprünglichen Konzept festgelegte Parameterumfang teilweise ergänzt bzw. zusammengestrichen.

In den bundesweit zu untersuchenden Parameterumfang („Pflichtumfang“) wurden nur solche Parameter aufgenommen, für die eine Bestimmungsgrenze von 0,05 µg/l qualitätsgesichert erreicht wird.

Es wurden drei Gruppen von Stoffen gebildet:

- Messparameter der Gruppe A sind Stoffe, die qualitätsgesichert von allen beteiligten Labors untersucht werden können („Pflichtumfang“). Als mindestens zu erreichende Bestimmungsgrenze wurde 0,05 µg/l festgelegt.
- Messparameter der Gruppe B sind Stoffe des Konzepts aus 1999 (BLAC 1999), die untersucht werden sollen, aber nur von wenigen Labors untersucht werden können. Diese Parameter waren Bestandteil des 1. Ringtests. Für die zur Gruppe B gehörenden Steroidhormone ist eine Mindestbestimmungsgrenze von 0,001 µg/l festgelegt.
- Messparameter der Gruppe C sind Stoffe aus Einzeluntersuchungen parallel zum koordinierten Programm, die weitgehend nicht Bestandteil des Konzepts aus 1999 (BLAC 1999) sind.

Für Grundwassermessstellen wurde aufgrund der zu erwartenden geringeren Belastung freigestellt, einen erheblich verminderten Parameterumfang zu untersuchen (Clofibrinsäure und ggf. Bezafibrat, Diclofenac, Phenazon und Carbamazepin; Erläuterung s. Kap.4.7.3, S. 40ff.).

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die Parametergruppen:

Tabelle 2 Stoffe A

♀ = Anwendung beim Menschen, ♂ = Anwendung beim Tier als Tierarzneimittel oder Futtermittelzusatzstoff
 ♀, ♂ = nicht mehr zugelassen, jedoch Auftreten in der Umwelt im Beprobungszeitraum denkbar
 Die Verbrauchsmengen beziehen sich nur auf die Humanmedizin; ausführliche Daten in Tabelle 69, S. 152.

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe A	♀ / ♂	CAS	Verbrauch Humanmedizin [kg/a]			
			1996	1998	2001	
Stoffe, die qualitätsgesichert von allen beteiligten Labors untersucht werden können						
Gruppe I – neutral anreicherbar, gemeinsam derivatisierbar						
Betablocker						
Atenolol		♀	29122-68-7	13746,9	13312,7	13594,4
Bisoprolol		♀	66722-44-9	972,4	1482,0	2956,8
Metoprolol		♀	37350-58-6	44531,0	56591,8	92974,4
Propranolol		♀	525-66-6			
Sotalol		♀	3930-20-9	22459,5	25429,7	26649,2
Broncholytika, Sekretolytika						
Ambroxol		♀	18683-91-5	17627,6	15217,5	14472,4
Bromhexin		♀ ♂	3572-43-8	1085,0	727,8	588,9
Clenbuterol		♀ ♂	37148-27-9	1,0	1,0	0,8
Salbutamol		♀	18559-94-9	537,5	459,7	414,5
Terbutalin		♀	23031-25-6	246,0	182,7	117,7

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe A	☺ / ☹	CAS	Verbrauch Humanmedizin [kg/a]			
			1996	1998	2001	
Stoffe, die qualitätsgesichert von allen beteiligten Labors untersucht werden können						
Gruppe II – neutral anreicherbar, diverse						
Antiphlogistika, Antipyretika, Analgetika						
Dimethylamino-phenazon = „Aminophenazon“, auch Metamizolmetabolit, nicht Aminoantipyrin bzw. 4-Amino-Phenazon! (s. Stoffe C)		☹	58-15-1	220,3	217,7	161,5
Phenazon = Antipyrin		☹ ☹	60-80-0	39020,2	32534,0	24843,2
Propyphenazon		☹	479-92-5	54212,6	46015,6	28140,2
Psychopharmaka						
Diazepam		☹	439-14-5	1149,2	1183,8	1107,4
Antiepileptika						
Carbamazepin		☹	298-46-4	77949,7	84341,7	87604,9
Gruppe III – sauer anreicherbar						
Lipidsenker und Metabolite						
Bezafibrat		☹	41859-67-0	44926,4	39072,9	33475,6
Clofibrinsäure (Metabolit v. Clofibrat, Etofibrat, Etofyllinclofibrat)		☹	882-09-7	1785,2	1316,8	2,3
Antiphlogistika, Antipyretika, Analgetika						
Diclofenac		☹	15307-86-5	69873,5	80063,8	85800,7
Ibuprofen		☹	15687-27-1	182321,8	225170,0	344884,6

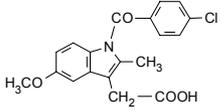
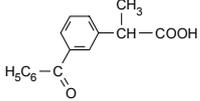
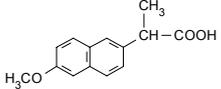
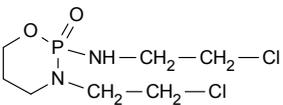
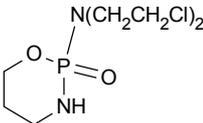
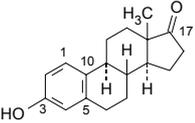
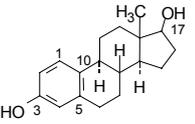
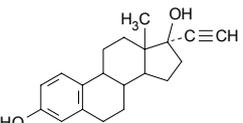
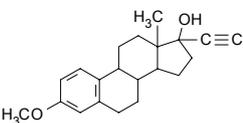
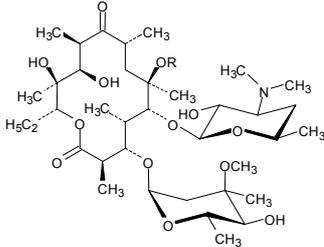
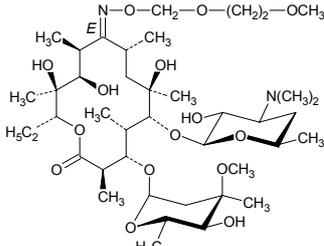
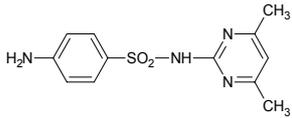
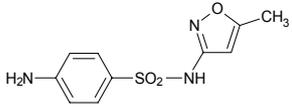
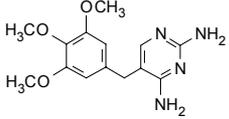
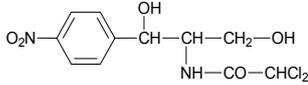
BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe A		CAS	Verbrauch Humanmedizin [kg/a]			
			1996	1998	2001	
Stoffe, die qualitätsgesichert von allen beteiligten Labors untersucht werden können			1996	1998	2001	
Indometacin			53-86-1	5340,1	4436,1	3720,6
Ketoprofen			22071-15-4	1419,9	1425,3	1613,3
Naproxen			22204-53-1	6768,6	5630,3	5060,1

Tabelle 3 Stoffe B

♂ = Anwendung beim Menschen, 🐾 = Anwendung beim Tier als Tierarzneimittel oder Futtermittelzusatzstoff
 ♂, 🐾 = nicht mehr zugelassen, jedoch Auftreten in der Umwelt im Beprobungszeitraum denkbar
 Die Verbrauchsmengen beziehen sich nur auf die Humanmedizin; ausführliche Daten in Tabelle 69, S. 152.

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe B	♂ / 🐾	CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]			
Stoffe, die qualitätsgesichert von einigen Labors untersucht werden können			1996	1998	2001	
Gruppe II – neutral anreicherbar, gemeinsam derivatisierbar						
Zytostatika (5 Labors)						
Ifosfamid		♂	3778-73-2	236,3	204,4	169,8
Cyclophosphamid		♂	50-18-0	417,5	430,2	385,4
Gruppe IV – Steroidhormone						
natürlich vorkommende Östrogene (6 Labors)						
Estron		♂	53-16-7	0,2	0,0	-
Estradiol		♂ 🐾	50-28-2	1029,2	1105,9	1097,8
synthetische Östrogene (6 Labors)						
Ethinylestradiol		♂ 🐾	57-63-6	48,3	48,1	47,5
Mestranol		♂	72-33-3	1,8	1,4	0,8

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“					
Untersuchungsparameter – Stoffe B	 	CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]		
Stoffe, die qualitätsgesichert von einigen Labors untersucht werden können			1996	1998	2001
Gruppe V – Antibiotika / Chemotherapeutika					
Pharmaka			(5 Labors)		
Clarithromycin Erythromycin detektiert als Dehydrato- Erythromycin	  	81103-11-9 114-07-8	7953,5 25671,8	9928,4 27042,3	7159,1 19199,0
 <p>Erythromycin R = H Clarithromycin R = CH₃</p>					
Roxithromycin		80214-83-1	6295,5	6226,6	9554,5
					
Sulfadimidin		57-68-1	-	-	-
					
Sulfamethoxazol	 	723-46-6	57768,6	58363,9	53600,3
					
Trimethoprim	 	738-70-5	12625,5	12496,0	11426,6
					
Chloramphenicol	 	56-75-7	545,3	436,7	202,0
					

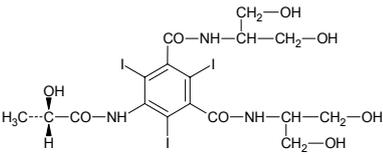
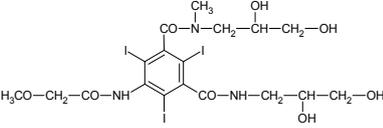
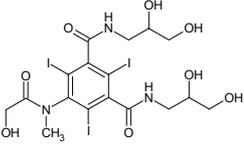
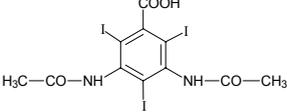
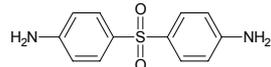
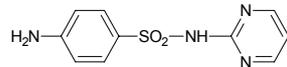
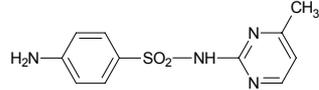
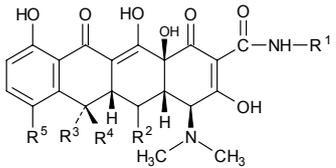
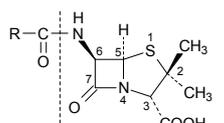
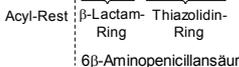
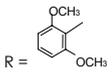
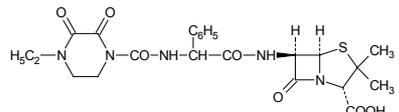
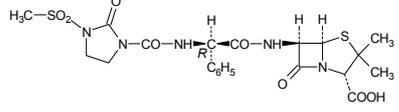
BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe B		CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]			
Stoffe, die qualitätsgesichert von einigen Labors untersucht werden können			1996	1998	2001	
Gruppe VI						
Jodierte Röntgenkontrastmittel (3 Labors)						
lopamidol			60166-93-0	44972,5	26529,5	42994,4
lopromid			73334-07-3	67313,5	65533,4	64055,5
lomeprol			78649-41-9	18449,2	32355,1	83377,0
Amidotrizoesäure (Diatrizoesäure)			117-96-4	41520,1	48470,3	60686,8

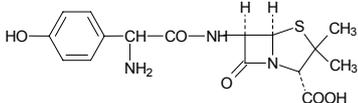
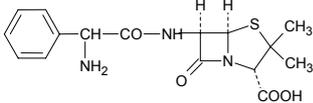
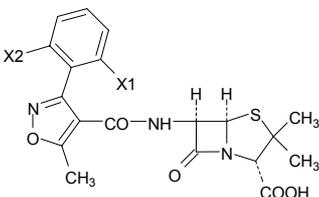
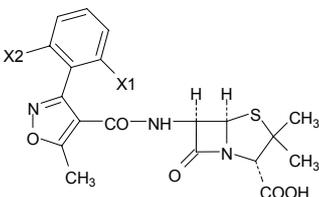
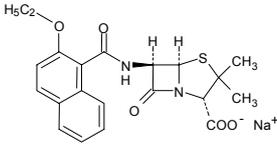
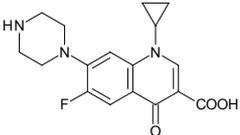
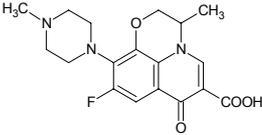
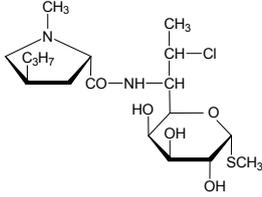
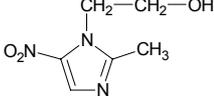
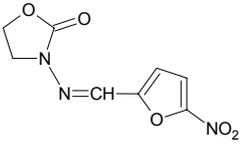
Tabelle 4 Stoffe C

♀ = Anwendung beim Menschen, ♂ = Anwendung beim Tier als Tierarzneimittel oder Futtermittelzusatzstoff
 ♀, ♂ = nicht mehr zugelassen, jedoch Auftreten in der Umwelt im Beprobungszeitraum denkbar
 Die Verbrauchsmengen beziehen sich nur auf die Humanmedizin; ausführliche Daten in Tabelle 69, S. 152.

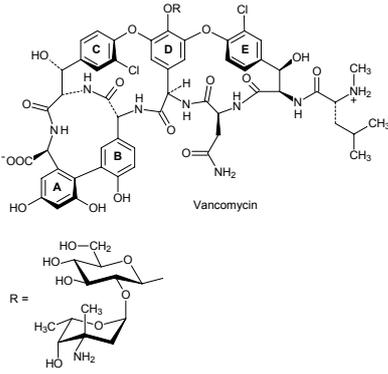
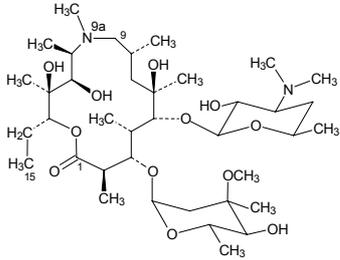
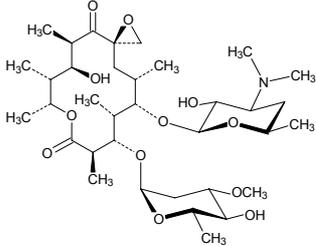
BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe C	♀ / ♂	CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]			
Stoffe, zu denen Einzeluntersuchungen durchgeführt wurden			1996	1998	2001	
β-Blocker						
Betaxolol		♀	63659-18-7	372,0	436,8	382,7
Carazolol		♀ ♂	57775-29-8	1,9	1,5	1,0
Nadolol		♀	42200-33-9	307,9	243,5	181,7
Pentoxifyllin		♀	6493-05-6	124834,7	103567,1	75020,0
Pindolol		♀	13523-86-9	97,8	74,4	52,4
Broncholytika, Sekretolytika						
Fenoterol		♀	13392-18-2	203,8	169,8	71,8
div. Analgetika u. Antiphlogistika						
Aminoantipyrin = 4-Amino-Phenazon, 4-Amino-Antipyrin, nicht Dimethylaminophenazon bzw. Aminophenazon (Stoffe A)! auch Metamizolmetabolit		♀ (♂)	83-07-8			
Fenoprofen		♀	31879-05-7			
Piroxicam		♀	36322-90-4	1158,9	992,9	723,6

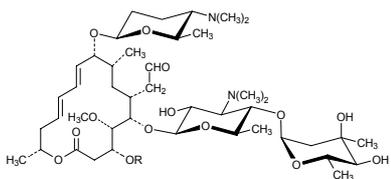
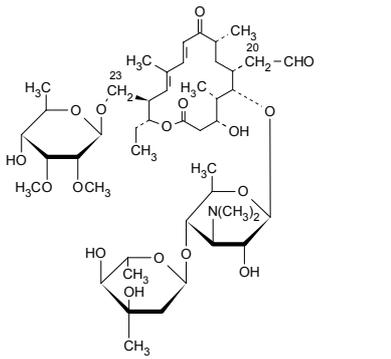
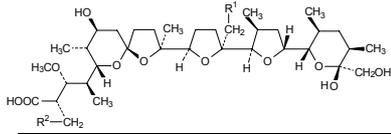
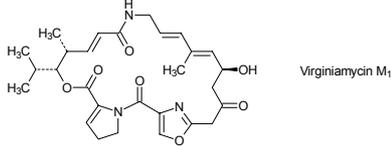
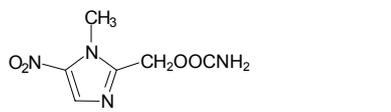
BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe C	☺ / ☹	CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]			
Stoffe, zu denen Einzeluntersuchungen durchgeführt wurden			1996	1998	2001	
Steroidhormone						
Hexestrol		☺	84-16-2	0,0	0,0	-
Estriol		☺ ☹	50-27-1	239,2	217,0	161,3
Diethylstilbestrol		(☺)	56-53-1		DB	
Morphinderivate						
Codein		☺ ☹	76-57-3		9438,3	9700,9
Dihydrocodein		☺	125-28-0	1847,0	1795,8	1245,2
Hydrocodon		☺	125-29-1	9,1	8,6	8,5
Lipidsenker						
Fenofibrinsäure (Metabolit d. Fenofibrats)		☺	42017-89-0	15729,3	14255,2	16911,8
Gemfibrozil		☺	25812-30-0	13492,7	8907,8	5243,7
Simvastatin		☺	79902-63-9	1710,4	2245,5	3442,8

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“																															
Untersuchungsparameter – Stoffe C		CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]																												
Stoffe, zu denen Einzeluntersuchungen durchgeführt wurden			1996	1998	2001																										
Antibiotika und Chemotherapeutika																															
Pharmaka																															
Dapson			80-08-0	74,6	74,8	76,2																									
Sulfadiazin			68-35-9	2470,8	2081,8	1607,9																									
Sulfamerazin			127-79-7	1092,4	799,6	469,2																									
Tetracyclin			2941-30	2364,6	1954,2	1534,4																									
Chlortetracyclin			57-62-5	163,3	139,7	98,9																									
Oxytetracyclin			79-57-2	3521,3	3029,3	2066,5																									
Doxycyclin			564-25-0	13756,3	13479,5	12334,2																									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Freiname</th> <th>R¹</th> <th>R²</th> <th>R³</th> <th>R⁴</th> <th>R⁵</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tetracyclin</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>OH</td> <td>CH₃</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>Chlortetracyclin</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>OH</td> <td>CH₃</td> <td>Cl</td> </tr> <tr> <td>Oxytetracyclin</td> <td>H</td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>CH₃</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>Doxycyclinmonohydrat</td> <td>H</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>CH₃</td> <td>H</td> </tr> </tbody> </table>	Freiname	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Tetracyclin	H	H	OH	CH ₃	H	Chlortetracyclin	H	H	OH	CH ₃	Cl	Oxytetracyclin	H	OH	OH	CH ₃	H	Doxycyclinmonohydrat	H	OH	H	CH ₃
Freiname	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵																										
Tetracyclin	H	H	OH	CH ₃	H																										
Chlortetracyclin	H	H	OH	CH ₃	Cl																										
Oxytetracyclin	H	OH	OH	CH ₃	H																										
Doxycyclinmonohydrat	H	OH	H	CH ₃	H																										
Benzylpenicillin = Penicillin G			61-33-6	7421,2	7093,5	6448,9																									
Phenoxymethylpenicillin = Penicillin V	 Acyl-Rest: β -Lactam-Ring, Thiazolidin-Ring 6 β -Aminopenicillansäure (6-APA) Benzylpenicillin R = -CH ₂ -C ₆ H ₅ Phenoxymethylpenicillin R = -CH ₂ -O-C ₆ H ₅		87-08-1	82635,6	89982,9	82523,3																									
Methicillin	Methicillin  R = 		61-32-5																												
Piperacillin			61477-96-1	6724,1	8733,6	13511,9																									
Mezlocillin			51481-65-3	7376,7	7429,2	6255,4																									

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“						
Untersuchungsparameter – Stoffe C	 / 	CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]			
Stoffe, zu denen Einzeluntersuchungen durchgeführt wurden			1996	1998	2001	
Amoxicillin			26787-78-0	85989,5	105350,6	115384,0
Ampicillin			7177-48-2	1511,8	14347,7	13419,3
Oxacillin			66-79-5	379,7	312,9	118,1
Cloxacillin			61-72-3			
Dicloxacillin	Oxacillin: X1 = X2 = H Cloxacillin: X1 = H, X2 = Cl Dicloxacillin: X1 = X2 = Cl Flucloxacillin: X1 Cl, X2 = F		3116-76-5	112,2	125,3	84,3
Flucloxacillin			5250-39-5	2756,1	3233,0	3003,4
Nafcillin			147-52-4			
Ciprofloxacin			85721-33-1	11511,2	12845,1	17973,3
Ofloxacin			82419-36-1	5269,0	4641,1	2279,1
Clindamycin			18323-44-9	8092,4	10163,7	16080,8
Metronidazol			443-48-1	10797,0	10616,7	8747,5
Furazolidon			67-45-8	13,5	16,7	13,4

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“

Untersuchungsparameter – Stoffe C	 	CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]		
Stoffe, zu denen Einzeluntersuchungen durchgeführt wurden			1996	1998	2001
Vancomycin 		1404-90-6	681,2	777,1	1048,4
Azithromycin 		83905-01-5	2467,1	3239,1	2963,6
Oleandomycin 	 	3922-90-5			

BLAC-AG „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“																													
Untersuchungsparameter – Stoffe C	 / 	CAS	Verbrauch Humanmed. [kg/a]																										
Stoffe, zu denen Einzeluntersuchungen durchgeführt wurden			1996	1998	2001																								
Futtermittelzusatzstoffe / Pharmaka																													
<p>Spiramycin</p> <p>(Gemisch aus den Komponenten S. I, S. II, S. III)</p>  <p>Spiramycin I: R = H Spiramycin II: R = COCH₃ Spiramycin III: R = COCH₂CH₃</p>	 	8025-81-8	548,3	494,9	307,9																								
<p>Tylosin</p> 		1401-69-0																											
<p>Monensin</p>  <table border="1" data-bbox="478 1489 861 1601"> <thead> <tr> <th></th> <th>R1</th> <th>R2</th> <th>S.-form.</th> <th>MR</th> <th>CAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M. A.</td> <td>CH₃</td> <td>H</td> <td>C₃₆H₆₂O₁₁</td> <td>670,90</td> <td>17090-79-8</td> </tr> <tr> <td>M. B.</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>C₃₅H₆₀O₁₁</td> <td>656,85</td> <td>30485-16-6</td> </tr> <tr> <td>M. C.</td> <td>CH₃</td> <td>CH₃</td> <td>C₃₇H₆₄O₁₁</td> <td>684,91</td> <td>31980-87-7</td> </tr> </tbody> </table>		R1	R2	S.-form.	MR	CAS	M. A.	CH ₃	H	C ₃₆ H ₆₂ O ₁₁	670,90	17090-79-8	M. B.	H	H	C ₃₅ H ₆₀ O ₁₁	656,85	30485-16-6	M. C.	CH ₃	CH ₃	C ₃₇ H ₆₄ O ₁₁	684,91	31980-87-7		s. links			
	R1	R2	S.-form.	MR	CAS																								
M. A.	CH ₃	H	C ₃₆ H ₆₂ O ₁₁	670,90	17090-79-8																								
M. B.	H	H	C ₃₅ H ₆₀ O ₁₁	656,85	30485-16-6																								
M. C.	CH ₃	CH ₃	C ₃₇ H ₆₄ O ₁₁	684,91	31980-87-7																								
<p>Virginiamycin</p>  <p>Virginiamycin M₁</p>		11006-76-1 (V.) 21411-53-0 (V. M1)																											
<p>Ronidazol</p> 		7681-76-7																											

4.5 Teilnehmende Länder, Labors und Methoden

Für die bundesweit zu untersuchenden Parameter wurden in Anbetracht der sehr jungen Befassung mit der Thematik und der nicht vorhandenen Normung keine einheitlichen Analysemethoden vorgeschrieben. Jede Untersuchungsstelle konnte ihre eigenen validierten Verfahren anwenden, wobei die Vergleichbarkeit der Ergebnisse in drei Ringtests geprüft und bestätigt wurde (Parameter der Gruppe A). Parameter, die hier zu großen Abweichungen führten, wurden aus dem Katalog gestrichen. Parameter, die von nur wenigen spezialisierten Labors sicher bestimmt werden konnten, wurden aus dem „Pflichtprogramm“ entfernt (Parameter der Gruppe B). In der Praxis ist die Parametergruppe B durch Vergabe an diese qualifizierten Labors jedoch vielfach auch an Messstellen in solchen Ländern gemessen worden, die die entsprechenden Methoden in den eigenen Landesuntersuchungsstellen nicht vorhalten. Die angewandten Verfahrensprinzipien der beteiligten Labors sind in Tabelle 7, S. 35 kurz skizziert.

Die Untersuchungen bei Einzelmessprogrammen auf spezielle Parameter und Matrizes wurden z.T. von anderen, themenspezialisierten Labors durchgeführt (z.B. Antibiotika in Böden und Gülle durch die Tierärztliche Hochschule Hannover, Zentrumsabteilung für Lebensmitteltoxikologie).

Tabelle 5 listet die am bundesweiten Beprobungsprogramm teilnehmenden Länder und die von ihnen beauftragten Labors auf. Die Bedeutung der Labor-Kurzbezeichnungen erläutert Tabelle 7, ebenfalls die verwendeten Methoden skizziert.

Tabelle 5 Am bundesweiten Programm beteiligte Länder und beauftragte Labors

Länder / Stoffgruppen	Betablocker	Bronchospasmolytika	Antiphlogistika, Analgetika	Antiepileptika	Psychopharmaka	Lipidsenker	Östrogene	Antibiotika	Zytostatika	Röntgenkontrastmittel
BW	TZW	TZW	TZW	TZW	TZW	TZW	TZW	TZW	TZW	TZW
BY	LfW BY	LfW BY	LfW BY	LfW BY	LfW BY	LfW BY	LfW BY	LfW BY	LfW BY	-
BE	UBA	UBA	UBA	UBA	UBA	UBA	UBA	UBA	UBA	UBA
BB	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	-	-
HB	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	-	ESWE
HH	BUG HH	BUG HH	BUG HH	TZW	TZW	BUG HH	-	-	TZW	TZW
HE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE
MV	LHI MV	LHI MV	LHI MV	LHI MV	LHI MV	LHI MV	-	Uni BN	LHI MV	-
NI	ESWE	ESWE	NLÖ	NLÖ	NLÖ	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE	ESWE
NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	LUA NW	Uni BN	-	-
SH	BUG HH	BUG HH	BUG HH	TZW	TZW	BUG HH	-	-	TZW	TZW
SN	TZW	TZW	TZW	TZW	-	TZW	-	-	-	-

Tabelle 6 Länderkurzzeichen:

BW	Baden-Württemberg	BY	Bayern	BE	Berlin
BB	Brandenburg	HB	Bremen	HH	Hamburg
HE	Hessen	MV	Mecklenburg-Vorpommern	NI	Niedersachsen
NW	Nordrhein-Westfalen	SH	Schleswig-Holstein	SN	Sachsen

Tabelle 7 An der bundesweiten Untersuchung beteiligte Labors [Kürzel] und Methoden

Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft [Lfw BY]	
Saure + neutrale Stoffe	SPE m. PPL; Elution m. Methanol; Det. m. LC/MS-MS
ESWE Institut Wiesbaden [ESWE]	
Betablocker	SPE m. ENV+, Elution m. Methanol; Det. m. LC/MS-MS
neutrale Stoffe	SPE m. C18; Elution m. Methanol; Det. m. LC/MS-MS
Saure Stoffe	SPE m. C18/ENV+; Elution m. Methanol Deriv.; Det. m. GC/MS
Fachamt für Umweltuntersuchungen Hamburg [BUG HH; jetzt Inst. f. Hygiene u. Umwelt]	
Saure + neutrale Stoffe	SPE m. C18; Elution m. Methanol; Det. m. LC/MS-MS
Landeshygieneinstitut Mecklenburg-Vorpommern [LHI MV]	
Saure Stoffe	SPE m. C18-PolarPlus, Elution m. Ethylacetat, Deriv. m. Trimethylsilyl-Diazomethan, Det. m. GC-MS
Betablocker	SPE m. C18, Deriv. m. MSTFA/MBTFA; Det. m. GC-MS
Spezielle Stoffe (Antiphlogistika, Psychopharmaka, Antiepileptika)	SPE m. C18-PolarPlus, Elution m. Aceton, Det. m. GC-PND
Landesumweltamt NRW [LUA NW]	
Saure Stoffe	SPE m. OasisHLB; Det. m. LC-MSD
Betablocker	SPE m. C18, Deriv. m. MSTFA/MBTFA; Det. m. GC-MS
Niedersächsisches Landesamt für Ökologie [NLÖ]	
Neutrale Wirkstoffe	SPE m. C18; Det. m. GC-MS
Saure Stoffe	SPE m. C18; Deriv. m. Diazomethan; Det. m. GC-MS
Technologiezentrum Wasser Karlsruhe [TZW]	
Betablocker	SPE m. PPL, Elution m. Methanol; Det. m. LC/MS-MS
Saure + neutrale Stoffe	SPE m. C18, Elution m. Aceton, Deriv. m. Pentafluorbenzyl-bromid, Det. m. GC-MS
Umweltbundesamt [UBA]	
Neutrale Stoffe	SPE m. ENV+, a) underivatisiert, b) Deriv. m. Trifluoracetanhydrid, c) Deriv. m. HMDS, Det. jeweils m. GC-MS
Saure Stoffe	SPE m. C18-PolarPlus, Deriv. m. Pentafluorbenzylbromid, Det. m. GC-MS
Universität Bonn [Uni BN]	
Neutrale St., Antibiotika	SPE m. C18; Elution m. Methanol; Det. m. LC/MS-MS

4.6 Untersuchte Medien

Bundesweit sind im Rahmen des Programms im Gegensatz zum ursprünglichen Konzept lediglich Wasserproben untersucht worden. Für andere Matrices war während des Untersuchungszeitraums die Methodentwicklung nicht weit genug fortgeschritten, um qualitätsgesichert mit mehreren Labors eine Analytik durchzuführen. So blieben Untersuchungen in der Feststoffmatrix (Boden, Klärschlamm¹⁶, Gewässersedimente/Schwebstoffe) Einzelprogrammen mit spezifischen Parameterumfängen vorbehalten. Gleiches gilt für wässrige Lösungen mit hohem Anteil an Störkomponenten, wie z.B. Gülle. Aus terminlichen und organisatorischen Gründen nicht flächendeckend untersucht wurden spezielle Eintragspfade ins Grundwasser, wie Klein-/Einzelkläranlagen, Bereiche mit defekter Abwasserkanalisation, Abwasserverregnung, Grundwasseranreicherung. Sofern hier Daten gemeldet wurden, sind sie in der Gruppe „sonstig exponierte Grundwässer“ [GW exp] zusammengefasst worden (s. 4.7.3.3, S. 42).

4.6.1 Bundesweite Untersuchungen

Bundesweit beprobt und untersucht wurden [verwendete Abkürzungen]

- ◆ Repräsentative Oberflächengewässer [OW rep] (insb. typische Fließgewässer mit unterschiedlichen Besiedlungsdichten und Abflussmengen; weitestgehend Messstellen mit bekannten sonstigen Parameter, die z.B. im Rahmen von EU-Monitoringprogrammen beprobt werden),
- ◆ Oberflächengewässer mit bekanntem hohem Abwasseranteil [OW exp],
- ◆ repräsentative Grundwässer [GW rep] (zumeist Messstellen aus anderen Monitoringprogrammen),
- ◆ Uferfiltrat [Uferfiltrat],
- ◆ sonstig exponiertes Grundwasser [GW exp],
- ◆ Kläranlagenzulauf [Abw-KA-Zu],
- ◆ Kläranlagenablauf [Abw-KA-Ab],
- ◆ Deponiesickerwässer [SW Dep].

4.6.2 Einzelprojekte

Folgende Einzelprojekte werden in die Bewertung der Ergebnisse einbezogen (Kap. 5.2 Sondermessprogramme S. 65ff):

- ◆ Deponiesickerwässer (BW, NW)
- ◆ Uferfiltratzeitreihen (HE)
- ◆ Klärwerks- und Uferfiltratzeitreihen (UBA)
- ◆ Schwebstoffuntersuchungen und Untersuchungen zu Sorptionsverhalten (BW)

¹⁶ Im Bereich Abwasser-/Klärschlamm-Behandlung im Zusammenhang mit Arzneistoffen sei auf die in Kürze vorgestellten Ergebnisse des EU-Projekts „POSEIDON“ hingewiesen; www.eu-poseidon.com.

- ◆ Bilanzierung von Östrogenen in Klärwerken (BW)
- ◆ Klärschlammuntersuchungen in Hamburg
- ◆ Grundwässer unter landwirtschaftlich intensiv genutzten Flächen: Weiden und Flächen mit verschiedener Güllebeaufschlagung (Tierpharmaka, NI)
- ◆ Böden landwirtschaftlich intensiv genutzter Flächen: Weiden und Flächen mit verschiedener Güllebeaufschlagung auf Tierpharmaka (NI).

4.7 Messstellen

4.7.1 Abwasser

Soweit es den bestimmungsgemäßen Gebrauch betrifft, dürfte bei Humanarzneistoffen und deren Metaboliten das häusliche Abwasser die mit Abstand wichtigste Eintragsquelle in die Umwelt darstellen. Insofern ist dem kommunalen Abwasser, insbesondere seinen Eintragsstellen in die Gewässer besondere Aufmerksamkeit zu widmen.

Vorausgeschickt sei, dass es im Rahmen der bundesweiten Beprobungskampagne weder Ziel ist noch mit verhältnismäßigem Aufwand realisierbar wäre, systematische statistisch belastbare Daten zu Abbauleistungen der unterschiedlichen Klärwerkstypen zu liefern. Dennoch erschien es sinnvoll, bei der Auswahl der zu beprobenden kommunalen Abwasseranlagen eine grobe Klassifizierung nach den 5 Größenklassen für Klärwerke vorzunehmen.

Für die Umwelteinträge wesentlich sind die Arzneistoff-/Metabolitengehalte am Kläranlagenablauf.

Unter den eingangs genannten Voraussetzungen ist die Beprobung des Kläranlagenzulaufs weniger vordringlich. Vergleiche von Zu- und Ablaufwerten sind aus einer Reihe von Gründen problematisch; zumindest verlangen sie eine sorgfältige Beprobungsstrategie und aufwendige Probenahme. Insbesondere Zulaufproben müssten wegen des fortschreitenden Abbaus im Probenahmegefäß unmittelbar nach der Probenahme analysiert werden.¹⁷ Ein systematischer Vergleich zwischen Zulauf- und Ablaufdaten war im Rahmen des Messprogramms somit nicht vorgesehen. Die Beprobung erfolgte als qualifizierte Stichprobe gemäß Abwasserverordnung.

Mit der Frage nach dem Abbau von einzelnen Arzneistoffen in Kläranlagen haben sich exemplarisch einige der in diesem Bericht aufgeführten Einzelprojekte befasst.

Tabelle 8 listet die untersuchten Kläranlagen auf.

¹⁷ Da der „natürliche“ Abbau im mit Mikroorganismen, Schwebstoffen usw. befrachteten Zulaufwasser im Probenahmegefäß schneller voranschreitet als im geklärten Ablaufwasser wird beim Vergleich der Analyseergebnisse bei längerem Stehenlassen der Probe eine verschlechterte Abbauleistung vorgetäuscht.

Tabelle 8 beprobte Kläranlagen

Land	Vorflut	Fluss-km	Kläranlagenbezeichnung	Größenklasse*
BY	Isar	65,599	Landshut	5
	Gailach	17	Monheim	3
	Schwarze Laber	49	Parsberg	4
	Spöckgraben		Vogtareuth	2
HB	Unterweser	6,0	ABA Hafenschlick-Spülfelde	-
	Unterweser	8,12	Bremen Seehausen	5
	Unterweser	11,9	Delmenhorst	5
	Unterweser	20,67	KA Wollwaschwasser	-
	Unterweser	25,1	Bremen-Farge	5
	Unterweser	63,5	Bremerhaven	5
	Lesum	2,2	Osterholz-Scharmbek	4
HH	Elbe	622,5	Köhlbrandhöft/Dradenau	5
HE	Nidda	40,4	Assenheim	3
	Bleichenbach	7,1	Bergheim	1
	Nidda	31,2	Karben	4
	Krebsbach	11,5	Rüdigheim	2
	Über Salzbach in den Rhein	502,4	Wiesbaden	5
MV	Alte Nebel		Parum	4
	Warnow		Rostock	5
	Warnow		Warnow	1
NI	Oker		Braunschweig	5
NW	Hubbelrather Bach	2,6	Düsseldorf-Hubbelrath	1
	Rhein	814,58	Wesel	4
	Nenneper Fleuth	10,4	Rheurdt	1
	Krafelds Beksken	Quelle	Rheine-Nord	5
	Rheder Bach	2,99	Rhede-Vardingholt	1
	Lenne	25,1	Altena	4
	Rose	2,5	Drolshagen	3
	Volme	41,77	Kierspe Bahnhof	3
	Neffelbach	4,15	Noervenich	3
	Güllerbach	6,15	Anröchte	2
SN	Chemnitz		Chemnitz-Heinersdorf	5
	Elbe	62,825	Dresden-Kaditz	5
	Lober		Delitzsch	4
	Schwarzwasser		Erlabrunn	3
	Münzbach		Freiberg	4
	Lausitzer Neiße	142,2	Görlitz-Nord	5
	Cunnersdorfer Wasser	1,75	Großschweidnitz	3
	Schwarze Elster	9,1	Hoyerswerda	5
	(Neue) Luppe	35,8	Leipzig-Rosental	5
	Weißer Elster		Plauen	5
	Kulewatschikgraben	3,2	Weißwasser	4
Zschopau		Zschopau	4	

* Größenkl. n. AbwV: 1: <1000; 2: 1000 - 5000; 3: >5000 - 10000; 4: >10000 - 100000; 5: >100000 Einwohnerwerte [EW]

4.7.2 Oberflächengewässer

Grundsätzliches zur Auswahl der Messstellen:

Aufgabe des bundesweit koordinierten Untersuchungsprogramms ist die Erfassung der Umweltexposition durch Arzneistoffe aus deren Verwendung; nicht Aufgabe des Programms ist hingegen die Erfassung von Einleitungen aus der arzneimittelherstellenden Industrie, deren Überwachung den zuständigen Stellen der Länder untersteht. D.h. Messstellen sollten nicht unmittelbar im Abstrom potentieller industrieller Einleiter liegen; zur Bewertung der Messergebnisse ist es allerdings notwendig, Kenntnis über das Vorhandensein entsprechender Industrien an den untersuchten Gewässern zu haben (in die Kenndaten einer Messstelle ist die Erfassung potentieller Einleiter einzubeziehen).

4.7.2.1 Repräsentative Oberflächengewässer

Es ist davon auszugehen, dass als potentiell arzneistofffrei nur solche Gewässer in Frage kommen, an denen weder kommunale Kläranlagen, noch Nutzungen wie intensive Weidewirtschaft, Landbau mit Gülle- oder Klärschlamm Düngung liegen. Diese Gewässer können für die Bundesrepublik jedoch nicht (mehr) als „repräsentative Oberflächengewässer“ angesehen werden.

Als repräsentativ sollen Gewässer mit einem „typischen oder durchschnittlichen“ kommunalen Abwasseranteil gelten.

Für diese Festlegung gilt allerdings die Einschränkung, dass sie im wesentlichen den Humanarzneimittelpfad erfasst mit einem zusätzlichen, jedoch nicht näher quantifizierbaren Beitrag von Tierarzneimitteln.

Stoffe aus der landwirtschaftlichen Verwendung von Tierarzneimitteln und pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen können z.B. durch Oberflächenabfluss nach Starkregenereignissen von gülle-/mistbeaufschlagten Flächen in Oberflächengewässer gelangen. Eine diesen Pfad speziell berücksichtigende Probenahme und Analytik müsste hier individuell das Zeitfenster „Starkregen unmittelbar nach Gülleausbringung“ treffen und Gewässer ohne bzw. mit geringem und definiertem kommunalen Abwasseranteil auswählen. In einem zentral koordinierten Untersuchungsprogramm mit parameterabhängiger Verteilung von Proben auf verschiedene Labors ist das nicht praktikabel, so dass das hier durchgeführte Oberflächenwasseruntersuchungsprogramm spezifische Rückschlüsse auf den Anteil an Tierarzneimitteln bzw. Futtermittelzusatzstoffen nicht zulässt.

Als repräsentative Oberflächengewässer-Messstellen bieten sich vorzugsweise Messstellen der LAWA / EU-Messstellen an, da hier i.d.R. gute Kenntnisse sowohl über das hydrologische Umfeld als auch über die typischen Jahreskonzentrationsverläufe anderer Parameter vorliegen. Die Auswahl der Messstellen soll einem möglichst repräsentativen Querschnitt der deutschen Fließgewässerlandschaft entsprechen. Enthalten sind sieben große bis kleine deutsche Ströme¹⁸ (Donau, Elbe, Rhein, Weser, Ems, Warnow, Uecker) sowie zwei typische große, durch dichte Besiedelung fließende Nebenflüsse (Main, Neckar), weiterhin kleinere Flüsse und Bäche mit eher kleinem bis zu sehr hohem Abwasseranteil (Treene, Lech, Nebel, Havel, Werre, Körsch, Oker, Schwarzbach). Der „Pflichtparameterumfang“ entspricht hier der Gruppe A, wobei einzelne Bundesländer einen erweiterten Umfang untersucht haben.

Die Messstellen für das repräsentative Oberflächenwasser sind zusammen mit den Messstellen mit hohem Abwasseranteil in Tabelle 9 dargestellt; eine Gesamtübersicht findet sich im Anhang 5, ab S. 120.

¹⁸ gemeint sind hier Fließgewässer mit Meeresmündung

4.7.2.2 Oberflächengewässer mit hohem kommunalen Abwasseranteil

Die mit einem * versehenen Gewässer in Tabelle 9, S. 40 gelten als solche mit hohem kommunalen Abwasseranteil [OW exp]. Die Zuordnung zu der entsprechenden Kategorie ist hier an keine feste Definition gebunden. Sie erfolgte durch die teilnehmenden Länder.

Tabelle 9 Oberflächengewässer-Messstellen

Land	Gewässer	Ortslage	Nr.
BE	Spree	Sophienwerder/Spandau	BE 01
BB	Havel	Henningsdorf	BB 06
	Havel	P-Humboldbrücke	BB 07
BW	Neckar	Mannheim	BW06
	Rhein	Karlsruhe	BW41
	Körsch*	Friedrichsmühle	KS022
BY	Donau	Dillingen	BY09
	Lech	Feldheim	BY13
	Donau	Kelheim	BY24
	Donau	Geisling	F314
HB	Weser	HB-Hemelingen	HB 01
HE	Main	Bischofsheim	HE 01
	Schwarzbach*	Trebur	HE 04
	Rhein	Mainz	RP 02
HH	Elbe	Seemannshöft	HH 01
MV	Warnow	Kessin	0108170014
	Warnow	Bützow	0201070026
	Nebel	Wolken	0201070034
	Nebel	Ahrenshagen	0203210010
	Uecker	Torgelow	0313230020
NI	Oker*	Groß Schwülper	NI 13
	Ems	Herbrum	NI 15
NW	Rhein	Kleve-Bimmen	NW 02
	Werre	Bad Oenhausen	NW 17
	Ems	Schönfeld/Greven	NW 181
SH	Treene	Friedrichstadt	SH 03
SN	Elbe*	Zehren, links	F0180
	Elbe*	Schmilka, links	F0010
	Elbe*	Domnitzsch, links	

4.7.3 Grundwasser

Ausgehend von der Annahme, das Abwasser sei das Haupteintragsmedium für Humanarzneimittel und deren Metaboliten in das Grundwasser, sollten alle die Grundwasserleiter potentiell betroffen sein, die unmittelbar oder mittelbar mit Abwasser in Kontakt treten können. Hier sind zum einen uferfiltratbeeinflusste Grundwässer an belasteten Oberflächengewässern zu nennen. In diesem Bereich liegen Stichprobenuntersuchungen aus einzelnen Bundesländern vor; zur Klärung, ob die dort häufigen positiven Befunde sich auf

die bundesweite Grundwasser-Belastungssituation verallgemeinern lassen, wurden Uferfiltrate als eigene Kategorie in das Untersuchungsprogramm aufgenommen.

Ein mit Sicherheit weiterer wesentlicher Eintragspfad sind Rieselfelder, die in Deutschland jedoch nur in regionalen Einzelfällen vorkommen, sowie defekte Abwasserkanalisationen.

4.7.3.1 Uferfiltrat

Im bundesweiten Beprobungsprogramm sind 32 Proben gemeldet worden; die Hälfte davon an repräsentativen Oberflächengewässern, die andere Hälfte an Oberflächengewässern mit erhöhtem kommunalen Abwasseranteil. Darüber hinaus befassen sich mehrere Einzelprojekte mit Uferfiltrat.

4.7.3.2 Repräsentatives Grundwasser

Nach bestehenden Vorstellungen über die Eintragspfade in das Grundwasser sollten hinreichend geschützte Grundwasserleiter frei von Arzneistoffen sein. Eine Untersuchung hydrogeologisch gut geschützter Grundwasserleiter auf eine große Anzahl von Arzneistoffen erscheint daher unter Aufwand/Nutzen-Aspekten nicht sinnvoll.

Allerdings sollten Fragen nach einer eventuellen Hintergrundbelastung im Grundwasser im Anschluss an ein Untersuchungsprogramm mit dem Ziel einer Situations-Bestandsaufnahme mit konkreten Messdaten beantwortet werden können. Insofern sollten Grundwassermessstellen ausgewählt und mit minimalem Aufwand untersucht werden, die annähernd ein Abbild der Flächennutzung Deutschlands repräsentieren.

Bei der vor Beginn des Untersuchungsprogramms vorliegenden geringen Zahl von Grundwasserbefunden war die Anzahl der nachgewiesenen unterschiedlichen Arzneistoffe im Vergleich zu denen in Oberflächengewässern relativ gering. Am häufigsten wurde Clofibrinsäure, aber auch Bezafibrat, Diclofenac, Phenazon, Ibuprofen und Carbamazepin gefunden. Positive Proben enthielten (bisher) stets Clofibrinsäure. Es bot sich deshalb an, diese als Leitparameter für die Untersuchung von repräsentativem Grundwasser heranzuziehen; auch weil Clofibrinsäure als Stellungsisomeres des Pflanzenschutzmittels Mecoprop in Routineuntersuchungsprogrammen auf Pflanzenschutzmittel mit erfassbar ist.

Es wurde vorgeschlagen, dass die Länder als repräsentative solche Grundwassermessstellen benennen, die in Pflanzenschutzmittel-Messprogramme eingebunden sind und diese zweimal jährlich auf Clofibrinsäure untersuchen. Bei positiven Befunden (> 50 ng/l) sollte zusätzlich auf Bezafibrat, Diclofenac, Phenazon und Carbamazepin analysiert werden.

164 repräsentative Grundwasserproben wurden untersucht, sehr häufig auf den gesamten „Pflichtumfang“ für Oberflächengewässer (Stoffgruppe A).

Bei der Festlegung auf Clofibrinsäure als Leitparameter im Jahr 2000 war der Arbeitsgruppe bewusst, dass Clofibrat und andere zu Clofibrinsäureglucuronid metabolisierende Lipidsenker in den Verschreibungszahlen seit einigen Jahren stark rückläufig sind. Dieser Trend begann sich in Stichprobenuntersuchungen von Abwasser und Oberflächenwasser abzuzeichnen und würde sich künftig auch im Grundwasser wiederfinden. Mit dieser speziellen Fragestellung befasst sich auch die Uferfiltrat-Zeitreihenauswertung des Einzelmessprogramms aus Hessen (Kap. 5.2.6, S. 72).

4.7.3.3 Sonstig exponiertes Grundwasser

Zu den im Konzept 1999 unter Kapitel 3.3.2 „Exponiertes Grundwasser“ aufgeführten Kategorien wurden gemeldet – das Uferfiltrat ausgenommen – Messergebnisse zu vier Kategorien

- ◆ Abwasserverregnung
- ◆ Abstrom von (Haus-) Kleinkläranlagen
- ◆ Bereiche mit defekter Abwasserkanalisation
- ◆ sonstig exponierte Grundwässer.

Da hier insgesamt nur 26 Beprobungen durchgeführt wurden, sind die Ergebnisse in einer gemeinsamen Kategorie „sonstig exponiertes Grundwasser“ [GW exp] zusammengefasst worden. Ein entsprechend heterogenes Datenkollektiv lässt keine weitreichenden Schlussfolgerungen zu, vermittelt aber einen Eindruck möglicher Grundwasserbelastungen bei speziellen Eintragungssituationen. (In diesem Zusammenhang sei auch verwiesen auf die Messungen im Deponieabstrom in Kap. 5.2.1 *Deponiesickerwasseruntersuchungen in NW*, S. 65.)

4.7.4 Deponiesickerwasser

Siedlungsabfall- („Hausmüll“-) Deponien stellen den regulären Entsorgungspfad für nicht verbrauchte Arzneimittelmengen aus der häuslichen Verwendung dar (mit Ausnahme spezieller Arzneimittel, wie Zytostatika, bestimmte schwermetallhaltige Wirkstoffe und Lebendimpfstoffe, die i.d.R. jedoch nicht beim Patienten zu Hause angewendet werden; s.a. Kap. 2.3.6 in BLAC 1998).

Schätzungen gehen davon aus, dass bis zu einem Drittel der insgesamt verordneten oder frei verkäuflichen Arzneimittel nicht verbraucht und letztlich mehr oder weniger sachgerecht entsorgt werden (Zimmer et al. 1992, Zimmer et al. 2000). Moderne Deponien verfügen über eine Basisabdichtung mit Sickerwasserfassung und Sickerwasseraufbereitung, ältere Deponien i.d.R. nicht. Untersucht wurden 21 Proben nicht aufbereiteten Sickerwassers aus Sickerwasserfassungen 16 moderner Deponien in Nordrhein-Westfalen und Hessen. Zwar gelangen diese Sickerwässer im Normalfall nicht in das Grundwasser, die Untersuchungen zeigen jedoch das prinzipielle Risiko einer Grundwasserverunreinigung bei nicht vorhandener oder schadhafter Deponienabdichtung auf. In einem Einzelprojekt wurden Grundwässer im Abstrom älterer Deponien untersucht, die keine Sickerwasserfassung und –aufbereitung besitzen (Kap. 5.2.1 *Deponiesickerwasseruntersuchungen in NW*, S. 65.).

5 Ergebnisse der Messungen

Das Kapitel befasst sich zunächst mit den Messergebnissen aus der einjährigen bundesweiten Beprobungskampagne an den in Kapitel 4 genannten Messstellen unter den dort genannten Rahmenbedingungen, gliedert nach den betroffenen Umweltmedien (Kap. 5.1 ab S. 43). Diese Ergebnisse wurden durch das Umweltbundesamt gesammelt und statistisch ausgewertet. Anschließend (Kap. 5.2 ab S. 65) werden die Ergebnisse aller derjenigen Sondermessprogramme vorgestellt, die sich nicht speziell mit Tierarzneimitteln befassen. Die umweltmedienübergreifende Diskussion der Ergebnisse aus den Kapiteln 5.1 und 5.2 erfolgt ab S. 74 in Kapitel 5.3. Das Sondermessprogramm zu Tierarzneimitteln, das durch andere Eintragspfade charakterisiert ist, wird in Kap. 5.4 ab S. 81 separat behandelt.

5.1 Bundesweites Untersuchungsprogramm

Grundsätzliches zur Ergebnisdarstellung:

- ◆ Eine Übersicht über die Probenzahlen im bundesweiten Untersuchungsprogramm, geordnet nach Parametern, Bundesländern und Umweltmedien enthält der Anhang 6 in Tabelle 39, S. 122 ff.
- ◆ Alle Grafiken im Kapitel 5.1 Bundesweites Untersuchungsprogramm basieren auf Tabellen des Anhang 6; die jeweils zugehörigen Tabellennummern sind unter der Grafik angegeben.
- ◆ Grafiken in gelb-roter Balkendarstellung beziehen sich jeweils auf eine einzige Tabelle und bilden in der Regel die Maximalwerte [Max.] das 90 –Perzentil [90%] sowie den Median¹⁹ ab; Grafiken in blau bis weiß dominierter Balkendarstellung beziehen sich auf mehrere Tabellen. Letzteres betrifft zumeist Vergleiche zwischen unterschiedlichen Umweltmedien/Eintragspfaden. Bei solchen Vergleichen wird in der Regel das 90-Perzentil betrachtet.
- ◆ Bei der Berechnung der in den Tabellen des Anhang 6 dargestellten statistischen Größen, wie Median, 90-Perzentil usw., lagen folgende Randbedingungen zugrunde:
 1. Werte unter der Bestimmungsgrenze (< BG) gehen mit dem Wert 0 („analytisch Null“) in die Rechnung ein.
 2. Als Bestimmungsgrenze wird die für die jeweilige Probe von der Untersuchungsstelle angegebene Bestimmungsgrenze verwendet (also nicht pauschal die vereinbarte mindestens zu erreichende Bestimmungsgrenze von 0,05 µg/l). Dabei wird billigend in Kauf genommen, dass für einzelne Parameter innerhalb des jeweiligen Umweltmediums je nach Untersuchungsstelle unterschiedlichen Bestimmungsgrenzen auftreten.

¹⁹ „Quantile“ (Perzentil, Median) dienen der Interpretation nicht symmetrischer Werteverteilungen. Das 90-Perzentil ist der Wert, der von 90 % der Messwerte nicht überschritten wird; der Median bzw. das 50-Perzentil ist der Wert, der von der Hälfte der Messwerte nicht überschritten wird (bei symmetrischen Verteilungen ist der Median identisch mit dem arithmetischen Mittel).

5.1.1 Abwasser [Abw KA-Zu] [Abw-KA-Ab]

202 Kläranlagenablaufproben aus 43 Kläranlagen und 15 Zulaufproben (5 Kläranlagen aus BY, HE, HH, NI) wurden im Rahmen der bundesweiten Beprobungskampagne untersucht. Dabei bestätigte sich das Bild, das sich bereits aus früheren Stichprobenuntersuchungen abzeichnete: Das kommunale Abwasser ist die offenbar bedeutendste Eintragsquelle für Arzneistoffe in die aquatische Umwelt. Bei den Arzneistoffen handelt es sich naturgemäß weitaus überwiegend um solche aus der Humanmedizin. Diese Aussage steht unter dem gewissen Vorbehalt, dass über Art und Menge an Einträgen von Tierarzneimitteln durch z.B. Abschwemmung von Weideflächen oder über die Bodenpassage nichts bekannt ist.

Maximal- und 90-Perzentilwerte bewegen sich bis in den zweistelligen µg/l-Bereich, aber auch Medianwerte im µg/l-Bereich sind keine Seltenheit (s. Abbildung 1 Arzneistoffe im Kläranlagenzulauf, S. 45 und Abbildung 2 Arzneistoffe im Kläranlagenablauf, S. 46).

Von den Stoffen der Gruppe A²⁰ tragen insbesondere *Bezafibrat*, *Carbamazepin*, *Diclofenac*, *Ibuprofen*, *Metoprolol*, *Phenazon*, *Propyphenazon* und *Sotalol* zum Eintrag in die Fließgewässer bei; nach wie vor auch *Clofibrinsäure*, wenn auch weniger als in früheren Publikationen beschrieben.

Von den Stoffen der Gruppe B²⁰ sind in erster Linie die *Röntgenkontrastmittel* (insb. *Amidotrizoesäure*, *Iopromid*, *Iomeprol*), aber auch einige Antibiotika und Chemotherapeutika, wie *Clarithromycin*, *(Dehydrato-)Erythromycin*²¹, *Roxithromycin*, *Sufamethoxazol* und *Trimethoprim* zu nennen.

Wenn für die Stoffe der Gruppen A + B eine nach Konzentrationen gestaffelte grobe Reihung angegeben werden soll, findet man für die *Röntgenkontrastmittel* die höchsten Konzentrationen mit der jedoch größten Schwankungsbreite (insb. *Amidotrizoesäure*, *Iomeprol*, *Iopromid*), gefolgt von *Diclofenac* (Antiphlogistikum) und *Carbamazepin* (Antiepileptikum) sowie in jeweils vergleichbaren Größenordnungen *Bezafibrat* (Lipidsenker), *Metoprolol* und *Sotalol* (β-Blocker). Aus der Gruppe der Chemotherapeutika und Antibiotika folgen *Sufamethoxazol* und *Erythromycin*. *Clofibrinsäure* und *Phenazon* spielen im Abwasser des Jahres 2000/2001 relativ eine geringere Rolle als in früheren Messungen.

Bei 36 untersuchten Stoffen aus der Gruppe C²⁰ liegen zwar eine Vielzahl von einzelnen Positivbefunden vor (Tabelle 47, S. 130), nur für 2 Lipidsenker und 2 Antibiotika (*Fenofibrinsäure*, *Gemfibrozil*, *Clindamycin* und *Ofloxacin*) ergaben sich jedoch Medianwerte oberhalb der Bestimmungsgrenze, d.h. nur diese Stoffe wurden häufig nachgewiesen.

Abbildung 3 (S. 47) zeigt die 90-Perzentil-Gehalte an Stoffen der Gruppen A + B geordnet nach Kläranlagen-Größenklassen. Hier fallen auf den ersten Blick keine systematischen Unterschiede auf. Bei genauerer Betrachtung gibt es Indizien dafür, dass bei der Größenklasse 1 solche Arzneistoffe in geringeren Konzentrationen auftreten, die üblicherweise nicht zuhause sondern in Spezialeinrichtungen verabreicht werden (Krankenhäuser, Fachpraxen); zu nennen wären hier insbesondere die Röntgenkontrastmittel (die bei ambulanter Verabreichung allerdings ebenfalls zuhause ausgeschieden werden). Daraus lassen sich keine Rückschlüsse auf die größenabhängige Leistungsfähigkeit von Kläranlagen schließen, sondern möglicherweise auf das Vorhandensein spezifischer medizinischer Einrichtungen. Für weitreichende Schlussfolgerungen müsste das Datenkollektiv erheblich erweitert werden.

²⁰ Zur Einteilung der Stoffgruppen s. S. 21 ff.

²¹ *Dehydrato-Erythromycin* ist Metabolit des *Erythromycins*; aber auch *Erythromycin* wird verfahrensbedingt als *Dehydrato-Erythromycin* detektiert. Im Text werden deshalb *Dehydrato-Erythromycin* und *Erythromycin* synonym verwendet.

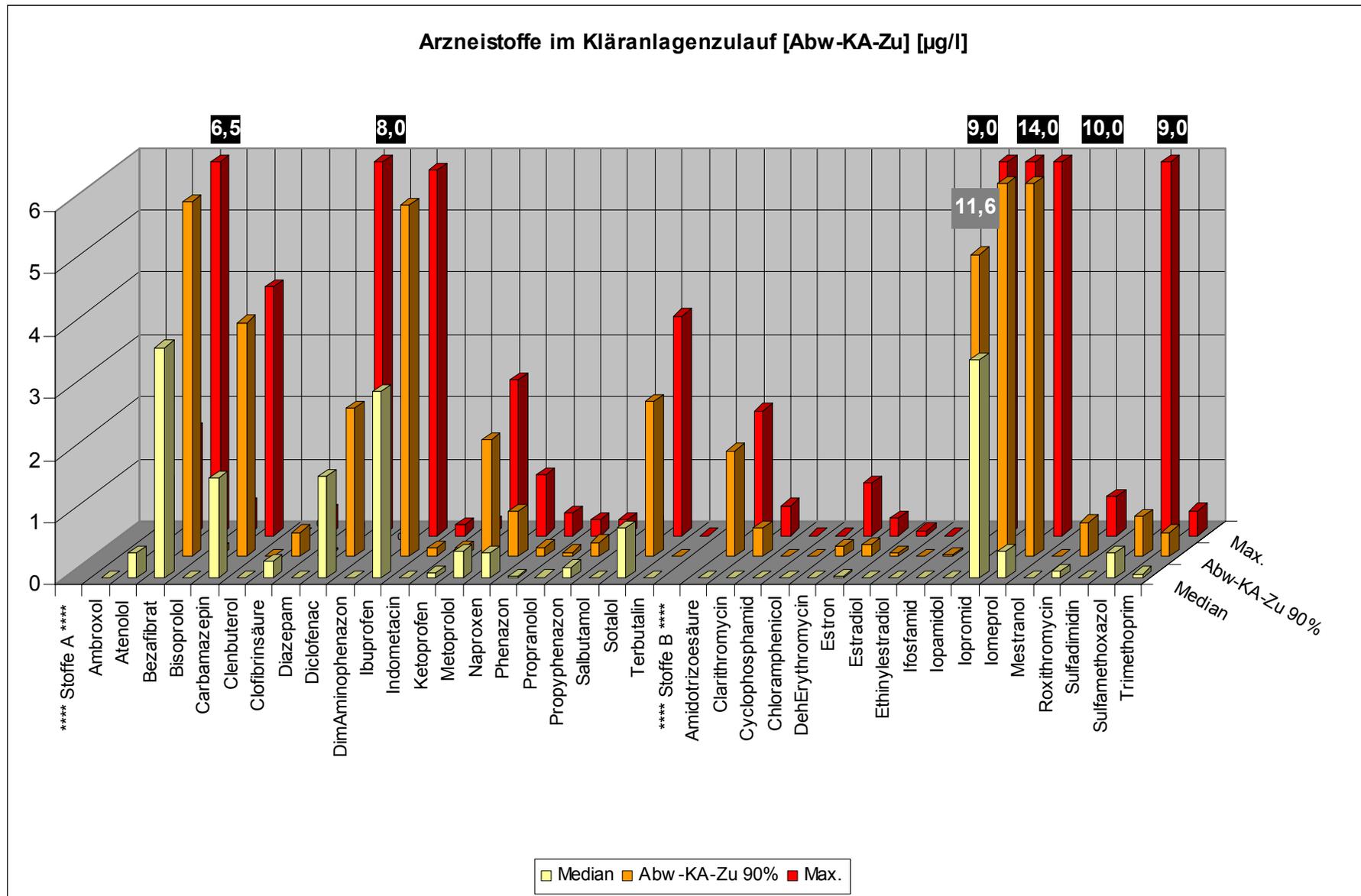


Abbildung 1 Arzneistoffe im Kläranlagenzulauf
(zugrundeliegend: Tabelle 46, S. 129)

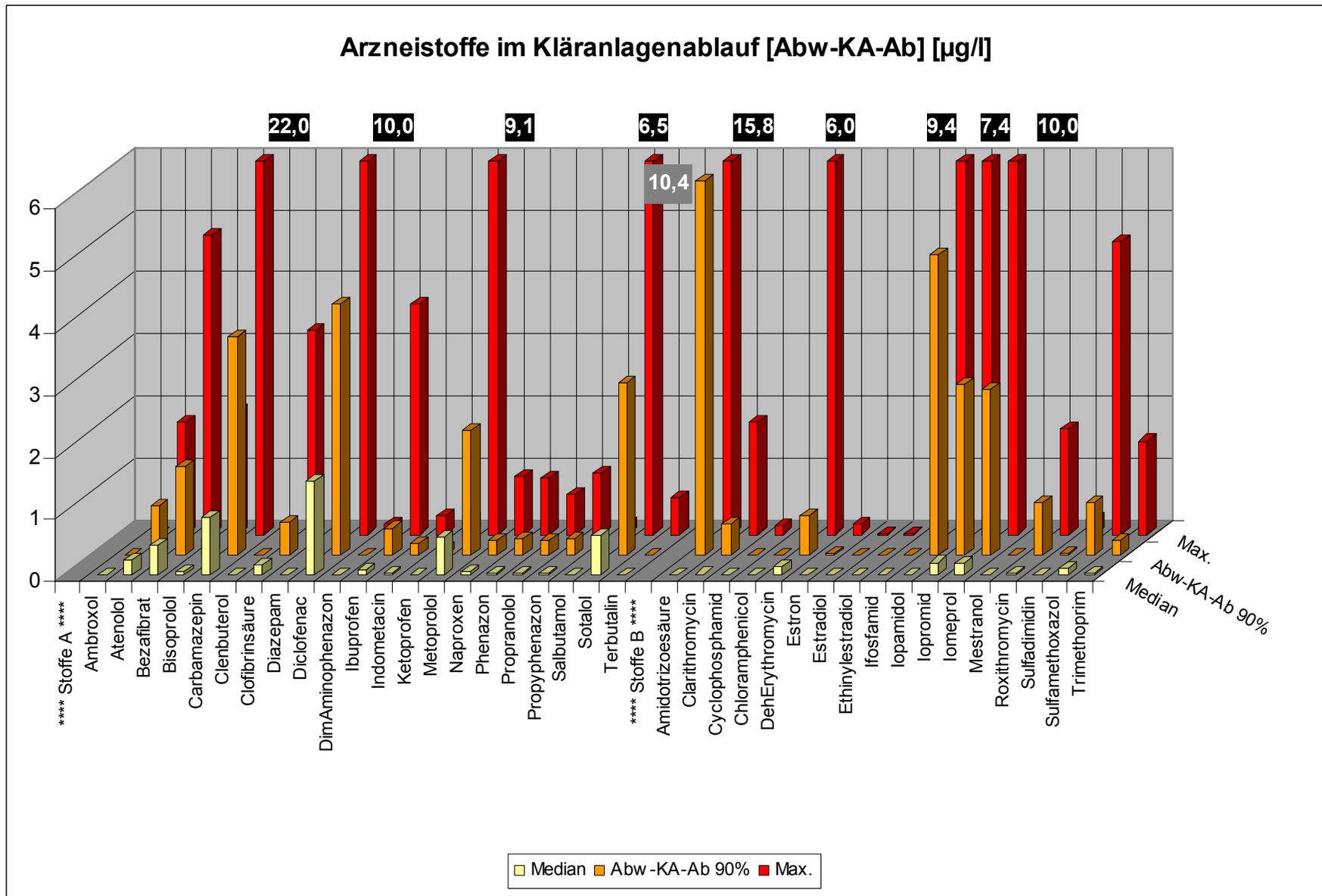


Abbildung 2 Arzneistoffe im Kläranlagenablauf
(zugrundeliegend: Tabelle 40, S. 123)

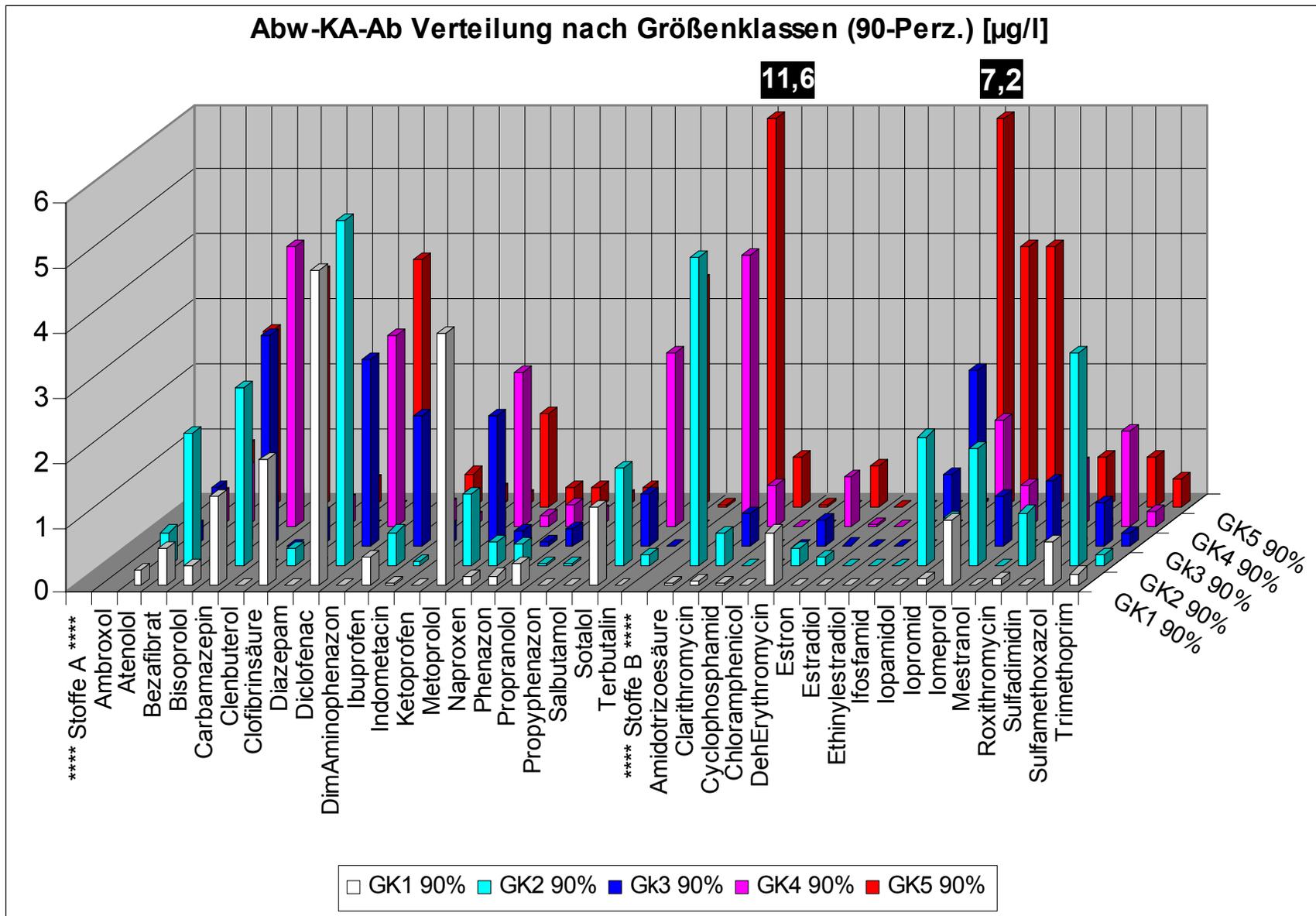


Abbildung 3 Arzneistoffe im Kläranlagenablauf, geordnet nach Größenklassen
(zugrundeliegend: Tabelle 41 – Tabelle 45, S. 124 – 128)

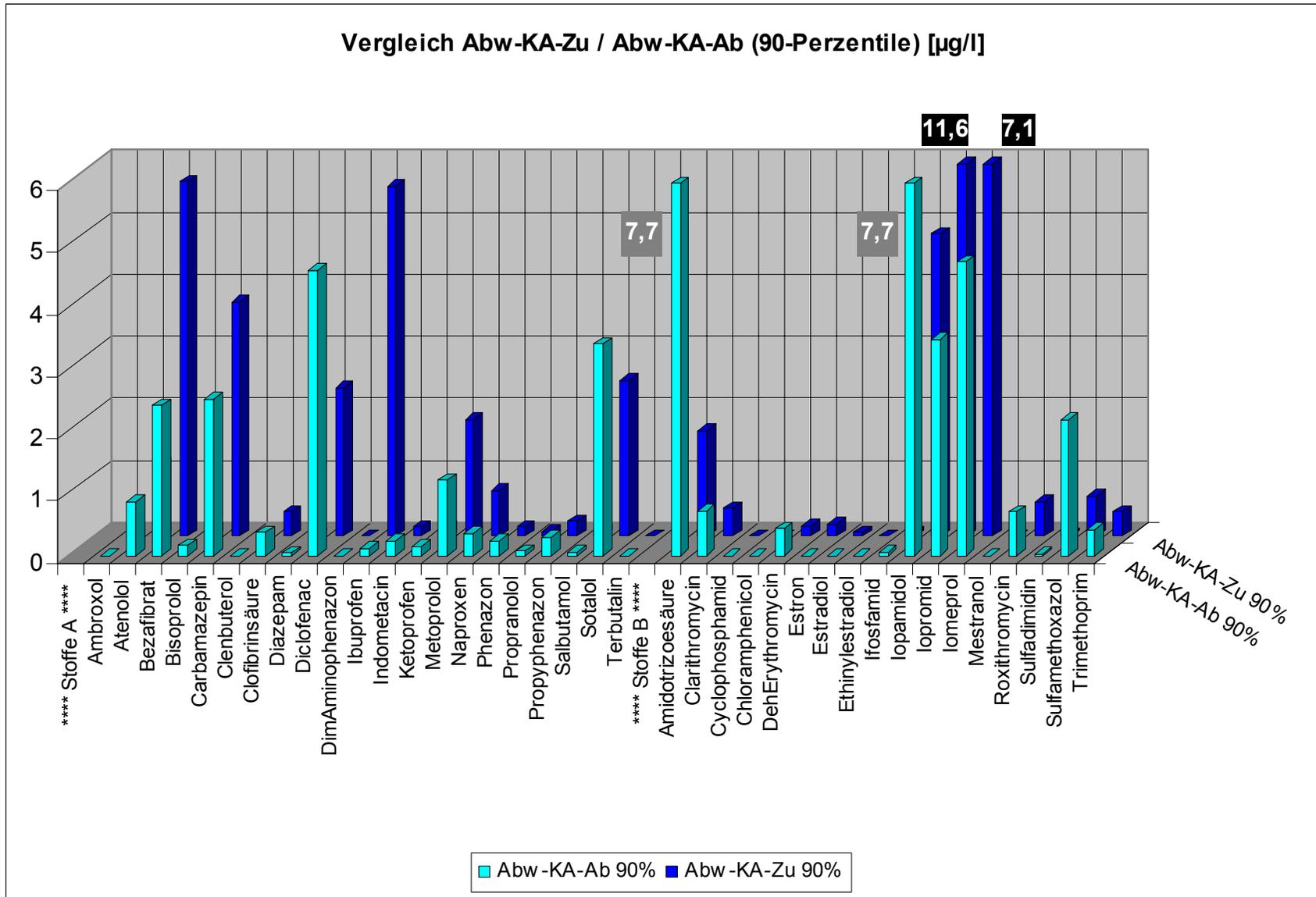


Abbildung 4 Vergleich von Zu- und Ablaufwerten (90 Perzentile, 5 Kläranlagen)
 (zugrundeliegend: Tabelle 46, S. 129)

Zu den Stoffen der Gruppe B zählen auch die Steroidhormone Estron, Estradiol, Mestranol und Ethinylestradiol. Estron und Estradiol sind vom Säugerorganismus natürlich ausgeschiedene Hormone, die aber auch selbst als Arzneiwirkstoff eingesetzt werden und auch als Metaboliten der synthetischen Antikonzeptionsmittelwirkstoffe Mestranol und Ethinylestradiol auftreten. Die therapeutischen Dosen dieser Stoffe in der Arzneianwendung sind außerordentlich niedrig, deshalb tauchen sie im Abwasser in entsprechend geringen Konzentrationen auf. Da aber auch die Wirkschwellen in der aquatischen Umwelt sehr gering sind, soll auf die gefundenen Werte kurz eingegangen werden. Abbildung 5 zeigt die Ergebnisse für diese drei Stoffe im Kläranlagenablauf, die auf etwa 110 Proben basieren. Man erkennt, dass die 90-Perzentile nur für die natürlichen Estrogene Estron und Estradiol oberhalb der Bestimmungsgrenze liegen, die Mediane liegen sämtlich unterhalb BG. Vermutlich wird der überwiegende Anteil der Estron- und Estradiolgehalte auf nichtmedikamentenbedingte Ausscheidungen zurückzuführen sein.

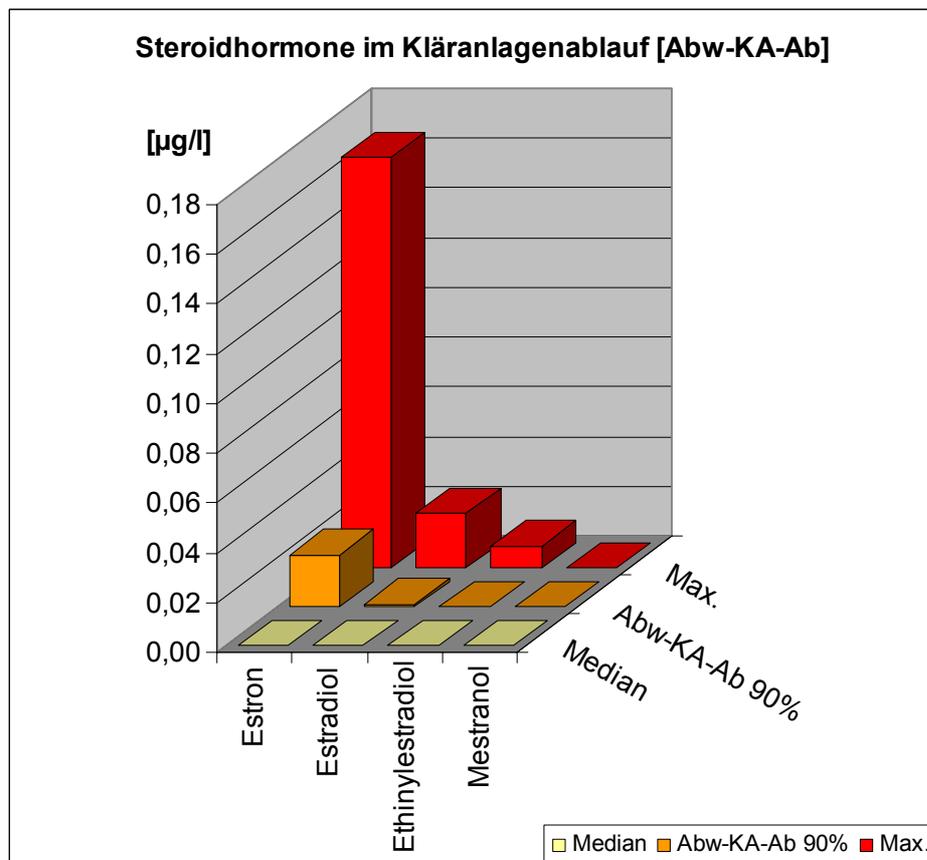


Abbildung 5 Steroidhormone im Kläranlagenablauf
(zugrundeliegend: Tabelle 40, S. 123)

Für 5 Kläranlagen sind stichprobenweise auch die Arzneistoffgehalte im Zulauf bestimmt worden (Abbildung 1, S. 45). Abbildung 4, S. 48 zeigt den Vergleich der 90-Perzentilwerte der Zulaufwerte dieser Kläranlagen mit deren Ablaufwerten. Hier ist es aufgrund des relativ geringen Datenkollektivs und der Probenahme-strategie sicher unangebracht sehr weitgehende Schlussfolgerungen zu Einzelfragestellungen der Abbauleistungen zu treffen – tendenziell ist jedoch festzustellen, dass die Unterschiede in den Konzentrationen von Zu- und Ablauf zumeist gering sind. Eine Ausnahme stellt hier möglicherweise Ibuprofen dar, Untersuchungen aus Österreich zum Abbauverhalten von einzelnen Arzneistoffen in Kläranlagen zeigen z.B. recht gute Abbaubarkeit von Ibuprofen, Bezafibrat, mäßige von Roxithromycin und Sulfamethoxazol und faktisch keine bei Diclofenac, Carbamazepin, Diazepam, Iopromid (Clara, Strenn, Kreuzinger 2002). Die schlechte Abbaubarkeit von Arzneistoffen lässt sich zumindest teilweise durch den chemischen Aufbau der Stoffe erklären, die so konzipiert sind, dass sie die Körperpassage bis zum Wirkort unbeschadet überstehen sollen.

5.1.2 Oberflächengewässer

5.1.2.1 Repräsentative Oberflächengewässer [OW rep]

Aus 23 Messstellen an 15 als „repräsentativ“ eingestuften Fließgewässern wurden im Untersuchungszeitraum 2000/2001 164 Proben auf Arzneistoffe untersucht.

Abbildung 6 zeigt die Mediane, 90-Perzentile und Maximalwerte über alle Messungen. In den folgenden Abbildungen sind die Verhältnisse an den einzelnen Messstellen in Form der 90-Perzentile zusammengestellt: Abbildung 7 und Abbildung 8 zeigen die Ergebnisse an den großen Strömen Rhein, Ems, Donau, Elbe und Weser. Abbildung 9 zeigt wichtige Nebenflüsse, die dicht besiedelte Gebiete passieren: Havel, Spree, Main und Neckar, während in Abbildung 10 fünf Messstellen im dünn besiedelten Mecklenburg-Vorpommern dargestellt werden: das System Nebel/Warnow sowie die Uecker. Abbildung 11 schließlich stellt bewusst 4 Nebengewässer einander gegenüber, die durch sehr unterschiedlich dicht besiedelte Gebiete fließen: der Schwarzbach bei Trebur (zählt nicht zu den repräsentativen Gewässern) mit einem kommunalen Abwasseranteil von nahezu 100 % beim langjährigen, mittleren Niedrigwasserabfluss (MNQ), der Werre mit ebenfalls relativ hohem Abwasseranteil sowie je ein süd- und ein norddeutscher Nebenfluss mit eher ländlichem Einzugsgebiet, der Lech und die Treene.

Der Untersuchungszeitraum 2000/2001 war relativ regenreich, so dass für keines der beprobten Gewässer irgendwann eine MNQ-Situation (d.h. kein „worst-case“-Szenarium) aufgetreten ist.

Betrachtet man das Diagramm über alle Messungen in Abbildung 6 stellt man fest, dass sich bei niedrigerem Niveau das Muster der Abwassergehalte recht präzise wiederfindet.

Auch hier sind von den Stoffen der Gruppe A insbesondere *Bezafibrat*, *Carbamazepin*, *Diclofenac*, *Metoprolol*, und *Sotalol* vertreten (*Ibuprofen*, *Phenazon*, *Propyphenazon* und *Clofibrinsäure* bei den 90-Perzentilwerten), von den Stoffen der Gruppe B ebenfalls in erster Linie die *Röntgenkontrastmittel*, aber auch einige Antibiotika und Chemotherapeutika, wie *Clarithromycin*, *Erythromycin*, *Roxithromycin*, *Sufamethoxazol* und *Trimethoprim* (letztere überwiegend bei den 90-Perzentilwerten).

Differenziert man nach einzelnen Flusssystemen, findet man zwar erhebliche Unterschiede in der Höhe der Messwerte, die proportional mit der Bevölkerungsdichte und umgekehrt proportional mit der Wassermenge im Einzugsgebiet zu korrelieren scheint, aber auch hier nur geringe Unterschiede im Belastungsmuster.

Dabei liegen die Messwerte der großen Ströme (Donau / Elbe / Rhein / Weser), die den größten Beitrag zur Arzneistofffracht liefern, größenordnungsmäßig im Bereich der über sämtliche repräsentativen Gewässer ausgewerteten Ergebnisse (Daten zur Elbe, u.a. Arzneistoff-Längsprofil s.a. Wiegel et al. 2003). Hohe Belastungen treten an kleinen, durch dicht besiedelte Einzugsgebiete gekennzeichneten Flüssen auf, niedrige in dünn besiedelten Flusseinzugsgebieten.

Für Flüsse mit mehreren beprobten Messstellen ist es interessant, die Veränderungen in Abhängigkeit der Fließstrecke zu betrachten:

Die Gehalte im Rhein verändern sich im Verlauf der Strecke von Karlsruhe über Mainz bis zur niederländischen Grenze nicht signifikant (Abbildung 7, S. 53).

Auch die Ems verdünnt sich in ihrem Lauf vom bevölkerungsreicheren Nordrhein-Westfalen bei Greven (Messstelle Schönfeld) bis in das ländliche Emsland südlich von Papenburg nicht signifikant (Messstelle Herbrum). Hier fallen allerdings hohe Konzentrationen an Carbamazepin und Phenazon an der Messstelle Schönfeld einerseits sowie hohe Antibiotikakonzentrationen (*Clarithromycin*, *Erythromycin*) bei Herbrum andererseits auf. Bei Betrachtung der Mediane relativiert sich dieser Effekt jedoch (Tabelle 51, S. 134).

Eine tendenzielle Verdünnung der Arzneistoffkonzentrationen scheint sich bei der Donau auf dem Weg von Dillingen über Kelheim nach Geisling einzustellen (Abbildung 8, S. 54).

Main und Neckar mit jeweils einer Messstelle (Abbildung 9, S. 55) verhalten sich in der Größenordnung der Belastungen „erwartungsgemäß“ etwa entsprechend der Werte über alle repräsentativen Gewässer. Nicht unmittelbar erklärlich sind die Nichtbefunde für Phenazon- und Propyphenazon im Neckar. Ein weiterer schwer interpretierbarer Befund sind die hohen Carbamazepin- und Phenazongehalte in der Havelmessstelle Henningsdorf (ebenfalls Abbildung 9, S. 55). Während die Havelmessstelle Potsdam/Humboldbrücke mit einem Abwasseranteil²² von 60 – 70 % ein in etwa erwartungsgemäßes Arzneistoff-Muster zeigt, liegen bei Henningsdorf mit einem Abwasseranteil²² von nur < 1% - soweit auch erwartungsgemäß – alle Werte unter der Bestimmungsgrenze – mit Ausnahme allerdings der hohen Werte von Carbamazepin und Phenazon²³.

Aufschlussreich sind die Verhältnisse im Flusssystem Nebel/Warnow (Abbildung 10, S. 56): Das kleine Flüsschen Nebel, aus dem Naturschutzgebiet Krakower Obersee kommend, zeigt sich an der Messstelle Ahrenshagen noch unbeeinflusst von menschlichem Arzneimittelkonsum. Aber schon in Wolken, gut 10 km flussabwärts von Güstrow nahe der Mündung in die Warnow, hat sich der Nebel der typische „Arzneifingerabdruck“ aufgeprägt, wenn auch in niedrigeren Konzentrationen als in den Ballungszentren. Nicht weit nördlich von Bützow mündet die Nebel in die Warnow, den wasserreichsten Fluss Mecklenburgs, hier noch aus dünn besiedeltem Gebiet kommend. So hat das 9000-Einwohnerstädtchen Bützow bei weitem nicht den Einfluss auf die Warnow, wie Güstrow (33000 Einw.) auf die Nebel. Auch die mit der Nebel vereinigte Warnow kommt 20 km weiter vor den Toren Rostocks (Messstelle Kessin) nicht auf die Gehalte der Nebel in Wolken.

Wie im Abwasser liegen bei den 51 untersuchten Stoffen aus der Gruppe C etliche Positivbefunde vor, Medianwerte oberhalb der Bestimmungsgrenze ergaben sich nur für *Clindamycin* und *Acetylaminoantipyrin* (*Metabolit des Phenazons u.ä.*), Einzelbefunde in der Größenordnung um 50 ng/l wurden für Fenofibrinsäure und Gemfibrozil gefunden (Tabelle 63, S. 146).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass außer in wirklich naturnahen Quellgebieten Arzneistoffe in sämtlichen Fließgewässern Deutschlands anzutreffen sind. Regelmäßig gefunden werden *Carbamazepin*, *Diclofenac*, *Phenazon*, einige Betablocker (i.w. *Metoprolol*, *Sotalol*) und Lipidsenker (i.w. *Bezafibrat*, *Clofibrinsäure* nachlassend) sowie häufig auch die Antibiotika und Chemotherapeutika *Clarithromycin*, *Erythromycin*, *Clindamycin* und *Sulfamethoxazol*. Sobald die Gewässer ländlich dünnbesiedelte Gebiete verlassen, treten in oft erheblichen Konzentrationen die *Röntgenkontrastmittel* hinzu. Die Wertespannweite wird recht gut in Abbildung 11, S. 57 deutlich.

5.1.2.2 Oberflächengewässer mit hohem Abwassergehalt [OW exp]

Die Ergebnisse der bundesweiten Beprobung zum „exponierten“ Oberflächenwasser sind in Abbildung 12, S. 58 zusammengefasst, die 90-Perzentilwerte zweier ausgewählter Gewässer dieses Typs des Schwarzbachs bei Trebur und der Körsch bei Friedrichsmühle sind Bestandteil von Abbildung 11, S. 57 bzw. Abbildung 22, S. 76.

Die 19 Proben aus Oberflächengewässern mit hohem kommunalem Abwasseranteil lassen sich zwanglos einordnen zwischen die Abwasserproben und die aus den repräsentativen Oberflächengewässern: die Stoffpalette (der Maximalwerte) ist im wesentlichen identisch; die Gehalte liegen zwar signifikant unter denen der Kläranlagenabläufe, aber weit oberhalb der Gehalte, die sich aus dem häufig als typischen Vorflut-Verdünnungsfaktor genannten Wertes von 10 ergeben würden (s.a. Kap. 6.1, S. 89 ff.).

²² Abwasseranteile bezogen auf den Trockenwetterabfluss der Klärwerke und den mittleren 30-tägigen Niedrigwasserabfluss (MN 30/Q); Schätzungen aufgrund früherer Bilanzierungen)

²³ Die Phenazongehalte könnten auf den Einfluss einer nahegelegenen Altlast zurückzuführen sein.

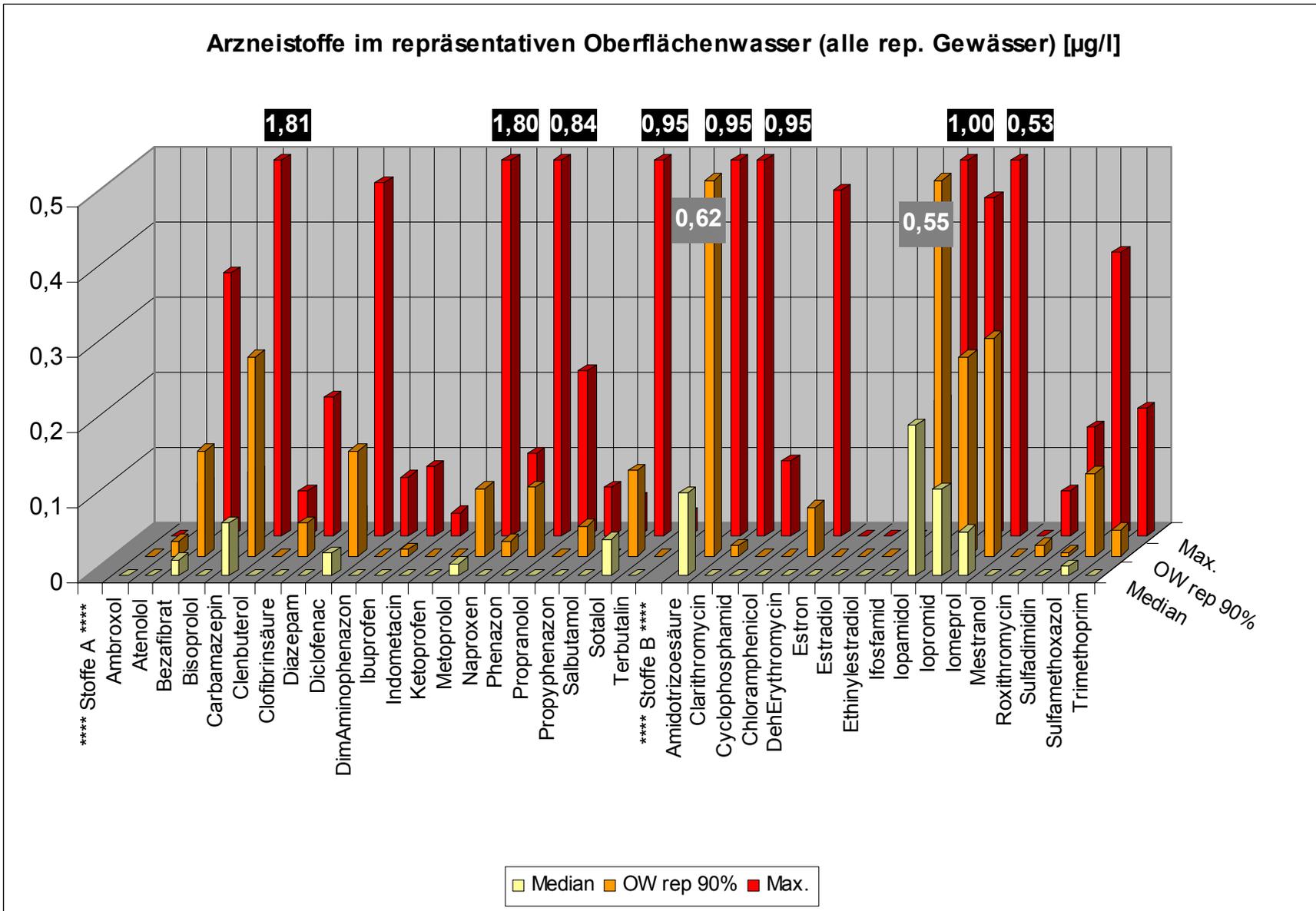


Abbildung 6 Arzneistoffgehalte in den repräsentativen Oberflächengewässern
(zugrundeliegend: Tabelle 48, S. 131)

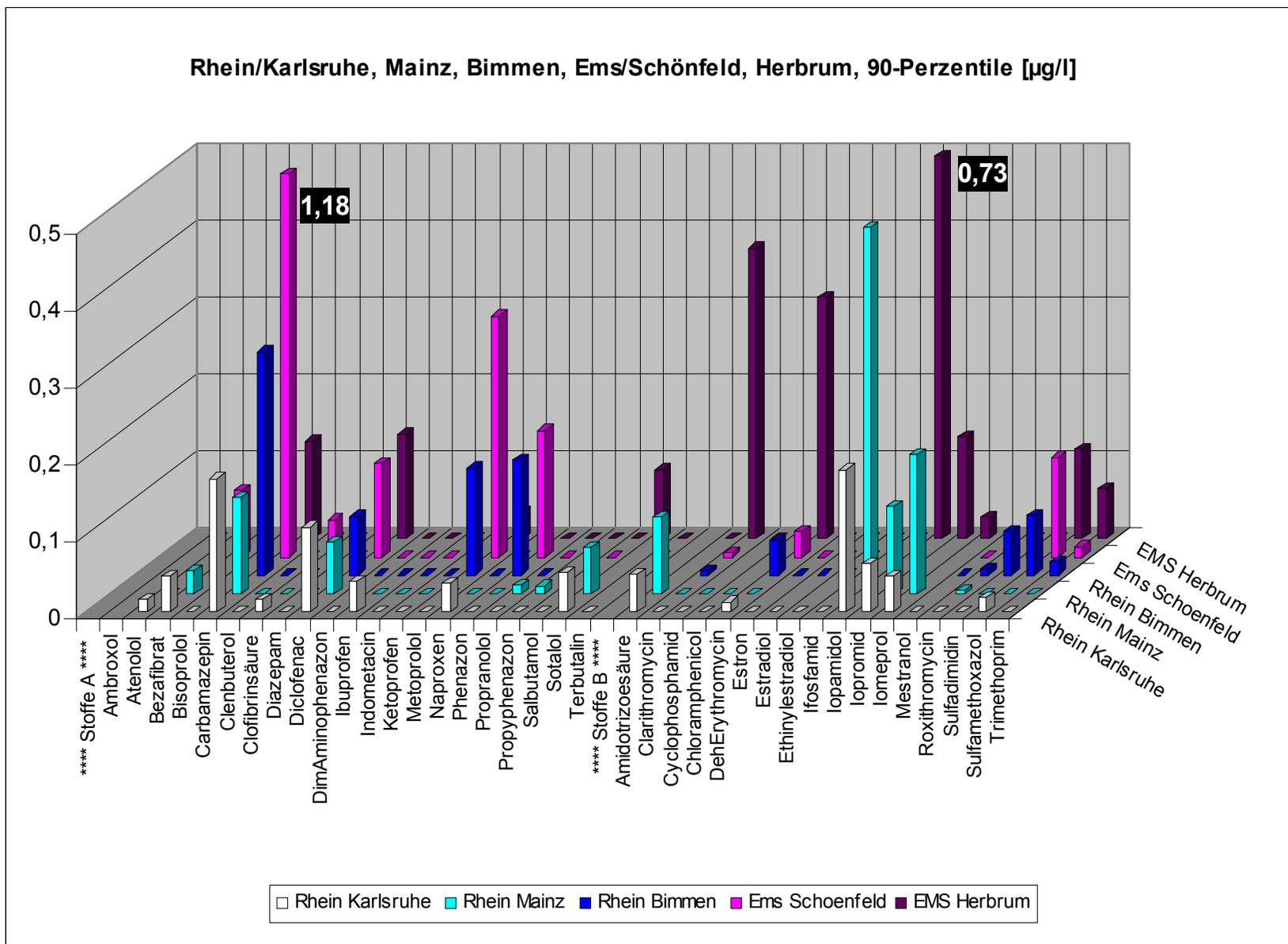


Abbildung 7 Arzneistoffe in Rhein und Ems
 (zugrundeliegend: Tabelle 55, S. 138, Tabelle 56, S. 139, Tabelle 51, S. 134)

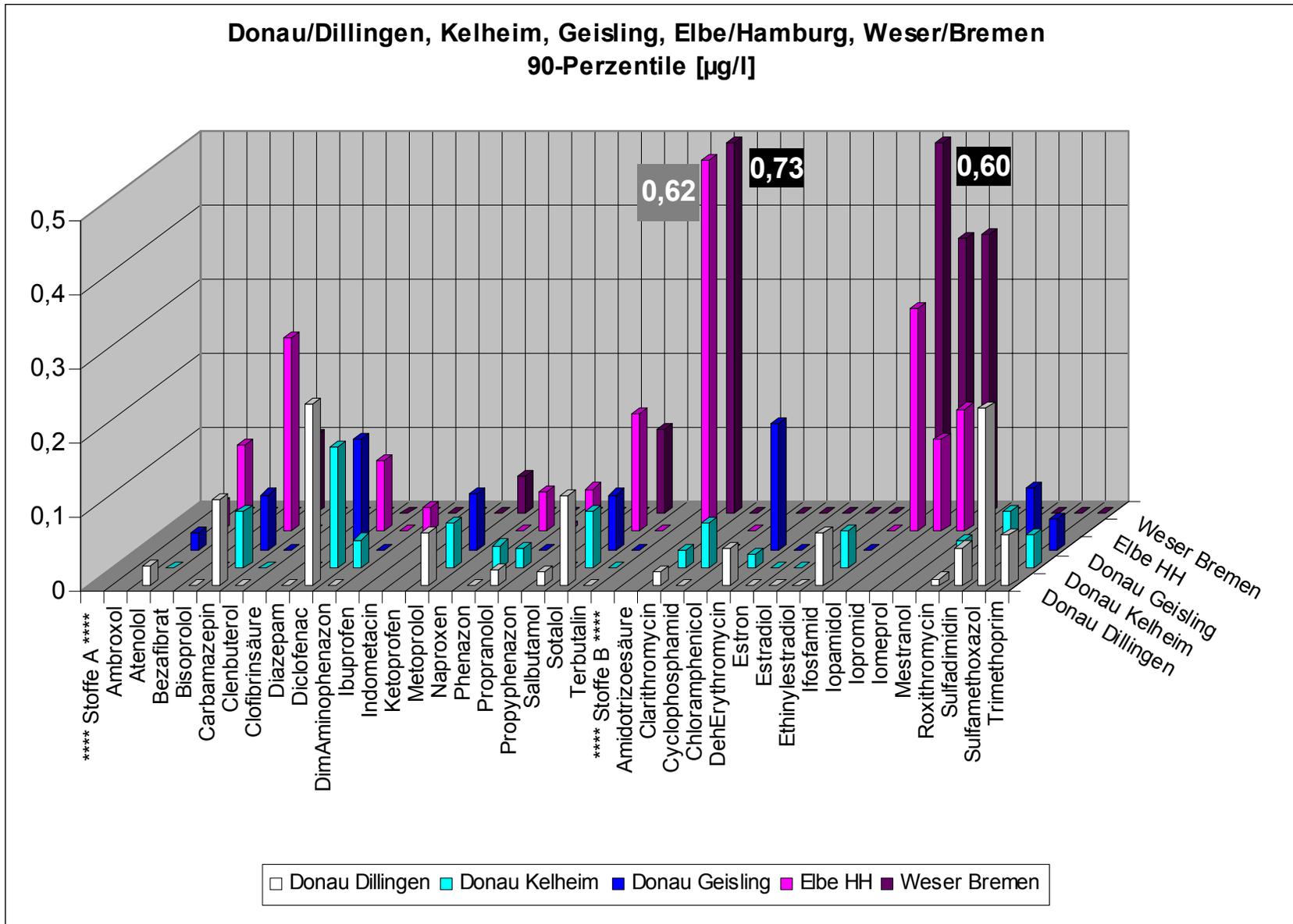


Abbildung 8 Arzneistoffe in Donau, Elbe und Weser

(zugrundeliegend: Tabelle 49, S. 132, Tabelle 50, S. 133, Tabelle 60, S. 143)

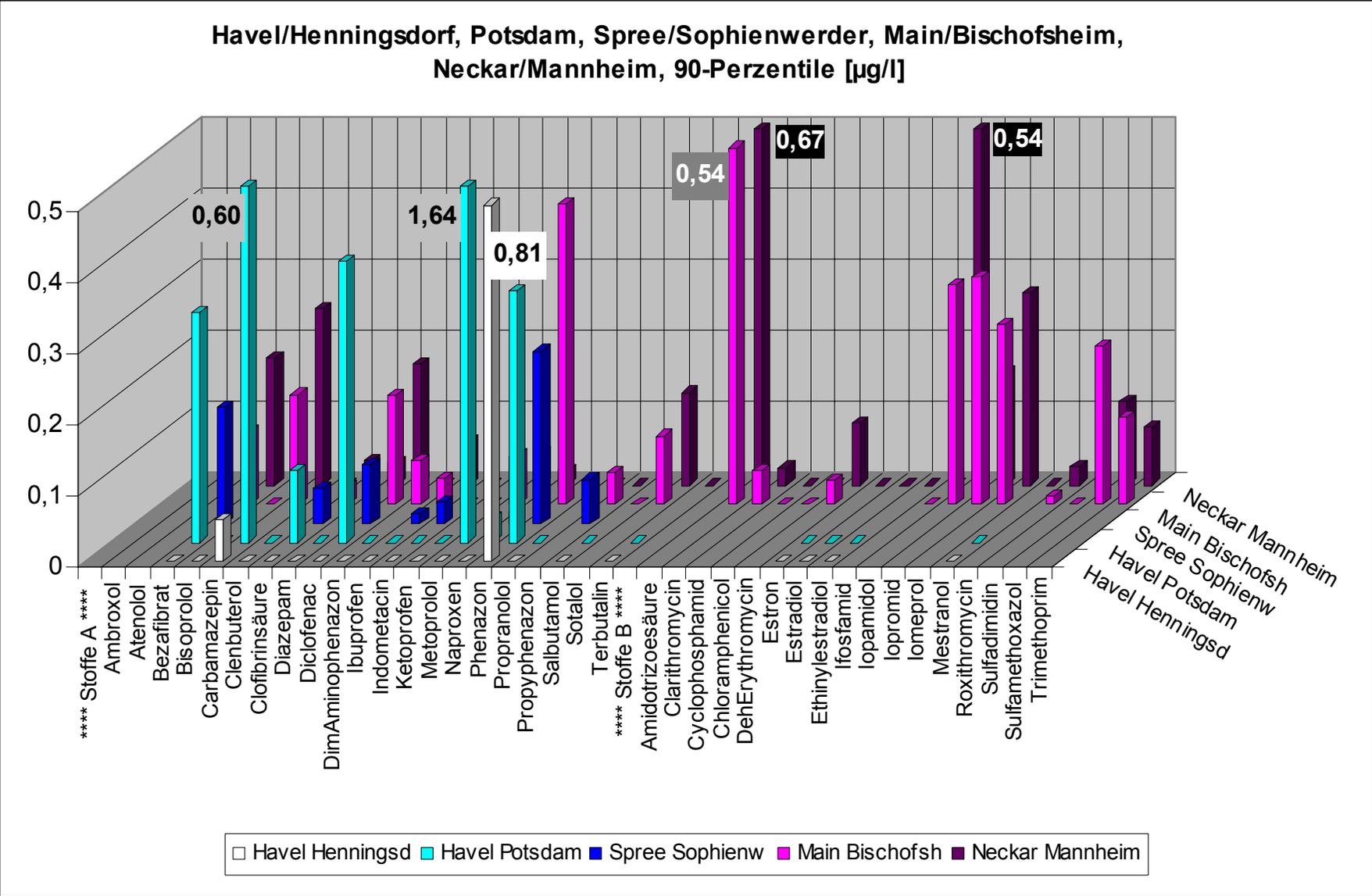


Abbildung 9 Arzneistoffe in Havel, Spree, Main, Neckar
(zugrundeliegend: Tabelle 52, S. 135, Tabelle 57, S. 140, Tabelle 53, S. 136, Tabelle 54, S. 137)

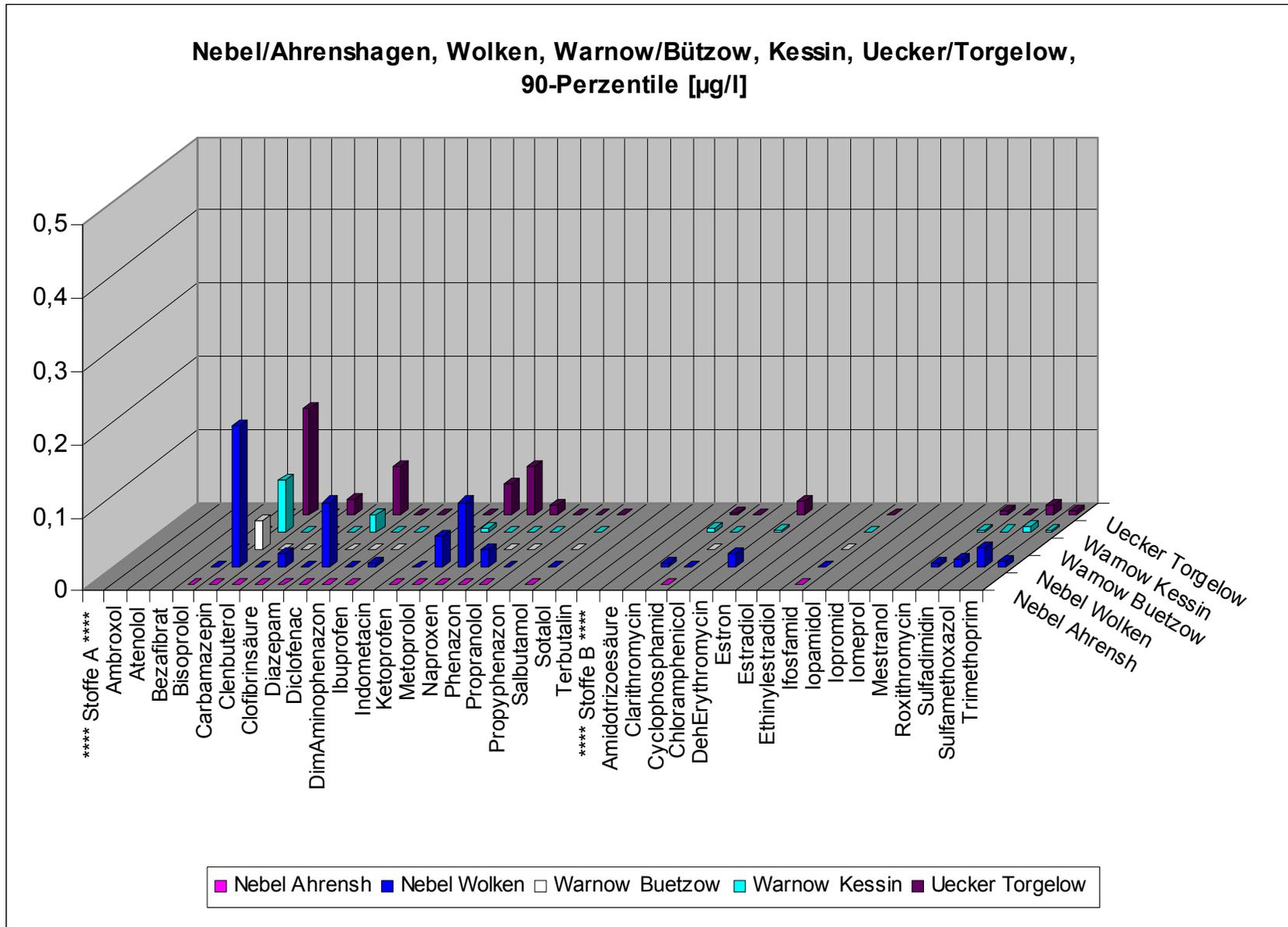


Abbildung 10 Arzneistoffe in Nebel, Warnow, Uecker

(zugrundeliegend: Tabelle 54, S. 137, Tabelle 55, S. 138, Tabelle 58, S. 141, Tabelle 59, S. 142)

Lech/Feldheim, Treene/Friedrichstadt, Werre/Bad Oenhausen,
Schwarzbach/Trebur, 90-Perzentile [$\mu\text{g/l}$]

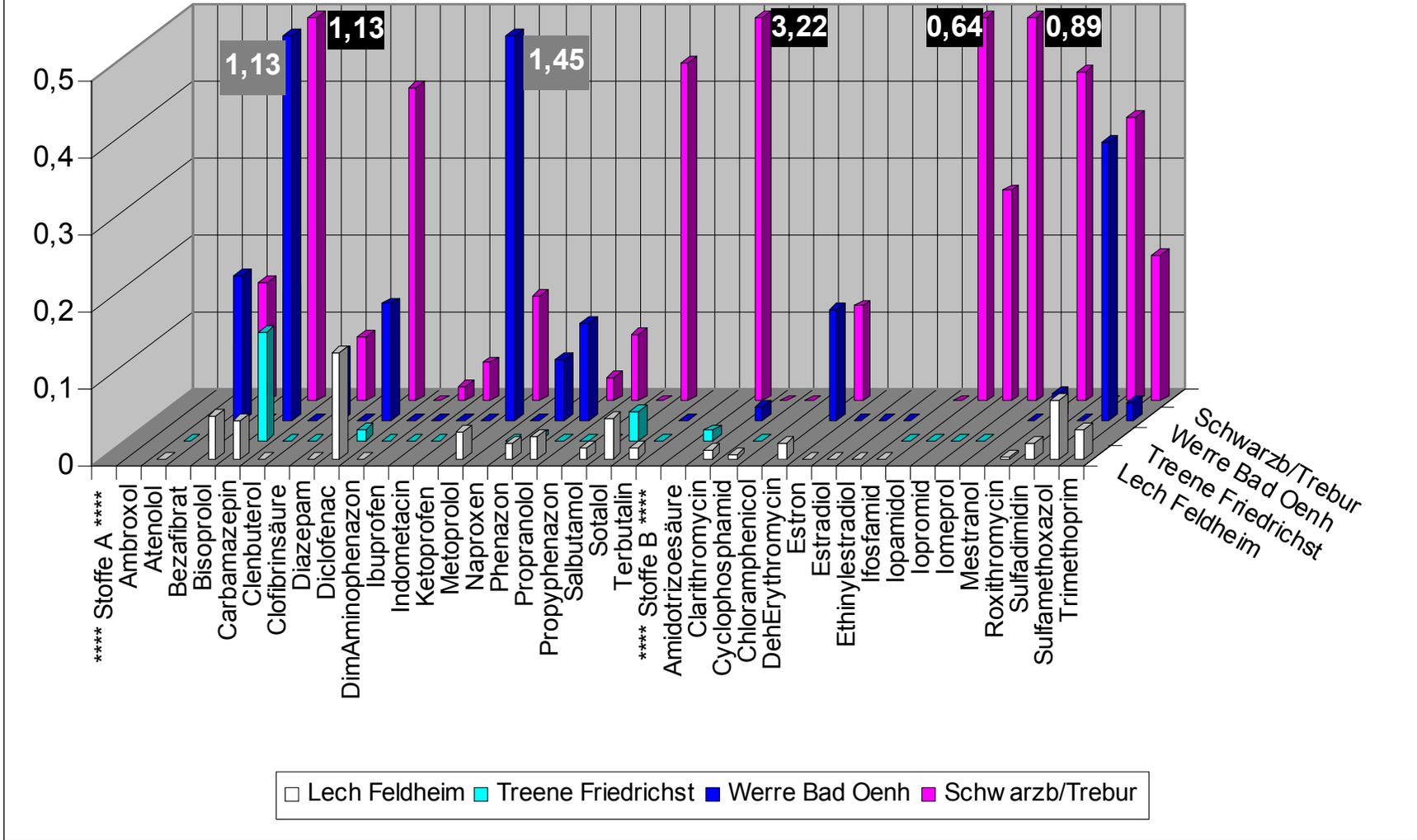


Abbildung 11 Arzneistoffe in Lech, Treene, Werre, Schwarzbach

(zugrundeliegend: Tabelle 53, S. 136, Tabelle 57, S. 140, Tabelle 59, S. 142, Tabelle 62, S. 145)

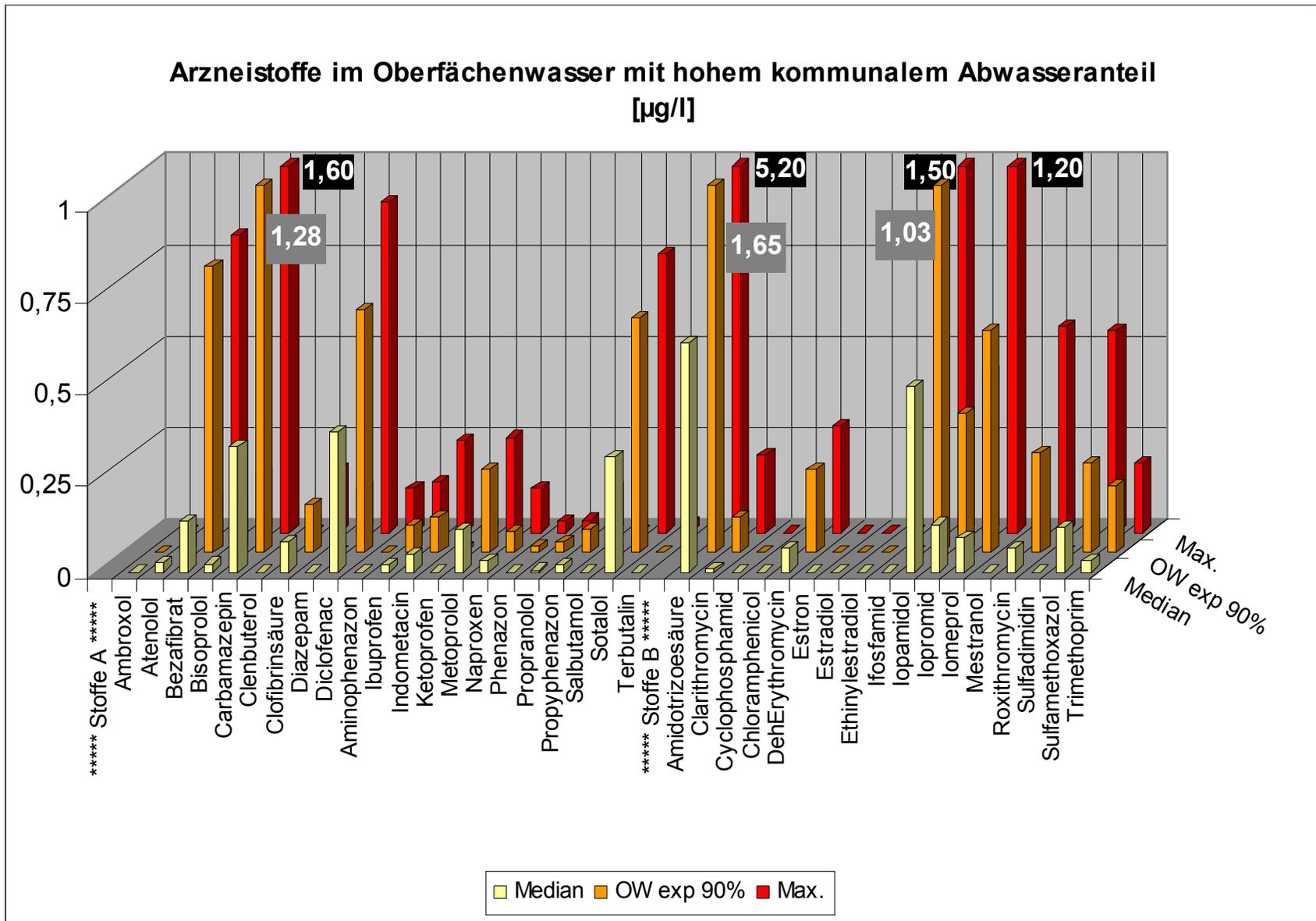


Abbildung 12 Arzneistoffgehalte in Gewässern mit hohem Abwasseranteil

(zugrundeliegend: Tabelle 66, S. 149)

5.1.3 Grundwasser

5.1.3.1 Uferfiltrat [Uferfiltrat]

32 Uferfiltratproben von 22 Gewässern wurden untersucht. Die Hälfte der Proben stammte aus Messstellen an eher höher abwasserexponierten Oberflächengewässern.

Die Ergebnisse sind graphisch in Abbildung 13, S. 60 dargestellt. Qualitativ deckt sich die gefundene Palette an Arzneistoffen bei den Maximalwerten weitgehend mit der der Abwasser- und Oberflächenwasserproben, wobei hier durchaus Werte von mehr als einem $\mu\text{g/l}$ vorkommen. Betrachtet man die relativen Höhen der Konzentrationswerte zueinander, stellt man fest, dass Stoffe wie Clofibrinsäure, Phenazon und Sulfamethoxazol relativ an Gewicht gewinnen. Diese Thematik wird bei der eingehenderen Diskussion der Eintragspfade ab S. 74 noch mal aufgegriffen. Weiterhin wird auch Carbamazepin und das Röntgenkontrastmittel Amidotrizoesäure häufig im Uferfiltrat nachgewiesen.

5.1.3.2 Repräsentatives Grundwasser [GW rep]

164 Grundwasserproben aus 120 repräsentativen Messstellen wurden untersucht. Die graphische Auswertung zeigt Abbildung 14 auf S. 61. Zunächst ist festzustellen, dass eine ubiquitäre Belastung des Grundwassers nicht vorliegt – die Mediane für alle Parameter der Stoffgruppen A und B liegen unterhalb der Bestimmungsgrenzen. Bei den wenigen Positivbefunden sind es dann aber wieder dieselben Parameter, die auch im Uferfiltrat anzutreffen waren, i.w. Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Amidotrizoesäure, die Phenazonderivate und einige andere. Von 39 untersuchten Stoffen aus der Gruppe C (Tabelle 67, S. 150) ist Fenofibrinsäure mehrfach (3 von 18 Proben) positiv gemessen worden (bis zu $0,6 \mu\text{g/l}$).

Da das Gesamtergebnis darauf hindeutet, dass es in Deutschland offenbar keine flächendeckenden diffusen Einträge an Arzneistoffen in das Grundwasser gibt, ist bei den positiv aufgefallenen Messstellen eine im Einzelfall bestehende konkrete Expositionssituation anzunehmen, möglicherweise eine defekte Abwasserkanalisation.

5.1.3.3 Sonstig exponiertes Grundwasser [GW exp]

Wie in Kapitel 4.7.3.3 (S. 42) ausgeführt, sind hier die Ergebnisse von 26 Proben aus 12 potentiell exponierten Grundwassermessstellen zusammengefasst, die sämtlich keine Uferfiltratmessstellen sind. Ohne aus diesem entsprechend heterogenen Datenkollektiv weitreichende Schlussfolgerungen ziehen zu können, machen die Ergebnisse aber deutlich, dass bei speziellen Eintragungssituationen durchaus Grundwasserbelastungen im $\mu\text{g/l}$ -Bereich auftreten können. Auch hier ist das positiv gemessene Parameterkollektiv der Stoffgruppen A und B weitgehend deckungsgleich mit dem bei den anderen Grundwasserkategorien beschriebenen. Von 29 untersuchten Stoffen aus der Gruppe C (Tabelle 67, S. 150) ist wie beim repräsentativen Grundwasser Fenofibrinsäure mehrfach (4 von 17 Proben) positiv gemessen worden (bis zu $0,1 \mu\text{g/l}$). In diesem Zusammenhang sei auch verwiesen auf die Grundwasser-Messungen im Deponieabstrom in Kap. 5.2.1 *Deponiesickerwasseruntersuchungen in NW*, S. 65.

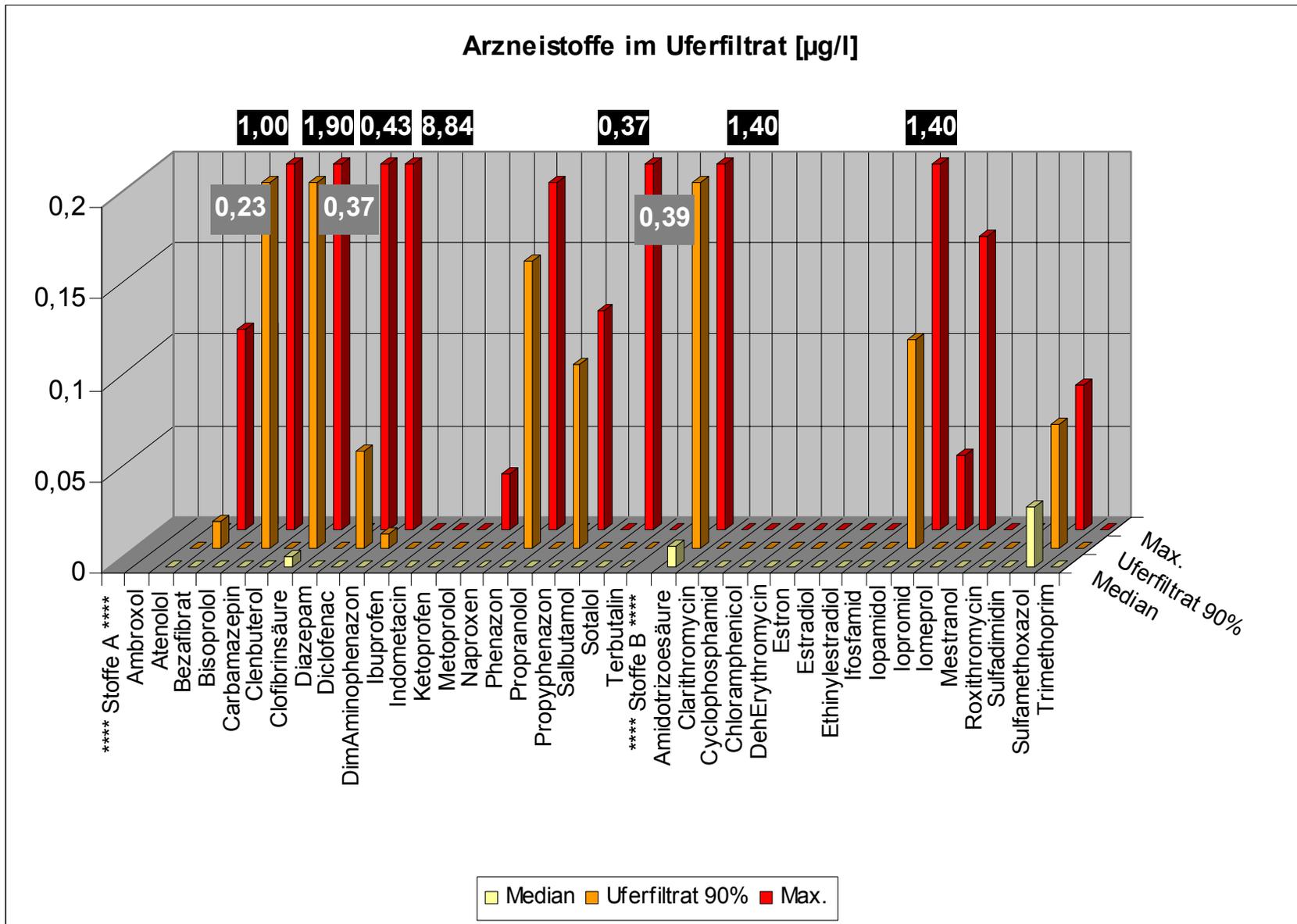


Abbildung 13 Arzneistoffgehalte im Uferfiltrat
(zugrundeliegend: Tabelle 64, S. 147)

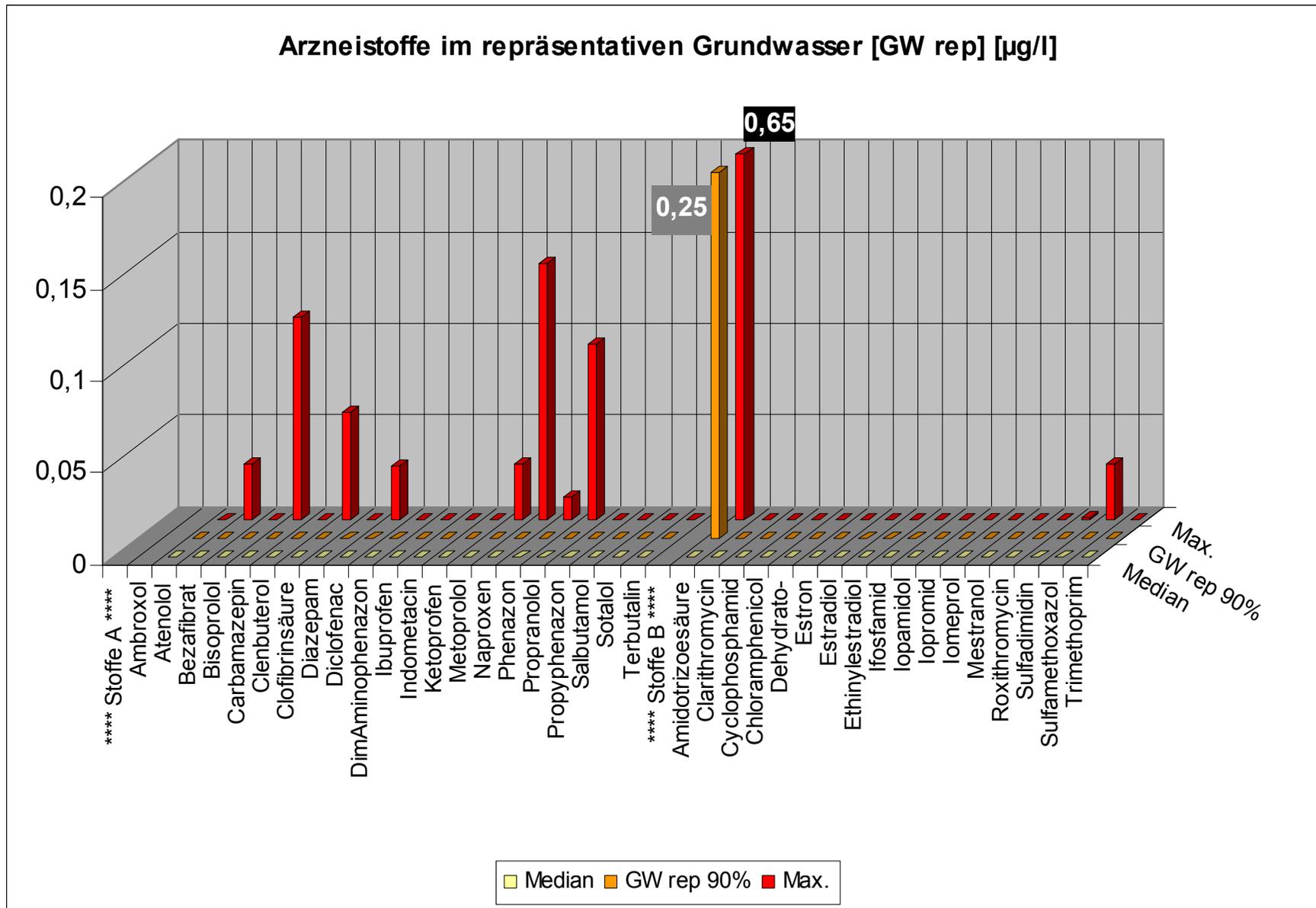


Abbildung 14 Arzneistoffgehalte im repräsentativen Grundwasser

(zugrundeliegend: Tabelle 65, S. 148)

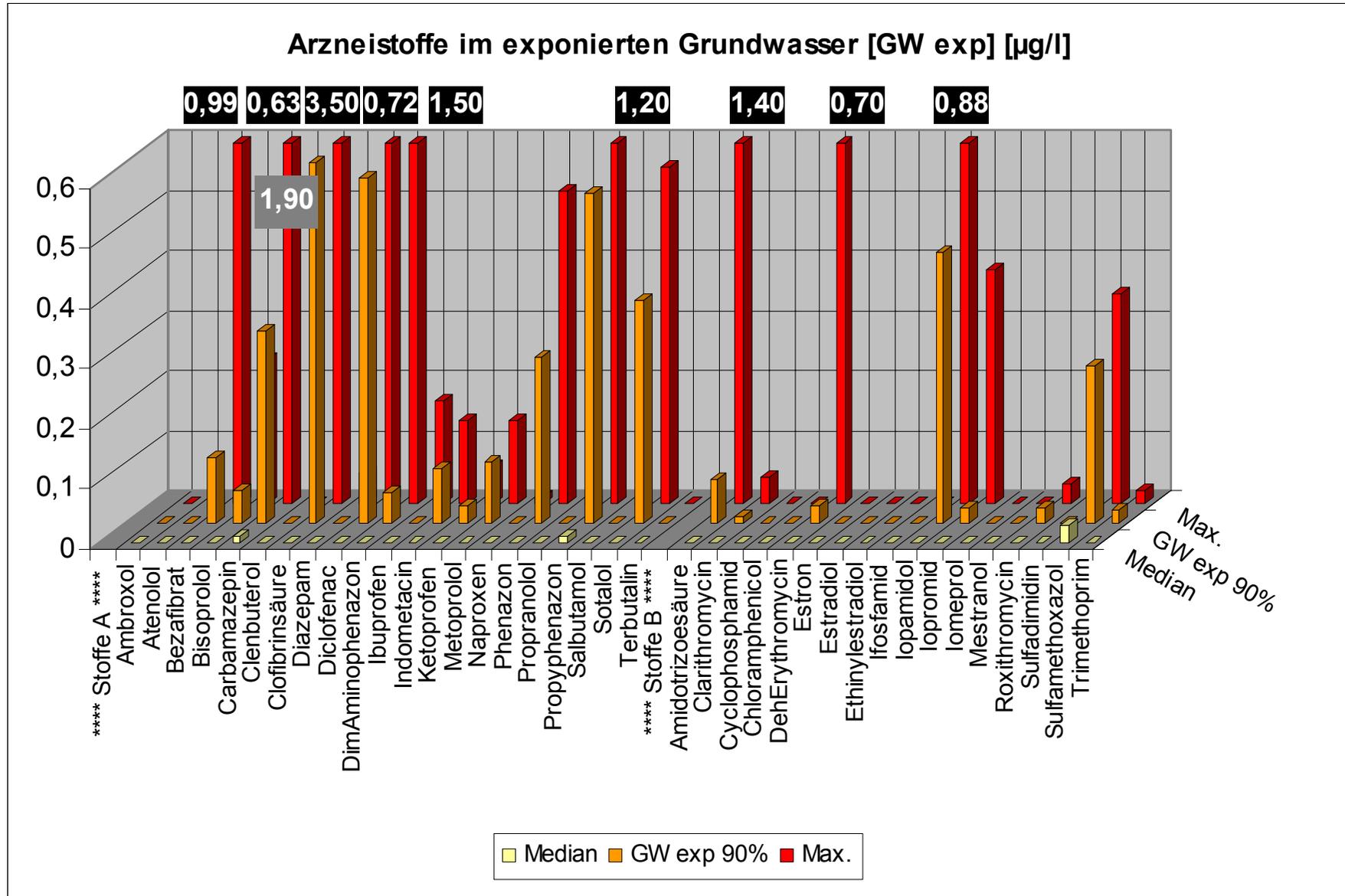


Abbildung 15 Arzneistoffgehalte im sonstig exponierten Grundwasser

(zugrundeliegend: Tabelle 66, S. 149)

5.1.4 Deponiesickerwasser [SW Dep]

Untersucht wurden 21 Proben nicht aufbereiteten Sickerwassers aus Sickerwasserfassungen 16 moderner Deponien in Nordrhein-Westfalen und Hessen. Zwar gelangen diese Sickerwässer im Normalfall nicht in das Grundwasser, die Untersuchungen demonstrieren jedoch das prinzipielle Risiko einer Grundwasserverunreinigung bei nicht vorhandener oder schadhafter Deponiedichtung. In einem Einzelprojekt wurden Grundwässer im Abstrom älterer Deponien untersucht, die keine Sickerwasserfassung und –aufbereitung besitzen, sowie die gereinigten Sickerwässer bei unterschiedlichen Aufbereitungsmethoden (Kap. 5.2.1 Deponiesickerwasseruntersuchungen in NW, S. 65.).

Die Ergebnisse sind graphisch dargestellt in Abbildung 16, S. 64. Die in den Deponiesickerwässern gemessenen Gehalte sind überraschend hoch: Bei Maximalgehalten im zwei- bis dreistelligen µg/l-Bereich liegen auch die Mediane noch oberhalb der von Kläranlagenzuläufen. Das Wirkstoffmuster, der „Fingerabdruck“, des Deponiesickerwassers unterscheidet sich etwas von dem des Abwassers. Zwar sind auch hier die „Volumenwirkstoffe“ mit hohen Verkaufszahlen am stärksten vertreten, jedoch zeigen sich unterschiedliche Konzentrationsverhältnisse. Die größten Beiträge zum Deponiesickerwasser liefern Clofibrinsäure und Ibuprofen – beide Verbindungen sind aktuell im Kläranlagenablauf und im Oberflächenwasser nur noch nachrangig vertreten. (Ibuprofen besitzt allerdings im Kläranlagenzulauf mehr Bedeutung als im Ablauf.) Ähnlich bedeutend wie im Abwasser und Oberflächenwasser sind im Deponiesickerwasser Carbamazepin, Diclofenac, Phenazon und Propyphenazon. Keine Rolle spielen hingegen die Antibiotika und Chemotherapeutika. (Röntgenkontrastmittel wurden nicht untersucht.) Was im Einzelnen die Ursache für die unterschiedliche Zusammensetzung von Deponiesickerwasser und Abwasser ist, kann hier nicht geklärt werden. Dass es überhaupt einen Unterschied gibt, ist andererseits auch nicht überraschend. Während ins Abwasser überwiegend die vom Menschen ausgeschiedenen Arzneistoffe gelangen, enthält die Deponie die vom Menschen nicht verbrauchten Arzneimittel. Bis die Verbindungen dann ins Sickerwasser gelangen unterliegen sie sicher milieubedingten anderen Umwandlungsprozessen in längeren Zeiträumen als im Abwasser. Unbekannt ist, wann die im Sickerwasser nachgewiesenen Arzneistoffe ursprünglich auf die Deponie gelangt sind.

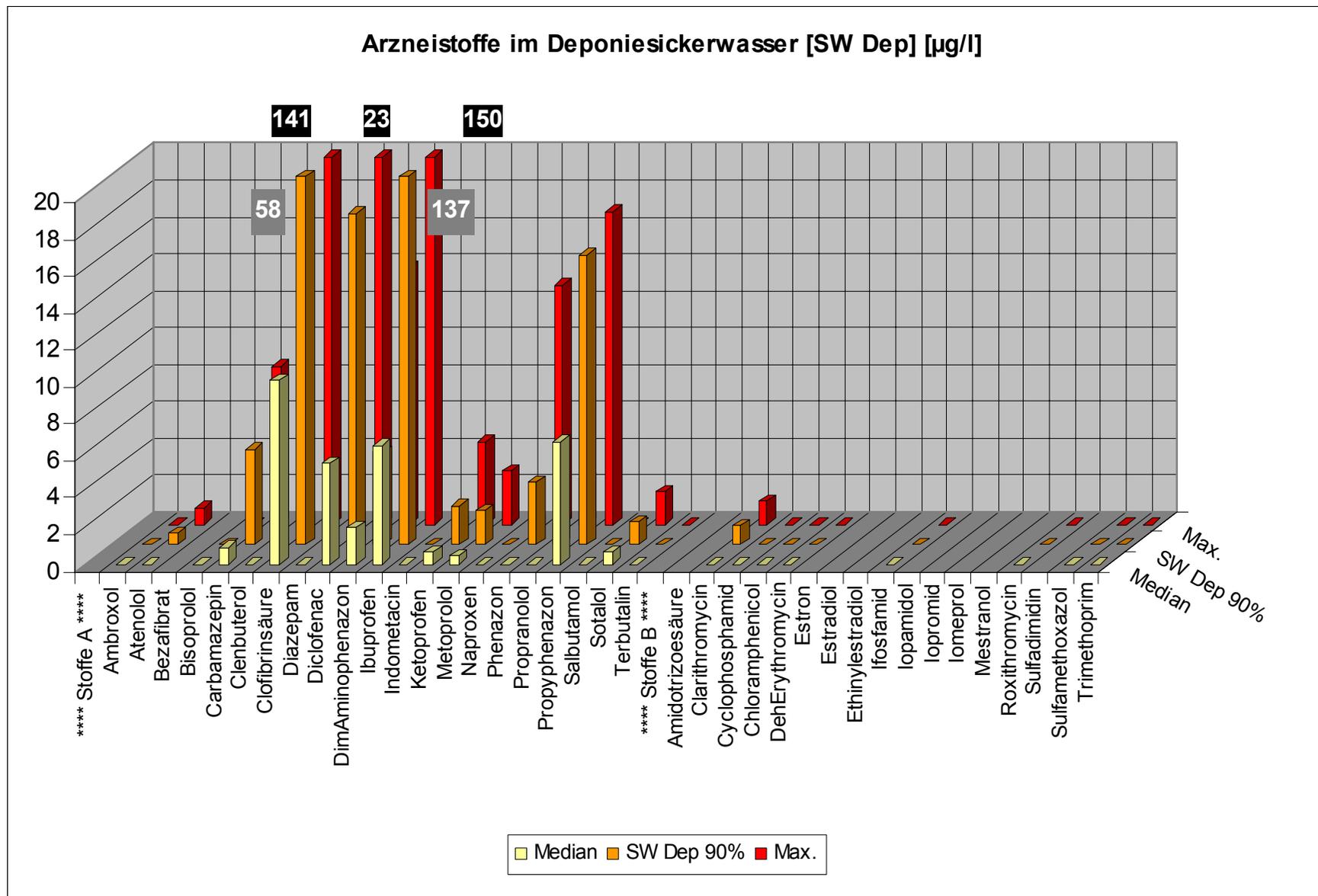


Abbildung 16 Arzneistoffgehalte in Deponiesickerwässern
 (zugrundeliegend: Tabelle 68, S. 151)

5.2 Sondermessprogramme

5.2.1 Deponiesickerwasseruntersuchungen in NW

In einer Sonderaktion wurden in Nordrhein-Westfalen vom Staatlichen Umweltamt in Aachen zusammen mit dem Landesumweltamt Sickerwässer von vier Siedlungsabfalldeponien sowie Grundwasser im Abstrom einer Deponie untersucht.

Wegen der begrenzten Analysenkapazitäten konnten nur wenige Wirkstoffe mit GC/MS untersucht werden. In 8 Proben ungereinigten Sickerwassers wurden fast alle untersuchten Wirkstoffe mit Ausnahme von Phenazon, Naproxen und Indometacin gefunden, zwei Stoffe (Fenoprofen und Ketoprofen) konnten nur im ungereinigten Sickerwasser je einer Deponie nachgewiesen werden (Tabelle 10).

Tabelle 10 Ergebnisauswertung ungereinigte Deponiesickerwässer NW

▼ Parameter	Mittelwert [$\mu\text{g/l}$]	Median [$\mu\text{g/l}$]	Minimum [$\mu\text{g/l}$]	Maximum [$\mu\text{g/l}$]	Anzahl	Anzahl > BG
Phenacetin	3,15	2,95	1,3	5,1	8	8
Phenazon		<0,1	<0,1	<0,1	8	0
Carbamazepin	3,58	2,8	0,8	8,6	8	8
Pentoxifyllin	0,86	0,85	0,43	1,6	8	8
Clofibrinsäure	2,49	1,4	<0,01	10	8	7
Ibuprofen	2,74	1,25	0,7	9,5	8	8
Gemfibrozil	0,50	0,19	0,07	1,6	8	8
Fenoprofen	0,19	<0,1	<0,1	1,5	8	1
Naproxen		<0,01	<0,01	<0,01	8	0
Ketoprofen	0,69	<0,02	<0,02	2,6	8	3
Indometacin		<0,01	<0,01	<0,01	8	0
Diclofenac	0,27	0,25	<0,01	0,57	8	7

Da die ausgewählten Deponien auch über eigene Behandlungsanlagen verfügen, wurden auch die gereinigten Abwässer untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Methode der Adsorption an Aktivkohle der Hochdruckumkehrosiose überlegen ist. Bei der Aktivkohleadsorption werden fast alle Wirkstoffe vollständig zurückgehalten bzw. deutlich vermindert (80% bis 100%) Bei der Umkehrosiose werden jedoch nicht alle Stoffe vollständig eliminiert. Stoffe wie Phenacetin, Carbamazepin, Clofibrinsäure und Gemfibrozil werden deutlich schlechter zurückgehalten.

Tabelle 11 Relative Rückhaltung aus dem Sickerwasser mittels Aktivkohleadsorption bzw. Umkehrosmose

Wirkstoff	A-Kohle	A-Kohle		UK-Osmose	UK-Osmose	UK-Osmose
Phenacetin	99%	99%		40%	98%	76%
Carbamazepin	95%	94%		73%	71%	88%
Pentoxyfyllin	97%	90%		97%	90%	94%
Clofibrinsäure	100%	99%		66%		77%
Ibuprofen	81%	87%		52%	84%	5%
Gemfibrozil	92%	88%		69%	45%	72%
Ketoprofen	100%			100%		82%
Diclofenac	98%	42%		98%		97%

Zuletzt wurden noch Grundwässer im Abstrom einer stillgelegten Deponie mit vergleichbarem Charakter untersucht. Hierbei zeigte es sich, dass die Stoffe, die sich bei den Untersuchungen zur Umkehrosmose als gut durchgängig erwiesen hatten, auch im Grundwasser in vergleichbaren Konzentrationen auftreten. Die höchsten Konzentrationen wurden für Clofibrinsäure und Carbamazepin gefunden, gefolgt von Ibuprofen und Diclofenac (s. Tabelle 12):

Tabelle 12 Ergebnisauswertung Grundwasser im Deponieabfluss NW

▼ Parameter	Mittelwert [$\mu\text{g/l}$]	Minimum [$\mu\text{g/l}$]	Maximum
Phenacetin	0,06	0,04	0,07
Carbamazepin	1,42	0,85	2,1
Pentoxyfyllin			
Clofibrinsäure	1,04	0,73	1,3
Ibuprofen	0,15	0,07	0,19
Gemfibrozil	0,03	0,021	0,037
Diclofenac	0,27	0,19	0,37

5.2.2 Arzneistoffe in Schwebstoffen und Sedimenten (BW)

Das Technologiezentrum Wasser (TZW) in Karlsruhe hat im Rahmen des vom Ministerium für Umwelt und Verkehr Baden-Württemberg geförderten Forschungsvorhabens „Arzneimittel in der aquatischen Umwelt“ Untersuchungen zur Relevanz einer Vielzahl von Arzneimittel-Wirkstoffe für die Beschaffenheit von Schwebstoffen und Sedimenten durchgeführt. Die wesentlichen Untersuchungen und Ergebnisse werden im Folgenden kurz dargestellt:

5.2.2.1 Laborversuche zur Verteilung zwischen Wasser- und Schwebstoffphase

Für die in Tabelle 13 aufgeführten 56 Arzneimittelwirkstoffe wurden Laborversuche zur Verteilung Wasser – und Schwebstoffphase durchgeführt²⁴. Die nach Kontakt mit Schwebstoff in der Wasserphase verbliebenen Anteile der zudotierten Arzneimittelgehalte sind ebenfalls in Tabelle 13 zusammengefasst. Insgesamt zeigt sich, dass die meisten der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe ganz überwiegend in der Wasserphase verbleiben und daher nur eine geringe Affinität zur Adsorption an Schwebstoffe aufweisen. Lediglich bei den Wirkstoffen Fenofibrat, Spiramycin, Penicillin V, Dapson und Penicillin G verblieben weniger als 50% der zudotierten Gehalte in der Wasserphase.

Tabelle 13 In der Wasserphase verbliebene Arzneimittelanteile WF_{Wasser}

(Mittelwert aus drei Einzelmessungen, Daten Brauch et al. 2002 bzw. * LfU BW 2001)

Verbindung	WF_{Wasser} in %	Verbindung	WF_{Wasser} in %
Metoprolol	81	Ifosamid	109
Propranolol	68	Cyclophosphamid	81
Atenolol	103	Amoxicillin	97
Bisoprolol	71	Cloxacillin	96
Sotalol	128	Dicloxacillin	90
Pindolol	64	Nafcillin	98
Betaxolol	73	Oxacillin	100
Salbutamol	115	Penicillin G	49
Clenbuterol	87	Penicillin V	46
Terbutalin	91	Clarithromycin	86
Bezafibrat	86*	Erythromycin	118
Clofibrinsäure	99*	Dehydrato-Erythromycin	84
Fenofibrat	21*	Oleandomycin	93
Fenofibrinsäure	116*	Roxithromycin	83
Gemfibrozil	110*	Virginiamycin	79
Simvastatin	126	Spiramycin	24
Phenazon	108	Sulfamethoxazol	74
Dimethylaminophenazon	63	Sulfadiazin	73
Propyphenazon	61	Sulfadimidin	78
Diclofenac	122*	Sulfamerazin	66
Ibuprofen	120*	Trimethoprim	88
Indometacin	88*	Chloramphenicol	91
Ketoprofen	103*	Metronidazol	108
Fenoprofen	114*	Dapson	47
Iopamidol	112	Monensin	100
Iopromid	79	Ronidazol	92
Iomeprol	84		
Amidotrizoesäure	82		
Carbamazepin	108*		
Pentoxifyllin	100*		

²⁴ Es wurden in drei parallelen Ansätzen je 250 mg Schwebstoff aus dem Neckar für 72 h mit 1 l Flusswasser, das mit verschiedenen Arzneistoffen in einer Konzentration von jeweils 500 ng/l dotiert worden war, auf einer Überkopfschüttelmaschine langsam geschüttelt (3 bis 4 min⁻¹). Anschließend wurde jeder Ansatz bei 5130 min⁻¹ für 30 Minuten zentrifugiert und der wässrige Überstand abdekantiert. Als Referenz wurde eine dotierte Wasserprobe ohne Schwebstoff gleich behandelt und wie auch die ursprünglichen Arzneigehalte der Flusswasserprobe bei der Auswertung der Ergebnisse mitberücksichtigt. Eine Analyse der Arzneimittelgehalte in der Schwebstoffphase selbst erfolgte im Rahmen dieser Vorversuche nicht. (Brauch 2002)

5.2.2.2 Untersuchung von Schwebstoffen aus Fließgewässern in BW

Im Zeitraum 08/2000 – 06/2001 wurden zweimonatlich Schwebstoffe aus dem Oberrhein bei Iffezheim (km 334), aus dem Neckar bei Mannheim-Feudenheim (km 8) und der Körsch bei Friedrichsmühle, einem kleineren Zufluss des Neckars mit außerordentlich hohem Abwasseranteil, mittels Durchlaufzentrifuge gewonnen. Die Schwebstoffproben wurden gefriergetrocknet und auf die in Tabelle 13 aufgeführten Wirkstoffe untersucht. Einzelheiten zum Extraktions- und Analyseverfahren finden sich in (Brauch et al. 2002).

Insgesamt konnten 10 Arzneimittelwirkstoffe in den Schwebstoffen nachgewiesen werden. In Tabelle 14 sind die jeweils in den drei Flussgebieten vorgefundenen maximalen Konzentrationen (Max) und die Nachweishäufigkeit (n) angegeben. Hierbei ist zu beachten, dass Gehalte unterhalb der analytischen Bestimmungsgrenze von 10 µg/kg TS in Klammern gesetzt wurden und nur als qualitativer Nachweis des Wirkstoffes bewertet werden können.

Tabelle 14 Maximale Gehalte und Anzahl qualitativer Nachweise (n) in Schwebstoffproben in BW (Werte unterhalb der analytischen Bestimmungsgrenze von 10 µg/kg TS in Klammern)

[µg/kg TS]	Oberrhein (7 Proben)		Neckar (6 Proben)		Körsch (4 Proben)	
Abwasseranteil (bei MNQ*) ▶	< 10 %		ca. 35 %		ca. 100 %	
▼ Parameter	Max	n	Max	n	Max	n
Metoprolol	-	-	(6,8)	1	18	3
Propranolol	-	-	-	-	(5,7)	2
Sotalol	-	-	-	-	(8,0)	2
Fenopropfen	-	-	(4,6)	1	-	-
Clarithromycin	(1,0)	2	12	2	10	4
Roxithromycin	(1,4)	2	11	1	13	3
Trimethoprim	(1,8)	1	(1,7)	1	(5)	3
Sulfadimidin	(0,6)	1	-	-	-	-
Spiramycin	(0,7)	1	-	-	-	-
Tylosin	(1,9)	1	-	-	-	-

* langjähriger, mittlerer Niedrigwasserabfluss

Die Makrolid-Antibiotika Clarithromycin und Roxithromycin sowie das Sulfonamid-Antibiotikum Trimethoprim konnten in allen drei untersuchten Fließgewässern nachgewiesen werden. Das Konzentrationsniveau und hiermit einhergehend auch die Nachweishäufigkeit dieser Wirkstoffe steigt in der Regel mit zunehmendem Abwasseranteil des Gewässers in der Reihe Oberrhein < Neckar < Körsch an. Maximal werden bei den Makrolid-Antibiotika Gehalte erreicht, welche die analytische Bestimmungsgrenze von 10 µg/kg geringfügig übersteigen.

Dagegen wird der Betablocker Metoprolol nur in den Schwebstoffen aus Gewässern mit deutlich bis stark erhöhtem Abwasseranteil (Neckar und Körsch), die weiteren Betablocker Propranolol und Sotalol gar nur in den Schwebstoffen der Körsch mit ihrem außerordentlich hohen Abwasseranteil vorgefunden. Metoprolol wies hierbei mit dem Maximalwert von 18 µg/kg TS in der Körsch den insgesamt höchsten in Schwebstoffen bestimmte Arzneimittel-Gehalt auf. Darüber hinaus wurden lediglich in Einzelbefunden im Spurenbereich deutlich unterhalb der analytischen Bestimmungsgrenze das Schmerzmittel Fenopropfen im Neckarschwebstoff sowie die Antibiotika Sulfadimidin, Spiramycin und Tylosin in Schwebstoffen des Rheins nachgewiesen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass diese bislang untersuchten Arzneimittelwirkstoffe für die Beschaffenheit von Schwebstoffen nur von vergleichsweise geringer Bedeutung sind. Die mengenmäßig größte Relevanz weisen die Makrolid-Antibiotika Clarithromycin und Roxithromycin sowie das Sulfonamid-Antibiotikum Trimethoprim auf, gefolgt von den Betablockern Metoprolol, Propranolol und Sotalol. Dieses Ergebnis war insoweit zu erwarten, als im wesentlichen tendenziell hydrophilere Substanzen untersucht worden sind. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass es weitaus lipophilere Arzneistoffe (z.B. Antiparasitika) mit entsprechend höherer Schwebstoffaffinität gibt.

5.2.3 Klärschlammuntersuchungen HH 1996 – 2000

In einer einmal jährlichen Beprobungskampagne im Klärwerksverbund Hamburg Köhlbrandhöft/Dradenau wurden jeweils 5 Stichproben innerhalb einer Woche entnommen und zu einer Mischprobe vereinigt (ausgefäulte, zentrifugierte und getrocknete Proben ohne Zusätze von Kalk und Flugasche) und auf eine Vielzahl organischer Spurenstoffe untersucht. Die Ergebnisse zu Arzneistoffen und Östrogenen zeigt Tabelle 15.

Tabelle 15 Arzneistoffe und Östrogene im Hamburger Klärschlamm

Messstelle ▶	Köhlbrandhöft / Dradenau, Klärschlamm-Mischprobe					
Probenahmezeit ▶			8/1996	12/1997	10/1999	12/2000
Parameter ▼	log K _{oc} *	log P _{ow} *	[µg/kg TS]	[µg/kg TS]	[µg/kg TS]	[µg/kg TS]
Lipidsenker						
Clofibrinsäure		3,1	3,6	2,6	nn (5)	nn (20)
Fenofibrinsäure		4,3	37,4	71	26	24
Gemfibrozil				nn (20)	na	na
Analgetika / Antirheumatika						
Diclofenac	0,78	1,13; 1,56	83,1	212	190	198
Ibuprofen	4,06	4,5; 3,5	13,4	27,9	21	29
Ketoprofen			10,3	nn (5)	nn (10)	na
Fenoprofen			nn (5)	nn (1)	nn (2)	nn (2)
Natürliche Östrogene						
Estron				18	21	16
17-beta-Estradiol				6	15	11
Estradiol-17-valerat				nn (2)	na	na
Synthetische Östrogene						
Mestranol				nn (2)	nn (20)	nn (11)
17-alpha-Ethinylestradiol		4,2		4	nn (5)	nn (5)
nn=nicht nachweisbar, Nachweisgrenzen in (); na = nicht auswertbar * zitiert aus LUA BB 2002						

Wie bereits in Kapitel 4.3 angemerkt, lagen insbesondere zu Beginn der Kampagne nur geringe Erfahrungen für Arzneistoffuntersuchungen in der Matrix Klärschlamm (u.ä.) vor. Dennoch lässt sich aus den Hamburger und anderen Daten übereinstimmend herleiten, dass das Rückhaltevermögen durch Adsorption an den Klärschlamm relativ gering ist. Dies ist aufgrund der weniger lipophilen Eigenschaften zu erwarten und steht auch in Übereinstimmung mit Ergebnissen aus Gewässer-Schwefstoffuntersuchungen (z.B. Kap. 5.2.2.2) – wie dort ist auch hier darauf hinzuweisen, dass es weitaus lipophilere Arzneistoffe (z.B. Antiparasitika) mit entsprechend höherer Feststoffaffinität gibt.

Östrogene haben Bedeutung als „endokrin wirksame Stoffe“ mit sehr niedrigen biologischen Wirkschwellen. Es liegen bisher nur wenige Einzelergebnisse vor. Der Anteil an natürlichen Östrogenen im Klärschlamm übertrifft erwartungsgemäß den an synthetischen. Das synthetische 17-alpha-Ethinylöstradiol (Komponente der „Anti-Babypille“) wies 1997 eine Konzentration von 4 µg/kg TS auf, 1999 und 2000 wurde es bei einer etwas höheren Nachweisgrenze nicht nachgewiesen. Diese Befunde sind in Übereinstimmung z.B. mit bayrischen Ergebnissen mit Positivbefunden in Einzelfällen in der Größenordnung von 2–5 µg/kg TS (Kalbfus und Kopf 1998).

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen keinen eindeutigen zeitlichen Trend; möglicherweise spiegelt die Abnahme von Clofibrinsäure die Verschreibungspraxis wider, möglicherweise liegen die festgestellten Konzentrationsunterschiede auch im normalen Schwankungsbereich.

5.2.4 Klärwerksablaufzeitreihe (UBA)

Die saisontypische Einnahme von Hustenmitteln und Nasensprays spiegelt sich in den Abläufen von Klärwerken wieder. Dort lassen sich die ausgeschiedenen Wirkstoffe und Abbauprodukte dieser Arzneimittel, ob verschreibungspflichtig oder rezeptfrei erhältlich, nachweisen. Ambroxol und Bromhexin sind verordnungstarke Wirkstoffe, die zur Senkung der Viskosität von Bronchialschleim oder Förderung der Sekretion von Bronchialflüssigkeit bei Behandlung einer Bronchitis oder von Husten Anwendung finden. Die Besonderheit besteht darin, dass es sich bei Ambroxol um den Hauptmetaboliten des Bromhexins handelt und beide als Wirkstoffe verordnet werden. Bromhexin wird nur zu ca. 1% unverändert ausgeschieden. Ambroxol wird zu etwa 10% unverändert ausgeschieden. Neben Glucuronidkonjugaten ist 6,8-Dibrom-3-(trans-4-hydroxycyclohexyl)-1,2,3,4-tetrahydro-chinazolin (NA873) ein Hauptausscheidungsprodukt (Schmidt und Brockmeyer, 2002).

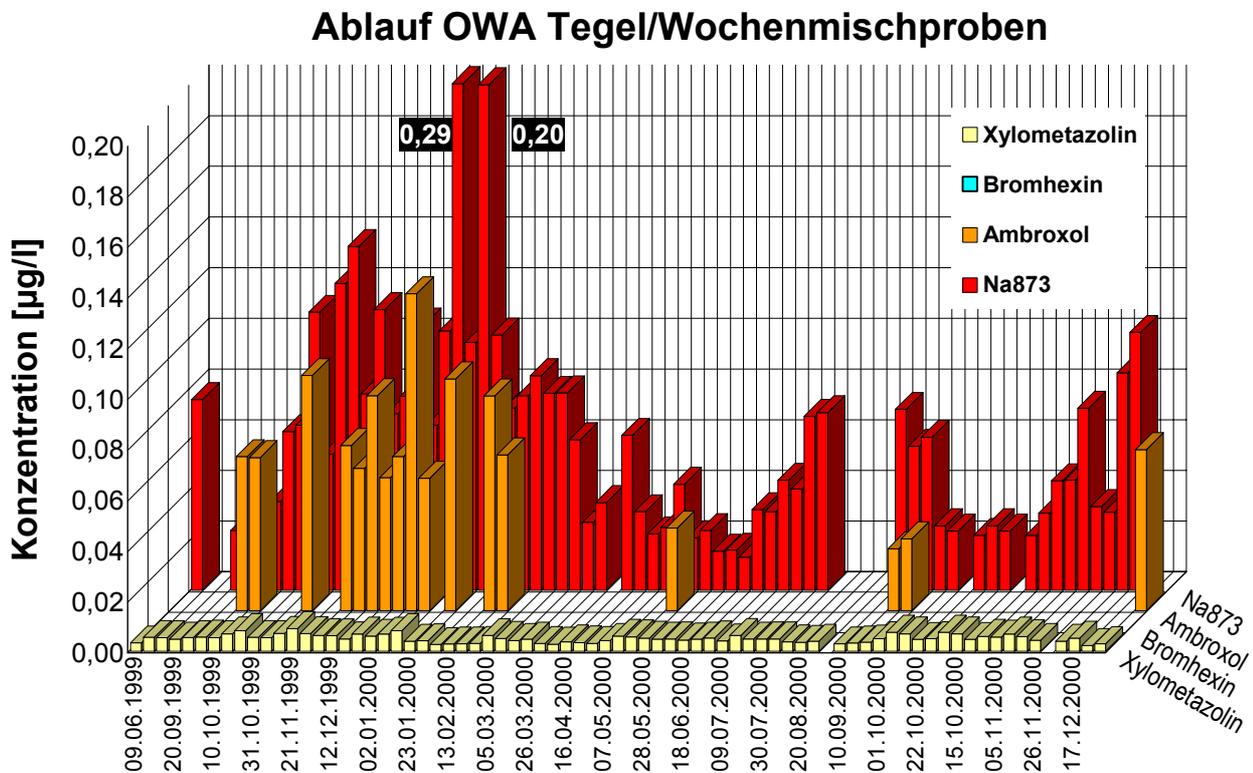


Abbildung 17 Saisonabhängige Gehalte an Hustenmitteln und Nasensprays im Klärwerksablauf

Die über einen längeren Zeitraum (6. September 1999 bis 31. Dezember 2000) durchgeführten Analysen lassen einen saisonal abhängigen Verbrauch erkennen (s. Abbildung 17). So wurde während der „Erkältungszeit“ in den Wintermonaten ein Anstieg der Konzentration sowohl des Hauptausscheidungsproduktes wie auch des Wirkstoffes Ambroxol gemessen. Bromhexin konnte erwartungsgemäß nicht nachgewiesen werden. Xylometazolin, das für die abschwellende Wirkung von Nasensprays verantwortlich ist, trat in deutlich geringeren Konzentrationen auf, da es im Klärwerk besser abgebaut wird. Die Tatsache, dass die Erhöhung während des gesamten Zeitraumes messbar ist, geht auf die Anwendung von xylometazolinhaltigen Nasen- und Augentropfen zurück, die beim sogenannten Heuschnupfen oder bei Pollenallergien ab dem Frühjahr angewandt werden. Auch bei der sogenannte Sommergrippe ist es ein Mittel der Wahl.

5.2.5 Uferfiltratzeitreihe (UBA)

In Berlin konnte die Verlagerung von ausgeschiedenen Arzneimittelmetabolite vom Ablauf einer Kläranlage über das Oberflächenwasser bis in den Brunnen einer Trinkwasserversorgungsanlage analytisch belegt werden. Metamizol gehört zu den nichtopioiden Analgetika. Nach oraler Aufnahme hydrolysiert es im Körper sehr schnell zu 4-Methylaminoantipyrin, aus dem nach Abspaltung einer Methylgruppe 4-Aminoantipyrin entsteht. Beide Metabolite sind die eigentlich pharmakologisch wirksamen Substanzen. Mit 4-Formylaminoantipyrin und 4-Acetylaminoantipyrin, die als inaktiv oder sehr viel schwächer wirksam gelten, liegen insgesamt vier Metabolite vor, die in unterschiedlichen Anteilen ausgeschieden werden und zusammen 65-70 % einer ausgeschiedenen Metamizoldosis repräsentieren.

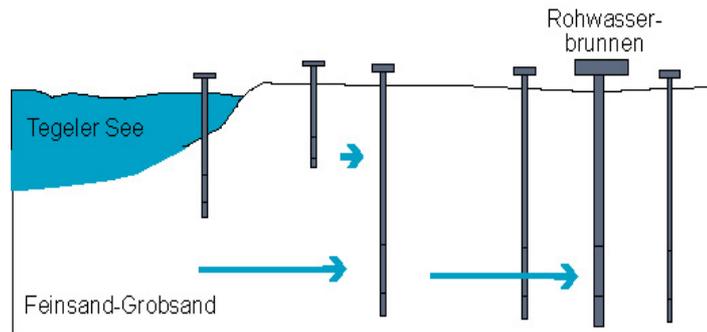


Abbildung 18 Anordnung der Beobachtungsbrunnen, des Rohwasserbrunnens und deren Filterlage

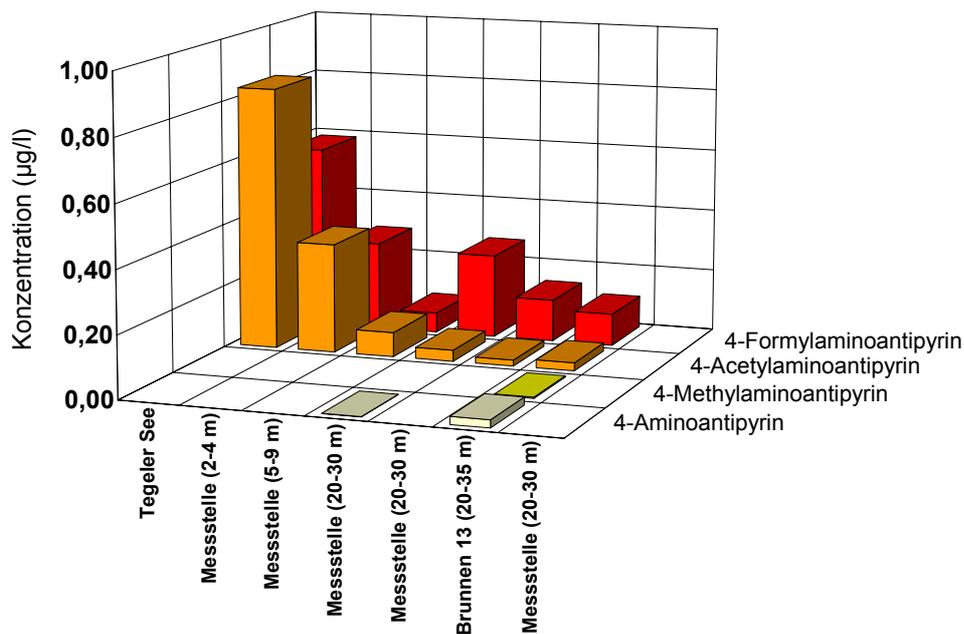


Abbildung 19 Arzneistoffkonzentrationen im Uferfiltrat und im Rohwasserbrunnen

Anderthalb Jahre wurden Proben aus verschiedenen Beobachtungsbrunnen im Einzugsgebiet eines Wasserwerkes am Tegeler See entnommen (*Schmidt und Brockmeyer 2002*). Wie in Abbildung 18 dargestellt, verliefen die Brunnen in einer Reihe von einer Flussauie bis zu einem Rohwasserbrunnen und landwärts darüber hinaus. Der Rohwasserbrunnen ist mit zufließendem Grundwasser aus zwei Richtungen gespeist, dem seewärts gelegenen Uferfiltrat und dem landwärts gelegenen Grundwasser. Die Fließzeit vom Ufer bis zum Brunnen beträgt bei einer Fließstrecke von 150 m ca. 5 bis 8 Monate, der Uferfiltratanteil im Brunnen liegt zwischen 72 und 84%. In dem landwärts gelegenen Brunnen fanden sich keinerlei Spuren der gesuchten Arzneimittel. Dagegen ließen sich zwei der Metamizolmetabolite in allen Beobachtungsbrunnen zwischen See und Rohwasserbrunnen kontinuierlich nachweisen (s. Abbildung 19). Es zeigte sich, dass die Konzentration der Metabolite entlang der Fließstrecke stetig abnimmt, jedoch Spuren bis in das zur Trinkwassergewinnung genutzte Rohwasser vordringen. Auf diesem Wege sind beispielsweise auch Clofibrinsäure und Schmerzmittel bis in das zur Trinkwassergewinnung genutzte Grundwasser gelangt.

5.2.6 Uferfiltratzeitreihen (HE)

In Hessen sind relativ früh Stichprobenuntersuchungen in Grundwässern auf eine Vielzahl von Parametern ausgedehnt worden, so dass deren Konzentrationsverläufe seit 1996 verfolgt werden können. Tabelle 17 gibt einen Überblick über die Befunde für 45 Arzneistoffe in den Jahren von 1996 – 2000 für 16 ausgewählte uferfiltratbeeinflusste Messstellen (oberflächennah verfiltert, voneinander unabhängig, unterschiedliche Entfernung vom Gewässer). Es zeigt sich wie bei den Ergebnissen aus der bundesweiten Beprobung, dass offenbar einige Parameter besonders grundwassergängig sind, zu nennen sind hier u.a. Bezafibrat, Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Phenazon und die Röntgenkontrastmittel. Manche Stoffe, wie Salbutamol und Sotalol tauchen erst in neuerer Zeit auf. In diesem Zusammenhang ist interessant, wie sich ändernde Verschreibungsgewohnheiten in den Grundwassergehalten widerspiegeln. Der Metabolit Clofibrinsäure des seit etlichen Jahren stark rückläufigen Clofibrats wird im Abwasser und Oberflächenwasser als stark abnehmend registriert, im Grundwasser jedoch scheint sich dieser Trend erst in den jüngsten Messungen niederzuschlagen (s. Tabelle 16 / Abbildung 20).

Tabelle 16 Clofibrinsäure in ausgewählten uferfiltratbeeinflussten Grundwässern 1996 – 2001 [$\mu\text{g/l}$] (HE)

Brunnen Nr. ▶ ▼ Jahr [$\mu\text{g/l}$]	11732	11736	13000	11731	13635	11728	13172
1996	0,024	0,16	0,15		0,22	0,65	0,91
1997	0,05	0,083	0,13	0,1	0,26	0,54	0,28
1998	0,08	0,12	0,14	0,27	0,41	0,57	0,64
1999/1	0,04	0,04	0,14	0,17	0,28	0,45	0,65
1999/2	< BG	0,037		0,11			0,39
2000/1	< BG	0,035	0,17	0,043	0,44	0,51	0,6
2000/2	0,02	0,02	0,11	0,13	0,25	0,37	0,4
2001	< BG	< BG	0,18	< BG	< BG	0,44	0,45

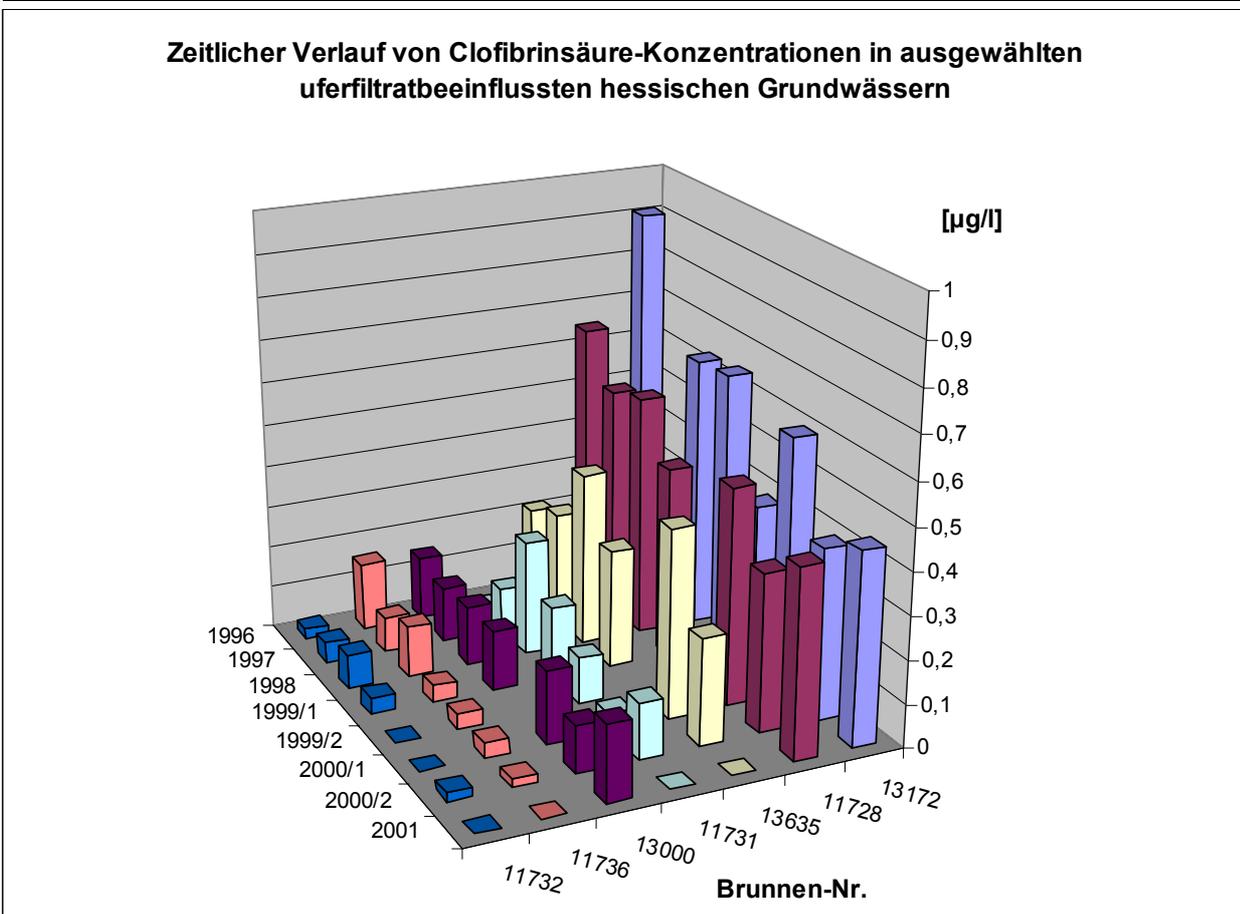


Abbildung 20 Clofibrinsäure in ausgewählten uferfiltratbeeinflussten Grundwässern 1996 – 2001 [$\mu\text{g/l}$] (HE)

Tabelle 17 Arzneistoffbefunde in ausgewählten uferfiltratbeeinflussten Grundwässern 1996 – 2000 (HE)

Brunnen Nr. ▶	9856	11728	11731	11732	11736	11905	11987	12033	12485	13635	14381	14384	14387	13000	13172	13407
4-Chlorxylenol	--<<<<	----<	-<<<-	-<<<<	↑<<<<	----	----	----	----	<----	----	----	----	<----	<----	<----
Atenolol	--<<<<	----	----	----	----	--<<<<	----	----	----	----	----	----	----	----	----	<----
Acetylsalicyls.	--<<<<	----<	-<<<-	-<<<<	<<<<<	-<<--	----	----	----	<<---	----	----	----	<<---	<---	<---
Amidotrizoes.	--<<<<	<<<<<	-<<<↑	<<<<↑	<<<<↑	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	<----
Betaxolol	--<<<<	<<<<-	-<<<-	-<<<<	<<<<<	----	----	----	----	<<---	----	----	----	<<---	<---	<---
Bezafibrat	--<<<<	<<--<	-↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	-<--<	--<--	----	--<<<	<<<<<	----	--<<<	--<<<	<<<<<	<--<<	<--<<
Biphenylol	--<<<<	<<<<<	-<<<<	-<<<<	↑<<<<	----	----	----	----	↑----	----	----	----	----	----	<----
Bisoprolol	--<<<<	<<--<	-<<<<	-<<<<	↑↑↑↑↑	--<<<	----	----	--<<<	<<<<<	----	--<<<	--<<<	<<--<	<<<<<	<--<<
Bromophen	--<<<<	<<<<<	-<<<<	-<<<<	<<<<<	----	----	----	----	----	----	----	----	<----	<---	<---
Carazolol	--<<<<	<<--<	-<<<<	-<<<<	<<<<-	----	----	----	--<--	<<<<-	----	----	--<--	<<---	<---	<---
Carbamazepin	--<<<<	<<<<<	-↑↑↑↑	-↑<<↑	<<↑↑<	--<<<	----	----	--<<<	<<--<	----	--<<<	-↑<--	-<--↑	--<<<	<--<<
Chlorofen	--<<<<	<<--<	-<<<<	<<<<<	↑<<<<	----	----	----	----	↑----	----	----	----	<---	<---	<---
Clenbuterol	--<<<<	<<<<<	-<<<<	<<<<<	<<<<<	--<<<	----	----	--<<<	<<<<<	----	--<<<	--<<<	<<---	<<<<-	<--<<
Clofibrinsäure	-↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	-↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	-↑<<<	--<<<	----	-↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	--<--	-↑↑↑↑	--<<<	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	<--<<
Cyclophosphamid	--<<<<	----	----	----	----	--<<<	----	----	----	<<<<<	----	--<<<	--<<<	-<--<	-<--<	<--<<
Diclofenac	-<<<<<	<<<<<	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	-<<<<<	--<<<	----	-<<<<<	<<<<<	--<<<	--<<<	--<<<	<<<<-	<<<<-	<--<<
Diazepam	--<<<<	<<<<<	-<<<<	-<<<<	<<<<<	--<<<	----	----	----	-<--<	----	----	----	-<--<	-<--<	<--<<
Fenofibrinsäure	-<<<<<	<<<<<	-<<<<↑	<<<<↑	<<<<↑	-<<<<<	--<<<	----	-<<<<<	<<<<<	--<<<	--<<<	--<<<	<<<<<	<<<<<	<--<<
Fenopropfen	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	-<<<--	--<--	--<--	-<--<	<<<<-	--<--	--<--	--<--	<<<<-	<<<<-	<--<<
Fenoterol	--<<<<	<<<<<	-<<<<<	↑<<<<<	<<<<<	--<--	----	----	--<--	<<<<-	----	----	--<--	<<---	<<<<-	<--<<
Gemfibrozil	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	-<<<<<	--<<<	----	-<<<<<	<<<<<	--<<<	--<<<	--<<<	<<<<<	<<<<<	<--<<
Ibuprofen	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	↑<<<<<	↑↑<<<<	-<<<<<	--<<<	----	-<<<<<	<<<<<	--<<<	--<<<	--<<<	<<<<<	<<<<<	<--<<
Indometacin	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	↑↑<<<<	-<<<<<	--<<<	----	-<<<<<	<<<<-	--<--	--<--	--<--	<<<<<	<<<<<	<--<<
Ketoprofen	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	-<<<<<	--<<<	----	-<<<<<	<<<<<	--<<<	--<<<	--<<<	<<<<<	<<<<<	<--<<
Meclofenamins.	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	-<<<--	--<--	--<--	-<<<--	<<<<-	--<--	--<--	--<--	<<<<<	<<<<<	<--<<
Metoprolol	--<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	↑↑<<<<	--<<<	----	----	----	<<<<<	----	--<<<	--<<<	↑<--<<	<<<<<	<--<<
Nadolol	--<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	----	----	----	--<--	<<<<-	----	--<--	--<--	<---	<---	<---
Naproxen	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	-<<<<<	--<<<	----	-<<<<<	<<<<<	--<<<	--<<<	--<<<	<<<<<	<<<<<	<--<<
Propranolol	--<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	↑<<<<<	--<<<	----	----	----	<<<<-	----	--<<<	--<<<	<---	<<<<-	<--<<
Pentoxifyllin	--<<<<	----	----	----	----	--<--	----	----	----	<---	----	----	--<--	----	--<--	<--<<
Phenazon	--<<<<	<<↑<↑	-↑↑<↑	<↑↑<↑	<↑↑<↑	--↑<	--<<<	----	--↑<	<<↑↑	----	--<<<	--<<<	-<--<	-↑<<<	<--<<
Salbutamol	--<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<↑	--<<<	----	----	--<<<	<<<<<	----	--<<<	--<<<	<<--<	<<<<<	<--<<
Sotalol	--<<<<	<<<<<	-<<↑	<<<↑	<<<↑	--<<<	----	----	--<<<	<<<<<	----	--<<<	--<<<	----	--<<<	<--<<
Terbutalin	--<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	--<--	--<<<	----	----	<<<<-	----	--<--	--<--	-<---	-<<<-	<--<<
Tetrabromkres.	--<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	----	----	----	----	<---	----	----	----	<---	<---	<---
Timolol	--<<<<	<<<<-	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	----	----	----	----	<--<	----	--<--	--<--	<<---	<<<<-	<--<<
Tolfenamensäure	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	-<<<--	--<--	--<--	-<<<--	<<<---	--<--	--<--	--<--	<<<---	<<<<-	<--<<
Deliprolol	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	<--<<
Dim.aminophen.	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<<<<<	<<<<<	--↑<	--<<<	----	--<<<	<<<↑	----	--<<<	--<<<	----	--<--	<--<<
Propiphenazon	-<<<<<	<<<<↑	-<<<↑	<<<<<	<<<<↑	----	--<<<	----	----	----	----	--<<<	--<<<	--↑<	--<<<	<--<<
Iopamidol	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<↑<↑	<↑<↑	--<<<	----	----	--<<<	<<<<<	----	--<<<	--<<<	----	--<--	<--<<
Iopromid	-<<<<<	<<<<<	-<<<<<	<↑<↑	<↑<↑	--<<<	----	----	--<<<	<<<<<	----	--<<<	--<<<	----	--<--	<--<<
Diatrizoat	-<<<<<	<<↑<	-<<↑	<↑↑<	<↑↑<	--<--	----	----	--<--	<<--	----	--<--	↑<	--<--	--<--	<--<<
Iomeprol	-<<<<<	<<<<<	-<↑<	<↑<	<↑<	--<--	----	----	----	--<<<	----	--<<<	--<<<	----	--<<<	<--<<
Iothalminsäure	-<<<<<	<<↑<	-<<↑	<↑↑<	<↑<	--<--	----	----	↑<	--<<<	----	--↑<	↑<	----	----	<--<<

Legende: ↑ Messwert größer Bestimmungsgrenze, < Messwert kleiner Bestimmungsgrenze, - kein Messwert
jedes Symbol repräsentiert von links nach rechts ein Jahr im Zeitraum vom 1996 – 2000

5.3 Eintragungspfade für Humanarzneimittel

Dass an dieser Stelle die Eintragungspfade von Arzneistoffen in die Umwelt für Humanarzneimittel getrennt von denen für Tierarzneimittel diskutiert werden, hat seinen Grund in der aus der unterschiedlichen Anwendung resultierenden unterschiedlichen Betroffenheit der Umweltkompartimente. Alle bisher in Kapitel 5 beschriebenen Untersuchungsergebnisse beziehen sich auf wässrige Kompartimente und diese sind anscheinend in erster Linie mit Humanarzneistoffen kontaminiert. In den beiden folgenden Unterkapiteln soll dies weiter untermauert werden. Dabei kommen zwei Haupteintragswege in Frage:

1. Die Arzneistoffe gelangen nach dem bestimmungsgemäßen Gebrauch über das kommunale Abwasser in die Umwelt. Der selbe Eintragungspfad trifft auch zu für die Entsorgung nicht verbrauchter Arzneimittel (Altmedikamente) über die Toilette, wobei zu dessen mengenmäßiger Bedeutung hier keine Aussage getroffen werden kann.
2. Die Arzneistoffe gelangen ungebraucht in den Abfall und von dort in die Umwelt.

5.3.1 Der Abwasserpfad

Während man zu Beginn der Arzneifunde im Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser als Eintragsquelle zunächst industrielle Einleitungen vermutete (Clofibrinsäure, 1992), geriet sehr bald das kommunale Abwasser in den Blickpunkt; zunächst für Clofibrinsäure (Stan, Heberer, Linkerhägner 1994) und in den den folgenden Jahren in systematischen Untersuchungen auch für eine Reihe anderer Arzneistoffe insb. in Hessen (Überblick u.a. Ternes 1998, auch BLAC 1998). Jetzt liegen Ergebnisse aus dem ganzen Bundesgebiet für unterschiedliche Gewässer vor, die unter diesem Aspekt noch einmal betrachtet werden sollen.

Abbildung 21, S. 75 stellt die 90-Perzentilwerte der Kläranlagenabläufe [Abw-KA-Ab] denen der repräsentativen Oberflächengewässer [OW rep] und denen des Uferfiltrats [Uferfiltrat] gegenüber. Abbildung 22, S. 76 variiert dieses Thema, indem den Kläranlagenabläufen [Abw-KA-Ab] beispielhaft zwei abwasserreiche Flüsse (Schwarzbach bei Trebur (MNQ-Abwasseranteil ca. 100 %), Körsch bei Friedrichsmühle (MNQ-Abwasseranteil ca. 100%)), das bundesweit ausgewertete Oberflächengewässer mit erhöhtem kommunalen Abwasseranteil [OW exp] und wieder das Uferfiltrat [Uferfiltrat] zugeordnet werden.

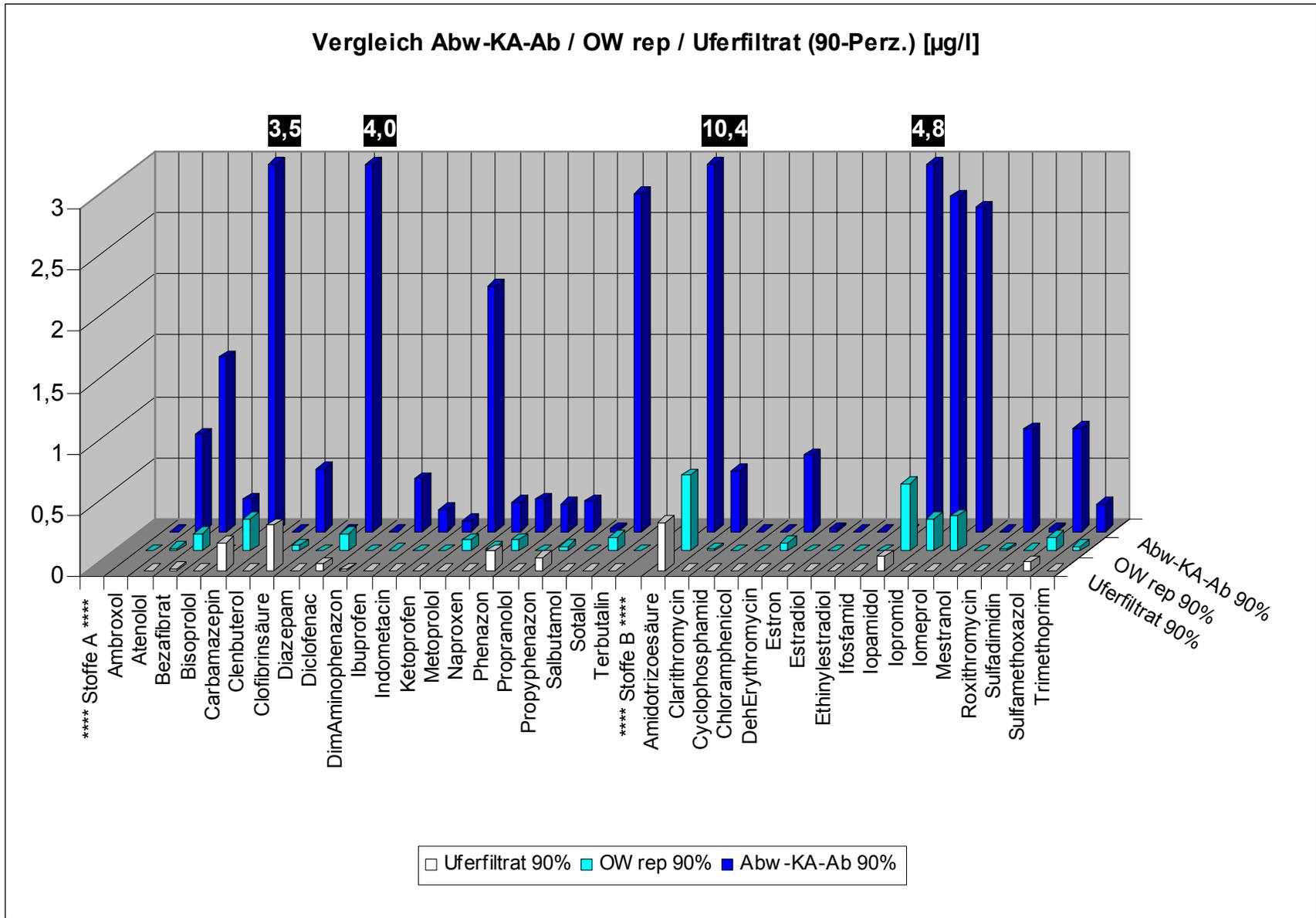


Abbildung 21 Arzneistoffkonzentrationen im Pfad Kläranlagenablauf-repräsentatives Oberflächenwasser-Uferfiltrat
 (zugrundeliegend: Tabelle 40, S. 123, Tabelle 48, S. 131, Tabelle 64, S. 147)

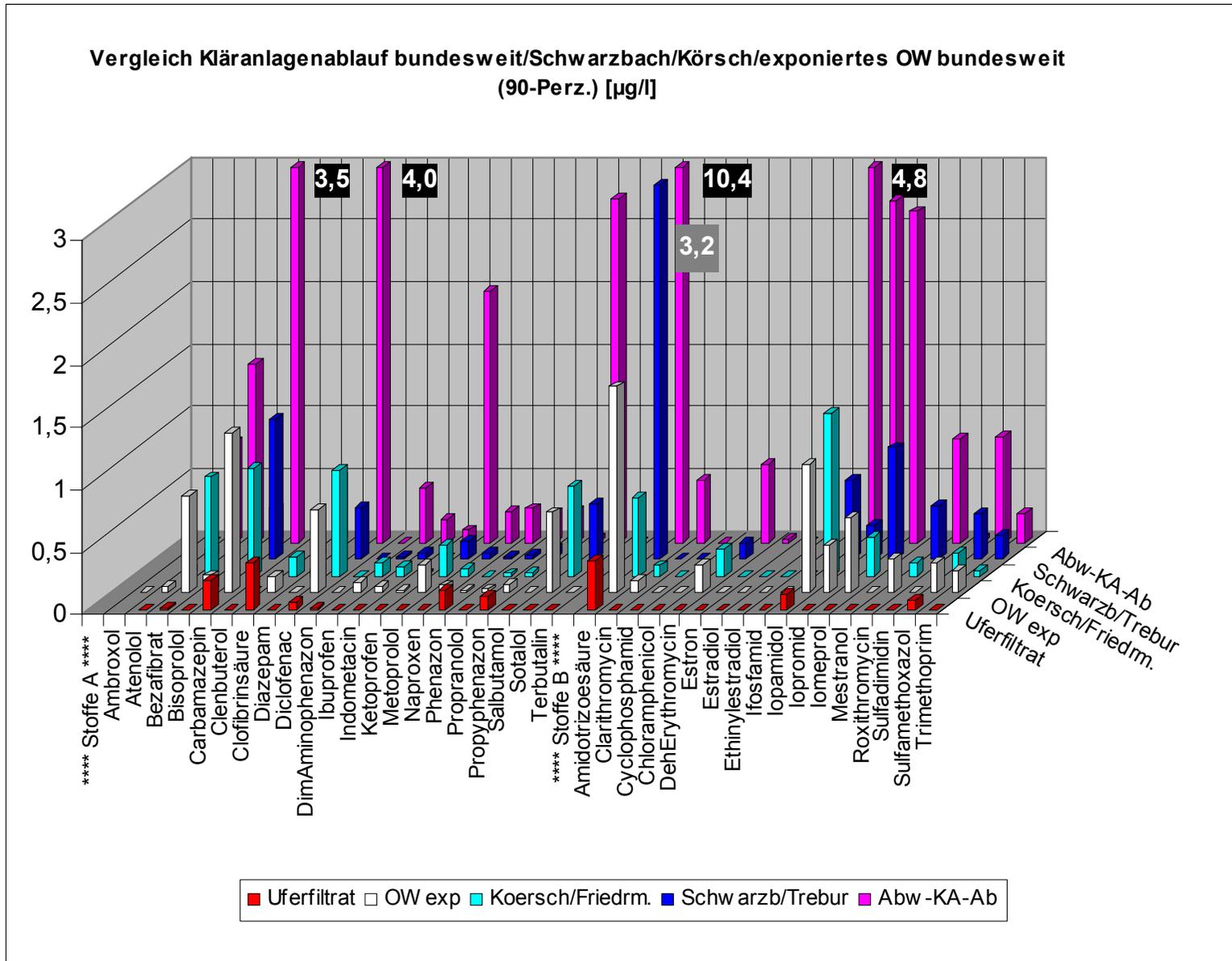


Abbildung 22 Vergleich Klärwerksablauf, abwasserexponierte Einzel-, Gesamt-Oberflächenwässer, Uferfiltrat
(zugrundeliegend Tabelle 40, S. 123, Tabelle 62, S. 145, Tabelle 61, S. 144, Tabelle 64, S. 147)

Man erkennt die hochgradige Ähnlichkeit des Belastungsmusters des Abwassers mit dem aller Oberflächenwasserkategorien. Es deutet vieles darauf hin, dass das kommunale Abwasser hier zumindest die bedeutendste Eintragsquelle darstellt und die absolute Höhe der Belastung im wesentlichen nur vom Verdünnungseffekt durch die Vorflut abhängt. Dabei ist hervorzuheben, dass in Deutschlands mittleren und kleineren Flüssen mit dicht besiedelten Einzugsgebieten kommunale Abwasseranteile um 50 % durchaus häufig sind (z.B.: Abwasseranteile Neckar 30 – 40%, Hessen Nord ca. 20 %, Hessen Süd > 50 % und die beiden Beispielflüsse aus der Abbildung 22, Körsch und Schwarzbach mit jeweils ca. 100%).

Als Indikator für den Anteil kommunalen Abwassers in Oberflächen- und Grundwässern wird häufig der Gehalt an Bor verwendet. Für die drei baden-württembergischen Messstellen Rhein/Karlsruhe, Neckar/Mannheim, Körsch/Friedrichsmühle sind in Abbildung 23, S. 77 die Bor-Gehalte gegen die Gehalte an Carbamazepin, Sotalol, Diclofenac, Sulfamethoxazol, Ibuprofen und Iopamidol angetragen. Bedenkt man die analytische Streuung in diesen niedrigen Konzentrationsbereichen sowie die vielfältigen Einflussfaktoren auf die Spurenstoffe (Abbau, Temperaturbedingungen, verstärkte Anwendungszeit...) sind die Korrelationen für einzelne Wirkstoffe z.T. doch erstaunlich hoch und liefern hier ein weiteres Indiz für das Abwasser als maßgebliche Eintragsquelle. (Die schlechte Korrelation für Ibuprofen mag damit zusammenhängen, dass hier teilweise ein merklicher milieubedingter Abbau stattfindet, wie dies schon beim Vergleich von Klärwerkszulauf mit –ablauf berichtet wurde, s. Kap. 5.1.1, S. 44 ff., spez. Abbildung 4, S. 48.)

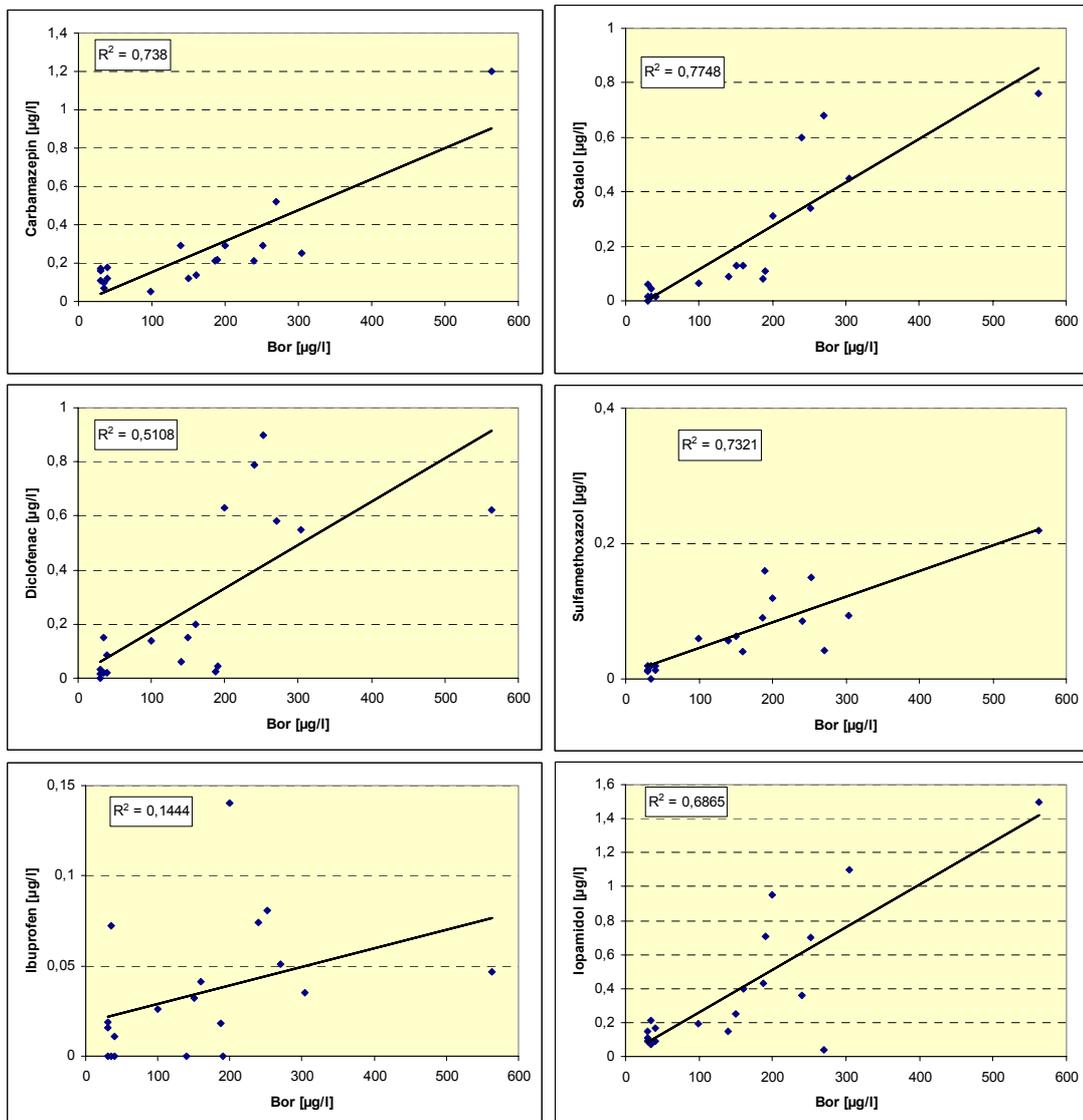


Abbildung 23 Zusammenhang zwischen Borgehalt und ausgewählten Arzneistoffen an Oberflächenwassermessstellen in BW

Bei allen hier angeführten Argumenten für das kommunale Abwasser als Haupteintragsquelle in die Oberflächengewässer soll nicht unterschlagen werden, dass es durchaus weitere, teilweise regional bedeutende Eintragsquellen gibt. So sind Arzneistoffe aus industriellen Einleitungen in der Vergangenheit wiederholt nachgewiesen worden. Sofern es sich um Messstellen an kleineren Gewässern handelt, sind diese im Rahmen des bundesweiten Untersuchungsprogramms auftragsgemäß bewusst nicht beprobt worden. Bei den großen Flüssen scheinen die Anteile industrieller Einleitungen – wie die „Fingerabdrücke“ zeigen – allerdings von untergeordneter Bedeutung für die Gesamtfracht zu sein.

Komplexer ist die Beurteilung der Frage, inwieweit die Arzneistoffeinträge in die Oberflächengewässer tatsächlich in erster Linie aus Humanarzneimitteln bestehen und wie groß ein Beitrag durch Tierarzneimittel und Futtermittelzusatzstoffe sein könnte. Zunächst beinhaltet die Aussage „Haupteintragsquelle ist das kommunale Abwasser“ sämtliche Tierarzneimittel, die diesem Pfad unterliegen. Das dürften jedoch weder mengenmäßig noch von der Stoffvielfalt her große Anteile sein, da hier im wesentlichen nur die Kleintierhaltung aus Liebhaberei und die entsprechenden tierärztlichen Kleintierpraxen als Verursacher in Frage kommen. Die Einträge aus der landwirtschaftlichen Massentierhaltung dürften allenfalls nachgeordnet über das kommunale Abwasser erfolgen, sondern anwendungsbedingt z.B. über die Pfade *Boden-Grundwasser-Oberflächenwasser* und *Boden-Regenwasserabschwemmung-Oberflächenwasser* (und ähnliche). Repräsentative Daten zu diesen Eintragswegen liegen bisher nicht vor. Im Rahmen des bundesweiten Untersuchungsprogramms war ein großer Teil der wichtigen Tierarzneimittel der Massentierhaltung – z.B. die Tetracycline und andere Antibiotika/Chemotherapeutika – nicht Bestandteil der zu untersuchenden Parametergruppen A und B. Der aktuelle Stand der Ergebnisse zu Tierarzneimitteln wird in Kap. 5.4, ab S. 81 berichtet.

Neben der Höhe der Arzneistoffkonzentrationen, die in kleinen Gewässern z.T. sehr viel höher und damit möglicherweise ökotoxischer sind als in großen Strömen, wie dem Rhein, sind zur Bewertung der Bedeutung der Einträge auch Frachtabuschätzungen sinnvoll. Die Frachten an Arzneistoffen der großen Ströme können trotz niedrigerer Gehalte wegen der großen Abflussraten erheblich bedeutender sein als die in kleinen hoch belasteten Bächen. In Tabelle 18, S. 79 sind die geschätzten Frachten des Rheins auf der Basis der an der Messstelle Kleve/Bimmen über den Beprobungszeitraum gemittelten Konzentrationen an Arzneistoffen denen an Pflanzenschutzmittelwirkstoffen gegenübergestellt.²⁵ Für die Arzneistoffe wird ebenfalls angegeben, wie viel Prozent der in Deutschland verkauften Menge sich in der Rheinfracht wiederfindet. Diese Daten sind hilfreich auch im Hinblick auf eine Plausibilitätskontrolle der Messwerte. Das Einzugsgebiet des Rheins erfasst die kommunalen Abwässer von größenordnungsmäßig einem Drittel der bundesdeutschen Bevölkerung.²⁶ Die größten Wiederfindungsraten ergeben sich für Carbamazepin (14 %), Phenazon (22 %, tritt auch als Metabolit anderer Pyrazolwirkstoffe wie Propyphenazon auf) und Ofloxacin (23 %).

Auf der Basis der vom Main vorliegenden Analysendaten wurde ebenfalls eine grobe Abschätzung der transportierten Arzneimittelfrachten vorgenommen. Dabei zeigte sich, dass die Jahresfrachten der iodierten Röntgenkontrastmittel jeweils ca. eine Tonne betragen, während bei mehreren anderen Wirkstoffen wie z. B. Carbamazepin, Diclofenac, Bezafibrat oder Phenazon die Fracht zwischen 300 und 500 kg liegt. Das ist die gleiche Größenordnung wie bei einzelnen Wirkstoffen von Pflanzenschutzmitteln (z.B. bei Isoproturon ca. 700 kg, Diuron 100 kg).

Es zeigt sich, dass die Frachten an einzelnen Arzneistoffen in den Fließgewässern Deutschlands denen an Pflanzenschutzmitteln ähnlich sind. Die Gesamtfracht aller transportierter Arzneimittelwirkstoffe dürfte jedoch aufgrund der höheren Anzahl der mengenmäßig bedeutsamen Stoffe höher sein als bei den Pflanzenschutzmitteln. (Letztere werden im Unterschied zu den Arzneimitteln nicht das ganze Jahr über gefunden, sondern zeigen deutliche Fracht- und Konzentrationsspitzen in oder kurz nach der Anwendungszeit. Dass es auch bei Arzneimitteln zu gewissen saisonalen Unterschieden kommt, zeigen die Untersuchungen zu den typischen Erkältungsmitteln in Berlin (Kap. 5.2.4, S. 70))

²⁵ Die Arbeitsgruppe ist sich dessen bewusst, dass derartige Frachtabuschätzungen aufgrund einer Vielzahl von in die Berechnung eingehender nur schwer exakt bestimmbarer Größen mit erheblichen Fehlern behaftet sein können. Sie ist jedoch der Auffassung, dass der hier aufgestellte Vergleich der *Größenordnung der Summe der Stoffklasse Pflanzenschutzmittel* mit der *Größenordnung der Summe der Stoffklasse Arzneien* legitim und der Anschaulichkeit dienlich ist. Weiterführende Schlussfolgerungen sollten jedoch nicht gezogen werden. Grundsätzlich sollten Frachtabuschätzungen für Arzneistoffe jedoch genauer erfolgen können als für Pflanzenschutzmittel, da der Arzneistoffeintrag geringeren zeitlichen Schwankungen unterliegt als der für Pflanzenschutzmittel (zumindest für die meisten Stoffe).

²⁶ Einwohner im Einzugsgebiet des Rheins: knapp 50 Mio. (185000 km²) inkl. der aus Deutschland (100000 km²), Frankreich, Schweiz, Niederlande (je 20000-30000 km²), Österreich und Luxemburg (je ca. 2500 km²) (Quelle: IKSR-Homepage: www.iksr.org). An der Messstelle Bimmen werden die Niederländer abwassermäßig nicht erfasst; die Franzosen und Schweizer sind nicht bei der Angabe der Arzneiverbrauchsmengen berücksichtigt.

Tabelle 18 Geschätzte Arznei-/PSM-Frachten im Rhein (Kleve-Bimmen) im Beprobungszeitraum 2000/2001

Arzneistoff	Konzentration* [ng/l]	Fracht** [kg/a]	Verkauf 2001 [kg/a]	rel. Wiederfindung Rhein [%]
Amoxicillin	10	800	115.384	0,7
Bezafibrat	36,5	3.000	33.476	8,9
Carbamazepin	150	12.200	87.605	14,0
Clarithromycin	4	300	7.159	4,6
Clindamycin	17	1.400	16.081	8,7
Diclofenac	36	3.000	85.801	3,4
Erythromycin	15	1.200	19.199	6,4
Metoprolol	90	7.400	92.974	7,9
Ofloxacin	6,5	500	2.279	23,4
Phenazon	67	5.500	24.843	22,1
Sulfamethoxazol	36	3.000	53.600	5,5
Trimethoprim	9,5	800	11.427	6,8

PSM-Stoff	Konzentration* [ng/l]	Fracht** [kg/a]	Fracht mindestens*** [kg/a]
Glyphosat	25	2.100	0
AMPA****	236	20.000	20.000
Diuron	21	1.800	1.100
Atrazin	21	1.800	180
Chlortoluron	16	1.300	380
Isoproturon	62	5.200	4.800

zugrundeliegende Abflussdaten vom Rhein für 2000: 2568 m³/s und 2001: 2707 m³/s,

Arzneimittelverkaufszahlen s. Anhang 7, S. 152

* Mittelwerte, Einzelwerte < Bestimmungsgrenze (BG) gehen mit ½ BG in die Rechnung ein

** basierend auf nebenstehenden Konzentrationen

*** basierend auf Konzentrationsmittelwerten, Einzelwerte < BG gehen mit 0 in die Rechnung ein

**** AMPA tritt als Glyphosat-Metabolit auf; es gibt jedoch auch andere AMPA-Herkünfte!

Beim Übergang vom Oberflächenwasser ins Uferfiltrat (s. Abbildung 21, S. 75, Abbildung 22, S. 76) erfährt der „Abwasserfingerabdruck“ eine gewisse Veränderung: Während – wie im Abwasser und Oberflächenwasser – Carbamazepin, Amidotrizoesäure, Iopamidol und Sulfamethoxazol häufig positiv gemessen werden, sind relativ dazu Clofibrinsäure, Phenazon und Propyphenazon überproportional stark vertreten. Hinsichtlich der Ursache können hier nur Vermutungen vorgetragen werden. Zum einen wird sich hier die unterschiedliche „Grundwassergängigkeit“ widerspiegeln. Zum anderen mag eine Rolle spielen, dass z.B. einige andere Clofibrinsäurederivate als Lipidsenker verwendet werden (Etofillinclofibrat, Etofibrat), die ebenfalls zu Clofibrinsäure metabolisieren. Ähnliches wäre auch für Phenazon vorstellbar. Darüber hinaus liegt hier ein klassisches Beispiel für das „Gedächtnis“ des Grundwassers vor; d.h. eine sich ändernde äußere Expositionssituation macht sich im Grundwasser erst nach mehreren Jahren bemerkbar. Die Verbrauchsmenge an Clofibrat hat sich von 1996 bis 2001 von ca. 1,8 t auf 2,3 kg verringert (s. Tabelle 69, S. 152)²⁷. Im Ablauf des Hamburger Klärwerks wurden Mitte der 90er Jahre (1994 – 1997) regelmäßig Clofibrinsäuregehalte zwi-

²⁷ Auf der Basis der Roten Liste 1993 hatten Stumpf et al. (1996) für Anfang der neunziger Jahre eine Jahresverbrauchsmenge von sogar 14 t abgeschätzt!

schen 0,8 und 1 µg/l gemessen, in der Elbe bei Hamburg um 0,05 µg/l. Im Untersuchungszeitraum dieses bundesweiten Programms lagen die Werte für Clofibrinsäure im Hamburger Klärwerksauslauf im Mittel bei 0,29 µg/l und in der Elbe bei Hamburg im Mittel bei 0,017 µg/l (Median 0,016 µg/l, Tabelle 50, S. 133). Im gleichen Zeitraum wurde in den beiden Hamburger Elbuferfiltratmessstellen ein mittlerer Clofibrinsäuregehalt von 0,018 µg/l festgestellt – also tendenziell sogar höher als in dem korrespondierenden Fluss. Noch erheblicher fällt dieser Unterschied beim Phenazon aus: Dem mittleren Gehalt im Klärwerksauslauf von 0,206 µg/l steht ein Elbe-Mittelwert von 0,037 µg/l (Median 0,036 µg/l, Tabelle 50, S. 133) und ein Elbuferfiltrat-Mittelwert von 0,165 µg/l gegenüber; d.h. die Uferfiltratwerte liegen in der Größenordnung der Abwasserwerte. Auch die Uferfiltratzeitreihen für Clofibrinsäure aus Hessen zeigen – wenn überhaupt – nur eine sehr verspätete Reaktion auf den Rückgang der Clofibratverschreibungspraxis (Kap. 5.2.6, S. 71, speziell Tabelle 16 und Abbildung 20, S. 72). Der Jahresverbrauch von Propyphenazon hat in der Zeit von 1996 bis 2001 von 54 t auf 28 t abgenommen, der von Phenazon von 39 t auf 25 t.

Während also der Eintrag von Arzneistoffen in das ufernahe Grundwasser über den Pfad kommunales Abwasser-Oberflächenwasser-Uferfiltrat erfolgt, dürfte der ansonsten bedeutendste Eintragspfad in das Grundwasser der über defekte Abwasserkanalisationen sein. Auch wenn die Ergebnisse für das repräsentative Grundwasser in Kap. 5.1.3.2 keine flächenhafte Grundwasserbelastung mit Arzneistoffen ergaben, so sollte doch den vereinzelt aufgetretenen Verunreinigungen nachgegangen werden. Hier ist zu berücksichtigen, dass in der Kategorie „repräsentatives Grundwasser“ im wesentlichen Messstellen beprobt worden sind, die aus Pflanzenschutzmittel- und Nitratmonitoringprogrammen stammen, also eher ländlich angesiedelt sind. Die größte Kanalisationsdichte liegt jedoch in Gebieten mit entsprechend hoher Besiedlungsdichte. Der Anteil an sanierungsbedürftigen Kanalisationsleitungen wird auf bis zu 15 % geschätzt (Dyk und Lohaus 1998).

5.3.2 Der Abfallpfad

Der reguläre Entsorgungsweg für unverbrauchte Arzneimittel ist der über den Hausmüll mit anschließender Ablagerung auf Deponien oder Verbrennung (s. a. BLAC 1998, Kap. 2.3.6). Auch die Arbeitsgruppe des BLAC zu Arzneimitteln in der Umwelt hat sich dafür ausgesprochen, dass diese Entsorgungsform in jedem Fall der über die häusliche Toilette vorzuziehen ist (BLAC 1998). Die hier aus dem bundesweiten Untersuchungsprogramm und einzelnen Sondermessprogrammen vorgestellten Ergebnisse lassen es jedoch geboten erscheinen, mögliche Folgen der hohen Sickerwasserbelastungen mit Arzneistoffen auf die Umwelt dahingehend zu prüfen, ob eine getrennte Sammlung von Altmedikamenten mit geeigneter Entsorgung erfolgen sollte.

Abschätzungen mit einem mathematischen Modell zum Grundwassereintrag zeigen, dass bei den beobachteten Eintrags-Konzentrationen und einem Eintrag über mehrere ha große Flächen durchaus relevante Grundwasserkonzentrationen resultieren können.

5.4 Tierarzneimittel in Gülle, Boden, Sicker- und Grundwasser (NI)

5.4.1 Einleitung und Rahmen der Untersuchungen

Das Konzept des bundesweiten Untersuchungsprogramms ebenso wie die zuvor beschriebenen Einzelmessprogramme lassen eine eindeutige Differenzierung der Herkunft der Arzneistoffe in den Umweltkompartimenten nach Anwendung am Menschen oder am Tier nicht zu. Um hier belastbareres Datenmaterial zu erhalten, sind in Niedersachsen exemplarisch gezielte Untersuchungen zum Eintragspfad Tierarzneimittel vorgenommen worden.

Die Betrachtung des Verbleibs von Wirkstoffen aus Tierarzneimitteln in den verschiedenen Umweltmedien setzt die Kenntnis von Art und Menge der eingesetzten Wirkstoffe voraus. Hierzu gibt es bisher keine bundesweiten Erhebungen. Die damit verbundenen Probleme sind nicht auf einzelne Bundesländer beschränkt.

In einem Forschungsvorhaben des Umweltbundesamtes (UBA) wurden die im Regierungsbezirk Weser-Ems (Niedersachsen) in der Tierhaltung eingesetzten Fütterungsarzneimittel und pharmakologisch wirksamen Futterzusatzstoffe erfasst (Winckler und Grafe 2000). Die wichtigsten Wirkstoffgruppen bei den überwiegend therapeutisch eingesetzten Tierarzneimitteln waren die Tetracycline (52 %), gefolgt von den Sulfonamiden (19 %), den Aminoglykosiden (9 %, v.a. Neomycin) und den β -Lactamen (5 %, v.a. Amoxicillin). Ein Teil der damals mit untersuchten pharmakologisch wirksamen Futterzusatzstoffen ist seit 1999 verboten.

In dem Untersuchungsgebiet wurden 1997 17 % der Mastschweine, 40 % der Masthähnchen und 42 % der Mastputen der Bundesrepublik Deutschland produziert. Ein Rückschluss auf die bundesdeutschen Verhältnisse erscheint durchaus möglich, zumal ein ähnliches Wirkungsspektrum auch bei einer Erhebungsuntersuchung 1998/99 im Land Brandenburg (Landesumweltamt Brandenburg, 2001) gefunden worden ist.

Aufbauend auf der UBA Studie wurde 1999 damit begonnen (in Kooperation zwischen der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Zentrumsabteilung Lebensmitteltoxikologie, und dem Niedersächsischen Landesamt für Bodenforschung) Verfahren zur Extraktion und Analytik von Tetracyclinen, Tylosin und Sulfonamiden zu entwickeln und Erhebungsuntersuchungen zum Vorkommen dieser Stoffe in Gülle, Boden und Wasser durchzuführen.

Im Herbst 2000 und im Frühjahr 2001 wurden im Rahmen des BLAC-Untersuchungsprogramms und in Kooperation mit dem Niedersächsischen Landesamt für Ökologie Gülle-, Boden- und Grundwasserproben von Boden-Dauerbeobachtungsflächen untersucht (vgl. auch Höper et al., 2002). Zurzeit läuft an der Tierärztlichen Hochschule Hannover ein weiteres UBA-Projekt, in dem der Problematik der Stoffverlagerung mit dem Sickerwasser nachgegangen wird. Das Vorhaben wird Ende 2002 abgeschlossen sein. Vorläufige Ergebnisse sind in diesem Bericht berücksichtigt worden.

5.4.2 Standorte und Methodik

Die Untersuchungen konzentrierten sich auf drei Schwerpunkte:

1. Screeninguntersuchung auf 10 Ackerflächen innerhalb eines Radius von 5 km im Umfeld einer niedersächsischen Boden-Dauerbeobachtungsfläche (BDF) in einem Gebiet mit intensiver Tierhaltung durch Beprobung der Bodenschichten in 0-10, 10-20 und 20-30 cm Tiefe. Für diese Flächen lagen keine Betriebsinformationen und keine Informationen über ausgebrachte Wirtschaftsdünger vor. Zum Zeitpunkt der ersten Probenahme im Herbst 1999 waren alle Flächen frisch begüllt worden.
2. Untersuchung von 14 BDF, für die umfangreiche Angaben zur Bewirtschaftung vorliegen (vgl. Klee-fisch und Kues, 1997) mit Hilfe von Bodenproben, z.T. auch durch Wirtschaftsdünger- und Sicker- bzw. Grundwasserproben.
3. Untersuchung von oberflächennahem Grundwasser aus neun Brunnen des niedersächsischen Ge-wässerüberwachungsnetz (GÜN) in der Nähe von BDF durch das Niedersächsische Landesamt für Ökologie (NLÖ). Das hier gewonnene Grundwasser kann nicht der Bewirtschaftung einer Fläche zu-geordnet werden. Andererseits sind die BDF so gewählt worden, dass ihre Bewirtschaftung als re-präsentativ für den sie umgebenden ländlichen Raum angesehen werden kann.

Von der Tierärztlichen Hochschule Hannover sind spurenanalytische Verfahren zum Nachweis von Antibioti-ka in Gülle, Boden und Sickerwasser für Tetracycline und Tylosin entwickelt worden . Im Rahmen der Me-thodenentwicklung wurde eine umfangreiche Validierung im Hinblick auf Selektivität, Tag-zu-Tag-Variation, Wiederfindungsraten und Bestimmungs- bzw. Nachweisgrenzen vorgenommen (Hamscher et al. 2002). Ein vergleichbares Verfahren wird zum Nachweis von Sulfonamiden eingesetzt (Hamscher et al. 2002, Veröf-fentlichung in Vorbereitung).

Die Wiederfindungsraten betragen in Sandböden 37,7 % (Tetracyclin) und 64,2 % (Tylosin) bis 74,2 % (Oxy-tetracyclin) bei den anderen Wirkstoffen. In Gülle liegen die Wiederfindungsraten etwa bei 100 % und in Wasserproben bei 80-90 % (Tetracycline) und 70 % (Tylosin). Bei der Berechnung der Gehalte sind die Wiederfindungsraten berücksichtigt worden (Hamscher et al., 2002).

Die Bestimmungsgrenzen für beide Antibiotikagruppen liegen im Bereich von 5 µg/kg TS in Boden, 0,1 µg/L für Grund- und Sickerwasser sowie bei 0,05 mg/kg in Gülle. Damit ist es möglich, umweltrelevante Konzent-rationen sicher zu erfassen und eine Absicherung der Befunde zu gewährleisten.

5.4.3 Tierpharmaka in der Gülle

In einer Screeninguntersuchung an 181 Schweinegülleproben (Grafe, 2000) wurde in knapp einem Viertel der Proben ein Tetracyclinegehalt von mehr als 0,6 mg/l Gülle gefunden, der Mittelwert der Positivbefunde lag bei 11,4 mg/l, im Maximum wurden 66 mg/l gemessen.

Durch die Senkung der Nachweisgrenze auf 0,02 mg/kg Frischgülle konnte in allen sieben Gülleproben des BLAC-Untersuchungsprogramms Arzneimittelwirkstoffe nachgewiesen werden (Tabelle 19). Nur in der un-tersuchten Probe Geflügelmist ließen sich keine Tierarzneimittelwirkstoffe nachweisen.

Nimmt man eine jährliche Güllezufuhr von 30 m³ mit einem Tetracyclinegehalt von 4 mg/l an, so ergibt sich daraus eine Fracht von 120 g pro ha und Jahr. Unter Vernachlässigung von Abbauprozessen würde sich beim Einpflügen dieser Gülle in den Pflughorizont (0-30 cm, Dichte 1,4 g/cm³) ein Gehalt von 29 µg/kg TS Boden einstellen. Bei der gemessenen maximalen Konzentration von 66 mg/l in der Gülle errechnet sich so-gar eine Fracht von 1.980 g pro ha und Jahr und ein Gehalt in der Krume von 470 µg/kg TS Boden.²⁸

²⁸ Auch wenn nicht unmittelbar übertragbar, ist bemerkenswert, dass die errechneten Tetracyclinfrachten größenordnungsmäßig im Bereich der zulässigen jährlichen Frachten an Schwermetallen gemäß Bodenschutzverordnung (BBodSchV 1999) liegen: Blei: 400, Cadmium: 6, Chrom: 300, Kupfer: 360, Nickel: 100, Quecksilber: 1,5, Zink: 1200; Angaben in [g/ha a].

Die vorgestellten Ergebnisse belegen eindeutig, dass ein Teil der in Tierbeständen eingesetzten Tierarzneimittel in den Wirtschaftsdüngern nicht vollständig abgebaut werden und bei der Ausbringung auf Böden gelangen. Beim Tetracyclin können Gehalte erreicht werden, die der von Winckler und Grafe (2000) berechneten PEC (predicted environmental concentration) von 22,5 mg/l für eine einmalige Applikation von Tetracyclin in einem Mastschweinebestand entsprechen. Im Maximum wird dieser Wert sogar um das Zwei- bis Dreifache überschritten.

Tabelle 19 Tierarzneimittelgehalte in Gülle von Betrieben aus der Bodendauerbeobachtung in NI

[mg/kg frischer Gülle] Bodendauerbeobachtungsfläche und Art des Wirtschaftsdüngers ▼	Tetracycline ¹			Tylosin	Sulfonamide		
	TC	CTC	OTC	TYL	Sulfadiazin	Sulfadimidin	sonstige ²
BD_6: Schweine-Gülle (März 2000)	4,0	0,1	n.n. ³	n.n.	n.u. ⁴	n.u.	n.u.
BD_6: Schweine-Gülle (März 2001)	3,2	0,1	n.n.	n.n.	0,3	n.n.	n.n.
BD_7: Schweine-Gülle ⁵	1,5	2,7	n.n.	n.n.	0,6	2,9	n.n.
BD_8: Schweine-Gülle	0,7	1,5	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
BD_15: Sauen-Gülle	0,1	n.n.	n.n.	n.n.	0,4	n.n.	n.n.
BD_5: Kälber-G. Vormast	45,3	n.n.	n.n.	n.n.	1,1	n.n.	n.n.
BD_5: Kälber-G. Endmast	1,1	n.n.	n.n.	n.n.	0,9	n.n.	n.n.
BD_14: Geflügelmist	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.

1. Tetracyclin (TC), Chlortetracyclin (CTC), Oxytetracyclin (OTC);
2. Sulfathiazol, Sulfamerazin, Sulfamethoxypyridazin, Sulfamethoxazol, Sulfadimethoxin;
3. n.n = nicht nachweisbar bei Nachweisgrenze 0,02 mg/kg Gülle;
4. n.u. nicht untersucht;
5. Es wurden zusätzlich die Epimere 4-epi-Tetracyclin (0,15 mg/kg), epi-Chlortetracyclin (0,30 mg/kg) und das biologisch nicht aktive Abbauprodukt iso-Chlortetracyclin (3,61 mg/kg) gefunden.

5.4.4 Tierpharmaka im Boden

In einer ersten Erhebungsuntersuchung im Jahr 1999 zeigte sich, dass in Böden ohne organische Düngung keines der untersuchten Antibiotika zu finden war (Standorte 1 und 2, Tabelle 20). Die höchsten Gehalte von bis zu 85 µg/kg Tetracyclin wurden in einem nachweislich mit Schweinegülle gedüngten Boden gemessen. In einer deutlich erkennbaren, mehrere Millimeter dicken Güllekruste, die auf Bodenaggregaten angetrocknet war, wurde sogar Werte von 349 µg/kg Tetracyclin und 1435 µg/kg Chlortetracyclin gemessen (Hamscher et al., 2002). Auf keiner der Flächen wurden jedoch Tetracycline im Unterboden gefunden.

Tabelle 20 Tierarzneimittelgehalte im Boden*

	Bodentiefe [cm]	TC [µg/kg TS]	CTC [µg/kg TS]	OTC [µg/kg TS]	TYL [µg/kg TS]
Standort 1 (Kontrolle) (ungedüngt)	0-90**	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Standort 2 (Kontrolle) (mineralisch gedüngt)	0-90**	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
BD_6 (mit Schweinegülle gedüngt)	0-10	27,3	4,8	n.n.	n.n.
	10-20	85,4	8,1	n.n.	n.n.
	20-40	47,2	3,6	n.n.	n.n.
	40-60	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
	60-80	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
	80-90	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
BD_8 (mit Mischgülle Rind/Schwein ge- düngt)	0-10	3,7	5,5	n.n.	n.n.
	10-20	5,3	3,8	n.n.	n.n.
	20-40	< 1	< 1	n.n.	n.n.
	40-60	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
	60-80	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
	80-90	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.

* Flächen aus Boden-Dauerbeobachtungsprogramm NI mit/ohne org. Düngung, 1999, anonymisierte Standorte; Abkürzungen s. Tabelle 19; Werte n. Hamscher et al. (2000) korrigiert um die Wiederfindungsrate

** Schichten beprobt und analysiert wie bei BD 6 und BD 8

Weitere Untersuchungen an frisch begüllten Flächen (Tabelle 21) zeigen, dass dies keinen Einzelbefund darstellt. In 9 von 10 Böden sind Tierarzneimittel nachgewiesen worden. Es wurde ausschließlich Tetracyclin und Chlortetracyclin in Konzentrationen bis 71 bzw. 38 µg/kg TS Boden gemessen. Oxytetracyclin und Tylosin wurden wie auf den BDF nicht gefunden.

Tabelle 21 Tierarzneimittelgehalte im Boden von frisch begüllten Flächen*

begüllte Flächen ▼	Bodentiefe [cm]	TC [µg/kg TS]	CTC [µg/kg TS]	OTC [µg/kg TS]	TYL [µg/kg TS]
Standort 5	0-10	< 1	< 1	n.n.	n.n.
	10-20	3,2	2,2	n.n.	n.n.
	20-30	4,8	4,0	n.n.	n.n.
Standort 6	0-10	71,4	8,5	n.n.	n.n.
	10-20	46,9	8,5	n.n.	n.n.
	20-30	27,9	7,2	n.n.	n.n.
Standort 7	0-10	32,4	36,7	n.n.	n.n.
	10-20	13,3	18,6	n.n.	n.n.
	20-30	35,5	38,2	n.n.	n.n.
Standort 8	0-10	22,0	11,7	n.n.	n.n.
	10-20	26,8	21,1	n.n.	n.n.
	20-30	42,7	31,5	n.n.	n.n.
Standort 9	0-10	2,7	1,7	n.n.	n.n.
	10-20	< 1	1,7	n.n.	n.n.
	20-30	2,7	2,3	n.n.	n.n.
Standort 10	0-10	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
	10-20	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
	20-30	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Standort 11	0-10	n.n.	< 1	n.n.	n.n.
	10-20	n.n.	2,2	n.n.	n.n.
	20-30	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Standort 12	0-10	13,5	12,4	n.n.	n.n.
	10-20	5,8	6,6	n.n.	n.n.
	20-30	18,6	8,8	n.n.	n.n.
Standort 13	0-10	6,6	4,8	n.n.	n.n.
	10-20	7,7	3,8	n.n.	n.n.
	20-30	5,8	2,0	n.n.	n.n.
Standort 14	0-10	7,4	10,5	n.n.	n.n.
	10-20	5,6	4,2	n.n.	n.n.
	20-30	7,7	1,7	n.n.	n.n.
Mittelwert		18,7	10,5		
Median		10,5	6,9		
Maximum		71,4	38,2		

* im Umfeld der Boden-Dauerbeobachtungsfläche BD_6, s. Tabelle 19, 1999.
Hier können keine Angaben über die Art der ausgebrachten Gülle gemacht werden.
Werte n. Hamscher et al. (2000) korrigiert um die Wiederfindungsrate. (Abk. s. Tabelle 19)

Tabelle 22 gibt eine Übersicht über die im Rahmen des BLAC Programms durchgeführten Untersuchungen an Boden-Dauerbeobachtungsflächen. Auf Flächen Milchvieh haltender Betriebe sowie nach Ausbringung von Geflügelmist wurden keine Tierarzneimittel im Boden gefunden. Bei letzterem handelte es sich überwiegend um Legehennenmist, der erwartungsgemäß weniger mit Tierarzneimitteln belastet ist, und der auch nur vereinzelt ausgebracht worden ist. Auf allen Flächen Mastschweine haltender Betriebe wurden Tetracycline in Konzentrationen zwischen 0,3 und 158 µg/kg TS im Boden gemessen. Im Maximum ist ein Wert von

307 µg/kg TS bekannt (Hamscher et al 2002). Ein Vergleich der im Herbst 2000 und im Frühjahr 2001 gemessenen Werte deutet an, dass die Gehalte in keinem Fall abgenommen haben. Auf einigen Flächen ist eine deutliche Zunahme zu erkennen.

Auf mit Schweinegülle beaufschlagten Flächen wurde auch der Unterboden bis 90 cm Tiefe beprobt. Lediglich in einem Fall, einem Niedermoorstandort, ergab sich in 30-60 cm Tiefe ein positiver Befund für Chlortetracyclin von 5 µg/kg Boden.

Die Häufigkeit der Befunde sowie die z.T. hohen Werte lassen eine Persistenz vor allem der Tetracycline mit Trend zur Akkumulation vermuten. Eine Verlagerung in den Unterboden kann für durchlässige Standorte (z.B. Moore) nicht ausgeschlossen werden.

Tabelle 22 Tierarzneimittelgehalte im Boden von Dauerbeobachtungsflächen NI [µg/kg Boden]

Standorte ¹	Schwerpunkt org. Düngung / Viehhaltung	Tetracyclin		Chlortetracyclin		Sulfadimidin
		Herbst 2000	Frühjahr 2001	Herbst 2000	Frühjahr 2001	Frühjahr 2001
BD_1	Milchvieh	n.n. ⁴	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
BD_2	Milchvieh	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
BD_3	Milchvieh	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
BD_4	Milchvieh	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
BD_5	Mastkälber	n.b. ⁵	8	n.b.	2	n.n.
BD_6 ²	Schweine	37	158	5	7	2
BD_7 ²	Schweine	n.n.	8	3	17	11
BD_8 ²	Schweine	1	8	6	9	0,3 ³
BD_9	Schweine	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	3
BD_10	Schweine	n.b.	12	n.b.	n.n.	n.n.
BD_11	Schweine	n.b.	3	n.b.	7	n.n.
BD_12	Geflügelmist	n.b.	n.n.	n.b.	n.n.	n.n.
BD_13	Geflügelmist	n.b.	n.n.	n.b.	n.n.	n.n.
BD_14	Klärschlamm/ Geflügelmist	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.

1. BD_1 bis BD_4 Grünland, Beprobung in 0-10 cm; BD_5 bis BD_14 Acker, Beprobung der Ackerkrume;
2. Mittelwerte aus 4 Einzeluntersuchungen von 4 Kernflächen;
3. Ein Positivbefund von 1,1 µg/kg Boden auf einer von 4 Kernflächen;
4. n.n. nicht nachweisbar,
5. n. b. nicht bestimmt

5.4.5 Tierpharmaka in Sicker- und Grundwasser

Erste Untersuchungen zum Vorkommen von Tierpharmaka im Grundwasser wurden 1999 von Hirsch et al. (1999) vorgenommen. In 51 aus ländlichen Gebieten stammenden Grundwasserproben konnte in einer Studie des ESWE Institutes in zwei Fällen eine geringe Belastung mit Sulfonamiden nachgewiesen werden (Hirsch et al. 1999). In zwei Proben aus einer landwirtschaftlich intensiv genutzten Region wurde Sulfadimidin (synonym: Sulfamethazin), ein Sulfonamid-Antibiotikum, detektiert. Die Belastung rührte mit hoher Wahrscheinlichkeit aus veterinärmedizinischer Anwendung her, da diese Verbindung in der Humanmedizin nicht eingesetzt wird. Die Konzentrationen betragen 0,08 und 0,16 µg/l. Offenbar konnten die Sulfonamide aus der veterinärmedizinischen Anwendung bis in den Grundwasserleiter vordringen. Allerdings waren sie in einer weiteren Beprobung nicht mehr nachweisbar. Dies kann wahrscheinlich auf die hohe Mobilität der Sulfonamide zurückgeführt werden (die hohen Nitratgehalte der von deutlich über 200 mg/l belegen hier einen Einfluss von Gülle oder Wirtschaftsdüngern).

Systematische Untersuchungen wurden dann von der Tierärztlichen Hochschule Hannover und dem Niedersächsischen Landesamt für Bodenforschung auf Boden-Dauerbeobachtungsflächen vorgenommen (Hamscher et al. 2002, Höper et al. 2003). Auf einem Standort, der regelmäßig mit tierarzneimittelhaltiger Schweinegülle gedüngt worden ist, wurden jährlich sowohl Gülle, als auch Boden, Unterboden sowie Sicker- bzw. Grundwasser untersucht. Letztere wurden mittels Nylon-Saugsonden gewonnen, die sich in einem Test als besonders geeignet zur Gewinnung Tetracyclin-haltiger Wässer erwiesen hatte.

Zur Herstellung der Verbindung zwischen Güllezufuhr und Grundwasserbelastung werden im Folgenden die Wirkstoffgehalte in den verschiedenen Kompartimenten betrachtet:

Tabelle 23 Eigenschaften und Menge der aufgebrauchten Gülle*

Parameter	Einheit	2000	2001	2002
Trockensubstanzgehalt	%	9,7	9,6	9,8
Güllezufuhr	m ³ /ha/Jahr	40	40	30
Tetracyclin	[mg/kg TS] ¹	41,2	33,5	14,1
Chlortetracyclin	[mg/kg TS]	1,0	0,9	n.n. ²
Sulfadiazin	[mg/kg TS]	11,3	3,5	n.n.
Sulfadimidin	[mg/kg TS]	7,2	n.n.	n.n.

¹ Gehalte bezogen auf die Trockensubstanz der Gülle.

² n.n. = nicht nachweisbar bei einer Nachweisgrenze von 0,5 mg/kg TS

* Standort BD_6, s. Tabelle 20, Höper et al. (2003)

In der auf diesem Standort ausgebrachten Gülle konnten 2 Tetracycline und 2 Sulfonamide (Sulfadimidin und Sulfadiazin) nachgewiesen werden (Tabelle 23).

In der Ackerkrume wurden 2002 Tetracyclin und Chlortetracyclin sowie Sulfadimidin nachgewiesen (Tabelle 24). Sulfadiazin wurde, trotz höherer Konzentrationen in der Gülle, im Boden nicht gefunden, was auf einen schnelleren Abbau dieses Sulfonamids hindeutet. Im Unterboden unterhalb 40 cm unter Flur wurden keine Wirkstoffe gefunden. Die Gehalte in der Schicht 30-40 cm sind auf den Einsatz eines Unterbodenlockers sowie eine Pflugfurche von zeitweilig mehr als 30 cm zurückzuführen.

Tabelle 24 Tierarzneimittelgehalte in den Bodenhorizonten einer Dauerbeobachtungsfläche*

Mai 2002	KF1 ¹	KF2	KF3	KF4	im Mittel ³
Ackerkrume (0-30 cm)					[µg/kg TS]
Tetracyclin	137 ² ± 68	253 ± 108	304 ± 211	243 ± 228	235
Chlortetracyclin	4,8 ± 0,3	5,9 ± 1,5	12,5 ± 12,4	4,5 ± 1,0	6,9
Sulfadimidin	1,3	2,6	2,9	1,5	2,1
30-40 cm (Ah-Bhs)					[µg/kg TS]
Tetracyclin	155	48	23	204	108
Chlortetracyclin	2,3	4,2	3,0	2,5	3,0
Sulfadimidin	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Unterboden (40-90 cm)					[µg/kg TS]
Tetracyclin	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Chlortetracyclin	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Sulfadimidin	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1

¹ KF Kernfläche: Teilfläche von 256 m² einer Boden-Dauerbeobachtungsfläche

² Mittelwert und Standardabweichung (S) aus drei Schichten (0-10, 10-20 und 20-30 cm Tiefe)

³ Mittelwert über 4 Teilflächen

* Standort BD_6, s. Tabelle 20, Höper et al. 2003

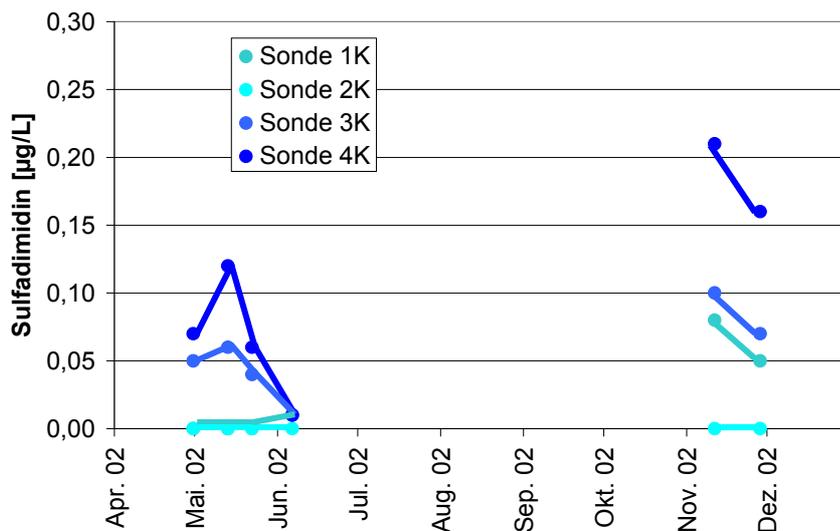


Abbildung 24 Sulfadimidingehalte (=Sulfamethazin) im oberflächennahen Grundwasser

Standort BD_6 (Tabelle 20), Grundwasser in 1,4 m Tiefe mittels Nylon-Saugsonden gewonnen

Auf dem Standort wurde trotz der hohen Tetracyclin-Konzentrationen in der Ackerkrume kein Tetracyclin im oberflächennahen Grundwasser gemessen. Ebenfalls wurden kein Chlortetracyclin bei einer Nachweisgrenze von 0,05 µg/L und kein Sulfadiazin bei einer Nachweisgrenze von 0,01 µg/L nachgewiesen. Dagegen wurde wiederholt in 2 der 4 eingebauten Saugsonden Sulfadimidin nachgewiesen, in Konzentrationen zwischen 0,01 und 0,21 µg/l (Abbildung 24). In der Sonde 4K wurde an 3 Terminen ein Wert von 0,1 µg/l überschritten. Dieser Wert darf nach Trinkwasserverordnung (TrinkwV 2001) für Pestizide und Biozide im Trinkwasser nicht überschritten werden. Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) sieht einen vorhergesagten Wert (PEC, predicted environmental concentration) von mehr als 0,1 µg/l ebenfalls als kritisch bei der Neuzulassung von Tierarzneimittelwirkstoffen an (EMA 1996). Bei Überschreiten werden eingehende Untersuchungen zum Umweltverhalten erforderlich. Allerdings wurde dieser Schwellenwert kürzlich durch die VICH (*International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products*²⁹) auf 1 µg/l hoch gestuft (VICH 2000).

Die vorgestellten Befunde sind der Beweis eines Zusammenhangs zwischen dem Auftreten eines Tierarzneimittelwirkstoffs, hier Sulfadimidin, in der ausgebrachten Gülle, dem Boden und dem oberflächennahen Grundwasser. Nach den Gülleuntersuchungen ist dieser Wirkstoff allerdings letztmalig im Jahr 2000 mit der Gülle auf die Fläche ausgebracht worden, wurde aber im Mai 2002 noch im Boden nachgewiesen. Sulfadiazin, das offensichtlich in höheren Konzentrationen und noch bis 2001 in der Gülle nachweisbar war, konnte nicht im Boden und auch nicht im Grundwasser nachgewiesen werden und wird offensichtlich abgebaut.

Zur Gewinnung von Informationen zum weiteren Tiefentransport von Tierarzneimittelwirkstoffen wurde, in Kooperation mit dem Niedersächsischen Landesamt für Ökologie, Wasser aus oberflächennahen Brunnen untersucht, die in der unmittelbaren Nähe von Boden-Dauerbeobachtungsflächen liegen und die in Tiefen zwischen 2,5 und 7,8 m unter Flur verfiltert sind. Einige dieser Brunnen liegen in Regionen mit einem hohen Viehbesatz. In diesen Grundwasserproben wurden weder Tetracycline noch Sulfonamide oder Tylosin gefunden (Höper et al. 2002).

Da bisher nur wenige Standorte untersucht worden sind, können diese Ergebnisse wohl noch nicht verallgemeinert werden. Auch fehlen für eine abschließende Bewertung noch Untersuchungen an strukturierten, tonigen Böden mit so genanntem präferenziellen Fluss entlang von Schrumpfrissen und zum Eintrag von Wirkstoffen in Oberflächengewässer über Dränrohre. Fragen des präferenziellen Flusses können nur in Ly-simeteruntersuchungen geklärt werden.

²⁹ Der VICH ist ein trilaterales Programm zur Harmonisierung der technischen Anforderungen für die Zulassung von veterinärmedizinischen Produkten in der Europäischen Union, den USA und Japan und wurde 1996 gestartet (<http://vich.eudra.org/>).

6 Mögliche Auswirkungen auf die Ökologie

6.1 Humanarzneimittel

Obgleich Arzneimittel zu den humantoxikologisch am besten untersuchten und charakterisierten Stoffen zählen, sind die Konsequenzen einer geringen, jedoch permanenten Exposition gegenüber Arzneimittelwirkstoffen ökotoxikologisch und humantoxikologisch (Rückstände im Trinkwasser) weitgehend unerforscht. Insbesondere die Untersuchung möglicher ökotoxischer Wirkungen ist aufgrund der Komplexität natürlicher Ökosysteme, der individuellen Empfindlichkeit verschiedener Spezies und Lebensstadien äußerst schwierig. Es ist jedoch davon auszugehen, dass insbesondere Sexualhormone, Antibiotika aber auch Zytostatika aufgrund ihrer spezifischen Wirkungen ein Risiko für die Umwelt darstellen können. Viele Arzneimittelwirkstoffe zeigen selbst im Menschen unvorhersagbare oder unerwartete Wirkungen. Derartige unvorhersagbare biologische Wirkungen können bei der Vielzahl von Organismen in der Umwelt möglicherweise in wesentlich größerem Umfang auftreten als erwartet (Daughton et al. 1999). Dies bedeutet, dass im Rahmen einer ökotoxikologischen Bewertung von Arzneimittelwirkstoffen nicht nur deren vorgesehener Wirkmechanismus im Säugerorganismus und daraus ableitbare Schädwirkungen auf Nichtzielorganismen (s. Tabelle 25), sondern auch jegliche andere Wirkungen berücksichtigt werden müssen.

Tabelle 25 Mögliche Schädwirkungen von Humanarzneimitteln in der Umwelt

Arzneimittelklasse	Beispielsubstanz	mögliche Schädwirkungen in der Umwelt
Antibiotika	Clarithromycin	Ausbildung von Resistenzen, die auf den Menschen zurückwirken können
Sexualhormone	Ethinylestradiol	Beeinträchtigung der Fortpflanzung, Veränderung des Geschlechterverhältnisses und Fehlbildungen der Fortpflanzungsorgane (z.B. bei Fischen)
Zytostatika	Cyclophosphamid	mutagene, reproduktionstoxische und kanzerogene Wirkung in Nichtzielorganismen

6.1.1 Bewertung ökotoxikologischer Wirkungen von Arzneistoffen in der Umwelt

Die Bewertung möglicher Wirkungen auf die Umwelt durch den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Humanarzneimitteln erfolgt im Rahmen des Zulassungsverfahrens von neuen Arzneimitteln anhand des Leitfadens der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) „Discussion paper on environmental risk assessment on non-genetically modified organism (non-GMO) containing medicinal products for human use, CPMP/SWP/4447/00 draft corr.“ (EMA 2001). Es handelt sich hierbei um ein abgestuftes Bewertungskonzept, bei dem die möglichen Umweltkonzentrationen (PEC - predicted environmental concentration) mit den Ergebnissen experimenteller Prüfungen zur Ökotoxizität unter Berücksichtigung von Unsicherheitsfaktoren verglichen werden. Ist der Quotient aus abgeschätzter Umweltkonzentration (PEC) und Wirkung (PNEC) > 1 , so besteht ein Risiko für die Umwelt. Gegenwärtig wird ein neuer, wesentlich erweiterter Leitfadentwurf erarbeitet, der in Kürze vom Arzneimittelspezialitätenausschuss (CPMP) der EMA zur öffentlichen Kommentierung verabschiedet werden und voraussichtlich Anfang 2004 in Kraft treten soll (Koschorreck 2003).

Im Folgenden sollen exemplarisch einige Wirkstoffe, die im Rahmen des Monitoringprogramms in Oberflächengewässern nachgewiesen wurden, in Anlehnung an dieses Bewertungskonzept ökotoxikologisch bewertet werden.

6.1.1.1 Expositionsanalyse

Die rechnerische Abschätzung der PEC im Oberflächenwasser kann für den Eintragspfad Mensch - kommunales Abwasser - Kläranlage - Oberflächenwasser unter Berücksichtigung der Verbrauchsmenge des Wirkstoffes, der Bevölkerungszahl, einer definierten Abwassermenge pro Kopf und Tag sowie eines definierten Verdünnungsfaktors von 10 entsprechend der nachfolgenden Gleichung vorgenommen werden (EMEA 2001). Dabei ist hervorzuheben, dass in Deutschlands mittleren und kleineren Flüssen mit dicht besiedelten Einzugsgebieten kommunale Abwasseranteile um 50 % durchaus nicht selten sind (s.a. Kap. 5.3.1, S. 74 ff). In den nachfolgenden PEC-Abschätzungen wird entsprechend des EMEA-Konzepts von einer 10-fachen Verdünnung ausgegangen.

Gleichung 1: Ermittlung der voraussichtlichen Oberflächengewässerkonzentration für Deutschland (PEC_D):

$$PEC_D \text{ [}\mu\text{g/l]} = \frac{\text{Wirkstoffverbrauch [kg/a]} \times (100 - \text{Eliminierung [\%]}) \times 10^9}{365 \text{ [d]} \times \text{Einwohnerzahl D} \times \text{Abwasser pro Einwohner [L/d]} \times \text{Verdünnung} \times 100}$$

(82,6 Mio) (150 L/d) (10)

Bei dieser Rechnung wird zunächst davon ausgegangen, dass die eingenommene Wirkstoffmenge zu 100 % unverändert wieder ausgeschieden wird, über das Abwasser in eine Kläranlage gelangt und dort keine Eliminierung stattfindet (Eliminierung = 0 %). Daraus ergibt sich eine so genannte $PEC_{\text{worst case}}$. Es gelten außerdem folgende vereinfachende, in der Praxis aber nicht immer zutreffende Annahmen:

1. zeitlich gleichmäßige Verteilung der Einnahme und somit auch Ausscheidung über das gesamte Jahr
2. örtliche Gleichverteilung im Oberflächengewässer
3. kein späterer (z.B. photolytischer) Abbau im Oberflächenwasser
4. der Eintragspfad über die Kläranlage stellt den Haupteintragspfad dar

Ein realistischerer PEC-Wert kann durch die Berücksichtigung des Metabolismus im Menschen und der Eliminierungsprozesse in Kläranlagen (Abbau und/oder Sorption) erfolgen, sofern entsprechende Daten vorliegen.

Für die exemplarische Umweltbewertung ausgewählter Wirkstoffe wurden sowohl die gemäß des o.g. Verfahrens abgeschätzten Umweltkonzentrationen PEC^{30} als auch die vorliegenden Messdaten MEC^{31} verwendet. Für letztere werden die 90-Perzentile und die Maxima der Messreihen für die Matrices „Oberflächenwasser mit hohem kommunalen Abwasseranteil“ ([OW exp] Tabelle 61, S. 144) und „repräsentatives Oberflächenwasser“ ([OW rep] Tabelle 48, S. 131) verwendet.

³⁰ Predicted Environmental Concentration = abgeschätzte in der Umwelt erwartete Konzentration

³¹ Measured Environmental Concentration = in der Umwelt gemessene Konzentration

Abbildung 25 (Vergleich PEC mit $MEC_{[OW\ exp]}$) und Abbildung 26 (Vergleich PEC mit $MEC_{[OW\ rep]}$) zeigen für ausgewählte Wirkstoffe einen Vergleich der unter den genannten Rahmenbedingungen abgeschätzten PEC mit den Medianen, 90-Perzentilen und den Maximalwerten der im Rahmen des durchgeführten Messprogramms in deutschen Oberflächengewässern ermittelten Wirkstoffkonzentrationen.

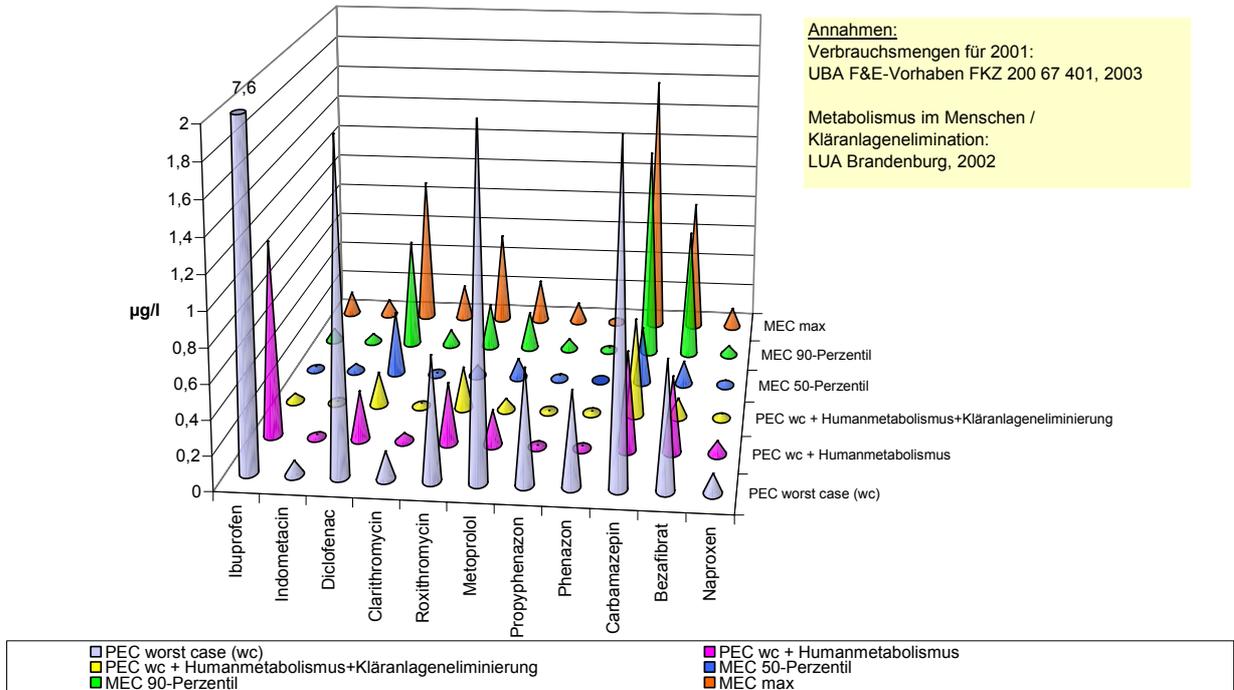


Abbildung 25 Vergleich PEC/MEC für Oberflächenwasser mit hohem kommunalen Abwasseranteil [OW exp]

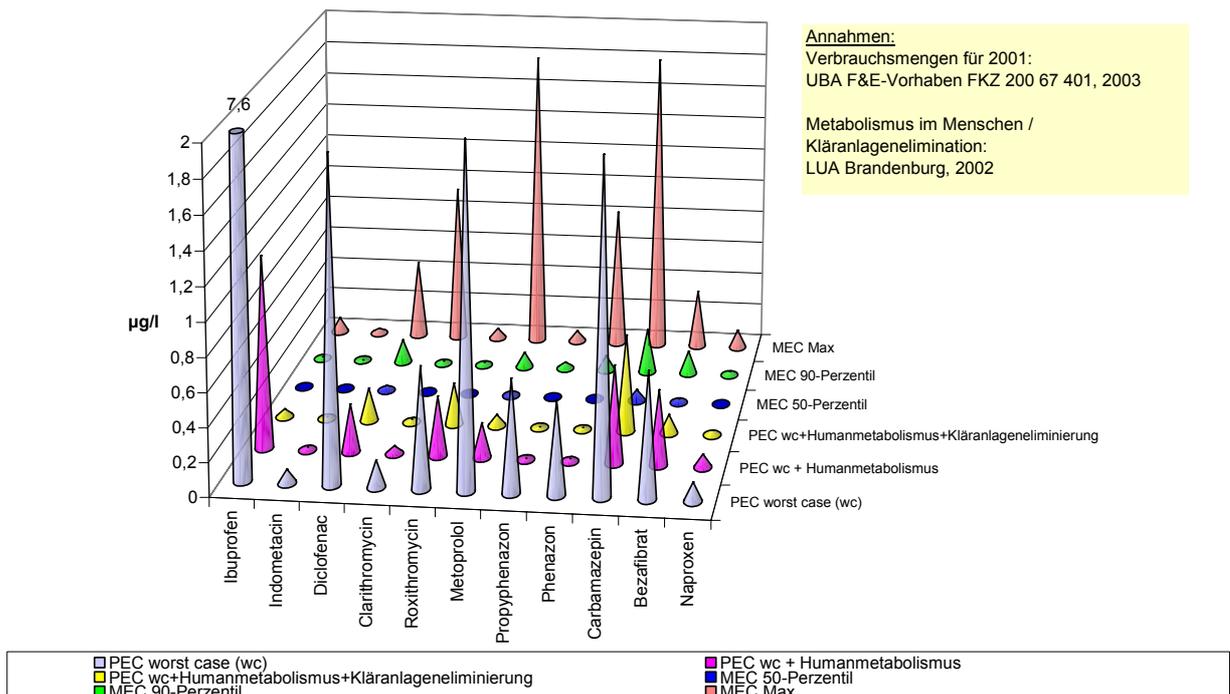


Abbildung 26 Vergleich PEC/MEC für repräsentatives Oberflächenwasser [OW rep]

Es wird deutlich, dass die worst case-Abschätzungen (alleinige Berücksichtigung der Verbrauchsmenge) in der Regel höher sind als die gemessenen Konzentrationen und somit die tatsächliche Umweltexposition überschätzen. Relativ gute Übereinstimmungen treten jedoch zwischen den realistischen PEC-Werten (gelbe Datenreihe) und den 90 P-Messungen (grüne Datenreihe) auf. Dies bedeutet, dass die nach EMEA-Leitfaden abgeleiteten PEC-Werte prinzipiell geeignet sind, Wirkstoffkonzentration im Oberflächenwasser vorherzusagen.

6.1.1.2 Wirkungsanalyse und Bewertung des Umweltverhaltens

Zur Beurteilung möglicher Auswirkungen von Arzneimittelwirkstoffen auf aquatische Organismen wird der abgeschätzten oder gemessenen Wirkstoffkonzentration im Oberflächengewässer (PEC bzw. MEC) eine Wirkkonzentration gegenüber gestellt, unterhalb derer nach dem derzeitigen Kenntnisstand keine Schadefekte auf das aquatische Ökosystem zu erwarten sind (PNEC³²). Zur Bestimmung dieser PNEC wird der jeweils niedrigste ermittelte Wert für eine ökotoxische Wirkung (LC₅₀, EC₅₀, NOEC) auf Testorganismen verschiedener trophischer Ebenen in dem betrachteten Umweltkompartiment durch einen sog. Unsicherheitsfaktor dividiert.

Die Verwendung eines Unsicherheitsfaktors ist notwendig, um die Faktoren zu berücksichtigen, die bei der Ermittlung von Wirkungsdaten unter Laborbedingungen die Verhältnisse im Ökosystem nicht ausreichend abbilden. Der Unsicherheitsfaktor verringert sich in der Regel mit zunehmender Datenbasis und der Komplexität der durchgeführten Tests. Daten aus Langzeittests besitzen dabei verglichen mit Akuttests generell eine größere Aussagekraft, so dass der Unsicherheitsfaktor bei Vorliegen entsprechender Daten verringert werden kann.

Der Unsicherheitsfaktor berücksichtigt die folgenden Aspekte:

- Extrapolation von akuter zu chronischer Toxizität
- inter-Spezies-Variationen aufgrund unterschiedlicher Sensitivität
- intra-Spezies-Variabilität
- Extrapolation von Labordaten auf das Freiland (Kombinationswirkungen können hier ebenfalls Berücksichtigung finden).

Die zur Ermittlung der PNEC in Abhängigkeit von den verfügbaren ökotoxikologischen Daten verwendeten Unsicherheitsfaktoren sind in Tabelle 26 aufgeführt. Obgleich neueste Studien zeigen, dass für einzelne hochspezifisch wirkende Arzneimittelwirkstoffe höhere Unsicherheitsfaktoren erforderlich sein können (Forbes et al. 2002), erfolgt die Bewertung des Umweltverhaltens von Arzneimitteln entsprechend des für neue und alte Chemikalien etablierten Systems von Unsicherheitsfaktoren (EC 2001).

³² Predicted No Effect Concentration

Tabelle 26 Unsicherheitsfaktoren zur Ermittlung der PNEC nach TGD (EC 2001)

Verfügbare Daten	Unsicherheitsfaktor
Je eine Kurzzeit-Studie (L(E)C ₅₀) an Fisch, Daphnie und Alge als Vertreter verschiedener trophischer Ebenen	1000
Eine chronische Studie (NOEC) (Fisch oder Daphnie)	100
Zwei chronische Studien an Arten unterschiedlicher trophischer Ebenen (Fisch und/oder Daphnie und/oder Alge)	50
Chronische Studien (NOEC) an mindestens drei Arten unterschiedlicher trophischer Ebenen (Fisch, Daphnie, Alge)	10

Ein Bewertungskonzept, das Unsicherheitsfaktoren bis zu 25000 einbezieht, um fehlende ökotoxikologische Daten zu reflektieren (s. Tabelle 27), wurde vom Landesumweltamt Brandenburg für die Umweltbewertung von bereits seit vielen Jahren auf dem Markt befindlichen Arzneimitteln entwickelt (LUA BB 2002). Für diese sog. Altstoffe, die auch im Rahmen des Monitoring-Programms in Oberflächengewässern u.a. Umweltkompartimenten nachgewiesen werden konnten, liegen oft nur einzelne Daten zu akuten Wirkungen vor. Daten zu chronischen ökotoxikologischen Wirkungen fehlen häufig ganz. Die Ableitung der Unsicherheitsfaktoren orientiert sich an der üblichen Praxis (EMEA 2001), bei Vorhandensein von Labortestdaten L(E)C₅₀ für 3 Trophiestufen des aquatischen Systems den Sicherheitsfaktor 1000 anzuwenden. Eine detaillierte Darstellung des Bewertungskonzeptes sowie dessen Anwendung auf 58 Arzneimittelwirkstoffe und 2 Wirkstoffmetaboliten ist in einer Studie des Landesumweltamtes Brandenburg (LUA BB 2002) dargestellt. Als Trophiestufen des aquatischen Ökosystems wurden Algen, Daphnien, Fische und Bakterien berücksichtigt.

Tabelle 27 Unsicherheitsfaktoren zur Ermittlung der PNEC n. Landesumweltamt Brandenburg (LUA BB 2002)

Ökotoxikologische Wirkungsdaten vorhanden für	Wirkkonzentration NOEC	Wirkkonzentration EC ₅₀
4 Trophiestufen	100	200
3 Trophiestufen	500	1000
2 Trophiestufen	2500	5000
1 Trophiestufe	12500	25000

Neben den Abschätzungen eines Umweltrisikos nach dem PEC/PNEC-Konzept werden für die nachfolgend exemplarisch bewerteten Wirkstoffe - soweit verfügbar - auch Daten zum Umweltverhalten sowie zur Human- und Säugertoxizität berücksichtigt. Hierbei handelt es sich in erster Linie um Angaben, die die biologische Abbaubarkeit, die Persistenz und das Bioakkumulationsvermögen in aquatischen Organismen beschreiben. Hinsichtlich der Human- und Säugertoxizität sind insbesondere nachgewiesene kanzerogene, mutagene, reproduktionstoxische und endokrine Wirkungen von Interesse.

6.1.2 Ökotoxikologische Bewertung ausgewählter Einzelstoffe

Zur ökotoxikologischen Bewertung einiger ausgewählter Arzneimittelwirkstoffe sollen zunächst die Ableitung der PEC/PNEC-Verhältnisse bzw. MEC/PNEC (Tabelle 28, S. 98) sowie die Ergebnisse für die Matrices „repräsentatives Oberflächenwasser [OW rep]“ und „Oberflächenwasser mit hohem kommunalen Abwasseranteil [OW exp]“ in einer Grafik (Abbildung 27) dargestellt werden. Nachfolgend werden die ausgewählten Wirkstoffe in alphabetischer Reihenfolge bezüglich ihrer Umweltrelevanz bewertet.

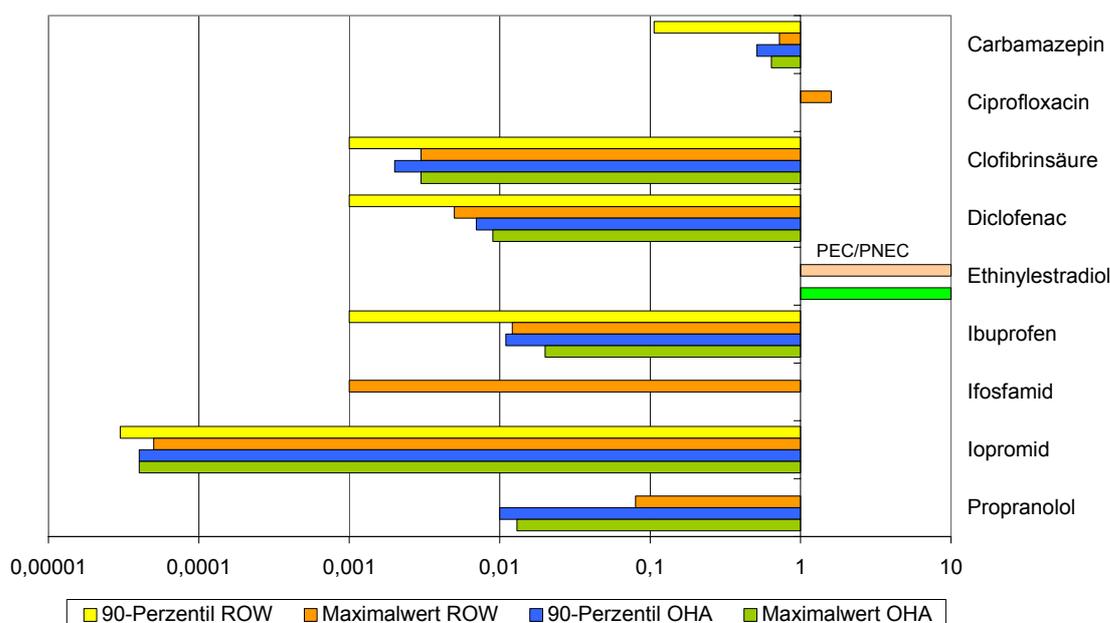


Abbildung 27 MEC/PNEC-Verhältnisse ausgewählter Arzneistoffe für repräsentatives Oberflächenwasser [OW rep] und für Oberflächenwasser mit hohem kommunalen Abwasseranteil [OW exp]
Anmerkung: Für Ethinylestradiol ist das PEC/PNEC-Verhältnis angegeben (siehe S. 96)

Carbamazepin

Carbamazepin gehört zu den Wirkstoffen, die in der überwiegenden Anzahl der untersuchten Oberflächenwasserproben, aber auch in einigen Grundwasserproben, nachgewiesen werden konnten. Die fehlende Kläranlageneliminierung (Ternes et al. 1999) sowie die Persistenz von Carbamazepin begründen die gemessenen Umweltkonzentrationen. Carbamazepin wird nach Eintrag in Oberflächengewässer teilweise in das Sediment verlagert (UBA 2003 a). Carbamazepin wirkt gegenüber Algen (*Desmodesmus subspicatus*: $EC_{50, \text{Wachstumshemmung}} = 85 \text{ mg/l}$, (Cleuvers 2001)) und aquatischen Crustaceen (*Daphnia magna*: $EC_{50}(48 \text{ h}) = 157 \text{ mg/l}$ (Cleuvers 2001), *Cerodaphnia dubia*: $EC_{50}(48 \text{ h}) = 77,7 \text{ mg/l}$ (Ferrari et al. 2003)) akut mäßig toxisch. In Studien zur chronischen Toxizität wirkt Carbamazepin toxisch auf aquatische Crustaceen (*Cerodaphnia dubia*: $NOEC(7 \text{ d}) = 0,025 \text{ mg/l}$) und gering toxisch auf Fische (*Danio rerio* (early life stage test): $NOEC(10 \text{ d}) = 25 \text{ mg/l}$) (Ferrari et al. 2003). Neuere Untersuchungen weisen auf eine additive Erhöhung der Daphnientoxizität von Carbamazepin in Kombination mit Clofibrinsäure hin (Cleuvers 2001). Bei einem log Pow von 2,45 (HSDB 2001) ist von einem mittleren Akkumulationspotential im aquatischen Organismus auszugehen. Für den Menschen gibt es Hinweise auf fruchtschädigende Wirkungen (ESPARMA 2000, RTECS 2001).

Fazit: Das für Carbamazepin abgeleitete MEC/PNEC-Verhältnis von maximal 0,7 weist nicht auf ein Umweltisiko aufgrund gravierender Wirkungen hin. Die schlechte Abbaubarkeit, eine additive Kombinationswirkung in Gegenwart von anderen Pharmaka und reproduktionstoxische Wirkungen im Säugerorganismus geben jedoch Anlass für weitere ökotoxikologische Tests sowie zu regelmäßiger analytischer Überwachung.

Ciprofloxacin

Ciprofloxacin wurde im Untersuchungsprogramm als C-Stoff nur punktuell in Oberflächenwasserproben bestimmt. Ciprofloxacin wirkt auf Algen (*Scenedesmus subspicatus*: $EC_{50} = 33 \text{ mg/l}$ (Bayer AG 2001)) und Daphnien akut mäßig toxisch und auf Fische gering toxisch. Gegenüber Bakterien wirkt Ciprofloxacin ebenfalls toxisch (*Pseudomonas putida*: $EC_{10} = 1,8 \text{ } \mu\text{g/l}$ (Bayer AG 2001), woraus ein maximales MEC/PNEC-Verhältnis von 1,6 resultiert. Die Gruppe der Chinolonantibiotika gewinnt gegenwärtig in der Humanmedizin an Bedeutung (Sattelberger 1999), was auch an den steigenden Jahresverbrauchsmengen für Ciprofloxacin in Deutschland zwischen 1998 und 2001 von 12,8 t auf 18,0 t (UBA 2003a) deutlich wird. Aus diesem Grund und wegen der nachgewiesenen schlechten Abbaubarkeit (Gartiser et al. 1999) ist künftig von steigenden Konzentrationen dieses Wirkstoffes im Oberflächenwasser auszugehen. Eine anhand einer Jahresverbrauchsmenge von 18 t errechnete PEC von ca. $0,28 \text{ } \mu\text{g/l}$ ergibt etwa das Zehnfache des bisher analytisch ermittelten Maximalwertes. Infolge der Hemmung der Belebtschlammorganismen bis zu Konzentrationen von $70 \text{ } \mu\text{g/l}$ (Bayer AG 2001) ist unter ungünstigen Umständen eine negative Beeinflussung der Kläranlagenbiologie nicht unwahrscheinlich.

Fazit: *Ciprofloxacin muss aufgrund der hohen Bakterientoxizität und der schlechten Abbaubarkeit als ein Arzneimittelwirkstoff mit Umweltgefährdungspotential eingeschätzt werden.*

Clofibrinsäure

Der Wirkstoffmetabolit Clofibrinsäure wurde insbesondere in zahlreichen Oberflächenwasserproben mit hohem Abwasseranteil nachgewiesen. Die derzeit verfügbaren Daten weisen eine geringe Ökotoxizität von Clofibrinsäure hin, was zu MEC/PNEC-Verhältnissen von deutlich unter 1 führt. Auch in Studien zur chronischen Toxizität wirkt Clofibrinsäure gering toxisch auf aquatische Crustaceen (*Ceriodaphnia dubia*: $NOEC(7 \text{ d}) = 0,64 \text{ mg/l}$) und auf Fische (*Danio rerio* (early life stage test): $NOEC(10 \text{ d}) = 0,70 \text{ mg/l}$) (Ferrari et al 2003). Bemerkenswert ist allerdings eine merklich höhere Ökotoxizität der ursprünglich als Wirkstoff verabreichten Clofibrate ($NOEC$ Reproduktion *Daphnia magna* von $0,01 \text{ mg/l}$, (Kopf 1995). Clofibrinsäure wird nur etwa zur Hälfte in der Kläranlage eliminiert und ist im Rahmen der Abwasserbehandlung als nicht abbaubar einzustufen (Ternes et al. 1999). Aufgrund seiner Persistenz und Mobilität gelangt dieser Stoff sowohl ins Oberflächenwasser als auch ins Grund- und Trinkwasser (Ternes et al. 1999). Säulenversuche zur Ermittlung des Transportverhaltens von Clofibrinsäure im Grundwasser zeigen, dass dieser Wirkstoff im Boden praktisch nicht zurückgehalten wird (Mersmann et al. 2002).

Fazit: *Die Umweltrelevanz von Clofibrinsäure als Metabolit von drei Lipidsenkern (Clofibrat, Etofibrat und Etofillinclofibrat) beruht weniger auf festgestellten Wirkungen als vielmehr auf der schlechten biologischen Abbaubarkeit sowie der hohen Persistenz und Mobilität in der aquatischen Umwelt. Trotz sinkender Anwendungsmengen kann Clofibrinsäure derzeit noch als Markersubstanz für die Arzneimittelbelastung insbesondere im Grundwasser angesehen werden.*

Diclofenac

Aus dem für *Daphnia magna*, $EC_{50}(24 \text{ h})$ bestimmten Wert für akuttoxische Wirkungen von 56 mg/l (NOVARTIS 1999) ergibt sich ein MEC/PNEC-Verhältnis von maximal 0,009. Daraus wäre kein Umweltrisiko für diesen Wirkstoff abzuleiten. Auch in Studien zur chronischen Toxizität gegenüber aquatischen Crustaceen und Fischen erwies sich Diclofenac als gering toxisch (Ferrari et al. 2003). Neuere Untersuchungen belegen jedoch, dass beispielsweise Regenbogenforellen, die dauerhaft einer Konzentration von $1,06 \text{ } \mu\text{g/l}$ Diclofenac ausgesetzt sind, deutliche subletale Effekte und histologische Veränderungen aufweisen (Triebskorn et al. 2002). Bei Zugrundelegung dieses Wirkungswertes würde sich ein MEC/PNEC-Verhältnis von deutlich über 1 ergeben. Die Bewertung des Umweltrisikos von Diclofenac allein auf Basis akuter Daten zur Toxizität gegenüber Daphnien und Fischen führt somit zu einer deutlichen Unterschätzung des ökotoxikologischen Wirkpotentials. Ob und inwiefern derartige histologische Veränderungen für die Population und das Ökosystem relevant sind, ist bislang jedoch noch nicht geklärt.

Diclofenac-Na wird nach Passage durch den menschlichen Körper nur in relativ geringer Menge (maximal 15 % inklusive eventuell spaltbarer Konjugate (Todt et al. 1988) ausgeschieden, gilt aber als biologisch nicht leicht abbaubar (NOVARTIS 1999). Ein $\log Pow$ von 1,56 (NOVARTIS 1999) weist auf ein lediglich geringes Akkumulationspotential im aquatischen Organismus hin. Entsprechend der Einstufung nach GefStoffV wirkt

Diclofenac-Na schädlich auf Wasserorganismen und kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen hervorrufen (R-Sätze 52/53).

Fazit: Für eine Umweltrelevanz von Diclofenac sprechen neben einem unvollständigen Abbau auch neuere Erkenntnisse bezüglich subletaler Wirkungen an Regenbogenforellen bei umweltrelevanten Konzentrationen. Aus den bekannten akuten und chronischen Wirkungen gegenüber Daphnien, Fischen und Algen ist derzeit kein Umweltgefährdungspotenzial abzuleiten.

Ethinylestradiol

Ethinylestradiol wurde in keiner der untersuchten Oberflächenwasserproben oberhalb der Bestimmungsgrenze von 1 ng/l nachgewiesen. Aus der jährlichen Verbrauchsmenge für Deutschland im Jahr 2001 von 47,5 kg lässt sich eine PEC von ca. 1 ng/l ableiten. Legt man diesen Wert als Konzentration im Oberflächenwasser zugrunde, ergibt sich bei Berücksichtigung der an Dickkopflritze (*Pimephales promelas*) in einem Complete Life Cycle Test ermittelten sehr niedrigen NOEC von 1 ng/l hinsichtlich Überlebensrate, Wachstum und Reproduktion (Länge et al. 2001) und des Unsicherheitsfaktors ein PEC/PNEC-Verhältnis von 10. Ethinylestradiol ist durch die Kläranlage kaum eliminierbar (Ternes et al. 1999) und auch unter aeroben Bedingungen im Oberflächenwasser schwer abbaubar ($t_{1/2} = 50$ d) (Jürgens et al. 1999). Mit einem log Pow von 4,2 (Schering AG 2000) ist zudem ein Akkumulationspotential im aquatischen Organismus zu vermuten. Bei Säugetieren kann Ethinylestradiol in immunphysiologisch hohen Konzentrationen tumorpromovierende Eigenschaften haben.

Fazit: Diese Daten zeigen, dass bei umweltrelevanten Konzentrationen für Ethinylestradiol nachteilige ökotoxische Wirkungen in Fließgewässern auftreten können. Eine Umweltrelevanz wird durch die schlechte biologische Abbaubarkeit und ein anzunehmendes Bioakkumulationspotential zunehmend wahrscheinlich. Der im Rahmen dieses Untersuchungsprogramms ausgebliebene Nachweis dieses Wirkstoffes oberhalb der im Bereich der Wirkschwelle liegenden Bestimmungsgrenze relativiert diese Einschätzung nicht. Ethinylestradiol liefert ein Beispiel dafür, dass die Wirkschwellen für chronische ökotoxikologische Effekte oft deutlich niedriger liegen als für akute Wirkungen.

Ibuprofen

Die verfügbaren ökotoxikologischen Wirkungswerte zeigen für Algen eine toxische ($EC_{50}(96\text{ h}) = 7,1$ mg/l, Halling-Sorensen et al. 1997) und für Daphnien und Fische eine mäßig toxische Wirkung. Ibuprofen gilt als biologisch leicht abbaubar und wird in der Kläranlage zu bedeutenden Anteilen (58-90%) eliminiert (Ternes et al. 1999). Ein log Pow von 3,3 bei pH 5 (Knoll 1999) weist - zumindest für niedrige pH-Bereiche - auf ein merkliches Bioakkumulationspotenzial von Ibuprofen hin. Bioakkumulationsfaktoren für nicht näher bezeichnete Spezies von 418 - 1550 (HSDB 2001) bestätigen diese Annahme. Ibuprofen ist nach der GefStoffV als umweltgefährlich mit den R-Sätzen 51/53 (giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben) eingestuft (Knoll 1999).

Fazit: Aus den bisher verfügbaren ökotoxikologischen Wirkungsdaten kann keine Umweltrelevanz für den Wirkstoff Ibuprofen abgeleitet werden. Durch die relativ hohe Bioakkumulationstendenz kann jedoch das Erreichen kritischer Wirkschwellen in aquatischen Organismen nicht mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden.

Ifosfamid

Das Zytostatikum Ifosfamid konnte in deutschen Oberflächengewässern nur punktuell oberhalb der Bestimmungsgrenze nachgewiesen werden. Unter Berücksichtigung des niedrigsten verfügbaren ökotoxikologischen Wirkungswertes (NOEC, 48 h, *Daphnia magna*,) von 100 mg/l (Schecker et al. 1997) ergibt sich ein sehr niedriges MEC/PNEC-Verhältniss von 0,0009. Fische (*Salmo gairdneri*) und Bakterien (*Pseudomonas putida*) scheinen unempfindlicher im Vergleich zu Daphnien gegenüber akuten Wirkungen von Ifosfamid zu sein (Schecker et al. 1997, ASTA MEDICA AG 2001). Ifosfamid erwies sich in mehreren Abbautests als biologisch nicht abbaubar (Ternes et al. 1999, ASTA MEDICA AG 2001). Im Säugerorganismus wirkt Ifosfamid, wie viele andere Zytostatika, kanzerogen, mutagen und reproduktionstoxisch (ASTA MEDICA AG 2001, Schecker et al. 1998).

Fazit: Auch wenn die momentan bekannten akuten Wirkkonzentrationen für aquatische Organismen in der Umwelt eindeutig nicht erreicht werden, geben das schlechte Abbauverhalten und die genannten chronisch-toxischen Wirkungen Anlass zu der Forderung einer weitgehenden Minimierung des Eintrages von Ifosfamid in die Umwelt.

Iopromid

Röntgenkontrastmittel passieren aufgrund ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften und Abbaucharakteristika Kläranlagen weitgehend unverändert und werden somit in Oberflächengewässer eingetragen. Insbesondere iodidierte Röntgenkontrastmittel wie Iopromid persistieren in der Umwelt (UBA 2003b). Toxische Wirkungen auf Fische, Daphnien und Algen konnten jedoch bei umweltrelevanten Konzentrationen in akuten Studien nicht nachgewiesen werden (Steger-Hartmann et al. 1999). Die sich ergebenden MEC/PNEC-Werte liegen deshalb weit unter 1. Das Langzeitverhalten in der Umwelt sowie die Wirkung möglicher Metabolite sind bislang jedoch nicht hinreichend geklärt. Es ist davon auszugehen, dass aufgrund der hydrophilen Eigenschaften, der geringen Adsorbierbarkeit und des geringen Bioakkumulationspotentials iodidierte Röntgenkontrastmittel auch bei der Bodenpassage nicht zurückgehalten werden, was langfristig auch zu einem Eintrag in das Grundwasser führen kann (UBA 2003c).

Fazit: Auch wenn konkrete ökotoxische Wirkungen von Iopromid derzeit nicht nachweisbar sind, ist gemäß des Vorsorgeprinzips ein Eintrag derart langlebiger, persistenter Substanzen in die Umwelt so gering wie möglich zu halten.

Propranolol

Propranolol wirkt akut toxisch auf Crustacea und mäßig toxisch auf Fische. Zur Ermittlung des MEC/PNEC-Verhältnisses von maximal 0,08 wurde als niedrigster verfügbarer Wirkungswert eine EC_{50} für *Daphnia magna* von 2,7 mg/l (Calleja et al. 1993) herangezogen. Propranolol wird in der Kläranlage bis zu 95 % eliminiert (Ternes et al. 1999). Mit 4-Hydroxypropranolol gelangt als Folge eines effizienten Metabolismus im Menschen jedoch ein ebenfalls pharmakologisch aktiver Metabolit in die Umwelt, der aber eine geringere Halbwertszeit besitzt (ISIS Pharma 1995).

Fazit: Das Verhalten von Propranolol im aquatischen Ökosystem ist derzeit nicht exakt beurteilbar. Das anhand von Daten zu akut ökotoxischen Wirkungen ermittelte MEC/PNEC-Verhältnis liegt noch unter dem kritischen Wert von 1. Allerdings wird am Beispiel Propranolol auch die Notwendigkeit der Untersuchung von Metaboliten deutlich.

Tabelle 28 MEC/PNEC-Verhältnis für ausgewählte Arzneistoffe

Wirkstoff	PEC _{wc} [µg/l]	MEC [µg/l] [OW rep]	MEC [µg/l] [OW exp]	Wirkungsdaten	Bewertungsrelevanter Wirkungswert	Unsicherheitsfaktor	PNEC [µg/l]	PEC _{wc} /PNEC	MEC/PNEC [OW rep]	MEC/PNEC [OW exp]
		90-P Max	90-P Max	A=Algen C=Crustacea F=Fische B=Bakterien					90-P Max	90-P Max
Carbamazepin	1,94	0,265 1,810	1,280 1,600	A, C, F (akut/chron.)	Crustaceen-Toxizität: <i>C. dubia</i> : NOEC(7 d) = 25,0 µg/l (Ferrari et.al. 2003)	10	2,5	0,78	0,106 0,724	0,512 0,64
Ciprofloxacin	0,40	< BG 0,028	< BG < BG	A, C, F, B (akut)	Bakterientoxizität, <i>Pseudomonas putida</i> : EC ₁₀ = 1,8 µg/l (Bayer AG 2001) *1	100	0,018	22,2	1,6	-
Clofibrinsäure	-	0,044 0,185	0,132 0,170	A, C, F (akut/chron.)	Crustaceen-Toxizität <i>C. dubia</i> : NOEC(7 d) = 640 µg/l (Ferrari et.al. 2003).	10	64	-	0,001 0,003	0,002 0,003
Diclofenac	1,90	0,140 0,470	0,662 0,900	A, C, F (akut/chron.)	Crustaceen-Toxizität: <i>Daphnia magna</i> : EC ₅₀ (24 h) = 56 mg/l *2 (NOVARTIS 1999) <i>C. dubia</i> : NOEC(7 d) = 1000 µg/l (Ferrari et.al. 2003).	10	100	0,019	0,001 0,005	0,007 0,009
Ethinyl- estradiol	0,001	-	-	A, C, F (akut/chron.)	Fischtoxizität, <i>Pimephales promelas</i> , full life cycle test: NOEC(301 d) = 1 ng/l (Länge et. al. 2001)	10	0,0001	10	-	-
Ibuprofen	7,60	0,009 0,092	0,075 0,140	A, C, F (akut)	Algen-Toxizität: EC ₅₀ (96 h) = 7100 µg/l, (Halling-Sorensen et al. 1997)	1000	7,1	1,1	0,001 0,0121	0,011 0,020
Ifosfamid	0,004	< BG 0,180	< BG < BG	C, F (akut), B	Crustaceen-Toxizität: <i>Daphnia magna</i> : EC ₅₀ (48 h) = 162 000 µg/l (Schecker et al. 1997)	1000	162	<0,0001	- 0,001	- -
Iopromid	1,42	0,265 0,450	0,380 0,440	A, C, F, B	Fisch-Toxizität: <i>Danio rerio</i> : NOEC(28 d) > 100 000 µg/l, (Steger-Hartmann et al. 1999)	10	>10000	<0,0001	<0,00003 <0,00005	<0,00004 <0,00004
Propranolol	-	< BG 0,220	0,026 0,034	C, F (akut), B	Crustaceen-Toxizität: <i>Daphnia magna</i> EC ₅₀ (24 h) = 2700 µg/l *3 (Calleja et al. 1993)	1000	2,7	-	- 0,08	0,010 0,013

*1: Ciprofloxacin-HCl *2: Diclofenac-Na *3: Propranolol-HCl

6.1.3 Schlussfolgerungen

An den ausgewählten Beispielen werden die bislang ungelösten Probleme bei der Bewertung der Auswirkungen von Arzneimittelrückständen auf die in der Umwelt vorhandenen Lebensgemeinschaften deutlich. Einerseits fehlen für nahezu alle Wirkstoffe Toxizitätsdaten nach chronischer Exposition, die Auskünfte über eine mögliche Beeinträchtigung der natürlichen Lebensgemeinschaften liefern. Dies kann, wie an den Beispielen Ethinylestradiol und Diclofenac deutlich wird, zu einer Unterschätzung der ökologischen Auswirkungen führen, wenn diese nur anhand von akuten Toxizitätsdaten prognostiziert wird. Ferner ist nahezu nichts über mögliche synergistische bzw. antagonistische Kombinationswirkungen der unter realen Verhältnissen in der Umwelt vorhandenen Wirkstoffgemische bekannt. Ebenfalls weitgehend unbekannt sind Exposition und Wirkung der Wirkstoffmetabolite. Nicht zuletzt erscheint fraglich, ob die zur Bewertung der Ökotoxizität vorhandenen Standardtestverfahren zur Beurteilung der spezifischen Wirkungen von Arzneimitteln in der Umwelt geeignet sind oder ob ggf. Tests mit zusätzlichen Endpunkten oder bislang nicht als Testorganismus etablierten Spezies erforderlich sind. Aus allen genannten Einschränkungen leitet sich ein dringender Forschungsbedarf ab, um künftig verfeinerte Bewertungsstrategien entwickeln zu können, die den realen Verhältnissen näher kommen. Umfassende Untersuchungen zur Beurteilung des von Arzneistoffen ausgehenden Umweltrisikos sind dringend erforderlich.

Die hier vorgestellten exemplarischen Bewertungen besitzen deshalb nur orientierenden Charakter. Sie werden im Zuge künftiger neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse fort- und möglicherweise auch umzuschreiben sein.

6.2 Tierpharmaka

Für eine Abschätzung der potenziellen Ökotoxizität von Tierarzneimittelwirkstoffe in der Umwelt kann die Leitlinie EMEA/CVMP/055/96 der Europäischen Arzneimittelagentur herangezogen werden (EMEA 1996). Darin ist ein Verfahren zur Abschätzung des Umweltrisikos von neu zuzulassenden veterinärmedizinisch wirksamen Substanzen festgelegt.

Das Verfahren besteht aus 2 Phasen. In Phase I wird geprüft, ob eine Substanz potenziell schädlich für die Umwelt ist. Wird sie als potenziell ökotoxisch eingestuft, sind in Phase II verschiedene ökotoxikologische Tests durchzuführen. Die Kriterien für den Übergang von Phase I zu Phase II sind in den Empfehlungen des VICH zur Implementierung der EMEA-Leitlinie modifiziert worden. Danach werden veterinärmedizinische Produkte u.a. dann als potenziell ökotoxisch angesehen, wenn im Boden die in einem *Worst Case* Szenario geschätzte Konzentration (PEC, predicted environmental concentration) einen Wert von 100 µg/kg überschreitet (VICH 2000; bis 2001: 10 µg/kg, EMEA 1996).

Trifft diese Anforderung zu, tritt die Stoffprüfung in die Phase II Stufe A ein. Hier sind unter anderem folgende Parameter zu erfassen und zu bewerten:

- Abbauraten in 3 Böden
- Akute Regenwurmtoxizität
- Phytotoxizität
- Adsorptionskoeffizient an die organische Substanz des Bodens (K_{oc} -Wert) in 3 Böden
- Akute Daphnientoxizität

Zielgrößen sind neben einer Abschätzung akut toxischer Effekte auf Pflanze, Regenwurm und Mikroorganismen auch die potenzielle Verlagerbarkeit in Grund- und Oberflächengewässer sowie die Persistenz im Boden und damit das Potenzial im Boden zu akkumulieren.

Ergeben sich aus Phase II Stufe A Hinweise auf ein erhöhtes Umweltrisiko, so sind in Stufe B weitere Labor- und Felduntersuchungen zur ökotoxikologischen Bewertung der Substanz durchzuführen.

6.2.1 Wirkung auf Bodenorganismen (Pfad Boden-Bodenorganismen)

Bei Tetracyclin und Chlortetracyclin zeigen die vorliegenden Erhebungsuntersuchungen, dass der Schwellenwert des VICH (2000) von 100 µg/kg im Boden in einigen Fällen überschritten wird. Wären diese Wirkstoffe einer Umweltrisikooanalyse im Rahmen der Neuzulassung zu unterziehen, müssten die in Phase II Stufe B des EMEA-Verfahrens geforderten ökotoxikologischen Untersuchungen durchgeführt werden. Da es sich jedoch um sog. Altstoffe handelt, liegen solche Bewertungen aus dem Zulassungsverfahren nicht vor. Anhand der Literatur kann nur eine vorläufige Bewertung der Wirkung auf Bodentiere und Mikroorganismen vorgenommen werden. Untersuchungen zu phytotoxischen Wirkungen sind den Autoren nicht bekannt.

6.2.1.1 Wirkung auf Regenwürmer (und andere Bodentiere)

Untersuchungen zur ökotoxikologischen Wirkung von Tetracyclinen auf Bodentiere, v.a. auf Regenwürmer, Collembolen und Enchyträen, wurden unter anderem von Bager et al. (2000) und Jensen et al. (2001) durchgeführt. Für Oxytetracyclin wurden für Mortalität und Reproduktion dieser Tiergruppen hohe NOEC-Werte (no effect concentration) von 1000 bis 5000 mg pro kg Boden beobachtet (Bager et al. 2000). Die niedrigste effektive Konzentration wurde für die Reproduktion einer Collembolen-Art ermittelt: der EC_{10} -Wert (Reduktion der Anzahl der Nachkommen um 10 % im Vergleich zur Kontrolle) betrug 100 mg pro kg Boden

(Jensen et al. 2001). Die o.g. Untersuchungen wurden mit Oxytetracyclin durchgeführt, für Tetracyclin oder Chlortetracyclin liegen keine Erkenntnisse vor.

Die hohen Effektkonzentrationen werden im Boden zwar nicht erreicht, dennoch ist eine indirekte Wirkung auf Bodentiere über deren mikrobielle Nahrungsbasis gegenwärtig nicht völlig auszuschließen.

Nach EMEA sind akut toxische Wirkungen auf Regenwürmer zu erwarten, wenn bei einer Halbwertszeit der Substanz (DT_{50}) über 60 Tage der Quotient aus PEC/LC_{50} größer als 0,01 ist. Überträgt man die für Oxytetracyclin beobachteten ökotoxikologischen Werte auf Tetracyclin, was aufgrund der chemischen Ähnlichkeit und der ähnlichen minimalen Hemmkonzentration (MHK) der Substanzen (Frey und Löscher 1996) möglich ist, dann lässt sich folgende Bewertung treffen:

Bei einer im Boden gemessenen Tetracyclin-Konzentration von maximal 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kommt man für die o.a. Werte zu $PEC/NOEC$ bzw. PEC/EC_{10} -Quotienten von 0,0003 bzw. 0,003. Diese Werte liegen zwar unter dem von der EMEA definierten Schwellenwert, dennoch sind aufgrund der geringen Anzahl von ökotoxikologischen Untersuchungen Wirkungen auf Bodentiere nicht völlig auszuschließen.

6.2.1.2 Wirkung auf Bodenmikroorganismen

Bezüglich der direkten Wirkungen auf Mikroorganismen und mikrobiologische Prozesse liegen nur sehr wenige Untersuchungen vor. In einem aquatischen Test mit Algen wies Halling-Sørensen (2000) EC_{50} -Werte für Chlortetracyclin von 0,05 – 3,1 mg/l und für Tetracyclin von 0,09-2,2 mg/l nach. Ein Nachweis der Übertragbarkeit auf Bodenorganismen steht bisher aus.

Zwei Studien befassten sich mit der Wirkung von Tetracyclinen auf mikrobiologische Prozesse im Boden. Die Ergebnisse sind zumindest nicht eindeutig: Fründ et al. (2000) stellten fest, dass sich nach Zufuhr Tetracyclin-haltiger Gülle, bei einer im Boden eingestellten Konzentration von 133 mg/kg , die Bodenrespiration erhöhte und die Anpassungs-Phase (lag-Phase) der Bodenorganismen auf Substratzufuhr verlängerte. Warman und Thomas (1981) fanden dagegen keine Wirkung auf die Respiration bei Chlortetracyclin-Konzentrationen bis 50 mg/kg Boden.

Ergebnisse eigener Untersuchungen sind in Abbildung 28 dargestellt. Bodenmaterial eines Pseudogley-Podsols (lehmiger Sand, 8 % Ton; 82 % Sand; $\text{pH}_{(\text{CaCl}_2)}$ -Wert 6,2; 2,7 % organischer Kohlenstoff) wurde mit Tetracyclin, gelöst in 50 mM Ammoniumacetat, versetzt und bis zu 16 Wochen bei 22°C und 50 % der maximalen Wasserkapazität inkubiert. Nach 1, 8 und 16 Wochen wurden Basalatmung und mikrobielle Biomasse bestimmt, sowie der metabolische Quotient aus Basalatmung und mikrobieller Biomasse errechnet (Methoden beschrieben bei Höper und Kleefisch, 2001). Nach 8 Wochen zeigte sich ab 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Boden eine signifikante, wenngleich auch schwach ausgeprägte Erhöhung des metabolischen Quotienten. Dieser Effekt bleibt nach 16 Wochen allein in der am höchsten dotierten Variante (10.000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TS Boden) bestehen. Der metabolische Quotient stellt ein Maß für die Energienutzungseffizienz der Mikroorganismen dar und erhöht sich bei Bodenbelastungen (Anderson und Domsch 1990).

Um toxische Wirkungen auf Bodenmikroorganismen definitiv beurteilen zu können, sind Untersuchungen weiterer Stoffwechselprozesse (z. B. zur Stickstoffumsetzung). Zudem wurde bisher nicht geprüft, ob die bakteriostatisch wirkenden Antibiotika Veränderungen der Zusammensetzung der Bodenorganismengemeinschaften aufgrund selektiver Hemmung einzelner Organismengruppen hervorrufen.

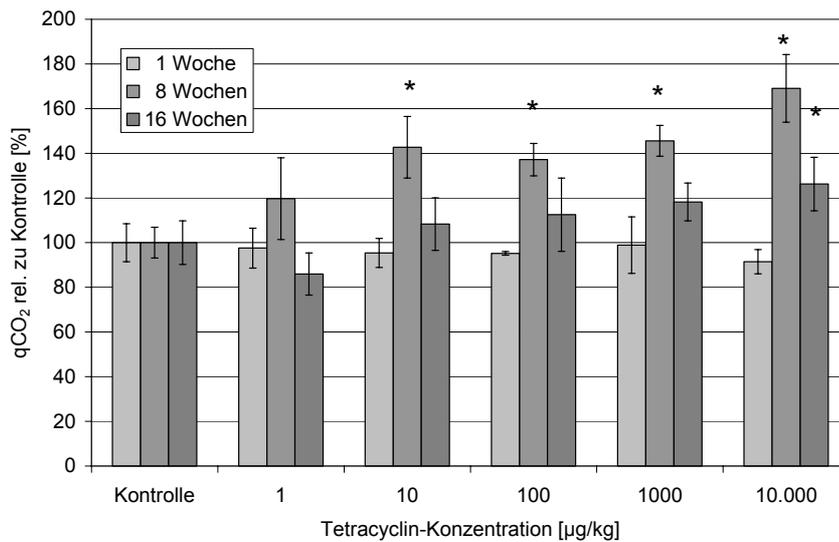


Abbildung 28 Metabolischer Quotient (qCO₂) relativ zur Kontrolle in einem mit Tetracyclin versetzten Sandboden

(mit einem * versetzte Säulen unterscheiden sich signifikant von der Kontrolle, $p < 0,05$, Student-Newman-Keuls-Test)

6.2.2 Persistenz und Akkumulation (Boden als Stofftransformator)

Wiederholte Untersuchungen zeigen, dass die Tetracyclinegehalte in regelmäßig begüllten Böden ansteigen (Hamscher et al., 2002 und Abbildung 29). Tetracycline müssen damit unter Feldbedingungen als relativ persistent eingestuft werden. Offensichtlich übersteigt an dem untersuchten Standort die jährliche Wirkstoffzufuhr von Tetracyclin die Abbaurrate deutlich.

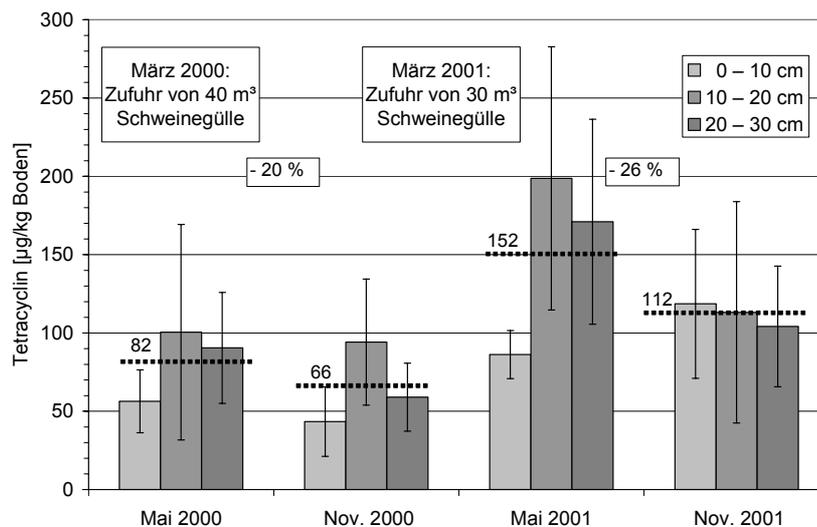


Abbildung 29 Zeitlicher Verlauf der Tetracyclinegehalte in 3 Schichten des Oberbodens einer niedersächsischen Dauerbeobachtungsfläche

(BD_6, Tabelle 20, S. 84, Mittelwerte und Standardabweichungen. Zahlenangaben sind Mittelwerte über 4 Kernflächen a 256 m² und die drei Tiefen (aus Hamscher et al., 2002, ergänzt um Werte für Nov. 2001).

Auch andere Autoren wiesen nach, dass Chlortetracyclin im Boden kaum abgebaut wird. In hohen Konzentrationen (5,6 mg/kg) dem Boden über Geflügelmist zugeführtes Chlortetracyclin wurde innerhalb von 30 Tagen bei 20 °C um 12 % und bei 4 °C nicht mehr abgebaut (Gavalchin und Katz 1994). Die hier vorgestellten Untersuchungen lassen über die Sommermonate einen leichten (20-26 %) aber statistisch nicht signifikanten Abbau erkennen.

Für die Tetracycline liegt die DT_{90} -Zeit³³ im Boden deutlich über 1 Jahr, womit sich nach der EMEA-Leitlinie ein deutlicher Hinweis auf eine Stoffakkumulation im Boden ergibt. Würde eine Neuzulassung der Tetracycline anstehen würde somit die Phase II Stufe B in Kraft treten, die eine weitere Vertiefung der Untersuchungen zu Verbleib und Wirkung der Tierarzneimittelwirkstoffe in der Umwelt erforderlich macht (EMEA 1996).

³³ degradation time 90; die Zeit in der 90 % des Wirkstoffs abgebaut wird

7 Mögliche Auswirkungen auf die Trinkwassergewinnung

Zuständigkeit im Bereich von Untersuchungen des Lebensmittels „Trinkwasser“ besitzt die Gesundheitsministerkonferenz. Insofern wird hier keine Bewertung im Hinblick auf die menschliche Gesundheit vorgenommen; aufgrund der gewonnenen Daten sind jedoch Expositionsabschätzungen möglich.

Die Trinkwasserverordnung (TrinkwV 2001) ebenso wie das Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (LMBG 2001) enthalten neben Konzentrationsobergrenzen für eine Anzahl konkreter Stoffe – zu denen Arzneistoffe nicht gehören – eine Reihe von zusätzlichen Kriterien für die Verwendbarkeit von Wasser als Lebensmittel, die man im weiteren Sinne den Begriffen „Hygiene“ und „Vorsorge“ zuordnen kann (s. hierzu u.a. Schmidt 2003).

Aktuell hat die Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherheit (BMGS) beim Umweltbundesamt Empfehlungen für die Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht ausgesprochen (UBA 2003).

Die europäische Wasserrahmenrichtlinie (RL 2000/60/EG, WRRL 2000) fordert, dass Gewässer für die Entnahme von Trinkwasser eine Wasserqualität erreichen, die den für die Gewinnung von Trinkwasser erforderlichen Aufwand verringert (Art. 7 Abs. 3).

7.1 Humanarzneimittel

Wie in Kapitel 5.3, ab S. 74 dargelegt, ist die wichtigste Kontaminationsquelle für humanmedizinische Arzneistoffe in das für Trinkwassergewinnung genutzte Grundwasser das kommunale Abwasser. Potentielle Eintragsmöglichkeiten sind immer dann gegeben, wenn Trinkwasser aus einer Ressource gewonnen wird, die in irgendeiner Form abwasserbeeinflusst ist. Das kann z.B. das Uferfiltrat an einem entsprechend exponierten Oberflächengewässer sein, das kann ein oberflächennaher Grundwasserleiter in Bereichen mit defekter Abwasserkanalisation sein, das kann dort sogar auch ein tieferer Grundwasserleiter sein, wenn ungenügende Deckschichten oder Umläufigkeiten an den Förderbrunnen vorliegen. Ob in dem aus diesem „Rohwasser“ gewonnenem Lebensmittel „Trinkwasser“ dann noch Arzneistoffe nachgewiesen werden können und in welchen Konzentrationen, hängt im weiteren auch von der Rohwasser-Aufbereitung ab.

Die in Abbildung 13 (S. 60) dargestellten Ergebnisse zeigen, dass im Uferfiltrat eine Vielzahl von Stoffen der Gruppen A und B als potenzielle Verunreinigungen vorhanden sein können. Legt man die Annahme zugrunde, dass Arzneistoff-Konzentrationen im Rohwasser ab 0,1 µg/l geeignet seien, ein daraus gewonnenes Trinkwasser nachteilig zu beeinflussen³⁴, sind in einer ersten groben Reihung nach Höhe des Vorkommens hauptsächlich zu berücksichtigen: Röntgenkontrastmittel (Amidotrizoesäure, Iopamidol), Lipidsenker (Clofibrinsäure, Bezafibrat), Antiepileptika (Carbamazepin), Antiphlogistika (Phenazon, Propyphenazon, Diclofenac) und Antibiotika/Chemotherapeutika (Sulfamethoxazol).

³⁴ Nach der Trinkwasserverordnung gilt für jedes Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukt (mit Ausnahme von Aldrin, Dieldrin, Heptachlor und Heptachlorepoxyd) unterschiedslos ein Grenzwert von 0,1 µg/l (TrinkwV 2001). Dieser Wert ist nicht im einzelnen humantoxikologisch begründet und wäre für Arzneistoffe nach derzeitigem Wissensstand in dieser Höhe auch nicht begründbar. Da Pflanzenschutzmittel ebenso wie Arzneimittel im Hinblick auf eine biologische Wirkung konzipierte Stoffe sind, erscheint es vernünftig, den Wert der TrinkwV zur vorläufigen Einschätzung eines möglichen Handlungsbedarfes auch für Arzneistoffe zu verwenden. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass eine fundierte Risikoabschätzung je nach Arzneistoff sowohl zu höheren als auch zu niedrigeren Handlungsschwellen führen könnte.

Die Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherheit (BMGS) beim Umweltbundesamt empfiehlt den Wert von 0,1 µg/l für „humantoxikologisch nur teil- oder nicht bewertbare trinkwassergängige Stoffe“ als vorsorgliche Konzentrationsobergrenze im Sinne eines „pragmatischen gesundheitlichen Orientierungswertes“ (GOW) (UBA 2003).

Dass Antibiotika/Chemotherapeutika tatsächlich im Trinkwasser nachweisbar sind, wurde in jüngster Zeit bestätigt: Im Auftrag des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz sind 51 Trinkwasserversorgungsanlagen auf 16 Antibiotika und Chemotherapeutika untersucht worden. In sechs Fällen wurde Sulfamethoxazol in Spuren gefunden (13 - 44 ng/l) (LGL 2003).

In Einzelfällen treten zudem die β -Blocker Bisoprolol und Sotalol in höheren Konzentrationen im Uferfiltrat auf.

Von den Stoffen der Gruppe C ist Fenofibrinsäure vereinzelt im Grundwasser in Konzentrationen um 0,1 $\mu\text{g/l}$ nachgewiesen worden.

Für die Trinkwassergewinnung aus dem (oberflächennahen) Grundwasser gelten hinsichtlich der potentiellen Arzneistoffkontaminanten im wesentlichen die gleichen Überlegungen wie für das Uferfiltrat. Bei positiven Befunden dürfte allerdings zumeist eine spezifische Eintragungssituation vorliegen (z.B. defekte Kanalisation), die – nach deren Ursachenaufklärung – möglicherweise mit gezielten Maßnahmen zu beheben wäre.

7.2 Tierpharmaka

Prinzipiell bestehen aufgrund der rein stofflichen Eigenschaften von Tierarzneimitteln gegenüber denen von Humanarzneimitteln keine Unterschiede, die eine getrennte Behandlung des Themas begründen würden. Die unterschiedlichen Expositionssituationen für das Trinkwasser liegen in den bei der bestimmungsgemäßen Anwendung unterschiedlichen Ausscheidungsszenarien für Tierarzneimittel und Humanarzneimittel. Während Humanarzneimittel überwiegend in das kommunale Abwasser (Altmedikamente ggf. auch auf Deponien) gelangen, geschieht der Eintrag von Tierarzneimitteln zumeist über den Boden, von wo aus sie dann entweder vertikal mit dem Sickerwasser in Grundwasser oder horizontal ins Oberflächenwasser verlagert werden können.

7.2.1 Verlagerung mit dem Sickerwasser

Stark an die Bodenmatrix sorbierte Stoffe sind generell wenig verlagerbar. Ein Maß für die Bindungsstärke der Moleküle an die Oberfläche der Bodenpartikel ist die Adsorptionskonstante nach Freundlich (K_f). Tetracyclin und Chlortetracyclin weisen hohe K_f -Werte von über 400 bis 1030 ml/g auf. Dieses weist auf die starke Sorption und damit auf eine geringe Mobilität hin (Tolls 2001; Rabolle und Spliid 2000). Sulfadimidin oder Sulfadiazin weisen dagegen K_f -Werte zwischen 0,6 bis 3,1 ml/g auf, sind daher deutlich mobiler, werden aber auch schneller abgebaut als Tetracycline (Thiele-Bruhn 2003)

In den vorliegenden Untersuchungen wurden für Sulfadimidin Konzentrationen von bis zu 0,21 $\mu\text{g/l}$ im oberflächennahen Grundwasser beobachtet. Diese Gehalte traten auf, obwohl die Gehalte im Boden mit Werten bis knapp 3 $\mu\text{g/kg}$ im Vergleich zu den Gehalten anderer Wirkstoffe, v.a. Tetracyclin, relativ niedrig sind.

Eine direkte, auf bestehenden Gesetzen beruhende Bewertung der Befunde ist nicht möglich. Nach der EMEA-Leitlinie EMEA/CVMP/055/96 (EMEA 1996), die bei einer Neuzulassung von Veterinärpharmaka heranzuziehen wäre, geht von zuzulassenden Stoffen eine potenzielle Gefahr für das Grundwasser aus, wenn hier eine Konzentration von mehr als 0,1 $\mu\text{g/l}$ vorhergesagt wird. Eine neuere Richtlinie des VICH (2000) stuft diesen Schwellenwert auf 1 $\mu\text{g/l}$ hoch (zur Bedeutung für die Trinkwassergewinnung s. auch ³⁴, S. 104).

Die gemessenen Konzentrationen wären somit in einem Bereich, der Handlungsbedarf aufzeigen könnte. Die Ergebnisse müssen allerdings noch als vorläufig betrachtet werden. Auch bilden die Wasseruntersuchungen an mittels Saugkerzen gewonnenen Wassers noch nicht den gesamten Pfad Boden – Wasser ab. Saugkerzen stehen lediglich in Kontakt mit den Mittelporen des Bodens und in präferenziellen Bahnen (Makroporen) verlagerte, gelöste oder an verlagerbare Partikel sorbierte Stoffe werden nicht erfasst. Eine vollständige Einschätzung des Verlagerungspotenzials von Tierarzneimittelwirkstoffen kann nur über Untersu-

chungen an Lysimetern gewonnen werden. Im Ausfluss eines Lysimeters können sämtliche, auf verschiedenen Wegen vertikal verlagerte Wirkstoffe erfasst und analysiert werden.

7.2.2 Verlagerung ins Oberflächenwasser

Bisher wurde der Pfad Boden – Oberflächenwasser nicht untersucht. An der Bodenoberfläche, z. B. in Güllekrusten treten relativ hohe Gehalte an Tierpharmaka auf, die in Erosionsprozessen in Oberflächengewässer eingetragen werden können. Über den Interflow, d.h. den horizontalen Wasserfluss nahe der Bodenoberfläche, und über Dräne können ebenfalls Wirkstoffe, häufig direkt nach der Begüllung, in die Vorfluter gelangen. Hier wären Untersuchungen an Grabensedimenten und Dränen in Regionen mit hoher Viehdichte sinnvoll.

8 Datensituation

Dieses Kapitel soll stichwortartig Aussagen dazu liefern, inwieweit das bisher vorliegende Datenmaterial für Deutschland als repräsentativ und für eine Risikoabschätzung als ausreichend gelten kann und wo Defizite bestehen. An dieser Stelle soll noch einmal darauf hingewiesen werden, dass sich die hier dargestellte Datensituation auf in den Umweltkompartimenten erhobene Daten bezieht und keine Trinkwassermessungen berücksichtigt.

8.1 Humanpharmaka

1. Repräsentatives Bild für einige Stoffe in aquatischen Kompartimenten

Für eine Auswahl der volumenstarken Humanarzneimittel liegt jetzt eine repräsentative „Momentaufnahme“ in den wesentlichen aquatischen (Umwelt-)kompartimenten Abwasser, Oberflächenwasser und Grundwasser vor. Daten zu Metaboliten fehlen allerdings (nahezu) komplett. Hohe Verbrauchsmengen bei einer Anzahl von Wirkstoffen (s. Anhang 7, , S. 155) legen nahe zu prüfen, zu welchen weiteren Stoffen Untersuchungen sinnvoll sind. Dazu müssen neben der Verbrauchsmenge weitere Eigenschaften, wie z.B. Metabolismus und Stabilität berücksichtigt werden.

Bisher liegen zu speziellen Eintragspfaden nur Stichprobenuntersuchungen vor, wie z.B. Grundwasser im Bereich von Mülldeponien, Bereiche defekter Abwasserkanalisationen, Abstrom von Kleinkläranlagen, Abwasserverregnungen.

2. Inverkehrgebrachte Mengen schwer zu ermitteln

Zwar werden durch das privatwirtschaftlich organisierte Institut für medizinische Statistik (IMS Health AG)³⁵ Marktdaten zu Verbrauchsmengen auf der Basis von Angaben der Pharmaunternehmen erhoben und Marktuntersuchungen vorgenommen, auch lassen sich Rückschlüsse auf Verbrauchsmengen aus dem jährlich erscheinenden Arzneiverordnungsreport (Schwabe, Paffrath 2002) ziehen, es gibt allerdings keine zentrale, der Umweltverwaltung zugängliche Erfassung der Verbrauchsmengen von Humanarzneimitteln.

3. Analytik: Probleme für eine Anzahl von Parametern und Matrices

Analytische Methoden zur quantitativen Bestimmung von Arzneistoffen in umweltrelevanten Konzentrationen werden erst seit wenigen Jahren entwickelt und etabliert, dies derzeit in der Hauptsache für die Matrix Wasser. Nicht für alle mengenmäßig relevanten Parameter sind analytische Verfahren etabliert. Derzeit bestehen für alle Arzneistoffparameter noch erhebliche Probleme für die Analytik in festen Matrices, wie Boden und Klärschlamm, aber auch in wässrigen Systemen mit vielen Störkomponenten, wie Gülle.

4. Daten zu Stoffeigenschaften unbefriedigend

Für die wenigsten Arzneistoffe liegen ökotoxikologische Daten für umwelttypische Konzentrationen vor. Es ist darüber hinaus fraglich, ob derzeit etablierte ökotoxikologische Testverfahren den spezifischen Wirkungsmustern von Arzneistoffen gerecht werden. Insbesondere ist auf das Fehlen von geeigneten Daten und Testverfahren zur Beurteilung von ökotoxischen Langzeitwirkungen hinzuweisen.

Für eine große Anzahl von alten Arzneimitteln fehlen auch physikalisch-chemische Daten, die zu Abschätzungen von Exposition, Grundwassergängigkeit, Umweltmetabolismus, Akkumulierbarkeit usw. erforderlich sind.

³⁵ Info: <http://www.imshealth.de/de/>

8.2 Tierpharmaka und pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe

1. Art und Menge der eingesetzten Tierpharmaka nicht genau bekannt

Es fehlt eine systematische Erhebung über Art und Menge der in Deutschland eingesetzten pharmakologisch wirksamen Substanzen in der Tierhaltung.

2. Begrenzter Umfang der durchgeführten Untersuchungen

Um ein umfassenderes Bild der Sachlage zu bekommen, müssten die Untersuchungen sowohl räumlich als auch tierartsspezifisch ausgeweitet werden. Das zu untersuchende Wirkstoffspektrum müsste um weitere Antibiotika (z.B. Aminoglykoside, v.a. Neomycin, β -Lactame, v.a. Amoxicillin) und um die ab dem 01.01.1999 noch erlaubten, mengenmäßig relevanten pharmakologisch wirksamen Futterzusatzstoffe (z.B. Monensin-Natrium, Lasalocid-Natrium) erweitert werden. Auch wurden spezielle Eintragszenarien, wie z.B. Aquakulturen (Fischzucht), bisher nicht untersucht.

3. Risiko der Verlagerung mit dem Sickerwasser zu wenig erforscht

Die Verlagerung von Tierarzneimitteln in den Unterboden und mit dem Sickerwasser in das oberflächennahe Grundwasser sind bisher kaum untersucht. Erforderlich sind Säulenversuche oder Lysimeteruntersuchungen unter kontrollierten Bedingungen und/oder worst-case-Szenarien.

4. Notwendigkeit der Aufstellung von Stoffbilanzen

Es fehlen integrierende Untersuchungen von Betrieben, in denen die eingesetzten Wirkstoffe, Abbau und Verbleib im Wirtschaftsdünger, Abbau und Verbleib im Boden sowie Verlagerung und Auswaschung quantifiziert werden und die somit die Aufstellung einer Stoffbilanz ermöglichen.

5. Analytik: Probleme für eine Anzahl von Parametern und Matrices

Für Tierarzneimittel und pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe gilt hier zunächst gleiches wie für Humanarzneimittel (s. voriges Kapitel Absatz 3). Die Problematik wird in diesem Bereich insofern verschärft, als es sich bei den primär betroffenen Umweltmatrices aufgrund der tierspezifischen Expositionsszenarien um solche handelt (Boden, Gülle usw.), für die bisher nur wenige analytische Verfahren allgemein etabliert sind. Auch handelt es sich bei vielen verbrauchsmengenmäßig relevanten Parametern, wie bestimmten Antibiotika, ebenfalls um analytisch eher anspruchsvolle Stoffe.

6. Derzeit kein repräsentatives Bild über die bundesweite Umweltbelastung mit Tierarzneimitteln

Ursache dafür sind insbesondere die z.Z. noch bestehenden analytischen Defizite.

7. Daten zu Stoffeigenschaften unbefriedigend

(s. hierzu voriges Kapitel Punkt 4)

9 Handlungsempfehlungen

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass die Einträge von Arzneistoffen in Oberflächengewässer nahezu ubiquitär nachzuweisen und in der Summe vergleichbar oder größer denen von Pflanzenschutzmitteln sind. Betroffen ist auch das Uferfiltrat an diesen Gewässern. Darüber hinaus werden Arzneistoffe in z.T. erheblichen Konzentrationen in solchen Grundwassermessstellen gefunden, die Abwasser- oder Deponiesickerwasser-beeinflusst sind. Stichprobenuntersuchungen zum Umwelteintrag und Umweltverhalten einiger Antibiotika und Chemotherapeutika aus der Tierhaltung zeigen, dass einzelne Arzneistoffe über die Bodenpassage bis ins Grundwasser verlagert werden können.

Verbrauchsmengenerhebung

Die Kenntnis der Verbrauchsmengen ist aus Sicht des Umweltschutzes erforderlich, um Einträge von Arzneistoffen in die Umwelt und die daraus resultierende Exposition verlässlich abzuschätzen. Die Expositionsabschätzung ist eine Voraussetzung für eine realitätsnahe Bewertung der Umweltrisiken von Arzneimitteln und pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen.

Für den Markt mit Humanarzneimitteln werden Verkaufszahlen privatwirtschaftlich erhoben. Für neue Humanarzneimittel werden (voraussichtliche) Verkaufszahlen im Rahmen des Zulassungsverfahrens abgefragt, für alte Arzneimittel im Rahmen der Zulassungsverlängerung. Zu allen Datenquellen haben die für die Umweltüberwachung zuständigen Stellen keinen unmittelbaren Zugang. Es sollte eine zentrale, auch den Umweltüberwachungsbehörden zugängliche Erfassung der Verbrauchsmengen von Humanarzneimitteln geschaffen werden. Hierzu wäre eine freiwillige Selbstverpflichtung der Inverkehrbringer oder eine entsprechende gesetzliche Regelung erforderlich.

Für Tierarzneimittel werden zwar für bestimmte Anwendungen, wie Fütterungsarzneimittel, Verbrauchsmengen regional erfasst, es gibt jedoch keine Daten über den Gesamtverbrauch einzelner Wirkstoffe. Es sollte eine zentrale, den Umweltüberwachungsbehörden zugängliche Erfassung der Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln geschaffen werden. Die Forderung „Wege zur Erhebung von Daten über den Verbrauch von Tierarzneimitteln ... zu prüfen und - sofern möglich - entsprechende Daten zu erheben“ hat bereits die 53. UMK erhoben. Hierzu wäre eine freiwillige Selbstverpflichtung der Inverkehrbringer oder eine entsprechende gesetzliche Regelung erforderlich (s.a. Kap. 3.3.3, S. 15).

Es gibt derzeit keine verlässlichen Erfassungsdaten von Gesamtverbrauchsmengen an pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen. Zwar ist davon auszugehen, dass ab 2006 alle antibiotischen *Leistungsförderer* verboten sind, es werden aber über diesen Zeitraum hinaus weiterhin *Kokzidiostatika* im Bereich der Geflügelhaltung angewendet. Zumindest hier sollten die Verbrauchsmengen erhoben und der Umweltverwaltung zugänglich gemacht werden, damit exemplarische Untersuchungen zu den Einträgen in die Umwelt durchgeführt werden können. Grundsätzlich sind pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe in der Tierernährung zu minimieren.

Monitoring und Screening

In Gewässermonitoringprogramme sollten unter Berücksichtigung der Ziele der europäischen Wasserrahmenrichtlinie (WRRL 2000) relevante Arzneistoffe aufgenommen werden.

Bei der Auswahl der zu untersuchenden Stoffe für Kläranlagenausläufe und Oberflächengewässer sollten flussgebietsrelevante Stoffe identifiziert werden. Hier müssen spezifische Nutzungen berücksichtigt werden, wie z.B. die Trinkwassergewinnung aus ufernahen Grundwasserleitern. Da die Einträge relativ geringen Schwankungen unterliegen, könnten die Beprobungsintervalle zeitlich länger gewählt werden als für andere im Monitoring erfasste Stoffe. Zudem sollte in regelmäßigen (mehrjährigen) Abständen der Parameterkatalog im Hinblick auf geänderte Verbrauchsgewohnheiten überprüft werden. Nach derzeitigem Kenntnisstand

sind hierbei insbesondere zu berücksichtigen: die Gruppe der Röntgenkontrastmittel (Amidotrizoesäure, Iopamidol, Iopromid, Iomeprol), der Lipidsenker (Clofibrinsäure, Bezafibrat, Fenofibrinsäure), der Antiepileptika (Carbamazepin), der Antiphlogistika (Phenazon, Propyphenazon, Diclofenac, Ibuprofen), der Antibiotika/Chemotherapeutika (Sulfamethoxazol, Roxythromycin, Sulfadimidin, Clarithromycin, Trimethoprim, Erythromycin) und der β -Blocker (Bisoprolol, Metoprolol, Sotalol). Wegen der niedrigen ökotoxikologischen Wirkschwellen von Steroidhormonen sollte an ausgewählten Messstellen auch das Monitoring dieser Stoffe erwogen werden. Gegebenenfalls könnte auf eine Auswahl von analytisch gut zugänglichen Leitparametern abgestellt werden.

Das Grundwassermonitoring sollte von der potenziellen Betroffenheit und vorgesehenen Nutzung abhängig gemacht werden. Dabei kommen insbesondere Uferfiltrat und bekanntermaßen sonstig exponierte Grundwasserleiter infrage, aber auch zur Trinkwassergewinnung genutzte Grundwasserleiter, die möglicherweise betroffen sein könnten (z.B. bei Vorhandensein von Abwasserkanalisationen). Ein einmal jährlicher Beprobungsrhythmus scheint wegen der geringen Schwankungsbreite ausreichend. Zuvor sollten mittels Expositionsabschätzungen unter Einbeziehung physikalisch-chemischer Stoffeigenschaften und ggf. durch ein Screeningprogramm die potenziellen Kontaminanten identifiziert werden. Nach derzeitigem Kenntnisstand sind insbesondere zu nennen die Gruppe der Röntgenkontrastmittel (Amidotrizoesäure, Iopamidol), der Lipidsenker (Clofibrinsäure, Bezafibrat, Fenofibrinsäure), der Antiepileptika (Carbamazepin), der Antiphlogistika (Phenazon, Propyphenazon, Diclofenac), der Antibiotika/Chemotherapeutika (Sulfamethoxazol) und der β -Blocker (Bisoprolol, Sotalol). Bei der Festlegung des Monitoringprogramms sollte geprüft werden, ob auf einige wenige „Leitparameter“ abgestellt werden kann. Es wird empfohlen, repräsentative Grundwassermessstellen aus anderen Überwachungsprogrammen in größeren Zeitabständen auf einzelne besonders relevante, grundwassergängige und leicht zu analysierende Arzneistoffparameter zu prüfen.

Für andere Eintragspfade, Anwendungsfelder und Kompartimente (Böden, verschiedene Formen der Verlagerung Boden-Grundwasser / Boden-Oberflächenwasser, Wirtschaftsdünger und Klärschlamm, Aquakulturen, Bäder für Antiparasitika, usw.) sollten Untersuchungen durchgeführt werden um deren Umweltrelevanz zu ermitteln.

Metaboliten und weitere Wirkstoffe

Wichtige umwelt- und wasserwerksrelevante Metaboliten und weitere voraussichtlich relevante, bisher nicht untersuchte Wirkstoffe sollten identifiziert werden. Dies kann zunächst auf der Basis verfügbarer Daten erfolgen (Kinetik, physikalisch-chemische Daten, Stabilität...). Nach einem anschließendem Screeningprogramm, für das gegebenenfalls noch analytische Methoden zu entwickeln wären, sollte entschieden werden, inwieweit diese Stoffe in Monitoringprogramme aufzunehmen sind.

Analysenmethoden

Für umwelt- und wasserwerksrelevante Arzneistoffe sollten Analysemethoden für alle bedeutenden Matrices zur Verfügung stehen und über Ringversuche qualitätsgesichert werden.

Prüfung auf Umweltrisiken im Rahmen von Zulassungsverfahren

Entsprechend der Vorgehensweise bei „chemischen Stoffen“ sollten Zulassungsverfahren genormte Prüfungsverfahren zur Ermittlung des Risikos für die Umwelt verwenden. Ein Problem ist, dass zur Zeit nur wenige Prüfverfahren verfügbar sind, die die Langzeitwirkung im hier relevanten niedrigen Konzentrationsbereich auf die Umwelt abschätzen helfen oder gar erfassen. Es besteht somit erheblicher Entwicklungsbedarf für solche Prüfverfahren – nicht nur in Bezug auf die Wirkung von Arzneistoffen, sondern auch in Bezug auf Wirkungen anderer biologisch in geringen Konzentrationen wirksamer Stoffe. Ebenfalls große Defizite bestehen bei Verfahren zur Bestimmung der Ökotoxizität für Bodenlebewesen; so können z.B. die hier festgestellten nicht unerheblichen Bodenbelastungen mit Tetracyclinen in ihrer ökotoxikologischen Bedeutung derzeit nicht bewertet werden. Ein spezielles Feld sind in diesem Zusammenhang auch Untersuchungen zur Ausbreitung von Antibiotikaresistenz-Genen durch z.B. Abwassereinleitungen oder Ausbringung von Wirtschaftsdüngern (Klärschlamm, Gülle usw.).

Entsprechend der üblichen und in der Chemikalienbewertung etablierten toxikologisch-wissenschaftlichen Vorgehensweise erfolgt die Beschreibung des Risikos³⁶ eines in die Umweltmedien gelangenden chemischen Stoffes unabhängig von seiner Zweckbestimmung. Grundlage der Risikobeschreibung ist die auf Datensammlungen und Wirkungsanalysen gestützte Identifikation und Charakterisierung des Gefährdungspotenzials, sowie die Expositionsabschätzung. Dieser wissenschaftliche Ableitungsprozess für das Risiko einer chemischen Substanz für Mensch und Umwelt ist klar zu trennen vom hierauf basierenden Risikomanagement. In diesen Prozess fließen weitere z.T. gesellschaftliche, politische Erwägungen ein, wie z.B. Nutzen-Risiko-Betrachtungen. Hiernach wird entschieden, ob und ggf. welche Maßnahmen zur Risikominderung einzuleiten sind. Diese ursprünglich für Chemikalien entwickelten Prinzipien könnten auch im Hinblick auf die Bewertung der umweltrelevanten Eigenschaften bei Arzneimitteln herangezogen werden. Allerdings wird die Entscheidung über zu ergreifende Risikominderungsmaßnahmen bei Arzneimitteln entscheidend von der Nutzen-Risiko-Abwägung geprägt sein - dies um so mehr, wenn womöglich Risikominderungsmaßnahmen in Form von Zulassungsversagungen, -widerrufen oder -rücknahmen in die Erwägungen einbezogen werden sollten. (s. hierzu auch BLAC 1998, Kap. 4, S. 55 ff.)

Für „neue“ Humanarzneimittel, Tierarzneimittel und pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe ist inzwischen die Prüfung umweltrelevanter Eigenschaften im Rahmen des Zulassungsverfahrens in unterschiedlichem Detaillierungs- und Umsetzungsgrad vorgeschrieben. Wie bei anderen chemischen Stoffen auch besteht ein Defizit in der Nachbewertung „alter“ Stoffe, also solcher Stoffe, die vor Inkrafttreten der neuen gesetzlichen Regelungen zugelassen worden sind. Es ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, dass es sich bei sämtlichen im hier vorgestellten Untersuchungsprogramm gefundenen Arzneistoffen um alte Stoffe handelt, die also nicht im Hinblick auf ihr Risiko für die Umwelt geprüft wurden. Aus Sicht des Umweltschutzes besteht die Forderung nach einer Bewertung der Umweltrisiken für alte Arzneistoffe. Dies könnte im Rahmen der (noch) erforderlichen Zulassungsverlängerungsverfahren erfolgen oder in einem speziellen Altstoffprogramm in etwa vergleichbar mit dem im Weißbuch der EU für Chemikalien³⁷ vorgeschlagenen nach inverkehrgebrachten Mengen abgestuften Verfahren. Grundsätzlich sollte die Ausnahme von Wirkstoffen, die ausschließlich in zulassungs- oder registrierpflichtigen Arzneimitteln eingesetzt werden, und von Zusatzstoffen im Sinne des Futtermittelrechts von den chemikalienrechtlichen Anmeldepflichten überprüft werden.

Überprüfung der Entsorgungspraxis

Die im bundesweiten Untersuchungsprogramm und einzelnen Sondermessprogrammen festgestellten hohen Sickerwasserbelastungen bei Siedlungsabfalldeponien sollten Anlass zur Prüfung geben, ob für Altmedikamente eine vom Hausmüll getrennte Sammlung mit geeigneter Entsorgung vorzuziehen wäre.

Strategien zur Eintragsminimierung

Ziel sollte es sein, Einträge von Arzneistoffen in die Umwelt zu minimieren. Untersuchungen zum Verhalten ausgewählter Arzneistoffe in Kläranlagen werden erst seit neuerer Zeit durchgeführt. Zur Technologie der Beseitigung von Arzneimitteln und endokrin wirksamen Stoffen (u.a. Antibiotika) aus dem Abwasser laufen derzeit zwei EU-Projekte, deren Ergebnisse in Kürze vorgestellt werden.³⁸ Insgesamt besteht zur Verbesserung des Eliminationsverhalten in Kläranlagen noch Forschungsbedarf.

Um dem vorrangigen Ziel der Eintragsvermeidung bzw. -verminderung nahe zu kommen, sollten entsprechende Informationen an die „Akteure“ vermittelt werden. Aus den bisherigen Beobachtungen ist zu schließen, dass die Möglichkeit des Auftretens von Arzneistoffen in der Umwelt allein durch den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Medikamenten Pharmakologen und Ärzten im allgemeinen nicht bekannt ist. Diese Thematik sollte deshalb Eingang in die Ausbildung finden. Auch im Zusammenhang mit künftigen diesbezüg-

³⁶ Definition des Begriffs **Risikobeschreibung** gem. **Artikel 2 Abs. 2 d) RL 93/67/EWG**:

„Abschätzung der Häufigkeit und der Schwere schädlicher Wirkungen, die in einer Bevölkerungsgruppe oder in einem Umweltbereich infolge einer tatsächlichen oder vorhergesagten Exposition gegenüber einem Stoff wahrscheinlich auftreten; die Risikobeschreibung kann eine Risikoabschätzung im Sinne einer Quantifizierung dieser Wahrscheinlichkeit einschließen.“

³⁷ Weißbuch - Strategie für eine zukünftige Chemikalienpolitik, KOM(2001) 88 endgültig, Brüssel 27.2.2001

³⁸ **REMPHARMAWATER**: <http://www.unina.it/~rmarotta>; **POSEIDON**: <http://www.eu-poseidon.com>

lichen Angaben z.B. in der Fachinformation zu Arzneimitteln kann dies Einfluss nehmen auf eine die Umwelteigenschaften berücksichtigende Verschreibungspraxis.

Bei Tierarzneimitteln sollte die Umweltverträglichkeit als echte Zulassungsvoraussetzung vorgeschrieben und in den Abwägungsprozess über die Zulassungsfähigkeit integriert werden, d.h. Tierarzneimittel, die nichtvertretbare Auswirkungen auf die Umwelt haben, sollten nicht eingesetzt werden oder einer dies berücksichtigenden strengen Indikation unterliegen. Bei Tetracyclinen wurde eine erhebliche Belastung des Bodens nachgewiesen. Daher wird aus Umweltsicht eine deutliche Reduktion des Einsatzes oder eintragsmindernde Maßnahmen bei Tetracyclinen in der Tierhaltung empfohlen.

Neben diesen Strategien der Eintragsvermeidung und –verminderung sollten auch die rein technologischen Konzepte, z.B. in Hinblick auf Verbesserungen in der Abwasser- und Rohwasseraufbereitung, verfolgt werden.

Strategien zur Eintragsminimierung sollten im engen Zusammenspiel aller Akteure (Inverkehrbringer, Verwaltung, Forschung) aus den Bereichen Gesundheit, Landwirtschaft und Umwelt entwickelt werden.

EU-weite Netzwerke zum fachlichen Austausch

Die Vorbereitung der Durchsetzung politischer Ziele auf EG-Ebene bedarf im allgemeinen eines Diskussionsprozesses, der zwischen den betroffenen Dienststellen der Kommission und den Behörden der Mitgliedstaaten zu führen ist. Im Rahmen eines solchen Diskussionsprozesses können Vorschriften konzipiert und im Hinblick auf deren Konsensfähigkeit „abgeklopft“ werden. Zur Weiterentwicklung bestehender Regelwerke wird im allgemeinen auf gut funktionierende Einrichtungen wie Kommissionsarbeitsgruppen und Ausschüsse, die Namen wie „CA-Sitzungen“, „Ständiger Ausschuss x“ o.ä. tragen, zurückgegriffen. Eine europäische Plattform, welche sich dem Thema Umweltbewertung von Arzneimitteln widmet, fehlt bisher, da dies weder als gesondertes Thema bei den Sitzungen der zuständigen Behörden für das EG-Chemikalienrecht noch bei den Ausschuss-Sitzungen im Rahmen des Arzneimittelrechts aufgegriffen wird. Es wird daher eine Machbarkeitsstudie empfohlen, innerhalb derer geprüft werden soll, ob und wie ein solcher Zirkel zu etablieren wäre.

10 Anhänge

Anhang 1 Vorversuche – Stabilitätstests / Wiederfindungsraten

Tabelle 29 Stabilitätstests – Vergleichsuntersuchungen LfW Bayern mit ESWE Wiesbaden

Parameter	1. Serie (Extraktion sofort)				2. Serie (Extraktion nach 5 Tagen)			
	Isar LfW sauer	Isar LfW neutr.	Isar LfW alkal.	Isar ESWE	Isar LfW sauer	Isar LfW neutr.	Isar LfW alkal.	Isar ESWE
Acetylsalicylsäure	0,415							
Bezafibrat	1,400	1,636	1,434	0,804	1,409	1,531	1,363	0,830
Clofibrat	0,685	0,532	0,616		0,341	0,424	0,409	
Clofibrinsäure	0,894	0,636	0,639	1,051	0,441	0,676	0,457	1,267
Diclofenac	0,815	1,038	0,960	0,796	0,610	0,874	0,985	0,921
β-Estradiol	0,870	0,848	0,905	1,094	0,854	0,823	0,772	0,962
Estron	1 **	1 **	1 **	2,190	1,060	1,000	1,065	2,072
Ethinylestradiol	0,831	0,827	0,855	1,810	0,823	0,881	0,824	1,624
Fenofibrat	0,583	0,420	0,554		0,219	0,411	0,560	
Gemfibrozil	0,946	0,976	1,004	0,798	0,674	0,926	1,120	0,865
Ibuprofen	0,804	1,057	0,886	0,866	0,782	0,884	0,764	0,868
Ketoprofen	0,959	1,211	0,982	0,933	1,089	1,148	0,989	0,897
Naproxen	0,872	0,918	0,886	0,801	0,801	0,826	0,795	0,810
Parameter	Rhein LfW sauer	Rhein LfW neutr.	Rhein LfW alkal.	Rhein ESWE	Rhein LfW sauer	Rhein LfW neutr.	Rhein LfW alkal.	Rhein ESWE
Bezafibrat*	3,150	2,735	2,755	2,126	2,780	1,413	2,880	1,328
Clofibrat	0,916	0,931	0,779		0,364	0,389	0,689	
Clofibrinsäure*	0,821	0,994	1,055	2,248	1,196	0,532	0,904	2,313
Diclofenac*	2,105	1,970	1,923	2,062	1,284	1,073	2,026	1,338
β-Estradiol	0,927	0,942	0,809	1,132	0,795	0,463	0,803	1,078
Estron	0,583	0,589	0,512	1,216	0,552	0,323	0,609	1,256
Ethinylestradiol	0,731	0,710	0,620	1,062	0,540	0,335	0,644	1,468
Fenofibrat	0,625	0,675	0,533		0,250	0,181	0,615	
Gemfibrozil*	2,030	0,316	0,274	0,260	0,190	0,150	0,299	0,194
Ibuprofen*	1,787	1,817	1,667	1,925	1,179	1,025	1,759	1,576
Ketoprofen*	2,350	2,039	2,156	2,032	2,135	1,087	2,124	1,578
Naproxen*	2,030	1,821	1,953	1,971	1,454	0,985	1,764	1,541

Erläuterung: Proben dotiert mit je 1 µg/l Wirkstoff (gemessene Konzentration in µg/l, Mittelwerte bzw. 1. Messwerte),
LfW sauer / LfW neutr. / LfW alk. = Extraktion bei pH = 2 / 7 / 8,5

* Proben dotiert mit 2 µg/l

** Bezugssubstanz statt int. Standard

Tabelle 30 Wiederfindungsraten der untersuchten Wirkstoffe in den Voruntersuchungen

Parameter	Isar 24.02.00	WDF [%]	Isar 28.02.00	WDF [%]	Rhein 24.02.00	WDF [%]	Rhein 28.02.00	WDF [%]
saure Arzneimittel								
Bezafibrat	804	80	830	83	2126*	106	1328	66
Clofibrinsäure	1051	105	1267	127	2248*	112	2313	116
Dichlorbenzoesäure	-	-	-	-	2088*	104	2018	101
Diclofenac	796	80	921	92	2062*	103	1338	67
Fenofibrinsäure	555	56	58	6	2005*	100	1410	71
Fenoprofen	-	-	-	-	1062*	53	862	43
Gemfibrozil	798	80	865	87	260*	13	194	10
Ibuprofen	866	87	868	87	1925*	96	1576	79
Indometacin	683	68	756	76	2122*	106	1162	58
Ketoprofen	933	93	897	90	2032*	102	1578	79
Meclofenaminsäure	770	77	873	87	2217*	111	1308	65
Naproxen	801	80	810	81	1971*	99	1541	77
Tolfenaminsäure	-	-	-	-	2174*	109	1476	74
Betablocker								
Ambroxol	411	41	270	27	409	41	278	28
Atenolol	876	88	870	87	842	84	793	79
Betaxolol	-	-	-	-	884	88	816	82
Bisoprolol	-	-	-	-	815	82	795	80
Carazolol	-	-	-	-	867	87	623	62
Celiprolol	-	-	-	-	743	74	714	71
Clenbuterol	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenoterol	484	48	320	32	658	66	444	44
Metoprolol	658	66	649	65	629	63	599	60
Nadolol	-	-	-	-	915	92	874	87
Propranolol	873	87	930	93	821	82	699	70
Salbutamol	862	86	930	93	761	76	665	67
Sotalol	618	62	541	54	676	68	716	72
Terbutalin	761	76	827	83	686	69	619	62
Timolol	-	-	-	-	498	50	372	37
Neutrale Arzneimittel								
Carbamazepin	921	92	863	86	1335	134	1383	138
Cyclophosphamid	708	71	778	78	750	75	866	87
Diazepam	-	-	-	-	1094	109	1035	103
Dimethylaminophenazon	850	85	827	83	805	81	855	85
Etofibrat	-	-	-	-	1224	122	1067	107
Ifosphamid	-	-	-	-	790	79	976	98
Pentoxifyllin	-	-	-	-	855	86	837	84
Phenazon	621	62	722	72	731	73	781	78
Östrogene								
Estradiol	1094	109	962	96	1132	113	1078	108
Estradiolvalerat	-	-	-	-	-	-	598	60
Estron	2190	219	2072	207	1216	122	1256	126
Ethinylestradiol	1810	181	1624	162	1062	106	1468	147
Mestranol	-	-	-	-	1204	120	1124	112
Antibiotika								
Chloramphenicol	-	-	-	-	-	-	-	-
Chlortetracyclin	-	-	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	1386	139	1285	129	937	94	891	89
Doxycyclin	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	821	82	739	74	710	71	863	86
Erythromycin-H2O	-	-	-	-	957	96	1062	106
Oxytetracyclin	-	-	-	-	-	-	-	-
Roxytromycin	602	60	585	59	782	78	684	68
Sulfadimidin	659	66	653	65	724	72	762	76
Sulfamethazin	-	-	-	-	-	-	-	-
Sulfamethoxazol	732	73	716	72	839	84	788	79
Tetracyclin	-	-	-	-	-	-	-	-
Trimethoprim	732	73	715	72	589	59	834	83

Erläuterung: Proben dotiert mit 1 µg/l; * Proben dotiert mit 2 µg/l

Anhang 2 Ringtestergebnisse

Ergebnisse der Ringtests für die Labors, die am bundesweiten Messprogramm teilgenommen haben

Tabelle 31 Ergebnisse Ringtests Oberflächenwasser

Oberflächenwasser, aufgestockt	RT 2000				RT 2001			
	Teiln.	MW [ng/L]	WFR [%]	STD. rel. [%]	Teiln.	MW [ng/L]	WFR [%]	STD. rel. [%]
Betablocker								
Atenolol	4	78,7	121	10,2	4	52,78	96	63,1
Bisoprolol	6	92,7	77	8,1	6	86,35	96	50,6
Propranolol	6	72,46	85	30,6	7	132,57	98	57,3
Sotalol	4	110,75	76	72,1	4	155,5	94	95,6
Broncholytika, Sekretolytika								
Clenbuterol	6	106,5	97	30,7	7	82,29	103	35,1
Salbutamol	5	97,15	149	80,6	6	96,15	101	56
Antiphlogistika (neutr. anreich.)								
Dimethylaminophenazon	3	66,33	111	47,7	8	116,87	123	33,2
Phenazon	8	72,45	97	63,6	8	67,17	112	27,1
Psychopharm., Antiepileptika								
Carbamazepin	6	216,75	114	20,2	8	285,63	110	13,7
Diazepam	5	65,7	131	60,5	8	79,87	123	16,6
Lipidsenker u. Metaboliten								
Bezafibrat	6	196,64	140	55,2	6	263,15	138	54,4
Clofibrinsäure	8	262,25	112	15,7	8	195,99	112	15,3
Antiphlog., Antipyr., Analg.								
Diclofenac	8	309,75	115	36,5	9	222,98	117	37,3
Ibuprofen	8	237,08	110	17,3	8	169,61	100	20,9
Indometacin	6	70,92	95	69,2	6	61,73	103	52,4
Ketoprofen	8	167,9	116	42,3	8	134,28	122	38,8
Naproxen	7	147,14	113	33,2	8	102,79	93	15,9

Ergebnisse der Ringtests für die Labors, die am bundesweiten Messprogramm teilgenommen haben

Tabelle 32 Ergebnisse Ringtests Abwasser

Kommunales Abwasser, aufgestockt	RT 2000				RT 2001			
	Teiln.	MW* [ng/L]	WFR** [%]	STD rel. [%]	Teiln.	MW* [ng/L]	WFR** [%]	STD rel. [%]
Betablocker								
Atenolol	4	258,98	133	54,2	4	257,00	214	110,1
Bisoprolol	5	248,46	76	33,9	6	367,11	175	93,5
Propranolol	5	233,83	111	86,1	7	240,45	73	66,5
Sotalol	4	227,75	106	82,2	4	265,90	190	67,4
Broncholytika, Sekretolytika								
Clenbuterol	6	61,83	238	39,8	7	106,45	58	73,3
Salbutamol	6	178,15	102	99,1		176,28	136	71,6
Antiphlogistika (neutr. anr.)								
Dimethylaminophenazon	7	102,47	82	72,9	9	180,09	190	70,6
Phenazon	7	64,69	39	59,8	8	312,77	112	59,3
Psychophar., Antiepileptika								
Carbamazepin	5	467,27	128	13,6	8	309,09	147	40,6
Diazepam	5	89,01	77	35,7	8	47,56	50	23,9
Lipidsenker u. Metaboliten								
Bezafibrat	6	752,67	142	38	6	303,10	121	7,0
Clofibrinsäure	8	596,48	144	28,6	8	370,82	124	17,1
Antiphlog., Antipyr., Analg.								
Diclofenac	8	1577,59	123	25,9	9	822,14	103	18,5
Ibuprofen	8	923,25	136	24,2	8	392,25	89	48,8
Indometacin	6	208,54	99	21,3	6	398,06	108	54,3
Ketoprofen	8	691,86	124	43	8	496,15	131	36,2
Naproxen	7	278,14	107	15,9	8	187,56	107	26,2

* Abwasser dotiert – Abwasser undotiert

** der Dotierung

Tabelle 33 Ergebnisse des Ringtests Juli 2002

Oberflächenwasser, aufgestockt	RT 2002			
Parameter	Teiln.	Mittelwert [ng/L]:	WFR* [%]	STD. rel. [%]
Betablocker				
Atenolol	5	85,64	101	14,77
Metoprolol	10	116,39	116	62,26
Propranolol	9	285,99	119	42,68
Sotalol	6	436,47	99	17,92
Antibiotika				
Clarithromycin	5	469,67	92	34,02
Erythromycin	5	175,01	206	84,97
Roxithromycin	5	317,02	122	44,81
Sulfadimidin	6	180,5	113	36,58
Sulfamethoxazol	7	300,71	80	50,56
Trimethoprim	8	92,55	116	23,50
Antiphlogistika (neutral anreicherbar)				
Phenazon	12	253,44	118	35,03
Propyphenazon	9	140,97	157	35,82
Antiepileptika				
Carbamazepin	14	627,92	100	24,86
Lipidsenker				
Bezafibrat	12	159,12	110	27,90
Antiphlogistika, Antipyretika, Analgetika				
Didofenac	16	660,28	141	22,52
Ibuprofen	18	127,82	98	17,76
Indometacin	13	223,05	95	50,75
Naproxen	11	80,56	95	29,96

* Wiederfindungsraten >100% lassen sich durch Matrixblindwerte (Matrix = Isarwasser) erklären

Anhang 3 Positivliste staatliche Labors

Tabelle 34 Positivliste staatliche Labors

Staatliche Laboratorien, die folgende Gruppen beim Ringtest 2000 und 2001 bearbeitet haben:								
▼ Stoffgruppe	Labor:							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Betablocker:	X	X	X ¹	X	X ²	X		
Broncholytika:	X	X	X ¹	X	X ²	X		
Antiphlogistika:	X	X	X ¹	X		X	X	X
Antiepileptika:	X		X ¹	X		X	X	
Lipidsenker:		X	X ¹	X		X	X	X
Analgetika:	X	X	X ¹	X		X	X	X
Psychopharmaka:	X		X ¹			X	X	
Zytostatika ³ :	X			X			X	
Estrogene ³ :	X		X			X		
Antibiotika ³ :	X							
Röntgenkontrastmittel ³ :	X							

Labor:	Leitung:	Straße:	PLZ / Ort:
1. Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft	Dr. Sengl	Kaulbachstr. 37	80539 München
2. Fachamt f. Umweltuntersuchungen, jetzt: Inst. f. Hygiene u. Umwelt	Dr. Bauer	Marckmannstr. 129 b	20539 Hamburg
3. Institut für Siedlungswasserbau, Wassergüte- und Abfallwirtschaft	Dr. Twachtmann	Bandtäle 2	70569 Stuttgart
4. Landeshygieneinstitut Mecklenburg- Vorpommern	Dr. Prösch	Bornhövedstr. 78	19055 Schwerin
5. Landesveterinär- u. Lebensmitteluntersuchungsamt Sachsen-Anhalt	Dr. Langfermann	Haferbreter Weg 132	39576 Stendal
6. Landesumweltamt Nordrhein- Westfalen	Dr. Alberti	Auf dem Draap 25	40221 Düsseldorf
7. Niedersächsisches Landesamt für Ökologie	Dr. Jandel	A. d. Scharlacke 39	31135 Hildesheim
8. Umweltbundesamt II 1.5	Hr. Schmidt	Schichauweg 58	12307 Berlin

¹ : Teilnahme bezieht sich nur auf Ringtest 2001

² : Teilnahme bezieht sich nur auf Ringtest 2000

³ : Gruppen wurden nur im Ringtest 2000 angeboten

Anhang 4 Positivliste private Labors

Tabelle 35 Positivliste private Labors

Private Institute, die aufgrund erfolgreicher Ringtestteilnahme beauftragt werden können: ³⁹										
▼ Stoffgruppe:	Auftragslabor:									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Betablocker:		X	X		X			X		
Broncholytika:		X	X					X		
Antiphlogistika:		X						X		
Antiepileptika:		X	X	X	X			X		X
Lipidsenker:	X	X	X		X		X	X	X	
Analgetika:		X	X	X			X	X	X	
Psychopharmaka:		X	X			X		X		
Zytostatika:		X	X			X				
Estrogene:	X	X	X							
Antibiotika:		X	X							
Röntgenkontrastmittel:		X	X							

Labor:	Leitung:	Straße:	PLZ / Ort:
1. C.A.U. GmbH	Hr. Arendt	Daimlerstr. 23	63303 Dreieich
2. DVGW-Technologiezentrum Wasser (TZW)	Dr. Brauch	Karlsruher Str. 84	76139 Karlsruhe
3. ESWE Institut für Wasserforschung GmbH	Dr. Ternes	Söhnleinstr. 158	65201 Wiesbaden
4. Görtler & Partner Umweltanalytik GmbH	Hr. Warthemann	Heinrich-Heine-Str. 5	09557 Flöha
5. I U Q Dr. Kregel GmbH	Frau Raddatz	Konsumhof 1 – 5	14482 Potsdam
6. Institut f. Energie- u. Umwelttechnik e.V.	Dr. Opolka	Bliersheimer Str. 60	47229 Duisburg
7. Labor für Umweltanalytik	Dr. Rietzler	Schnorrstr. 5 a	90471 Nürnberg
8. Laboratorium Dr. Döring GmbH	Dr. Rohlfing	Haferwende 12	28357 Bremen
9. Umweltanalytik Dr. Rietzler & Kunze GbR	Hr. Kunze	Darmstädter Str. 2	09599 Freiberg
10. Wartig Chemiebetreuung GmbH	Dr. Lorenz	Ketzerbach 27	35094 Lahntal-Sterzhausen

³⁹ Die „Kreuze“ beziehen sich auf die Leistungsfähigkeit bezüglich des im Ringtest 2001 vorgegebenen Parameterumfangs; d.h. ein nicht vergebenes Kreuz kann z.B. auch bedeuten, dass 2001 nur Teilumfänge der jeweiligen Parametergruppen angeboten und diese korrekt analysiert wurden. Ein vergebenes Kreuz garantiert nicht, dass das jeweilige Labor die entsprechende Parametergruppe auch heute noch anbietet.

Auswertungen Abwasser

Tabelle 40 Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab gesamt

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]				
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Atenolol	75	10	13	8	37	15	2	0	0	0	< BG	0,250	0,793	1,800
Bezafibrat	148	16	19	10	47	49	23	0	0	0	< BG	0,485	1,430	4,800
Bisoprolol	151	42	40	56	51	2	2	0	0	0	< BG	0,068	0,270	2,000
Carbamazepin	201	12	14	3	46	45	86	5	2	0,160	0,920	3,500	22,00	
Clenbuterol	154	153	98	55	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,100	
Clofibrinsäure	178	36	42	21	96	14	5	0	0	< BG	0,158	0,513	3,290	
Diazepam	153	142	147	4	2	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,100	
Diclofenac	198	9	9	1	20	39	117	12	0	0,412	1,500	4,036	10,00	
Dimethylaminophenazon	154	144	150	1	3	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,170	
Ibuprofen	178	55	68	26	69	5	10	0	0	< BG	0,094	0,433	3,700	
Indometacin	102	46	66	11	25	0	0	0	0	< BG	0,029	0,185	0,300	
Ketoprofen	130	97	99	18	13	0	0	0	0	< BG	< BG	0,096	0,238	
Metoprolol	146	10	8	3	50	32	51	2	0	0,125	0,615	2,010	9,120	
Naproxen	178	58	67	47	60	4	0	0	0	< BG	0,071	0,243	0,940	
Phenazon	154	61	78	24	51	1	0	0	0	< BG	0,042	0,270	0,900	
Propranolol	148	50	57	52	38	1	0	0	0	< BG	0,037	0,230	0,650	
Propyphenazon	51	17	26	8	16	1	0	0	0	< BG	0,040	0,254	0,990	
Salbutamol	154	136	89	62	3	0	0	0	0	< BG	< BG	0,023	0,160	
Sotalol	75	10	10	1	24	10	29	1	0	< BG	0,630	2,760	6,500	
Terbutalin	91	84	35	55	0	1	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,600	
Stoffe B														
Amidotrizoessäure	50	26	27	1	2	0	11	3	6	< BG	< BG	10,42	15,80	
Clarithromycin	134	42	90	12	16	12	4	0	0	< BG	0,019	0,500	1,800	
Cyclophosphamid	91	85	86	3	2	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,150	
Chloramphenicol	43	42	42	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,070	
DehErythromycin	134	27	38	18	60	11	5	2	0	< BG	0,137	0,624	6,000	
Estron	113	82	107	2	4	0	0	0	0	< BG	< BG	0,021	0,165	
Estradiol	112	89	112	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,001	0,022	
Ethinylestradiol	107	103	107	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,009	
Ifosfamid	88	83	84	4	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,080	
Iopamidol	50	26	27	0	4	1	13	5	0	< BG	< BG	4,820	9,400	
Iopromid	50	17	18	3	10	6	11	2	0	< BG	0,205	2,740	7,400	
Iomeprol	50	22	22	1	11	3	11	1	1	< BG	0,180	2,650	10,00	
Mestranol	88	88	88	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Roxithromycin	134	27	77	14	10	25	8	0	0	< BG	0,038	0,835	1,700	
Sulfamidin	134	108	127	5	2	0	0	0	0	< BG	< BG	0,025	0,240	
Sulfamethoxazol	134	34	51	15	36	21	11	0	0	< BG	0,115	0,846	4,700	
Trimethoprim	134	47	76	16	37	3	2	0	0	< BG	0,035	0,231	1,500	

Tabelle 41 Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 5

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]				
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Atenolol	29	1	1	0	12	14	2	0	0	0	0,194	0,560	0,918	1,800
Bezafibrat	48	4	4	1	14	15	14	0	0	0	0,145	0,655	2,719	4,800
Bisoprolol	42	7	10	18	14	0	0	0	0	0	< BG	0,076	0,198	0,300
Carbamazepin	66	4	4	0	2	11	47	0	2	2	0,575	1,700	3,600	22,00
Clenbuterol	43	43	37	6	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	62	4	5	3	50	4	0	0	0	0	0,058	0,215	0,388	0,560
Diazepam	42	41	41	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,061
Diclofenac	66	4	4	0	2	7	51	2	0	0	0,615	1,800	3,800	5,500
Dimethyl-aminophenazon	43	37	41	1	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,006	0,170
Ibuprofen	62	21	22	10	22	4	4	0	0	0	< BG	0,097	0,509	2,400
Indometacin	26	4	7	5	14	0	0	0	0	0	< BG	0,110	0,240	0,270
Ketoprofen	38	21	21	10	7	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,149	0,238
Metoprolol	35	1	1	0	10	13	11	0	0	0	0,240	0,680	1,432	1,760
Naproxen	62	15	15	15	30	2	0	0	0	0	< BG	0,110	0,289	0,550
Phenazon	43	9	13	10	20	0	0	0	0	0	< BG	0,096	0,294	0,420
Propranolol	43	8	17	16	8	0	0	0	0	0	< BG	0,037	0,140	0,180
Propyphenazon	24	4	4	5	15	0	0	0	0	0	< BG	0,135	0,289	0,376
Salbutamol	43	33	32	9	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,052	0,160
Sotalol	29	5	5	0	6	1	16	1	0	0	< BG	1,020	3,467	6,500
Terbutalin	24	18	18	6	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,008	0,015
Stoffe B														
Amidotrizoesäure	23	6	6	0	0	0	8	3	6	6	< BG	3,500	11,56	15,80
Clarithromycin	27	9	18	0	4	4	1	0	0	0	< BG	0,020	0,746	1,000
Cyclophosphamid	32	28	29	3	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,014	0,150
Chloramphenicol	16	15	15	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,070
DehErythromycin	27	8	10	1	12	3	1	0	0	0	< BG	0,141	0,618	1,100
Estron	26	22	26	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,001	0,008
Estradiol	26	22	26	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,001	0,009
Ethinylestradiol	26	23	26	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,009
Ifosfamid	32	28	29	3	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,036	0,080
Iopamidol	23	3	3	0	3	1	12	4	0	0	0,048	1,800	7,220	9,400
Iopromid	23	2	2	1	7	4	7	2	0	0	0,104	0,675	4,000	7,400
Iomeprol	23	2	2	1	7	3	7	1	1	1	0,100	0,770	4,000	10,00
Mestranol	18	18	18	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	27	5	13	1	1	11	1	0	0	0	< BG	0,090	0,766	1,200
Sulfadimidin	27	22	26	0	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,022	0,240
Sulfamethoxazol	27	10	11	0	6	10	0	0	0	0	< BG	0,300	0,758	0,885
Trimethoprim	27	10	13	5	7	0	2	0	0	0	< BG	0,070	0,412	1,500

Tabelle 42 Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 4

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]				
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5-1	1-5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0												
Atenolol	12	0	0	0	11	1	0	0	0	0	0,132	0,300	0,486	0,557
Bezafibrat	36	2	2	2	12	17	3	0	0	0	0,105	0,565	0,905	2,900
Bisoprolol	33	5	6	6	20	0	1	0	0	0	< BG	0,140	0,408	2,000
Carbamazepin	49	1	1	0	7	12	27	2	0	0	0,348	1,200	4,334	6,500
Clenbuterol	33	33	20	13	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	44	4	4	12	25	3	0	0	0	0	0,051	0,135	0,398	0,600
Diazepam	33	30	32	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,055
Diclofenac	48	1	1	0	3	8	34	2	1	1	0,614	1,650	2,944	10,00
Dimethylaminophenazon	33	30	31	0	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,100
Ibuprofen	44	8	13	8	23	0	0	0	0	0	< BG	0,120	0,338	0,430
Indometacin	20	7	14	2	4	0	0	0	0	0	< BG	0,030	0,141	0,180
Ketoprofen	28	13	15	8	5	0	0	0	0	0	< BG	0,042	0,135	0,180
Metoprolol	33	2	2	0	8	9	14	0	0	0	0,136	0,800	2,388	4,000
Naproxen	44	11	13	18	12	1	0	0	0	0	< BG	0,074	0,174	0,940
Phenazon	33	8	11	6	16	0	0	0	0	0	< BG	0,094	0,318	0,410
Propranolol	33	12	9	9	15	0	0	0	0	0	< BG	0,040	0,230	0,400
Propyphenazon	7	1	5	1	1	0	0	0	0	0	0,022	0,040	0,469	0,990
Salbutamol	33	31	19	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,050
Sotalol	12	1	1	0	4	1	6	0	0	0	0,151	0,895	2,670	4,200
Terbutalin	18	18	5	13	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B														
Amidotrizoensäure	7	5	6	0	0	0	0	0	0	1	< BG	< BG	4,174	10,40
Clarithromycin	32	6	20	4	3	2	3	0	0	0	< BG	0,024	0,624	1,800
Cyclophosphamid	19	19	19	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	7	7	7	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	32	3	3	2	21	3	1	2	0	0	0,070	0,242	0,758	6,000
Estron	23	17	22	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,018	0,084
Estradiol	23	19	23	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,005
Ethinylestradiol	23	22	23	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,001
Ifosfamid	19	19	19	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	7	5	5	0	1	0	1	0	0	0	< BG	< BG	0,922	1,900
Iopromid	7	2	3	1	0	2	1	0	0	0	< BG	0,060	1,644	2,700
Iomeprol	7	4	4	0	2	0	1	0	0	0	< BG	< BG	0,640	1,000
Mestranol	18	18	18	0	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	32	5	18	5	1	6	2	0	0	0	< BG	0,032	0,951	1,600
Sulfadimidin	32	25	29	2	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,018	0,200
Sulfamethoxazol	32	5	6	5	17	0	4	0	0	0	< BG	0,273	1,483	4,000
Trimethoprim	32	10	18	4	8	2	0	0	0	0	< BG	0,039	0,218	0,900

Tabelle 43 Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 3

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]				
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol														
Atenolol	14	3	6	2	6	0	0	0	0	< BG	0,073	0,314	0,461	
Bezafibrat	29	1	3	2	10	12	2	0	0	0,048	0,470	0,910	1,700	
Bisoprolol	27	9	9	9	9	0	0	0	0	< BG	0,070	0,160	0,490	
Carbamazepin	37	4	6	0	13	12	3	2	1	0,017	0,490	3,260	10,000	
Clenbuterol	29	28	13	15	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,100	
Clofibrinsäure	29	11	12	3	11	3	0	0	0	< BG	0,086	0,498	0,760	
Diazepam	29	26	28	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,005	0,100	
Diclofenac	35	0	1	0	9	8	17	0	0	0,160	0,900	2,880	4,700	
Dimethyl-aminophenazon	29	28	29	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,040	
Ibuprofen	29	8	10	4	11	0	4	0	0	< BG	0,100	2,000	3,500	
Indometacin	21	14	15	0	6	0	0	0	0	< BG	< BG	0,300	0,300	
Ketoprofen	21	21	21	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Metoprolol	29	3	3	0	11	5	10	0	0	0,080	0,580	2,000	2,800	
Naproxen	29	12	18	5	6	0	0	0	0	< BG	0,038	0,226	0,390	
Phenazon	29	20	24	3	2	0	0	0	0	< BG	< BG	0,080	0,160	
Propranolol	25	6	6	11	8	0	0	0	0	< BG	0,060	0,258	0,340	
Propyphenazon	6	2	4	2	0	0	0	0	0	< BG	0,023	0,070	0,070	
Salbutamol	29	27	13	15	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,120	
Sotalol	14	1	1	1	6	5	1	0	0	0,086	0,325	0,805	3,500	
Terbutalin	22	22	7	15	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Stoffe B														
Amidotrizoesäure	6	4	4	1	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,105	0	
Clarithromycin	27	8	17	1	5	4	0	0	0	< BG	0,017	0,500	0,930	
Cyclophosphamid	14	14	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Chloramphenicol	6	6	6	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
DehErythromycin	27	5	8	5	12	2	0	0	0	< BG	0,100	0,396	0,630	
Estron	23	14	22	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,016	0,110	
Estradiol	23	16	23	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,002	0,008	
Ethinylestradiol	23	22	23	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,001	
Ifosfamid	11	11	11	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Iopamidol	6	5	5	0	0	0	1	0	0	< BG	< BG	1,100	2,200	
Iopromid	6	4	4	0	0	0	2	0	0	< BG	< BG	2,700	4,200	
Iomeprol	6	4	4	0	1	0	1	0	0	< BG	< BG	0,755	1,400	
Mestranol	19	19	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Roxithromycin	27	1	10	4	4	5	4	0	0	0,010	0,072	1,000	1,700	
Sulfadimidin	27	22	22	3	2	0	0	0	0	< BG	< BG	0,031	0,070	
Sulfamethoxazol	27	6	14	2	6	3	2	0	0	< BG	0,040	0,678	2,200	
Trimethoprim	27	8	16	2	8	1	0	0	0	< BG	0,035	0,212	0,550	

Tabelle 44 Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 2

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]				
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol														
Atenolol	13	4	4	4	3	1	1	0	0	< BG	0,090	0,524	1,300	
Bezafibrat	9	1	1	0	2	2	4	0	0	0,304	0,890	2,040	2,200	
Bisoprolol	15	5	7	5	2	1	0	0	0	< BG	0,050	0,152	0,900	
Carbamazepin	15	1	1	0	4	3	7	0	0	0,264	0,840	2,760	3,500	
Clenbuterol	15	15	13	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Clofibrinsäure	9	3	5	2	2	0	0	0	0	< BG	0,038	0,284	0,300	
Diazepam	15	11	12	2	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,050	0,100	
Diclofenac	14	1	1	0	2	3	5	3	0	0,386	1,200	5,350	5,500	
Dimethylaminophenazon	15	15	15	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ibuprofen	9	4	4	0	4	1	0	0	0	< BG	0,170	0,524	0,940	
Indometacin	9	5	6	2	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,070	0,110	
Ketoprofen	9	9	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Metoprolol	15	0	0	0	9	2	4	0	0	0,214	0,430	1,120	1,200	
Naproxen	9	2	2	1	5	1	0	0	0	< BG	0,170	0,360	0,600	
Phenazon	15	5	8	2	4	1	0	0	0	< BG	0,038	0,350	0,900	
Propranolol	15	9	13	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,036	0,040	
Propyphenazon	7	3	6	1	0	0	0	0	0	< BG	0,020	0,052	0,084	
Salbutamol	15	11	9	6	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,050	0,060	
Sotalol	13	2	2	0	6	0	5	0	0	0,022	0,250	1,500	2,000	
Terbutalin	8	7	5	2	0	1	0	0	0	< BG	< BG	0,180	0,600	
Stoffe B														
Amidotrizoesäure	7	4	4	0	0	0	3	0	0	< BG	< BG	4,780	5	
Clarithromycin	15	7	10	0	3	2	0	0	0	< BG	0,020	0,520	0,890	
Cyclophosphamid	12	12	12	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Chloramphenicol	7	7	7	0	0		0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
DehErythromycin	15	7	9	1	4	1	0	0	0	< BG	0,020	0,276	0,589	
Estron	15	6	12	0	3	0	0	0	0	< BG	0,006	0,148	0,165	
Estradiol	13	8	13	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,014	0,022	
Ethinylestradiol	9	9	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ifosfamid	12	11	11	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,075	
Iopamidol	6	5	5	0	0	0	0	1	0	< BG	< BG	2,000	5,000	
Iopromid	7	4	4	1	1	0	1	0	0	< BG	< BG	0,738	1,200	
Iomeprol	7	6	6	0	0	0	1	0	0	< BG	< BG	1,800	4,500	
Mestranol	8	8	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Roxithromycin	15	6	12	0	0	2	1	0	0	< BG	0,015	0,826	1,300	
Sulfadimidin	15	10	14	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,030	0,080	
Sulfamethoxazol	15	4	5	2	2	3	3	0	0	< BG	0,386	3,300	4,700	
Trimethoprim	15	8	9	1	5	0	0	0	0	< BG	< BG	0,162	0,170	

Tabelle 45 Ergebnisauswertung Abw-KA-Ab Größenklasse 1

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]				
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol														
Atenolol	8	2	2	1	5	0	0	0	0	< BG	0,170	0,244	0,252	
Bezafibrat	27	9	10	4	10	2	1	0	0	< BG	0,084	0,564	1,500	
Bisoprolol	35	16	9	13	11	1	1	0	0	< BG	0,030	0,312	1,700	
Carbamazepin	35	3	3	2	19	5	6	0	0	0,074	0,270	1,388	1,760	
Clenbuterol	35	35	16	19	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Clofibrinsäure	35	16	17	1	8	4	5	0	0	< BG	0,077	1,954	3,290	
Diazepam	35	35	35	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Diclofenac	35	3	3	1	4	13	10	4	0	0,145	0,810	4,856	6,940	
Dimethyl-aminophenazon	35	35	35	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ibuprofen	35	15	20	4	9	0	2	0	0	< BG	0,031	0,436	3,700	
Indometacin	27	17	25	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,043	0,052	
Ketoprofen	35	34	34	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,100	
Metoprolol	35	4	3	2	12	4	12	2	0	0,036	0,500	3,904	9,120	
Naproxen	35	19	20	8	7	0	0	0	0	< BG	< BG	0,136	0,360	
Phenazon	35	20	23	3	9	0	0	0	0	< BG	< BG	0,160	0,340	
Propranolol	35	15	9	15	10	1	0	0	0	< BG	0,040	0,332	0,650	
Propyphenazon	8	8	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Salbutamol	35	35	16	19	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Sotalol	8	2	2	0	2	3	1	0	0	< BG	0,410	1,228	1,900	
Terbutalin	19	19	0	19	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Stoffe B														
Amidotrizoesäure	8	8	7	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,042	0,140	
Clarithromycin	34	13	26	7	1	0	0	0	0	< BG	0,009	0,087	0,188	
Cyclophosphamid	14	12	12	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,035	0,060	
Chloramphenicol	8	8	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
DehErythromycin	34	5	9	9	11	2	3	0	0	< BG	0,091	0,830	1,700	
Estron	27	24	26	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,004	0,060	
Estradiol	27	25	27	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,007	
Ethinylestradiol	27	27	27	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ifosfamid	14	14	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Iopamidol	8	7	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,022	0,027	
Iopromid	8	6	6	0	2	0	0	0	0	< BG	< BG	0,103	0,110	
Iomeprol	8	6	6	0	1	0	1	0	0	0,380	0,700	1,020	1,100	
Mestranol	25	25	25	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Roxithromycin	34	11	25	4	4	1	0	0	0	< BG	0,016	0,113	0,710	
Sulfadimidin	34	29	34	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,007	0,026	
Sulfamethoxazol	34	10	16	6	5	5	2	0	0	< BG	0,056	0,665	2,240	
Trimethoprim	34	12	21	4	9	0	0	0	0	< BG	0,016	0,194	0,264	

Tabelle 46 Gegenüberstellung Kläranlagenablauf / Kläranlagenzulauf

Messstelle ► Parameter ▼	Kläranlagenablauf [Abw-KA-Ab]*						Kläranlagenzulauf [Abw-KA-Zu]					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	3	3	< BG	< BG	< BG	< BG	1	1	< BG	< BG	< BG	< BG
Atenolol	39	8	< BG	0,390	0,878	1,800	14	2	0,012	0,405	1,170	1,700
Bezafibrat	14	0	0,697	1,024	2,431	2,810	5	0	2,136	3,700	5,706	6,510
Bisoprolol	36	10	< BG	0,064	0,171	0,900	11	6	< BG	< BG	0,108	0,500
Carbamazepin	38	0	0,585	1,405	2,536	3,700	14	1	0,144	1,600	3,760	4,000
Clenbuterol	39	38	< BG	< BG	< BG	0,100	14	14	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	20	0	0,119	0,215	0,388	0,395	8	2	< BG	0,270	0,391	0,392
Diazepam	38	30	< BG	< BG	0,050	0,100	14	11	< BG	< BG	0,026	0,100
Diclofenac	36	0	0,744	1,700	4,600	5,500	12	0	1,010	1,625	2,390	8,000
Dimethyl-aminophenazon	39	33	< BG	< BG	0,007	0,170	14	14	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	20	3	< BG	0,094	0,133	0,260	8	0	0,268	3,000	5,639	5,870
Indometacin	16	0	0,102	0,141	0,250	0,270	5	3	< BG	< BG	0,148	0,162
Ketoprofen	20	6	< BG	0,086	0,155	0,238	8	3	< BG	0,070	0,137	0,190
Metoprolol	30	4	< BG	0,480	1,230	2,000	12	2	0,007	0,425	1,876	2,500
Naproxen	20	0	0,150	0,211	0,368	0,550	8	1	0,203	0,400	0,726	0,980
Phenazon	39	11	< BG	0,080	0,255	0,900	14	7	< BG	0,018	0,153	0,359
Propranolol	32	9	< BG	0,034	0,079	0,120	10	5	< BG	0,010	0,070	0,250
Propyphenazon	20	0	0,089	0,162	0,306	0,376	7	0	0,128	0,170	0,2332	0,250
Salbutamol	39	23	< BG	< BG	0,061	0,160	14	10	< BG	< BG	0,071	0,190
Sotalol	39	3	0,096	1,100	3,414	6,500	14	0	0,105	0,800	2,500	3,526
Terbutalin	31	24	< BG	< BG	< BG	0,600	12	10	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizoensäure	19	6	< BG	2,600	7,720	11,00	7	4	< BG	< BG	1,700	2,000
Clarithromycin	31	11	< BG	0,020	0,730	1,000	11	5	< BG	0,005	0,450	0,480
Cyclophosphamid	38	35	< BG	< BG	< BG	0,150	14	14	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	12	11	< BG	< BG	< BG	0,070	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	31	12	< BG	< BG	0,440	1,100	11	6	< BG	< BG	0,160	0,840
Estron	26	12	0,000	0,000	0,015	0,165	7	3	< BG	0,027	0,196	0,280
Estradiol	25	14	< BG	< BG	0,014	0,022	7	3	< BG	0,001	0,056	0,080
Ethinylestradiol	20	16	< BG	< BG	< BG	0,009	7	6	< BG	< BG	< BG	0,001
Ifosfamid	35	30	< BG	< BG	0,061	0,080	12	10	< BG	< BG	0,036	0,040
Iopamidol	19	3	< BG	1,200	7,700	9,400	7	5	< BG	< BG	4,860	9,000
Iopromid	19	0	0,132	0,610	3,500	7,400	7	0	0,536	3,500	11,60	14,00
Iomeprol	19	2	0,064	0,760	4,740	10,00	7	2	< BG	0,430	7,120	10,00
Mestranol	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	31	4	< BG	0,200	0,710	1,200	11	3	< BG	0,100	0,550	0,620
Sulfamidin	28	16	< BG	< BG	0,046	0,080	12	10	< BG	< BG	0,027	0,050
Sulfamethoxazol	31	8	< BG	0,330	2,200	4,700	12	2	< BG	0,390	0,645	9,000
Trimethoprim	31	10	< BG	0,100	0,430	1,500	12	4	< BG	0,065	0,390	0,400

* hier gehen Ablaufwerte nur von solchen Kläranlagen ein, für die auch Zulaufwerte vorliegen

Tabelle 47 Stoffe C im Kläranlagenablauf

Kläranlagenablauf [Abw-KA-Ab]				
Stoffe C	Anz. Messwerte		Auswertung [$\mu\text{g/l}$]	
	ges.	< BG	Median	Max.
Aminoantipyrin	7	7	BG	BG
Amoxicillin	67	56	BG	0,147
Ampicillin	67	61	BG	BG
Azithromycin	67	24	BG	0,135
Betaxolol	53	53	BG	BG
Carazolol	54	54	BG	BG
Chlortetracyclin	67	67	BG	BG
Ciprofloxacin	67	41	BG	0,144
Clindamycin	50	11	0,017	0,13
Cloxacillin	59	59	BG	BG
Codein	18	5	0,1	0,9
Dicloxacillin	59	59	BG	BG
Dihydrocodein	15	7	BG	0,3
Doxycyclin	51	51	BG	BG
Fenofibrinsäure	72	19	0,0915	0,74
Fenoprofen	7	7	BG	BG
Fenoterol	54	54	BG	BG
Flucloxacillin	51	48	BG	0,023
Gemfibrozil	17	7	0,12	0,73
Hydrocodon	17	11	BG	0,35
Methicillin	51	51	BG	BG
Mezlocillin	51	42	BG	0,02
Nadolol	54	50	BG	0,14
Nafcillin	67	65	BG	BG
Ofloxacin	51	24	0,006	0,19
Oxacillin	67	62	BG	0,03
Oxytetracyclin	51	50	BG	0,02
Penicillin G	67	67	BG	BG
Penicillin V	51	50	BG	0,013
Piperacillin	51	45	BG	0,04
Piroxicam	20	20	BG	BG
Simvastatin	7	7	BG	BG
Spiramycin	67	63	BG	0,04
Tetracyclin	51	51	BG	BG
Tylosin	98	96	BG	0,09
Vancomycin	51	51	BG	BG

Auswertungen Oberflächenwasser

Tabelle 48 Ergebnisauswertung OW rep gesamt

Auswertung über alle repräsentativen Oberflächengewässer													
Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	5	5	5	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Atenolol	107	76	105	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,020	0,070
Bezafibrat	115	53	72	22	21	0	0	0	0	< BG	0,022	0,140	0,350
Bisoprolol	171	158	139	32	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,085
Carbamazepin	174	40	69	38	61	3	3	0	0	< BG	0,070	0,265	1,810
Clenbuterol	171	170	144	27	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,060
Clofibrinsäure	158	108	146	8	4	0	0	0	0	< BG	< BG	0,044	0,185
Diazepam	174	172	174	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,033
Diclofenac	178	66	108	29	41	0	0	0	0	< BG	0,030	0,140	0,470
Dimethylaminophenazon	178	172	176	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,079
Ibuprofen	158	138	155	3	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,009	0,092
Indometacin	117	106	117	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,032
Ketoprofen	157	153	157	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,033
Metoprolol	172	79	120	37	8	3	4	0	0	< BG	0,017	0,090	1,800
Naproxen	158	131	150	7	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,021	0,110
Phenazon	185	134	156	11	14	4	0	0	0	< BG	< BG	0,091	0,840
Propranolol	165	150	138	26	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,220
Propyphenazon	89	65	85	4	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,040	0,065
Salbutamol	175	171	142	33	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,050
Sotalol	107	21	54	33	19	1	0	0	0	< BG	0,049	0,114	0,950
Terbutalin	86	85	55	31	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,030
Stoffe B													
Amidotrizoesäure	76	25	31	6	27	12	0	0	0	< BG	0,110	0,615	0,950
Clarithromycin	136	88	134	0	1	1	0	0	0	< BG	< BG	0,014	0,950
Cyclophosphamid	110	107	109	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,100
Chloramphenicol	68	68	68	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	136	71	115	15	6	0	0	0	0	< BG	0,001	0,065	0,460
Estron	107	106	107	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,001
Estradiol	106	104	106	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	106	106	106	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	110	107	107	2	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,180
Iopamidol	76	15	16	7	43	9	1	0	0	< BG	0,200	0,550	1,000
Iopromid	76	13	19	16	41	0	0	0	0	< BG	0,115	0,265	0,450
Iomeprol	76	29	37	8	28	3	0	0	0	< BG	0,059	0,290	0,530
Mestranol	85	85	85	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	136	90	135	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,016	0,060
Sulfadimidin	136	118	134	1	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,005	0,145
Sulfamethoxazol	136	54	96	24	16	0	0	0	0	< BG	0,013	0,111	0,377
Trimethoprim	136	73	125	7	4	0	0	0	0	< BG	< BG	0,035	0,170

Tabelle 49 Ergebnisauswertung Donau / Geisling, Dillingen

Messstelle ►	Donau / Geisling						Donau / Dillingen					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	7	5	< BG	< BG	0,022	0,025	7	6	< BG	< BG	0,028	0,070
Bezafibrat	0	0					0	0				
Bisoprolol	7	5	< BG	< BG	0,028	0,040	7	5	< BG	< BG	< BG	0,060
Carbamazepin	7	1	0,021	0,060	0,074	0,080	7	0	0,034	0,070	0,116	0,140
Clenbuterol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	0	0					0	0				
Diazepam	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	5	3	< BG	< BG	0,148	0,180	4	1	0,024	0,100	0,246	0,300
Dimethyl-aminophenazon	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	0	0					0	0				
Indometacin	0	0					0	0				
Ketoprofen	0	0					0	0				
Metoprolol	7	0	0,018	0,035	0,076	0,085	7	2	< BG	0,040	0,072	0,090
Naproxen	0	0					0	0				
Phenazon	7	6	< BG	< BG	< BG	0,020	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Propranolol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	4	3	< BG	< BG	0,021	0,030
Propyphenazon	0	0					0	0				
Salbutamol	7	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	6	< BG	< BG	0,020	0,050
Sotalol	7	1	0,012	0,040	0,074	0,080	7	1	< BG	0,040	0,122	0,140
Terbutalin	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	4	4	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizesäure	0	0					0	0				
Clarithromycin	7	6	< BG	< BG	0,012	0,030	7	5	< BG	< BG	0,020	0,035
Cyclophosphamid	7	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	0	0					0	0				
DehErythromycin	7	2	< BG	0,030	0,170	0,350	7	4	< BG	< BG	0,050	0,050
Estron	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	6	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	4	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	6	< BG	< BG	0,072	0,180
Iopamidol	0	0					0	0				
Iopromid	0	0					0	0				
Iomeprol	0	0					0	0				
Mestranol	0	0					0	0				
Roxithromycin	7	5	< BG	< BG	0,040	0,040	7	4	< BG	< BG	0,010	0,010
Sulfadimidin	7	5	< BG	< BG	0,037	0,040	7	3	< BG	0,020	0,052	0,070
Sulfamethoxazol	7	1	< BG	0,040	0,084	0,090	7	0	0,040	0,100	0,240	0,240
Trimethoprim	7	2	< BG	0,025	0,042	0,060	7	1	< BG	0,040	0,070	0,070

Tabelle 50 Ergebnisauswertung Donau/Kelheim, Elbe/Seemannshöft

Messstelle ►	Donau/Kelheim						Elbe/Seemannshöft					
	Parameter ▼		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	9	1	0,006	0,024	0,038	0,050
Bezafibrat	0	0					9	0	0,022	0,051	0,117	0,120
Bisoprolol	4	2	< BG	< BG	< BG	0,050	9	6	< BG	< BG	0,007	0,007
Carbamazepin	5	0	0,038	0,060	0,076	0,080	6	0	0,180	0,220	0,260	0,290
Clenbuterol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	9	9	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	0	0					9	0	0,009	0,016	0,023	0,032
Diazepam	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	4	0	0,051	0,100	0,163	0,190	9	0	0,021	0,054	0,095	0,122
Dimethyl-aminophenazon	5	2	< BG	0,020	0,038	0,040	9	9	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	0	0					9	7	< BG	< BG	0,032	0,036
Indometacin	0	0					9	8	< BG	< BG	< BG	0,021
Ketoprofen	0	0					9	7	< BG	< BG	0,028	0,033
Metoprolol	7	0	0,032	0,050	0,060	0,060	0	0				
Naproxen	0	0					9	9	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	5	4	< BG	< BG	0,030	0,050	9	0	0,020	0,036	0,054	0,065
Propranolol	4	2	< BG	0,013	0,025	0,025	9	7	< BG	< BG	0,005	0,006
Propyphenazon	0	0					9	0	0,018	0,030	0,057	0,058
Salbutamol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	9	8	< BG	< BG	< BG	0,013
Sotalol	5	0	0,034	0,040	0,076	0,080	9	0	0,051	0,106	0,158	0,172
Terbutalin	4	4	< BG	< BG	< BG	< BG	9	9	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	0	0					6	0	0,120	0,330	0,615	0,650
Clarithromycin	5	4	< BG	< BG	0,024	0,040	0	0				
Cyclophosphamid	5	4	< BG	< BG	0,060	0,100	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	0	0					0	0				
DehErythromycin	5	4	< BG	< BG	0,018	0,030	0	0				
Estron	4	3	< BG	< BG	< BG	0,001	0	0				
Estradiol	4	4	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ethinylestradiol	4	4	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ifosfamid	5	3	< BG	< BG	0,050	0,050	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	0	0					6	0	0,094	0,115	0,300	0,320
Iopromid	0	0					6	0	0,048	0,060	0,125	0,170
Iomeprol	0	0					6	0	0,052	0,078	0,165	0,210
Mestranol	0	0					0	0				
Roxithromycin	5	4	< BG	< BG	0,036	0,060	0	0				
Sulfadimidin	5	4	< BG	< BG	< BG	0,030	0	0				
Sulfamethoxazol	5	2	< BG	0,070	0,076	0,080	0	0				
Trimethoprim	5	0	0,014	0,020	0,044	0,050	0	0				

Tabelle 51 Ergebnisauswertung Ems/Herbrum, Ems/Schönfeld

Messstelle ► Parameter ▼	Ems/Herbrum						Ems/Schönfeld					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Atenolol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Bezafibrat	2	2	< BG	< BG	< BG	< BG	7	0	0,043	0,059	0,088	0,110
Bisoprolol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	7	1	0,041	0,120	0,128	0,140	7	0	0,096	0,330	1,180	1,810
Clenbuterol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	6	5	< BG	< BG	< BG	0,060
Clofibrinsäure	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	4	< BG	< BG	0,049	0,050
Diazepam	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	7	1	< BG	0,080	0,137	0,200	7	0	0,091	0,100	0,122	0,140
Dimethyl-aminophenazon	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	3	3	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	7	5	< BG	< BG	0,035	0,040	6	2	< BG	< BG	0,315	0,320
Naproxen	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	6	< BG	< BG	< BG	0,039
Phenazon	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	4	< BG	< BG	0,165	0,320
Propranolol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Salbutamol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	7	2	< BG	0,059	0,090	0,091	0	0				
Terbutalin	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Clarithromycin	7	6	< BG	< BG	0,380	0,950	7	2	< BG	0,004	0,006	0,007
Cyclophosphamid	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Chloramphenicol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
DehErythromycin	7	4	< BG	< BG	0,316	0,460	7	0	0,010	0,028	0,033	0,038
Estron	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Iopamidol	7	1	0,162	0,340	0,730	1,000	0	0				
Iopromid	7	1	0,046	0,090	0,134	0,140	0	0				
Iomeprol	7	6	< BG	< BG	0,028	0,070	0	0				
Mestranol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	7	5	< BG	< BG	< BG	< BG	7	3	< BG	0,007	0,011	0,013
Sulfadimidin	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	2	< BG	0,005	0,006	0,006
Sulfamethoxazol	7	4	< BG	< BG	0,117	0,160	7	0	0,024	0,086	0,130	0,150
Trimethoprim	7	5	< BG	< BG	0,066	0,110	7	1	< BG	0,007	0,013	0,014

Tabelle 52 Ergebnisauswertung Havel/Henningsdorf, Havel/Potsdam-Humboldbrücke

Messstelle ►	Havel/Henningsdorf						Havel/Potsdam-Humboldbrücke					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	0	0					0	0				
Bezafibrat	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	0	0,160	0,280	0,322	0,350
Bisoprolol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	4	< BG	< BG	< BG	0,061
Carbamazepin	5	0	0,032	0,035	0,059	0,070	5	0	0,368	0,460	0,598	0,670
Clenbuterol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	0	0,079	0,082	0,100	0,100
Diazepam	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	0	0,202	0,220	0,394	0,470
Dimethylaminophenazon	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	4	< BG	< BG	< BG	0,026
Ketoprofen	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	2	< BG	0,110	1,640	1,800
Naproxen	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	3	< BG	< BG	0,034	0,038
Phenazon	5	0	0,332	0,510	0,812	0,840	5	0	0,111	0,220	0,352	0,400
Propranolol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	4	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	0	0					0	0				
Salbutamol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	0	0					0	0				
Terbutalin	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	0	0					0	0				
Clarithromycin	0	0					0	0				
Cyclophosphamid	0	0					0	0				
Chloramphenicol	0	0					0	0				
DehErythromycin	0	0					0	0				
Estron	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	0	0					0	0				
Iopamidol	0	0					0	0				
Iopromid	0	0					0	0				
Iomeprol	0	0					0	0				
Mestranol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	0	0					0	0				
Sulfadimidin	0	0					0	0				
Sulfamethoxazol	0	0					0	0				
Trimethoprim	0	0					0	0				

Tabelle 53 Ergebnisauswertung Lech/Feldheim, Main/Bischofsheim

Messstelle ► Parameter ▼	Lech/Feldheim						Main/Bischofsheim					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	8	3	< BG	< BG	< BG	0,020	7	6	< BG	< BG	< BG	0,010
Bezafibrat	0	0					7	1	0,030	0,060	0,102	0,150
Bisoprolol	8	6	< BG	< BG	0,056	0,070	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	8	0	0,020	0,035	0,052	0,055	7	0	0,043	0,130	0,154	0,160
Clenbuterol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	0	0					7	2	< BG	0,016	0,024	0,030
Diazepam	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	7	2	< BG	0,075	0,138	0,180	7	0	0,040	0,060	0,152	0,230
Dimethyl-aminophenazon	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	4	< BG	< BG	0,062	0,079
Ibuprofen	0	0					7	6	< BG	< BG	0,036	0,090
Indometacin	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	8	4	< BG	0,010	0,035	0,035	7	2	< BG	0,040	0,068	0,070
Naproxen	0	0					7	4	< BG	< BG	< BG	0,020
Phenazon	8	6	< BG	< BG	0,020	0,020	7	2	< BG	0,060	0,422	0,650
Propranolol	6	3	< BG	< BG	0,030	0,030	7	6	< BG	< BG	< BG	0,020
Propyphenazon	0	0					7	2	< BG	0,020	0,044	0,045
Salbutamol	8	7	< BG	< BG	0,015	0,050	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	8	2	< BG	0,020	0,053	0,060	7	1	0,029	0,080	0,096	0,120
Terbutalin	6	5	< BG	< BG	0,015	0,030	0	0				
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	0	0					7	0	0,154	0,290	0,542	0,620
Clarithromycin	8	7	< BG	< BG	0,012	0,040	7	6	< BG	< BG	0,048	0,120
Cyclophosphamid	8	7	< BG	< BG	0,008	0,025	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	8	5	< BG	< BG	0,022	0,050	7	3	< BG	0,010	0,034	0,040
Estron	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Estradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ethinylestradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ifosfamid	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	0	0					7	1	0,025	0,150	0,308	0,350
Iopromid	0	0					7	0	0,162	0,210	0,318	0,390
Iomeprol	0	0					7	2	< BG	0,140	0,252	0,270
Mestranol	0	0					0	0				
Roxithromycin	8	7	< BG	< BG	0,003	0,010	7	6	< BG	< BG	0,012	0,029
Sulfadimidin	8	6	< BG	< BG	0,022	0,025	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	8	0	0,027	0,050	0,076	0,090	7	4	< BG	< BG	0,222	0,330
Trimethoprim	8	3	< BG	0,020	0,039	0,070	7	4	< BG	< BG	0,122	0,140

Tabelle 54 Ergebnisauswertung Neckar/Mannheim, Nebel/Ahrenshagen

Messstelle ►	Neckar/Mannheim						Nebel/Ahrenshagen					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	7	2	< BG	0,012	0,015	0,016	0	0				
Bezafibrat	7	1	0,019	0,130	0,178	0,190	0	0				
Bisoprolol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	7	0	0,072	0,140	0,248	0,290	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Clenbuterol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	7	0	0,019	0,022	0,034	0,045	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Diazepam	7	5	< BG	< BG	0,032	0,033	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	7	0	0,035	0,120	0,170	0,200	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Dimethylaminophenazon	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	7	2	< BG	0,026	0,061	0,092	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	7	6	< BG	< BG	< BG	0,011	0	0				
Ketoprofen	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	7	0	0,029	0,042	0,046	0,047	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Naproxen	7	5	< BG	< BG	0,021	0,027	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Propranolol	7	6	< BG	< BG	< BG	0,011	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	7	6	< BG	< BG	< BG	0,011	0	0				
Salbutamol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	7	0	0,066	0,088	0,130	0,130	0	0				
Terbutalin	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	7	0	0,180	0,490	0,668	0,740						
Clarithromycin	7	0	0,013	0,015	0,025	0,032						
Cyclophosphamid	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Chloramphenicol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
DehErythromycin	7	0	0,045	0,065	0,087	0,100	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Estron	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Estradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ethinylestradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ifosfamid	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Iopamidol	7	0	0,146	0,250	0,542	0,710	0	0				
Iopromid	7	0	0,085	0,140	0,160	0,160	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Iomeprol	7	0	0,064	0,120	0,270	0,360	0	0				
Mestranol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Roxithromycin	7	0	0,014	0,018	0,025	0,032	0	0				
Sulfadimidin	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Sulfamethoxazol	7	0	0,041	0,060	0,118	0,160	0	0				
Trimethoprim	7	4	< BG	< BG	0,082	0,170	0	0				

Tabelle 55 Ergebnisauswertung Nebel/Wolken, Rhein/Karlsruhe

Messstelle ► Parameter ▼	Nebel/Wolken						Rhein/Karlsruhe					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	0	0					7	3	< BG	0,013	0,016	0,017
Bezafibrat	0	0					7	5	< BG	< BG	0,047	0,067
Bisoprolol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	8	0	0,077	0,105	0,193	0,200	7	0	0,087	0,120	0,174	0,180
Clenbuterol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	8	4	< BG	0,010	0,020	0,020	7	6	< BG	< BG	0,017	0,043
Diazepam	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	8	0	0,030	0,060	0,089	0,110	7	1	0,011	0,022	0,111	0,150
Dimethyl-aminophenazon	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	8	7	< BG	< BG	0,006	0,020	7	3	< BG	0,011	0,040	0,072
Indometacin	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	8	1	0,014	0,020	0,043	0,050	7	6	< BG	< BG	< BG	0,013
Naproxen	8	3	< BG	0,045	0,089	0,110	7	5	< BG	< BG	0,038	0,076
Phenazon	8	6	< BG	< BG	0,023	0,030	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Propranolol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Salbutamol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	0	0					7	1	< BG	0,017	0,051	0,062
Terbutalin	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizesäure	0	0					7	1	0,010	0,022	0,049	0,056
Clarithromycin	7	0	0,001	0,002	0,004	0,005	7	6	< BG	< BG	< BG	0,011
Cyclophosphamid	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	7	0	0,004	0,006	0,020	0,025	7	6	< BG	< BG	0,013	0,032
Estron	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	0	0					7	0	0,081	0,110	0,186	0,210
Iopromid	0	0					7	0	0,028	0,046	0,063	0,064
Iomeprol	0	0					7	2	< BG	0,028	0,047	0,068
Mestranol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	7	0	0,001	0,002	0,005	0,006	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfadimidin	7	5	< BG	< BG	0,010	0,024	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	7	0	0,004	0,019	0,026	0,027	7	1	< BG	0,013	0,019	0,020
Trimethoprim	7	0	0,002	0,005	0,007	0,008	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG

Tabelle 56 Ergebnisauswertung Rhein/Kleve-Bimmen, Rhein/Mainz

Messstelle ►	Rhein/Kleve-Bimmen						Rhein/Mainz					
	Parameter ▼		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	0	0					7	6	< BG	< BG	< BG	0,040
Bezafibrat	7	1	< BG	0,034	0,053	0,061	7	3	< BG	0,019	0,030	0,030
Bisoprolol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	7	0	0,092	0,150	0,292	0,310	7	0	0,046	0,100	0,126	0,150
Clenbuterol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diazepam	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	7	0	0,029	0,036	0,078	0,110	7	1	0,010	0,030	0,068	0,110
Dimethylaminophenazon	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	6	3	< BG	< BG	0,140	0,190	7	6	< BG	< BG	< BG	0,010
Naproxen	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	7	3	< BG	0,035	0,151	0,240	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Propranolol	6	5	< BG	< BG	< BG	0,074	7	6	< BG	< BG	0,012	0,030
Propyphenazon	0	0					7	5	< BG	< BG	0,010	0,010
Salbutamol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	0	0					7	5	< BG	< BG	0,060	0,090
Terbutalin	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	0	0					7	2	< BG	0,074	0,099	0,100
Clarithromycin	7	1	0,002	0,004	0,006	0,007	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Cyclophosphamid	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	7	0	0,007	0,015	0,046	0,076	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Estron	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Estradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ethinylestradiol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Ifosfamid	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	0	0					7	0	0,100	0,150	0,478	0,910
Iopromid	0	0					7	0	0,044	0,070	0,114	0,120
Iomeprol	0	0					7	1	0,018	0,060	0,182	0,230
Mestranol	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Roxithromycin	7	5	< BG	< BG	0,008	0,012	7	1	< BG	< BG	0,004	0,010
Sulfadimidin	7	6	< BG	< BG	0,058	0,145	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	7	0	0,028	0,036	0,078	0,106	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Trimethoprim	7	3	< BG	0,005	0,017	0,025	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG

Tabelle 57 Ergebnisauswertung Spree/Sophienwerder-Spandau, Treene/Friedrichstadt

Messstelle ► Parameter ▼	Spree/Sophienwerder-Spandau						Treene/Friedrichstadt					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	0	0					6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Bezafibrat	7	0	0,064	0,117	0,163	0,173	6	2	< BG	0,008	0,013	0,014
Bisoprolol	0	0					6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	0	0					5	2	< BG	0,033	0,140	0,160
Clenbuterol	0	0					6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	7	0	0,038	0,045	0,050	0,050	6	5	< BG	< BG	< BG	0,006
Diazepam	0	0					5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	7	0	0,018	0,060	0,083	0,107	6	2	< BG	0,009	0,013	0,015
Dimethyl-aminophenazon	0	0					6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	7	0	0,005	0,008	0,013	0,016	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	7	0	0,013	0,022	0,031	0,032	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	2	0	0,002	0,003	0,003	0,003	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	0	0					0	0				
Naproxen	7	0	0,005	0,006	0,015	0,023	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	7	0	0,062	0,140	0,241	0,371	6	4	< BG	< BG	0,006	0,007
Propranolol	0	0					6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	7	0	0,025	0,041	0,061	0,065	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Salbutamol	0	0					6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	0	0					6	0	0,020	0,030	0,037	0,037
Terbutalin	0	0					6	6	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizesäure	0	0					5	4	< BG	< BG	0,012	0,020
Clarithromycin	0	0					0	0				
Cyclophosphamid	0	0					5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	0	0					0	0				
DehErythromycin	0	0					0	0				
Estron	0	0					0	0				
Estradiol	0	0					0	0				
Ethinylestradiol	0	0					0	0				
Ifosfamid	0	0					5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	0	0					5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopromid	0	0					5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Iomeprol	0	0					5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Mestranol	0	0					0	0				
Roxithromycin	0	0					0	0				
Sulfadimidin	0	0					0	0				
Sulfamethoxazol	0	0					0	0				
Trimethoprim	0	0					0	0				

Tabelle 58 Ergebnisauswertung Uecker/Torgelow, Warnow/Bützow

Messstelle ►	Uecker/Torgelow						Warnow/Bützow					
	Parameter ▼		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	0	0					0	0				
Bezafibrat	0	0					0	0				
Bisoprolol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	5	0	0,038	0,070	0,146	0,190	8	2	< BG	0,020	0,040	0,040
Clenbuterol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	5	3	< BG	< BG	0,020	0,020	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Diazepam	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	5	0	0,034	0,050	0,066	0,070	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Dimethylaminophenazon	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	0	0					0	0				
Ketoprofen	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	5	0	0,020	0,020	0,042	0,050	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Naproxen	5	0	0,034	0,050	0,066	0,070	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	5	4	< BG	< BG	0,012	0,020	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Propranolol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Salbutamol	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	0	0					0	0				
Terbutalin	0	0					0	0				
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	0	0					0	0				
Clarithromycin	5	2	< BG	0,001	0,001	0,001	0	0				
Cyclophosphamid	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	0	0					0	0				
DehErythromycin	5	1	0,003	0,012	0,017	0,019	0	0				
Estron	0	0					0	0				
Estradiol	0	0					0	0				
Ethinylestradiol	0	0					0	0				
Ifosfamid	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	0	0					0	0				
Iopromid	0	0					0	0				
Iomeprol	0	0					0	0				
Mestranol	0	0					0	0				
Roxithromycin	5	1	0,001	0,004	0,005	0,005	0	0				
Sulfadimidin	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Sulfamethoxazol	5	0	0,006	0,009	0,012	0,013	0	0				
Trimethoprim	5	0	0,002	0,004	0,005	0,005	0	0				

Tabelle 59 Ergebnisauswertung Warnow/Kessin, Werre/Bad Oenhausen

Messstelle ► Parameter ▼	Warnow/Kessin						Werre/Bad Oenhausen					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0					0	0				
Atenolol	0	0					0	0				
Bezafibrat	0	0					7	0	0,085	0,110	0,190	0,190
Bisoprolol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	6	5	< BG	< BG	< BG	0,085
Carbamazepin	8	1	0,007	0,045	0,070	0,070	7	0	0,158	0,430	1,132	1,330
Clenbuterol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	5	5	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	2	< BG	0,032	0,089	0,110
Diazepam	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	8	3	< BG	0,020	0,023	0,030	7	0	0,071	0,130	0,152	0,170
Dimethyl-aminophenazon	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	8	7	< BG	< BG	0,006	0,020	6	1	0,235	0,670	1,450	1,700
Naproxen	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	3	< BG	0,032	0,080	0,091
Propranolol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	5	< BG	< BG	0,126	0,220
Propyphenazon	0	0					0	0				
Salbutamol	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	0	0					0	0				
Terbutalin	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	0	0					0	0				
Clarithromycin	8	3	< BG	< BG	0,006	0,020	7	0	0,007	0,013	0,018	0,019
Cyclophosphamid	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Chloramphenicol	0	0					0	0				
DehErythromycin	8	2	< BG	0,003	0,003	0,004	7	0	0,054	0,074	0,144	0,214
Estron	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	8	8	< BG	< BG	< BG	< BG	0	0				
Iopamidol	0	0					0	0				
Iopromid	0	0					0	0				
Iomeprol	0	0					0	0				
Mestranol	0	0					7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	8	4	< BG	0,001	0,002	0,002	7	0	0,011	0,015	0,034	0,035
Sulfadimidin	8	7	< BG	< BG	0,001	0,003	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	8	2	< BG	0,006	0,008	0,009	7	0	0,068	0,164	0,363	0,377
Trimethoprim	3	0	0,001	0,001	0,001	0,001	7	0	0,009	0,014	0,023	0,029

Tabelle 60 Ergebnisauswertung Weser/Bremen-Hemelingen

Messstelle ►	Weser/Bremen-Hemelingen											
	Parameter ▼		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	0	0										
Atenolol	30	27	< BG	< BG	< BG	0,024						
Bezafibrat	33	32	< BG	< BG	< BG	0,053						
Bisoprolol	30	30	< BG	< BG	< BG	< BG						
Carbamazepin	33	26	< BG	< BG	0,104	0,200						
Clenbuterol	30	30	< BG	< BG	< BG	< BG						
Clofibrinsäure	33	32	< BG	< BG	< BG	0,185						
Diazepam	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Diclofenac	33	31	< BG	< BG	< BG	0,135						
Dimethyl-aminophenazon	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Ibuprofen	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Indometacin	33	32	< BG	< BG	< BG	0,011						
Ketoprofen	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Metoprolol	30	16	< BG	< BG	0,050	0,630						
Naproxen	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Phenazon	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Propranolol	30	30	< BG	< BG	< BG	< BG						
Propyphenazon	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Salbutamol	30	30	< BG	< BG	< BG	< BG						
Sotalol	30	8	< BG	0,070	0,113	0,950						
Terbutalin	0	0										
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	30	11	< BG	0,270	0,732	0,950						
Clarithromycin	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Cyclophosphamid	0	0										
Chloramphenicol	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
DehErythromycin	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Estron	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Estradiol	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Ethinylestradiol	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Ifosfamid	0	0										
Iopamidol	30	8	< BG	0,270	0,598	0,910						
Iopromid	30	7	< BG	0,205	0,371	0,450						
Iomeprol	30	13	< BG	0,130	0,375	0,530						
Mestranol	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Roxithromycin	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Sulfadimidin	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Sulfamethoxazol	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						
Trimethoprim	33	33	< BG	< BG	< BG	< BG						

Tabelle 61 Ergebnisauswertung Oberflächenwasser mit hohem kommunalen Abwasseranteil ges. [OW exp]

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]			
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz
Ambroxol	5	5	5	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Atenolol	16	5	12	4	0	0	0	0	0	< BG	0,027	0,055	0,090
Bezafibrat	16	3	3	4	7	2	0	0	0	< BG	0,140	0,778	0,810
Bisoprolol	16	6	10	4	2	0	0	0	0	< BG	0,022	0,136	0,160
Carbamazepin	16	0	0	0	10	4	2	0	0	0,148	0,340	1,280	1,600
Clenbuterol	16	16	16	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	19	2	6	5	8	0	0	0	0	0,002	0,081	0,132	0,170
Diazepam	16	15	15	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,120
Diclofenac	19	1	3	2	8	6	0	0	0	0,019	0,380	0,662	0,900
Dimethyl-aminophenazon	16	15	15	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,120
Ibuprofen	19	6	15	3	1	0	0	0	0	< BG	0,018	0,075	0,140
Indometacin	18	3	10	6	2	0	0	0	0	< BG	0,048	0,098	0,250
Ketoprofen	19	16	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,011	0,021
Metoprolol	16	0	3	3	10	0	0	0	0	0,032	0,117	0,228	0,260
Naproxen	19	3	10	6	3	0	0	0	0	< BG	0,031	0,057	0,120
Phenazon	19	16	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,018	0,030
Propranolol	16	7	16	0	0	0	0	0	0	< BG	0,005	0,026	0,034
Propyphenazon	16	3	13	2	1	0	0	0	0	< BG	0,022	0,063	0,120
Salbutamol	16	16	16	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	16	0	0	2	10	4	0	0	0	0,096	0,315	0,640	0,760
Terbutalin	9	8	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,025
Stoffe B													
Amidotrizoesäure	16	3	3	1	3	4	4	1	0	< BG	0,625	1,650	5,200
Clarithromycin	16	8	12	3	1	0	0	0	0	< BG	0,007	0,094	0,210
Cyclophosphamid	16	16	16	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	16	16	16	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	16	2	4	8	4	0	0	0	0	0,010	0,066	0,225	0,290
Estron	9	9	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	9	9	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	9	9	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	16	16	16	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	16	2	3	0	5	6	2	0	0	0,019	0,505	1,025	1,500
Iopromid	16	3	4	2	10	0	0	0	0	< BG	0,130	0,380	0,440
Iomeprol	16	5	6	2	5	2	1	0	0	< BG	0,095	0,605	1,200
Mestranol	9	9	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	16	3	7	2	6	1	0	0	0	< BG	0,066	0,270	0,560
Sulfadimidin	16	16	16	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	16	3	4	3	8	1	0	0	0	< BG	0,120	0,245	0,550
Trimethoprim	16	5	11	0	5	0	0	0	0	< BG	0,029	0,180	0,190

Tabelle 62 Beispiele für Oberflächengewässer mit hohem kommunalen Abwasseranteil [OW exp]

Messstelle ► Parameter ▼	Körsch/Friedrichsmühle						Schwarzbach/Trebur					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]				Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol												
Atenolol	6	0	0,022	0,027	0,037	0,037	7	5	< BG	0,050	0,072	0,090
Bezafibrat	6	0	0,295	0,400	0,790	0,810	7	0	0,066	0,090	0,156	0,180
Bisoprolol	6	2	< BG	0,015	0,029	0,036	7	1	0,035	0,070	0,142	0,160
Carbamazepin	6	0	0,230	0,290	0,860	1,200	7	0	0,194	0,500	1,126	1,600
Clenbuterol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	6	0	0,096	0,130	0,155	0,170	7	2	< BG	0,050	0,084	0,090
Diazepam	6	5	< BG	< BG	0,060	0,120	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	6	0	0,565	0,625	0,845	0,900	7	0	0,072	0,300	0,408	0,450
Dimethyl-aminophenazon	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ibuprofen	6	0	0,041	0,063	0,111	0,140	7	3	< BG	0,016	0,020	0,020
Indometacin	6	0	0,048	0,051	0,074	0,097	7	3	< BG	0,017	0,050	0,050
Ketoprofen	6	5	< BG	< BG	0,006	0,011	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	6	0	0,125	0,160	0,240	0,260	7	0	0,051	0,100	0,138	0,150
Naproxen	6	0	0,033	0,053	0,058	0,061	7	3	< BG	0,022	0,050	0,050
Phenazon	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	6	< BG	< BG	0,012	0,030
Propranolol	6	3	< BG	0,006	0,018	0,019	7	2	< BG	0,020	0,032	0,034
Propyphenazon	6	0	0,016	0,020	0,025	0,027	7	0	0,026	0,040	0,087	0,120
Salbutamol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	6	0	0,325	0,525	0,720	0,760	7	0	0,126	0,300	0,440	0,560
Terbutalin	6	5	< BG	< BG	0,013	0,025						
Stoffe B												
Amidotrizoesäure	6	0	0,085	0,310	0,625	0,660	7	0	0,660	1,300	3,220	5,200
Clarithromycin	6	0	0,017	0,034	0,080	0,098	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Cyclophosphamid	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	6	0	0,061	0,092	0,210	0,290	7	1	0,018	0,060	0,124	0,190
Estron	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG						
Estradiol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG						
Ethinylestradiol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG						
Ifosfamid	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	6	0	0,199	0,825	1,300	1,500	7	1	0,102	0,410	0,638	0,650
Iopromid	6	1	0,007	0,125	0,345	0,390	7	1	0,052	0,130	0,274	0,370
Iomeprol	6	1	0,023	0,099	0,310	0,380	7	2	< BG	0,170	0,894	1,200
Mestranol	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG						
Roxithromycin	6	0	0,024	0,046	0,109	0,140	7	1	0,090	0,190	0,428	0,560
Sulfadimidin	6	6	< BG	< BG	< BG	< BG	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	6	0	0,064	0,107	0,185	0,220	7	2	< BG	0,210	0,370	0,550
Trimethoprim	6	1	0,010	0,020	0,043	0,044	7	2	< BG	0,130	0,190	0,190

Tabelle 63 Stoffe C im Oberflächenwasser

repräsentative Oberflächengewässer [OW rep]					Oberflächengewässer m. komm. Abwasseranteil [OW exp]				
Stoffe C	Anz. Messwerte		Auswertung [$\mu\text{g/l}$]		Stoffe C	Anz. Messwerte		Auswertung [$\mu\text{g/l}$]	
	ges.	< BG	Median	Max.		ges.	< BG	Median	Max.
Acetylaminoantipyrin	7	0	0,389	0,56	Amoxicillin	6	6	BG	BG
Aminoantipyrin	7	7	BG	BG	Betaxolol	6	6	BG	BG
Amoxicillin	50	49	BG	0,1	Cloxacillin	6	6	BG	BG
Ampicillin	36	36	BG	BG	Dapson	6	5	BG	0,01
Azithromycin	29	25	BG	0,14	Dicloxacillin	6	6	BG	BG
Betaxolol	42	42	BG	BG	Diethylstilbestrol	6	6	BG	BG
Carazolol	31	31	BG	BG	Fenofibrinsäure	6	0	0,0585	0,1
Chlortetracyclin	29	29	BG	BG	Fenoprofen	6	6	BG	BG
Ciprofloxacin	55	53	BG	0,028	Furazolidon	6	6	BG	BG
Clindamycin	21	10	0,009	0,03	Gemfibrozil	6	0	0,0625	0,07
Cloxacillin	43	43	BG	BG	Hexestrol	6	6	BG	BG
Codein	9	9	BG	BG	Metronidazol	6	6	BG	BG
Dapson	14	14	BG	BG	Monensin	6	6	BG	BG
Dicloxacillin	43	43	BG	BG	Nafcillin	6	6	BG	BG
Diethylstilbestrol	14	14	BG	BG	Oleandomycin	6	6	BG	BG
Dihydrocodein	9	9	BG	BG	Östriol	6	6	BG	BG
Doxycyclin	21	21	BG	BG	Oxacillin	6	6	BG	BG
Fenofibrinsäure	74	59	BG	0,041	Penicillin G	6	6	BG	BG
Fenoprofen	19	14	BG	0,014	Penicillin V	6	6	BG	BG
Fenoterol	31	31	BG	BG	Pentoxifyllin	6	6	BG	BG
Flucloxacillin	21	21	BG	BG	Pindolol	6	6	BG	BG
Furazolidon	14	14	BG	BG	Ronidazol	6	6	BG	BG
Gemfibrozil	53	42	BG	0,045	Simvastatin	6	6	BG	BG
Hexestrol	14	14	BG	BG	Spiramycin	6	6	BG	BG
Hydrocodon	9	9	BG	BG	Sulfadiazin	6	5	BG	0,017
Methicillin	21	21	BG	BG	Sulfamerazin	6	6	BG	BG
Metronidazol	14	14	BG	BG	Tylosin	6	6	BG	BG
Mezlocillin	21	20	BG	0,012	Virginiamycin	6	6	BG	BG
Monensin	14	14	BG	BG					
Nadolol	31	31	BG	BG					
Nafcillin	43	43	BG	BG					
Ofloxacin	21	16	BG	0,06					
Oleandomycin	14	14	BG	BG					
Östriol	14	14	BG	BG					
Oxacillin	43	43	BG	BG					
Oxytetracyclin	21	21	BG	BG					
Penicillin G	43	43	BG	BG					
Penicillin V	35	34	BG	0,02					
Pentoxifyllin	14	14	BG	BG					
Pindolol	14	14	BG	BG					
Piperacillin	21	21	BG	BG					
Piroxicam	14	14	BG	BG					
Ronidazol	14	14	BG	BG					
Simvastatin	48	48	BG	BG					
Spiramycin	43	42	BG	BG					
Sulfadiazin	14	14	BG	BG					
Sulfamerazin	14	14	BG	BG					
Tetracyclin	21	21	BG	BG					
Tylosin	67	67	BG	BG					
Vancomycin	21	21	BG	BG					
Virginiamycin	14	14	BG	BG					

Auswertungen Grundwasser

Tabelle 64 Ergebnisauswertung Uferfiltrat gesamt

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]			
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz
Ambroxol	0	0											
Atenolol	32	32	32	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Bezafibrat	30	25	27	1	2	0	0	0	0	< BG	< BG	0,014	0,110
Bisoprolol	32	31	31	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,110
Carbamazepin	32	20	22	3	6	0	1	0	0	< BG	< BG	0,226	1,000
Clenbuterol	32	32	32	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	30	15	21	1	7	0	1	0	0	< BG	0,005	0,370	1,900
Diazepam	32	32	32	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	30	23	27	0	3	0	0	0	0	< BG	< BG	0,053	0,430
Dimethylaminophenazon	32	28	31	0	0	0	0	1	0	< BG	< BG	0,007	8,842
Ibuprofen	30	30	30	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Indometacin	30	30	30	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	30	30	30	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Metoprolol	28	27	28	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,030
Naproxen	30	30	30	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	32	20	23	3	6	0	0	0	0	< BG	< BG	0,157	0,190
Propranolol	32	32	32	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	28	19	23	1	4	0	0	0	0	< BG	< BG	0,101	0,120
Salbutamol	32	32	32	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	32	30	31	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,370
Terbutalin	16	16	16	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B													
Amidotrizoesäure	30	15	20	2	5	1	2	0	0	< BG	0,011	0,392	1,400
Clarithromycin	12	12	12	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Cyclophosphamid	32	32	32	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	10	10	10	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	12	12	12	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Estron	2	2	2	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	2	2	2	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	2	2	2	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	32	32	32	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	30	18	19	7	3	0	1	0	0	< BG	< BG	0,114	1,400
Iopromid	30	28	30	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,040
Iomeprol	30	29	29	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,160
Mestranol	2	2	2	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	12	12	12	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamidin	12	12	12	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	12	5	10	2	0	0	0	0	0	< BG	0,033	0,068	0,079
Trimethoprim	12	12	12	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG

Tabelle 65 Ergebnisauswertung GW rep gesamt

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]				
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5 – 1	1 – 5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol														
Atenolol	48	48	48	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Bezafibrat	35	34	35	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,030	
Bisoprolol	66	66	63	3	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Carbamazepin	153	148	151	1	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,110	
Clenbuterol	61	61	58	3	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Clofibrinsäure	148	147	147	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,058	
Diazepam	61	61	61	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Diclofenac	86	84	86	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,029	
Dimethyl-aminophenazon	66	66	66	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ibuprofen	70	70	70	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Indometacin	55	55	55	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ketoprofen	65	65	65	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Metoprolol	51	50	51	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,030	
Naproxen	70	68	68	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,140	
Phenazon	80	79	80	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,012	
Propranolol	66	64	62	4	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,096	
Propyphenazon	27	27	27	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Salbutamol	66	66	63	3	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Sotalol	48	48	48	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Terbutalin	51	51	48	3	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Stoffe B														
Amidotrizoesäure	27	21	22	0	4	1	0	0	0	< BG	< BG	0,252	0,650	
Clarithromycin	43	43	43	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Cyclophosphamid	58	58	58	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Chloramphenicol	17	17	17	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
DehErythromycin	43	43	43	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Estron	8	8	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Estradiol	8	8	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ethinylestradiol	9	9	9	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Ifosfamid	58	58	58	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Iopamidol	27	27	27	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Iopromid	27	27	27	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Iomeprol	27	27	27	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Mestranol	8	8	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Roxithromycin	43	43	43	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	
Sulfadimidin	44	43	44	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,001	
Sulfamethoxazol	43	41	43	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,030	
Trimethoprim	43	43	43	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG	

Tabelle 66 Ergebnisauswertung GW exp gesamt

Parameter	Anzahl der Messwerte im µg/l-Bereich									Auswertung [µg/l]			
	Stoffe A	ges.	< BG	< 0,05	0,05-0,1	0,1-0,5	0,5-1	1-5	5-10	>10	10 Perz	Median	90 Perz
Ambroxol	3	3	3	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Atenolol	19	19	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Bezafibrat	23	17	17	2	3	1	0	0	0	< BG	< BG	0,108	0,990
Bisoprolol	19	15	17	0	2	0	0	0	0	< BG	< BG	0,054	0,240
Carbamazepin	26	12	18	0	6	2	0	0	0	< BG	0,010	0,320	0,630
Clenbuterol	19	19	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	21	12	13	2	3	0	3	0	0	< BG	< BG	1,900	3,500
Diazepam	21	19	20	1	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,050
Diclofenac	22	18	18	0	0	4	0	0	0	< BG	< BG	0,576	0,720
Dimethylaminophenazon	21	18	18	2	0	0	1	0	0	< BG	< BG	0,050	1,500
Ibuprofen	21	19	19	0	2	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,170
Indometacin	20	16	17	1	2	0	0	0	0	< BG	< BG	0,090	0,140
Ketoprofen	21	18	19	2	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,029	0,061
Metoprolol	19	14	15	1	3	0	0	0	0	< BG	< BG	0,102	0,140
Naproxen	21	20	21	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	0,011
Phenazon	26	18	22	0	3	1	0	0	0	< BG	< BG	0,275	0,520
Propranolol	17	17	17	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Propyphenazon	15	7	10	2	1	1	1	0	0	< BG	0,010	0,548	1,200
Salbutamol	19	19	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	19	14	15	0	3	1	0	0	0	< BG	< BG	0,372	0,560
Terbutalin	14	14	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B													
Amidotrizoesäure	13	8	9	3	0	0	1	0	0	< BG	< BG	0,071	1,400
Clarithromycin	14	12	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,011	0,043
Cyclophosphamid	19	19	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	8	8	8	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	14	10	13	0	0	1	0	0	0	< BG	< BG	0,028	0,700
Estron	1	1	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Estradiol	1	1	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ethinylestradiol	1	1	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Ifosfamid	19	19	19	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	13	10	10	1	0	2	0	0	0	< BG	< BG	0,450	0,880
Iopromid	13	11	12	0	1	0	0	0	0	< BG	< BG	0,024	0,390
Iomeprol	13	13	13	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Mestranol	1	1	1	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Roxithromycin	14	11	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,026	0,034
Sulfadimidin	14	14	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfamethoxazol	14	6	8	2	4	0	0	0	0	< BG	0,028	0,261	0,350
Trimethoprim	14	11	14	0	0	0	0	0	0	< BG	< BG	0,021	0,023

Tabelle 67 Stoffe C im Grundwasser

repräsentatives Grundwasser [GW rep]					exponiertes Grundwasser [GW exp]				
Stoffe C	Anz. Messwerte		Auswertung [µg/l]		Stoffe C	Anz. Messwerte		Auswertung [µg/l]	
	ges.	< BG	Median	Max.		ges.	< BG	Median	Max.
Amoxicillin	16	15	BG	0,1	Amoxicillin	6	6	BG	BG
Ampicillin	10	10	BG	BG	Betaxolol	13	13	BG	BG
Azithromycin	10	10	BG	BG	Cloxacillin	7	7	BG	BG
Betaxolol	9	9	BG	BG	Dapson	14	14	BG	BG
Carazolol	3	3	BG	BG	Dicloxacillin	7	7	BG	BG
Chlortetracyclin	10	10	BG	BG	Diethylstilbestrol	3	3	BG	BG
Ciprofloxacin	10	10	BG	BG	Fenofibrinsäure	17	12	BG	0,09
Cloxacillin	16	16	BG	BG	Fenoprofen	14	14	BG	BG
Codein	1	1	BG	BG	Furazolidon	14	14	BG	BG
Dapson	6	6	BG	BG	Gemfibrozil	14	14	BG	BG
Dicloxacillin	16	16	BG	BG	Hexestrol	3	3	BG	BG
Diethylstilbestrol	2	2	BG	BG	Metronidazol	14	14	BG	BG
Dihydrocodein	1	1	BG	BG	Monensin	14	14	BG	BG
Fenofibrinsäure	18	15	BG	0,598	Nafcillin	7	7	BG	BG
Fenoprofen	6	6	BG	BG	Oleandomycin	14	14	BG	BG
Fenoterol	3	3	BG	BG	Östriol	3	3	BG	BG
Furazolidon	6	6	BG	BG	Oxacillin	7	7	BG	BG
Gemfibrozil	15	15	BG	BG	Penicillin G	7	7	BG	BG
Hexestrol	2	2	BG	BG	Penicillin V	7	7	BG	BG
Hydrocodon	1	1	BG	BG	Pentoxifyllin	14	14	BG	BG
Metronidazol	6	6	BG	BG	Pindolol	14	14	BG	BG
Monensin	6	6	BG	BG	Piroxicam	6	6	BG	BG
Nadolol	1	1	BG	BG	Ronidazol	14	14	BG	BG
Nafcillin	16	16	BG	BG	Simvastatin	14	14	BG	BG
Oleandomycin	7	7	BG	BG	Spiramycin	14	14	BG	BG
Östriol	2	2	BG	BG	Sulfadiazin	14	14	BG	BG
Oxacillin	16	16	BG	BG	Sulfamerazin	14	14	BG	BG
Penicillin G	11	11	BG	BG	Tylosin	22	22	BG	BG
Penicillin V	6	6	BG	BG	Virginiamycin	14	14	BG	BG
Pentoxifyllin	6	6	BG	BG					
Pindolol	6	6	BG	BG					
Piroxicam	22	22	BG	BG					
Ronidazol	6	6	BG	BG					
Simvastatin	6	6	BG	BG					
Spiramycin	11	11	BG	BG					
Sulfadiazin	6	6	BG	BG					
Sulfamerazin	6	6	BG	BG					
Tylosin	32	32	BG	BG					
Virginiamycin	6	6	BG	BG					

Tabelle 68 Ergebnisauswertung ungereinigte Deponiesickerwässer [SW Dep]

Messstelle ► Parameter ▼	Deponiesickerwasser					
	Anzahl Werte		Auswertung [µg/l]			
Stoffe A	ges.	< BG	10 Perz	Median	90 Perz	Max
Ambroxol	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Atenolol	12	9	< BG	< BG	0,634	0,930
Bezafibrat	0	0				
Bisoprolol	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Carbamazepin	21	5	< BG	0,920	5,200	8,600
Clenbuterol	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Clofibrinsäure	21	1	0,520	10,000	58,000	141,000
Diazepam	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Diclofenac	21	1	0,210	5,500	18,000	23,000
Dimethyl-aminophenazon	12	3	< BG	2,000	5,010	14,000
Ibuprofen	21	0	0,700	6,500	137,000	150,000
Indometacin	7	7	< BG	< BG	< BG	< BG
Ketoprofen	21	10	< BG	0,700	2,100	4,500
Metoprolol	12	6	< BG	0,490	1,850	2,900
Naproxen	21	21	< BG	< BG	< BG	< BG
Phenazon	21	12	< BG	< BG	3,400	13,000
Propranolol	12	10	< BG	< BG	1,170	2,500
Propyphenazon	12	1	2,510	6,700	15,720	17,000
Salbutamol	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Sotalol	12	3	< BG	0,710	1,258	1,800
Terbutalin	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Stoffe B						
Amidotrizesäure	0	0				
Clarithromycin	12	10	< BG	< BG	1,053	1,290
Cyclophosphamid	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Chloramphenicol	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
DehErythromycin	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Estron	0	0				
Estradiol	0	0				
Ethinylestradiol	0	0				
Ifosfamid	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Iopamidol	0	0				
Iopromid	0	0				
Iomeprol	0	0				
Mestranol	0	0				
Roxithromycin	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Sulfadimidin	0	0				
Sulfamethoxazol	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG
Trimethoprim	12	12	< BG	< BG	< BG	< BG

Anhang 7 Verkaufsmengen von Humanarzneimitteln in Deutschland

Verkaufsmengen der im bundesweiten Beprobungsprogramm erfassten Stoffe

Tabelle 69 Verkaufsmengen der Stoffgruppen A, B, C in 1996, 1998, 2001 [kg/a] (IMS/UBA 2002)

	Substanz	1996	1996	1996	1998	1998	1998	2001	2001	2001
		Hospital	Apotheke*	Gesamt	Hospital	Apotheke*	Gesamt	Hospital	Apotheke*	Gesamt
A	Ambroxol	920,1	16707,5	17627,6	945,7	14271,8	15217,5	1038,4	13434,0	14472,4
	Atenolol	100,1	13646,8	13746,9	112,5	13200,2	13312,7	100,7	13493,7	13594,4
	Bezafibrat	469,6	44456,8	44926,4	356,3	38716,6	39072,9	309,2	33166,5	33475,6
	Bisoprolol	7,6	964,8	972,4	13,0	1468,9	1482,0	42,1	2914,7	2956,8
	Bromhexin	54,6	1030,5	1085,0	34,9	693,0	727,8	26,3	562,6	588,9
	Carbamazepin	4244,5	73705,2	77949,7	4426,7	79915,0	84341,7	4094,3	83510,6	87604,9
	Clenbuterol	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,8	0,8
	Clofibrat	1,7	1783,5	1785,2	4,1	1312,7	1316,8	0,0	2,3	2,3
	Diazepam	151,5	997,7	1149,2	141,2	1042,6	1183,8	124,4	983,0	1107,4
	Diclofenac	3647,6	66225,9	69873,5	4349,1	75714,7	80063,8	4657,4	81143,3	85800,7
	Dimethylaminophenazon = Aminophenazon	0,0	220,3	220,3	0,0	217,7	217,7	0,0	161,5	161,5
	Etofibrat	8,5	4344,6	4353,2	4,0	2984,2	2988,2	9,1	2151,6	2160,7
	Etofyllinclofibrat	24,5	4844,6	4869,2	11,9	3190,3	3202,2	5,5	1620,5	1626,0
	Ibuprofen	3937,9	178384,0	182321,8	5105,9	220064,0	225170,0	8461,9	336422,7	344884,6
	Indometacin	293,4	5046,7	5340,1	253,2	4182,9	4436,1	202,2	3518,4	3720,6
	Ketoprofen	9,6	1410,3	1419,9	1,7	1423,6	1425,3	2,8	1610,6	1613,3
	Metoprolol	1173,9	43357,1	44531,0	1730,4	54861,3	56591,8	1873,8	91100,6	92974,4
	Naproxen	170	6598,6	6768,6	144,0	5486,2	5630,3	158,9	4901,2	5060,1
	Phenazon (Antipyrin)	25,3	38994,9	39020,2	13,7	32520,3	32534,0	13,4	24829,9	24843,2
	Propyphenazon	911,1	53301,4	54212,6	691,7	45324,0	46015,6	429,0	27711,2	28140,2
	Salbutamol	16,3	521,3	537,5	16,7	443,0	459,7	15,4	399,1	414,5
	Sotalol	479,3	21980,2	22459,5	531,4	24898,3	25429,7	458,9	26190,3	26649,2
	Terbutalin	12,4	233,6	246,0	9,8	172,9	182,7	5,2	112,6	117,7
B	Amidotriazoesäure = Diatrizoesäure	40813,4	706,7	41520,1	47532,0	938,3	48470,3	59539,8	1147,0	60686,8
	Chloramphenicol	67,0	478,4	545,3	33,2	403,5	436,7	15,5	186,5	202,0
	Clarithromycin	529,4	7424,1	7953,5	900,6	9027,8	9928,4	977,3	6181,8	7159,1
	Cyclophosphamid	273,1	144,5	417,5	288,5	141,7	430,2	258,5	126,9	385,4
	Erythromycin	1763,4	23908,4	25671,8	1586,1	25456,3	27042,3	1279,0	17920,0	19199,0
	Estradiol	1,4	1027,7	1029,2	1,4	1104,4	1105,9	1,9	1095,9	1097,8
	Estron	0,0	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	-	-	-
	Ethinylestradiol	0,0	48,3	48,3	0,0	48,1	48,1	0,0	47,5	47,5
	Ifosfamid	224,9	11,4	236,3	194,4	10,0	204,4	164,4	5,5	169,8
	Iomeprol	18449,2	0,0	18449,2	32355,1	0,0	32355,1	83377,0	0,0	83377,0
	Iopamidol	44046,9	925,6	44972,5	25492,7	1036,8	26529,5	41828,8	1165,6	42994,4
	Iopromid	67162,6	150,8	67313,5	65387,3	146,1	65533,4	63786,5	269,0	64055,5
	Mestranol	0,0	1,8	1,8	0,0	1,4	1,4	0,0	0,8	0,8
	Roxithromycin	379,9	5915,6	6295,5	409,5	5817,1	6226,6	387,7	9166,8	9554,5
	Sulfadiazine	187	2283,8	2470,8	196,6	1885,2	2081,8	264,4	1343,5	1607,9

	Substanz	1996	1996	1996	1998	1998	1998	2001	2001	2001
		Hospital	Apotheke*	Gesamt	Hospital	Apotheke*	Gesamt	Hospital	Apotheke*	Gesamt
	Sulfamethoxazol	7727,1	50041,5	57768,6	7297,6	51066,2	58363,9	6539,2	47061,1	53600,3
	Trimethoprim	1631,8	10993,7	12625,5	1531,5	10964,5	12496,0	1369	10057,6	11426,6
C	Amoxicillin	13349,6	72640	85989,5	13068,0	92282,7	105350,6	12574,2	102809,8	115384,0
	Ampicillin	521,4	990,4	1511,8	11734,1	2613,6	14347,7	11487,2	1932,1	13419,3
	Azithromycin	11,7	2455,4	2467,1	25,0	3214,1	3239,1	36,7	2926,9	2963,6
	Betaxolol	2	370,1	372,0	3,3	433,5	436,8	1,5	381,1	382,7
	Carazolol	0,0	1,9	1,9	0,0	1,5	1,5	0,0	1,0	1,0
	Chlortetracyclin	23,6	139,7	163,3	22,7	117,0	139,7	20,1	78,8	98,9
	Ciprofloxacin	3749,6	7761,6	11511,2	4423,1	8421,9	12845,1	5588,5	12384,8	17973,3
	Clindamycin	1682,7	6409,7	8092,4	2021,3	8142,4	10163,7	3062,5	13018,3	16080,8
	Codein	530,5	10085,4		608,5	8829,8	9438,3	508,6	9192,3	9700,9
	Dapson	0,9	73,7	74,6	1,2	73,6	74,8	1,3	74,9	76,2
	Dicloxacillin	64,0	48,2	112,2	82,8	42,5	125,3	74,7	9,5	84,2
	Diethylstilbestrol				nicht	in	DB			
	Dihydrocodein	71,1	1776	1847,0	63,7	1732,2	1795,8	40,4	1204,8	1245,2
	Doxycyclin	460,0	13296,3	13756,3	369,7	13109,7	13479,5	304,6	12039,6	12344,2
	Estriol	2,4	236,8	239,2	2,8	214,2	217,0	2,4	158,9	161,3
	Fenofibrate	87,0	15642,3	15729,3	65,9	14189,2	14255,2	62,3	16849,5	16911,8
	Fenoterol	22,7	181,1	203,8	19,6	150,2	169,8	7,9	63,9	71,8
	Flucloxacillin	1752,3	1003,8	2756,1	1877,6	1355,4	3233,0	1717,5	1285,9	3003,4
	Furazolidon	0,6	12,9	13,5	0,3	16,4	16,7	0,2	13,2	13,4
	Gemfibrozil	70,5	13422,2	13492,7	56,3	8851,4	8907,8	54,0	5189,7	5243,7
	Hexestrol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-	-	-
	Hydrocodon	3,9	5,2	9,1	3,1	5,5	8,6	2,9	5,6	8,5
	Metronidazol	3249,2	7547,9	10797,0	4002,6	6614,1	10616,7	4371,5	4376,0	8747,5
	Mezlocillin	7340,2	36,5	7376,7	7405,4	23,8	7429,2	6233,3	22,0	6255,4
	Nadolol	0,5	307,3	307,9	0,5	243,0	243,5	0,7	180,9	181,7
	Ofloxacin	1452,1	3816,9	5269,0	1056,7	3584,4	4641,1	271,7	2007,3	2279,1
	Oxacillin	331,0	48,7	379,7	268,2	44,7	312,9	109,3	8,8	118,1
	Oxytetracyclin	37,4	3483,9	3521,3	47,0	2982,4	3029,3	4,9	2061,6	2066,5
	Penicillin G =Benzylpenicillin	6722,7	698,5	7421,2	6582,4	511,1	7093,5	6059,1	389,8	6448,9
	Penicillin V =Phenoxy- methylpenicillin	1718,4	80917,2	82635,6	1530,7	88452,2	89982,9	1360,0	81163,3	82523,3
	Pentoxifyllin	3418,0	121417	124834,7	2881,7	100685,0	103567,1	2208,3	72811,7	75020,0
	Pindolol	0,5	97,3	97,8	0,4	74,1	74,4	0,2	52,1	52,4
	Piperacillin	6705,3	18,8	6724,1	8704,0	29,5	8733,6	13483,9	28,1	13511,9
	Piroxicam	7,3	1151,6	1158,9	6,7	986,2	992,9	2,7	720,9	723,6
	Simvastatin	11,9	1698,5	1710,4	26,9	2218,5	2245,5	52,0	3390,8	3442,8
	Spiramycin	6,3	542	548,3	5,3	489,6	494,9	2,5	305,4	307,9
	Sulfadiazin	187	2283,8	2470,8	196,6	1885,2	2081,8	264,4	1343,5	1607,9
	Sulfamerazin	123,2	969,2	1092,4	97,3	702,3	799,6	70,9	398,3	469,2
	Tetracyclin	29,4	2335,2	2364,6	21,1	1933,0	1954,2	22,0	1512,4	1534,4
	Vancomycin	625,6	55,5	681,2	716,7	60,4	777,1	986,9	61,5	1048,4
	Xylometazolin	38,6	416,1	454,7	38,8	390,7	429,5	39,5	446,3	485,7

* Gemeint ist hier der gesamte Einzelhandelsmarkt unabhängig von der Apothekenpflichtigkeit des Präparats.

Humanarzneimittelwirkstoffe mit Verkaufsmengen von mehr als 5 t/a in Deutschland

Im Rahmen eines Forschungsvorhabens des Umweltbundesamtes, dass sich mit der Mengenermittlung und Systematisierung von Arzneimittelwirkstoffen befasste, wurde auf der Basis einer Datenbank des Instituts für Medizinische Statistik (IMS Health AG, Frankfurt/M.), die Verkaufsmengen von Humanarzneimittel-Wirkstoffen für Deutschland enthält, eine Übersicht potentiell umweltrelevanter Arzneimittel-Wirkstoffe erarbeitet (IMS Health AG, 2000a; UBA 2003a). Aus Kapazitätsgründen konnten hierbei jedoch nur Wirkstoffe mit jährlichen Verkaufsmengen > 5 t betrachtet werden.

Von insgesamt 2754 ausgewiesenen Arzneimittel-Wirkstoffen des Deutschen Arzneimittel-Markts wurden im Jahre 1999 328 Wirkstoffe in einer Menge von mehr als 5 t verkauft. Es kann angenommen werden, dass physiologische Stoffe wie Vitamine, Mineralien, Aminosäuren, Kräuter, Enzyme und endogene Proteine keine Umweltrelevanz besitzen, da sie entweder im Körper umgesetzt werden oder es sich um natürliche Stoffe handelt. Werden diese Wirkstoffe von den 328 Wirkstoffen ausgenommen, verbleiben die in den folgenden Tabellen aufgelisteten 111 potentiell umweltrelevanten Arzneimittel-Wirkstoffe mit Verbrauchsmengen > 5t/a. Die Wirkstoffe wurden in der Tabelle mit der Indikation gemäß der Roten Liste, der chemischen Klassifizierung, der Anatomisch-Therapeutischen Klassifikation (ATC) und den Gesamtverkaufsmengen der Wirkstoffe für das Jahr 1999 dargestellt. (UBA 2003a). Arzneimittel, die in wesentlich geringeren Mengen angewendet werden, können ebenfalls eine Umweltrelevanz besitzen. Dies betrifft insbesondere hochwirksame Arzneimittel wie Hormone und Zytostatika, denen jährliche Verbrauchsmengen im kg-Bereich liegen (z.B. Ethinylestradiol: ca. 50 kg/a).

In Tabelle 70 sind die Stoffen nach absteigender Verkaufsmengen und in Tabelle 71 nach Wirkstoffnamen geordnet.

Legende:

Wirkstoff: INN-Name (WHO 2001) mit Indikation (Rote Liste 1999)
Verkauf: Gesamtverkäufe der Arzneimittel-Wirkstoffe nach dem ATC3 (IMS Health AG, 2000a)

Tabelle 70 Humanarzneimittel in Deutschland 1999 nach Verkaufsmengen geordnet (> 5 t/a)

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
ACETYLSALICYLIC ACID (Analgetikum)	A1A, B1C, G2X, M1A, M3B, N2B, N2C, R5A	ACETYLSALICYLIC ACID	902272,5
PARACETAMOL (Analgetikum)	A3D, M1A, M2A, M3B, N2B, N2C, R5A, R5F	ACETANILIDE	654418,1
POVIDONE-IODINE (Antiseptikum, Desinfektionsmittel)	A1A, D3A, D8A, G1D	PYRROLIDINE	508694,0
METFORMIN (Antidiabetikum)	A10B	BIGUANIDE	368006,7
IBUPROFEN (Analgetikum, Antirheumatikum)	M1A, M2A, N2B	PROPIONIC ACID AND DERIVATI- VES	259846,4
METAMIZOLE SODIUM (Analgetikum)	N2B	3-PYRAZOLIN-5-ONE	163457,3
THEOPHYLLINE (Broncholytikum, Kardiakum, Diuretikum)	A5B, C1D, C1E, R3A, R3B, R3C, R3D, R3X	XANTHINES AND DERIVATIVES	146431,3
PIRACETAM (Antidementivum, Vasotherapeutikum)	N6D	ACETAMIDE	134048,2
ALLOPURINOL (Gichtmittel)	M4A	PYRIMIDINE	131821,7
AMOXICILLIN (Antibiotikum)	J1C	PENICILLINES	107644,2
PENTOXIFYLLINE (Hämorrhheologikum, Vasotherapeutikum)	C4A	XANTHINES AND DERIVATIVES	92585,5
SALICYLIC ACID (Antiseptikum, Keratolytikum)	A1A, C5B, D1A, D3A, D4A, D5A, D7B, D8A, D10A, D11A, G1D, M1A, M2A, M5X, N2B, R1A, R2A, R4A, R5C, S1G, S1X, S2D, V3A	SALICYLIC ACID	89701,3
CARBAMAZEPINE (Antiepileptikum)	N3A	DIBENZ-B-F-AZEPINE	86922,5
PENICILLIN V - Phenoxymethyl (Antibiotikum)	J1H	PENICILLINES	86689,4
RANITIDINE (Ulcusmittel, H ₂ -Rezeptor-Antagonist)	A2B	FURANE	85408,5
DICLOFENAC (Analgetikum, Antirheumatikum)	M1A, M2A, N2B, S1R	PHENYLACETIC ACID DERIVATIVES	81786,7
VERAPAMIL (Antihypertonikum)	C1B, C8A, C8B, C9B	PHENYLACETONITRILE	72398,2
METOPROLOL (β-Rezeptorenblocker)	C7A, C7B, C8B	1-ARYLOXY-3-AMINO-2- PROPANOLS	67661,9
IOPROMIDE (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	64934,4
SULFAMETHOXAZOLE (Antibiotikum)	J1E	SULFANILAMIDOOXA-ZOLE AND I- SOOXAZOLE	58407,2
MESALAZINE (Antiphlogistikum, Darm-Mittel)	A7E	SALICYLIC ACID	56946,8
THIOCTIC ACID (Neuropathiepräparat)	A5B, A5C, A10X, M2A	DITHIOLANE AND DITHIOLE	56755,7
VALPROIC ACID (Antiepileptikum)	N3A	VALERIANIC ACID	55205,0
DIATRIZOIC ACID (Iodierte Kontrastmittel)	T1B, T1C, V3A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	54284,9
IOVERSOL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	43581,2
TROXERUTIN (Antihämorrhagikum)	C5B, C5C, C6A, M2A, S1X	FLAVONGLYKOSIDES	41057,7

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
SULFASALAZINE (Antiphlogistikum, Darm-Mittel)	A7E, M1A	SULFANILAMIDO-PYRIDINE	37549,9
BEZAFIBRATE (Lipidsenker)	C10A	2-(P-CHLORO-PHENOXY)-2- METHYLPR.	36586,4
PROPYPHENAZONE (Antiphlogistikum)	A3D, G2X, M3B, N2B, N2C	3-PYRAZOLIN-5-ONE	34573,1
IOMEPROL (lodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	33123,3
FUROSEMIDE (Schleifendiuretikum)	C3A, C7B	CHLOROSULFONAMIDE	32189,4
CAPTOPRIL (Antihypertonikum, ACE-Hemmer)	C9A, C9B	PYRROLIDINE	31565,2
PHENAZONE (Analgetikum, Antipyretikum)	C1A, N2B, R3X, S1G, S2A, S2D	3-PYRAZOLIN-5-ONE	29632,5
IOPAMIDOL (lodierte Kontrastmittel)	T1A, T1X	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	28709,2
SOTALOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A	SULFONAMIDE AND ANILIDE	27139,0
HYDROCHLOROTHIAZIDE (Saluretikum)	C2B, C2D, C3A, C7B, C8B, C9B, C9D	1,2,4-BENZOTHIA-DIAZINE-1,1-DIO.	26722,2
ERYTHROMYCIN (Makrolidantibiotikum)	D6A, D10A, J1F, R5B, S1A	ANTIBIOTICS (MACROLIDES ANTIB.)	24057,0
TRAMADOL (Analgetikum)	N2B	ALCOHOL DERIVATIVES	23729,6
LACTITOL (Laxans, Ammoniakentgiftung)	A6A	POLYALCOHOLS CARBOHYDRATE DERI.	22963,8
ISOSORBIDE DINITRATE (Vasodilatator)	C1E, C7B, C8B	NITRATE	22552,3
NAFTIDROFURYL (Vasotherapeutikum, Antidementivum)	C4A	FURANE	20794,8
ISOSORBIDE MONONITRATE (Vasodilatator)	C1E	NITRATE	17306,6
TRIAMTERENE (Diuretikum)	C2B, C2D, C3A, C7B, C8B	PTERIDINE	16467,5
CHLOROETHANE (Lokalanästhetikum)	A2C, N1B, V3A	CHLOROHYDRO-CARBIDES	16266,3
AMBROXOL (Sekretolytikum)	R5B, R5C, S1E	ANILINE AND BROMOANILINE	15066,2
DIMETHYL SULFOXIDE (Antiphlogistik., Resorptionsbeschleunig.)	D6D, D11A, M2A	SULFOXYDE	14905,3
DILTIAZEM (Calciumantagonist)	C8A	BENZOTHIAZEPINE	14399,5
IRBESARTAN (Angiotensin-Antagonist)	C9C, C9D	2-IMIDAZOLINONES	14367,2
AMPICILLIN (Antibiotikum, Breitbandpenicillin)	J1C	PENICILLINES	14263,6
POLIDOCANOL (Lokalanästhetik., Venenverödungsmittel)	A1A, A3F, C5A, C5B, D2A, D3A, D4A, D8A, D11A, M2A, N1B	ETHYLENEGLYCOL	14211,6
DOXYCYCLINE (Antibiotikum, Tetracyclin)	D10B, J1A, R5B	TETRACYCLINES	14055,9
CALCIUM DOBESILATE (kapillarabdichtendes Mittel)	C5C, S1X	PHENOLSULFONIC ACID	13614,7
ATENOLOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A, C7B, C8B	1-ARYLOXY-3-AMINO-2- PROPANOLS	13611,2
FENOFIBRATE (Lipidsenker)	C10A	2-(P-CHLOROPHENOXY)-2- METHYLPR.	13535,2
CYCLANDELATE (Vasodilatator, Antidementivum)	C4A	MANDELIC ACID ESTERS	13031,3

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
TILIDINE (Analgetikum)	N2A, N2B	CYCLOHEXANE-CARBOXYLIC ACID	12898,9
CIPROFLOXACIN (Antibiotikum)	G4A, J1G, S1A	ANTIBIOTICS (QUINOLONE AND ASS.)	12728,1
TRIMETHOPRIM (Antibiotikum)	J1E	PYRIMIDINE	12467,4
NIFEDIPINE (Calciumantagonist)	C8A, C8B	PYRIDINE	12303,0
PROPAFENONE (Antiarrhythmikum)	C1B	PROPIOPHENONE	11824,9
ACICLOVIR (Virostatikum)	D6D, J5B, S1D	PURINE AND AZAPURINE	11652,9
CLINDAMYCIN (Antibiotikum)	D10A, G1C, J1F	ANTIBIOTICS (LINCOMYCINS)	11506,8
GLUTARAL (Desinfiziens, Antihidrotikum)	V5A	ALDEHYDE	10945,5
EPROSARTAN (Angiotensin-Antagonist)	C9C	THIOPHENECARBOXYLIC ACIDS	10850,9
CEFAZOLIN (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	10748,8
CIMETIDINE (Ulcusmittel, H ₂ -Rezeptor-Antagonist)	A2B	GUANIDINE	10645,2
PIPERACILLIN (Antibiotikum, Breitbandpenicillin)	J1C	PENICILLINES	10053,4
PRIMIDONE (Antiepileptikum)	N3A	PYRIMIDINONES	9996,6
HEXACHLOROPHENE (Antiseptikum)	C5A, D1A, D2A, D8A, D10A, V5A	CHLOROPHENOLS	9863,6
TICLOPIDINE (Thrombozytenaggregationshemmer)	B1C	PYRIDINE	9773,0
PENTAERYTHRITYL TETRANITRATE (Vasodilatator)	C1E, C7B	NITRATE	9637,9
METRONIDAZOLE (Chemotherapeutikum)	A1A, D10A, G1A, J8B	NITROIMIDAZOLE	9626,8
CEFACLOR (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D, R5B	CEPHALOSPORINES	9487,7
CODEINE (Antitussivum, Analgetikum)	A3D, M3B, N2B, N2C, R5A, R5D, R5F	MORPHINANE AND DERIVATIVES	9432,6
CEFUROXIME (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	9264,0
CLARITHROMYCIN (Makrolidantibiotikum)	J1F	ANTIBIOTICS (MACROLIDES ANTIB.)	9229,4
IOXITALAMIC ACID (Iodierte Kontrastmittel)	T1B, T1C	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	8895,3
2-PHENOXY-ETHANOL (Desinfizientia/Antiseptika)	A1A, D8A	PHENOLETHER	8397,5
CLOTRIMAZOLE (Antimykotikum)	D1A, D7B, G1B	IMIDAZOLE	8323,8
PHENYTOIN (Antiepileptikum, Antiarrhythmikum)	N3A	HYDANTOIN AND THIOHYDANTOIN	8082,6
IOHEXOL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	8053,4
SULPIRIDE (Neuroleptikum, Dopaminantagonist)	N5A, N7C	PYRROLIDINE	7446,8
CELIPROLOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A	1-ARYLOXY-3-AMINO-2-PROPANOLS	7427,2
AMITRIPTYLINE (Antidepressivum)	N6A, N6C	DIBENZOCYCLOHEPTA-DIENE AND HEP.	7359,6

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
PROPRANOLOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A, C7B	NAPHTHOLE AND DERIVATIVES ETHE.	7316,6
GEMFIBROZIL (Lipidsenker)	C10A	VALERIANIC ACID	7301,4
SPIRONOLACTONE (Aldosteron-Antagonist)	C3A	ANDROSTENES	7241,7
CEFUROXIME AXETIL (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	7166,2
ROXITHROMYCIN (Makrolidantibiotikum)	J1F	ANTIBIOTICS (MACROLIDES ANTIB.)	7054,3
NYSTATIN (Antibiotikum, Antimykotikum)	A1B, C5A, D1A, D7A, D7B, G1B, J2A	ANTIBIOTICS (POLYENE ANTIBIO- TICS)	6955,8
MEZLOCILLIN (Antibiotikum, Breitbandpenicillin)	J1C	PENICILLINES	6920,4
LIDOCAINE (Lokalanästhetikum, Antiarrhythmikum, Neuraltherapeutikum)	A1A, A2C, A5B, A11D, A11E, A11F, A14B, B1B, C1B, C5A, C5A, C6A, D3A, D4A, D6A, D11A, G4A, G4B, H2A, H2B, J1H, K1G, L1X, M1A, M5X, N1B, N2B, N5B, R2A, R3X, S2C, S2D	ANILIDE	6914,8
PENICILLIN G – Benzyl (Antibiotikum, Penicillin)	G1C, J1H	PENICILLINES	6684,5
ORLISTAT (Enzyminhibitor)	A8A	VALERIANIC ACID	6665,0
DOXEPIN (Antidepressivum)	N6A	DIBENZ(B,E)OXEPINES	6627,5
VALSARTAN (AT ₁ -Antagonist)	C9C, C9D	TETRAZOLE AND TETRAZOLINE	6582,6
DIMENHYDRINATE (Antihistaminikum, Antiemetikum)	A4A, N2C, N7C	ETHANOLAMINE	6380,8
IOPENTOL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	6238,8
LOSARTAN (Angiotensin-Antagonist)	C9C, C9D	IMIDAZOLE	6059,1
OPIPRAMOL (Antidepressivum)	N6A	DIBENZ-B-F-AZEPINE	6000,4
BUFLOMEDIL (Vasodilatator)	C4A	BUTYROPHENONE	5980,9
NAPROXEN (Antirheumatikum)	G2X, M1A	PROPIONIC ACID AND DERIVATI- VES	5452,5
CEFADROXIL (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	5365,6
CLOMETHIAZOLE (Hypnotikum, Antikonvulsivum)	N5B	THIAZOLE AND THIAZOLINE	5250,7
TRIMIPRAMINE (Antidepressivum)	N6A	DIBENZ-B-F-AZEPINE	5216,8
GABAPENTIN (Antiepileptikum)	N3A	AMINO-ACIDS MISCELLANEOUS	5137,6
AMANTADINE (Parkinsonmittel, Virostatikum)	JB5, N4A	ADAMANTANE	5116,3
AMIODARONE (Antiarrhythmikum)	C1B	BENZOFURANE-DIBENZOFURANE	5025,5
CHLORAL HYDRATE (Hypnotikum)	C6A, N5B	CHLORAL HYDRATE	4876,1

Tabelle 71 Die verkaufstärksten Humanarzneimittel in Deutschland 1999 (> 5 t/a) nach Wirkstoffen sortiert

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
2-PHENOXY-ETHANOL (Desinfizientia/Antiseptika)	A1A, D8A	PHENOETHER	8397,5
ACETYLSALICYLIC ACID (Analgetikum)	A1A, B1C, G2X, M1A, M3B, N2B, N2C, R5A	ACETYLSALICYLIC ACID	902272,5
ACICLOVIR (Virostatikum)	D6D, J5B, S1D	PURINE AND AZAPURINE	11652,9
ALLOPURINOL (Gichtmittel)	M4A	PYRIMIDINE	131821,7
AMANTADINE (Parkinsonmittel, Virostatikum)	JB5, N4A	ADAMANTANE	5116,3
AMBROXOL (Sekretolytikum)	R5B, R5C, S1E	ANILINE AND BROMOANILINE	15066,2
AMIODARONE (Antiarrhythmikum)	C1B	BENZOFURANE-DIBENZOFURANE	5025,5
AMITRIPTYLINE (Antidepressivum)	N6A, N6C	DIBENZOCYCLOHEPTA-DIENE AND HEP.	7359,6
AMOXICILLIN (Antibiotikum)	J1C	PENICILLINES	107644,2
AMPICILLIN (Antibiotikum, Breitbandpenicillin)	J1C	PENICILLINES	14263,6
ATENOLOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A, C7B, C8B	1-ARYLOXY-3-AMINO-2- PROPANOLS	13611,2
BEZAFIBRATE (Lipidsenker)	C10A	2-(P-CHLORO-PHENOXY)-2- METHYLPR.	36586,4
BUFLOMEDIL (Vasodilatator)	C4A	BUTYROPHENONE	5980,9
CALCIUM DOBESILATE (kapillarabdichtendes Mittel)	C5C, S1X	PHENOLSULFONIC ACID	13614,7
CAPTOPRIL (Antihypertonikum, ACE-Hemmer)	C9A, C9B	PYRROLIDINE	31565,2
CARBAMAZEPINE (Antiepileptikum)	N3A	DIBENZ-B-F-AZEPINE	86922,5
CEFACLOR (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D, R5B	CEPHALOSPORINES	9487,7
CEFADROXIL (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	5365,6
CEFAZOLIN (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	10748,8
CEFUROXIME AXETIL (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	7166,2
CEFUROXIME (Antibiotikum, Cefalosporin)	J1D	CEPHALOSPORINES	9264,0
CELIPROLOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A	1-ARYLOXY-3-AMINO-2- PROPANOLS	7427,2
CHLORAL HYDRATE (Hypnotikum)	C6A, N5B	CHLORAL HYDRATE	4876,1
CHLOROETHANE (Lokalanästhetikum)	A2C, N1B, V3A	CHLOROHYDRO-CARBIDES	16266,3
CIMETIDINE (Ulcusmittel, H ₂ -Rezeptor-Antagonist)	A2B	GUANIDINE	10645,2
CIPROFLOXACIN (Antibiotikum)	G4A, J1G, S1A	ANTIBIOTICS (QUINOLONE AND ASS.)	12728,1
CLARITHROMYCIN (Makrolidantibiotikum)	J1F	ANTIBIOTICS (MACROLIDES ANTIB.)	9229,4
CLINDAMYCIN (Antibiotikum)	D10A, G1C, J1F	ANTIBIOTICS (LINCOMYCINS)	11506,8

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
CLOMETHIAZOLE (Hypnotikum, Antikonvulsivum)	N5B	THIAZOLE AND THIAZOLINE	5250,7
CLOTRIMAZOLE (Antimykotikum)	D1A, D7B, G1B	IMIDAZOLE	8323,8
CODEINE (Antitussivum, Analgetikum)	A3D, M3B, N2B, N2C, R5A, R5D, R5F	MORPHINANE AND DERIVATIVES	9432,6
CYCLANDELATE (Vasodilatator, Antidementivum)	C4A	MANDELIC ACID ESTERS	13031,3
DIATRIZOIC ACID (Iodierte Kontrastmittel)	T1B, T1C, V3A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	54284,9
DICLOFENAC (Analgetikum, Antirheumatikum)	M1A, M2A, N2B, S1R	PHENYLACETIC ACID DERIVATIVES	81786,7
DILTIAZEM (Calciumantagonist)	C8A	BENZOTHIAZEPINE	14399,5
DIMENHYDRINATE (Antihistaminikum, Antiemetikum)	A4A, N2C, N7C	ETHANOLAMINE	6380,8
DIMETHYL SULFOXIDE (Antiphlogistik., Resorptionsbeschleunig.)	D6D, D11A, M2A	SULFOXYDE	14905,3
DOXEPIN (Antidepressivum)	N6A	DIBENZ(B,E)OXEPINES	6627,5
DOXYCYCLINE (Antibiotikum, Tetracyclin)	D10B, J1A, R5B	TETRACYCLINES	14055,9
EPROSARTAN (Angiotensin-Antagonist)	C9C	THIOPHENECARBO-XYLIC ACIDS	10850,9
ERYTHROMYCIN (Makrolidantibiotikum)	D6A, D10A, J1F, R5B, S1A	ANTIBIOTICS (MACROLIDES ANTIB.)	24057,0
FENOFIBRATE (Lipidsenker)	C10A	2-(P-CHLOROPHENOXY)-2- METHYLPR.	13535,2
FUROSEMIDE (Schleifendiuretikum)	C3A, C7B	CHLOROSULFONAMIDE	32189,4
GABAPENTIN (Antiepileptikum)	N3A	AMINO-ACIDS MISCELLANEOUS	5137,6
GEMFIBROZIL (Lipidsenker)	C10A	VALERIANIC ACID	7301,4
GLUTARAL (Desinfiziens, Antihidrotikum)	V5A	ALDEHYDE	10945,5
HEXACHLOROPHENE (Antiseptikum)	C5A, D1A, D2A, D8A, D10A, V5A	CHLOROPHENOLS	9863,6
HYDROCHLOROTHIAZIDE (Saluretikum)	C2B, C2D, C3A, C7B, C8B, C9B, C9D	1,2,4-BENZOTHIA-DIAZINE-1,1-DIO.	26722,2
IBUPROFEN (Analgetikum, Antirheumatikum)	M1A, M2A, N2B	PROPIONIC ACID AND DERIVATI- VES	259846,4
IOHEXOL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	8053,4
IOMEPROL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	33123,3
IOPAMIDOL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A, T1X	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	28709,2
IOPENTOL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	6238,8
IOPROMIDE (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	64934,4
IOVERSOL (Iodierte Kontrastmittel)	T1A	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	43581,2
IOXITALAMIC ACID (Iodierte Kontrastmittel)	T1B, T1C	IODINATED ORGANIC COMPOUNDS	8895,3
IRBESARTAN (Angiotensin-Antagonist)	C9C, C9D	2-IMIDAZOLINONES	14367,2

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
ISOSORBIDE DINITRATE (Vasodilatator)	C1E, C7B, C8B	NITRATE	22552,3
ISOSORBIDE MONONITRATE (Vasodilatator)	C1E	NITRATE	17306,6
LACTITOL (Laxans, Ammoniakentgiftung)	A6A	POLYALCOHOLS CARBOHYDRATE DERI.	22963,8
LIDOCAINE (Lokalanästhetikum, Antiarrhythmikum, Neuraltherapeutikum)	A1A, A2C, A5B, A11D, A11E, A11F, A14B, B1B, C1B, C5A, C5A, C6A, D3A, D4A, D6A, D11A, G4A, G4B, H2A, H2B, J1H, K1G, L1X, M1A, M5X, N1B, N2B, N5B, R2A, R3X, S2C, S2D	ANILIDE	6914,8
LOSARTAN (Angiotensin-Antagonist)	C9C, C9D	IMIDAZOLE	6059,1
MESALAZINE (Antiphlogistikum, Darm-Mittel)	A7E	SALICYLIC ACID	56946,8
METAMIZOLE SODIUM (Analgetikum)	N2B	3-PYRAZOLIN-5-ONE	163457,3
METFORMIN (Antidiabetikum)	A10B	BIGUANIDE	368006,7
METOPROLOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A, C7B, C8B	1-ARYLOXY-3-AMINO-2- PROPANOLS	67661,9
METRONIDAZOLE (Chemotherapeutikum)	A1A, D10A, G1A, J8B	NITROIMIDAZOLE	9626,8
MEZLOCILLIN (Antibiotikum, Breitbandpenicillin)	J1C	PENICILLINES	6920,4
NAFTIDROFURYL (Vasotherapeutikum, Antidementivum)	C4A	FURANE	20794,8
NAPROXEN (Antirheumatikum)	G2X, M1A	PROPIONIC ACID AND DERIVATI- VES	5452,5
NIFEDIPINE (Calciumantagonist)	C8A, C8B	PYRIDINE	12303,0
NYSTATIN (Antibiotikum, Antimykotikum)	A1B, C5A, D1A, D7A, D7B, G1B, J2A	ANTIBIOTICS (POLYENE ANTIBIO- TICS)	6955,8
OPIPRAMOL (Antidepressivum)	N6A	DIBENZ-B-F-AZEPINE	6000,4
ORLISTAT (Enzyminhibitor)	A8A	VALERIANIC ACID	6665,0
PARACETAMOL (Analgetikum)	A3D, M1A, M2A, M3B, N2B, N2C, R5A, R5F	ACETANILIDE	654418,1
PENICILLIN G – Benzyl (Antibiotikum, Penicillin)	G1C, J1H	PENICILLINES	6684,5
PENICILLIN V - Phenoxyethyl (Antibiotikum)	J1H	PENICILLINES	86689,4
PENTAERYTHRITYL TETRANITRATE (Vasodilatator)	C1E, C7B	NITRATE	9637,9
PENTOXIFYLLINE (Hämorrhheologikum, Vasotherapeutikum)	C4A	XANTHINES AND DERIVATIVES	92585,5
PHENAZONE (Analgetikum, Antipyretikum)	C1A, N2B, R3X, S1G, S2A, S2D	3-PYRAZOLIN-5-ONE	29632,5
PHENYTOIN (Antiepileptikum, Antiarrhythmikum)	N3A	HYDANTOIN AND THIOHYDANTOIN	8082,6
PIPERACILLIN (Antibiotikum, Breitbandpenicillin)	J1C	PENICILLINES	10053,4
PIRACETAM (Antidementivum, Vasotherapeutikum)	N6D	ACETAMIDE	134048,2
POLIDOCANOL (Lokalanästhetik., Venenverödungsmittel)	A1A, A3F, C5A, C5B, D2A, D3A, D4A, D8A, D11A, M2A, N1B	ETHYLENEGLYCOL	14211,6

WIRKSTOFF (Indikation)	ATC3 IMS Health AG (2000b)	chemische Gruppe nach IMS Health AG (2000a)	Verkauf 1999 [kg]
POVIDONE-IODINE (Antiseptikum, Desinfektionsmittel)	A1A, D3A, D8A, G1D	PYRROLIDINE	508694,0
PRIMIDONE (Antiepileptikum)	N3A	PYRIMIDINONES	9996,6
PROPAFENONE (Antiarrhythmikum)	C1B	PROPIOPHENONE	11824,9
PROPRANOLOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A, C7B	NAPHTHOLE AND DERIVATIVES ETHE.	7316,6
PROPYPHENAZONE (Antiphlogistikum)	A3D, G2X, M3B, N2B, N2C	3-PYRAZOLIN-5-ONE	34573,1
RANITIDINE (Ulcusmittel, H ₂ -Rezeptor-Antagonist)	A2B	FURANE	85408,5
ROXITHROMYCIN (Makrolidantibiotikum)	J1F	ANTIBIOTICS (MACROLIDES ANTIB.)	7054,3
SALICYLIC ACID (Antiseptikum, Keratolytikum)	A1A, C5B, D1A, D3A, D4A, D5A, D7B, D8A, D10A, D11A, G1D, M1A, M2A, M5X, N2B, R1A, R2A, R4A, R5C, S1G, S1X, S2D, V3A	SALICYLIC ACID	89701,3
SOTALOL (β -Rezeptorenblocker)	C7A	SULFONAMIDE AND ANILIDE	27139,0
SPIRONOLACTONE (Aldosteron-Antagonist)	C3A	ANDROSTENES	7241,7
SULFAMETHOXAZOLE (Antibiotikum)	J1E	SULFANILAMIDOOXA-ZOLE AND I- SOOXAZOLE	58407,2
SULFASALAZINE (Antiphlogistikum, Darm-Mittel)	A7E, M1A	SULFANILAMIDO-PYRIDINE	37549,9
SULPIRIDE (Neuroleptikum, Dopaminantagonist)	N5A, N7C	PYRROLIDINE	7446,8
THEOPHYLLINE (Broncholytikum, Kardiakum, Diuretikum)	A5B, C1D, C1E, R3A, R3B, R3C, R3D, R3X	XANTHINES AND DERIVATIVES	146431,3
THIOCTIC ACID (Neuropathiepräparat)	A5B, A5C, A10X, M2A	DITHIOLANE AND DITHIOLE	56755,7
TICLOPIDINE (Thrombozytenaggregationshemmer)	B1C	PYRIDINE	9773,0
TILIDINE (Analgetikum)	N2A, N2B	CYCLOHEXANE-CARBOXYLIC ACID	12898,9
TRAMADOL (Analgetikum)	N2B	ALCOHOL DERIVATIVES	23729,6
TRIAMTERENE (Diuretikum)	C2B, C2D, C3A, C7B, C8B	PTERIDINE	16467,5
TRIMETHOPRIM (Antibiotikum)	J1E	PYRIMIDINE	12467,4
TRIMIPRAMINE (Antidepressivum)	N6A	DIBENZ-B-F-AZEPINE	5216,8
TROXERUTIN (Antihämorrhagikum)	C5B, C5C, C6A, M2A, S1X	FLAVONGLYKOSIDES	41057,7
VALPROIC ACID (Antiepileptikum)	N3A	VALERIANIC ACID	55205,0
VALSARTAN (AT ₁ -Antagonist)	C9C, C9D	TETRAZOLE AND TETRAZOLINE	6582,6
VERAPAMIL (Antihypertonikum)	C1B, C8A, C8B, C9B	PHENYLACETONITRILE	72398,2

Anhang 8 Literaturverzeichnis

Zitat	Quelle
Anderson und Domsch 1990	Anderson, T.H., Domsch, K.H., <i>Anwendung ökophysiologischer Parameter zur Charakterisierung mikrobieller Biomassen im Boden.</i> – Verhandlungen der Gesellsch. f. Ökologie 19, 324-329 <u>1990</u>
ASTA Medica AG 2001	ASTA Medica AG, <i>Sicherheitsdatenblatt Ifosamid Steril</i> <u>2001</u>
Baguer et al. 2000	Baguer, A. J., Jensen, J., Krogh, P. H., <i>Effects of the antibiotics oxytetracycline and tylosin on soil fauna.</i> Chemosphere 40, 751-757 <u>2000</u>
Bayer AG 2001	Bayer AG, <i>Sicherheitsdatenblatt Ciprofloxacin-Hydrochlorid</i> <u>2001</u>
BBodSchV 1999	<i>Bundes-Bodenschutz- und Altlastenverordnung</i> - BGBl I Nr. 36 vom 12.07.1999, 1554-1582 <u>1999</u>
BGA 1994	Presseerklärung 18/1994 des (damaligen) Bundesgesundheitsamtes (BGA) vom <u>30.03.1994</u>
BLAC 1998	Bund-Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC), <i>Auswirkungen der Anwendung von Clofibrinsäure und anderer Arzneimittel auf die Umwelt und Trinkwasserversorgung</i> , Umweltbehörde Hamburg <u>1998</u> (www.blac-info.de)
BLAC 1999	Bund-Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC), <i>Arzneimittel in der Umwelt – Konzept für ein Untersuchungsprogramm</i> , BLAC, Umweltbehörde Hamburg <u>1999</u> (www.blac-info.de)
Brauch et al. 2002	Brauch et al.: <i>Vorkommen von Pharmaka und Hormonen in Grund-, Oberflächenwässern und Böden in Baden-Württemberg.</i> Teilprojekt des Forschungsvorhabens Pharmaka und Hormone in der aquatischen Umwelt. Unveröffentlichter Abschlussbericht. Karlsruhe <u>2002</u>
BTK 1999	Bundestierärztekammer (BTK) und Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten (ArgeVET), <i>Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln mit Erläuterungen</i> , Bonn <u>1999</u> , http://www.uni-leipzig.de/~vetppt/aktuell/ableitli.htm
Calleja et al. 1993	Calleja M. C, Persoone G, Geladi P., <i>The predictive potential of a battery of ecotoxicological tests for human acute toxicity as evaluated with the first 50 MEIC chemicals</i> , ATLA (21) , 330-349 <u>1993</u>
Clara, Strenn, Kreuzinger 2002	Clara, M., Strenn, B., Kreuzinger, N., <i>Zum Verhalten ausgewählter Pharmazeutika in der Abwasserbehandlung</i> , Wiener Mitteilungen, Band 178, 113-138, TU/BOKU/UBA Wien <u>2002</u> .
Cleuvers 2001	Cleuvers, M., <i>Aquatische Ökotoxikologie von Arzneimitteln</i> , Vortrag auf der SETAC - Tagung in Berlin am 10.09. <u>2001</u>
Daughton et al. 1999	Daughton, C.D.; Ternes, T.A.: <i>Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agent of subtle change?</i> , Environ. Health Perspect. 107 (6), 907-938 <u>1999</u>
Derksen et al. 2002	Derksen, J.G.; Eijnatten, G.M.; Lahr, J.; van der Linde, P.; Kroon, A.G.M.: <i>Environmental effects of human pharmaceuticals, The presence and risks</i> , RIZA report No. 2001.051, ISBN: 903695391x, Juli <u>2002</u>
Dyk und Lohaus 1998	Dyk, C. und Lohaus, J., <i>Der Zustand der Kanalisation in der Bundesrepublik Deutschland – Ergebnisse der ATV-Umfrage 1997</i> , Korrespondenz Abwasser, 45, 865-874 <u>1998</u>

Zitat	Quelle
EC 2001	European Commission (EC), <i>Technical Guidance Document in Support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances</i> , Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances and Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market, Part II, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg <u>2001</u>
EMA 1996	EMA, <i>Note for guidance: environmental risk assessment of veterinary medical products other than GMO-containing and immunological products</i> , EMA/CVMP/055/96., London <u>1996</u>
EMA 2001	EMA: <i>Discussion paper on environmental risk assessment on non-genetically modified organism (non-GMO) containing medicinal products for human use</i> . London, UK: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Rapport no. CPMP/SWP/4447/00 draft corr. <u>2001</u>
ESPARMA 2000	ESPARMA Arzneimittel, <i>Auszüge aus der Fachinformation zu Esparsin 300/600 mg retard</i> , schriftliche Mitteilung der Fa. Esparma Arzneimittel vom 19.01. <u>2000</u>
Ferrari et al. 2003	Ferrari, B.; Paxéus, N.; Lo Giudice, R.; Pollio, A; Garrii, J., <i>Ecotoxicological impact of Pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid and diclofenac</i> . <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> , 55, 359-370 <u>2003</u>
Forbes et al. 2002	Forbes, V.; Calow, P., <i>Extrapolation in Ecological Risk Assessment: Balancing Pragmatism and precaution in chemicals controls legislation</i> . <i>BioScience</i> 52, 3, 249-257 <u>2002</u>
Frey und Löscher 1996	Frey, H. H., Löscher, W., <i>Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin</i> , 1. Auflage. Ferdinand Enke Verlag: Stuttgart, Kapitel 16.4.3. <u>1996</u>
Fründ et al. 2000	Fründ, H.-C., Schlösser, A. und Westendorp, H., <i>Effects of tetracycline on the soil microflora determined with microtiter plates and respiration measurement</i> . <i>Mitteilungen Dtsch. Bodenkundl. Gesellsch.</i> 93: 244-247 <u>2000</u>
Gartiser et al. 1999	Gartiser S, Stiene G, Hartmann A, Zipperle, J., <i>Umweltverträgliche Desinfektionsmittel in Krankenhausabwässern</i> . Hydrotox GmbH Freiburg im Auftrag des Umweltbundesamtes. FKZ 29727526, 106 S. <u>1999</u>
Gavalchin und Katz 1994	Gavalchin, J. und Katz, S.E., <i>The persistence of fecal-borne antibiotics in soil</i> . <i>Journal of AOAC International</i> 77: 481-485 <u>1994</u>
Grafe 2000	Grafe, A., <i>Untersuchungen zum Einsatz pharmakologisch wirksamer Stoffe in der Veredelungswirtschaft unter besonderer Berücksichtigung der Tetracycline</i> . Cuvillier Verlag, Göttingen, 157 S. <u>2000</u>
Halling-Sørensen 2000	Halling-Sørensen, B., <i>Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming</i> . <i>Chemosphere</i> 40, 731-739. <u>2000</u>
Halling-Sørensen et al. 1997	Halling-Sørensen, B.; Nielsen, Nors, S.; Lansky, P.F.; Ingerselv, F.; Holtze Lützhof, H.C.; Jørgensen, S.E., <i>Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical substances in the environment – a review -</i> ; Herausgeber: The Royal Danish School of Pharmacy, <u>1997</u>
Hamscher et al. 2000	Hamscher, G., Sczesny, S., Abu-Qare, A. Höper, H. und Nau, H., <i>Stoffe mit pharmakologischer Wirkung einschließlich hormonell aktiver Substanzen in der Umwelt: Nachweis von Tetracyclinen in güllegedüngten Böden</i> . <i>Deutsche Tierärztliche Wochenschrift</i> 107 (8): 332-334. <u>2000</u>
Hamscher et al. 2002	Hamscher, G., Sczesny, S., Höper, H. und Nau, H., <i>Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilised with animal slurry by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry</i> . <i>Analytical Chemistry</i> 74 (7), 1509-1518 <u>2002</u>
Henschel et al. 1997	Henschel K.-P., Wenzel A., Diedrich M., Fliedner A., <i>Environmental hazard assessment of pharmaceuticals</i> , <i>Regulatory toxicology and pharmacology</i> 25, 220-225 <u>1997</u>

Zitat	Quelle
Hirsch et al. 1999	Hirsch, R., Ternes, Th. A., Kratz, K. L., Haberer, K.: <i>Occurrence of antibiotics in the aquatic environment</i> . Sci. Total Environ. 225, 109-118 <u>1999</u>
Höper et al. 2002	Höper, H., Kues, J., Nau, H. und Hamscher G. (2002). <i>Eintrag und Verbleib von Tierarzneimittelwirkstoffen in Böden</i> . Bodenschutz 4/2002 141-148 <u>2002</u>
Höper et al. 2003	Höper H., Hamscher G., Pawelzick H., Schäfer W. und Nau H., <i>Occurrence and fate of tetracyclines and sulfonamides in soils fertilized with animal manure</i> . Vortragsmanuskript, Tagungsband Diffuser Eintrag von Chemikalien in Boden und Grundwasser, Mitteilung Institut Grundwasserwirtschaft TU Dresden, Band 3 (ISSN 1430-0311), Dresden, 117-124, <u>2003</u>
Höper und Kleefisch 2001	Höper, H. und Kleefisch, B., <i>Untersuchung bodenbiologischer Parameter im Rahmen der Boden-Dauerbeobachtung in Niedersachsen – Bodenbiologische Referenzwerte und Zeitreihen</i> . Arbeitshefte Boden 2001/4 94 S. <u>2001</u>
HSDB 2001	Hazardous Substances Data Bank (HSDB), Produced by: U.S. National Library of Medicine, Provided by: Canadian Centre of Occupational Health and Safety, Issue: 2001-3 (August, <u>2001</u>)
IMS Health AG 2000 a	Intercontinental Marketing Services Health: <i>Index of Drug Chemicals Germany 1996-1999</i> , <u>2000</u>
IMS Health AG 2000 b	European pharmaceutical Marketing Research Association: <i>Anatomical Classification of pharmaceutical products (ATC3-Code)</i> <u>2000</u>
IMS/UBA 2002	IMS Health chemical country profile <u>2002</u> / UBA-Forschungsvorhaben FKZ 200 67 401
ISIS Pharma 1995	ISIS Pharma, <i>Fachinformation Obsidan</i> <u>1995</u>
Jensen et al. 2001	Jensen, J., Krogh, P. H. und Sverdrup, L., <i>Environmental risk of veterinary medicines to soil fauna</i> . Abstract of a presentation at the 11th Annual Meeting of SETAC Europe in Madrid, Spain, 6-10 May <u>2001</u> http://www.setac.org/madrid.html
Jürgens et al. 1999	Jürgens M.D., Johnson A.C., <i>Das potentielle Verhalten von Steroidöstrogenen in Flüssen</i> , enthalten in Ökotoxikologie- Ökosystemare Ansätze und Methoden , Oehlmann, Markert (Hrsg.) ecomed Verlagsgesellschaft AG Co.KG, S. 527 - 537 <u>1999</u>
Kalbfus und Kopf 1998	Kalbfus, W. und Kopf, W., <i>Erste Ansätze zur ökologischen Bewertung von Pharmaka in Oberflächengewässern</i> . In: Integrierte ökologische Gewässerbewertung – Inhalte und Möglichkeiten. Münchener Beiträge zur Abwasser-, Fischerei- und Flussbiologie 51, R. Oldenbourg Verlag München Wien <u>1998</u>
Knoll 1999	Knoll GmbH Ludwigshafen, <i>Sicherheitsdatenblatt Ibuprofen</i> <u>1999</u>
Knoll BASF 1995	Knoll BASF, <i>Pharma safety data sheet: Ibuprofen</i> , Issue/ revision data 6/4/95, Knoll Pharmaceuticals, Nottingham, England <u>1995</u>
Kopf 1995	Kopf W., <i>Wirkung endokriner Stoffe in Biotests mit Wasserorganismen</i> , Vortrag (Kurzfassung) 50. Fachtagung Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft, 7.-8.11. <u>1995</u>
Koschorreck 2003	Koschorreck, J., <i>Bewertung der Umweltrisiken von Humanpharmaka</i> . Vortrag auf dem 41. Tutzing-Symposium, 16.-19. 03. <u>2003</u> . Programm und Kurzfassung der Beiträge
Länge et al. 2001	Länge R., Hutchinson Th. H., Croudace Ch. P., Siegmund, F., Schweinfurth, H., Hampe P, Panter G. H., Sumpter J. P., <i>Effects of the synthetic estrogen 17α-Ethinylestradiol on the life-cycle of the fathead minnow (Pimephales promelas)</i> , Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 20, No. 6, pp. 1216-1227 <u>2001</u>
LfU BW 2001	Landesanstalt für Umweltschutz (Hrsg.): <i>Untersuchungen zum Vorkommen von Xenobiotika in Schwebstoffen und Sedimenten Baden-Württembergs</i> . Reihe: Oberirdische Gewässer, Gewässerökologie: 67. Karlsruhe <u>2001</u>

Zitat	Quelle
LGL 2003	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Pressemitteilung Nr. 029/2003 – 06. Juni 2003 www.lgl.bayern.de
LMBG 2001	Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen (Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz vom 29.10.2001, BGBl I S. 2785 2001)
LUA BB 2000	Landesumweltamt Brandenburg (Hrsg.), <i>Humanarzneimittel in der Umwelt – Erhebung von Humanarzneimittelmengen im Land Brandenburg 1999</i> Landesumweltamt Brandenburg, Potsdam 28 S. 2000
LUA BB 2001	Landesumweltamt Brandenburg (Hrsg.), <i>Tierarzneimittel in der Umwelt – Erhebung von Tierarzneimittelmengen im Land Brandenburg für den Zeitraum von Juli 1998 bis Juni 1999</i> . Landesumweltamt Brandenburg, Potsdam, 34 S. 2001
LUA BB 2002	Landesumweltamt Brandenburg (Hrsg.), <i>Ökotoxikologische Bewertung von Humanarzneimitteln in aquatischen Ökosystemen</i> . Landesumweltamt Brandenburg, Potsdam / Frankfurt (Oder) 180 S. 2002
Mersmann et al. 2002	Mersmann P., Scheytt T., Säulenversuche zum Transportverhalten von Arzneimitteln im Grundwasser, Poster zur FH-DGG Tagung vom 09.-12.05.2002 in Greifswald
Möhle et al. 1999	Möhle E., Kempfer C., Kern A., Metzger J.W., <i>Untersuchungen zum Abbau von Pharmaka in kommunalen Kläranlagen mit HPLC-Electrospray-Massenspektrometrie</i> , Acta hydrochim. hydrobiol. 27 (6), 430-436 1999
NOVARTIS 1999	NOVARTIS, <i>Sicherheitsdatenblatt Diclofenac-Natrium</i> 1999
Rabolle und Spliid 2000	Rabolle, M., und Spliid, N.H., <i>Sorption and mobility of metronidazole, olaquinox, oxytetracycline and tylosin in soil</i> . Chemosphere 40 (7): 715-722 2000
Rote Liste 1999	Arzneimittelverzeichnis der Verbände der pharmazeutischen Industrie BPI, VFA, BAH, VAP. Editio Cantor Verlag 1999 . (www.rote-liste.de)
RTECS 2001	RTECS, National Institute for Occupational Safety and Health, Hrsg.: Canadian Centre for Occupational Health and Safety, CD-ROM Ausgabe 2001-2
Sattelberger 1999	Sattelberger, R., <i>Arzneimittelrückstände in der Umwelt, Bestandsaufnahme und Problemdarstellung</i> , Umweltbundesamt GmbH, Wien, 121 S. 1999
Schäfers et al. 2001	Schäfers Ch., Wenzel A., Schmitz A., Böhmer W., <i>Effects of xenoestrogens on the life cycle of fish</i> , Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie IUCT. Second Status Seminar endocrine disrupters. 02.-04.04.2001 Berlin. Proceedings, 97-98
Schecker et al. 1998	Schecker, J., Al-Ahmad, A., Bauer, M., Zellmann, H., Kümmerer, K., <i>Elimination des Zytostatikums Ifosfamid während der simulierten Zersetzung von Hausmüll im Labormaßstab</i> ; UWSF-Z. Umweltchemie und Ökotoxikologie 10 (6), S. 339-344 1998
Schmidt und Brockmeyer 2002	Schmidt, R. u. Brockmeyer, R., <i>Vorkommen und Verhalten von Expektorantien, Analgetika, Xylometazolin und deren Metabolite in Gewässer und bei der Uferfiltration</i> , Vom Wasser 98, 27-54 2002
Schmidt 2003	Schmidt, R., <i>Arzneimittel im Wasser</i> in Grohmann, H., Hässelbarth, U. Schwerdtfeger, W. (Hrsg.): <i>Die Trinkwasserverordnung: Einführung und Erläuterungen für Wasserversorgungsunternehmen und Überwachungsunternehmen</i> , Erich Schmidt Verlag, Berlin, 441-452, 2003
Schulman et al. 2002	Schulman, L.J.; Sargent, E.V.; Naumann, B.D.; Faria, E.C.; Dolan, D.G.; Wargo, J.P., <i>A human health risk assessment of pharmaceuticals in the environment</i> , Human and Ecological Risk Assessment 8: 657-680 2002
Schwabe, Paffrath 2002	Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), <i>Arzneiverordnungsreport 2002, Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare</i> , Springer-Verlag 2003

Zitat	Quelle
Stan, Linkerhägner 1992	H.-J. Stan, M. Linkerhägner, <i>Identifizierung von 2-(4-Chlorphenoxy)-2-methylpropionsäure im Grundwasser mittels Kapillar-Gaschromatographie mit Atomemissionsdetektion und Massenspektrometrie</i> , Vom Wasser, 79, 75-88, <u>1992</u>
Stan, Heberer, Linkerhägner 1994	H.-J. Stan, T. Heberer, M. Linkerhägner, <i>Vorkommen von Clofibrinsäure im aquatischen System – Führt die therapeutische Anwendung zu einer Belastung von Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser?</i> , Vom Wasser, 83, 57-68, <u>1994</u>
Steger-Hartmann et al. 1999	Steger-Hartmann et al., <i>Environmental risk assessment of the widely used iodinated contrast agent iopromide (Ultravist.)</i> , Ecotoxicology and Environmental Safety 42, 274-281 <u>1999</u>
Stuer-Laridsen et al. 2000	Stuer-Laridsen, F.; Birkved, M.; Hansen, L.P.; Holten-Lützhof, H.C.; Halling-Sørensen, B., <i>Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use</i> , Chemosphere 40: 783-793 <u>2000</u>
Stumpf et al. 1996	Stumpf, Ternes, Heberer, Seel, Baumann, Vom Wasser, 86, 291 <u>1996</u>
Ternes 1998	Ternes, T., <i>Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers</i> , Water Research Vol. 32, No. 11, 3245 – 3260 <u>1998</u>
Ternes et al. 1999	Ternes Th., Hirsch R., Stumpf M., Eggert T., Schuppert B., Heberer K., <i>Nachweis und Screening von Arzneimittelrückständen, Diagnostika und Antiseptika in der aquatischen Umwelt</i> , Abschlussbericht des ESWE-Institutes für Wasserforschung und Wassertechnologie GmbH zum Forschungsvorhaben 02WU9567/3 des BMBF 234 S. <u>1999</u>
Thiele-Bruhn 2003	Thiele-Bruhn, S., <i>Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review</i> , Journal of Plant Nutrition and Soil Science 166, 145-167, <u>2003</u>
Todt et al. 1988	Todt, P. A., Sorkin, E. M., <i>Diclofenac Sodium - A Reappraisal of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy</i> , Drugs 35, S. 244-285 <u>1988</u>
Tolls 2001	Tolls, J., <i>Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: A review</i> , Environmental, Toxicology and Chemistry 35 (17): 3397-3406 <u>2001</u>
Triebskorn et al. 2002	Triebskorn, R., Heyd, A.; Casper, H.; Köhler, H.-R.; Ferling, H.; Negele, R.-D.; Schwaiger, J.: <i>Nephrotoxicity of the anti-inflammatory drug diclofenac in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)</i> , Wien, Poster präsentiert auf der SETAC <u>2002</u>
TrinkwV 2001	<i>Verordnung zur Novellierung der Trinkwasserverordnung</i> , BGBl 2001/1 959-980 <u>2001</u>
UBA 1996	Umweltbundesamt Sachstandsbericht zu <i>Auswirkungen der Anwendung von Clofibrinsäure und anderer Arzneimittel auf die Umwelt und Trinkwasserversorgung</i> gemäß Beschluss der 44. Umweltministerkonferenz vom 11./12.05.1995 in Dessau, TOP 36.31 <u>1996</u>
UBA 2003	Empfehlungen des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission, <i>Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht</i> , Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 3 <u>2003</u>
UBA 2003a	UBA Forschungsvorhaben <i>Mengenermittlung und Systematisierung von Arzneimittelwirkstoffen im Rahmen der Umweltprüfung von Human- und Tierarzneimitteln gemäß § 28 AMG (FKZ 200 67 401)</i> Berlin <u>2003</u>
UBA 2003b	Umweltbundesamt, <i>Verhalten von Pharmaka und Metaboliten in Umwelttestsystemen Teil 1: Wasser</i> (FKZ 299 67 401/1) Berlin <u>2003</u>
UBA 2003c	Umweltbundesamt, <i>Verhalten von Pharmaka und Metaboliten in Umwelttestsystemen Teil 1: Boden</i> (FKZ 299 67 401/2) Berlin <u>2003</u>

Zitat	Quelle
VICH 2000	International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products, <i>Environmental Impact Assessment (EIAs) for Veterinary Medicinal Products (VMPs)-Phase I</i> . COMISA, 9 S., Brüssel <u>2000</u> (http://vich.eudra.org/htm/guidelines.htm)
Warman und Thomas 1981	Warman, P. R. und Thomas, R.L., <i>Chlortetracycline in soil amended with poultry manure</i> . Canadian Journal of Soil Science 61: 161-163 <u>1981</u>
WHO 2001	WHO Collaboration Centre for Drug Statistics Methodology. ATC7-Index with DDD (Defined Daily Dose) <u>2001</u>
Wiegel et al. 2003	Wiegel, S., Harms, H., Stachel, B., Brockmeyer, R., Schmidt, R., Aulinger, A., von Tümpling, W., Reincke, H., <i>Arzneistoffe in Elbe und Saale</i> , ARGE ELBE-Bericht, März <u>2003</u>
Winckler und Grafe 2000	Winckler, C., Grafe, A., <i>Charakterisierung und Verwertung von Abfällen aus der Massentierhaltung unter Berücksichtigung verschiedener Böden: Stoffeintrag durch Tierarzneimittel und pharmakologisch wirksame Futterstoffe unter besonderer Berücksichtigung von Tetracyclinen</i> , UBA-Texte 44/00, Berlin <u>2000</u>
WRRL 2000	Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur <i>Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik</i> , Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L 327/1 vom 22.12.2000 S. 1 – 72.
Zimmer et al. 1992	Zimmer, A., Zimmer, A.K., Kreuter, J., <i>Rücklauf von Altarzneimitteln</i> , Pharm. Ztg. 20-29 <u>1992</u>
Zimmer et al. 2000	Zimmer, A., Graeser, U., Wakobinger, A., Kreuter, J., <i>Rücklauf von Altarzneimitteln in hessischen Apotheken</i> , Pharm. Ztg. <u>2000</u>

Anhang 9 Abkürzungen und Begriffe

Abkürzung/Begriff	Erläuterung
ACK	Amtschefkonferenz, Vorschaltkonferenz zur UMK auf der Ebene der Staatssekretärinnen und –sekretäre sowie Staatsrätinnen und –räte
AOLG	Arbeitsgemeinschaft oberster Landesgesundheitsbehörden (vormals AGLMB, Arbeitsgemeinschaft der leitenden Medizinalbeamten der Länder), Fachgremium der Gesundheitsministerkonferenz
ArgeVet	Arbeitsgemeinschaft der leitenden Veterinärmedizinalbeamten der Länder (jetzt LAGV), Fachgremium der Landwirtschaftsministerkonferenz
Arzneistoff	<p>Der Arzneimittelbegriff ist im EG-Recht und im deutschen Recht in den entsprechenden Gesetzen sinngemäß ähnlich definiert, aber z.T. unterschiedlich weit gefasst.</p> <p>Nach § 2 Arzneimittelgesetz (AMG) sind Arzneimittel „<u>Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen</u> ...“.</p> <p>Nach EG-RL 65/65/EWG: sind Arzneimittel „Stoffe oder Stoffzusammensetzungen ...“.</p> <p>Im hier vorgelegten Bericht sollen diese Stoffe zur Unterscheidung von Stoffen, die über andere Gesetze geregelt werden (z.B. ChemG) <u>Arzneistoffe</u> genannt werden.</p> <p>Während also das AMG das Inverkehrbringen von <u>Arzneimitteln</u> regelt (u.a. auch die Zulassung von <u>Arzneimitteln</u>), sind die in den Umweltkompartimenten gefundenen Stoffe hingegen <u>Arzneistoffe</u> (oder deren Metaboliten), also u.U. nur einzelne Bestandteile von Arzneimitteln oder pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen.</p>
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, zuständig u.a. für die Humanarzneimittelzulassung
BLAC	Bund- Länderausschuss Chemikaliensicherheit, Fachgremium der UMK
BVL	Bundesamt für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, zuständig u.a. für die Tierarzneimittelzulassung (früher zum ehemaligen BgVV gehörend)
CPMP	<u>Committee for Proprietary Medicinal Products</u> , Arzneimittelspezialitätenausschuss für Humanpharmaka der EU
CVMP	<u>Committee for Veterinary Medicinal Products</u> , Veterinärarzneimittelausschuss der EU
EMA	<u>European Medicines Evaluation Agency</u> , Europäische Arzneimittelagentur, Behörde zur Harmonisierung der Arzneimittelzulassung
LABO	Länderarbeitsgemeinschaft Boden, Fachgremium der Umweltministerkonferenz
LAGA	Länderarbeitsgemeinschaft Abfall, Fachgremium der Umweltministerkonferenz
LAGV	Länderarbeitsgemeinschaft gesundheitlicher Verbraucherschutz (ehemals ArgeVet), Fachgremium der Landwirtschaftsministerkonferenz
LAWA	Länderarbeitsgemeinschaft Wasser, Fachgremium der Umweltministerkonferenz
MEC	<u>M</u> essured <u>E</u> nvironmental <u>C</u> oncentration = in der Umwelt gemessene Konzentration
Median	„Quantile“ (Perzentil, Median) dienen der Interpretation nicht symmetrischer Werteverteilungen. Das 90-Perzentil ist der Wert, der von 90 % der Messwerte nicht überschritten wird; der Median bzw. das 50-Perzentil ist der Wert, der von der Hälfte der Messwerte nicht überschritten wird (bei symmetrischen Verteilungen ist der Median identisch mit dem arithmetischen Mittel).

Abkürzung/Begriff Erläuterung

Metaboliten	Zur Vermeidung von Verwechslungen werden in diesem Bericht nur solche Umwandlungen mit dem Begriff „Metabolismus“ bezeichnet, die im Körper des behandelten Menschen oder Tieres stattfinden. „Metaboliten“ sind somit die Ausscheidungsprodukte (ohne weitere Umwandlung in der Umwelt).
PEC	<i>Predicted <u>E</u>vironmental <u>C</u>oncentration</i> Die PEC ist die voraussichtliche Konzentration des Stoffes in einem bestimmten Umweltkompartiment, also z.B. in Boden, Wasser, Sediment. In die Berechnung der PEC gehen produktions- und verwendungsspezifische Daten ein sowie Daten über Stoffeigenschaften, die für die Abschätzung von Verbleib und Verhalten in der Umwelt relevant sind.
Perzentil	s. Median
PNEC	<i>Predicted <u>N</u>o <u>E</u>ffect <u>C</u>oncentration</i> Die PNEC wird ausgehend von der niedrigsten durch Tests ermittelten Wirkkonzentration (Synonym: LOEC = <i>Lowest <u>O</u>bserved <u>E</u>ffect <u>C</u>oncentration</i>) beim empfindlichsten der geprüften Testspezies berechnet, wobei mit einem Sicherheitsfaktor (Synonyme: AF = <i>Assessment <u>F</u>actor</i> , Unsicherheitsfaktor, Extrapolationsfaktor) multipliziert wird, dessen Größe von der Repräsentativität der verwendeten Tests abhängt. Das Heranziehen dieses Sicherheitsfaktors ist dadurch begründet, dass zum einen nur auf wenige Effekte geprüft werden kann, und zum anderen diese Prüfungen nur an wenigen Testspezies (z.B. 3 Spezies als Repräsentanten der 3 wichtigsten Trophieebenen) durchgeführt werden; die jeweils abgeschätzte PNEC soll jedoch trotz der Eingeschränktheit der Datenlage Aussagekraft für das ganze Ökosystem mit all seinen Lebewesen besitzen.
UBA	Umweltbundesamt, im Rahmen der Arzneimittelzulassung zuständig als Einvernehmensstelle im Bereich der Umweltprüfung
UMK	Konferenz der Umweltministerinnen und –minister sowie der Umweltsenatorinnen und –senatoren des Bundes und der Länder, tagt zweimal jährlich, einstimmige Beschlussfassung, Vorsitz wechselt jährlich.
VICH	<i>International <u>C</u>ooperation on <u>H</u>armonisation of <u>T</u>echnical <u>R</u>equirements for <u>R</u>egistration of <u>V</u>eterinary <u>M</u>edicinal <u>P</u>roducts</i> ; trilaterales Programm zur Harmonisierung der technischen Anforderungen für die Zulassung von veterinärmedizinischen Produkten in der Europäischen Union, den USA und Japan, gestartet 1996 (http://vich.eudra.org/).
Wirkstoffe	Gemäß § 4 Abs. 19 AMG sind Wirkstoffe Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden.

Anhang 10 Verzeichnis der Mitglieder der Koordinierungs-AG

Koordinierungsgruppe	Unterarbeitsgruppe Analytik
Blankenhorn, Dr. Iris (BW) Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg	Jandel, Dr. Berthold Niedersächsisches Landesamt für Ökologie
Conrad, Sophie (SN) Sächsisches Landesamt für Umwelt und Geologie	Kalbfus, Dr. Wolfgang (Obmann) Bayer. Landesamt f. Wasserwirtsch. - Inst. f. Wasserforschung
Gottmanns-Wittig, Dr. (BgVV) BgVV	Kutzke, Dr. Manfred Umweltbehörde Hamburg, Fachamt f. Umweltuntersuchungen
Jandel, Dr. Berthold Niedersächsisches Landesamt für Ökologie	Reupert Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen
Kalbfus, Dr. Wolfgang (BY, LAWA) Bayer. Landesamt f. Wasserwirtsch. - Inst. f. Wasserforschung	Schmidt, Ralf Umweltbundesamt, FG II 1.5
Kues, Dr. Jörg (LABO) Niedersächsisches Landesamt f. Bodenforschung Bremen	Seel, Dr. Peter Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie
Kutzke, Dr. Manfred Umweltbehörde Hamburg, Fachamt f. Umweltuntersuchungen	Stock, Dr. Hans-Dieter Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen
Lepper, Dr. Herbert Landesanstalt für Umweltschutz BW	Ternes, Dr. Thomas ESWE-Institut für Wasserforschung und Wassertechnologie
Metzger, Prof. Dr. Jörg W. Institut für Siedlungswasserbau, Uni Stuttgart	
Otto, Dr. (BE) BBGes Institut für Umweltanalytik u. Humantoxikologie (ITOX)	
Puchert, Dr. (MV) Landeshygieneinstitut Mecklenburg-Vorpommern	
Rohweder, Dr. Udo (HH, LAWA) Umweltbehörde Hamburg, Fachamt f. Umweltuntersuchungen	
Rudolph, Dr. Peter (BB) Min. f. Landwirtschaft, Umweltschutz u. Raumordnung BB	
Schmidt, Ralf (UBA) Umweltbundesamt, FG II 1.5	
Schneider (HB) Senator für Bau und Umelt Bremen	
Seel, Dr. Peter (HE) Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie	
Sengl, Dr. Manfred Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft	
Stephan, Dr. Michael (ST) Landesveterinär- und Lebensmitteluntersuchungsamt ST	
Stock, Dr. Hans-Dieter (NW, LAGA, Obmann) Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen	
Ternes, Dr. Thomas ESWE-Institut für Wasserforschung und Wassertechnologie	

Anhang 11 Verzeichnis der Mitglieder der Auswertungs-AG

Bottermann, Dr. Heinrich Min. f. Umwelt, Raumordnung u. Landwirtschaft NW	(LAGV)	Ollroge, Dr. Inga Behörde für Umwelt und Gesundheit Hamburg	
Fischer, Barbara Behörde für Umwelt und Gesundheit Hamburg		Puchert, Dr. Landeshygieneinstitut Mecklenburg-Vorpommern	(MV)
Friesel, Dr. Peter Inst. f. Hygiene und Umwelt - HU4 Umweltuntersuchungen	(HH, Obmann)	Rohweder, Dr. Udo Inst. f. Hygiene und Umwelt - HU4 Umweltuntersuchungen	(Geschäftsführung, Berichterstattung, LAWA)
Gärtner, Dr. Sabine Bundesmin. f. Umwelt, Naturschutz, Reaktorsicherheit, IG II 3	(BMU)	Rönnefahrt, Dr. Ines Umweltbundesamt, G IV 1.2	(UBA)
Gottmanns-Wittig, Dr. H. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit	(BVL)	Schmidt, Ralf Umweltbundesamt, FG II 1.5	(UBA)
Hanisch, Bernd Landesumweltamt Brandenburg, Außenstelle Frankfurt (Oder)	(Brandenburg)	Seel, Dr. Peter Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie	(HE)
Kues, Dr. Jörg Niedersächsisches Landesamt f. Bodenforschung	(LABO)	Seelbach, Dr. Angelika Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	(BfArM)
Lehmann, Markus Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg	(BW)	Sengl, Dr. Manfred Bayer. Landesamt für Wasserwirtschaft – Ref. 63	(BY)
Mehlich, Dr. Armin Staatliches Veterinäruntersuchungsamt Detmold	(LAGV)	Stock, Dr. Hans-Dieter Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen	(NW, LAGA)
Metzger, Prof. Dr. Jörg W. Universität Stuttgart - Institut für Siedlungswasserbau		Strupp, Dieter Niedersächsisches Umweltministerium	(NI)
Müller, Dr. Ludwig Sen. f. Frauen, Gesundheit, Jugend, Soziales u. Umweltsch.	(AOLG)	Ternes, Dr. Thomas Bundesanstalt für Gewässerkunde	
Olejniczak, Dr. K. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	(BfArM)		

Anhang 12 Beschluss der 61. UMK am 19./20.11.2003 in Hamburg**TOP 34: Arzneimittel in der Umwelt –
Auswertung des Arzneimittel-Untersuchungsprogramms****Beschluss:**

1. Die UMK nimmt den Bericht des Bund-/Länder-Ausschusses Chemikaliensicherheit zu "Arzneimittel in der Umwelt - Auswertung der Untersuchungsergebnisse " zur Kenntnis. Arzneimittel haben ein produktinhärentes toxikologisches Potential und gelangen mit Kommunal- oder Krankenhausabwässern ganzjährig und flächendeckend in die aquatische Umwelt. Besorgniserregend ist, dass bislang nur sehr wenig vermarktete Arzneimittel auf ihre Umweltwirkungen untersucht sind. Die UMK hält es daher für notwendig, dass zukünftig Arzneistoffe in Untersuchungsprogrammen der Länder und des Bundes zur Überwachung der Umwelt erheblich stärker berücksichtigt werden.
2. Die Umweltministerinnen, -minister und -senatoren der Länder bitten die Bundesregierung, darauf hinzuwirken,
 - dass auf europäischer Ebene ein Altarzneimittelprogramm aufgenommen wird, das auch die Umweltaspekte umfasst.
 - dass zukünftig im europäischen Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel eine Bewertung möglicher Auswirkungen auf die Umwelt nach gesetzlich festgelegten Ausführungsbestimmungen erfolgt. Wenn bei Tierarzneimitteln im Zulassungsverfahren erhebliche negative Umweltauswirkungen erkennbar sind, soll dies zu Maßnahmen bis hin zur Versagung der Zulassung führen können.
 - dass eine EU-weite fachliche Plattform zum Thema Umweltbewertung von Arzneimitteln installiert wird.
3. Die Umweltministerinnen, -minister und -senatoren der Länder bitten den Bundesumweltminister, das UBA zu beauftragen, Arzneistoffe, die in relevanten Mengen, auch als stabile Metaboliten, in die Umwelt gelangen können, zu identifizieren und ggf. neue Testmethoden insbesondere für chronische Arzneistoffexpositionen zu entwickeln. Arzneimittel und Metaboliten mit hohem toxischen Potenzial sowie mit hoher Persistenz und starkem Akkumulationsverhalten sind auch dann zu berücksichtigen, wenn sie in nur relativ geringen Mengen in die Umwelt gelangen können.
4. Die UMK bittet das BLAC-Vorsitzland, den Bericht und den Beschluss der GMK und der AMK mit der Bitte um Kenntnisnahme und Unterstützung zuzuleiten.
5. Die UMK bittet die GMK, die Möglichkeit des Auftretens von Arzneistoffen aus der Verwendung von Human- und Tierarzneimitteln sowie pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen im Trinkwasser zu prüfen und gegebenenfalls Untersuchungen zu erwägen und in ihrem Zuständigkeitsbereich auf Maßnahmen zur Verminderung des Eintrages von Arzneistoffen in die Umwelt hinzuwirken und die UMK hierüber zu informieren.
6. Die UMK bittet die AMK zu prüfen, welche Maßnahmen ergriffen werden können, um den Eintrag von Tierarzneimitteln in die Umwelt, insbesondere von Tetracyclinen in Böden, zu minimieren und die UMK hierüber zu informieren.
7. Der Bund wird gebeten, bis zur 64. UMK über die bis dahin ergriffenen Maßnahmen zu berichten.

Protokollnotiz BW:

Baden-Württemberg verweist ergänzend auf seine umfangreichen Erhebungsuntersuchungen zu Arzneimittelwirkstoffen in Klärschlamm und klärschlammgedüngten Böden.
