

Fritz H. Frimmel  
Margit B. Müller  
Herausgeber

# Heil-Lasten

## Arzneimittelrückstände in Gewässern

10. Berliner Kolloquium  
der Gottlieb Daimler- und Karl Benz-Stiftung

Mit 55 Abbildungen

# Inhaltsverzeichnis

<b>Autorenverzeichnis .....</b>	<b>XIII</b>
---------------------------------	-------------

<b>Einführung .....</b>	<b>1</b>
Fritz Frimmel .....	1

<b>Demographische Entwicklung und Heilmittelverbrauch.....</b>	<b>3</b>
Theo Dingermann .....	3
Einleitung .....	3
Verlauf und Faktoren der demographischen Entwicklung .....	4
Warum werden Menschen älter? .....	4
Der Rückgang der Sterblichkeit .....	5
Die Alterung der Gesellschaft .....	6
Konsequenzen der demographischen Entwicklung .....	7
Konsequenzen für den Arzneimittelmarkt und -konsum.....	7
Verschiebung des Krankheitsspektrums: Multimorbidität und Zunahme der Bedeutung chronischer Erkrankungen .....	8
Selektives Überleben .....	9
Die Spreizung der Zeitspanne zwischen Morbidität und Mortalität .....	10
Die steigende Anspruchshaltung der Bevölkerung auf der Basis eines umfassenden Versicherungsschutzes.....	10
Die steigende Bedeutung an Vorsorgemedikation mit der Konsequenz der „pharmakotherapeutischen Behandlung Gesunder“ .....	11
Die Nachfrage nach „Lifestyle-Medikation“, die biologische Entwicklungen verlangsamt oder korrigiert .....	12
Das Heilmittelangebot in einer sich demographisch wandelnden Bevölkerung .....	14
Heilmittelgebrauch in verschiedenen Lebensabschnitten.....	14
Entwicklungstendenzen für neue Arzneimittel.....	16
Wirkstoffe, die die Physiologie des Zentralnervensystems beeinflussen .....	17
Arzneimittel, die auf das Herz/Kreislaufsystem wirken.....	22
Arzneimittel zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen .....	24
Antinfektiva.....	24
Antitumor-Mittel (Zytostatika).....	25
Zusammenfassung .....	26
Literatur .....	27

**Abfall- und Abwassermanagement**

<b>bei der Arzneimittelproduktion der Schering AG .....</b>	<b>29</b>
Hans-Peter Böhm.....	29
Einleitung .....	30
Gesetzliche Anforderungen .....	31
Integriertes Managementsystem der Schering AG .....	32
Managementsysteme .....	32
Das Integrierte Managementsystem der Schering AG .....	33
Stoffstrommanagement .....	34
Interne Qualitäts-, Sicherheits- und Umweltschutz-Audits .....	34
EG-Öko-Audit (EMAS) und Zertifizierungen nach der Umweltmanagementnorm ISO 14001 .....	34
Abfallmanagement in der Schering AG .....	35
Abfälle aus der Wirkstoffproduktion.....	35
Abfälle aus der pharmazeutischen Produktion .....	36
Röntgenkontrastmittelhaltige Abfälle .....	37
Abwassermanagement in der Schering AG .....	38
Wirkstoffproduktion Bergkamen.....	38
Die Behandlung von Abwässern im Werk Bergkamen.....	39
Umgang mit Abwässern aus speziellen Wirkstoffsynthesen.....	42
Abwässer aus der Mikronisierung von Wirkstoffen.....	44
Abwassermanagement in der Arzneimittelproduktion .....	44
UV-aktivierte Oxidation für Abwässer aus der Tablettenproduktion .....	45
Die Membran-Filtration zur Behandlung von RKM- Reinigungslösungen .....	45
Aktivitäten außerhalb Europas .....	46
Zusammenfassung .....	47
Danksagung .....	48
Literatur .....	49

**Pro und Contra der Antibiotikagabe in der Krankenhaushygiene..... 51**

Christiane Höller.....	51
Einleitung .....	51
Krankenhaushygiene vor der Entdeckung der antibakteriellen Chemotherapeutika .....	51
Krankenhaushygiene nach der Entdeckung der antibakteriellen Chemotherapeutika .....	53
Nosokomiale Infektionen .....	55
Antibiotikaaanwendung im Krankenhaus und im ambulanten Bereich.....	58
Antibiotikaresistenzen und nosokomiale Infektionen .....	59

Multiresistente Erreger .....	61
Maßnahmen bei Auftreten von multiresistenten Erregern.....	65
Sinnvolle Antibiotikagabe bzw. Antibiotikaphylaxe .....	66
Alternativen zur Antibiotikagabe .....	68
"Antibiotic policy" .....	68
Literatur .....	69

**Arzneimittelrückstände in Gewässern –  
eine Herausforderung für die Toxikologie ..... 73**

Tamara Grummt .....	73
Einleitung .....	73
Komplexität der biologischen Systeme .....	75
Teststrategie – ein pragmatischer Ansatz für neue Umweltschadstoffe .....	76
Das Beispiel der Gentoxizitätsprüfung von Arzneimittelmetaboliten .....	78
Theoretisches Konzept .....	78
Substanztestung .....	81
Wissenschaftliche Bewertung .....	84
Beispiel – Schutzgut „menschliche Gesundheit“ .....	86

**Vorkommen und Herkunft von Arzneistoffen in Fließgewässern..... 89**

Thomas Ternes, Hansruedi Siegrist, Adriano Joss .....	89
Zusammenfassung .....	89
Einleitung .....	90
Belastung von kommunalen Kläranlagenabläufen und Fließgewässern .....	91
Kommunale Kläranlagenabläufe .....	91
Fließgewässer .....	91
Eliminationsprozesse in der kommunalen Kläranlage .....	97
Dank .....	102
Literatur .....	102

**Tierarzneimittel in der Umwelt:**

**Vorkommen, Verhalten, Risiken ..... 105**

Gerd Hamscher .....	105
Einleitung .....	105
Eintragspfade für Tierarzneimittel in die Umwelt.....	105
Gesetzliche Grundlagen für den Einsatz von Tierarzneimitteln .....	106
Verbrauchserhebungen .....	108

Detaillierte Untersuchung verschiedener Eintragspfade für Tierarzneimittel.....	109
Eintrag von Antibiotika in Wirtschaftsdünger .....	109
Eintrag und Verhalten von Tierarzneimitteln in Böden .....	111
Transfer von Antibiotika in Nutzpflanzen.....	114
Eintrag von Tierarzneimitteln in die aquatische Umwelt.....	114
Eintrag von Antibiotika in Stallstaub .....	116
Mögliche Effekte und Risiken von Antibiotika in Gülle, Boden, Grundwasser und Stallstaub.....	117
Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.....	118
Literatur .....	119

## **Ökotoxikologische Wirkungen von Pharmazeutikarückständen auf aquatische Organismen..... 125**

Karl Fent.....	125
Zusammenfassung .....	125
Einleitung .....	126
Pharmazeutika in der Umwelt .....	127
Wirkungsweise von Pharmazeutika bei Mensch und Tier .....	131
Ökotoxikologische Effekte .....	133
Akute Toxizität.....	134
Chronische Toxizität .....	136
Wirkungen in Modellökosystemen.....	140
Toxizität von Arzneimittelmischungen .....	140
Vergleich von Umwelt- und Wirkungskonzentrationen.....	141
Regulatorische Aspekte .....	143
Diskussion und Schlussfolgerungen.....	144
Dank .....	147
Literatur .....	147

## **Arzneimittelrückstände und Gewässerschutz..... 155**

Harald Irmer, Hans-Dieter Stock, Rolf Reupert, Annegret Hembrock-Heger .....	155
Einleitung .....	155
Humanarzneimittel .....	157
Veterinärarzneimittel.....	161
Zur chemischen Analyse von Arzneimittelrückständen .....	163
Gewässerbelastungen in Nordrhein-Westfalen und deren Reduktion.....	168
Fazit .....	171
Literatur .....	173

**Verhalten von Arzneimittelrückständen**

<b>bei der Abwasserreinigung .....</b>	<b>175</b>
Thomas Heberer .....	175
Einleitung .....	175
Vorkommen und Entfernbarekeit von Arzneimittelrückständen	
in konventionellen Kläranlagen.....	178
Stand der Klärwerkstechnik .....	178
Abbaubarkeit pharmazeutischer Rückstände	
in konventionellen kommunalen Kläranlagen.....	180
Konzentrationen pharmazeutischer Rückstände	
in den Abläufen kommunaler Kläranlagen.....	186
Frachten an Pharmakarückständen in kommunalen Abwässern	189
Verwendung zusätzlicher Reinigungsverfahren	
zur verbesserten Entfernung von Arzneimittelrückständen	
aus kommunalen Abwässern .....	192
Ozonung .....	193
Membranfiltration .....	195
Abschließende Betrachtungen .....	202
Literatur .....	203

**Verhalten von Arzneimittelrückständen**

<b>bei der Trinkwasseraufbereitung .....</b>	<b>207</b>
Christian Zwiener .....	207
Einleitung .....	207
Vorkommen von AMR .....	208
Verfahrensstufen der Trinkwasseraufbereitung.....	211
Verhalten von AMR bei der Uferfiltration	
und Untergrundpassage .....	212
Verhalten von AMR bei der Flockung – Filtration .....	213
Verhalten von AMR bei der Adsorption an Aktivkohle.....	214
Verhalten von AMR bei der Oxidation .....	215
Verhalten von AMR bei der Desinfektion – Chlorung.....	218
Zusammenfassung .....	220
Literatur .....	222

<b>Fazit.....</b>	<b>225</b>
Fritz Frimmel, Margit Müller .....	225
Einleitung .....	225
Identifizierung wichtiger Schaltstellen	
in den Stoffströmen der Arzneimittel .....	226
Produktion .....	226
Gebrauch .....	227
Entsorgung.....	228
Verbleib.....	230
Ausblick.....	232
Literatur .....	232