



Arzneimittel im Bodensee

Michaela Dörfelt, SS 08; Julia Caspar SS 14

Gliederung

1	Eintragswege von Pharmaka in die Umwelt	2
1.1	Human-Pharmaka	2
1.2	Veterinär-Pharmaka	2
1.3	Haushaltsmüll	2
2	Untersuchung des Bodensees	2
2.1	Vorgehensweise Festphasen-Extraktion	3
2.2	Vorgehensweise Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie	4
2.3	Ergebnisse	5
3	Auswirkungen auf die Umwelt	8

Einstieg: Der Bodensee ist ein überregionales Öko-System, das Lebensraum für viele Tier- und Pflanzen-Arten bietet. Doch nicht nur für die Natur hat der See enorme Bedeutung. Jährlich besuchen viele Millionen Touristen den Bodensee und die gesamten umliegenden Regionen in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Zudem dient der See als Trinkwasser-speicher für ca.4,5 Millionen Menschen in Baden-Württemberg, Teilen Bayerns und der Schweiz. Um so wichtiger ist es, eine hohe Wasser-Qualität des Bodensees zu erhalten. Allerdings werden Oberflächen-Gewässer, so auch der Bodensee, zunehmend durch Arzneimittel-Wirkstoffe belastet, was ein bislang ungeklärtes öko-toxikologisches Problem darstellt.



Abb. 1: Bodensee-Panorama. Der Bodensee hat für den Menschen als Trinkwasser-Reservoir als auch als Tourismus-Region eine große Bedeutung.

1 Eintragswege von Pharmaka in die Umwelt

Zunächst gilt es, die Frage zu klären, wie Arzneimittel-Rückstände überhaupt in Oberflächen-Gewässer gelangen können. Dabei lässt sich zwischen verschiedenen Eintragswegen unterscheiden.

1.1 Human-Pharmaka

Human-Pharmaka gelangen meist über natürliche Ausscheidungen, die Dusche (bei Verwendung von Salben) sowie durch unsachgemäße Entsorgung über die Toilette ins Abwasser-System. Des Weiteren kann auch mit lokal begrenzten Einträgen durch Industrie-Abwässer der Arzneimittel-Produzenten gerechnet werden. Die Problematik besteht nun darin, dass Klär-Anlagen zum größten Teil nicht in der Lage sind, bestimmte Arzneimittel-Stoffe zu filtern. Folglich können einige Arzneimittel-Wirkstoffe ungefiltert ins Oberflächen-Wasser gelangen. Trinkwasser-Aufbereitungsanlagen stehen hier vor dem gleichen Problem wie Klär-Anlagen, nämlich die Arzneimittel-Stoffe aus dem künftigen Trinkwasser zu eliminieren. Da dies aus technischen Gründen häufig scheitert, können Arzneimittel-Rückstände sich so auch im Trinkwasser anreichern.

1.2 Veterinär-Pharmaka

Neben den vom Menschen in die Umwelt eingetragenen Arzneimittel finden sich auch durch Tiere freigesetzte Pharmaka im Oberflächen-Wasser wieder. Nachdem die Vieh-Wirtschaft rund um den Bodensee eine große Rolle spielt, gelangen hier verwendete Antibiotika leicht über Gülle ins Grundwasser und schließlich in den See. Auch aus Fischzucht-Anstalten können geringe Mengen Antibiotika direkt eingebracht werden.

1.3 Haushaltsmüll

Ein wesentlicher eintragsweg von Pharmaka in die Umwelt stellt auch der normale Haushaltsmüll dar, da Apotheken nach geltender EU-Richtlinie Alt-Arzneimittel über den Haushaltsmüll entsorgen dürfen. Bei Undichtigkeiten von Müllhalte-Deponien können Arzneimittel-Wirkstoffe dann ausgewaschen werden und zu einer zusätzlichen Belastung des Grundwassers führen.

2 Untersuchung des Bodensees

Da die Problematik der Entsorgung bestimmter Arzneimittel bekannt ist, wurden schon viele Oberflächen-Gewässer daraufhin untersucht, inwieweit Arzneimittel zu einer Gewässer-Belastung beitragen. Allerdings beschränkten sich die Untersuchungen hauptsächlich auf Flüsse und Bäche, also Fließ-Gewässer. Das Institut für Seen-Forschung in Langenargen und das ESWE-Institut in Wiesbaden untersuchten erstmals gemeinsam den Bodensee auf über 60 Arzneimittel-Rückstände. Die Forschungsarbeiten konzentrierten sich hierbei auf die fünf größten baden-württembergischen Zuflüsse, eine Flachwasser-Zone, den zentralen Bereich des Bodensee-Obersees und auf die Ausläufe von zwei Klär-Anlagen, die ihre geklärten Abwässer in einen Zufluss (die Schussen) leiten. Die Internationale Gewässerschutz-Kommission für den Bodensee (igkb) untersuchte 2008 den Bodensee auf 65 Arzneimittel-Rückstände. Die Forschungsarbeiten konzentrierten sich nun auf die vier Seebecken Bregenzer Bucht, Seemitte Fischbach-Uttwil, Zellersee und Rhein-See. Getestet wurde vorrangig auf Arzneimittel, die in vergleichbar großen Seen oder im Rhein unterhalb des Bodensees vorher bereits gefunden worden waren.

Um die sehr verdünnten Arzneimittel-Konzentrationen im Bodensee und seinen Zuflüssen nachzuweisen, bediente man sich mehrerer spezieller Methoden. Im Folgenden

seien die Festphasen-Extraktion (SPE) und die Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie (HPLC) vorgestellt.

2.1 Vorgehensweise Festphasen-Extraktion

Mittels dieser Methode ist es möglich, Analyten aus sehr verdünnten Lösungen anzureichern. Die Festphasen-Extraktion ist ein physikalischer Extraktionsprozess, der zwischen einer flüssigen und einer festen Phase (Sorbens) stattfindet. Der Prozess ist der Säulen-Chromatographie sehr ähnlich. Allerdings umfasst die Festphasen-Extraktion im Vergleich zur Säulen-Chromatographie ein viel größeres Feld an Sorbens-Isolat-Wechselwirkungen. So kann die Festphasen-Extraktion sowohl auf Grund von ionischen, polaren und unpolaren Wechselwirkungen, als auch Adsorption erfolgen. Die feste Phase (Sorbens) befindet sich hierbei in einer Kartusche, durch welche dann mittel Vakuum oder Druck die Probe und die Lösemittel hindurch geleitet werden. In Abb. 2 ist das Prinzip der Festphasen-Extraktion schematisch dargestellt.

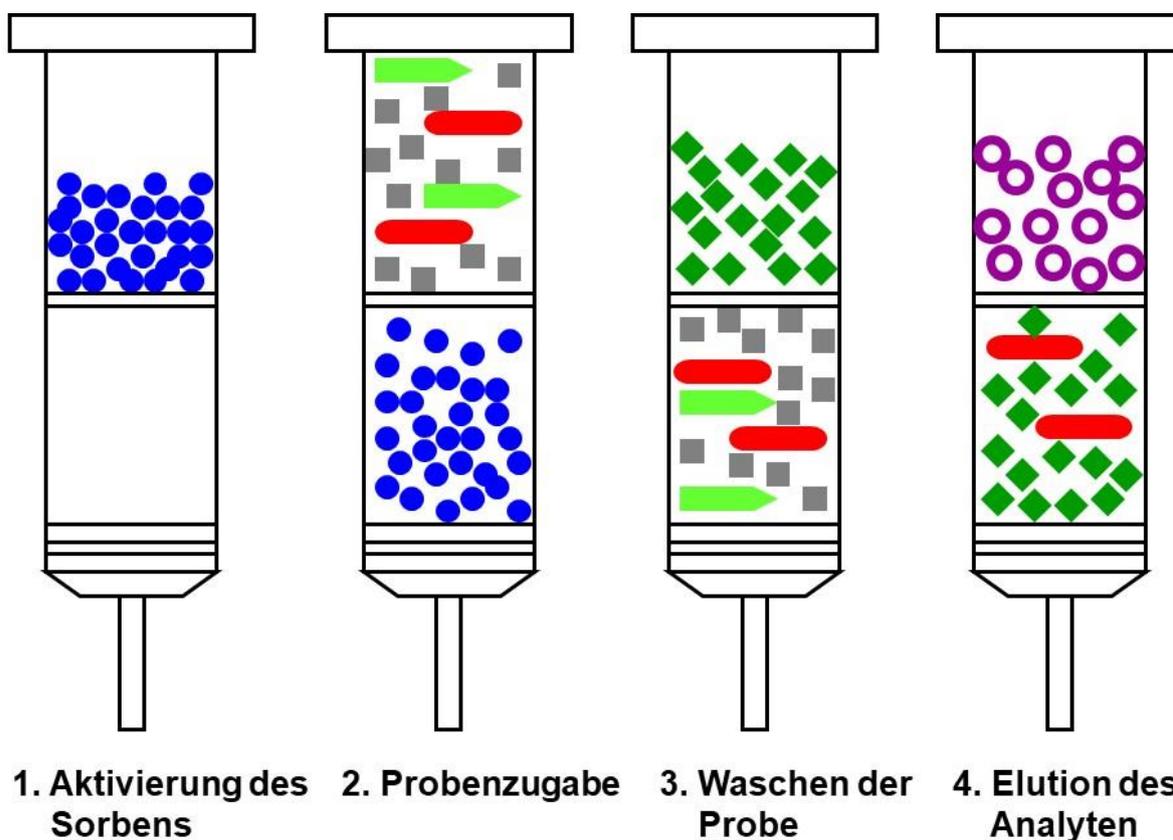


Abb. 2: Prinzip der Festphasen-Extraktion

Zunächst sollte, je nachdem welcher Stoff angereichert werden soll, eine geeignete Kartusche und eine geeignete stationäre Phase gewählt werden. Um die stationäre Phase zu aktivieren bzw. aufzuladen, muss man zuerst mit einer vollen Kartusche eines entsprechenden Lösemittels spülen (1). Im Anschluss kann dann die Extraktion der Probe erfolgen (2). Mit einem geeigneten Lösemittel sollten Verunreinigungen von Sorbens gelöst werden und somit die Probe gewaschen werden (3). Die Elution des Analyten erfolgt dann wiederum mit einem weiteren, passenden Lösemittel (4). Mittels Hochleistungs-Chromatographie und Massen-Detektion kann der Analyt nun identifiziert werden.

2.2 Vorgehensweise Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie

Die Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie ermöglicht es, die vorher angereicherten Analyten zu trennen. Auch hier gilt es, ein geeignetes Lösemittel für die mobile Phase zu finden, dass sich später nicht in der stationären Phase (eine Säule, meist gefüllt mit Silicagel) festsetzt, zu finden. Im Folgenden Schema sind die einzelnen Ablauf-Schritte gezeigt:

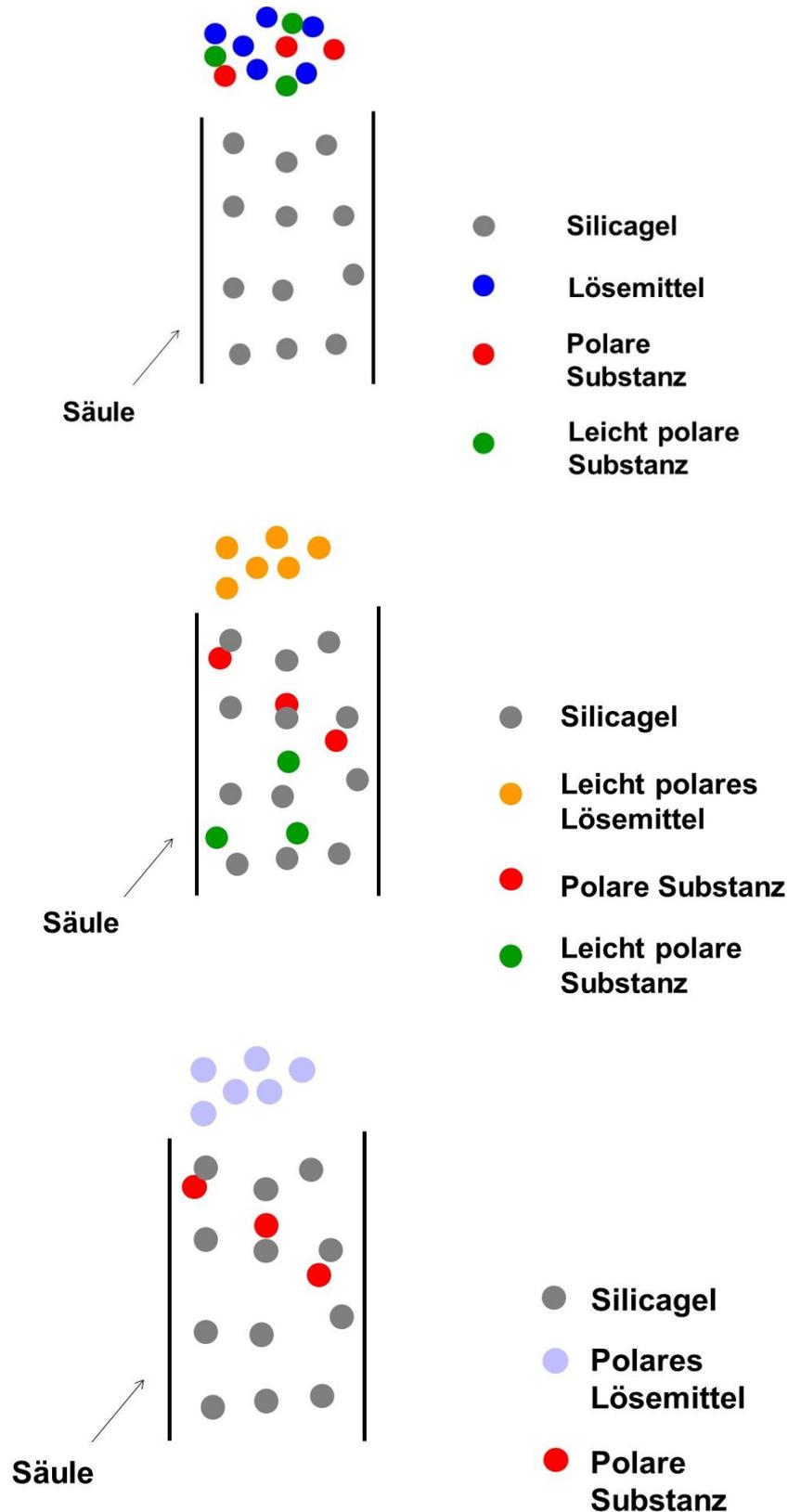


Abb. 3: Zwischen-Schritte des Ablaufs der Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie

Im ersten Schritt werden die Analyten in ihrem Lösemittel durch die Säule mit Silicagel gepumpt. Die stark polaren Substanzen wechselwirken dabei in höherem Maße mit dem polaren Silicagel und verbleiben somit weiter oben in der Säule als die weniger polaren. Das Lösemittel verlässt die Säule im Idealfall gleich wieder. Im nächsten Schritt wird ein leicht polares Lösemittel zugegeben, das die weniger polare Substanz aus der Säule löst. Die polare Substanz befindet sich weiterhin in der Säule. Sie wird dann mit einem polaren Lösemittel ausgespült. Beide Substanzen stehen nun getrennt voneinander zur Charakterisierung und Analyse zur Verfügung.

2.3 Ergebnisse

Das Substanz-Spektrum an Arzneimittel-Wirkstoffen welche nachgewiesen werden konnten, reichte von einer einzigen Verbindung in der Stockacher Ach (Carbamazepin) bis zu 18 verschiedenen Arzneimittel-Verbindungen in der Schussen. In der Schussen erreichten höhere Konzentrationen vor allem die Arzneimittel-Wirkstoffe Carbamazepin, Sulfamethoxol und einige iodierte Röntgen-Kontrastmittel. Des Weiteren wurde herausgefunden, dass die Arzneimittel-Belastung in der Flachwasser-Zone des Sees, in welche die Schussen mündet auf einem vergleichbaren Niveau mit derer in der Schussen selbst liegt. Außerdem konnten in den Kläranlagen-Aufläufen durchweg höhere Arzneimittel-Gehalte (bis zu 20 Wirkstoffe) nachgewiesen werden. Als an den anderen Probe-Stellen. Das Stoff-Spektrum im zentralen See-Bereich reduziert sich auf einige wenige Verbindungen.

Insbesondere konnten folgende Verbindungen nachgewiesen werden.

Hohe Konzentrationen erreichten Röntgen-Kontrastmittel, wie z. B. Diatrizoat, Iopamidol, Iomeprol und Iothalaminsäure. Hierbei handelt es sich um organische Verbindungen in welche 2 oder 3 Iod-Atome eingebaut sind. In der Medizin dienen diese Verbindungen der Kontrast-Darstellung von Körper-Hohlräumen außer des Magen-Darm-Trakts.

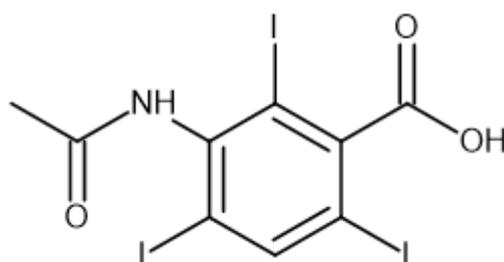


Abb. 4: Diatrizoat

Außerdem wurde das Arzneimittel Carbamazepin in relativ hohen Konzentrationen nachgewiesen. Hierbei handelt es sich um ein Antiepileptikum, welches allerdings eher selten verordnet wird.

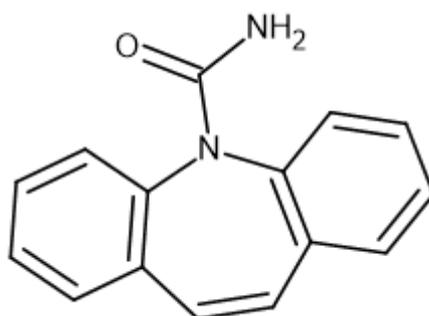


Abb. 5: Carbamazepin

Ein weiterer analysierter Arzneimittel-Wirkstoff im Bodensee ist das Erythromycin, ein Antibiotikum.

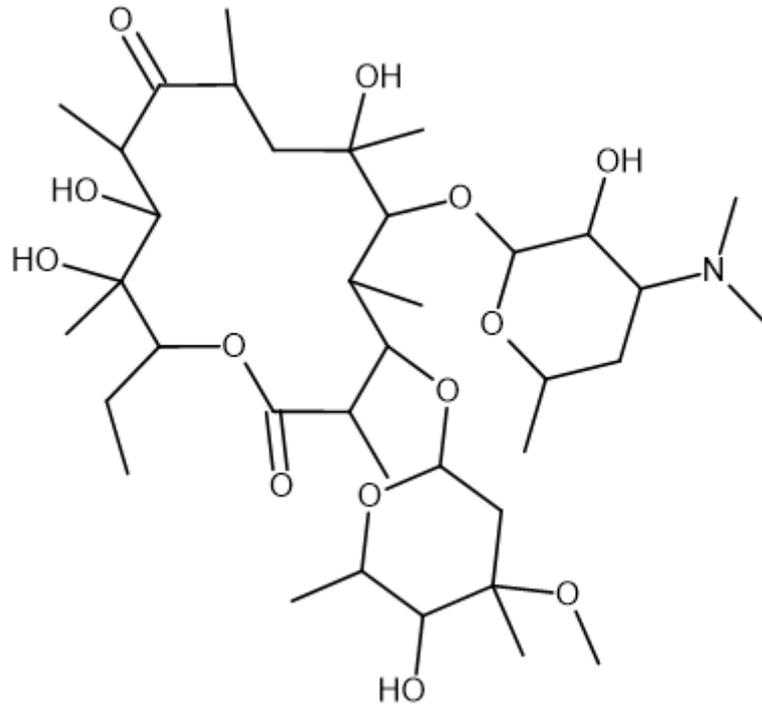


Abb. 6: Erythromycin

Der Stoff Sulfamethoxazol findet sich in Antibiotika, die sowohl Menschen als auch Tieren (z. B. Rindern) bei Harnwegsinfektionen oder Lungen-Entzündungen verabreicht werden.

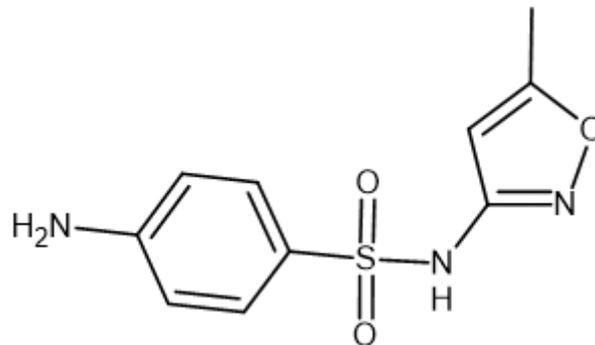


Abb. 7: Sulfamethoxazol

Viele Menschen leiden in Europa an erhöhten Cholesterin- bzw. Triglycerid-Werten. Abhilfe schaffen hier Lipid-Senker. Ein Abbau-Produkt der Lipid-Senker ist die Clofibrinsäure, welche sich ebenfalls durch die oben beschriebenen Eintragswege in der Umwelt anreichert.

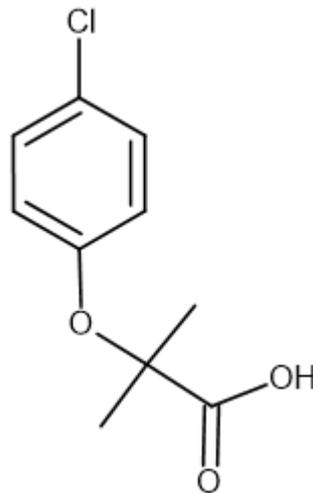


Abb. 8: Clofibrinsäure

Ein ausgesprochen häufig verordnetes Arzneimittel ist das Ibuprofen: Dieses Schmerzmittel kommt zum Einsatz bei rheumatischen Erkrankungen. (ca. 100 Mio. Tonnen Verschreibungen pro Jahr)

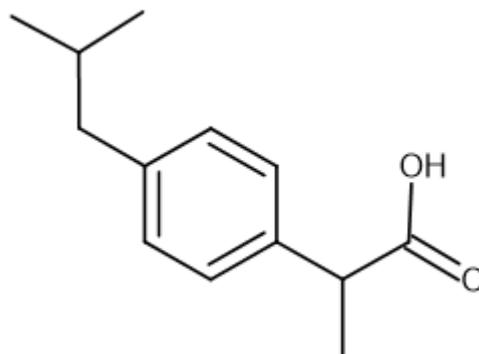


Abb. 9: Ibuprofen

Außerdem wurde bei den Untersuchungen Östrogen, ein weibliches Hormon, welches Bestandteil der Pille ist, nachgewiesen:

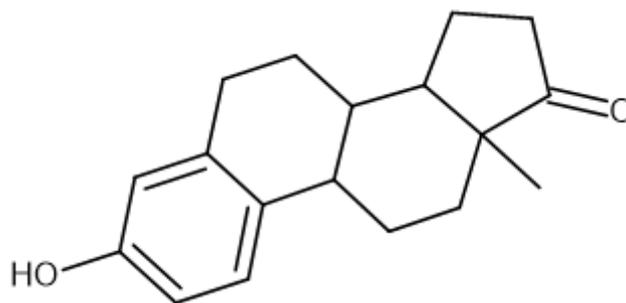


Abb. 10: Östrogen

