

August 2009

Biota-Monitoring in niedersächsischen Gewässern – Untersuchung von Fischen auf ausgewählte Humanarzneimittel

Veranlassung/Allgemeines

Arzneimittel sind für den Menschen lebensnotwendig und von daher unverzichtbar. Bestimmte Arzneimittel können sich jedoch auch negativ auf die Qualität unserer Gewässer auswirken.

Der hauptsächliche Eintragspfad von Humanarzneimitteln in die Gewässer ist relativ überschaubar. Nachdem der Mensch Medikamente eingenommen hat, werden die Wirkstoffe oder deren Metabolite (Umwandlungsprodukte) wieder auf natürlichem Weg ausgeschieden. Die arzneimittelhaltigen Abwässer gelangen in Kläranlagen, wo sie mehr oder weniger biologisch abgebaut werden und schließlich in die Gewässer gelangen. Im Jahr 2006 vom Niedersächsischen Landesbetrieb für Wasserwirtschaft, Küsten- und Naturschutz (NLWKN) in der Wasserphase durchgeführte Untersuchungen haben gezeigt, dass in Gewässern Niedersachsens insbesondere die Humanarzneimittel Carbamazepin, Dichlofenac, Sulfamethoxazol und Erythromycin relevant sind: Bei diesen Stoffen kam es zu Überschreitungen der von der LAWA vorgeschlagenen Umweltqualitätsnormen (siehe NLWKN-Bericht (2007) „Oberirdische Gewässer, Band 29“).

Es stellt sich die Frage, welche negativen Auswirkungen Arzneimittel auf die in den Gewässern lebenden Organismen haben. So ist bekannt, dass aquatische Organismen durch Arzneimittel hinsichtlich ihrer Resistenz, ihres Hormonhaushalts und ihrer Fortpflanzung beeinflusst werden können. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist in diesem Zusammenhang, ob eine nennenswerte Bioakkumulation von Arzneimittelrückständen innerhalb der aquatischen Lebensgemeinschaft stattfindet.

Zur Beantwortung dieser Frage hat sich in der Vergangenheit die Untersuchung von Fischen (Biota) bewährt. Fischuntersuchungen sind zu einem etablierten Instrument der Gewässerüberwachung geworden, weil sich selbst geringste im Gewässer vorhandene Schadstoffe in ihnen anreichern können. Durch die Analyse von Fischen sind somit detaillierte Aussagen über die Belastung eines Gewässers mit Schadstoffen möglich. Von daher stellen Fische, auch aufgrund ihrer integrierenden Funktion und als Endglied der Nahrungskette innerhalb des aquatischen Systems, einen wichtigen Bioindikator dar.

Im Jahr 2006 wurden vom NLWKN erste Biota-Untersuchungen auf ausgewählte Humanarzneimittel durchgeführt. In den Jahren 2007 und 2008 erfolgten weitere Untersuchungen u. a. auf die oben aufgeführten relevanten Arzneimittel, so dass insgesamt 53 Humanarzneimittel betrachtet wurden.

Im folgenden Beitrag werden die Ergebnisse der durchgeführten Biota-Untersuchungen dargestellt.

Monitoringkonzept und Methodik

Die ersten orientierenden Biota-Untersuchungen auf Humanarzneimittel erfolgten im Jahr 2006 an Fischen, die aus der Ems bei Herbrum (oberhalb Tidewehr) und der Leine bei Neustadt (unterhalb von Hannover) entnommen wurden. Darüber hinaus wurde das Untersuchungsprogramm der im Zusammenhang mit der Umsetzung der EG-WRRL jährlich durchgeführten Biota-Untersuchungen an der Weser (Drakenburg), Aller (Verden) und Ems (Herbrum) in den Jahren 2007 und 2008 um ausgewählte Arzneimittel erweitert. Je Messstelle wurden Aale und jeweils eine Weißfischart (Rotauge oder Döbel) gefangen und deren Muskulaturen und Lebern untersucht.

Die Fische wurden vom Boot aus mittels Elektrofischerei gefangen und zunächst in einer Wanne zwischengehärtet. Im Rahmen der Probenahme wurden dann pro Fischart jeweils 10 geeignete Individuen (i. d. R. möglichst große Exemplare, jedoch keine Blankaale) getötet und vor Ort sezirt (Abb. 1).



Abb. 1: Sezieren eines Fisches (Rotauge)

Jedem Fisch wurden die Leber und ein Stück der Muskulatur (Filet, ohne Haut) entnommen und getrennt in blindwertfreie 50 ml Sarstedtröhrchen abgefüllt. Die Proben wurden anschließend tiefgekühlt, unter Beibehaltung der Kühlkette zum Labor nach Geesthacht transportiert und dort analysiert.

Die Detektion der Biota-Proben erfolgte mittels LC-MS/MS.

Die in die Untersuchungen einbezogenen Humanarzneimittel sind in den Tab. 1 und Tab. 2 aufgeführt; die Gehalte beziehen sich auf das Frischgewicht (FG).

Ergebnisse der Untersuchungen

Den Tab. 1 und 2 können die Untersuchungsbefunde entnommen werden.

Die in Tab. 1 aufgeführten Arzneimittel beinhalten, wie bereits erwähnt, die sich in Wasseruntersuchungen als auffällig heraus kristallisierten Wirkstoffe Erythromycin (Antibiotikum), Carbamazepin (Antiepileptikum), Dichlofenac (Schmerz-/Rheumamittel) und Sulfamethoxazol (Antibiotikum). Bei den Untersuchungen wurden neben Sulfamethoxazol auch weitere Wirkstoffe mit erfasst, die ebenfalls zur Gruppe der Sulfonamiden gehören (Sulfabenzamid bis Sulfamonomethoxin).

Sämtliche in Tab. 1 aufgeführten Befunde liegen unter den jeweiligen Bestimmungsgrenzen: In Muskulatur und Lebergewebe der an den drei Messstellen in den Jahren 2007 und 2008 gefangenen Fische konnten somit keinerlei auffällige Anreicherungen mit den oben genannten Wirkstoffen nachgewiesen werden.

Tab. 1: Untersuchungsbefunde der Jahre 2007 und 2008, Gehalte in µg/kg FG

Messstelle		Herbrum	Herbrum	Drakenburg	Drakenburg	Verden	Verden
Gewässer		Ems	Ems	Weser	Weser	Aller	Aller
Datum: Jahr 2007		12.9.2007	12.9.2007	26.9.2007	26.9.2007	27.9.2007	27.9.2007
Datum: Jahr 2008		2.9.2008	2.9.2008	9.9.2008	9.9.2008	10.9.2008	10.9.2008
Fischart		Aal	Rotauge	Aal	Döbel	Aal	Döbel
Gewebe		Muskulatur	Muskulatur	Muskulatur	Muskulatur	Muskulatur	Muskulatur
		und Leber					
		je	je	je	je	je	je
Erythromycin	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Carbamazepin	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Diclofenac	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Sulfamethoxazol	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfabenzamid	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfacetamid	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfachlorpyridazin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfadiazin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfadimethoxin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfadimidin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfadoxin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfafurazol	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfaguanidin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfamerazin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfameter	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfamethoxyridazin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfamoxol	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfanilamid	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfapyridin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfaquinoxalin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfathiazol	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfamethizol	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Sulfamonomethoxin	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5

Ein ähnliches Bild ergibt sich auf den ersten Blick auch bezüglich der in Tab. 2 aufgeführten Befunde: Bei sämtlichen 30 betrachteten Arzneimitteln wurden die jeweiligen Bestimmungsgrenzen größtenteils unterschritten, in aus der Leine stammenden Aalen ausnahmslos. Leider konnte im Jahr 2006 in der Leine bei Neustadt nicht genügend Rotaugen gefangen werden, die für eine Untersuchung notwendig gewesen wären.

Die Ausnahmen bilden die Arzneimittel Ethinylestradiol, Estriol und Estradiol, die im Lebergewebe aus der Ems stammender Fische nachgewiesen wurden.

Ethinylestradiol, zur Gruppe der Estrogene gehörend und zur Empfängnisverhütung eingesetzt, wurde mit dem höchsten im Rahmen dieser Untersuchungen gemessenen Gehalt von 15,8 µg/kg FG in Lebern von Rotaugen aus der Ems ermittelt. Bemerkenswert ist, dass die Ethinylestradiol-Gehalte in den Lebern der Aale dagegen unter der Bestimmungsgrenze von 10 µg/kg FG lagen.

Estriol und Estradiol (auch 17-β-Estradiol genannt), zur Gruppe der Östrogene zählende und bei Wechseljahresbeschwerden verabreichte Hormone, wurden im Lebergewebe von Rotaugen und Aalen aus der Ems mit Gehalten von bis zu 6,1 µg/kg FG bestimmt.

Tab. 2: Untersuchungsbefunde des Jahres 2006, Gehalte in µg/kg FG

Messstelle		Neustadt	Neustadt	Herbrum	Herbrum	Herbrum	Herbrum
Gewässer		Leine	Leine	Ems	Ems	Ems	Ems
Datum		13.9.2006	13.9.2006	18.9.2006	18.9.2006	18.9.2006	18.9.2006
Fischart		Aal	Aal	Rotauge	Rotauge	Aal	Aal
Gewebe		Muskulatur	Leber	Muskulatur	Leber	Muskulatur	Leber
Atenolol	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Metoprolol	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Salbutamol	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Terbutalin	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Ibuprofen	µg/kg FG	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
Ketoprofen	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Naproxen	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Paracetamol	µg/kg FG	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50
Warfarin	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Sertralin	µg/kg FG	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20
Fluoxetin	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Ethinylestradiol	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	15,8	< 10	< 10
Noretisteron	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Estradiol	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	5,1	< 5	< 5
Simvastatin	µg/kg FG	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
Estriol	µg/kg FG	< 5	< 5	< 5	6,1	< 5	5,3
Tetracyclin	µg/kg FG	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50
Oxytetracyclin	µg/kg FG	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50
Cyclophosphamid	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Ifosphamid	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Doxycyclin	µg/kg FG	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50
Diazepam	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10

Messstelle		Neustadt	Neustadt	Herbrum	Herbrum	Herbrum	Herbrum
Gewässer		Leine	Leine	Ems	Ems	Ems	Ems
Datum		13.9.2006	13.9.2006	18.9.2006	18.9.2006	18.9.2006	18.9.2006
Fischart		Aal	Aal	Rotaugen	Rotaugen	Aal	Aal
Gewebe		Muskulatur	Leber	Muskulatur	Leber	Muskulatur	Leber
Oxazepam	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Furosemid	µg/kg FG	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20
Hydrochlorthiazid	µg/kg FG	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20
Ranitidin	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Enalapril	µg/kg FG	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20
Dextropropoxifen	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Metformin	µg/kg FG	< 25	< 25	< 25	< 25	< 25	< 25
Citalopram	µg/kg FG	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10

Fazit

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass bei 50 von insgesamt 53 betrachteten Humanarzneimitteln die jeweilige Bestimmungsgrenze im untersuchten Muskel- und Lebergewebe, ausnahmslos unterschritten wurde.

Bemerkenswert ist, dass diese Aussage auch für die in Wasserphase auffällig gewordenen Arzneimitteln Carbamazepin, Dichlofenac, Sulfamethoxazol und Erythromycin gilt: sämtliche Befunde weisen Gehalte von < 5 µg/kg FG bzw. < 10 µg/kg FG auf. Eine nennenswerte Bioakkumulation konnte somit bei diesen Arzneimitteln im Rahmen dieser Untersuchungen nicht festgestellt werden. Auffälliger sind dagegen die Arzneimittel Ethinylestradiol, Estriol und Estradiol, die zur Empfängnisverhütung bzw. bei Wechseljahresbeschwerden verwendet werden. Die ermittelten Gehalte im Lebergewebe von aus der Ems bei Herbrum entnommenen Aalen und Rotaugen betragen bis zu 15,8 µg/kg FG. Demgegenüber lagen die Gehalte der entsprechenden Arzneimittel im untersuchten Muskelgewebe durchweg unter den jeweiligen Bestimmungsgrenzen. In aus der Leine bei Neustadt gefangenen Aalen wurde sowohl in der Muskulatur als auch Leber die jeweilige Bestimmungsgrenze ausnahmslos unterschritten. Eine weitere Bewertung der vorliegenden Befunde kann aufgrund fehlender Umweltqualitätsnormen hinsichtlich einer Anreicherung von Arzneimitteln in aquatischen Organismen nicht erfolgen. Die Konzeption von diesbezüglichen Umweltqualitätsnormen ist aus Sicht eines wirksamen Gewässerschutzes jedoch dringend geboten.

Danksagung:

Der Verfasser möchte sich an dieser Stelle bei Hans Wunsch (GALAB Laboratories) sowie Michael Kämmereit, Lutz Meyer, Ulrich Matthes, Reinald Werner und Eva Mosch (LAVES, Dezernat Binnenfischerei) für die professionelle und freundliche Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Untersuchungen ganz herzlich bedanken.

Dr. Dieter Steffen

Niedersächsischer Landesbetrieb für Wasserwirtschaft,
Küsten- und Naturschutz (NLWKN)
Betriebsstelle Hannover-Hildesheim
An der Scharlake 39
31135 Hildesheim

Tel.-Nr.: 05121 – 509 - 0

e-Mail: Dieter.Steffen@nlwkn-hi.niedersachsen.de

Internet: www.nlwkn.de