

Februar 2015

Konzentration von vasodilatierenden Substanzen in Kläranlagen- abläufen und Oberflächengewässern

B. Hensen, W.-U. Palm, C. Hillebrecht (Leuphana Universität Lüneburg)

D. Steffen (NLWKN Niedersachsen)

Zusammenfassung

Erstmals im Norddeutschland wurde die Belastung von Kläranlagenablauf- und Oberflächenwasser durch die vasodilatierenden Substanzen Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil im Einzugsgebiet der Fuhse in südöstlichen Niedersachsen sowie in der Ilmenau in Lüneburg in Messkampagnen 2014 und 2015 untersucht. Die Anreicherung erfolgte über eine Festphasenextraktion (SPE) und anschließender Analytik mittels LC-MS/MS. Im Mittel wurden Konzentrationen von 14 ng L^{-1} der vasodilatierenden Substanzen in Kläranlagenabläufen gefunden, wobei Sildenafil mit 12 ng L^{-1} den größten Anteil ausmacht. Aufgrund des Eintrags aus den Kläranlagen als Quelle und der hohen Persistenz konnten die vasodilatierenden Verbindungen auch in den angrenzenden Oberflächengewässern Fuhse, Erse und Ilmenau quantifiziert werden. Dabei wurden Tadalafil und Vardenafil weltweit erstmalig im Oberflächengewässer nachgewiesen.

Summary

Concentrations of the vasodilating substances sildenafil, tadalafil and vardenafil were determined for the first time in natural aqueous samples from North Germany. Samples were taken from the effluent of waste water treatment plants (WWTP) and from surface waters of the River Fuhse as well as from River Ilmenau in field campaigns 2014 and 2015. Enrichment was carried out by solid-phase extraction (SPE) and subsequent analysis by LC-MS / MS. On average concentrations of 14 ng L^{-1} of vasodilating substances were found in WWTP effluents, whereas sildenafil prevails with 12 ng L^{-1} . Due to high concentrations in the effluent in WWTPs and the high persistence vasodilating compounds could also be quantified in the adjacent rivers Fuhse, Erse and Ilmenau. Tadalafil and vardenafil were detected worldwide for the first time in surface waters.

1. Einleitung

Die Belastung der Fuhse und Erse durch unterschiedliche Substanzen, vor allem aus der Gruppe der Stickstoffheterocyclen, wurde in den letzten 3 Jahren von der Leuphana Universität und dem Niedersächsischer Landesbetrieb für Wasserwirtschaft, Küsten- und Naturschutz (NLWKN) in unterschiedlichen Messkampagnen untersucht [1-8]. Eine weitere zu den Stickstoffheterocyclen zählende Substanzgruppe stellen vasodilatierende Substanzen dar. Zu ihnen zählen beispielsweise Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil, welche als

Arzneimittel gegen erektile Dysfunktion eingesetzt werden. Diese stellen die Inhaltsstoffe der Potenzmittel Viagra®, Levitra® und Cialis® dar.

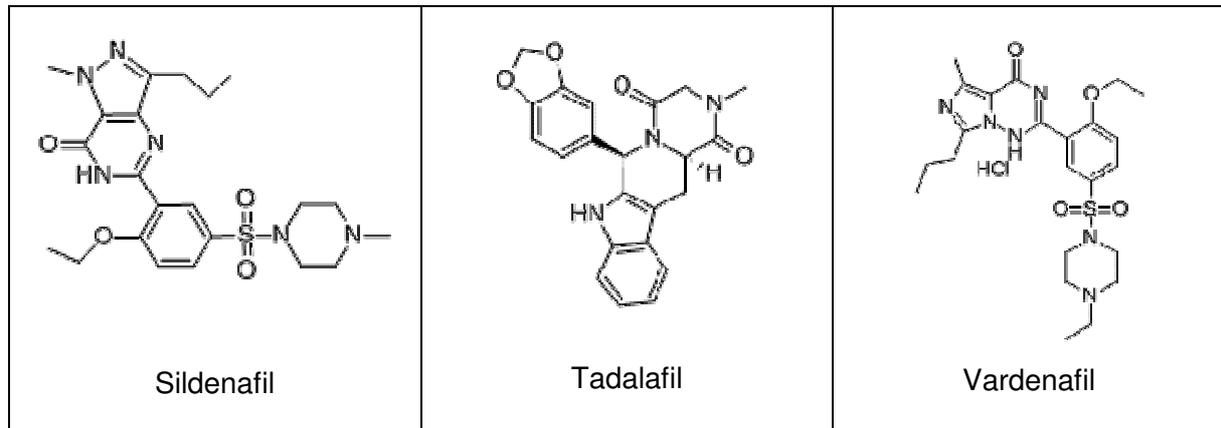


Abbildung 1: Strukturformeln der untersuchten Substanzen

Das Verhalten und die Konzentrationen in den Umweltkompartimenten der vasodilatierenden Verbindungen mit den bedeutendsten Vertretern Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil ist bisher nur in sehr geringem Maße untersucht worden [9-22]. In Tabelle 1 sind die bisherigen Veröffentlichungen zu den Substanzen zusammengestellt, die insbesondere das Vorkommen von Sildenafil, aber auch Tadalafil und Vardenafil in Kläranlagen und Oberflächengewässern untersuchen.

Sildenafil wurde 2006 erstmalig in einem Oberflächengewässer in Deutschland untersucht, jedoch lagen die Konzentrationen hier unter der Nachweisgrenze von 10 ng L^{-1} . 2009 (Spanien) und 2010 (UK) erfolgten weitere Messungen von Oberflächengewässern. In Spanien konnten dabei im Winter $24\text{-}29 \text{ ng L}^{-1}$ im Llobregat gefunden werden. In UK lagen die Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze. Untersuchungen zu Tadalafil und Vardenafil in Oberflächengewässern sind bisher nicht erfolgt. Wohingegen in Kläranlagenablaufwasser alle Substanzen nachgewiesen werden konnten. Dabei ist die Konzentration an Sildenafil in allen Messungen im Vergleich zu Tadalafil und Vardenafil am höchsten (bis zu 18 ng L^{-1}). Tadalafil und Vardenafil werden in Konzentrationen von bis zu 9 ng L^{-1} in Kläranlagenabläufen nachgewiesen.

Es wird deutlich, dass bisher keine öffentlich verfügbaren Daten für den Norddeutschen Raum vorliegen. Die vorgestellten Untersuchungen wurden demnach erstmalig für Kläranlagenabläufe und Oberflächengewässern in Niedersachsen durchgeführt. Tadalafil und Vardenafil wurden erstmalig im Oberflächengewässer nachgewiesen. Im Rahmen des Projekts erfolgte die Beprobung des Ablaufs einiger an das Gewässersystem der Fuhse angeschlossener Kläranlagen und der Kläranlage Lüneburg sowie die anschließenden Gewässer (Fuhse und Ilmenau). Neben den Konzentrationen der Potenzmittel wurden dabei auch Vor-Ort-Parameter, Anionen, DOC/DIC sowie der Schwebstoffgehalt der untersuchten Proben bestimmt.

Tabelle 1: Auflistung der Veröffentlichung zu Untersuchungen der Substanzen in Kläranlagen und Oberflächengewässern, sortiert nach Datum der Messung. Weiterhin eine Auflistung der Veröffentlichungen zu sonstigen Untersuchungen. Die entsprechenden Literaturstellen sind im Literaturverzeichnis angegeben.

Bisher bekannte Untersuchungen zu vasodilatierenden Substanzen in Kläranlagen und Oberflächengewässern		
Literatur	Messdatum	Zusammenfassung der gefundenen Ergebnisse
[9,10]	2006 ^[10]	Erstmaliger Versuch zur Quantifizierung von Sildenafil in Oberflächengewässern (Saale und weitere Seen um Halle): Keine der Verbindungen konnte gefunden werden < LOD (10 ng L ⁻¹)
[11]	2007/2008	Untersuchung von Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil in Kläranlagenabläufen in Kanada (Land und Stadt): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Land KA: < LOD ▪ Stadt KA: <ul style="list-style-type: none"> • Sildenafil: 1,4 – 2 ng L⁻¹ • Tadalafil: < 0,01-<0,04 ng L⁻¹ • Vardenafil: 0,3-0,7 ng L⁻¹
[12,13]	2007/2008 ^[13]	Untersuchung von Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil in Abflüssen eines Fitnessstudios (1) und im Kläranlagenzulauf (2) und -ablauf (3) (Aachen): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sildenafil: (1) <LOD-2082, (2) 15-31, (3) < LOD-17 ng L⁻¹ ▪ Tadalafil: (1) < LOD-227, (2) 9-16, (3) < LOD-9 ng L⁻¹ ▪ Vardenafil: (1) 9-203, (2) < LOD-16, (3) < LOD-9 ng L⁻¹
[14]	2008	Erste Veröffentlichung zur Untersuchung von Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil in deutschen (und spanischen) Kläranlagenabläufen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sildenafil: 6-18 ng L⁻¹ ▪ Tadalafil: 3-8 ng L⁻¹ ▪ Vardenafil: ca. 1 ng L⁻¹
[15]	2009	Untersuchung von Sildenafil in Rohwasser (Llobregat River, Spanien) im Winter und Herbst sowie in Trinkwasser: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Winter: 24-29 ng L⁻¹ ▪ Herbst: < LOD – 3 ng L⁻¹ ▪ Trinkwasser: < LOD
[16]	2009	Untersuchung von Sildenafil im Rohwasser (Llobregat River, Spanien): < LOD – 2,4 ng L ⁻¹
[17]	2010	Untersuchung der Konzentration von Sildenafil in Kläranlagenzulaufen, -abläufen und Flusswasser (UK): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zulauf (MW) = 24,9 ng L⁻¹ ▪ Ablauf (MW) = 7 ng L⁻¹ ▪ Flusswasser (MW) = < LOD
[18]	unklar, 2011 oder 2012 (?)	Untersuchung der Konzentration von Sildenafil in Kläranlagenzulaufen, -abläufen und Flusswasser: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zulauf (MW) = 15 ng L⁻¹ ▪ Ablauf (MW) = 9,7 ng L⁻¹ ▪ Flusswasser (MW) = < LOD
Sonstige Untersuchungen zu vasodilatierenden Substanzen		
Literatur	Datum	Zusammenfassung der gefundenen Ergebnisse
[19]	2011	Untersuchung der Stabilität von Sildenafil in Kläranlagenzulaufwasser bei pH 1,8 und 7 über 72 Stunden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pH 1,8 stabil ▪ pH 7 weniger stabil
[20]	2014	Schätzung der Menge an Sildenafil, die eingenommen wird, über die Messung von Metaboliten (da unterschiedlicher Anteil bekannt). Für Sildenafil jedoch kein Standard vorhanden.
[21]	2015	Untersuchung der Photolyseprodukte von Sildenafil (jedoch keine Referenzverbindungen vorhanden)
[22]	2014	Review über die gemessenen Konzentrationen von Sildenafil in Kläranlagenzulaufen, -abläufen und Oberflächenwasser (in UK): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zulauf: 8,3 – 25 ng L⁻¹ ▪ Ablauf: 7 - 9,7 ng L⁻¹ ▪ Oberflächengewässer: 1 - 2,2 ng L⁻¹

Im Zuge der EG-Wasserrahmenrichtlinie und dem Gewässerüberwachungssystem Niedersachsen (GÜN) wurden Substanzen aufgrund ihres umweltschädlichen Potenzials und des erhöhten Vorkommens in Oberflächengewässern priorisiert, darunter Schwermetalle, Bromierte Diphenylether und PAKs [23-24]. Die den PAKs strukturell ähnlichen NSO-Heterocyclen rückten daher bereits vor einigen Jahren in den Fokus des NLWKNs. Ferner zeigen Untersuchungen hohe Konzentrationen an Arzneimitteln (z.B. Carbamazepin) die durch Kläranlagen in die Gewässer eingetragen werden [1-8]. Da die vasodilatierenden Substanzen sich sowohl der Gruppe der Stickstoffheterocyclen als auch der Arzneimittel zuordnen lassen und bisher keine Untersuchungen dieser Substanzen für Norddeutschland bzw. Niedersachsen vorliegen, wurde vom NLWKN und der Leuphana Universität Lüneburg das folgende Projekt initiiert.

2. Experimentelles

2.1 Substanzen

Alle Standards wurden in Acetonitril (< 99,9 %, VWR) angesetzt und bei -16°C gelagert. Der Sildenafil-Standard liegt als Citrat (> 98 %, Sigma Aldrich) vor, die gemessenen Konzentrationen werden entsprechend als freie Base angegeben. Vardenafil (95 %, Dr. Ehrenstorfer GmbH), liegt als Hydrochlorid vor und Konzentrationen wurden ebenfalls für die freie Base angegeben. Tadalafil (99,5 %, Dr. Ehrenstorfer GmbH), Sildenafil-D8 (99,3 %, CDN-Isotopes) und Acridin-D9 (98 %, Cambridge Isotopes) liegen in Reinform vor. Alle verwendeten Lösungsmittel wurden in der höchsten verfügbaren Reinheit für die LC-MSMS Analytik verwendet, Wasser ($R=18.2 \text{ M}\Omega \text{ cm}$) wurde aus einer Reinstwasseranlage (SG Ultraclear, jetzt Siemens) entnommen.

2.2 Probeorte

Proben wurden sowohl in Kläranlagen als auch in Oberflächengewässern in vier Kampagnen im Herbst und Winter 2014 im Gewässereinzugsgebiet der Fuhse (mit dem Zufluss Erse) genommen. Eine weitere Kampagne erfolgte im Januar 2015 in der Ilmenau und der Kläranlage Lüneburg. Details zu den Probenahmeorten sind im Anhang in der Abbildung 6 und der Tabelle 3 zusammengefasst.

2.3 Probenahme und Probenvorbereitung

Im Rahmen der Probenahme wurde jeweils eine 1-Liter Braunglasflasche mit dem Wasser des Kläranlagenablaufs bzw. des Oberflächengewässers befüllt und anschließend mit 5 ml konzentrierter Salzsäure versetzt (die geringe Verdünnung durch die Zugabe der HCl wurde in der Konzentrationsberechnung nicht berücksichtigt). Diese Probe diente nach der

Anreicherung über SPE-Kartuschen zur Analyse der organischen Verbindungen Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil. Zur Bestimmung der anorganischen Parameter wurde eine 200-mL-Plastikflasche mit dem Probewasser befüllt. Diese Probe wurde nicht angesäuert. Alle Proben wurden eisgekühlt transportiert, danach gekühlt gelagert und ausnahmslos am nächsten Tag nach Filtration auf die anorganischen Parameter analysiert bzw. für die organische Analytik angereichert. Die organische Analytik erfolgte in der Regel direkt nach der Anreicherung, jedoch nicht später als nach 3 Tagen.

2.4 Analytik der nicht-organischen Komponenten

2.4.1 Vorort-Parameter

Vorort-Parameter (Temperatur, Leitfähigkeit, pH-Wert, Sauerstoffkonzentration) wurden während der Probenahme aus einer Wasserprobe in einem 10-L Eimer mit Analyseinstrumenten der Fa. WTW ermittelt.

2.4.2 Anionen

Alle ionenchromatographischen Messungen wurden mit einem Ionenchromatographen der Fa. Dionex, Typ DX120 mit einem Standardeluenten aus 0,0035 M Natriumcarbonat und 0,001 M Natriumhydrogencarbonat durchgeführt. Die Detektion erfolgte über einen Leitfähigkeitsdetektor mit elektrischem Suppressor.

2.4.3 Analytik DOC / DIC

Der gelöste organische Kohlenstoff (DOC, hier als non purgable organic carbon NPOC gemessen) wurde aus den filtrierten (Glasfaserfilter, 1 µm), nicht angesäuerten Proben über einen Shimadzu TOC-VWS/TOC-VWP-Analyzer nach Zugabe von 1M HCl analysiert. Analog wurde der gelöste anorganische Kohlenstoff (DIC) durch Ausblasen des Kohlendioxids nach Säurebehandlung aus der filtrierten Probe erhalten.

2.4.4 Bestimmung des Schwebstoffgehalts

Der Schwebstoffgehalt der wässrigen Probe (SPW, Suspended Particulate Matter) wurde gravimetrisch aus der abfiltrierten Probe (1 L, Glasfaserfilter 1,6 µm) ermittelt. Das Filtrat der Probe wurde weiter für die organische Analytik verwendet.

2.5 Analytik der organischen Verbindungen

2.5.1 Anreicherung und Probenvorbereitung

Die Anreicherung der Proben erfolgte mit Hilfe eines SPE-Extraktionsverfahrens. Die angesäuerten Proben wurden vor der Anreicherung mit Hilfe einer Filtrationseinheit und einem 1,6 µm Glasfaserfilter filtriert.

Als Verfahrensblank für eine Doppelbestimmung dienten zwei Liter Reinstwasser. Der Verfahrensblank wurde anschließend parallel zu den Realproben extrahiert und analog zu diesen behandelt.

Die gefilterten Proben wurden mit 25 µl eines Extraktionsstandards (Acridin-D9, c = 1 mg/L) aufgestockt, direkt vor der Anreicherung mit einem geringen Volumen an Ammoniakwasser neutralisiert und gut geschüttelt. Anschließend erfolgte nach einer Konditionierung der verwendeten Festphasenkartuschen (Chromabond HR-X 3 ml / 200 mg, Macherey-Nagel) mit Dichlormethan, Aceton und Wasser die Anreicherung der Proben. Die Potenzmittel wurden mit 2 x 2 ml eines Gemisches aus Dichlormethan und Aceton (2:1) eluiert. Nach der Extraktion wurde die Probe mit Hilfe eines Rotationsverdampfers auf ca. 100 µl eingeeengt. Nach diesem ersten Einengen der Probe fand ein Lösungsmittelwechsel statt. Die eingeeengte Probe wurden mit 5 ml Acetonitril versetzt und erneut mit dem Rotationsverdampfer auf ca. 100 – 150 µl eingeeengt. Anschließend wurde durch Auslitern mit einer Mikroliterspritze die Probe mit Acetonitril auf das exakte Zielvolumen von 200 µl eingestellt. Für die Messung wurden 100 µL der Probe in Glasinserts mit 10 µL eines internen Standards (Sildenafil-D8) versetzt und direkt analysiert. Die zweiten 100 µL wurden bei -16 °C eingefroren und dienen als Rückstellprobe.

2.5.2 Messung der Proben

Die Analyse der Proben erfolgte mittels LC-MS/MS (HPLC Typ 1200 der Fa. Agilent mit einem Tripel-Quad Massenspektrometer Typ 6430 der Fa. Agilent). Verwendet wurde eine Säule vom Typ Poroshell 120 SB-C18, 30 x 4,6 mm ID, 2,7 µm Partikelgröße (Agilent Technologies) mit einem Injektionsvolumen von 5 µL. Die Trennung erfolgte bei 55 °C mit einem Gradienten aus Acetonitril und 1 mM Ammoniumacetat mit einer Gesamtlaufzeit von 20 Minuten. Die Quantifizierung der Konzentrationen erfolgte über Kalibriergeraden relativ zum internen Standard Sildenafil-D8. Die verwendeten Massenübergänge (MRM-Modus) und Nachweisgrenzen in der LC-MS/MS sowie Wiederfindungen in den untersuchten Matrices sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Zur Bestimmung der original in den wässrigen Proben vorliegenden Konzentrationen wurden die Bestimmungsgrenzen der einzelnen Substanzen, der Anreicherungsfaktor (im Mittel beträgt der Anreicherungsfaktor 5000; 1L Wasserprobe wird auf ein Volumen von 200 µL angereichert), die Wiederfindungskorrektur sowie eine für jede Probe individuelle Korrektur mit Hilfe des Extraktionsstandards (Acridin-D9) berücksichtigt.

Tabelle 2: Retentionszeiten und optimierte Massenübergänge (MRM-Modus) der Quantifier und Qualifier der verwendeten Substanzen in der LC-MS/MS. Frag = Fragmentorspannung; CE = collision energy (Kollisionsenergie). Acridin-D9 wird als Extraktionsstandard, Sildenafil-D8 als interner Standard verwendet.

Substanz	RT min	MRM-Übergang		Frag. V	CE V
		Quantifier	Qualifier		
Tadalafil	12,13	390,2 → 268,1	390,2 → 169,1	78	4/36
Acridin-D9	11,97	189,1 → 159,1	189,1 → 133,1	180	42/42
Sildenafil-D8	15,85	483,1 → 62,1	483,1 → 108,1	224	44/28
Sildenafil	15,87	475,2 → 58,1	475,2 → 100,1	206	44/28
Vardenafil	16,29	489,2 → 151,1	489,2 → 312,2	234	50/40

Tabelle 3: Wiederfindung der Verbindungen Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil in den drei Matrices Reinstwasser, Flusswasser und Kläranlagenwasser. Angegeben sind der Mittelwert einer Dreifachbestimmung sowie die Standardabweichung. Weiterhin angegeben sind die Nachweisgrenzen (NG) und Bestimmungsgrenzen (BG) in der LC-MS/MS.

Substanz	Wiederfindung / % ± σ			c / ng L ⁻¹	
	Reinstwasser	Flusswasser	Kläranlage	NG	BG
Tadalafil	81 ± 5	90 ± 5	84 ± 10	170	600
Sildenafil	83 ± 6	80 ± 6	75 ± 7	220	790
Vardenafil	75 ± 5	81 ± 7	80 ± 7	250	890

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1 Konzentration in Kläranlagen

Die ermittelten Konzentrationen der vasodilatierenden Substanzen in den gemessenen Kläranlagenabläufen sind im Anhang in der Tabelle 3 zusammengefasst und in der Abbildung 2 dargestellt.

Im Mittel mit jedoch hoher Variabilität werden die Konzentrationen von Sildenafil um den Faktor 10 höher verglichen zu Tadalafil und um den Faktor 54 höher verglichen zu Vardenafil gefunden, es gilt demnach $c(\text{Sildenafil}) > c(\text{Tadalafil}) > c(\text{Vardenafil})$. Offensichtlich weisen die einzelnen Verbindungen untereinander ähnliche Konzentrationsniveaus auf. Im Mittel wird eine Summenkonzentration von $c = (14,3 \pm 5,4) \text{ ng L}^{-1}$ der untersuchten Verbindungen gemessen. Den größten Anteil macht dabei im Mittel mit $c = (12,3 \pm 4,4) \text{ ng L}^{-1}$ die Konzentration an Sildenafil aus. Die Konzentration an Tadalafil und Vardenafil beträgt im Mittel $c = (1,7 \pm 0,8) \text{ ng L}^{-1}$ und $c = (0,3 \pm 0,1) \text{ ng L}^{-1}$. Bemerkenswerterweise liegen die gefundenen Konzentrationsniveaus und die Verhältnisse der Konzentrationen der einzelnen Substanzen in ähnlicher Größenordnung wie in bisher bekannten Messungen aus Kläranlagenabläufen [9-18].

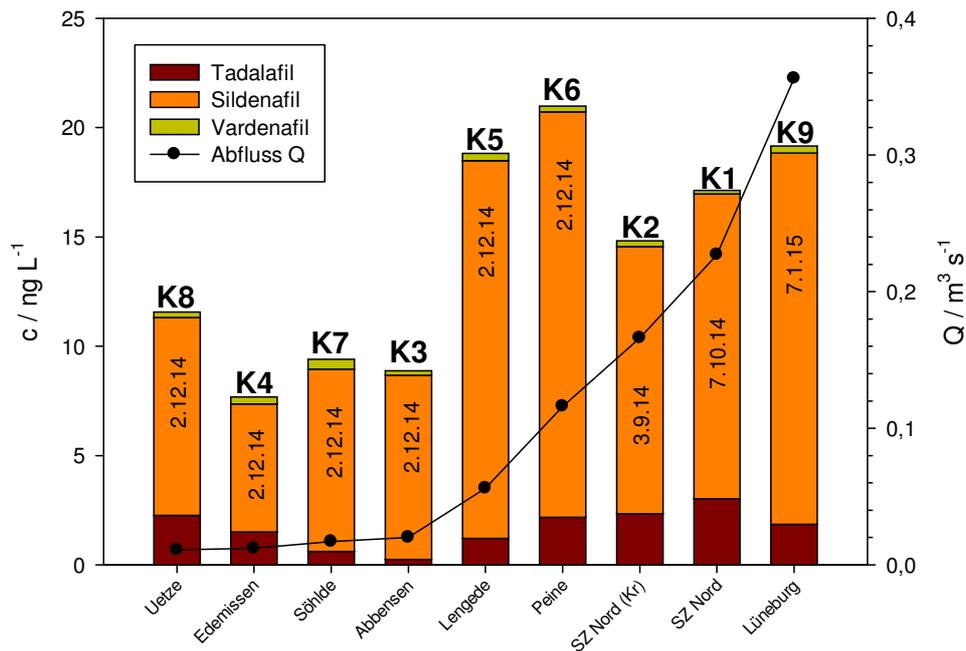


Abbildung 2: Gemessene Konzentration in ng L^{-1} der vasodilatierenden Substanzen in den untersuchten Kläranlagenabläufen. Die Messorte mit dem Messdatum sind nach steigendem Ablauf Q zum Zeitpunkt der Probenahme sortiert.

Für die Kläranlagen mit den geringsten Abläufen (Uetze, Edemissen, Söhlde und Abbensen) zum Zeitpunkt der Probenahme wird für Sildenafil und Tadalafil (nicht jedoch für Vardenafil) ein um den Faktor 2 höheres Konzentrationsniveau gefunden. Die Ablaufmengen Q in den Kläranlagen zum Zeitpunkt der Probenahme unterscheiden sich jedoch um mehr als einen Faktor 30 und es wird demnach ein überraschend homogenes Konzentrationsniveau unabhängig von der Kläranlagengröße gefunden. Die gemessenen Konzentrationen der Kläranlagenabläufe für alle Verbindungen liegen normalverteilt vor (Test nach Anderson-Darling) und Ausreißer (modifizierter Grubbs-Test) wurden nicht gefunden. Weiterhin wird, auch wenn unterschiedliche Messorte verglichen werden, über den Zeitraum von September 2014 bis Januar 2015 kein zeitlicher Trend erkannt. Nur wenige Messungen sind in der Literatur bekannt zum Abbau der hier untersuchten vasodilatierenden Verbindungen in Kläranlagen [12,17-19]. Danach muss von einem ca. 2 bis 4-fach höherem Konzentrationsniveau im Zulauf der Kläranlagen verglichen zum Ablauf ausgegangen werden.

Wird das in dieser Arbeit ermittelte Konzentrationsniveau in allen Kläranlagen in Niedersachsen unterstellt, so kann mit Daten der Ablaufmengen niedersächsischer Kläranlagen für das Jahr 2012 [25] die jährliche Gesamtfracht des Eintrags von Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil aus Kläranlagenabläufen in Oberflächengewässer in Niedersachsen berechnet werden. Über die gemittelte Konzentration der beprobten Abläufe und den kumulierten Abflussmengen der gesamten Kläranlagen Niedersachsens ($17,2 \text{ m}^3/\text{s}$ für das

Jahr 2012) wird danach eine jährliche Fracht von 7,8 kg/Jahr der untersuchten Substanzen in Oberflächengewässern ermittelt.

3.2 Konzentration in Oberflächengewässern

Die ermittelten Konzentrationen der vasodilatierenden Substanzen in den gemessenen Oberflächengewässern sind im Anhang in der Tabelle 3 zusammengefasst und in der Abbildung 3 und 4 dargestellt.

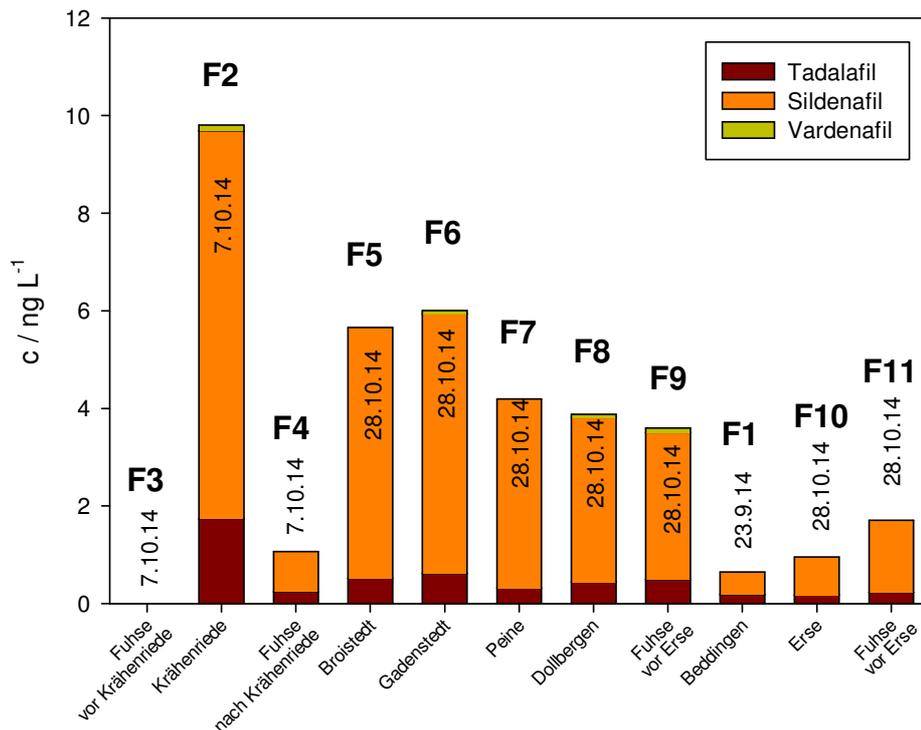


Abbildung 3: Gemessene Konzentration in ng L⁻¹ der vasodilatierenden Substanzen in der Fuhse, dem Zufluss Krähenriede und dem Nebenfluss Erse. Angegeben sind weiterhin die Nr. der Probestelle und das Messdatum.

Die Messstelle F3 wird als Hintergrundmessstelle angesehen, da im Oberlauf der Fuhse bis zum Zulauf der Krähenriede (Vorfluter der Kläranlage Salzgitter Nord) in die Fuhse keine Kläranlagen vorhanden sind. Tatsächlich wird in dieser Probe keine der Verbindungen oberhalb der Nachweisgrenze nachgewiesen (d.h. $c < 0,1$ ng/L). Der Zulauf der Kläranlage Salzgitter Nord (SZ-Nord, K1 und K2) liefert im Vorfluter Krähenriede der KA SZ-Nord nicht überraschend die höchsten gemessenen Konzentrationen der drei untersuchten vasodilatierenden Verbindungen im Oberflächengewässer. Aufgrund der Verdünnung wird an der Messstelle Broistedt (F5) eine geringere Konzentration (in Summe $c = 5,7$ ng/L) gemessen, verglichen mit der Messstelle in der Krähenriede bzw. natürlich in der KA SZ-Nord selbst. Die Messung vom 7.10.2014 (F4) ca. 50 m direkt hinter dem Zufluss der Krähenriede in die Fuhse liefert überraschend geringe Konzentrationen, im Besonderen verglichen mit der Messung vom 28.10.2014 in Broistedt (F5). Diese Messung wird als ein Artefakt einer nicht homogenen Verteilung der Konzentration aus der Krähenriede in die

Fuhse angesehen. Ein solcher Effekt, jedoch umgekehrt mit zu hohen Konzentrationen im Oberflächengewässer, wurde wahrscheinlich ebenfalls in der Messung in der Ilmenau am 27.1.2015 gefunden (s. Diskussion weiter unten).

Die Konzentrationen der drei vasodilatierenden Verbindungen nimmt im Flussverlauf der Fuhse leicht ab (F6 – F9) und kann über den Zulauf aus den Kläranlagen an der Fuhse (s. Abbildung 5 im Anhang) und der zunehmenden Verdünnung durch den größeren Volumenstrom der Fuhse interpretiert werden. Die Konzentrationen in der Erse (F1 und F10) sind aufgrund der geringen Anzahl kommunaler Kläranlagen (Wahle und Uetze) im Vergleich zur Fuhse geringer. Interessant ist die Messstelle F1 (Beddingen), die nur scheinbar ausschließlich beeinflusst wird durch die industrielle Kläranlage der Salzgitter Flachstahl AG. Tatsächlich wird diese Kläranlage für einige Stadtteile in Salzgitter auch als kommunale Kläranlage genutzt [26] und die gefundenen geringen Konzentrationen können aus einem geringen Zufluss kommunaler Abwässer erklärt werden. Die geringere Konzentration in der Fuhse hinter dem Zufluss der Erse (F11), verglichen mit der Konzentration vor dem Zufluss der Erse (F9), ist aufgrund der Verdünnung durch die Erse und der geringen Konzentration in der Erse verständlich (s. nähere Diskussion weiter unten).

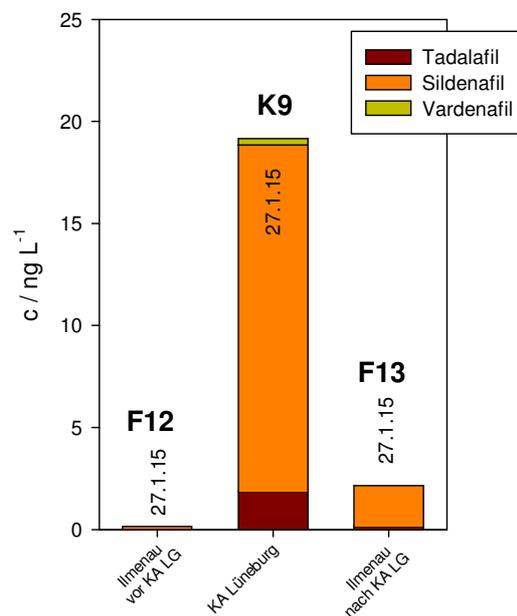


Abbildung 4: Gemessene Konzentration in ng L⁻¹ der vasodilatierenden Substanzen in der Ilmenau vor und nach der KA Lüneburg und im Vergleich zur Konzentration in der KA Lüneburg. Angegeben ist weiterhin die Nr. der Probestelle und das Messdatum.

Ein analoges Bild der Konzentrationsverteilung wird in den Messungen in der Ilmenau gefunden (F12 und F13, s. Abbildung 4). Auch hier ist der eindeutige Einfluss der Kläranlage auf die Konzentration im Oberflächengewässer der Ilmenau zu erkennen. Aufgrund des höheren Verdünnungsfaktors in der Ilmenau wird eine um grob einen Faktor 10 verringerte

Konzentration verglichen zur Ablaufkonzentration der KA Lüneburg gemessen. Selbst diese Konzentration in der Ilmenau hinter der KA Lüneburg ist jedoch höher als erwartet und muss als ein Artefakt der Probenahme angesehen werden. Der Einfluss der Probenahme auf die gemessenen Konzentrationen soll abschließend für die durchgeführten Messungen diskutiert werden.

Wird eine konservative Mischung zweier sich vereinigender Volumenströme $Q_1 + Q_2 = Q_3$ mit den Konzentrationen c_1 , c_2 und c_3 vorausgesetzt, dann gilt aus der Massenbilanz die einfache Bedingung:

$$c_3 = \frac{c_1 \cdot Q_1 + c_2 \cdot Q_2}{Q_1 + Q_2}$$

Sind die Volumenströme Q_1 und Q_2 sowie die Konzentrationen c_1 und c_2 bekannt, kann aus diesen Daten die Konzentration c_3 berechnet und mit der gemessenen Konzentration c_3 verglichen werden. Aufgrund der großen Dynamik der Werte werden die logarithmischen Werte verwendet. Für eine solche Rechnung können neben den gemessenen organischen Verbindungen die weiteren verfügbaren Konzentrationen der anorganischen Komponenten und die Vorortparameter verwendet werden. Ohne den SPM-Wert, der häufig von der Probenahme beeinflusst wird, den pH-Wert und der Sauerstoffkonzentration als nichtkonservativer Tracer wurde für drei Messkampagnen (A) an der Krähenriede (F2, F3, F4), (B) an der Erse (F9, F10, F11) und (C) an der Ilmenau (F12, K9, F13) eine Verdünnungsrechnung durchgeführt (s. Abbildung 5).

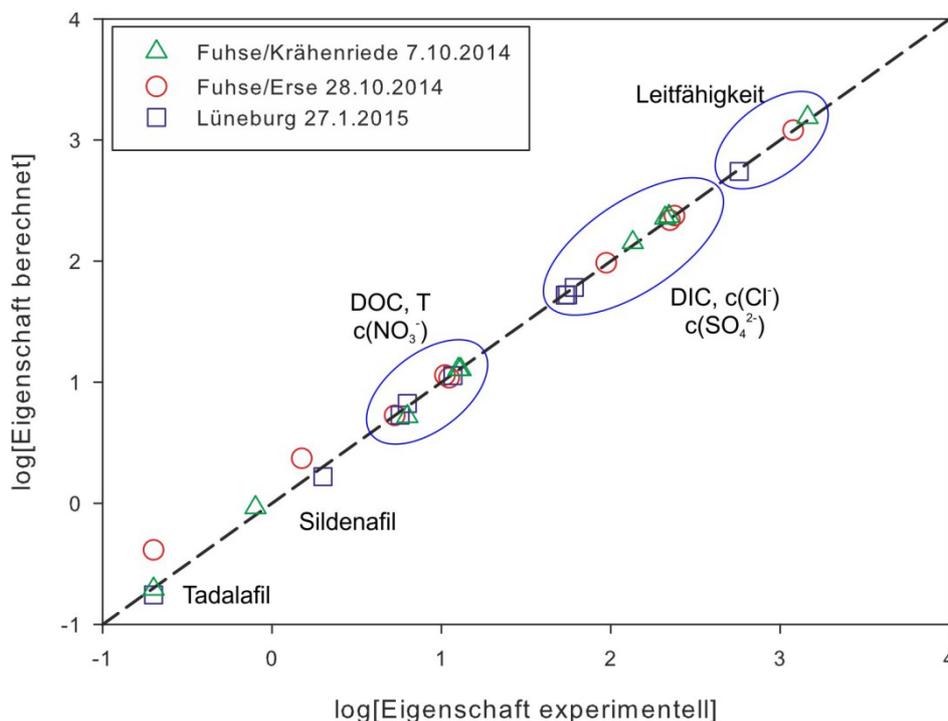


Abbildung 5: Verdünnungsrechnungen für drei Kampagnen für (A) den Zufluss der Krähenriede in die Fuhse, (B) den Zufluss der Erse in die Fuhse und (C) den Zufluss der Kläranlage Lüneburg in die Ilmenau.

Nach diesen Rechnungen beträgt (A) der Zufluss der Erse $Q_2 = 0,87 \times Q_1$, mit Q_1 als Zufluss der Fuhse. Dieser Wert liegt im oberen Bereich bekannter Messungen in diesem Bereich der Fuhse [8]. Dagegen wird für (B) ein Zufluss der Krähenriede von $Q_2 = 0,13 \times Q_1$ gefunden mit Q_1 als Zufluss der Fuhse. Dieser Wert ist einen Faktor 3-4 geringer verglichen zu bekannten Werten [8].

Dieser als offensichtlich zu gering berechnete Volumenstrom aus der Krähenriede kann durch eine nicht homogene Durchmischung der kontaminierten Fahne aus der Krähenriede bei der Probenahme (F4) in der Fuhse direkt hinter dem Zulauf der Krähenriede gedeutet werden. Umgekehrt wird (C) aus dem absolut bekannten Ablauf der Kläranlage Lüneburg zum Zeitpunkt der Probenahme ($Q_2 = 0,356 \text{ m}^3/\text{s}$) ein Volumenstrom der Ilmenau vor dem Zufluss der Kläranlage von $Q_1 = 3,5 \text{ m}^3/\text{s}$ berechnet. Dieser berechnete Volumenstrom ist um mindestens einen Faktor 2-3 zu gering, da selbst am ca. 20 km vor der Probestelle liegenden Pegel Bienenbüttel ein solch geringer Volumenstrom in den letzten Jahren nicht gemessen wurde. In diesem Fall wurde demnach eine Probe aus der Fahne der Kläranlage genommen und zu hohe Konzentrationen der vasodilatierenden Verbindungen gemessen.

4. Schlussfolgerung

Im Rahmen der Untersuchungen konnten Summenkonzentrationen der vasodilatierenden Substanzen Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil in Niedersächsischen Kläranlagenabläufen von im Mittel $c = (14,3 \pm 5,4) \text{ ng L}^{-1}$ ermittelt werden. Die Konzentration an Sildenafil macht dabei etwa 85 % aus. Darüber hinaus konnten alle drei Substanzen im Oberflächengewässer (Fuhse) nachgewiesen werden. Hier ist die Konzentration in der Fuhse über den gesamten Flussverlauf hinter der ersten Einleitung der Kläranlage (Salzgitter Nord) und vor dem Zulauf der Erse aufgrund der Verdünnung im Gewässer um etwa einen Faktor 3 (bzw. einen Faktor 7 für Vardenafil) geringer als in den beprobten Abläufen. Durch Messungen vor und hinter den Kläranlagenabläufen im Oberflächengewässer werden die Kläranlagen als alleinige Quelle der Substanzen identifiziert. Ein diffuser Eintrag konnte nicht gemessen werden. Aufgrund der hohen Abflussmenge der Kläranlagen in die Fuhse und dem vergleichsweise geringen Volumenstrom des Flusses, kann selbst Vardenafil nachgewiesen werden, wenn auch in sehr geringen Konzentrationen von im Mittel $c = (0,04 \pm 0,04 \text{ ng L}^{-1})$. Dementsprechend konnten in der Ilmenau lediglich Sildenafil und Tadalafil nachgewiesen werden, da hier die Abflussmengen der Kläranlage im Vergleich zum Fluss geringer sind. Aufgrund noch laufender, hier nicht näher diskutierter Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die vasodilatierenden Substanzen nicht an Schwebstoffen im Oberflächengewässer adsorbieren. Dies ist von Bedeutung, da im Rahmen der hier vorgestellten Untersuchungen lediglich die wässrige Phase ohne Schwebstoffe gemessen wurde und somit die angegebenen Konzentrationen für die Gesamtwasserphase gelten.

Zudem findet über einen Zeitraum von mehreren Wochen kein Abbau über Hydrolyse ($t_{1/2} > 95$ Tage) statt. Weiterhin wird zurzeit der photochemische Abbau von Sildenafil untersucht. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass es sich bei den untersuchten vasodilatierenden Substanzen um persistente Verbindungen handelt, die aufgrund ihrer geringen Adsorptionsfähigkeit in der wässrigen Phase sehr mobil sind und deren Masse in den Oberflächengewässern durch Abbau- oder Adsorptionsvorgänge nur wenig beeinflusst wird.

5. Danksagung

Wir bedanken uns für die finanzielle Unterstützung durch den Niedersächsischen Landesbetrieb für Wasserwirtschaft, Küsten- und Naturschutz, insbesondere bei Herrn Dr. Dieter Steffen.

6. Literatur

- [1] MÄNZ, J. S.; SIEMERS, A.-K.; PALM, W.-U.; RUCK, W.; STEFFEN, D. (2010): Orientierende Untersuchungen von NSO-Heterocyclen in niedersächsischen Oberflächengewässern – Betrachtung von Sediment- und Wasserproben. Leuphana Universität Lüneburg, NLWKN.
- [2] MÄNZ, J. S.; GELLERSEN, J.; SIEMERS, A.-K.; KERSBAUM, M.; PALM, W.-U.; RUCK, W. (2012): Untersuchungen zu Konzentrationen von Acridin und Carbamazepin in Fließgewässern – Bedeutung photochemischer Prozesse. Wasser 2012, Jahrestagung der Wasserchemischen Gesellschaft, 14.-16.5.2012, Neu-Ulm.
- [3] MÄNZ, J. S.; GELLERSEN, J.; SIEMERS, A.-K.; PALM, W.-U.; RUCK, W. (2012): Bedeutung von Punktquellen auf die Konzentration der NSO-Heterocyclen in Oberflächengewässern - Untersuchungen in der Fuhse am ehemaligen Hüttenwerk in Groß Ilsede. Abschlussbericht an den NLWKN, Lüneburg 15.3.2012.
- [4] MÄNZ, J. S.; GELLERSEN, J.; SIEMERS, A.-K.; KERSBAUM, M.; PALM, W.-U. ; RUCK, W. (2012): Untersuchungen zu Konzentrationen von Acridin und Carbamazepin in Fließgewässern – Bedeutung photochemischer Prozesse. GDCH-Wasserchemietagung 2012, Neu-Ulm, 14.-16.5.2012.
- [5] SIEMERS, A. K.; MÄNZ, J. S.; KERSBAUM, M.; PALM, W.-U.; RUCK, W. (2012): The Impact of Carbamazepine on Concentrations of Acridine in River Systems in Northern Germany. 6th SETAC World Congress 2012, Berlin 20.-24.5.2012.
- [6] MÄNZ, J. S. (2012): NSO-Heterocyclen und verwandte Verbindungen im Grundwasser von teerbelasteten Altlaststandorten und in angrenzenden Fließgewässern – Analytik, Vorkommen und Adsorption auf Aktivkohle. Dissertation, Leuphana Universität Lüneburg.
- [7] SIEMERS, A.-K.; MÄNZ, J.S.; PALM, W.-U.; RUCK, W. (2015) Development and application of a simultaneous SPE-method for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), alkylated PAHs, heterocyclic PAHs (NSO-HET) and phenols in aqueous samples from German Rivers and the North Sea. Chemosphere, 122 (2015) 105-114.

- [8] PALM, W.-U.; MÄNZ, J. S.; SIEMERS, A.-K.; KERSBAUM, M.,A., RUCK, W. (2012): Einfluss von Kläranlagen auf die Konzentration von Stickstoffheterocyclen in Oberflächengewässern , Leuphana Universität Lüneburg.
- [9] KERN, D.; LORENZ, W. (2008): Rückstände ausgewählter Humanarzneimittel in Oberflächenwasserkörpern im Einzugsgebiet Halle (Saale). UWSF – Z Umweltchem Ökotox., 20 (2008) 97 – 101.
- [10] Kern, D. (2015): Persönliche Mitteilung von Herrn Daniel Kern per E-Mail vom 17.2.2015, Landesamt für Verbraucherschutz, Sachsen-Anhalt, Fachbereich Lebensmittelsicherheit, Halle (Saale).
- [11] MACLEOD, S.L.; WONG, C.S. (2010): Loadings, trends, comparisons, and fate of achiral and chiral pharmaceuticals in wastewaters from urban tertiary and rural aerated lagoon treatments. *Water Res.* 44 (2010) 533 – 544.
- [12] SCHRÖDER, H. F.; GEBHARDT, W.; THEVIS, M. (2010): Anabolic, doping, and lifestyle drugs, and selected metabolites in wastewater – detection, quantification, and behavior monitored by high-resolution MS and MSn before and after sewage treatment. *Analyt. Bioanalyt. Chem.*, 298 (2010) 1207-1229.
- [13] Schröder, H. (2015): Persönliche Mitteilung von Herrn em. Prof. Horst Schröder per E-Mail vom 17.2.2015, Institut für Siedlungswasserwirtschaft der RWTH Aachen, Arbeitsbereich Umweltanalytik.
- [14] NIETO, A.; PESCHKA, M.; BORRULL, F.; POCURULL, E.; MARCE, R.M.; KNEPPER, T.P. (2010): Phosphodiesterase type V inhibitors: Occurrence and fate in wastewater and sewage sludge. *Water Res.*, 44 (2010) 1607-1615.
- [15] BOLEDA, R.; GALCERAN, T.; VENTURA, F. (2013): Validation and uncertainty estimation of a multiresidue method for pharmaceuticals in surface and treated waters by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. In: *J. Chrom. A*, 1286 (2013) 146-158.
- [16] BOLEDA, M. R.; GALCERAN, T.; VENTURA, F. (2011): Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments. *Environmental Pollution*, 159 (2011) 1584-1591.
- [17] BAKER, D. R. AND KASPRZYK-HORDERN, B. (2011) Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *J. Chrom. A*, 1218 (2011) 1620-1631.
- [18] BAKER, D. R.; KASPRZYK-HORDERN, B. (2013): Spatial and temporal occurrence of pharmaceuticals and illicit drugs in the aqueous environment and during wastewater treatment. *Sci. Total Environ.*, 454-455 (2013) 442–456.
- [19] BAKER, D. R. AND KASPRZYK-HORDERN, B. (2011): Critical evaluation of methodology commonly used in sample collection, storage and preparation for the analysis of pharmaceuticals and illicit drugs in surface water and wastewater by solid phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chrom. A*, 1218 (2011) 8036-8059.

- [20] BAKER, D. R.; BARRON, L.; KASPRZYK-HORDERN, B. (2014): Illicit and pharmaceutical drug consumption estimated via wastewater analysis. Part A: Chemical analysis and drug use estimates. *Science of the Total Environment* 487 (2014) 629–641.
- [21] HERBERT, L.P.; BECKER-KRAIL, D.B.; CORY, W.C. (2015): Persistent phototransformation products of vardenafil (Levitra®) and sildenafil (Viagra®). *Chemosphere* (in Druck).
- [22] PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. (2014): A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, (2014) 1 – 25
- [23] JANDEL, B., JANNING, J., LAU, K., SCHULZE, M., STEFFEN, D. (2008): Leitfaden Maßnahmenplanung Oberflächengewässer, Teil C Chemie. Wasserrahmenrichtlinie Band 4, Niedersächsischer Landesbetrieb für Wasserwirtschaft, Küsten- und Naturschutz (NLWKN).
- [24] STEFFEN, D. (2014): Schadstoffmonitoring niedersächsischer Oberflächengewässer entsprechend der EG-WRRL. Ergebnisse der Bestandsaufnahme 2010 – 2013. Niedersächsischer Landesbetrieb für Wasserwirtschaft, Küsten- und Naturschutz (NLWKN).
- [25] Reinke, E. (2014). ArcGIS shape Dateien Niedersachsen (2012) – Flusssystem, Kläranlagen, Pegel. Zentraler Service GIS & Daten, Verwaltung und Betriebswirtschaft, NLWKN Norden.
- [26] KLÄRANLAGE SALZGITTER FLACHSTAHL (2015): Persönliche Mitteilung von Herrn Cord Strathmann per E-Mail vom 19.01.2015, Leiter TZW Wasserversorgung und Abwasseranlagen, Salzgitter Flachstahl GmbH.

7. Anhang

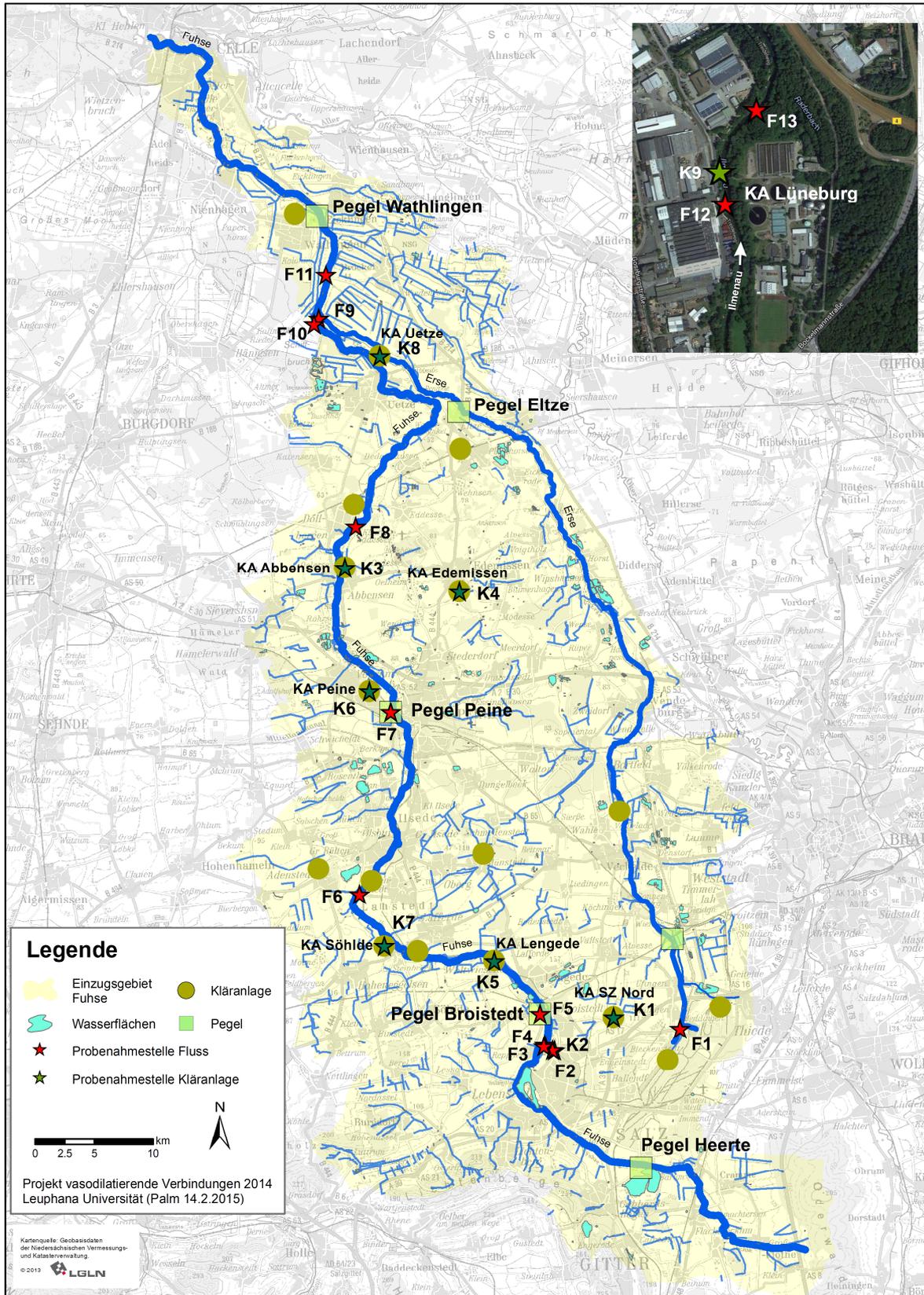


Abbildung 6: Karte der Probenahmestellen im Bereich des Flusssystem der Fuhse und der separaten Messung im Bereich der Ilmenau an der Kläranlage Lüneburg.

Tabelle 3 (nächste Seite): Probenahmestellen in den Kläranlagen (Nr.: K1 - K9) und im Oberflächengewässer der Fuhse, Erse und der Ilmenau (Nr.: F1-F13). Zur exakten Position der Probenahmestellen s. a. Abbildung 5. Angegeben ist das Datum und der Zeitpunkt der Messung (die Proben aus den Kläranlagen sind ausnahmslos Stichproben), die ermittelten Konzentrationen (in ng/L) von Tadalafil (Tad), Sildenafil (Sil) und Vardenafil (Var) und die folgenden begleitenden Parameter zur Charakterisierung der Wasserprobe: T (in °C) = Temperatur; pH = pH-Wert; LF (in µS/cm) = Leitfähigkeit; c(O₂) (in mg/L) = Sauerstoffkonzentration; DOC (in mg/L) = Dissolved Organic Carbon; DIC (in mg/L) = Dissolved Inorganic Carbon; c(Cl⁻), c(NO₃⁻), c(SO₄²⁻) (in mg/L) = Konzentrationen der Anionen Chlorid, Nitrat und Sulfat; SPM (in mg/L) = Suspended Particulate Matter, d.h. Masse des Schwebstoffs in der Wasserprobe; Q (in m³/s) = Ablaufvolumen pro Sekunde der beprobten Kläranlage zum Zeitpunkt der Probenahme. Die zweite Probenahme aus dem Ablauf der Kläranlage Salzgitter Nord (Nr.: K2) erfolgte direkt aus dem Ablaufrohr vor dem Einleiten in den Vorfluter Krähenriede.

Nr	Name der Probestelle	Datum	Uhrzeit	Tad	Sil	Var	T	pH	LF	c(O ₂)	DOC	DIC	c(Cl ⁻)	c(NO ₃ ⁻)	c(SO ₄ ²⁻)	SPM	Q
				c in ng/L			°C		µS/cm	c in mg/L							
Proben aus Flüssen																	
F1	Beddingen	23.09.2014	11:10	0,2	0,5	0,0	24,5	6,23	1775	3,7	8,1	19,6	288,3	17,4	364,6	37,7	-
F2	Krähenriede	07.10.2014	11:20	1,7	8,0	0,1	16,7	7,64	1107	9,6	9,1	103,8	145,4	15,0	164,4	5,7	-
F3	Fuhse vor Krähenriede	07.10.2014	11:50	0,0	0,0	0,0	12,2	8,14	1592	11,5	4,7	147,2	237,2	12,5	242,9	5,7	-
F4	Fuhse nach Krähenriede	07.10.2014	12:02	0,2	0,8	0,0	13,0	7,97	1449	10,6	6,3	134,8	209,3	12,6	220,3	7,1	-
F5	Broistedt	28.10.2014	11:11	0,5	5,1	0,0	11,5	8,19	1434	9,8	5,0	133,2	196,8	13,6	215,6	4,6	-
F6	Gadenstedt	28.10.2014	11:35	0,6	5,3	0,1	11,2	8,28	1394	10,2	4,9	137,0	192,0	12,6	207,4	5,5	-
F7	Peine	28.10.2014	12:25	0,3	3,9	0,0	11,6	8,13	1360	8,7	5,1	133,7	187,9	11,8	218,8	6,3	-
F8	Dollbergen	28.10.2014	12:55	0,4	3,4	0,1	11,7	8,08	1236	10,4	5,1	117,2	156,5	11,3	197,7	4,0	-
F9	Vor Erse	28.10.2014	7:21	0,5	3,0	0,1	10,7	8,13	1139	9,7	5,4	108,5	144,8	10,2	189,6	5,7	-
F10	Erse	28.10.2014	13:37	0,2	0,8	0,0	11,2	7,52	1363	9,3	5,1	69,0	455,9	14,4	283,5	4,2	-
F11	Nach Erse	28.10.2014	13:50	0,2	1,5	0,0	11,1	7,81	1194	9,9	5,3	94,1	237,5	10,5	223,7	7,1	-
F12	Ilmenau vor KA LG	27.01.2015	10:50	0,0	0,1	0,0	4,7	7,95	503	12,0	6,3	47,2	44,1	10,0	59,5	7,5	-
F13	Ilmenau nach KA LG	27.01.2015	11:15	0,2	2,0	0,0	5,7	7,64	572	10,7	6,3	53,9	55,6	11,7	60,9	7,7	-
Proben aus Kläranlagen																	
K1	SZ_Nord	3.09.2014	13:40	3,0	14,1	0,2	18,5	7,17	1248	8,3	7,5	107,2	149,8	14,7	178,8	5,3	0,227
K2	SZ_Nord (Krähenriede)	7.10.2014	10:53	2,3	12,2	0,3	18,1	7,24	1306	9,0	9,0	113,1	183,2	19,1	201,0	3,8	0,166
K3	Abbensen	2.12.2014	11:29	0,3	8,4	0,2	9,0	7,15	970	4,4	8,3	80,9	145,0	18,9	130,0	7,5	0,020
K4	Edemissen	2.12.2014	11:06	1,5	5,9	0,3	8,0	7,14	1004	4,3	7,9	96,0	137,6	12,6	145,7	8,7	0,012
K5	Lengede	2.12.2014	9:23	1,2	17,3	0,3	10,6	6,93	977	7,4	9,8	79,4	157,4	38,1	94,8	8,0	0,056
K6	Peine	2.12.2014	10:25	2,2	18,5	0,3	6,3	7,19	1330	7,7	8,7	93,9	193,5	29,0	214,6	6,6	0,116
K7	Söhlde	2.12.2014	9:44	0,6	8,3	0,5	9,0	8,03	1130	3,3	7,4	109,8	184,7	3,9	125,2	4,7	0,017
K8	Uetze	2.12.2014	11:50	2,3	9,1	0,3	10,8	6,37	1018	6,1	10,8	81,5	134,1	37,8	146,4	15,1	0,011
K9	Lüneburg	7.01.2015	10:35	1,9	17,0	0,3	11,7	7,17	1022	10,5	10,3	101,9	137,7	24,4	70,4	5,0	0,356