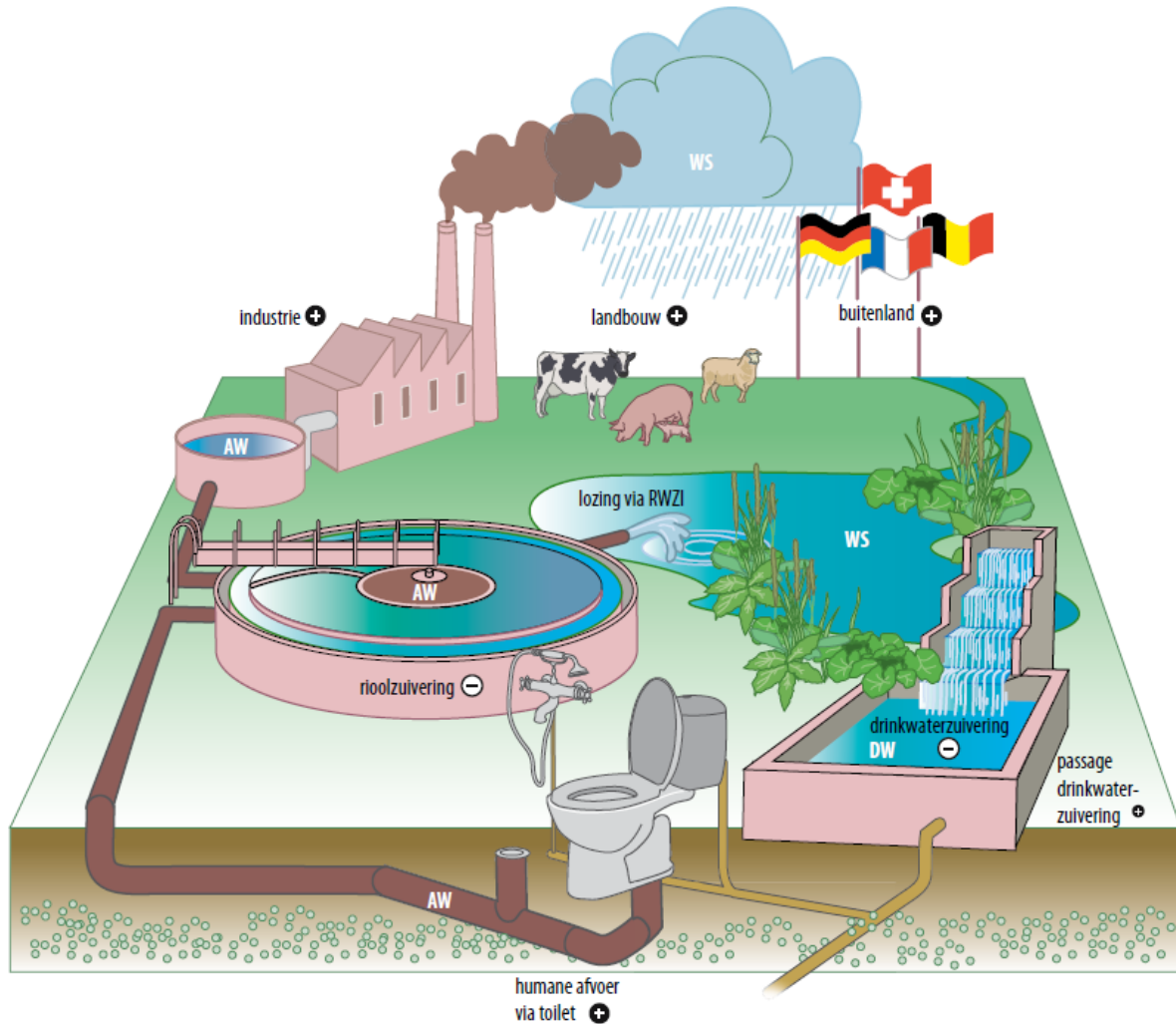




WETTERSKIP
FRYSLÂN

Medicijnverontreiniging in het beheergebied van Wetterskip Fryslân



Stagiaire: Johanna Heeringa

Opleiding: M-variant Biomedical Sciences - Science, Business and Policy

Organisatie: Wetterskip Fryslân

Datum: 5 juli 2013

Plaats: Leeuwarden



rijksuniversiteit
groningen



HUIZE AARDE

Disclaimer

This report has been produced in the framework of an educational program at the University of Groningen, Netherlands, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Science Business and Policy (SBP) Curriculum. No rights may be claimed based on this report, other than described in the formal internship contract. Citations are only possible with explicit reference to the status of the report as a student internship product.

Managementsamenvatting

In een rwzi wordt 65% van de medicijnresten verwijderd. Wanneer medicijnresten via een rwzi in het oppervlaktewater belanden, is er sprake van langdurige aanwezigheid van lage concentraties geneesmiddelen in het water. Er zijn al diverse effecten bekend van medicijnresten in het water, maar dat geneesmiddelen bijvoorbeeld ook met elkaar een effect kunnen veroorzaken, maakt een risicoanalyse lastig. Aangezien het geneesmiddelengebruik tot 2050 verwacht wordt met 37% toe te nemen, zal het probleem in de toekomst alleen maar groter worden. Daarom is het belangrijk dat er vanuit het voorzorgsprincipe gehandeld wordt.

Sinds 17 april 2013 staan de geneesmiddelen diclofenac, 17 β -oestradiol en 17 α -ethinyloestradiol op een zogenaamde Watchlist wat een eerste stap is richting Europees beleid op medicijnresten in water. Er geldt nog geen monitoringverplichting voor geneesmiddelen en er zijn geen officiële normen. Wetterskip Fryslân heeft te maken met medicijnverontreiniging in haar beheergebied, maar het is lastig vast te stellen hoe ernstig dit is. Wetterskip Fryslân wordt geadviseerd blijvend aandacht te besteden aan de problematiek. Daarbij worden de volgende maatregelen aangeraden:

1. **Onderzoek doen naar risicogebieden in haar beheergebied.** In dit rapport zijn de Opsterlandse Compagnonsvaart, het Van Harinxmakanaal bij Kiesterzijl en het Opeinder kanaal als risicogebieden in het oppervlaktewater naar voren gekomen. Dit onderzoek kan uitgebreid worden door in het hele beheergebied te monitoren bij rwzi's en/of gebruik te maken van het bestaande waterkwaliteitsmodel.
2. **Doorgaan met haar 3 regionale projecten en bij voorkeur onder de koepel van STOWA.** Door de regionale projecten van Wetterskip Fryslân komt er steeds meer inzicht in de problematiek en emissiebronnen. Wanneer STOWA de landelijke onderzoeksagenda bewaakt, wordt voorkomen dat elders ook dergelijke projecten bestaan.
3. **De probleemanalyse van haar beheergebied verder ontwikkelen.** Monitoring in risicogebieden en de regionale projecten kunnen meer inzicht geven in de ernst en omvang van de problematiek in het beheergebied van Wetterskip Fryslân.
4. **Bedenken hoe consumentenvoorlichting vormgegeven kan worden.** Wanneer meer duidelijk is over de problematiek in het beheergebied kan de consumentenvoorlichting met de waterketenpartners uitgebreid worden. Daarnaast kan contact gezocht worden met de FMF en kan de afdeling communicatie een externe communicatiestrategie ontwikkelen.
5. **Aandacht vragen voor onderzoek naar regionaal voorschrijfgedrag.** Het waterschap kan bij medicijnketenpartners aandacht vragen voor onderzoek naar regionaal voorschrijfgedrag. Dit kan tevens leiden tot een gedeeld probleembesef en een gedeelde verantwoordelijkheid.
6. **Bijdragen aan beleid en onderzoek van respectievelijk Unie van Waterschappen en STOWA.** Er moet regelmatig terugkoppeling zijn van de bevindingen van waterschappen op landelijk niveau opdat de gezamenlijke kennis vergroot wordt en bijgedragen wordt aan zowel nationaal als Europees beleid.

Voorwoord en erkenningen

Voordat ik aan deze stage begon, had ik eigenlijk geen idee wat een waterschap precies doet. In mijn stage is daarom een (water)wereld voor mij opengegaan. Ik heb ontdekt hoe omvangrijk de waterwereld is en hoe belangrijk het is dat de kwaliteit van ons (drink)water gewaarborgd wordt. Water is een kostbaar goed en daar zouden misschien meer mensen bewust van moeten zijn.

Ik heb erg genoten van deze stage. Ik ben dankbaar dat ik een rol heb mogen spelen in de ontwikkeling naar oplossingen voor medicijnverontreiniging in water. Fijn om mee te werken aan een onderwerp dat zo onder de publieke en politieke aandacht is. Tijdens mijn stage ben ik begeleid door een aantal mensen en daarnaast zijn er ook vele anderen die bijgedragen hebben aan de totstandkoming van dit rapport. Allen hartelijk dank hiervoor!

Speciale dank aan:

Roelof Veeningen (dagelijks begeleider Wetterskip Fryslân)
Rachel van der Kaaij (stagebegeleider Science, Business and Policy)
Gert-Jan Euverink (bèta-begeleider Rijksuniversiteit Groningen)
Stichting Huize Aarde (adviserend begeleider)
Judith Muis (collega-stagiaire Regge&Dinkel)
Korienke Smit (collega-stagiaire Unie van Waterschappen)

Erkenningen Wetterskip Fryslân:

Froukje van der Meer
Alien de Jong
Wietze de Haan
Humphrey Paap
Mattie de Vries
Arjen van der Mark
Sybren Gerbens
Corine de Vries
Menno Wijcherson

Overige erkenningen:

Michael Bentvelsen
Heleen Sombekke
Lucia Hernandez
Ton van der Zande
Martin de Jonge
Willem Jan Lampert
Saskia Offringa
Paul van der Vegt
Alina Ypma
Marian van Dongen
Otto Kluiving
André Hammenga
Melissa van Hoorn

Afkortingenlijst

BKMW	Besluit Kwaliteitseisen en Monitoring Water
BZV	Biologisch Zuurstofverbruik
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CWE	Commissie Waterketens en emissies
DDD	Defined Daily Dose oftewel standaarddagdosering
E ₁	Oestron
E ₂	17 β -oestradiol
E ₃	Oestriol
EE ₂	17 α -ethinyloestradiol
EMA	European Medicines Agency
EUREAU	European Federation of National Associations of Water and Wastewater Services
FMF	Friese Milieu Federatie
FTO	Farmaco Therapie Overleg
FTTO	Farmaco Therapeutisch Transmuraal Overleg
GVS	Geneesmiddelenvergoedingssysteem
ILOW	Integraal Laboratorium Overleg Waterkwaliteitsbeheerders
IMARES	Institute for Marine Resources & Ecosystem Studies
INS	(Inter)nationale normstelling stoffen
IVM	Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik
JG-MKN	Jaarlijks Gemiddelde Milieu Kwaliteits Norm
KRW	Kaderrichtlijn Water
LHV	Landelijke Huisartsen Vereniging
LOEC	Lowest Observed Effect Concentration
LOES	Landelijk Onderzoek oEstrogene Stoffen
LUMC	Leids Universitair Medisch Centrum
MAC-MKN	Maximaal Aanvaardbare Concentratie Milieu Kwaliteits Norm
MKN	Milieu Kwaliteits Normen
MVO	Maatschappelijk Verantwoord Ondernemen
NHG	Nederlandse Huisartsen Genootschap
NOEC	No Observed Effect Concentration
NRAP	<i>Niet op het Riool Aangesloten Perceel</i>
PEC	Predicted Environmental Concentration
PILLS	Pharmaceutical Input and Elimination from Local Sources
PNEC	Predicted No Effect Concentration
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIWA	Vereniging van Rivierwaterbedrijven
RWS	Rijkswaterstaat
RWZI	Rioolwaterzuiveringsinstallatie
SECIS	Swedish Environmental Classification and Information System
SSD	Species Sensitivity Distribution
STOWA	Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer
T&T	Toestand en trend
TGD-EQS	Europese Technical Guidance Document
UMCG	Universitair Medisch Centrum Groningen
VEWIN	Vereniging van Waterbedrijven in Nederland
WF	Wetterskip Fryslân
WLN	Waterlab Noord
ZORG	Zoeken naar Oplossingen voor Reductie van Geneesmiddelen uit zorginstellingen

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1 Inleiding.....	8
1.1 Achtergrond	8
1.2 Doelstelling	9
1.3 Formeel kader	9
1.4 Leeswijzer	10
Hoofdstuk 2 Medicijnverontreiniging in het algemeen	11
2.1 Geneesmiddelengebruik	11
2.2 Eigenschappen geneesmiddelen	12
2.3 Biotransformatie	13
2.4 Emissieroutes humane geneesmiddelen	14
2.5 Ontoereikende rioolwaterzuivering	16
2.6 Effecten geneesmiddelen in het aquatische milieu	17
2.7 Conclusie.....	24
Hoofdstuk 3 Stoffenlijsten en normstelling	25
3.1 Prioritaire Stoffenlijst	25
3.2 Watchlist	26
3.3 Normstelling.....	28
3.4 Conclusie.....	31
Hoofdstuk 4 Medicijnverontreiniging in het beheergebied van WF	32
4.1 Meetpakket en meetnet WF	32
4.2 Meetnet andere waterschappen	32
4.3 Aangetroffen geneesmiddelen in het effluent van rwzi's	34
4.4 Conclusie	37
Hoofdstuk 5 Inventarisatie risicogebieden	38
5.1 Overschrijding reeds bestaande normen	38
5.2 Risicogebieden.....	38
5.3 Conclusie.....	42
Hoofdstuk 6 Actoren en hun beleid	43
6.1 (Regionale) Medicijnketen.....	43
6.2 Adviserende/onderzoekende instanties.....	54
6.3 Beleidsvoerende organisaties	55
6.4 Conclusie	58
Hoofdstuk 7 Regionale projecten.....	59
7.1 Demonstratiesite Sneek	59
7.2 WaterSchoon decentrale sanitatie.....	59
7.3 Technologische samenwerking in de noordelijke waterketen	60
7.4 Overige projecten.....	61
7.5 Conclusie	61
Hoofdstuk 8 Integratie	62

Hoofstuk 9 Advies Wetterskip Fryslân	65
Referenties.....	67
Bijlagen	74

Hoofdstuk 1 Inleiding

1.1 Achtergrond

1.1.1 Aanleiding

Inmiddels is het een landelijk erkend probleem dat microverontreiniging in oppervlaktewater door (dier)geneesmiddelen schadelijke effecten heeft op het aquatische milieu. De waterzuivering blijkt ontoereikend te zijn om alle medicijnen uit het water te kunnen filteren. Op het moment wordt verondersteld dat de concentraties (dier)geneesmiddelen in het water nog te laag zijn om schadelijk te zijn voor de mens, maar men is ervan overtuigd dat dit zeker een probleem vormt voor de toekomst. Daarom is het noodzakelijk dat vanuit het voorzorgprincipe gehandeld wordt. Vanuit de Europese Kaderrichtlijn Water (KRW) wordt waterschappen opgedragen de chemische en ecologische toestand van het oppervlakte- en grondwater in 2015 op orde te hebben.¹ Waterschappen zijn zich er steeds meer van bewust dat er nu maatregelen genomen moeten worden en deze richtlijn dwingt hen daar ook echt toe. Wetterskip Fryslân wil het probleem in hun beheergebied in kaart brengen waarna ze de problematiek (via de Unie van Waterschappen) kan inbrengen bij de Rijksoverheid.

1.1.2 Organisatie

Deze stage is uitgevoerd bij Wetterskip Fryslân. Met haar 650 medewerkers zorgt dit waterschap onder meer voor voldoende, schoon en veilig oppervlaktewater. Hun motto is dan ook: 'Skjin wetter en droege fuotten' oftewel 'Schoon water en droge voeten'.

Aan het hoofd van de organisatie staat de secretaris-directeur (Bijlage I). Hij staat zowel het algemeen als het dagelijks bestuur bij in de uitvoering van hun taak door onder andere op te treden als eerste adviseur in vergaderingen. Het algemeen bestuur, het dagelijks bestuur en de adviescommissies zijn de bestuursorganen van Wetterskip Fryslân. Het algemeen bestuur is daarvan het hoogste bestuursorgaan wat bestaat uit 25 leden die elke 4 jaar gekozen worden door middel van verkiezingen. De dijkgraaf zit de beide besturen en een adviescommissie voor. Hij wordt voor een periode van zes jaar benoemd door de Kroon. De loco-dijkgraaf zit ook een adviescommissie voor.²

De problematiek van medicijnverontreiniging is dit jaar door het bestuur van Wetterskip Fryslân op de agenda gezet en daarmee erkend als een potentieel probleem. Nu moet het probleem geanalyseerd worden om mogelijke oplossingen te kunnen ontwerpen. Mijn stage bevindt zich daarom in de fase 'Probleemanalyse' en 'Ontwerp' van de beleidscyclus.

1.1.3 Beheergebied

Het beheergebied van Wetterskip Fryslân omvat de provincie Friesland en het Groninger Westerkwartier. De provincie Friesland is de provincie met de op een na laagste bevolkingsdichtheid in Nederland. Daarnaast is het de provincie met het grootste areaal oppervlaktewater. Een ander belangrijk feit dat genoemd moet worden is dat in het beheergebied 12.500 percelen niet op het riool zijn aangesloten (nrap's).³ Het relatief hoge aantal nrap's betekent dat er ook een redelijke omvang aan diffuse lozingen bestaat. Door de beperkte tijd van dit onderzoek is het helaas niet mogelijk geweest hier verder onderzoek naar te doen en de mogelijke consequenties hiervan in beeld te brengen.

1.2 Doelstelling

1.2.1 Doel project

Wetterskip Fryslân heeft het onderzoek naar medicijnresten (en hormoonverstorende stoffen) in oppervlaktewater nog niet opgenomen in hun monitoringprogramma. Het doel van de stage is om ten eerste de ernst en omvang van de problematiek in kaart te brengen en Wetterskip Fryslân te adviseren wel of niet structureel onderzoek te doen naar de problematiek. Ten tweede moeten risicogebieden in het gebied vastgesteld worden. De vraag daarbij is in welke oppervlaktewateren en hoe vaak Wetterskip Fryslân dan moet monitoren. Ten derde is het belangrijk om te bepalen welke maatregelen er getroffen moeten worden om het probleem in het beheergebied aan te pakken en wie welke maatregelen moet uitvoeren.

1.2.2 Vraagstelling

In het adviesrapport wordt antwoord gegeven op de volgende vragen:

1. Heeft Wetterskip Fryslân te maken met een probleem betreffende medicijnverontreiniging?
2. Moet Wetterskip Fryslân structureel onderzoek doen naar de problematiek?
3. Waar moet Wetterskip Fryslân monitoren (en hoe vaak)?
4. Welke maatregelen kunnen actoren treffen?

1.2.3 Afbakening

- De bijdrage van diergeneesmiddelen, microplastics en nanodeeltjes is buiten beschouwing gelaten. De bijdrage van veterinaire geneesmiddelen in het landbouwrijke gebied van Wetterskip Fryslân moet echter niet onderschat worden.
- Bij het bepalen van geneesmiddelen in water wordt in eerste instantie gekeken naar het oorspronkelijke medicijn en de aanwezigheid in het effluent en oppervlaktewater. Niet naar omzettingsproducten of de aanwezigheid in biota.
- De geformuleerde maatregelen zullen alleen betrekking hebben op de actoren waar Wetterskip Fryslân direct mee te maken heeft. Een aantal regionale actoren is benaderd voor een gesprek.

1.2.4 Beoogde resultaat

De stage zal resulteren in een adviesrapport waarin de problematiek uiteengezet wordt en geadviseerd wordt over de monitoring van de problematiek, de te treffen maatregelen en eventueel toekomstig beleid.

1.3 Formeel kader

Dit stagetraject vormt de afsluiting van de afstudeerrichting Science+ Business & Policy van de bèta-opleidingen van de Rijksuniversiteit Groningen. Deze afstudeerrichting is bedoeld om bètastudenten voor te bereiden op functies bij bedrijven, overheden en andere maatschappelijke organisaties. In dit geval gaat het om de bèta-opleiding Biomedical Sciences. Het afstudeer-stagetraject biedt een daadwerkelijke oriëntatie op bètaberoepsuitoefening. Hier gaat het om het in de praktijk toepassen van hetgeen aan kennis en vaardigheden is opgedaan, zowel in natuurwetenschappelijke als in bedrijf- of beleidsmatige zin. Het stagetraject bestaat uit: 2 voorbereidingsweken, 10 stageweken (deel I), 1 bijspijkerweek, 14,5 stageweken (deel II) en 3

reflectiedagen. Het totale traject is 28 weken en duurt van dinsdag 11 december 2012 tot en met vrijdag 5 juli 2013. De stagebegeleiding is uitgevoerd door 4 begeleiders (Tabel 1).

Tabel 1. Begeleiders bij stage.

Naam	Instituut	Functie	Rol in begeleiding
Ir. R. Veeningen	Wetterskip Fryslân	Senior Medewerker Gegevensbeheer	Dagelijkse stagebegeleider
Prof. Dr. G.J.W. Euverink	Rijksuniversiteit Groningen	Hoogleraar	Bèta-docent
Dr. Ir. R.M. van der Kaaij	RUG, Science+ Business & Policy, Bèta-wetenschapswinkel	Docent	SBP-docent
Alfons Uijtewaal	Stichting Huize Aarde	Directeur	Adviserend stagebegeleider

1.4 Leeswijzer

Hoofdstuk 1 schetst de achtergrond van dit rapport en beschrijft de doelstelling van het onderzoek.

Hoofdstuk 2 gaat in op het huidige geneesmiddelengebruik, eigenschappen van geneesmiddelen, emissieroutes, ontoereikende rioolwaterzuivering, gedrag en effecten van geneesmiddelen in het aquatische milieu.

Hoofdstuk 3 geeft de huidige stand van zaken met betrekking tot de diverse stoffenlijsten en normstelling.

Hoofdstuk 4 brengt de medicijnverontreiniging in het beheergebied van Wetterskip Fryslân in kaart. Zo wordt eerst ingegaan op het meetpakket en meetnet van Wetterskip Fryslân met een korte blik op het meetnet van 3 andere waterschappen. Aangetroffen concentraties geneesmiddelen in effluënten worden tenslotte vergeleken met wat landelijk in effluënten is aangetroffen.

Hoofdstuk 5 gaat in op de meetresultaten van medicijnresten in oppervlaktewater. Meetresultaten van Wetterskip Fryslân worden vergeleken met al bestaande normen. Concentraties in de effluënten zijn vervolgens omgerekend naar concentraties in diverse oppervlaktewaterpunten. Uiteindelijk is een indicatie gegeven van de knelpunten in het beheergebied van Wetterskip Fryslân.

Hoofdstuk 6 bevat een uitgebreide actoranalyse met een weergave van de standpunten van en de aanknopingspunten bij de verschillende actoren. De medicijnketen, beleidsvoerende organisaties en adviserende/onderzoekende instanties waar Wetterskip Fryslân mee te maken heeft, worden weergegeven.

Hoofdstuk 7 schetst de huidige initiatieven op het gebied van medicijnverontreiniging bij Wetterskip Fryslân en de status van de projecten.

Hoofdstuk 8 vormt de integratieve analyse en Hoofdstuk 9 het advies aan Wetterskip Fryslân.

Hoofdstuk 2 Medicijnverontreiniging in het algemeen

Om duidelijk te hebben over welk probleem er nu precies gesproken wordt, worden in dit hoofdstuk de diverse aspecten van de problematiek van medicijnverontreiniging uiteengezet. Zo wordt eerst iets verteld over het huidige geneesmiddelengebruik en eigenschappen van geneesmiddelen. Vervolgens wordt ingegaan op de emissieroutes van geneesmiddelen, de ontoereikende rioolwaterzuivering, het gedrag en de effecten van geneesmiddelen in het aquatische milieu.

2.1 Geneesmiddelengebruik

De afgelopen 4 jaar was er een matige groei in de uitgaven van geneesmiddelen. In het afgelopen jaar is 1,6% meer aan geneesmiddelen binnen het wettelijk verzekerde pakket uitgegeven dan in 2010.⁴ Van 2000-2004 was dit gemiddeld 8,7%, van 2004-2007 gemiddeld 6,0% en van 2008-2011 1,8%.⁴ De matige groei vanaf 2011 had vooral te maken met het steeds uitgebreidere preferentiebeleid van zorgverzekeraars waardoor generieke (merkloze) geneesmiddelen in prijs zijn verlaagd en anticonceptiva onder de voorwaardelijke vergoeding zijn gevallen. Dit laatste houdt in dat anticonceptiva alleen voor rekening komen van de basisverzekering wanneer ze door vrouwen vanaf 21 jaar worden toegepast bij een aantal specifieke indicaties waarbij anticonceptie niet het doel is. Ook draagt het terughoudende voorschrijfbeleid en slikgedrag, wat typerend is voor Nederland, bij aan de lage uitgaven. Het toenemende gebruik van dure geneesmiddelen (uitgaven per voorschrift meer dan € 500) heeft voornamelijk bijgedragen aan de groei in uitgaven.⁴

In 2011 verstrekten openbare apotheken bijna 9% meer geneesmiddelen die binnen het wettelijk verzekerde pakket vallen dan in 2010.⁴ Na correctie voor anticonceptiva is er een stijging van ruim 5% te zien in het aantal verstrekkingen.⁴ Van het totaal aantal verstrekte medicijnen bestaat 24% uit de tien meest verstrekte geneesmiddelen (Tabel 2). In de afgelopen zes jaar was metoprolol koploper in de lijst van meest verstrekte geneesmiddelen, maar in 2011 is deze positie overgenomen door de maagzuurremmer omeprazol. Anticonceptiva zijn verdwenen uit deze lijst vanwege de beperkte vergoeding vanaf 2011.⁴

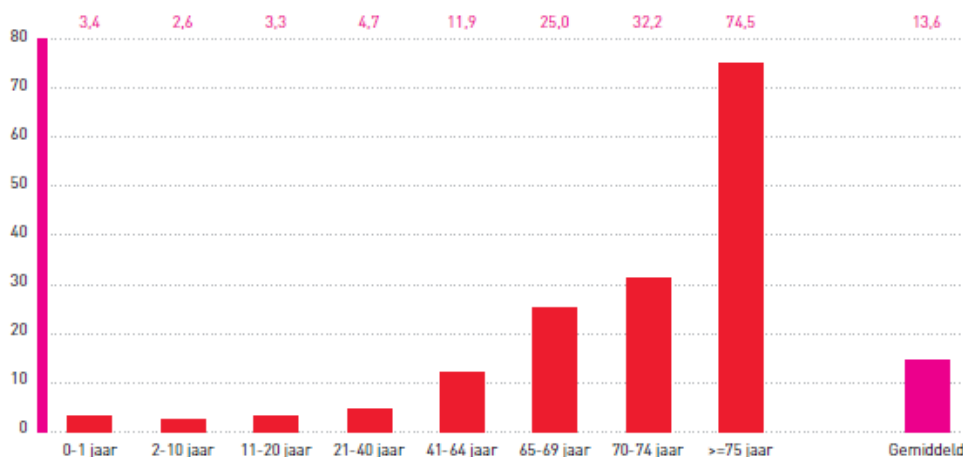
Tabel 2: Top 10 meest verstrekte geneesmiddelen in Nederland in 2011.⁴

	STOFNAAM (RANGORDE IN 2010)	MERKNAAM	TOEPASSING	VERSTREK- KINGEN (x MILJOEN)	T.O.V. 2010
1	Omeprazol (2)	Losec	Maagzuurremmer	7,3	(+18%)
2	Metoprolol (1)	Selokeen, Lopressor	Bij angina pectoris, verhoogde bloeddruk en hartfalen	7,2	(+16%)
3	Acetylsalicylzuur (4)	Aspirine	Bloedplaatjesaggregatieremmer	6,7	(+23%)
4	Simvastatine (3)	Zocor	Cholesterolverlager	6,5	(+20%)
5	Metformine (5)	Glucophage	Bij diabetes	4,8	(+18%)
6	Pantoprazol (6)	Pantozol	Maagzuurremmer	4,3	(+24%)
7	Furosemide (7)	Lasix	Plasmiddel	3,7	(+12%)
8	Hydrochloorthiazide (8)	Diverse	Plasmiddel	3,5	(+14%)
9	Levothyroxine (9)	Diverse	Schildklierhormoon	3,2	(+13%)
10	Amlodipine (11)	Norvasc	Bij angina pectoris en verhoogde bloeddruk	2,8	(+19%)

Vergeleken met de rest van Europa worden in Nederland gemiddeld weinig geneesmiddelen per persoon gebruikt.⁴ In ongeveer twee van de drie gevallen dat een patiënt een huisarts bezoekt, wordt een medicijn voorgeschreven. In het zuiden van Europa loopt dit soms op tot in 90% van de gevallen.⁴ In landen als België, Frankrijk en Spanje worden gemiddeld 15-40% meer geneesmiddelen per consult voorgeschreven dan in Nederland.⁴ Toch is er een duidelijke stijging te zien in het

genesmiddelengebruik van Nederlanders. Het gemiddelde aantal verstrekte standaarddagdoseringen (DDD's) per patiënt nam in 2011 met 6,4% toe in tegenstelling tot de 4% per jaar van de tien voorgaande jaren.⁴ In deze berekeningen is wederom rekening gehouden met de pakketgreep bij anticonceptiva. Daarnaast is er een groei in de hoeveelheid herhalingsrecepten die door apotheken verwerkt worden. Het aandeel herhalingsrecepten bedraagt 82% van het totaal aantal recepten.⁴

Een deel van de stijging in genesmiddelengebruik is het gevolg van de bevolkingsgroei en de toename in vergrijzing. Uit cijfers van het Centraal Bureau van de Statistiek (CBS) blijkt dat er in 2011 een bevolkingsgroei was van 0,5%.⁴ Het CBS verwacht een lichte daling in de komende jaren resulterend in een bevolkingsgroei van ongeveer 0,4% per jaar.⁴ Daarnaast is 16% van de totale bevolking 65 jaar of ouder.⁴ Volgens het CBS zal dit aantal oplopen tot 20% in 2020 en bereikt de vergrijzing rond 2040 zijn hoogtepunt.⁴ De levensverwachting van de gemiddelde Nederlander is in de afgelopen tien jaar met 2,7 jaar gestegen en het CBS verwacht een verdere toename in de komende jaren.⁴ Kijkend naar het consumptiepatroon gebruiken Nederlanders van 65 jaar of ouder ruim driemaal zoveel genesmiddelen als de gemiddelde Nederlander en personen van 75 jaar of ouder zelfs bijna vijf keer zoveel (Fig. 1). Ruim vier van de vijf recepten die 65-plussers inleveren bij de apotheek betreffen herhalingsrecepten. De gemiddelde 65-plusser gebruikt dagelijks drie verschillende medicijnen naast elkaar.⁴



Figuur 1: Aantal genesmiddelen gebruikt per leeftijdscategorie in 2010.⁴

Wanneer het huidige gebruik en de kosten van genesmiddelen onveranderd zouden blijven, zou de vergrijzing van de bevolking ertoe leiden dat de totale genesmiddelenuitgaven tot 2020 met 0,9% per jaar toenemen.⁴ Als de bevolkingsgroei, met als gevolg een toename in genesmiddelengebruik, ook wordt meegerekend, loopt de stijging op tot 1,2% per jaar.⁴ Het genesmiddelengebruik in Nederland wordt verwacht met 37% toe te nemen tot 2050.⁵ Tussen 2007 en 2050 wordt een toename in genesmiddelgebruik voorspeld van het antidiabeticum metformine (29%), pijnstillers (68%), hart- en vaatmiddelen (36%) en antidepressiva (61%).⁵ Verwacht wordt dat het gebruik van oestrogenen ('de pil') met enkele procenten afneemt.⁵

2.2 Eigenschappen genesmiddelen

De fysisch-chemische eigenschappen van humane genesmiddelen zijn heel divers en zijn bepalend voor het gedrag in de waterketen. Het grootste deel van de medicijnen bestaat uit organische stoffen, van eenvoudige tot complexe stoffen.⁶ De meeste medicijnen zijn wateroplosbaar (polair), maar enkele zijn ook vetoplosbaar (apolair). De vetoplosbare eigenschap van genesmiddelen maakt dat ze (on)bedoeld celmembranen kunnen passeren. Verder kunnen ze in water neutraal,

positief geladen, negatief geladen of twee tegengestelde ladingen bevatten.⁷ Naast hun specifieke eigenschappen, die mogelijk resulteren in grote gedragsverschillen in de waterketen, hebben geneesmiddelen ook een aantal algemene eigenschappen. Ten eerste zijn ze meestal niet vluchtig en behoorlijk stabiel, omdat ze in het lichaam intact moeten blijven om zich te verspreiden naar de juiste plaats om daar hun werking te hebben. Ten tweede zijn ze biologisch actief oftewel in staat om bij lage dosis een specifiek effect op een biologisch systeem te hebben. Samen zorgen deze eigenschappen ervoor dat geneesmiddelen mobiel en persistent (kunnen) zijn in de waterketen.⁸

Een geneesmiddel bestaat uit een actieve stof (concentraties tot 50%) en verschillende hulpstoffen om het hanteerbaar en doseerbaar te maken.⁶ De actieve stof is beschikbaar in diverse formuleringen en onder verschillende merknamen. De Europese wetgeving⁹ schrijft voor dat alleen geregistreerde en toegelaten geneesmiddelen gebruikt mogen worden. De European Medicines Agency (EMA) regelt de registratie voor heel Europa en in Nederland is het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) hier verantwoordelijk voor.⁸ Bij een aanvraag tot registratie moet een milieurisicobeoordeling aangeleverd worden. Een eventueel milieurisico mag echter geen reden zijn om het medicijn te weigeren, aangezien er een groot belang is bij geneesmiddelen voor de volksgezondheid. Na toelating tot de markt is er ook geen verplichting tot het monitoren van het voorkomen en de effecten in het milieu.¹⁰

2.3 Biotransformatie

Na consumptie of toediening en na uitscheiding kunnen geneesmiddelen in het lichaam, tijdens het zuiveringsproces en in de diverse (milieu-)compartimenten veranderen. Het lichaam wil lichaamsvreemde stoffen (zoals geneesmiddelen) zo snel mogelijk uitscheiden. Hydrofiele stoffen kunnen onveranderd worden uitgescheiden, maar apolaire, lipofiele stoffen moeten eerst in het lichaam worden omgezet. Door biotransformatie, waarbij lichaamsvreemde stoffen water- of bloedoplosbaar gemaakt worden, kunnen de nieren ze uitscheiden. Biotransformatie vindt vooral plaats in en buiten de cellen van de lever, maar ook in de nieren, darmen, longen, huid, bloed, placenta en geslachtsorganen. Het is een dynamisch proces dat door meerdere factoren beïnvloed wordt, resulterend in verschillende verhoudingen tussen de diverse metabolieten per persoon.¹¹ Transformatieproducten verschillen nauwelijks van hun moedermoleculen, maar worden doorgaans niet meegenomen in de analyses. Dat terwijl transformatieproducten misschien wel evenveel of meer toxisch zijn en het merendeel van de medicijnen in het milieu wel eens uit metabolieten zou kunnen bestaan. Zo werd guanylurea, metaboliet van metformine, in enorm hoge concentratie aangetroffen in het effluent bij Ootmarsum.¹² In de gebiedstudie geneesmiddelen in Limburg werden in de top tien van vrachten drie metabolieten aangetroffen namelijk hydro ibuprofen, 10,11-transdiolcarbamazepine en guanylurea.¹³ Toch zijn in de meeste gevallen metabolieten en afbraakproducten minder toxisch dan de uitgangsstof.¹⁴

Tijdens biotransformatie van geneesmiddelen (en andere, vergelijkbare stoffen) worden drie fases onderscheiden met hun eigen specifieke reacties en enzymen. De gevormde metabolieten in de eerste fase kunnen giftiger en reactiever zijn dan het moedermolecuul. Dat maakt dat deze stoffen soms juist verantwoordelijk zijn voor de bedoelde farmaceutische werking. In de tweede fase zijn de gevormde producten meestal geïnactiveerd (niet giftig en toxisch) en beter wateroplosbaar (hydrofiel) waardoor ze vervolgens via de nieren uitgescheiden kunnen worden. Doordat gifstoffen meerdere functionele groepen hebben, kunnen verschillende reacties optreden. Uit een moedermolecuul kunnen zo meerdere, meer of minder actieve metabolieten gevormd worden die onderling chemisch weinig verschillen. Via de urine en feces komen de gemetaboliseerde geneesmiddelen in het riool terecht. In de derde fase kunnen geneesmiddelen binnen en buiten het lichaam worden omgezet. De inactieve fase-II-metabolieten kunnen weer omgezet worden in actieve fase-I-metabolieten en/of het moedermolecuul. Dit kan resulteren in toenemende concentraties van de moedermoleculen in een rwzi of het milieu.¹² Concentraties in het

oppervlaktewater nemen tot op grote afstand van het lozingspunt maar langzaam af ook al is er sprake van verdunning.¹⁵

2.4 Emissieroutes humane geneesmiddelen

Humane geneesmiddelen kunnen via verschillende routes in het aquatische milieu terechtkomen (Fig.2). Ze worden geproduceerd door de farmaceutische industrie en kunnen de rioolwaterzuiveringsinstallatie (rwzi) bereiken met het afvalwater dat bij de productie van geneesmiddelen vrijkomt. Dit afvalwater bevat incidenteel of continue medicijnresten.⁸ Afhankelijk van de schadelijkheid van de werkzame stof aan het milieu zal namelijk het eerste spoelwater niet worden geloosd, maar opgevangen en afgevoerd worden op een andere manier.⁶ Ook kunnen geneesmiddelen de waterketen bereiken door storting van ongebruikte geneesmiddelen.

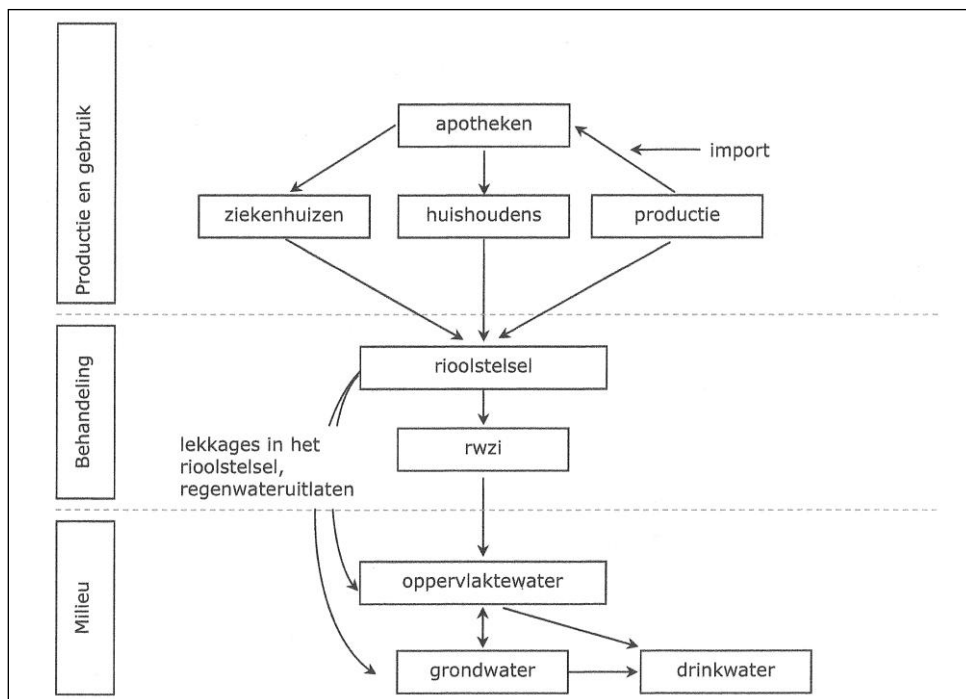
De medicijnen worden receptvrij of receptplichtig afgegeven door apotheken en gebruikt binnen ziekenhuizen, zorginstellingen en huishoudens. Na consumptie worden deze middelen en de in het lichaam gevormde omzettingsproducten (metabolieten) voor ongeveer 80% uitgescheiden via de urine en voor ongeveer 20% via de feces. Ze komen dan vervolgens, samen met het overige huishoudelijke afvalwater, via een rioolstelsel bij de rwzi.⁸ De bijdrage van vrachten uit ziekenhuizen en zorginstellingen aan de totale vracht geneesmiddelen op rwzi's wordt geschat op resp. <10% (exclusief röntgencontrastmiddelen)¹⁶ en 1-5%.¹⁷ Per middel kan de bijdrage echter sterk verschillen en is het sterk afhankelijk van de lokale situatie. Het overgrote deel van de vracht wordt verondersteld afkomstig te zijn uit huishoudens.^{16,17} De röntgencontrastmiddelen, metformine (antidiabeticum) en guanylurea (metaboliet metformine) zijn hierbij opvallend. De uitgangsstoffen worden in hoge dagdoses voorgeschreven. Een deel van de medicijnen wordt niet gebruikt (ca. 8,3%).¹⁸ Een klein deel van deze geneesmiddelen wordt door de gootsteen of het toilet gespoeld waardoor ze het riool bereiken. Huishoudelijk afval wordt in Nederland verbrand, waardoor medicijnen via deze weg niet in het milieu terechtkomen. Het grootste deel gaat, via de apotheek, terug naar de groothandel of wordt, via de gemeentelijke inzameling, verwerkt als klein chemisch afval. 3% van de totale hoeveelheid geproduceerde medicijnen wordt bij de groothandel verbrand in afvalverbrandingsinstallaties.⁶

Via de zuivering kunnen geneesmiddelen vervolgens in het oppervlaktewater terechtkomen. Het afvalwater dat de rwzi nadert, wordt in de rwzi gezuiverd en op het oppervlaktewater geloosd. Bij lekkages in het rioolstelsel of hevige regen kan afvalwater, en daarmee medicijnen en andere verontreinigingen, ook rechtstreeks in het oppervlakte- of grondwater terechtkomen. Gemengde rioolstelsels, waar zowel huishoudelijk afvalwater als regenwater wordt afgevoerd, kunnen bij grote pieken in regenaanvoer een deel van het afvalwater niet meer verwerken. Dit water wordt dan ongezuiverd op het oppervlaktewater geloosd en noemt men ook wel 'overstort'. Deze bijdrage wordt geschat op minder dan 1% van de totale vracht op een rwzi.¹⁹ Echter meer dan de helft van de geneesmiddelen in het oppervlaktewater komt Nederland binnen via het buitenland. Op basis van gegevens van Rijkswaterstaat (RWS) en Vereniging van Rivierwaterbedrijven (RIWA) is berekend dat jaarlijks tenminste 100 ton geneesmiddelen Nederland binnenkomt via de grote rivieren en uitstroomt naar de Noordzee.²⁰ Ongeveer tweederde van de vracht bestond uit röntgencontrastmiddelen. Via (kunstmatige) infiltratie kunnen geneesmiddelen ook in het grondwater terechtkomen.⁸

In Nederland wordt 37% van het drinkwater gemaakt uit oppervlaktewater, 58% uit grondwater en 6% uit oeverfiltraat.²¹ Van deze drie bronnen worden de meeste geneesmiddelen in het oppervlaktewater aangetroffen. In het oeverfiltraat zijn de concentraties meestal het laagst, omdat de bodempassage een deel van de stoffen verwijdert, verontreinigingspieken afvlakt en zorgt voor verdunning met 'schoon' grondwater.

Wat de hoeveelheid geneesmiddelen in de besproken onderdelen van de waterketen is, hangt af van de volgende factoren:

1. De hoeveelheid verstrekte geneesmiddelen
2. De hoeveelheid geconsumeerde geneesmiddelen
3. De excretiefactor en gevormde metabolieten van een geneesmiddel
4. De hoeveelheid geneesmiddelen dat de zuivering passeert
5. Afbraak van het medicijn in de rwzi
6. De hoeveelheid geneesmiddelen dat in het oppervlaktewater aan sediment adsorbeert of wordt afgebroken
7. Afbraak van het medicijn in het sediment
8. In hoeverre stoffen de bodem passeren bij bijvoorbeeld infiltratie van oppervlaktewater
9. In hoeverre stoffen bij de productie van drinkwater worden verwijderd⁷



Figuur 2: De stofstroom van humane geneesmiddelen in de waterketen.²²

2.5 Ontoereikende rioolwaterzuivering

2.5.1 Rwzi's Wetterskip Fryslân

Verdeeld over het hele beheergebied heeft Wetterskip Fryslân 28 rwzi's. Ongeveer 98% van al het Friese afvalwater wordt hierin gezuiverd wat neerkomt op ongeveer 100 miljoen m³ water per jaar. Er zijn nogal wat verschillen tussen de diverse rwzi's in onder andere capaciteit en wijze van zuivering. 27 van de 28 rwzi's zijn actief-slibsystemen, de rwzi in Franeker is een oxidatiebed.²³ Gemiddeld wordt zo'n 87% van de organische stof verwijderd (*Referentie*). Bij de rwzi van Grou is er nog een ecologische nazuiveringsstap, Aqualân Grou genoemd, toegepast (zie Hoofdstuk 7).²³ Verder zijn er bij de rwzi's geen aanvullende zuiveringsstappen.

Via een ingenieus systeem van rioolbuizen en persleidingen komt het afvalwater bij de rwzi terecht. Wanneer het afvalwater de rwzi binnenstroomt, worden eerst de grove delen (schoonmaakdoekjes, plastic, maandverband enz.) uit het water gehaald met speciale roosters (grof of fijn). Het vieze water gaat vervolgens naar een stelsel van grote open waterbakken die met elkaar in verbinding staan. Deze waterbakken (beluchtingstanken) bevatten bacteriën die met zuurstof in leven worden gehouden. Bacteriën maken het water weer schoner. Een proces wat ook wel 'biologische zuivering' wordt genoemd. Soms wordt aan het einde van het proces een ijzeroplossing aan het water toegevoegd om fosfaten te verwijderen.

Het schoongemaakte water wordt vervolgens doorgepompt naar een grote, open nabezinktank. De bacteriën die dan nog aanwezig zijn, zinken naar de bodem. De ontstane bacteriemassa wordt 'slib' genoemd. Het schone water wordt in het oppervlaktewater geloosd. Een deel van het slib wordt weer teruggevoerd naar de rwzi waar de bacteriën hun werk nog eens kunnen doen. Het andere deel is restproduct en wordt 'surplusslib' genoemd. Zoveel mogelijk water wordt uit dit slib verwijderd in de indikker. In slibbuffertanks wordt het nog verder ingediktd. Het ingedikte slib gaat met tankauto's (en van de eilanden per schip) naar de centrale slibontwateringsinstallatie van Wetterskip Fryslân in Heerenveen. Daar wordt nog eens zoveel mogelijk water uit het slib geperst, zodat er slibkoeken overblijven. De slibkoeken worden door een bedrijf gedroogd tot korrels. Deze korrels worden op hun beurt weer verbrand in een energiecentrale om elektriciteit op te wekken. In de drie grootste rwzi's wordt het slib meteen vergist waarbij biogas ontstaat. Dit biogas is voldoende voor het opwekken van drie miljoen kWh elektriciteit per jaar. De rwzi van Leeuwarden levert restwarmte aan het naburige verzorgingshuis.

Het zuiveren van afvalwater kost per jaar ongeveer 38 miljoen euro en wordt bekostigd via zuiveringsheffingen. Huishoudens betalen elk jaar een vast bedrag en bedrijven betalen jaarlijks voor de geloosde hoeveelheid afvalwater in dat jaar. In totaal wordt er afvalwater van een miljoen mensen gezuiverd. Het afvalwater van bedrijven komt daarbij overeen met het afvalwater van 300.000 personen.

In de toekomst gaat de afvalwaterzuivering steeds meer geld kosten als de waterkwaliteitsbeheerders aan steeds strengere normen moeten voldoen. Voor Wetterskip Fryslân worden deze vastgesteld door het Rijk en Provincie Fryslân. Daarnaast vernieuwt en vergroot Wetterskip Fryslân oude en te kleine zuiveringen. Deze grote investeringen moeten via de zuiveringsheffingen bekostigd worden.²³

2.5.2 Verwijdering geneesmiddelen in rwzi's

De actief-slibinstallaties verwijderen zo'n 65% van de totaalvracht geneesmiddelen uit het influent. Dit heeft de STOWA berekend op basis van gemeten concentraties geneesmiddelen boven de

rapportagegrens in in- en effluent van rwzi's exclusief röntgencontrastmiddelen en antidiabetica.¹⁷ De mate waarin een stof wordt verwijderd in een rwzi kan verschillen van nagenoeg geen verwijdering tot volledige verwijdering.²⁴ Zo worden het antithromboticum dipyridamol en de pijnstiller ibuprofen voor gemiddeld 96% verwijderd²⁵, maar het antibioticum trimethoprim en het antiepilepticum carbamazepine voor gemiddeld slechts 8% resp. 9%.²⁵ Zelfs binnen stofgroepen kan het verwijderingspercentage nogal verschillen.²⁴ Ook kunnen metabolieten in de rwzi weer teruggevormd worden naar de moederstof (zie 2.3 Biotransformatie).

Het zuiveringsrendement verschilt tussen de conventionele zuiveringen. De reden hiervoor is nog onduidelijk. Wel zijn er aanwijzingen dat omstandigheden die gunstig zijn voor een goede nitrificatie (een slibretentietijd van meer dan 10 dagen bij 10°C) ook gunstig zijn voor de verwijdering van geneesmiddelen.²⁶ Stoffen die goed aan het actieve slib binden, kunnen goed verwijderd worden. Vooral apolaire stoffen, zoals het synthetische oestrogene hormoon 17 α -ethinyloestradiol (EE2) (actieve bestanddeel in de pil), hechten zich goed aan slib. Bij de meeste geneesmiddelen is dit echter nauwelijks het geval.²⁶

In hoeverre geneesmiddelen aanwezig zijn in rwzi's heeft verder te maken met de voorgeschreven dagdosis. Zo worden de fibraten bezafibraat, gemfibrozil en clofibraat; bètablokkers zoals metoprolol; anti-epileptica; analgetica; antibiotica en röntgencontrastmiddelen in relatief hoge doses voorgeschreven. De meeste middelen worden dagelijks gedurende lange tijd gebruikt en antibiotica vaak voor een periode van 5-7 dagen.⁶

2.6 Effecten geneesmiddelen in het aquatische milieu

2.6.1 Gedrag

Bij toxiciteitstesten wordt gekeken naar het moedermolecuul en gebruik gemaakt van niet-milieurelevante hoge concentraties stoffen. De toxiciteit wordt uitgedrukt in het aantal sterfgevallen gedurende de testperiode. Wanneer geneesmiddelen zich ophopen in het milieu heb je echter te maken met langdurige blootstelling aan lage concentraties stoffen. Deze gezondheidseffecten zullen meer te maken hebben met voortplanting, ontwikkeling, weerstand en gedrag. Het effect bij lage concentraties is anders, maar niet per se minder dan bij hoge concentraties. Daarnaast wordt de totale toxiciteit niet alleen bepaald door de moedermoleculen, maar ook door hun biologisch actieve omzettingen. Vergelijkbare stoffen, maar ook verschillende, werken samen waardoor de individuele effecten bij elkaar opgeteld moeten worden (additie-effect).¹¹ Er wordt onderscheid gemaakt in dosis-additie en concentratie-additie.²⁹ Ze kunnen ook juist elkaars werking versterken (synergie). Deze mixtoxiciteit kan al optreden met stoffen die zelf geen effecten geven bij lage concentraties, maar gezamenlijk wel toxisch zijn. Mengseleffecten zijn al zichtbaar bij 100 tot 1000 keer lagere concentraties dan bij individuele middelen.⁸ Wanneer deze lage concentraties niet meetbaar zijn, kan er geen minimale milieuconcentratie (drempel of norm) vastgesteld worden.¹¹

Vannini et al. onderzocht de effecten van een mengsel geneesmiddelen in het water op algen.²⁷ De volgende dertien geneesmiddelen zaten in het mengsel: atenolol, bezafibraat, carbamazepine, cyclofosfamide, ciprofloxacine, furosemide, hydrochloorthiazide, ibuprofen, lincomycine, ofloxacine, ranitidine, salbutamol en sulfamethoxazol. De concentraties van de geneesmiddelen waren vergelijkbaar met die aangetroffen zijn in Italiaanse wateren. Na blootstelling aan het mengsel werden de geneesmiddelen aangetroffen in de alg. De chloroplast, nodig voor fotosynthese, bleek aangetast. Pomati et al. vond dat dezelfde mix de celontwikkeling van menselijke embryonale HEK293 cellen met 30% remt.²⁸ Cleuvers deed ook onderzoek naar mixtoxiciteit en specifiek naar een mengsel van ibuprofen en diclofenac.²⁹ De stoffen bleken een concentratie-additief effect te hebben op de immobilisatie van watervlooien. Hetzelfde effect is gevonden met een mengsel van

carbamazepine en clofibrat.²⁹ Een ander voorbeeld van concentratie-additie is het effect van een mengsel bestaande uit de bètablokkers metoprolol, propranolol en atenolol. Het toxische effect van het mengsel op algen lag tien keer hoger dan dat van de losse stoffen.³⁰ Toch leiden niet alle mengsels tot effecten. Er werden geen negatieve effecten gevonden van een mengsel van 9 geneesmiddelen getest in een microcosm systeem.³¹ Dit systeem bestond uit water, sediment, watervlooiën, waterpissebedden, wormen, slakken en een waterplant. De geneesmiddelen in het mengsel waren eerder door Waterschap Regge en Dinkel in de hoogste concentraties in het effluent aangetroffen.³²

Er vindt voortdurend aanvoer plaats van geneesmiddelen naar de diverse milieucompartimenten. Verschillende geneesmiddelen zijn niet of nauwelijks biologisch of fysisch afbreekbaar waardoor ze lang aanwezig zijn. Dit wordt ook wel persistentie genoemd. Hoe langer stoffen in een organisme of het milieu aanwezig zijn, des te groter wordt de kans dat het schade veroorzaakt. Zo heeft carbamazepine een halfwaardetijd van 907 uren.³³ Andere relatief persistente middelen zijn diclofenac, clofibrinezuur, metoprolol en röntgencontrastmiddelen.^{34,35} Ook relatief snel afbreekbare verbindingen komen voortdurend in het water terecht, waardoor deze concentraties zich ook ophopen (accumuleren) in zowel het milieu als in organismen. Dit verschijnsel wordt semi-resistentie of pseudopersistentie genoemd.³⁶ Via lucht, water en/of voeding kunnen de stoffen weer bij de mens terechtkomen. Het ophopen van een stof in een organisme (bioaccumulatie) verschilt tussen verschillende soorten organismen, organen, weefsels, moedermoleculen en hun omzettingproducten.¹¹ Carbamazepine is bijvoorbeeld een stof die accumuleert in bepaalde soorten algen en kreeftachtigen.³⁷ Hier zijn echter ook veel hogere concentraties gebruikt dan aangetroffen in het oppervlaktewater (150 mg/L ten opzichte van 198 ng/L). Vooral lipofiele stoffen stapelen gemakkelijk op in organismen.³⁸ Wanneer ophoping van geneesmiddelen via het voedsel voortgezet wordt in organismen dan wordt er wel gesproken van biomagnificatie. Gezien de hoge plek van dieren in de voedselketen is het mogelijk dat de opgehoopte medicijnresten in bijvoorbeeld algen en vissen 'doorgegeven' worden aan deze dieren. Een voorbeeld van biomagnificatie zijn de door gieren gegeten kadavers van met diclofenac-behandeld vee waardoor een populatie-afname van 95% bij de gieren optrad (zie Overige effecten).³⁹

Voorgaande schetst een algemeen beeld van het gedrag en de effecten van geneesmiddelen in het aquatische milieu. In de volgende paragrafen wordt ingegaan op de verschillende effecten met als specifieke voorbeelden antibioticaresistentie en hormoonverstoring.

2.6.2 Antibioticaresistentie

Bacteriën en antibiotica komen door onvolledige zuivering en overstorten in grote hoeveelheden in het milieu terecht. Een deel van de bacteriën die in het oppervlaktewater terechtkomt, zal antibioticaresistent zijn en een deel van het bacteriële DNA in het water zal resistentiegenen bevatten. Op deze manier is het aquatische milieu een reservoir voor antibioticaresistente bacteriën en resistentiegenen. Antibioticaresistente bacteriën zijn aangetoond in riool-, oppervlakte-, en grondwater, sediment en bodem.^{40,41,42,43,44} Door direct contact met oppervlaktewater waarin zich antibioticaresistente bacteriën bevinden, is het tegelijk een indirecte transmissiebron van antibioticaresistentie naar menselijke bacteriën. Ook speelt het aquatische milieu een rol bij de verspreiding van antibioticaresistentie tussen bacteriën.⁴⁵ Naast genuitwisseling tussen dierlijke en humane bacteriën, kunnen milieubacteriën resistentiegenen verwerven en verder verspreiden.⁴⁶ De verspreiding van antibioticaresistente bacteriën is de laatste decennia toegenomen door het regelmatige gebruik van antibiotica in de humane gezondheidszorg en vooral de grote hoeveelheden gebruikt in de veeteelt.⁴⁷ Dit terwijl Nederland een terughoudend beleid heeft in het gebruik van antibiotica bij mensen wat erin resulteert dat, ten opzichte van andere Europese landen, in Nederland relatief weinig antibioticaresistente pathogenen bij patiënten worden aangetroffen.⁴⁸ De meeste antibiotica die bij mensen worden gebruikt, worden ook bij dieren toegepast of eraan

verwante antibioticasoorten. Bij dierlijke bacteriën kunnen zo resistenties ontstaan tegen antibiotica die ook belangrijk zijn voor de behandeling van mensen. Ook dierlijke bacteriën die resistent zijn tegen antibiotica die niet bij mensen worden toegepast, kunnen grote gevolgen hebben. Resistentie tegen een bepaald antibioticum gaat namelijk vaak gepaard met kruisresistentie tegen andere antibiotica uit dezelfde klasse.⁴⁹

Wanneer bacteriën een of meerdere antibioticaresistenties hebben verworven, kunnen ze direct of indirect bedreigend zijn voor de gezondheid van de mens. Blootstelling aan een resistent pathogeen kan direct resulteren in ziekte die niet of moeilijk te behandelen is. Blootstelling aan onschadelijke of potentieel schadelijke resistente bacteriën kan indirect een gevaar opleveren, doordat deze bacteriën mensen kunnen koloniseren en/of hun resistentie doorgeven aan de al aanwezige bacteriën in de mens. Mensen kunnen zo ongemerkt drager zijn van resistente bacteriën. Opportunistische bacteriën kunnen overgedragen worden naar mensen met een verminderde weerstand of bij verminderde weerstand in de drager alsnog ziekte veroorzaken. De resistentieproblematiek komt bijvoorbeeld tot uiting in de ziekenhuisinfecties waarvan meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) het meest bekende voorbeeld is. *S. aureus* is onschadelijk voor gezonde mensen, maar kan ernstige infecties veroorzaken bij mensen met een verminderde weerstand, zoals ziekenhuispatiënten. MRSA-bacteriën zijn nog maar gevoelig voor een beperkt aantal antibiotica wat maakt dat infecties met deze bacteriën moeilijk te behandelen zijn.⁴⁹

Een onderzoek van Zhang et al. met de bacterie *Acinetobacter* spp. heeft aangetoond dat na een actief slibbehandeling een hoger resistentieniveau aanwezig is in het effluent vergeleken met het ruwe influent.⁵⁰ De conventionele rwzi biedt blijkbaar een gunstige omgeving met een hoge microbiële biomassa en selectieve druk voor genoverdracht.⁵⁰ De mechanismen van deze selectiedruk zijn nog onduidelijk, maar een aantal studies heeft aangetoond dat de condities in een rwzi proliferatie van antibioticaresistente bacteriën bevordert.^{54,52,53} Ook is aangetoond dat de omgeving in de rwzi bevorderend is voor de genoverdracht.^{54,55,56} Silva et al. ontdekte dat 89% van de multi-resistente bacteriën geïsoleerd uit de rwzi deels of volledig hun resistentie over kunnen brengen aan andere bacteriën.⁵⁶ Het lozen van dit effluent draagt weer bij aan de verspreiding van antibioticaresistentie in het aquatische milieu.⁵⁰

Resistente milieubacteriën hebben mogelijk enorme gevolgen, omdat milieubacteriën goed kunnen overleven en vermeerderen in oppervlaktewater. Zo zouden ze een blijvend reservoir kunnen zijn van resistentiegenen. Genoverdracht vindt voornamelijk plaats op plekken waar hoge concentraties bacteriën aanwezig zijn, zoals in darmen, rioolwater, biofilms in de rwzi en aan de binnenzijde van drinkwaterpijpen.⁵⁷ De prevalentie wordt hoger verwacht in de buurt van rwzi's van grote steden, grote ziekenhuizen en andere zorginstellingen. Vanaf het lozingspunt kunnen antibioticaresistente bacteriën zich verder verspreiden naar onder andere sloten en rivieren.⁴⁹

2.6.3 Hormoonverstoring

Een ander effect van geneesmiddelen in het aquatische milieu is hormoonverstoring. Vrouwelijke en mannelijke geslachtshormonen zijn van groot belang bij de seksuele ontwikkeling en voortplanting. Oestrogene stoffen zijn stoffen met een vrouwelijke hormonale werking en androgene stoffen hebben een mannelijke hormonale werking.⁵⁸ Er zijn ook stoffen die anti-oestrogeen of anti-androgeen werken oftewel ontvrouwelijkend of ontmannelijkend. Omdat dit rapport gericht is op humane geneesmiddelen worden twee soorten oestrogene hormonen onderscheiden.

1. Natuurlijke vrouwelijke hormonen: worden door gewervelde dieren in het lichaam geproduceerd en uitgescheiden. Het zijn onder meer 17α -oestradiol, 17β -oestradiol (E₂), de

metabolieten oestron (E₁) en oestriol (E₃). E₂ is de meest potente en dus de belangrijkste vertegenwoordiger.

2. Synthetische vrouwelijke stoffen: oestrogenen die gemaakt worden voor de anticonceptiepil en ter verhoging van de (vrouwelijke) vruchtbaarheid.⁵⁸ Het synthetische oestrogene hormoon EE₂ is hierbij de meest relevante als werkzame stof in de anticonceptiepil.⁵⁹ Deze stof is tot 100 keer sterker dan het natuurlijke hormoon E₂.⁵⁸

Oestradiol is het meest potente oestrogene hormoon. De hormoonbindingspecificiteit van oestrogeenreceptoren is bij alle gewervelde dieren (en de mens) nagenoeg gelijk wat maakt dat blootstelling aan lage concentraties oestradiol (zowel natuurlijk als synthetisch) hormoonverstorend werkt bij de meest uiteenlopende diersoorten. Synthetische hormonen zijn juist bedoeld om bij lage concentraties de voortplanting te remmen.⁵⁹

Doordat het hormoonsysteem zo complex is, zijn er diverse aangrijpingspunten voor hormoonverstoring. Bovendien kunnen hormoonontregelaars op verschillende plaatsen tegelijk aangrijpen. De volgende aangrijpingspunten worden onderscheiden:

- Hormoonmimicry: de stof bindt aan een geslachtshormoonreceptor en gedraagt zich als een geslachtshormoon. Na binding wordt de receptor geactiveerd.
- Inhibitie: de stof bindt aan de geslachtshormoonreceptor en blokkeert daarmee de receptor voor het echte hormoon (antagonisme). Er vindt geen activatie plaats.⁵⁹
- Blootstelling van buitenaf aan ongewoon hoge concentraties van lichaamseigen hormonen: binding van de stof aan de delen van het DNA waarop de responsive elements van de geslachtshormonen bevinden waardoor de stof het metabolisme, het transport en de uitscheiding van het geslachtshormoon blokkeert.⁶⁰

In 2002 is een rapport verschenen van het Landelijk Onderzoek oEstrogene Stoffen (LOES)⁶¹ dat aantoonde dat natuurlijke oestrogene hormonen en synthetische oestrogene stoffen bijna overal in het Nederlands watermilieu in lage concentraties aanwezig zijn. Bij rwzi's werden piekwaarden aangetroffen. Metingen hebben aangetoond dat het effluent van sommige rwzi's en industriële afvalwaterzuiveringsinstallaties inderdaad oestrogeen voor vissen is.⁶² Via het effluent van rwzi's en riooloverstorten komen deze stoffen in het aquatische milieu terecht. Hormoonverstoring bij vissen bij riooloverstortlocaties is nooit onderzocht. Laboratoriumonderzoek heeft echter nadelige effecten aangetoond voor diverse zoetwaterorganismen. Veldstudies zijn minder uitvoerig gedaan. De meest beschreven effecten zijn afwijkingen in geslachtsorganen zowel vermannelijking als vervrouwelijking, wijzigingen in de verhouding tussen de seksen in de populatie en ongewenste productie van het vrouwelijke eiwit vitellogenine bij de meeste gewervelde mannetjes, uitgezonderd zoogdieren. Vitellogenine is een eidooier-eiwit dat in de lever wordt aangemaakt en via het bloed in omgezette vorm in de eieren in de eierstok terechtkomt. Een eidooier dient als voedselreserve voor een embryo in ontwikkeling. Doordat mannetjes het eiwit niet kwijtraken (door het leggen van eieren) hoopt het zich snel op in het bloed.⁵⁸ Hieronder wordt dieper ingegaan op enkele effecten die aangetoond zijn bij vissen, vogels en zoogdieren.

Vissen

Bij vissen zijn de meeste effecten bekend. In het onderzoek van Vethaak et al. uit 2002 zijn in onder meer het Friese water de Koude Vaart hoge vitellogenineniveaus (tot 1.000.000 ng/mL bloedplasma) bij brasems gevonden en in het Bergumermeer alleen verhoogde niveaus in de lente (8.800.000 ng/mL bloedplasma).⁶¹ In de Dommel bij Eindhoven hadden mannetjesbrasems zelfs meer vitellogenine in het bloed dan de vrouwtjes. 33-43% van de dieren had eicellen in de testis wat duidelijk gevolgen kan hebben voor de visstand. 50% van de hermafrodite dieren is namelijk

onvruchtbaar en 70% van hun nakomelingen hebben een verlaagde overlevingskans.⁶³ De eerder genoemde effecten zijn verder aangetoond bij medaka⁶⁴, karpers⁶⁵, baarsen⁶⁶, riviergrondels⁶⁷, Italiaanse barbelen, driedoornige stekelbaarzen⁶⁸ en bronforellen^{66,69}. Er zijn echter ook vissoorten waarbij niet of nauwelijks oestrogene effecten zijn aangetoond zoals bij de snoek⁷⁰, de paling⁷¹ en de meerforel. Verschillen in gevoeligheid, levenscyclus en levenswijze kunnen hier een reden voor zijn. Onduidelijk is of de gevonden effecten in het veld ook op populatieniveau terug te vinden zijn.⁷²

Aan een experimenteel meer in Canada⁷³ werd gedurende 3 jaar 5-6 ng/L EE2 toegevoegd waardoor de dikkopelrits (een kleine karperachtige) bijna helemaal werd verwijderd. Mannetjesvissen vertoonden hiervoor al oestrogene effecten waaronder vitellogenineproductie en interseksualiteit (de vorming van eicellen in het testisweefsel). Bij vrouwtjes waren onder andere de geslachtsorganen aangetast en de eiproductie vertraagd. Forellen die de dikkopelritsen aten, gingen ook in aantal achteruit wat een indicatie zou kunnen zijn voor indirecte effecten. De parel serpelving vertoonde ook oestrogene effecten zoals vitellogenineproductie in mannetjes en interseksualiteit, maar bleef wat aantal betreft goed overeind. Dit heeft waarschijnlijk te maken met de langere levenscyclus waardoor effecten pas later of bij langere blootstelling zichtbaar worden. Deze studie valt als een worst case voor de Nederlandse situatie op te vatten. Doordat er gewerkt is met een geïsoleerd meer was er geen instroom van buitenaf mogelijk. Daarnaast zijn de blootstellingsconcentraties van 5-6 ng/L een factor 10 hoger dan de maximale concentraties van 0,4 ng/L gemeten in Nederlandse oppervlaktewateren. Deze laatste concentratie ligt dicht bij de detectielimiet, maar is nog wel schadelijk voor vissen. Ook werd de concentratie in het zomerseizoen op niveau gehouden, terwijl in werkelijkheid de hoeveelheid zal variëren. Toch laat dit onderzoek duidelijk zien dat oestrogene effecten de gezondheid en levensvatbaarheid van vispopulaties kunnen aantasten.⁷²

Vogels

Vogels worden vooral blootgesteld aan hormoonverstorende stoffen via het voedsel. Het eten van dierlijk voedsel verhoogt de kans op ophoping van persistente, hormoonverstorende stoffen in het lichaam. In zoet water geldt dit onder meer voor aalscholvers, reigers en sterns. Er is nauwelijks onderzoek gedaan naar de effecten van oestrogenen. Twee studies hebben de effecten op vogels nabij rwzi's bestudeerd. Spreeuwen en andere zangvogels foerageren op de macrofauna die op filterbedden van rwzi's voorkomen. Vooral winters gebruiken spreeuwen dit graag als voedingsbron. Een studie in Engeland bestudeerde het effect van hormoonverstorende stoffen in macrofauna uit filterbedden op de spreeuw.⁷⁴ Een mengsel van hormoonverstorende stoffen (waaronder E2) was toegevoegd aan wormen in concentraties die ook in wormen van het rwzi filterbed worden gemeten. Het bleek dat mannetjes spreeuwen gevarieerder gingen zingen waardoor ze aantrekkelijker werden voor de vrouwtjes, maar ook een verminderde immuunfunctie hadden. Gevolgen hiervan op populatieniveau zijn onbekend. Een Canadese studie toonde aan dat boomzwaluwen die foerageren bij een slibbezinkingsvijver kleinere nesten en een verminderd uitvliegsucces van jongen hebben dan op een referentielocatie.⁷⁵ Zowel de Engelse als de Canadese studie laat zien dat een rwzi een bron van hormoonverstorende stoffen kan zijn voor vogels die foerageren op insecten en wormen op de filterbedden en in het slib. De meeste rwzi's in Nederland hebben echter geen open filterbedden of afvalwatervijvers waardoor de kans dat dit gebeurt klein is. Toch is het belangrijk deze potentiële risico's duidelijk te hebben, zodat ze voorkomen kunnen worden.⁷²

Zoogdieren

Zoogdieren worden, net als vogels, vooral blootgesteld aan hormoonverstorende stoffen via voedsel. Eventuele effecten van oestrogene stoffen bij zoogdieren, en dus ook bij mensen, zijn niet bekend.⁷² Subtiele effecten op de voorplanting en ontwikkeling worden echter wel verwacht vanwege de bevolkingsbrede blootstelling.

Risicovoorspelling

Locaties in oppervlaktewater waar het debiet van de emissie door de rwzi hoog is in verhouding tot het debiet van het ontvangende oppervlaktewater hebben een verhoogd risico op hormoonverstoring in vissen.⁷⁶ De Dommel (gemiddelde bijdrage effluent 38%, tot 45% in droge perioden) en de Aa (gemiddelde bijdrage effluent 27%, tot 64% in droge perioden) zijn hier voorbeelden van.⁷⁷ Waar rwzi's een hoge vervuilingsgraad hebben, worden oestrogene effecten zelfs verder van rwzi's aangetroffen. Deze zijn echter minder ernstig.⁷⁶ Een screening van Rijkswaterstaat toonde aan dat onder normale omstandigheden zo'n 16% van de rwzi's in Nederland tot de risicogroep behoort. Bij droog weer is dit circa 43%.⁷⁸ Effecten bij vissen zijn hier echter niet onderzocht dus een schatting van de precieze omvang van de problematiek is niet te geven. In de Dommel bij Eindhoven (waar de sterkste hormoonverstoringen bij brasems zijn aangetoond) en enkele andere locaties is verder gezocht naar de verantwoordelijke stoffen en hun oorsprong. In de galvloeistof⁶¹, de lever en in het maagdarmkanaal⁷⁷ van brasems werd oestrogene activiteit aangetroffen. De verantwoordelijke stoffen bleken E2 en de metabolieten E1 en E3. In de Dommel werd ook EE2 aangetroffen. De werking van EE2 is het meest onderzocht als zijnde het actieve bestanddeel uit 'de pil'. De effectconcentraties voor acute toxiciteit liggen bij deze stoffen in de range van mg/L, maar hormoonverstoring vindt al plaats bij enkele ng/L. De vitellogeenproductie bij mannelijke vissen treedt bijvoorbeeld al op bij een EE2 concentratie van 0,5 ng/L.⁶¹ Volgens Johnson et al. 2002⁷⁹ ligt de drempelwaarde van EE2, waarboven effecten op voortplanting en ontwikkeling van vissen worden aangetoond, in de range van 0,3-1 ng/L. Concentraties in Europese oppervlaktewateren liggen meestal onder de detectielimiet van 0,1-0,3 ng/L, maar er zijn ook enkele uitschieters naar 1 ng/L. Voor E2 geldt een drempelwaarde in de range van 5-25 ng/L. Concentraties in Europese oppervlaktewateren liggen meestal lager dan 5 ng/L met de meeste waarden onder de 1 ng/L. Voor E1 ligt de drempelwaarde in de range van 1-10 ng/L. In Europese oppervlaktewateren liggen ze in de range van <0,5-14 ng/L met de meeste waarden onder de 5 ng/L. Bij alledrie stoffen ligt de veiligheidsmarge lager dan het aanvaardbare risiconiveau. Daarom is het waarschijnlijk dat de aanwezigheid van deze stoffen in de wateren een risico is voor vissen (en andere vertebraten).⁷⁹ Vispopulaties zitten dicht tegen de gevarengrens aan en effecten op geslachtskenmerken zijn vaak niet omkeerbaar. Vooral tijdens de ontwikkelingsfase van jong naar volwassen, die bepaald wordt door hormonen, kan hormoonverstoring blijvende effecten geven. Blootstelling kan vervolgens resulteren in een verminderde vruchtbaarheid en uiteindelijk een afname in populatiegroei.⁷²

Omdat in laboratoriumstudies vaak de effecten van één of enkele individuele stoffen op één soort standaard vis onderzocht wordt, is het onduidelijk wat nu precies de effecten bij vissen in het veld zijn. Daarnaast werken oestrogene stoffen, maar ook combinaties van oestrogene en anti-androgene stoffen, cumulatief. Ze vertonen een ongebruikelijke dosis-effect relatie. In tegenstelling tot andere stoffen veroorzaken hormoonverstorende stoffen hun grootste effect bij lage dosis, terwijl ze geen effecten veroorzaken bij hoge dosis. Deze lage concentraties liggen meestal onder de detectiegrens. Effecten zijn pas zichtbaar na een lange periode van blootstelling wat maakt dat effecten pas tot uiting kunnen komen in een volgende generatie. Daarnaast kunnen hormoonverstorende stoffen ophopen in dieren en het milieu. Inmiddels is ook bekend dat veel meer stoffen hormoonverstorend kunnen werken dan alleen de oestrogene en androgene stoffen. Verder hebben vissen in het veld te maken met vele andere stressfactoren. Causaliteit tussen aanwezigheid van stoffen en waargenomen effecten zijn vanwege al deze factoren moeilijk aan te tonen.⁸⁰

In Nederland is nauwelijks onderzoek gedaan naar hormoonverstoring op populatieniveau. De onderzoeken naar onder andere de brasem geven wel aanwijzingen dat in Nederland deze problematiek speelt. De onderzoeken in het buitenland (waaronder de Canadese studie in een experimenteel meer) laten zien dat effecten kunnen doordringen tot populatieniveau en dan vooral in kleine wateren. De effecten die de mannetjesvissen in het Canadese meer vertoonden voordat ze verdwenen, zijn dezelfde als die in Nederland gevonden zijn. De aangetoonde effecten in andere

dieren dan vissen laten zien dat hormoonverstoorders effect kunnen hebben op zowel grote als kleine dieren.⁷²

2.6.4 Overige effecten

Naast de effecten van antibiotica en hormonen zijn er ook effecten gevonden van andere geneesmiddelen. Onderzoek hiernaar is nog beperkt, maar hieronder is een selectie van overige effecten weergegeven:

- Een ongebruikelijk hoog dodenaantal werd aangetroffen bij drie soorten gieren in India doordat ze kadavers aten van met diclofenac-behandeld vee.⁸¹ Bij het eten werden ze vergiftigd door het opgehoopte medicijn en stierven ze aan nierfalen. Een directe correlatie is gevonden tussen resten diclofenac en het ontstaan van nierfalen door experimentele, orale blootstelling en het voeren van diclofenac-behandeld vee aan gieren.⁸¹ De Bengaalse gier is een van de meest voorkomende roofvogels in India en is nu een bedreigde diersoort geworden door een afname in populatie van 95% in 2003 en 99,9% in 2008. Dezelfde populatie-afname werd ook gevonden bij de Indische gier en de Dunsnavelgier in India.⁸²
- Massaal vrijkomen van eicellen en zaadcellen ('spawning') bij mosselen door de antidepressiva fluvoxamine, fluoxetine en paroxetine. Fluvoxamine induceerde 'spawning' bij 100% van de mannetjes en de vrouwtjes bij een concentratie van 10^{-5} M en 10^{-6} M. Het was daarmee de sterkste van de drie soorten. De laagste concentratie fluvoxamine waarbij effect werd gezien, was 10^{-8} M bij vrouwtjes en 10^{-10} M bij mannetjes.⁸³
- Verstoring van de voedingsactiviteit bij Japanse medaka vissen door carbamazepine (6,15 mg/L) en diclofenac (1,0 mg/L).⁸⁴
- Verstoring van de zwemsnelheid bij Japanse medaka vissen door carbamazepine (6,1 mg/L) en triclosan (0,17 mg/L).⁸⁴
- Effecten op het immuunsysteem bij zoetwatermosselen door bezafibraat, gemfibrozil, trimethoprim, novobiocine, morfine, sulfamethoxazol, carbamazepine, oxytetracycline, naproxen, sulfapyridine.⁸⁵
- Verhoogde activiteit, minder sociaal gedrag en hogere voedselinname bij baarzen door oxazepam (1,8 µg/L).⁸⁶

Incidenteel wordt de mens blootgesteld aan verontreinigd water via zwemwater en inslikken van oppervlaktewater tijdens het zwemmen. De marge tussen de maximaal therapeutische dosis en de aangetroffen concentratieniveaus is echter groot. Een ander potentieel gevaar van geneesmiddelen in oppervlaktewater is het ontstaan van allergische reacties.⁵⁸ Allergische reacties ontstaan vooral bij het gebruik van antibiotica. Naar schatting is 10-15% van de populatie allergisch voor één of meerdere antibiotica, maar er zijn weinig gevallen geregistreerd.⁸⁷ Het is lastig de oorzaak van een allergie te achterhalen en vast te stellen wat de lage concentraties precies zijn. Zeer kleine hoeveelheden antibiotica kunnen al allergische reacties veroorzaken, maar een direct verband tussen de aanwezigheid van geneesmiddelen in oppervlaktewater en het ontstaan van allergische reacties is niet aangetoond.⁵⁸

2.7 Conclusie

Op basis van het verwachte geneesmiddelengebruik en het percentage van de totaalvracht medicijnen dat verwijderd kan worden in rwzi's, wordt verwacht dat de concentraties geneesmiddelen in het aquatische milieu alleen maar zullen toenemen. De factoren mixtoxiciteit, (pseudo)persistentie, bioaccumulatie en biomagnificatie moeten hierbij niet onderschat worden. Meer onderzoek is nodig om te bepalen of de aangetroffen medicijnresten (in de toekomst) schadelijk zijn. Vispopulaties in Nederland lijken een gevaar te lopen of dicht tegen de gevarengrens aan te zitten. Ook moeten de effecten op andere diersoorten in oppervlaktewater beter onderzocht worden. Onderzoeken geven voldoende aanwijzingen om ongerust te zijn. Daarom is het goed op basis van het voorzorgprincipe actie te ondernemen ten aanzien van dit probleem.

Hoofdstuk 3 Stoffenlijsten en normstelling

Om de ernst van de problematiek in te kunnen schatten, moeten er lijsten zijn met probleemstoffen en bijbehorende normen. Deze hebben als consequenties voor de waterschappen dat er gemonitord moet worden en er eventueel maatregelen getroffen moeten worden. Hieronder worden de bestaande stoffenlijsten uiteengezet met hun kenmerken en status. Eveneens wordt uitgelegd welke methodiek gehanteerd wordt om normen op te stellen.

3.1 Prioritaire Stoffenlijst

Sinds eind 2000 is de Europese KRW van kracht. De KRW 2000/60/EG richt zich op het handhaven of verbeteren van de waterkwaliteit van de zogenoemde KRW-waterlichamen. Het is een internationale afspraak die alle landen in de Europese Unie dwingt maatregelen te nemen om de kwaliteit van de 'eigen' wateren op peil te brengen, maar ook ervoor zorgt dat buurlanden geen last meer hebben van elkaars verontreinigingen.¹ Zo worden de waterbeheerders opgedragen de chemische en ecologische toestand van het oppervlakte- en grondwater te verbeteren. Uiterlijk 22 december 2015 moet de kwaliteit van oppervlakte- en grondwater in Europa op orde zijn. De beschrijving van de verschillende stroomgebieden, de doelen voor oppervlakte- en grondwater en de te nemen maatregelen om die doelen te bereiken, staan beschreven in stroomgebiedbeheerplannen.

De Europese Commissie heeft in 2001 een Prioritaire Stoffenlijst opgesteld waarop 33 stoffen staan die een groot risico vormen in het aquatisch milieu in de hele Europese Unie. Deze lijst is opgenomen in de Beschikking 2455/2001/EG. De beschreven stoffen zijn geïdentificeerd als prioritair of prioritair gevaarlijk in Europa en er zijn wettelijke normen afgeleid.⁸⁸ Prioritaire stoffen zijn onder te verdelen in:

- Carcinogeen (kankerverwekkend)
- Mutageen
- Giftig voor de voortplanting (reproductietoxiciteit)
- Persistent, bioaccumulerend en toxisch
- Zeer persistent en zeer bioaccumulerend
- Overige⁸⁹

In 2008 is de Prioritaire Stoffenlijst opgenomen in de Dochterrichtlijn 2008/105/EC welke gepubliceerd is op 24 december 2008. Lidstaten hadden 18 maanden de tijd om deze richtlijn om te zetten in nationale wetgeving.⁹⁰ Via het Besluit Kwaliteitseisen en Monitoring Water (BKMW),⁹¹ onderdeel van de KRW, is de richtlijn in Nederland geïmplementeerd worden. Elke vier jaar moet de Prioritaire Stoffenlijst herzien worden wat ertoe heeft geleid dat in 2012 de lijst herzien is.⁹² De stoffen en bijbehorende normen uit dit voorstel moeten vanaf 2015 worden meegenomen in de stroomgebiedbeheerplannen en zullen vervolgens ook opgenomen worden in het volgende BKMW. Naast de prioritaire stoffen bevat de BKMW een aparte lijst met 19 drinkwater relevante stoffen bestemd voor de drinkwaterbedrijven.

De derde lijst binnen de KRW is die van de 'specifieke verontreinigende stoffen'. De Europese prioritaire stoffen worden voor Nederland vertaald naar 'specifieke verontreinigde stoffen' binnen de Regeling monitoring KRW. De waterkwaliteitsnormen die hiervoor zijn gesteld, worden gebruikt om de ecologische toestand van de waterlichamen vast te stellen. De lijst bestaat uit internationaal stroomgebied relevante stoffen, nationaal relevante stoffen en werkzame stoffen van gewasbeschermingsmiddelen. In totaal staan er ruim 160 stoffen of stofgroepen op de lijst. Ook voor de lijsten met drinkwater relevante stoffen en de 'specifieke verontreinigende stoffen' geldt dat ze regelmatig herzien worden. Afvoeren van stoffen uit de Regeling monitoring KRW betekent dat

stoffen niet meer in het meetprogramma zijn opgenomen, omdat ze al eerder als niet-relevant zijn beoordeeld, stoffen die de afgelopen jaren niet of slechts op één enkele KRW-meetlocatie eenmalig zijn aangetroffen en stoffen in concentraties beneden de norm worden aangetroffen. Voor de stoffen in het BKMW geldt een monitoringverplichting van minimaal twaalf keer per jaar en voor de stoffen binnen de Regeling monitoring KRW minimaal vier keer per jaar.⁸⁸

3.2 Watchlist

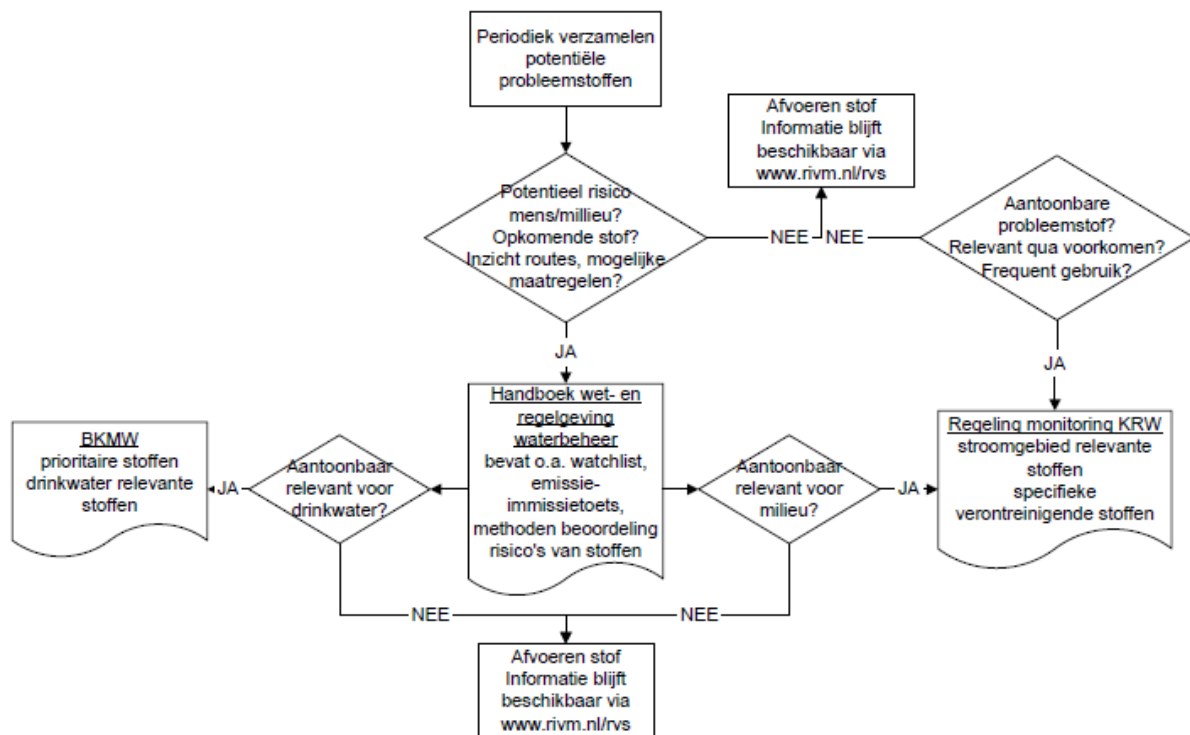
Uit onderzoek blijkt dat niet alle potentieel gevaarlijke stoffen op de Prioritaire Stoffenlijst staan. Vanuit de KRW is er aandacht voor de zogenaamde 'emerging substances' of 'nieuwe en vergeten stoffen'. Dit zijn de stoffen die nog niet voorkomen in het BKMW en Regeling monitoring KRW of reguliere monitoringprogramma's. Voor sommige van deze stoffen zijn de aanwezigheid in het milieu en soms ook al de mogelijke effecten op de mens en in het milieu bekend. Voor andere stoffen bestaat alleen een vermoeden dat ze in de (nabije) toekomst aandacht nodig hebben. De Nederlandse Watchlist bevat (nieuwe) stoffen die mogelijk een probleem gaan vormen voor de ecologie of de drinkwaterfunctie van oppervlaktewater. Het is een lijst met mogelijk relevante stoffen (kandidaatstoffen) voor de Prioritaire Stoffenlijst en fungeert daarmee als 'opstap' naar de stoffenlijsten van BKMW en/of Regeling monitoring KRW. Er is echter nog onvoldoende informatie om vast te stellen of normstelling en/of vastlegging in het BKMW (drinkwater relevant) of de Regeling monitoring KRW (specifieke verontreinigende stoffen) gewenst is. Voor een groot deel van de stoffen zijn namelijk weinig meetgegevens beschikbaar en ontbreekt informatie over de humane en/of ecologische risico's. Een andere reden om stoffen op de Watchlist te zetten, is dat er redenen zijn om aan te nemen dat ze mogelijk een probleem zijn of worden. Feiten uit het werkveld worden gebruikt om de lijst samen te stellen. De Watchlist bestaat uit 4 categorieën:

1. Stoffen die in aanmerking komen voor BKMW en/of Regeling monitoring KRW. Van deze stoffen is het aannemelijk dat ze een risico vormen voor drinkwater en/of ecologie. In deze categorie zijn de contrastvloeistof amidotrizoïnezuur en de geneesmiddelen carbamazepine, metformine en metoprolol opgenomen. Landelijke monitoring van deze stoffen is zeer gewenst.
2. Stoffen met mogelijke risico's voor zowel drinkwaterfunctie als ecologie.
3. Stoffen met mogelijke risico's voor drinkwaterfunctie. De geneesmiddelen lincomycine, pentoxifylline, fenazon, sotalol en sulfamethoxazol zijn in deze categorie opgenomen.
4. Stoffen met mogelijke risico's voor ecologie (inclusief risico's voor mens en predatoren).

Plaatsing op de Watchlist dient waterbeheerders te stimuleren meetgegevens te verzamelen, zodat beoordeeld kan worden of een stof relevant is in het betreffende gebied. Er gelden geen verplichtingen vanuit de KRW met betrekking tot frequentie en rapportage. Voor de overheid geeft deze monitoring inzicht in de risicostoffen en de daarbij behorende risicogrenzen zonder dat er normen vastgesteld moeten worden volgens de KRW-systematiek. Op deze manier wordt zoveel mogelijk informatie verzameld over de aanwezigheid en mogelijke effecten van een stof. Dit dient te voorkomen dat stoffen in een wettelijke regeling worden opgenomen zonder dat duidelijk is of ze daadwerkelijk een probleem vormen en (meet)inspanningen worden gevraagd voor stoffen die niet (overal) relevant zijn.⁸⁸ Wanneer lidstaten stoffen van de Watchlist gaan monitoren, moet dit gebeuren op geselecteerde, representatieve locaties voor minimaal twaalf maanden aansluitend met een frequentie van minimaal één keer per jaar. Resultaten moeten gerapporteerd worden aan de Europese Commissie via een bepaald tijdspad.⁹³

Wanneer het BKMW en de Regeling monitoring KRW herzien worden, kan besloten worden of er stoffen van de Watchlist toegevoegd moeten worden of afgevoerd. De relatie tussen deze drie lijsten is weergegeven in Fig. 3. Elke 24 maanden wordt de Watchlist herzien.⁹³ Aanpassingen vallen onder de wetsverantwoordelijkheid van het Rijk. Hiervoor zijn speciale procedures opgezet. Ook

wanneer duidelijk is dat een stof een risico vormt en geen aanvullende monitoringdata meer nodig zijn, wordt de stof van de lijst verwijderd.⁸⁸ Een stof mag maximaal vier jaar achtereen op lijst staan. Wanneer (nieuwe) stoffen toegevoegd worden, moet binnen zes maanden na herziening van de lijst gestart worden met het monitoren van deze (nieuwe) stoffen.⁹³ De Nederlandse Watchlist heeft een beleidsmatige status en wordt opgenomen in het Handboek Waterbeheer. Wanneer een stof wordt voorgedragen voor normstelling wordt het ondergebracht in het proces (Inter)nationale normstelling stoffen (INS).⁸⁸



Figuur 3: Relatie tussen de Nederlandse watchlist (in het Handboek wet- en regelgeving waterbeheer), BKMW en Regeling monitoring KRW.⁸⁸

De Nederlandse waterkwaliteit kan echter niet los gezien worden van het buitenland. Daarom zijn er ook plannen voor een Europese watchlist. De Europese Commissie heeft opdracht gegeven informatie over nieuwe kandidaat-prioritaire stoffen te verzamelen. Door middel van monitoring moet een beeld verkregen worden van de aanwezigheid van deze stoffen op Europese schaal. Informatie van de Nederlandse watchlist kan voor de Europese watchlist gebruikt worden. Uiteindelijk is het de bedoeling de prioritare stoffen uit de leefomgeving te verwijderen of tenminste beneden een verwaarloosbaar risiconiveau te brengen (of te houden).⁸⁸

Op het moment staan er (nog) geen (dier)geneesmiddelen op de Prioritaire Stoffenlijst. De Europese Commissie heeft op 31 januari 2012 een voorstel gedaan om 15 stoffen, waaronder de hormonen EE2 en E2 en de ontstekingsremmer Diclofenac, toe te voegen aan de lijst. Op 17 april 2013 is een akkoord gesloten door het Europese Parlement, de Europese Commissie en de lidstaten waarin staat dat 12 van deze stoffen (voornamelijk gewasbeschermingsmiddelen) toegevoegd worden aan de Prioritaire Stoffenlijst. De 12 'nieuwe' stoffen hoeven pas in de derde generatie stroomgebiedbeheerplannen meegenomen te worden in plaats van de tweede generatie stroomgebiedbeheerplannen voor de periode 2015-2021. Diclofenac en de twee

hormoonverstorende stoffen worden niet toegelaten, omdat het voorstel bij veel lidstaten op verzet stuitte. Niet alle lidstaten waren namelijk in staat in het komende stroomgebiedbeheerplan te voldoen aan de eisen.⁹⁴ Wel is besloten dat deze drie stoffen toegevoegd worden aan de Watchlist die vanaf dat moment ook door de Europese Commissie wordt opgesteld. Deze eerste Europese Watchlist zal niet meer dan tien stoffen of stofgroepen bevatten en zal de te monitoren matrix en mogelijke, betaalbare analysemethode aangeven. Wanneer de Watchlist herzien wordt (elke 24 maanden), kan een 'nieuwe' stof of stofgroep toegevoegd worden tot een maximum van 14 stoffen.⁹³ Een samenvatting van de beschreven stoffenlijsten staat weergegeven in Tabel 4.

De voorgestelde normen voor diclofenac, EE2 en E2 zijn respectievelijk 0,1 µg/L, 0,035 ng/L en 0,4 ng/L. Ze gelden voor het jaargemiddelde in binnenlands oppervlaktewater zoals in rivieren, meren en gerelateerde kunstmatige of sterk veranderde waterlichamen. De conceptnorm van 0,035 en 0,4 ng/L zijn extreem laag en vallen (ruim) onder de detectielimiet. Dat betekent dat de stoffen niet gevoelig genoeg gemeten kunnen worden om een risicobeoordeling vast te stellen.⁸ De concentraties diclofenac in oppervlaktewater liggen meestal onder de norm, maar maxima overschrijden de norm. In effluenten liggen de concentraties gemiddeld twee tot drie keer boven de norm.⁹⁵ Voor de overige oppervlaktewateren (mariene wateren) is de voorgestelde norm voor diclofenac 0,01 µg/L, voor EE2 0,007 ng/L en voor E2 0,08 ng/L. De normen zijn afgeleid volgens de systematiek in het Europese Technical Guidance Document (TGD-EQS, 2011). Hierbij is rekening gehouden met specifieke effecten zoals nierschade door diclofenac en hormoonverstoring door EE2. Voor alle antropogene, natuurvreemde stoffen met uitwerkingen op biologische systemen, waaronder geneesmiddelen, geldt vanuit de drinkwatersector een streefwaarde van 0,1 µg/L. Voor stoffen zonder bekende uitwerking geldt een streefwaarde van 1 µg/L.⁸⁸

3.3 Normstelling

3.3.1 KRW-methodiek

Om wettelijke ecologische drempelwaarden voor concentraties geneesmiddelen in het oppervlaktewater of andere watermatrices op te stellen, wordt er gebruikgemaakt van de KRW-methodiek. Dit houdt in dat er gewerkt wordt met Milieu Kwaliteits Normen (MKN) van stoffen. Deze zijn gebaseerd op toxiciteitsstudies met de betreffende stoffen uitgevoerd in het laboratorium. Er wordt enerzijds gekeken naar de korte termijn/acute effecten (sterfte), anderzijds naar de lange termijn/chronische effecten (groei, ontwikkeling en reproductie). Acute effecten worden weergegeven als de concentratie van een stof die bij 50% van de organismen een (lethaal) effect geeft (EC₅₀ of LC₅₀).²⁵ Tot 1999 zijn acute toxiciteitstesten uitgevoerd van 107 geneesmiddelen bij 360 organismen (macro-invertebraten, vissen en algen). In 90% van de bestudeerde soorten trad acute sterfte boven de 1 mg/L op. De overige 10% liet toxiciteit zien boven de 1 µg/L. Dit waren vooral geneesmiddelen bestemd voor beïnvloeding van het zenuwstelsel, zoals antidepressiva, antipsychotica en verdoovende middelen. Vooral antidepressiva zijn acuut toxisch voor alle onderzochte groepen organismen. Fluvoxamine heeft de laagste acute toxiciteitswaarde van 3 µg/L op zoetwatermosselen. Verder is het antibioticum tetracycline al acuut toxisch onder 1 mg/L.⁹⁶ Omdat chronische eindpunten over het algemeen gevoeliger zijn, zijn effecten zichtbaar bij lagere concentraties dan bij acute effecten. Het eindpunt is meestal de No Observed Effect Concentration (NOEC) of Lowest Observed Effect Concentration (LOEC). Deze maat staat voor de hoogste concentratie waarbij wel of geen statistisch significant verschil aangetoond is met de controle.²⁵ Tot 1999 zijn chronische ecotoxiciteitstesten beschikbaar van slechts 20 actieve bestanddelen. De meeste resultaten zijn van het synthetische hormoon EE2. Opvallend is dat de meeste chronische toxische concentraties duizend tot één miljoen keer lager liggen dan de acute concentraties. EE2 blijkt al bij zeer lage concentraties toxisch te zijn voor kreeften, slakken en vissen. Bij slakken wordt de groei al vanaf 0,125 ng/L geremd en bij vissen vindt al hormoonverstoring plaats vanaf 0,1 ng/L.⁹⁶

Om eindpunten te bepalen, worden testen gedaan op verschillende soorten testorganismen. Hoe meer organismen zijn getest en hoe meer chronische testen zijn uitgevoerd, des te beter kunnen de risico's van een stof voor het milieu onderbouwd worden. Bij weinig gegevens van een stof moeten veiligheidsfactoren in de norm gebouwd worden (Tabel 4). Dit kan als gevolg hebben dat de normen in eerste instantie beschermend kunnen uitpakken en daarmee een worstcasescenario aangeven. Er worden twee soorten MKN onderscheiden: de jaargemiddelde (JG-MKN) en de maximaal aanvaardbare concentraties (MAC-MKN). Dit ter bescherming tegen de chronische respectievelijk acute effecten. Beide soorten kunnen op drie verschillende manieren binnen de KRW-systematiek afgeleid worden:⁹⁷

1. Bij gebrek aan gegevens wordt er gewerkt met veiligheidsfactoren
2. Bij relatief veel toxiciteitsgegevens wordt gebruik gemaakt van een statistische extrapolatiemethode
3. Door het gebruiken van gegevens uit veldstudies en studies met micro- en mesocosms waarbij de NOEC van een ecosysteem afgeleid wordt⁸

De JG-MKN wordt op basis van de volgende drie aspecten vastgesteld: directe ecotoxiciteit voor waterorganismen, doorvergiftiging van zoogdieren en vogels via het eten van vis en/of schaaldieren, blootstelling van mensen via het eten van vis en /of schaaldieren. Doorvergiftiging en humane visconsumptie worden alleen meegenomen als bepaalde eigenschappen van de stof daar reden toe geven. Voorbeelden hiervan zijn kankerverwekkende stoffen of stoffen die zich ophopen in de voedselketen. De uiteindelijke norm is gebaseerd op de laagste waarde van de afzonderlijke routes.

Tabel 3: Extrapolatiefactoren die gebruikt worden bij afleiding van oppervlaktewaternormen (JG-MKN).²⁵

Beschikbare data	Veiligheidsfactor
Tenminste een acute L(E)C50 van ieder van de 3 trofische niveaus (vis, ongewervelde (bij voorkeur Daphnia) en alg)	1000
Een chronische EC10 of NOEC (vis of Daphnia)	100
Twee chronische resultaten (EC10 of NOECs) van soorten uit 2 verschillende trofische niveaus (vis en/of Daphnia en/of alg)	50
Chronische resultaten (EC10 of NOECs) van minstens 3 soorten (gewoonlijk vis, Daphnia en alg) die 3 verschillende soorten trofische niveaus vertegenwoordigen	10
Species sensitivity distribution (SSD) methode	5-1 (afhankelijk per geval)
Veldmetingen of modelecosystemen	Afhankelijk per geval

Er zijn echter twee problemen bij het vaststellen van normen voor geneesmiddelen volgens de KRW-methodiek. Ten eerste zijn er relatief weinig ecotoxiciteitsgegevens van de werkzame stoffen waardoor een grote veiligheidsfactor toegepast moet worden of helemaal geen risicobeoordeling mogelijk is. Ten tweede hebben de werkzame stoffen vaak zeer specifieke werkingsmechanismen waardoor de klassieke standaard eindpunten zoals overleving of groei in KRW-normafleiding niet goed te gebruiken zijn. Lange termijn eindpunten in ecotoxtesten zijn vaak veel gevoeliger (Fig. 7), maar worden meestal niet geaccepteerd in de KRW-methodiek voor afleiding normen.²⁵

3.3.2 PEC/PNEC ratio

Om de risico's van een stof in het milieu in te schatten, wordt gebruikgemaakt van de zogenaamde PEC/PNEC ratio. De ratio geeft de verhouding aan tussen de berekende Predicted Environmental Concentration (PEC) en de Predicted No Effect Concentration (PNEC). Deze laatste wordt afgeleid uit toxiciteitstesten in laboratoria. Wanneer $PEC < PNEC$ oftewel de ratio kleiner dan 1 is, dan worden er geen negatief ecologische effecten verwacht. Bij een ratio groter dan 1 bestaat dit risico wel.⁸ Er wordt echter geen rekening gehouden met mixtoxiciteit⁹⁸ en de PEC-waarde is vastgesteld voor een bepaald tijdstip en locatie. Er kan geen uitspraak gedaan worden over het risico in de toekomst, op andere locaties en via andere routes. Doordat de PNEC vastgesteld is op basis van effectmetingen in één organisme, is het slechts indicatief en niet zomaar door te trekken naar de gehele ecologie.⁹⁹ Veiligheidsfactoren, variërend van 10 tot 1000, worden gebruikt om te corrigeren voor onzekerheden:

- Acut/chronisch ratio = 10
- Verschillen tussen soorten = 10
- Verschil laboratorium en veld = 10^{100}

Zoals hierboven echter al beschreven, liggen bij geneesmiddelen de meeste chronische toxische concentraties duizend tot één miljoen keer lager dan de acute concentraties.⁹⁶ Correctiefactoren bieden daarom niet voldoende bescherming.¹⁰⁰

Conceptnormen

Van der Aa et al. (2011c)¹⁰¹ hebben voorlopige PNEC-waarden afgeleid van 11 geneesmiddelen welke zijn gebaseerd op ecotoxiciteitsgegevens van geneesmiddelen verzameld in het kader van het Swedish Environmental Classification and Information System (SECIS). Helaas was het niet mogelijk het artikel te raadplegen en dus niet mogelijk de individuele waarden te bekijken.

Binnen het Zwitserse project 'Strategie MicroPoll' zijn ook conceptnormen afgeleid van diverse nieuwe stoffen waaronder 13 geneesmiddelen.¹⁰² Deze middelen zijn atenolol, azithromycine, bezafibraat, carbamazepine, clarithromycine, diclofenac, erythromycine, ibuprofen, mefenaminezuur, metoprolol, naproxen, sulfamethoxazol en trimethoprim. Ook is van een aantal geneesmiddelen vastgesteld dat er nog geen normen voor vastgesteld kunnen worden. Dit zijn de joodhoudende röntgencontrastmiddelen diatrizoaat, iomeprol en iopamidol, iopromide, de bètablokker sotalol en 10,11-dihydro-10,11-dihydroxy-carbamazepine (metaboliet carbamazepine). De waarden voor de maximale concentraties liggen tussen de 0,09 µg/L en 1100 µg/L voor respectievelijk de antibiotica azithromycine en trimethoprim.¹⁰² De waarden voor de jaargemiddelden liggen tussen de 0,04 µg/L en 150 µg/L voor respectievelijk het antibioticum erythromycine en de bètablokker atenolol. De waarden zijn gebaseerd op toxiciteitsstudies met vissen en conform de methodiek voor prioritaire stoffen in de KRW met gebruik van veiligheidsfactoren.¹⁰²

In Nordrhein-Westfalen (Duitsland) zijn in totaal voor 23 geneesmiddelen richtwaarden opgesteld, namelijk diverse pijnstillers, hart- en vaatmiddelen, carbamazepine en iopamidol.¹⁰³ Deze richtwaarden hebben (nog) geen officiële status. Voor de meeste stoffen is de preventieve norm van 0,1 µg/L aangehouden. Ook diclofenac heeft deze preventieve waarde vanwege de zeer hoge gevoeligheid van vogels voor de stof. Voor sulfamethoxazol, metoprolol en phenazon is de richtwaarde gebaseerd op normen voor stroomgebiedspecifieke stoffen. De norm van carbamazepine is een PNEC-waarde dus gebaseerd op ecotoxicologische data. Chronische toxiciteitsdata zijn gebruikt met een veiligheidsfactor van 10.⁸ In Hoofdstuk 5.1 wordt teruggerepen op de conceptnormen geformuleerd binnen het project 'Strategie MicroPoll' en in Nordrhein-Westfalen.

3.4 Conclusie

Binnen de KRW bestaan er drie stoffenlijsten: de Prioritaire Stoffenlijst, de lijst met drinkwater relevante stoffen en die van de 'specifieke verontreinigende stoffen'. Op deze lijsten zijn geen geneesmiddelen opgenomen. Wel is er een zogenaamde 'Watchlist' waarop 'emerging substances' of 'nieuwe en vergeten stoffen' staan. De stoffen op deze lijst zijn kandidaatstoffen voor de Prioritaire Stoffenlijst. Op de Nederlandse watchlist staan enkele geneesmiddelen. Op 17 april 2013 heeft de Europese Commissie aangegeven een Europese Watchlist op te stellen waarop diclofenac, EE2 en E2 komen te staan. De voorgestelde normen voor deze drie geneesmiddelen zijn respectievelijk 0,1 µg/L, 0,035 ng/L en 0,4 ng/L. Dat geneesmiddelen nu opgenomen zijn op de Europese Watchlist is een eerste stap in de richting van Europees beleid op medicijnresten en hormoonverstorende stoffen in water. Echter is monitoring van stoffen op de Watchlist niet verplicht wat de noodzaak tot meten bij de waterschappen niet heel groot maakt. Ook maakt het gebrek aan (officiële) normen het lastig voor de waterschappen (en andere instanties) om de ernst van de problematiek te bepalen. Wanneer medicijnresten in het water aangetroffen worden, is onduidelijk of er sprake is van nadelige effecten. De normen voor diclofenac, EE2 en E2 kunnen een eerste indicatie geven van de ernst. In tabel 4 staat een samenvatting van de beschreven stoffenlijsten met kenmerken en status.

Tabel 4: Samenvatting bestaande stoffenlijsten en kenmerken. BKMW staat voor Besluit Kwaliteitseisen en Monitoring Water en RMKRW voor Regionale monitoring KRW.

Stoffenlijst	Normen vastgelegd in	Herziening lijst	Monitoring	Monitoringsverplichting	Aantal stoffen op lijst
EU Prioritaire Stoffenlijst	BKMW	Elke 4 jaar	Min. 12 keer/jaar	+	33+12=45
Drinkwater relevante stoffen	BKMW	Regelmatig	Min. 12 keer/jaar	+	19
Specifieke verontreinigende stoffen	RMKRW	Regelmatig	Min. 4 keer/jaar	+	Ruim 160
Europese Watchlist	-	Elke 2 jaar	Min. 1 keer/jaar	-	Max. 10 op 1 ^e lijst

Hoofdstuk 4 Medicijnverontreiniging in het beheergebied van WF

Dit hoofdstuk heeft als doel een idee te geven of in het beheergebied van Wetterskip Fryslân sprake is van medicijnverontreiniging. Om dat te illustreren worden de eerste meetresultaten van medicijnresten in effluenten vergeleken met wat landelijk in effluenten is aangetroffen. Alvorens dit in kaart wordt gebracht, wordt eerst naar het meetpakket en meetnet van Wetterskip Fryslân gekeken en het meetnet van 3 andere waterschappen uiteengezet.

4.1 Meetpakket en meetnet WF

Wetterskip Fryslân heeft nog geen structureel monitoringprogramma voor de analyse van medicijnresten. Momenteel is het laboratorium vanuit de werkgroep Integraal Laboratorium Overleg Waterkwaliteitsbeheerders (ILOW) bezig een geneesmiddelenanalyse operationeel te maken om de eerste verkennende metingen te verrichten. Omdat geneesmiddelenanalyses over het algemeen dure analyses zijn waar meestal een beperkt aantal geneesmiddelen mee gemeten kunnen worden, heeft een aantal partijen de hoofden bij elkaar gestoken om hier een oplossing voor te vinden. De werkgroep heeft een tweeledig doel. Enerzijds moet een pakket geneesmiddelen gekozen worden dat in één analysegang gedetecteerd kan worden. De lijst moet een beperkte set geneesmiddelen bevatten die representatief zijn voor alle gebruikte geneesmiddelen. Op deze manier wordt snel inzicht verkregen in de problematiek en de effecten van getroffen maatregelen op het voorkomen van geneesmiddelen. Anderzijds heeft het project als doel het opzetten en routinematig kunnen uitvoeren van een betaalbare analyse. Alle waterschapslaboratoria en Rijkswaterstaat nemen deel aan deze werkgroep.¹⁰⁴

Recent is het geneesmiddelenpakket (ook wel doelstoffenlijst genoemd) verder ontwikkeld tot 25 geneesmiddelen (Bijlage II). Eind 2013 moet het meetpakket geoptimaliseerd en gevalideerd zijn. Waterschapslaboratoria gaan voor zich verder met de methode-ontwikkeling en uiteindelijk is het de bedoeling dat resultaten met elkaar gedeeld worden. De methode is ontwikkeld voor metingen in oppervlaktewater, maar Wetterskip Fryslân is in februari 2013 begonnen met metingen in effluenten van 6 rwzi's. De rwzi's bij Franeker, Grou, Joure, Leeuwarden, Oosterwolde en Workum zijn meegenomen. Deze 6 rwzi's worden gebruikt in diverse onderzoeken (bv. bestrijdingsmiddelen) en zijn verspreid over het beheergebied. De keuze van de rwzi's is destijds gebaseerd op de verschillen in lozingsgebieden, inwoners equivalent en omringende wateren. In 2013 zullen 4 keer metingen gedaan worden in de effluenten en vanaf april is ook het effluent van de rwzi in Drachten meegenomen. Daarnaast is bij elke rwzi een oppervlaktewaterpunt gekozen waar 3 keer gemeten wordt in 2013. De meeste punten zijn de lozingspunten van de betreffende rwzi's. In de 4 KRW toestand-en-trendpunten (T&T) voor chemie en biologie wordt eens per 4 weken gemeten. In bijlage III zijn de diverse rwzi's met bijbehorende kenmerken weergegeven en de meetpunten met bijbehorende frequenties voor 2013. De rwzi's en oppervlaktewaterpunten zijn eveneens weergegeven op een kaartje.

4.2 Meetnet andere waterschappen

Vanuit Rijkswaterstaat wordt door Henny van den Heuvel de screening van geneesmiddelen in oppervlaktewater landelijk gecoördineerd. Sinds het begin van dit jaar is hij bezig informatie van alle waterschappen te verzamelen over de locaties waar gescreend is dan wel gescreend wordt in 2013. Ook informatie over de omgeving van deze locaties en de type locaties wordt meegenomen. Contactpersonen voor de landelijke coördinatie zijn de leden van het Regionale Afstemmingsoverleg Monitoring (RAM). Uiteindelijk zullen de verzamelde gegevens eind dit jaar verwerkt worden tot een rapportage. Het rapport zal dienen als input voor landelijke afspraken over screening van oppervlaktewater onder leiding van het Ministerie van Infrastructuur en Milieu.¹⁰⁵

Omdat op het moment van schrijven deze informatieverzameling nog volop bezig was, is hier van 3 waterschappen het meetnet uiteengezet. Deze 3 waterschappen (2 noordelijke waterschappen en het waterschap van een collega-stagiaire) waren door de bestaande contacten gemakkelijk toegankelijk voor de verzameling van de informatie. Ze doen niet mee aan het ILOW-meetpakket.

4.2.1 Hunze en Aa's

Hunze en Aa's meet geen medicijnresten in KRW-waterlichamen of andere wateren. In 2008 zijn 2 metingen gedaan in de Oostermoerse Vaart Bonnerveen ter hoogte van Bonnerklapbrug (circa 3 kilometer stroomopwaarts van effluent rwzi Gieten), in het effluent van rwzi Gieten en in de Hunze ter hoogte van De Knijpe (circa 12 kilometer stroomafwaarts van effluentlozing). In het effluent van rwzi Gieten zijn 16 geneesmiddelen boven de rapportagegrens aangetroffen en in de Hunze ter hoogte van De Knijpe 4 geneesmiddelen. In 2009 heeft Hunze en Aa's meegedaan met het project 'Ver(g)hulde pillen'⁶⁰ en in 2010 met het project 'Zoeken naar Oplossingen voor Reductie van Geneesmiddelen uit zorginstellingen' (ZORG).²⁵ Het Refaja ziekenhuis in Stadskanaal is onderzocht in combinatie met de verwijdering van geneesmiddelen in de rwzi van Stadskanaal. 8 geneesmiddelen zijn boven de rapportagegrens aangetoond.¹⁰⁶

4.2.2 Noorderzijlvest

Noorderzijlvest doet in 2013 een screening van medicijnresten op hun 2 T&T-meetpunten. 3 metingen worden gedaan in de KRW-waterlichamen het Paterswoldsemeer en het Reitdiep-Kommerzijl. De reden dat deze gebieden gekozen zijn, is gebaseerd op dat het blauwe knooppunten zijn die zich dicht bij rijkswateren bevinden. De geneesmiddelen carbamazepine, metformine, metoprolol, amidotrizoïnezuur, diclofenac en de vrouwelijke hormonen EE2 en E2 worden gemeten. Daarnaast hebben ze vanaf 2008 in de in- en effluenten van 16 rwzi's onderzoek gedaan naar hormoonverstorende stoffen (o.a. EE2, E2 en E1). Meetresultaten van EE2 en E2 zijn over het algemeen onder de detectielimiet.¹⁰⁷

4.2.3 Regge en Dinkel

Regge en Dinkel heeft het meten van medicijnresten niet in een vast monitoringprogramma. Vanaf 2003 doet Regge en Dinkel incidenteel geneesmiddelenanalyses in oppervlaktewater. In datzelfde jaar is ze gestart met een oriënterend onderzoek bestaande uit 4 metingen uitgevoerd in de Bornse Beek. In 2006 is 1 meting uitgevoerd in de Woolderbinnenbeek ten behoeve van het project Waterberging en natuur. Vanaf 2010 doet ze mee in het project 'Vechterweerd' met waterschap Groot Salland, Velt&Vecht en Vitens. In deze nieuwe drinkwaterwinning worden carbamazepine en 2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-on (bestanddeel bètablokker) nu gedurende drie jaar gemeten. In 2011 en 2012 zijn 4 metingen uitgevoerd op 10 meetpunten. Dit in het kader van het project Routinematig Meetnet WaterSysteem om het effect van stedelijk gebied op de waterkwaliteit te onderzoeken. In 2012 zijn voor het project 'Monitoring rwzi's 2012' op 2 meetpunten in de Regge 3 metingen gedaan naar de geneesmiddelen op de Nederlandse Watchlist.¹⁰⁸ In ditzelfde jaar deed ze ook een studie met apothekers gedaan op basis van lokale consumptiedata.¹⁰⁹ Metingen zijn gedaan naar aanleiding van de meest gebruikte medicijnen en de analysemogelijkheden van het laboratorium.

Vanaf juni 2013 is Regge en Dinkel begonnen aan een grootschaliger onderzoek naar medicijnresten. Door het Technologiecentrum Wasser worden carbamazepine, diclofenac, losartan, valsartan, irbesartan, metoprolol, sotalol, metformine, hydrochloorthiazide, guanylurea, oxazepam, simvastatine, acetylsalicylzuur, paracetamol en 10,11-transdiolcarbamazepine in het Vechtstroomgebied gemonitord. Onder het Vechtstroomgebied vallen de Regge, de Dinkel, de

Bornse Beek en de Vecht (KRW-waterlichaam). Het is nog onbekend hoe lang dit onderzoek zal duren.¹⁰⁸

4.3 Aangetroffen geneesmiddelen in het effluent van rwzi's

4.3.1 Rapportagegrens en detectiegrens

Bij de rapportage van meetresultaten wordt onderscheid gemaakt tussen de rapportagegrens en de detectiegrens. Het laboratorium van Wetterskip Fryslân hanteert de volgende definities voor deze termen: 'De rapportagegrens is gedefinieerd als de laagste waarde van een component in een monster die nog voldoende nauwkeurig kwantitatief kan worden vastgesteld. De detectiegrens is de laagste waarde van een component in een monster waarbij de aanwezigheid kwalitatief nog voldoende adequaat kan worden vastgesteld. De detectiegrens is gedefinieerd als 3 maal de standaarddeviatie van het signaal in een blanco monster en de rapportagegrens als 9 maal dit signaal.'¹¹⁰

4.3.2 Landelijke meetresultaten

Uit diverse onderzoeken is gebleken dat geneesmiddelen aanwezig zijn in riool- en oppervlaktewater. Geneesmiddelen kunnen ook in lage concentraties voorkomen in grond- en drinkwater. De concentraties verschillen tussen de diverse geneesmiddelen en waterstromen van enkele tientallen ng/L tot enkele honderden ng/L in oppervlaktewater tot enkele tientallen µg/L in rioolwater.¹¹¹ Geneesmiddelen kunnen ook in lagere, nog steeds biologisch effectieve concentraties voorkomen, maar de huidige detectielimieten liggen niet lager dan enkele ng/L. Bij het prioriteren van geneesmiddelen wordt gekeken naar of een bepaald middel relatief vaak aangetroffen is en het een grote invloed kan hebben in de waterketen door hoog gebruik, lage afbreekbaarheid, lage verwijderbaarheid en resistentie. Zo is er in Nederland de meeste aandacht voor sulfamethoxazol, erythromycine, ibuprofen, diclofenac, bezafibraat en carbamazepine.

In Figuur 7 staan de meetresultaten weergegeven van zo goed als alle onderzoeken naar medicijnresten in effluent vanaf het jaar 2000. Alleen resultaten boven de rapportagegrens zijn meegenomen. Het merendeel van de gegevens is openbaar toegankelijk en gepubliceerd. Overige gegevens zijn direct verkregen van de waterschappen. De meetresultaten zijn omgerekend van vrachten (kg/jaar) of ng/L naar µg/L. De exacte concentratieranges met bijbehorende aantal metingen staan weergegeven in bijlage IV. De meeste studies zijn pilots wat soms resulteert in meerdere studies op dezelfde rwzi. Er zijn echter wel enkele belangrijke kanttekeningen die hierbij gemaakt moeten worden. Metingen hebben namelijk sporadisch plaatsgevonden bij erg wisselende omstandigheden en verschillende soorten rwzi's wat het lastig maakt een correct compleet plaatje te maken. Daarom is ervoor gekozen de meetresultaten weer te geven in ranges. De gemeten geneesmiddelen zijn maar een klein deel van de totale vracht aan geneesmiddelen die in alle wateren is aangetroffen. Analysemethoden zijn vaak nog te grof of niet geschikt om bepaalde medicijnen te kunnen detecteren. Ook worden soms geneesmiddelen aangetroffen in influent of oppervlaktewater die in het effluent niet boven de rapportagegrens uitkomen en hier dus niet weergegeven zijn.

De gevonden geneesmiddelen zijn gesorteerd naar groepen en bijbehorend aantal metingen in bijlage IV. De volgende soorten geneesmiddelen zijn te onderscheiden: antidiabetica, antithrombotica, anaethetica (hartritmebestormingsmiddelen), bètablokkers, anticholesterolmiddelen, antibiotica, analgetica (pijnstillers en/of ontstekingsremmers), antiepileptica, antipsychotica, stemmingsstabilisatoren, anxiolytica (angstverminderaars), röntgencontrastmiddelen, thiazidediuretica (bepaalde soort plastabletten), angiotensine-II-blokkers en versterkers van pijnstillers. Van deze groepen zijn de analgetica het meest aangetoond met 139 metingen, daarna

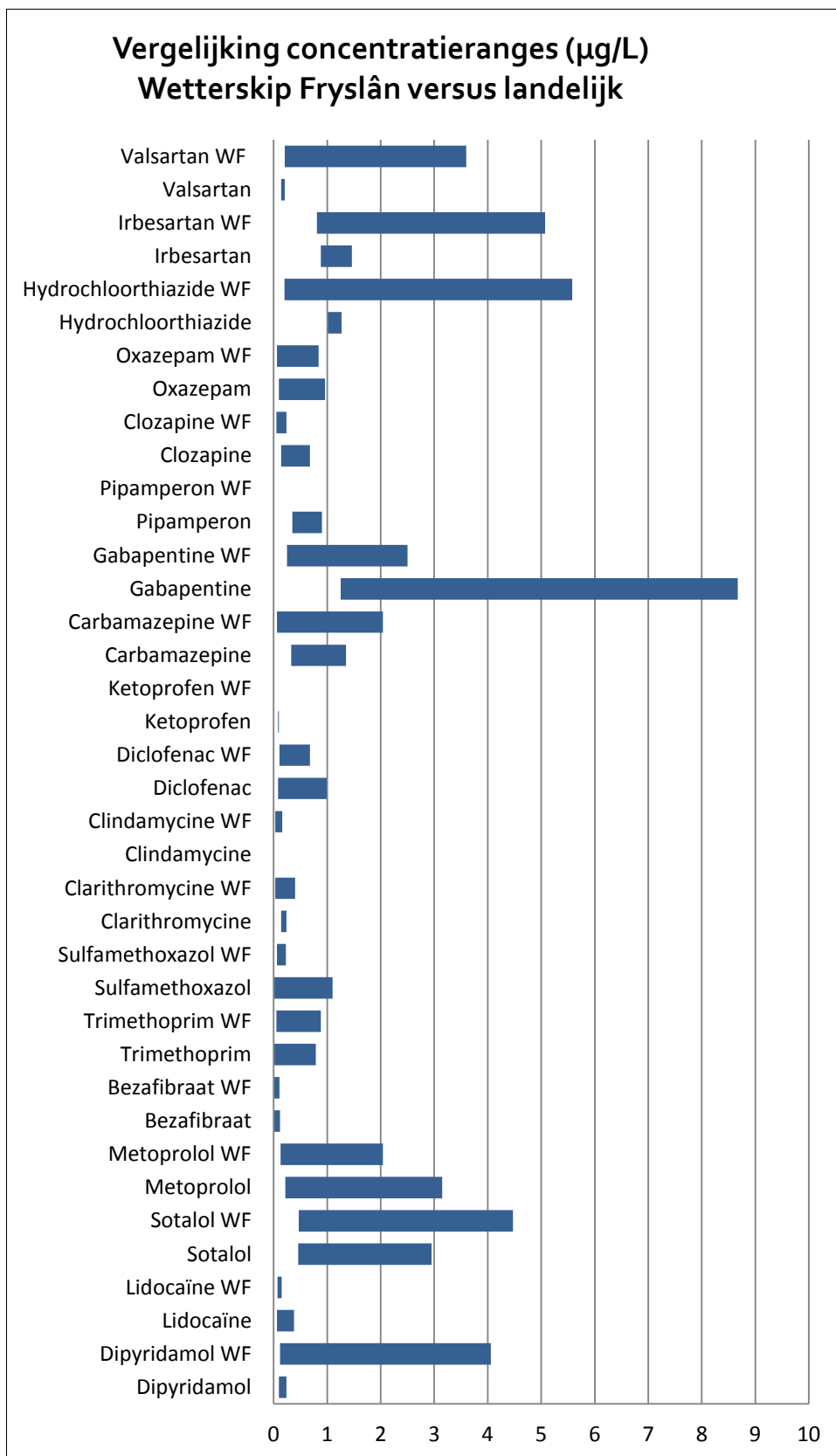
de antibiotica met 129 metingen en op de derde plaats de bètablokkers met 127 metingen. Van een aantal röntgencontrastmiddelen en coffeïne is echter onduidelijk op hoeveel metingen de resultaten gebaseerd zijn. Opvallend hoge concentraties van het metaboliet guanylurea zijn aangetroffen in het effluent. Dit zou wel eens aan kunnen geven dat de aanwezigheid van metaboliëten in het effluent niet onderschat moet worden. Andere stoffen die in relatief hoge concentraties aangetroffen worden (maxima van 8,67 µg/L tot 18,25 µg/L) zijn metformine, gabapentine, lithium, jomeprol, jopromide en barium. Dit zijn weer andere stoffen dan de eerder genoemde stoffen waar in Nederland de meeste aandacht voor is. Drie van deze stoffen zijn röntgencontrastmiddelen. Alle gevonden antibiotica worden ook toegepast in de diergeneeskunde.

4.3.3 Resultaten beheergebied Friesland

In Figuur 4 zijn de meetresultaten bij de 7 rwzi's ook opgenomen en uitgezet tegen de gevonden landelijke resultaten. Van de 25 geneesmiddelen die in de geneesmiddelenanalyse gemeten kunnen worden, zijn 22 geneesmiddelen boven de rapportagegrens in het effluent aangetroffen. De stoffen die zowel landelijk als bij Wetterskip Fryslân boven de rapportagegrens zijn aangetoond, zijn in de figuur weergegeven. Omdat de methode nog in ontwikkeling is, zijn dit nog geen definitieve cijfers maar puur indicatief bedoeld. De getoonde resultaten laten zien dat dipyridamol, sotalol, trimethoprim, clarithromycine, clindamycine, carbamazepine, hydrochloorthiazide, irbesartan en valsartan uitsteken boven de landelijke gegevens. Het antithromboticum dipyridamol en de angiotensine-II-blokker valsartan zijn hierbij de grote uitschieters (Tabel 5). Valsartan is hiervan de enige waarbij de complete range boven de landelijke range uitsteekt (Figuur 4). De stoffen die veel minder bij Wetterskip Fryslân aangetoond worden, zijn het analgeticum ketoprofen en het antipsychoticum pipamperon (Tabel 5). De exacte concentratieranges met bijbehorende aantal metingen staan weergegeven in bijlage II. Vanwege ontwikkelingen op zowel landelijk gebied als bij Wetterskip Fryslân is dit een voorlopige tabel.

Tabel 5: Maximale concentraties geneesmiddelen in effluenten (µg/L) met de factor van overschrijding. Een factor >1 geeft een overschrijding van de maximale waarde van Wetterskip Fryslân ten opzichte van de landelijke resultaten.

Geneesmiddel	Toepassing	Max landelijk	Max WF	Factor
Dipyridamol	Antithromboticum	0,24	4,06	16,9
Lidocaïne	Anaethetica	0,38	0,15	0,4
Sotalol	Betablokker	2,95	4,47	1,5
Metoprolol	Betablokker	3,15	2,04	0,6
Bezafibraat	Anticholesterolmiddel	0,12	0,11	0,9
Trimethoprim	Antibiotica	0,79	0,88	1,1
Sulfamethoxazol	Antibiotica	1,10	0,23	0,2
Clarithromycine	Antibiotica	0,24	0,40	1,7
Clindamycine	Antibiotica	0,07	0,16	2,3
Diclofenac	Analgetica	0,99	0,68	0,7
Ketoprofen	Analgetica	0,10	0,01	0,1
Carbamazepine	Antiepilepticum	1,35	2,04	1,5
Gabapentine	Antiepilepticum	8,67	2,50	0,3
Pipamperon	Antipsychoticum	0,90	0,10	0,1
Clozapine	Antipsychoticum	0,68	0,24	0,4
Oxazepam	Anxioliticum	0,96	0,84	0,9
Hydrochloorthiazide	Thiazidediureticum	1,27	5,58	4,4
Irbesartan	Angiotensine-II-blokker	1,46	5,07	3,5
Valsartan	Angiotensine-II-blokker	0,21	3,60	17,1



Figuur 4: Grafische weergave van de ranges waarin de betreffende geneesmiddelen zijn gevonden landelijk en in het beheergebied van Wetterskip Fryslân. Ranges zijn weergegeven tussen de minimale en maximale waarden. De exacte concentratieranges met bijbehorende aantal metingen staan weergegeven in Bijlage IV.

4.4 Conclusie

Wetterskip Fryslân heeft nog geen structureel monitoringprogramma voor de analyse van medicijnresten. Ze richt zich momenteel op de ontwikkeling van de ILOW-doelstoffenlijst welke bestaat uit 25 geneesmiddelen. Met dit meetpakket worden sinds februari 2013 bij 7 rwzi's en 11 oppervlaktewaterpunten verkennende metingen uitgevoerd. Binnen deze 11 oppervlaktewaterpunten vallen ook de 4 KRW T&T-punten voor chemie en biologie. Bij de andere bestudeerde waterschappen is er ook nog geen sprake van een vast monitoringprogramma. Er worden lokaal verkennende pilots uitgevoerd waarbij de metingen meestal in de KRW-waterlichamen worden gedaan, maar hier is geen duidelijke lijn in te zien. Het lastig te bepalen of bepaalde soort stoffen nu vaker of juist minder vaak in effluenten in het beheergebied van Wetterskip Fryslân voorkomen dan in landelijke effluenten, omdat er sprake is van indicatieve resultaten die daarnaast niet helemaal correct met elkaar te vergelijken zijn. Wanneer dit toch gedaan wordt, dan kan geconcludeerd worden dat middelen voor hart- en vaatziekten en antibiotica in hogere concentraties in Friesland worden aangetroffen. Pijnstillers en middelen voor psychische klachten worden in lagere concentraties aangetroffen. Wanneer deze conclusies vergeleken worden met het geneesmiddelengebruik per provincie volgens SFK, dan komt dit overeen.¹¹² Er is dus zeker sprake van medicijnverontreiniging in het beheergebied van Wetterskip Fryslân. Of er echt sprake is van een probleem in het beheergebied van Wetterskip Fryslân is lastig vast te stellen vanwege gebrek aan (vergelijkbare) meetresultaten en normen.

Hoofdstuk 5 Inventarisatie risicogebieden

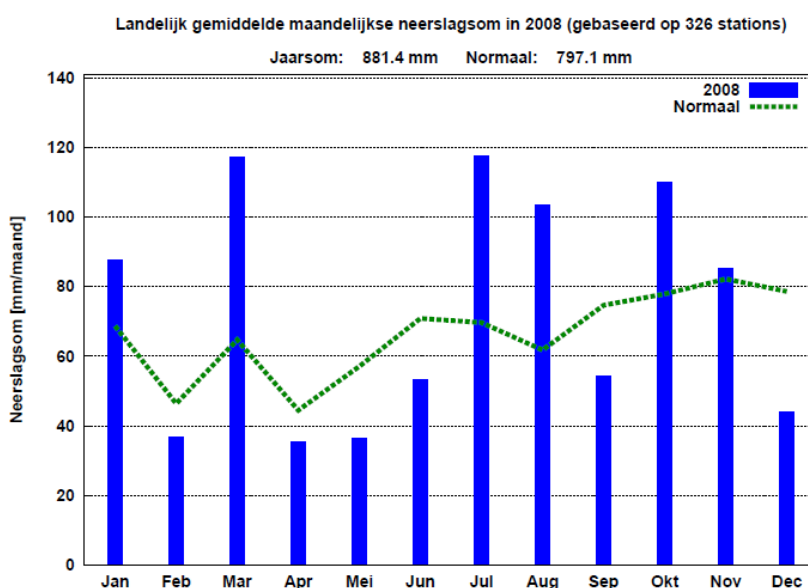
Om de ernst van de problematiek te kunnen bepalen, is het nodig de risicogebieden in een gebied in kaart te brengen. Op basis van verkregen meetresultaten in oppervlaktewater van Wetterskip Fryslân wordt gekeken of er overschrijdingen zijn van reeds bestaande normen. Vervolgens worden met de meetresultaten in effluenten en fractieanalyses van het boezemwater in 2008 in het gebied van Wetterskip Fryslân de concentraties geneesmiddelen in de diverse oppervlaktewaterpunten berekend. Door de resultaten te combineren, wordt bepaald waar de risicogebieden in het gebied liggen.

5.1 Overschrijding reeds bestaande normen

De aangetroffen concentraties geneesmiddelen in het oppervlaktewater zijn in bijlage V weergegeven. Deze resultaten zijn vervolgens naast de bestaande normen (zie paragraaf 3.3.2) gezet om een idee te krijgen of er overschrijdingen zijn (Tabel 6). Hieruit is op te maken dat de concentraties van jopamidol en sotalol hoger uitvallen dan de normen opgesteld in Nordrhein-Westfalen. In de Opsterlandse Compagnonsvaart is voor beide middelen een overschrijding aangetroffen en in het Van Harinxmakanaal bij Kiesterzijl alleen voor jopamidol. De concentraties zijn 3 tot 8 keer hoger dan de norm, maar er moet wel opgemerkt worden dat deze normen (nog) geen officiële status hebben.

5.2 Risicogebieden

Het is logisch aan te nemen dat locaties in oppervlaktewater waar de fractie van het effluent groot is in verhouding tot het debiet van het ontvangende oppervlaktewater een verhoogd risico op nadelige milieueffecten hebben. Voor het jaar 2008 zijn fractieanalyses opgesteld voor de Friese boezem waarbij aangegeven is wat het aandeel van het effluent in het oppervlaktewater in de zomer gemiddeld is (bijlage III). Hierbij is onderscheid gemaakt tussen een aandeel van $\geq 0,10$ en $< 0,10$. Een belangrijke opmerking die hierbij gemaakt moet worden, is dat het hier om een specifiek jaar gaat. Elk jaar is de neerslagsom verschillend en in Figuur 5 staat weergegeven hoe dit voor 2008 uitpakte. Vergeleken met wat normaal is, zijn er enkele zeer natte maanden geweest wat uiteraard invloed gehad heeft op de verdunning in het oppervlaktewater.



Figuur 5: Landelijk gemiddelde hoeveelheid neerslag (mm/maand) gevallen in het jaar 2008.¹¹³

Door voor de 7 onderzochte rwzi's het lozingspunt op te zoeken (Tabel 7), kan met de fractieanalyses bepaald worden wat het aandeel van het effluent van een specifieke rwzi op het ontvangende oppervlaktewater is. In Tabel 8 zijn de oppervlaktewaterpunten weergegeven waar geneesmiddelen gemonitord zijn met bijbehorend aandeel van het effluent uit de fractieanalyses. Niet alle gekozen oppervlaktewatermeetpunten zijn lozingspunten van de rwzi's vanwege geografische redenen of vanwege het feit dat in de buurt al een meetpunt aanwezig was. Voor de gemonitorde oppervlaktewaterpunten is de concentratie van de geneesmiddelen berekend op basis van de concentraties in het effluent van de betreffende rwzi's. Er is gerekend met gemiddelde effluentconcentraties uit de 2 reeksen metingen (februari en april/mei).

Tabel 7: Rwzi's waarbij in het effluent gemeten wordt met bijbehorende lozingspunten, grootte uitgedrukt in biologisch zuurstofverbruik (BZV) en type.

Rwzi	Lozingspunt	Grootte (BZV)	Type zuivering
Drachten	Opeinder Kanaal	60.000 i.e.	Actief-slibstelsysteem
Franeker	Van Harinxmakanaal	60.000 i.e.	Oxidatiebed
Grou	Kromme Grouw	18.000 i.e.	Actief-slibstelsysteem
Joure	Oudeweg	47.000 i.e.	Actief-slibstelsysteem
Leeuwarden	Greuns	170.000 i.e.	Actief-slibstelsysteem
Oosterwolde	Opsterlandse Compagnonsvaart	33.000 i.e.	Actief-slibstelsysteem
Workum	Horsea	17.000 i.e.	Actief-slibstelsysteem

Tabel 8: Oppervlaktewaterpunten waar geneesmiddelen gemonitord worden met het aandeel effluent gebaseerd op fractieanalyses met het zomergemiddelde voor het jaar 2008.

Kenmerk	Oppervlaktewaterpunt	Aandeel effluent
Lozingspunt rwzi Leeuwarden	Van Harinxmakanaal, Leeuwarden 0029	<0,10
Lozingspunt rwzi Franeker	T&T 0026	>=0,10
Lozingspunt rwzi Workum	De Ikkers, Workum 0779	<0,10
Lozingspunt rwzi Grou	Rjochte Grou 0842	<0,10
Oppervlaktewater	Langweerderwielen 0090	<0,10
Oppervlaktewater	Opst. Comp. Vaart schutsluis 0101	Niet bekend (buiten de boezem)
Lozingspunt rwzi Drachten	Opeinder kanaal 0052	>=0,10
Oppervlaktewater	De Leijen 0045	>=0,10
T&T-punten	Van Harinxmakanaal, Kiesterzijl 0026	zie boven
	De Deelen 8, Oude Deel 0221	Niet bekend (geïsoleerd water)
	Pr. Margrietkanaal, Burgum 0033	<0,10
	Sneekermeer, midden 0075	<0,10

Het lozingspunt van de rwzi Franeker (Van Harinxmakanaal, Kiesterzijl (tevens KRW T&T-punt)) samen met het Opeinder kanaal en De Leijen bij de rwzi Drachten hebben een effluentaandeel van groter of gelijk aan 10% (Tabel 8). Hier wordt dan ook het grootste risico op nadelige milieueffecten verwacht. Doordat er geen normen voor de betreffende geneesmiddelen zijn, wordt de drinkwaternorm van 0,1 µg/L aangehouden. De resultaten laten zien dat in de 3 beschreven wateren inderdaad ook de meeste geneesmiddelen boven deze drinkwaternorm kunnen worden verwacht (Tabel 9). Uit de metingen in oppervlaktewater (Tabel 6) kwam in het Van Harinxmakanaal bij Kiesterzijl ook al 1 middel in een concentratie hoger dan 0,1 µg/L naar voren.

Tabel 6: Concentraties geneesmiddelen (µg/L) gevonden in het oppervlaktewater van Wetterskip Fryslân vergeleken met reeds bestaande normen.

Geneesmiddel	Conceptnormen			Oppervlaktewaterpunten				
	EU-norm (KRW)	Strategie MicroPoll	Nordrhein-Westfalen	Opsterlandse Compagnonsvaart	Van Harinxmakanaal, Kiestertzijl	Pr. Margrietkanaal, Burgum	Opeinder kanaal	De Leijen
Jopamidol	-	-	0,10	0,46	0,81	<0,2	<0,2	<0,2
Sotalol	-	-	0,10	0,30	0,09	<0,05	<0,05	<0,05
Trimethoprim	-	60,00	0,10	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfamethoxazol	-	0,60	0,15	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metoprolol	-	64,00	7,30	0,23	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepine	-	0,50	2,50	0,28	0,07	0,07	0,08	0,07
Clarithromycine	-	0,06	0,10	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Bezafibraat	-	0,46	0,10	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diclofenac	0,10	0,05	0,10	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Fenazon	-	-	1,10	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Tabel 9: Effluentconcentraties omgerekend naar concentraties geneesmiddelen in oppervlaktewater ($\mu\text{g/L}$). Gemiddelde effluentconcentraties uit 2 reeksen metingen zijn op basis van een effluentaandeel van 10% omgerekend naar concentraties in oppervlaktewater. De fracties zijn gebaseerd op analyses voor het jaar 2008 met het zomergemiddelde. Lege cellen betekenen dat de effluentconcentraties lager zijn dan de rapportagegrens.

Geneesmiddel	Oppervlaktewaterpunt							
	Van Harinxmakanaal, Kiesterzijl	Rjochte Grou	Langweerderwielen	Van Harinxmakanaal, Leeuwarden	Opsterlandse Compagnonsvaart	De Ikkers	Opeinder kanaal	De Leijen
Hydrochloorthiazide	$\geq 0,49$	$< 0,56$	$< 0,24$	$< 0,30$	0,37	$< 0,02$	$\geq 0,37$	$\geq 0,37$
Iopamidol	$\geq 3,16$	$< 0,94$		$< 1,13$	0,02	$< 0,03$	$\geq 0,13$	$\geq 0,13$
Sotalol	$\geq 0,31$	$< 0,18$	$< 0,11$	$< 0,20$	0,16	$< 0,06$	$\geq 0,12$	$\geq 0,12$
Amidotrizoïdezuur								
Dimetridazol				$< 0,002$				
Gabapentine	$\geq 0,12$	$< 0,18$	$< 0,10$	$< 0,13$	0,13	$< 0,03$	$\geq 0,25$	$\geq 0,25$
Trimethoprim	$\geq 0,05$	$< 0,02$	$< 0,02$	$< 0,02$	0,03		$\geq 0,07$	$\geq 0,07$
Lidocaïne	$\geq 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	0,01		$\geq 0,01$	$\geq 0,01$
Pipamperon								
Ciprofloxacin								
Sulfamethoxazol	$\geq 0,02$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,02$	0,01		$\geq 0,01$	$\geq 0,01$
Fenazon				$< 0,002$				
Metoprolol	$\geq 0,10$	$< 0,09$	$< 0,06$	$< 0,09$	0,15	$< 0,02$	$\geq 0,15$	$\geq 0,15$
Pentoxifylline								
Clozapine	$\geq 0,02$				0,01	$< 0,01$	$\geq 0,01$	$\geq 0,01$
Clindamycine		$< 0,01$	$< 0,003$	$< 0,02$	0,02		$\geq 0,01$	$\geq 0,01$
Dipyridamol	$\geq 0,41$	$< 0,02$		$< 0,01$	0,03	$< 0,02$	$\geq 0,23$	$\geq 0,23$
Carbamazepine	$\geq 0,08$	$< 0,09$	$< 0,08$	$< 0,10$	0,14	$< 0,01$	$\geq 0,19$	$\geq 0,19$
Irbesartan	$\geq 0,37$	$< 0,23$	$< 0,17$	$< 0,26$	0,15	$< 0,11$	$\geq 0,26$	$\geq 0,26$
Clarithromycine	$\geq 0,03$	$< 0,02$	$< 0,03$	$< 0,01$	0,01		$\geq 0,03$	$\geq 0,03$
Oxazepam	$\geq 0,04$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$	0,01		$\geq 0,01$	$\geq 0,01$
Ketoprofen								
Bezafibraat	$\geq 0,01$	$< 0,01$		$< 0,001$				
Valsartan	$\geq 0,14$	$< 0,03$		$< 0,04$	0,08	$< 0,02$	$\geq 0,36$	$\geq 0,36$
Diclofenac	$\geq 0,05$	$< 0,03$	$< 0,03$	$< 0,04$	0,05	$< 0,01$	$\geq 0,06$	$\geq 0,06$
n $> 0,1 \mu\text{g/L}$	8	5	3	5	6	1	9	9

Een ander water dat opvalt, is de Opsterlandse Compagnonsvaart. Naast de oppervlaktewateren bij Franeker en Drachten worden hier de meeste middelen boven 0,1 µg/L verwacht. Het gebied rond Oosterwolde is echter niet meegenomen in de fractieanalyses van 2008 dus er kan niets gezegd worden over het aandeel effluent ten opzichte van het ontvangende oppervlaktewater. Uit de metingen in oppervlaktewater (Tabel 6) bleek echter dat 2 middelen boven 0,1 µg/L aanwezig waren.

5.3 Conclusie

Uit de meetresultaten in oppervlaktewater kan geconcludeerd worden dat in de Opsterlandse Compagnonsvaart en het Van Harinxmakanaal bij Kiesterzijl 2 respectievelijk 1 middel(en) boven de bestaande normen worden aangetroffen. Op basis van de berekende concentraties geneesmiddelen in de diverse oppervlaktewaterpunten en de grote bijdrage van het effluent aan het oppervlaktewater (>10%) worden in het Opeinder kanaal, De Leijen en het Van Harinxmakanaal bij Kiesterzijl het grootste risico op nadelige milieueffecten verwacht. Ook vraagt de Opsterlandse Compagnonsvaart wederom aandacht. Alle bevindingen gecombineerd, lijken de knelpunten bij het Van Harinxmakanaal bij Kiesterzijl, het Opeinder kanaal, De Leijen en de Opsterlandse Compagnonsvaart te liggen. Het gaat hierbij om de rwzi's Franeker, Drachten en Oosterwolde. Benadrukt moet worden dat nu alleen uitspraken gedaan zijn over een selectie aan oppervlaktewaterpunten en rwzi's waarvan het effluent is onderzocht. Als de metingen in 2013 zijn afgerond is het wellicht mogelijk uitspraken te doen over het oppervlaktewater in de omgeving van lozingspunten van alle rwzi's.

Hoofdstuk 6 Actoren en hun beleid

In de problematiek rondom medicijnverontreiniging is onderscheid te maken tussen diverse actoren (Tabel 10). Dit hoofdstuk biedt inzicht in de actoren waar Wetterskip Fryslân (vooral regionaal) mee te maken heeft. Standpunten, mogelijke oplossingen en/of ingangen en bereidheid tot samenwerking voor regionale aanpak worden bestudeerd. Eerst wordt dit gedaan voor de (regionale) medicijnketen, vervolgens voor adviserende/onderzoekende instanties en tenslotte voor beleidsvoerende organisaties. Deze actoranalyse dient uiteindelijk om meer inzicht te krijgen in de belangrijke partners voor Wetterskip Fryslân en mogelijke oplossingen aan de bron.

Tabel 10: (Regionaal) betrokken actoren bij de problematiek van medicijnverontreiniging.

Ketenpartner	Naam instantie	Gesprek?	Locatie
Farmaceutische industrie	Bogin	Nee	Den Haag
	Nefarma	Nee	Den Haag
Ziekenhuizen	Antonius Ziekenhuis Sneek	Nee	Sneek
Huisartsen	Friese Huisartsen Vereniging	Nee	Zwolle
Apothekers	Friese Apothekers Vereniging	Ja	Noordwolde
Patiënten/consumenten	-	Nee	
Wetterskip Fryslân	Dagelijks bestuurslid	Ja	Leeuwarden
	Beleidsmedewerker	Ja	Leeuwarden
	Zuiveringstechnoloog	Ja	Leeuwarden
Waterbeheerder	STOWA	Nee	Amersfoort
	Unie van Waterschappen	Nee	Den Haag
	Rijkswaterstaat	Nee	Leeuwarden
Drinkwaterbedrijf	Vitens	Ja	Leeuwarden
Zorgverzekeraar	De Friesland zorgverzekeraar	Ja	Leeuwarden
Gezondheidsdienst	GGD Fryslân	Nee	Leeuwarden
Adviserende/onderzoekende instanties	KWR Leeuwarden	Nee	Leeuwarden
	Wetsus	Ja	Leeuwarden
Milieuorganisatie	Friese Milieu Federatie	Ja	Leeuwarden
Wetgevende organisaties	Provincie Fryslân	Ja	Leeuwarden
	Rijksoverheid	Nee	Den Haag
	EU	Nee	Brussel

6.1 (Regionale) Medicijnketen

Zoals al eerder beschreven worden medicijnen door de farmaceutische industrie geproduceerd en vervolgens door artsen voorgeschreven. Apothekers zijn de verstrekkers van de medicijnen, zowel in openbare apotheken als in ziekenhuizen. Patiënten gebruiken de medicijnen en scheiden ze uit in ziekenhuizen, zorginstellingen of woonwijken. Het waterschap staat aan het eind van deze medicijnketen en moet de geneesmiddelen weer zuiveren uit het rioolwater. Drinkwaterbedrijven zuiveren het water op hun beurt voor de bereiding van drinkwater. Zo heb je te maken met de landelijke medicijnketen zoals weergegeven in Figuur 6.



Figuur 6: Landelijke medicijnketen.

De medicijnketen in het beheergebied van Wetterskip Fryslân ziet er iets anders uit. Zo hebben de Provincie Friesland en het Groninger Westerkwartier geen farmaceutische industrie. Wel heeft dit gebied 6 ziekenhuizen, de Friese Apothekers Vereniging en de Friese Huisartsen Vereniging. Daarnaast telt het gebied 20 verpleeghuizen, 12 verzorgingshuizen, 50 woon-/zorgcentra en 1 particulier verzorgingshuis.¹¹⁴

6.1.1 Farmaceutische industrie

Er is in dit onderzoek geen gesprek geweest met de farmaceutische industrie, omdat de aandacht vooral uitgegaan is naar de regionale partijen en de partijen waar Wetterskip Fryslân direct mee te maken heeft. Aangezien het beheergebied van Wetterskip Fryslân geen farmaceutische industrie heeft, wordt verondersteld dat Wetterskip Fryslân hier zelf dan ook weinig tot geen invloed op kan uitoefenen. Om toch enig inzicht te geven in de standpunten van de farmaceutische industrie wordt hier alleen vanuit de literatuur op ingegaan.

Gijs Bijl (2012)⁹⁹ heeft in zijn onderzoek een gesprek gevoerd met twee actoren die door hun brede vertegenwoordiging een belangrijke plaats innemen in de Nederlandse humane farmaceutische industrie. Dit ondanks dat in Nederland geen productie van geneesmiddelen op grote schaal plaatsvindt. Zo is er een gesprek geweest met Nefarma, de brancheorganisatie van 38 farmaceutische bedrijven die gericht zijn op onderzoek en ontwikkeling van nieuwe medicijnen. Ze heeft onder andere als taak het belang van het innoverende geneesmiddel te promoten, denkt mee over (toekomstige) wet- en regelgeving en onderhoudt contacten met overheden en andere partijen.¹¹⁵ De andere actor waarmee gesproken is is Bogin, de Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland. Ze is de belangenorganisatie van zeven generieke geneesmiddelenfabrikanten. Ze heeft onder andere als taak het vertegenwoordigen van haar leden in platforms en netwerken (overleg met ministeries, beroepsorganisaties, bestuursorganen) en het stimuleren van kwaliteitssystemen en gedragscodes. Ze komt op voor de generieke geneesmiddelen. Dit zijn geneesmiddelen van hoge kwaliteit waarvan het patent afgelopen is waardoor ze tegen een veel lagere prijs (20-80% lager) verkocht kunnen worden. De besparingen die hieruit voortvloeien, kunnen weer gebruikt worden voor innovaties.¹¹⁶

Zowel Nefarma als Bogin zien de problematiek van medicijnverontreiniging in water binnen het grotere kader van microverontreinigingen. Ze zien het op dit moment nog niet als een structureel probleem en geven ook aan dat er te weinig kennis en direct bewijs is voor schadelijke effecten bij organismen.⁹⁹ Nefarma pleit voor het opzetten van een onderzoeksprogramma waarbij de effecten onderzocht worden. Aangeraden wordt de farmaceutische industrie hier actief bij te betrekken.¹¹⁷ Verder vinden beide partijen dat het probleem op Europees niveau aangepakt moet worden.

Beide partijen voeren geen specifiek beleid ter vermindering van het probleem. Wel houdt de farmaceutische industrie zich bezig met maatschappelijk verantwoord ondernemen (MVO) en het concept People, Planet, Profit. Het is volgens de partijen geen optie dat medicijnen op basis van de milieueffecten niet op de markt komen. In het traject naar een nieuwe medicijn vallen er al zoveel varianten af dat een (eventueel) milieurisico niet meer meegenomen wordt. De volksgezondheid staat nog altijd voorop. Beide partijen zijn bereid tot samenwerking op het gebied van kennisdeling, maar dan alleen de kennis die zij willen delen.⁹⁹

6.1.2 Ziekenhuizen

Enkele geneesmiddelengroepen worden vrijwel alleen door ziekenhuisapotheken verstrekt. Vanwege de specifieke toepassing worden deze ook grotendeels in het ziekenhuis gebruikt én uitgescheiden. Dit betekent dat bepaalde geneesmiddelen via de ziekenhuizen (intramuraal) in het

watersysteem terecht komen.¹¹⁸ In opdracht van de STOWA is een onderzoek uitgevoerd naar de emissie van geneesmiddelen uit 3 ziekenhuizen.⁶⁰ De studie bestond uit 3 deelstudies uitgevoerd bij:

- Een relatief klein, regionaal ziekenhuis: het Refaja ziekenhuis in Stadskanaal
- Een groot, regionaal ziekenhuis: het St. Antonius ziekenhuis in Nieuwegein
- Een academisch ziekenhuis: het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)

In onderstaande tabel (Tabel 11) zijn ziekenhuisrelevante stofgroepen weergegeven aan de hand van verstrekkingen en metingen in het afvalwater (influent rwzi). De uitkomsten van de berekende en gemeten bijdrage zijn samengevat met een kleurcodering. Het beeld op basis van de metingen is echter niet volledig, omdat een groot aantal stoffen die (mogelijk) relevant zijn niet gemeten konden worden door afwezigheid van een geschikte analysemethode. Daarnaast worden stoffen die niet in het ziekenhuis verstrekt worden niet meegenomen in de analyse. Alleen stoffen boven de drempelwaarde van 200 ng/L zijn meegenomen in de analyse.

Tabel 11: Ziekenhuisrelevantie per stofgroep.⁶⁰

Stofgroep	Ziekenhuisrelevant op basis van ...					
	Verstrekkingen			Metingen		
	Refaja	Antonius	LUMC	Refaja	Antonius	LUMC
Antibiotica	Hoog	Hoog	Hoog	Hoog	Hoog	Middel
Cytostatica	B.D. ^a	B.D. ^a	B.D. ^a	N.A. ^b	N.A. ^b	N.A. ^b
Röntgencontrastmiddelen	Hoog	Hoog	Hoog	Middel	Hoog	Hoog
Anaesthetica	B.D. ^a	Hoog	B.D. ^a	N.A. ^b	N.A. ^b	N.A.
Anti-astma en bronchitismiddelen	B.D. ^a	B.D. ^a	Hoog	N.A. ^b	N.A. ^b	N.A.
Hart- en vaatmiddelen	Laag	Middel	Middel	Laag	Laag	Laag
Analgetica	Middel	Hoog	Hoog	Hoog	Laag	Laag
Opiaten	B.D. ^a	B.D. ^a	B.D. ^a	N.A. ^b	N.A. ^b	N.A.
Benzodiazepines	B.D. ^a	B.D. ^a	B.D. ^a	N.A. ^b	N.A. ^b	N.A.

a. B.D. Beneden drempelwaarde

b. N.A. Niet aangetroffen in influent of niet opgenomen in meetpakket

De resultaten van de 3 ziekenhuizen geven over het algemeen hetzelfde beeld. Vooral antibiotica (voor 28-50% afkomstig uit het ziekenhuis) en röntgencontrastmiddelen (voor 20-74% afkomstig uit het ziekenhuis) worden gemeten in het afvalwater van de ziekenhuizen.⁶⁰ Voor de rwzi van Stadskanaal is 19% van de vracht geneesmiddelen afkomstig van het Refaja ziekenhuis, voor de rwzi van Nieuwegein is 34% afkomstig van het St. Antonius ziekenhuis en voor de rwzi van Katwijk is 44% afkomstig van het LUMC. De bijdrage van röntgencontrastmiddelen aan de totale vracht kan verschillen van meer dan 50% tot soms 80%. Dit illustreert dat deze middelen erg belangrijk zijn voor ziekenhuizen.⁶⁰ De afvalwaterstroom vanuit een ziekenhuis is in Nederland gemiddeld slechts 0,4% van de totale vracht op een rwzi.¹¹⁸

Binnen stofgroepen worden in een ziekenhuis soms ook andere middelen voorgeschreven dan daarbuiten. Voor antibiotica is bijvoorbeeld speciaal beleid ontwikkeld waarbij nieuwere en/of krachtigere middelen, zoals breedspectrumantibiotica die werkzaam zijn tegen een groot aantal infecties, vooral voor ziekenhuizen bedoeld zijn om zwaardere infecties te bestrijden. Dit om de resistentieontwikkeling binnen de perken te houden. In ziekenhuizen worden (ook) andere typen pijnstillers (analgetica) gebruikt dan daarbuiten voor extra krachtige pijnbestrijding bv. na een operatie. Verder werd verwacht dat cytostatica een hoog milieurisico hebben. Het verbruik en de berekende concentraties zijn echter laag en ze worden dan ook niet aangetroffen in het influent.¹¹⁸

De verstrekking van geneesmiddelen via ziekenhuisapotheken bedraagt 20% van het totaal. Echter kan de verstrekking van geneesmiddelen per ziekenhuis sterk verschillen, doordat:

- Het gebruik van geneesmiddelen verschilt per ziekenhuis en samenhangt met de behandelingen die worden toegepast. Verder is er ook sprake van een voorkeur of beleid ten aanzien van voor te schrijven middelen per ziekenhuis.
- Een groot aantal geneesmiddelen, bijvoorbeeld cytostatica, voornamelijk poliklinisch wordt toegediend en de patiënt daarna naar huis gaat. Afhankelijk van de snelheid en plaats van uitscheiding zal dat voor een deel in het ziekenhuis en voor een deel thuis gebeuren.
- In sommige gevallen een deel van de verstrekte geneesmiddelen buiten het ziekenhuis in verpleeghuizen wordt toegediend. Dit aandeel kan oplopen tot 50% van de voorgeschreven hoeveelheid.

Een ontwikkeling in de ziekenhuiszorg is dat het aanbod steeds gedifferentieerder wordt. Ziekenhuizen gaan vaker fuseren, waardoor specifieke functies meer op één locatie geconcentreerd kunnen worden. Bepaalde ziekenhuizen zullen dus meer en uitgebreidere functies krijgen en andere minder. Ook wordt zorg steeds vaker poliklinisch en in dagbehandeling verleend.¹¹⁹ Door een gedifferentieerder aanbod zal ook het medicijngebruik gedifferentieerder worden. Door nieuwbouw en/of concentratie van afdelingen met een hoog medicijngebruik kunnen er mogelijkheden voor een brongerichte aanpak gecreëerd worden.¹¹⁸

In de zorg wordt steeds meer vraaggericht gewerkt wat onder andere resulteert in meer maatwerk, het verbeteren van de zorgketen en meer samenwerkingsverbanden. Voorbeelden van samenwerkingsverbanden zijn:

- Het Farmaco Therapie Overleg (FTO) tussen huisartsen en apothekers op lokaal en regionaal niveau
- Farmaco Therapeutisch Transmuraal Overleg (FTTO) tussen huisartsen, specialisten en (ziekenhuis)apothekers
- Farmacoketenontwikkeling wat een regionaal samenwerkingsverband is ter bevordering van de soepele overgang van de patiënt door de zorgketen onder andere op het gebied van medicatie

Ziekenhuizen zijn een belangrijke partij in de ontwikkeling van zorgketens en andere regionale samenwerkingsverbanden. Niet alleen op het gebied van genezing, maar ook op het gebied van verpleging en verzorging. Ook met bijvoorbeeld verpleeg- en verzorgingshuizen wordt samengewerkt en worden afspraken gemaakt.¹¹⁹ In de samenwerkingsverbanden wordt stilgestaan bij onder andere de (kosten)efficiëntie, de patiëntveiligheid, een soepele overgang van binnen een ziekenhuis (intramuraal) naar buiten een ziekenhuis (extramuraal), therapietrouw en vergroting van doelmatigheid. Uiteindelijk zouden deze gesprekken kunnen leiden tot een lager medicijngebruik. In ieder geval wordt er beter over de inzet van medicijnen nagedacht.¹¹⁸

6.1.3 Huisartsen

Huisartsen moeten zich in hun werk houden aan de Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) standaarden. Deze NHG-standaarden geven richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van veel aandoeningen die huisartsen tegenkomen in hun praktijk.¹²⁰ In het rapport Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2012, uitgebracht door het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM), wordt het voorschrijfgedrag van huisartsen in kaart gebracht.¹²¹ Deze Monitor bevat de resultaten van 18 indicatoren die betrekking hebben op veel voorgeschreven geneesmiddelengroepen. Deze indicatoren zijn overeenkomstig de NHG-standaarden en verdeeld

in vier clusters: Richtlijnkeuze, Doelmatige keuze, Cardiovasculair Risicomanagement en Farmaceutische Patiëntenzorg. Per regio wordt bepaald in hoeverre de huisartsen de voorkeursmiddelen voorschrijven. In de rest van deze paragraaf wordt ingezoomd op de resultaten uit dit rapport over het voorschrijfgedrag in het beheergebied van Wetterskip Fryslân.

Het cluster Richtlijnkeuze geeft aan in hoeverre huisartsen één of meerdere geneesmiddelen voorschrijven die vanuit de NHG-standaarden worden aanbevolen en dus de voorkeur hebben. In de regio Friesland en Groninger Westerkwartier wordt voor het overgrote deel netjes aan de richtlijnen voor voorschrijfgedrag voldaan (Bijlage VI). Hetzelfde is gedaan voor het cluster Doelmatige keuze. Wanneer de NHG-standaard geen voorkeursmiddel aanbeveelt omdat de middelen een vergelijkbare werking hebben, worden huisartsen geacht de goedkoopste middelen voor te schrijven. In delen van Friesland wordt hier vanaf geweken. Er zijn meerdere redenen aan te wijzen voor de (toenemende) regionale verschillen. Dit zijn bijvoorbeeld verschillen in:

- Bevolkingskenmerken
- Huisartskenmerken
- Regionale kwaliteitsprojecten
- Beleid zorgverzekeraars
- Kwaliteit van het FTO
- Transmurale afspraken
- Marketing van de farmaceutische industrie

Al deze factoren blijken invloed te hebben op het voorschrijfgedrag van huisartsen. Het is echter onduidelijk welke factoren doorslaggevend zijn voor de gevonden regionale verschillen. Inzicht in de verklarende factoren biedt aanknopingspunten voor regionaal beleid en gericht ingrijpen.

De voorgeschreven richtlijnen zijn niet altijd de meest milieubewuste richtlijnen. Zo is volgens de NHG-standaard metformine het orale bloedglucoseverlagende middel van eerste keuze. Binnen de pijnbestrijding gaat de voorkeur uit naar ibuprofen, diclofenac en naproxen. Binnen de angiotensine-II-blokkers zijn er geen voorkeursmiddelen, maar vanwege de kosten gaat de voorkeur dan uit naar losartan. In de praktijk geven huisartsen echter de voorkeur aan andere angiotensine-II-blokkers dan losartan. Ook worden door veel huisartsen meteen al angiotensine-II-blokkers voorgeschreven wanneer bij bepaalde indicaties een ander middel de voorkeur heeft. Deze voorkeursmiddelen zijn in Nederland meermaals in het effluent aangetroffen (Bijlage IV) (mede door de hoge (voorgeschreven) dagdoses en het grote aantal gebruikers). Het voorschrijven van deze geneesmiddelen in de regio Friesland en Groninger Westerkwartier verschilt sterk. Zo wordt minder metformine voorgeschreven dan volgens de richtlijn zou moeten, maar is het beeld bij pijnstillers en losartan heel divers (Bijlage VI).

Wanneer gekeken wordt naar het geneesmiddelengebruik in Friesland dan worden er geen significante verschillen aangetoond ten opzichte van het gemiddelde gebruik in Nederland (significantieniveaus $p < 0,05$ en $p < 0,01$). Wat betreft voorgeschreven medicatie is dit voor Friesland 37,5% ten opzichte van 38% landelijk, bij niet-voorgeschreven medicatie 34,8% ten opzichte van 36,6% en het gebruik van de anticonceptiepil 40,8% ten opzichte van 38,5%.¹¹⁹

Verder is uit de Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2012 naar voren gekomen dat apotheekhoudende huisartsen minder doelmatig en minder volgens de richtlijnen voorschrijven dan niet-apotheekhoudende huisartsen.¹²¹ De verschillen zijn relatief klein, maar in Friesland is de apotheekhoudende huisarts 2 keer zoveel aanwezig dan gemiddeld in Nederland.¹²² Omdat het grootste deel van de bevolking in niet-stedelijk gebied woont, maakt men meestal gebruik van de apotheekhoudende huisarts.

In het FTO maken huisartsen samen met apothekers op lokaal of regionaal niveau afspraken over het voorschrijven en afleveren van medicijnen. Het doel van dit overleg is de kwaliteit en zo de veiligheid van medicijnverstrekking te bevorderen. Het IVM ondersteunt de groepen en beoordeelt de kwaliteit op basis van een indeling in vier niveaus van functioneren:

- Niveau 1: geen gestructureerd overleg
- Niveau 2: regelmatig overleg zonder concrete afspraken
- Niveau 3: regelmatig overleg met concrete afspraken
- Niveau 4: regelmatig overleg met toetsing van gemaakte afspraken

Gemaakte afspraken betreffen onder andere de rolverdeling in medicatiebewaking, te starten activiteiten, voorkeursmedicatie en herhaalreceptuur.

In Friesland voldoet 75% van de FTO-groepen aan kwaliteitsniveau 3 of 4. Landelijk is dit gemiddeld 60% waarbij de verschillen tussen regio's erg groot zijn.¹¹⁹ Wanneer de kwaliteit van een FTO goed is, leidt het tot een beter en doelmatiger geneesmiddelengebruik. Het niveau van de FTO-groep laat ook een verband zien met de betrokkenheid van zorgverzekeraars. In regio's waar FTO-groepen relatief hoog scoren, blijken zorgverzekeraars een actieve rol vervuld te hebben in projecten waarbij verbetering van het FTO centraal stond. Zo geeft De Friesland een zelfstandige huisarts een vergoeding per ingeschreven verzekerde wanneer de huisarts deelneemt aan FTO op niveau 4. Een apotheker krijgt eenmalig een vergoeding voor het deelnemen aan FTO op niveau 4 wanneer één bijeenkomst ging over 'Medicatieoverdracht in de keten'.¹¹⁹

6.1.4 Apothekers

Apothekers zijn verantwoordelijk voor de verkoop, uitgifte en soms ook voor de inkoop van geneesmiddelen. Er zijn 2 soorten apothekers: de openbare apothekers (extramuraal) en de ziekenhuisapothekers (intramuraal). Ze informeren patiënten over verstandig medicijngebruik en kunnen een laagdrempelig informatiepunt zijn.

Zoals al eerder beschreven, werken apothekers samen met andere zorgverleners om zorg goed af te stemmen. De apotheker houdt recepten bij ter controle en ter bevordering van de therapietrouw. Verder moet een apotheek overbodige medicijnen terugnemen en verwerken (retourbeleid).⁹⁹ Weer ander beleid (prescriptiebeleid) schrijft voor dat patiënten met een nieuw recept eerst voor 14-15 dagen medicijnen mee krijgen, voordat overgegaan wordt naar grotere hoeveelheden en dus een langere behandeltime (meestal 3 maanden). Zo kan eerst worden bekeken of de medicatie bevalt en aanslaat. Het blijkt ook dat de meeste mensen stoppen met medicatie tijdens de eerste afgifte en op deze manier wordt voorkomen dat geneesmiddelen verloren gaan.¹²³ In principe krijgen patiënten precies de hoeveelheid geneesmiddelen mee als voorgeschreven. Het is echter niet altijd mogelijk de hoeveelheid aan te passen zoals bij vloeibare geneesmiddelen.⁹⁹

Friese Apothekers Vereniging

De Friese Apothekers Vereniging is een vereniging van en voor de apothekers in Friesland. Het is de belangenbehartiger van de eerstelijns apothekers en wil aanspreekpunt zijn van iedereen die in Friesland wil samenwerken met de apothekers als groep. Zo zijn er overlegstructuren met De Friesland zorgverzekeraar, regionale koepels van andere zorgverleners, onderwijsinstellingen en andere belangengroepen. Wanneer vanuit individuele apothekers of een groep van apothekers uit de provincie signalen komen dat bepaalde onderwerpen op provinciaal niveau opgepakt moeten worden, wil de Friese Apothekers Vereniging hier graag een rol in spelen. Zo hopen ze een zo breed mogelijk bereik en draagvlak onder de openbare apothekers te kunnen creëren.¹²⁴

Uit het gesprek met de voorzitter van de Friese Apothekers Vereniging, dhr. Lampert,¹²³ kwam heel duidelijk naar voren dat eerst duidelijk moet worden of er echt sprake is van een probleem. Wanneer het een herkend en erkend probleem is, kan volgens hem draagvlak gecreëerd worden en zijn ze zeker bereid mee te denken aan oplossingen. Een toxicoloog is volgens dhr. Lampert nodig om de potentieel toxicologische risico's te onderzoeken. Wanneer het een probleem blijkt te zijn, dan verwacht hij dat het een wereldwijd probleem is. Voor nu valt het risico volgens hem mee.

Dhr. Lampert heeft over het probleem gelezen in het Farmaceutisch Weekblad en in berichtgeving van het RIVM. De enige oplossing die hij ziet, is dat op plaatsen waar een groot aantal geneesmiddelgebruikers zijn (verzorgingshuizen/verpleeghuizen/revalidatiecentra/ziekenhuizen) aanpassingen gedaan zouden kunnen worden in de riolering. Het bespreken van dit onderwerp in een FTO is volgens hem niet geschikt, aangezien er moeilijk afspraken te maken zijn waarvan de uitkomst te meten is. Daarnaast is de vraag hoe ver je moet gaan in oplossingen. Cytostatica bijvoorbeeld komen ook via de huid naar buiten.

Volgens dhr. Lampert wordt niet-gebruikte medicatie redelijk goed teruggebracht naar de apotheek. Hoeveel dit er zijn en welke kan hij niet zeggen. Enkele gemeentes betalen de verwerkingskosten nog, maar over het algemeen moeten de apotheken dit zelf betalen. Dhr. Lampert denkt dat kosten geen rol spelen in of apotheken medicijnen terugnemen of niet. Toch zou het wel schelen als gemeentes de medicijnen gratis zouden ophalen. Er zijn enkele apotheekhoudende huisartsen die alleen medicijnen terugnemen van een merk dat ze zelf verstrekken.

Dhr. Lampert vindt dat duidelijk moet worden welke medicijnen (en metabolieten) nu specifiek bijdragen aan het probleem. Dan kan er gekeken worden naar specifieke oplossingen en alternatieven. Men zit volgens hem echt niet te wachten op allerlei ingewikkelde aanpassingen, maar je kunt ook niet alles zuiveren. De beste manier is dan om het niet gebruiken van bepaalde geneesmiddelen op te nemen in de NHG-richtlijnen. Er is echter heel goed over de voorkeursmiddelen nagedacht dus die verander je niet zomaar. Een arts is bekend met bepaalde middelen en herkent snel de specifieke bijwerkingen. Het heeft grote invloed op de uitoefening van zijn werk wanneer hier veranderingen in komen. Bovendien zijn voorkeursmiddelen vaak de meest effectieve middelen gebleken. Losartan bijv. is een voorbeeld van een medicijn dat prima vervangen kan worden. Metformine wordt een stuk lastiger. Dit medicijn heeft een unieke positie en is duidelijk een middel van eerste keuze. Het is niet zo gek dat dit middel in hoge concentraties in het water wordt aangetroffen, want het wordt ook per 500-1000 mg voorgeschreven. Bij de meeste geneesmiddelen zit je op 20 mg.¹²³

6.1.5 Zorgverzekeraar

Om de kosten van de verstrekking van de door de zorgverzekeraar te vergoeden medicijnen te kunnen controleren, wordt door individuele zorgverzekeraars het zogenaamde 'preferentiebeleid' gevoerd. Dit betekent dat er een voorkeursbeleid geldt voor de te vergoeden medicijnen. De zorgverzekeraar kan zelf kiezen welke merken voor vergoeding in aanmerking komen. De minister bepaalt hierbij eerst welke geneesmiddelen opgenomen worden in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). De zorgverzekeraar wijst vervolgens de medicijnen hieruit aan die voor vergoeding in aanmerking komen. Hij moet minimaal één geneesmiddel per werkzame stof (of combinatie van werkzame stoffen) aanwijzen. Met geneesmiddel wordt in dit geval één presentatie, ongeacht sterkte, toedieningsvorm of leverancier (label) bedoeld. Vaak gaat het om de goedkoopste middelen, maar ook andere voorwaarden worden meegenomen in de keuze voor geneesmiddelen.¹²² Daarnaast moet de zorgverzekeraar ook andere geneesmiddelen vergoeden wanneer blijkt dat het aangewezen medicijn voor de verzekerde niet medisch verantwoord is. Geneesmiddelen worden meestal voor een jaar preferent verklaard. Korter of langer

is ook mogelijk. Bijna alle zorgverzekeraars hebben een preferentiebeleid¹²² en de invloed van zorgverzekeraars op de vergoeding van medicijnen neemt toe.⁶⁰

Zorgverzekeraars zijn zelf verantwoordelijk voor de controle op naleving van het preferentiebeleid. Het is niet duidelijk welke criteria ze daarbij hanteren. Ook is onbekend welke sancties volgen wanneer bijvoorbeeld apothekers zich onvoldoende houden aan het preferentiebeleid. Wel is eens gebeurd dat op verzoek van een zorgverzekeraar een gerechtelijke uitspraak geweest is die apothekers dwong het preferentiebeleid uit te voeren. Dit terwijl de apotheker maatregelen had getroffen waardoor de zorgverzekeraar geen financiële schade opliep en de verzekerden kregen wat ze nodig hadden.¹²²

De Friesland zorgverzekeraar

De Friesland is een landelijke zorgverzekeraar die voornamelijk gericht is op Noord-Nederland. Dit doen ze vanuit hun overtuiging dat alleen op lokaal en regionaal niveau daadwerkelijk sturing is te geven aan zorg en invloed uit te oefenen is op de kwaliteit en het aanbod. Toch werkt De Friesland op landelijk niveau en heeft het verzekerden door het hele land. In bijna alle Nederlandse gemeenten wonen verzekerden van De Friesland.¹²⁵

Mevr. Offringa, sociaal geneeskundige bij De Friesland en tevens werkzaam geweest in een huisartsenpraktijk, is bekend met dit probleem.¹²⁶ Ze denkt dat medicijnverontreiniging alles te maken heeft met het milieubewustzijn van de consument. Men is weinig algemeen milieubewust en bewust dat (drink)water een kostbaar goed is. Daarom zou publieksvoorlichting over zuinig omgaan met water in de brede zin van het woord de eerste stap kunnen zijn.

De Friesland zorgverzekeraar probeert patiënten te stimuleren niet-gebruikte medicatie terug te brengen naar de apotheek. In tegenstelling tot wat dhr. Lampert zegt¹²³, zegt mevr. Offringa dat dit juist heel weinig gebeurt.¹²⁶ Momenteel is een aantal gemeentes aan het bezuinigen waardoor de subsidie van gemeentes om medicijnen te verwerken, zal verdwijnen. Dit is geen goede ontwikkeling met betrekking tot het retourbeleid, maar wel een voorspelbare. Een heleboel gemeentes verstrekt de subsidie immers al niet dus is het een gemakkelijke post om te bezuinigen. De zorgverzekeraar reguleert de inname van medicijnen door het gebruik van boxen te stimuleren bij de apothekers. Met dit week-doseersysteem kan precies bepaald worden hoeveel medicatie verstrekt (en ingenomen) wordt. Daarnaast is de aflevertermijn van de meeste geneesmiddelen maximaal 3 maanden. Verspilling van medicatie/naalden/enz. in het algemeen is een aandachtspunt bij de zorgverzekeraar. Er is geen beleid gevormd ten aanzien van water.

Mevr. Offringa gaat binnenkort een onderzoek opstarten naar welke medicatie teruggebracht wordt. Er wordt hierbij onder andere gekeken naar therapieontrouw. Er wordt gezegd dat bij elk medicijn dat een patiënt extra moet innemen, de therapieontrouw met 20% daalt. Hoeveel dit precies is, is echter moeilijk te onderzoeken. Verder wordt in dit onderzoek gekeken naar eventueel te veel verstrekte medicijnen en te vaak wisselen van medicijnen. Men blijkt vaak heel veel medicijnen thuis te hebben liggen, maar om dat te ontdekken moet je bij de mensen langs gaan.¹²⁶

In het Strategisch Zorginkoopbeleid 2010-2013¹²⁷ van De Friesland staat als één van de thema's voor deze jaren het bevorderen van doelmatig voorschrijven. In de voorgaande jaren werd ingezet op het doelmatig voorschrijven van huisartsen, nu wordt de aandacht gericht op de medisch specialisten. Door hen worden vaker duurdere merkgeneesmiddelen (specialités) voorgeschreven; niet overall worden de richtlijnen voor middelen van eerste keuze gevolgd. De Friesland hanteert geen preferentiebeleid en wil dat alleen de goedkoopste middelen voorgeschreven worden. Verder wil De Friesland de komende jaren met ziekenhuizen afspraken maken over doelmatig geneesmiddelengebruik. Zo worden in de totale zorgketen afspraken gemaakt over de

farmaceutische zorg. Voor de patiënt is het belangrijk dat het voorschrijfbeleid overal hetzelfde is, omdat minder omzettingen leiden tot een lagere kans op fouten, een hogere therapietrouw en minder onduidelijkheid.

Een ander belangrijk thema bij De Friesland is duurzaamheid of MVO. Daarbij gaat het enerzijds over energie en afval, anderzijds over goede arbeidsomstandigheden. MVO staat binnen de zorg nog in de kinderschoenen. De Friesland wil hierin een duidelijk rol vervullen en het onderwerp beter en breder op de agenda krijgen bij zorgaanbieders. Ze werkt daarin samen met MVO Nederland die in verschillende sectoren bijdraagt aan het vormgeven en invullen van goed MVO-beleid.¹²⁷ Mevr. Offringa geeft echter aan dat dit vooral een modeterm is. Momenteel gaat het hierbij vooral om zuinig omgaan met papier, digitaal vergaderen enz.¹²⁶

Mevr. Offringa geeft aan dat het geneesmiddelengebruik in de toekomst alleen maar zal toenemen. De zorg bij ouderen neemt toe en tegelijk ook de levensverwachting dus er is sprake van een dubbele vergrijzing (zie Hoofdstuk 2). Ook neemt het aantal diabetespatiënten toe waardoor het gebruik van metformine zal toenemen. Mevr. Offringa geeft hierbij aan dat het niet of minder gebruiken van metformine niet tot de mogelijkheden behoort (zie gesprek dhr. Lampert¹²³). Geneesmiddelen zullen op een of andere manier toch uitgescheiden moeten worden. Van de 3500 geneesmiddelen gebruikt een arts ongeveer 80 waarvan hij het gebruik en bijwerkingen precies kent. Hij gaat hier echt niet zomaar dingen in veranderen (zie gesprek dhr. Lampert¹²³). Het gebruik van bètablokkers zal ook niet minder worden, omdat door deze middelen het vóórkomen van hart- en vaatziekten naar beneden is gebracht. Ook worden veel medicijnen bij de drogist gekocht. Het gebruik hiervan is moeilijk te controleren en de drogist heeft vaak een beperkte kennis van de middelen. Een discussiepunt is waar je de verantwoordelijkheid van de consument legt en of bepaalde middelen van de drogist alleen op recept verkrijgbaar zouden moeten zijn.

Mevr. Offringa geeft aan bereid te zijn tot samenwerking, maar de punten waar zij invloed op uit kunnen oefenen (hoeveelheden, voorkeursmiddelen, week-doseersysteem) zijn ook de punten waar apothekers zich hard voor maken. Ze weet daarom niet welke aanvullende rol zij dan nog kunnen vervullen. Ook in het FTO en het FTTO komen beide partijen elkaar tegen.¹²⁶

6.1.6 Waterschap/waterbeheerder

STOWA

Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA) is het kenniscentrum van regionale waterbeheerders in Nederland. Alle waterschappen, hoogheemraadschappen, zuiveringsschappen en provincies nemen deel aan STOWA. Met elkaar financieren zij het werk van de stichting.

STOWA spoort gemeenschappelijke kennisbehoeften in het regionale waterbeheer op en bouwt vanuit die vragen haar kennis op. STOWA werkt hierbij samen met andere instellingen om onderzoek op elkaar af te stemmen of gezamenlijk uit te voeren. Dit gebeurt zowel nationaal als internationaal.¹²⁸ Soms benaderen ze waterschappen voor onderzoeken of pilots en geven ze daar ook subsidie voor.¹²⁹ Naast dat STOWA kennis ontwikkelt en bijeenbrengt, verspreidt en deelt het de kennis om waterbeheerders te helpen hun werk zo goed mogelijk uit te voeren. Het organiseert bijeenkomsten over diverse onderwerpen, geeft rapporten uit enz.¹²⁸ De meest bekende rapporten met betrekking tot medicijnverontreiniging zijn Verg(h)ulde pillen,^{60,118} ZORG (2010, 2011)²⁵ en Gebiedstudie geneesmiddelen provincie Utrecht (2011).¹⁶ Recent heeft STOWA de kennismontage 'Humane geneesmiddelen in de waterketen'⁸ uitgebracht waarin de huidige kennis en stand van zaken rondom de problematiek bijeengebracht is.

Unie van Waterschappen

De Unie van Waterschappen is het overkoepelend orgaan van alle 24 waterschappen in Nederland. Het behartigt de belangen van de waterschappen zowel op nationaal als internationaal niveau en zorgt voor kennisuitwisseling en samenwerking tussen waterschappen. De Unie van Waterschappen neemt deel aan veel overleg- en adviesorganen en is daarnaast betrokken bij de ontwikkeling van het rijksbeleid, regelgeving en beleidsnota's voor waterbeheer. Ook doet de Unie voorstellen om onderwerpen op de politieke agenda te krijgen.

De Unie van Waterschappen bestaat uit 4 organen: de ledenvergadering, het bestuur, de commissies en de werkgroepen. In de Uniecommissies wordt nagedacht over het beleid van de Unie op verschillende beleidsterreinen. Zo is er bijvoorbeeld een Commissie Waterketens en emissies (CWE) waar o.a. DB-lid Wetterskip Fryslân, Wietze de Haan, bij aanwezig is.¹³⁰ In de Uniecommissies is de problematiek van medicijnverontreiniging al meerdere malen aan de orde geweest en individuele portefeuillehouders zijn ook zeer belangstellend.¹²⁹

De Unie geeft aan dat sommige stoffen (zoals geneesmiddelen) al in zeer lage concentraties effect kunnen hebben in het aquatische milieu. Volgens hen is de beste manier om geneesmiddelenemissie terug te dringen door aan de bron maatregelen te treffen. Regionale pilots en gebiedsstudies kunnen alvast uitgevoerd worden.⁹⁹

Op 20 juni 2013 organiseerde de Unie van Waterschappen in samenwerking met de STOWA en 3 stagiaires van Science, Business and Policy een landelijke bijeenkomst voor alle waterschappen. Het doel van de bijeenkomst was om te bepalen welke kennisleemtes er zijn rond de problematiek en welke maatregelen individuele waterschappen kunnen treffen op het gebied van onderzoek en beleidsontwikkeling. Hierbij werd zowel naar bronmaatregelen als end-of-pipe maatregelen gekeken. In de bijlage (Bijlage VIII) is het verslag van de bijeenkomst opgenomen met daarin de belangrijkste conclusies van de bijeenkomst.

6.1.7 Drinkwaterbedrijf Vitens

Vitens is het drinkwaterbedrijf in Friesland dat 'voortdurend werkt aan het winnen, zuiveren en leveren van drinkwater van topkwaliteit'.¹³¹ Ze bezit 100 drinkwaterwinnings in Overijssel, Gelderland, Friesland en Utrecht. Met een marktaandeel van ruim 30% is ze daarmee het grootste drinkwaterbedrijf in Nederland.¹¹⁷ Volgens dhr. De Jonge, hydroloog bij Vitens, staat medicijnverontreiniging wel op de agenda van de drinkwaterbedrijven, maar staat het nog in de kinderschoenen. De meeste aandacht gaat nog altijd uit naar bestrijdingsmiddelen.¹³²

Vitens heeft een lijst van 100 geneesmiddelen die ze kan analyseren in oppervlaktewater. In Friesland werkt ze alleen met gemengd ruw water, maar ze ziet een groot aandeel van oppervlaktewater in de problematiek. Ze is momenteel druk bezig met een pilot bij de nieuwe drinkwaterwinning Vechterweerd. Samen met Waterschap Regge&Dinkel, Waterschap Groot Salland en Waterschap Velt&Vecht monitort ze carbamazepine en 2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-4-on (bestanddeel bètablokkers) in de Vecht.¹¹⁷ In de drinkwaterwinnings in Friesland zijn nog geen medicijnresten aangetroffen. Aangezien in Friesland grondwater wordt gebruikt voor de bereiding van drinkwater is er volgens dhr. De Jonge (nog) geen sprake van een probleem.¹³² Wel vroeg Vitens eerder dit jaar meetresultaten bij Wetterskip Fryslân op van microverontreinigingen in een aantal nieuwe mogelijke drinkwaterbronnen in oppervlaktewater.

Volgens dhr. De Jonge is het nodig onderzoek te doen naar chronische toxiciteit en mixtoxiciteit. Ook bij de toelating van medicijnen moet gekeken worden naar de afbreekbaarheid in het milieu en de vorming van (schadelijke) metabolieten en/of afbraakproducten. Alleen aanpassingen bij rwzi's

zijn volgens hem niet voldoende. Daarmee neem je de bijdrage van een lekkend riool of diergeneesmiddelen niet weg. End-of-pipe maatregelen zouden volgens De Jonge alleen toegepast moeten worden op die plekken waar de concentraties zo hoog zijn dat bronmaatregelen onvoldoende zijn. Verder zou er meer aandacht moeten zijn voor lozingspunten bij drinkwaterwinningen. In droge tijden zou er bijvoorbeeld voor gezorgd kunnen worden dat de effluentstromen niet via de drinkwaterbronnen lopen. Hiervoor is samenwerking tussen Vitens en waterschappen nodig. Deze samenwerkingen verlopen echter niet altijd heel soepel op onder andere de vlakken verantwoordelijkheid en geld.¹¹⁷

Vitens ziet nog geen bedreiging voor haar product, maar houdt wel via de Vereniging van Waterbedrijven in Nederland (VEWIN) nauw contact met de Unie van Waterschappen. De VEWIN lobbyt zowel op landelijk als Europees niveau. Vitens wil graag een transparante organisatie zijn, maar wil niet onnodig onrust zaaien bij de consumenten. Wel zijn consumenten steeds beter geïnformeerd door de media enz. dus moet Vitens met een goed, onderbouwd antwoord komen op consumentenvragen. Ze heeft daarom geen keuze dan betrokken te blijven bij de problematiek.¹³²

6.1.8 Deelconclusie (regionale) medicijnketen

Te concluderen valt dat tussen de actoren in de medicijnketen verschil van mening is over het probleem. Zo ziet de farmaceutische industrie geen structureel probleem, maar zijn de waterbeheerders van mening dat geneesmiddelen niet in het water thuishoren. Alle actoren zijn bereid tot samenwerking. Uit de literatuur en gesprekken met actoren zijn de volgende aanknopingspunten naar voren gekomen:

- Het opzetten van een onderzoeksprogramma in samenwerking met de farmaceutische industrie en een toxicoloog is gewenst
- Het aanbod van ziekenhuiszorg wordt steeds gedifferentieerder en zorg wordt steeds vaker poliklinisch of in dagbehandeling verleend wat mogelijkheden biedt tot bronmaatregelen
- Er zijn diverse samenwerkingsverbanden binnen de (regionale) zorgketen waarin onder andere therapietrouw en voorschrijfgedrag besproken wordt
- Er zijn grote regionale verschillen in voorschrijfgedrag. Onduidelijk is welke factoren deze verschillen verklaren
- De voorkeursmiddelen metformine, ibuprofen, diclofenac, naproxen en losartan worden in hoge concentraties in het oppervlaktewater aangetroffen. Voor de keuze van alternatieven moet onderzocht worden welke middelen precies bijdragen aan het probleem. Aanpassing van de NHG-standaarden is echter erg lastig
- Het voorschrijfgedrag in het beheergebied van Wetterskip Fryslân is niet slechter in het kader van de problematiek dan elders in Nederland
- Het retourbeleid van apothekers komt in het gedrang door het stoppen van gemeentesubsidies
- Doelmatiger voorschrijven verhoogt de therapietrouw
- Publieksvoorlichting over zuinig omgaan met water kan bijdragen aan bronmaatregelen
- De Unie van Waterschappen kan waterschappen samenbrengen en bijdragen aan agendering van het probleem op zowel nationaal als Europees niveau
- STOWA is het kenniscentrum van alle waterschappen en lost gemeenschappelijke kennisbehoeftes bij de waterschappen op
- Vitens is het grootste drinkwaterbedrijf in Nederland. Via de VEWIN heeft ze nauw contact met de Unie van Waterschappen. De VEWIN lobbyt ook op nationaal en Europees niveau
- Bij de toelating van geneesmiddelen moet gekeken worden naar milieurisico's

6.2 Adviserende/onderzoekende instanties

6.2.1 Wetsus

Wetsus kenmerkt zich als het expertisecentrum voor duurzame watertechnologie en is gevestigd in Leeuwarden. Wetsus werkt samen met bedrijven en onderzoeksinstituten (o.a. universiteiten) in heel Europa voor de ontwikkeling van winstgevende en duurzame innovaties die bijdragen aan wereldwijde waterproblemen.¹³³

Wetsus is actief bezig met medicijnverontreiniging. Uit de gesprekken met projectleider Heleen Sombekke en themacoördinator Scheiding aan de bron Lucia Hernandez kwam naar voren dat Wetsus een eigen lijst van gevaarlijke stoffen in water hanteert. Op deze lijst staan onder andere metoprolol, carbamazepine en diclofenac die ook op de ILOW-doelstoffenlijst staan. Het grote verschil tussen Wetterskip Fryslân en Wetsus is alleen dat Wetsus in afvalwater meet. Wetsus meet ook geen röntgencontrastmiddelen. Wetsus denkt verder dat het probleem van antibioticaresistentie wellicht groter is dan dat van de medicijnverontreiniging, omdat medicijnresten met aanvullende zuiveringsstappen redelijk verwijderd kunnen worden.¹³⁴

6.2.2 Friese Milieu Federatie

De Friese Milieu Federatie (FMF) wil een veelsoortige natuur, een gezond (leef)milieu en een gevarieerd Fries landschap. Natuur en landschap moeten waardevol blijven, ook voor volgende generaties. Activiteiten moeten duurzaam zijn, milieusparend en goed ingepast in het landschap. Om haar doelen te bereiken, werkt de FMF nauw samen met 36 aangesloten natuur- en milieuorganisaties, collega natuur- en milieuorganisaties, de georganiseerde landbouw, overheden en het bedrijfsleven; ze is de koepelorganisatie van natuur- en milieuorganisaties in Friesland. Landelijk is ze aangesloten bij het netwerk van De Natuur en Milieufederaties en ze werkt nauw samen met de Groningse en Drentse buurfederaties.

De FMF heeft als missie oog te hebben voor de (omringende) omgeving en op te komen voor de belangen van die omgeving. Ze zoekt hierbij naar een evenwicht tussen ecologische, sociale en economische doelen. Ze wordt in haar werk gesteund door Provincie Fryslân, de Nationale Postcode Loterij, ministeries en fondsen. De FMF onderhandelt, adviseert en voert actie daar waar dat nodig is. Ze werkt onder andere voor groepen van vrijwilligers en adviseert de provincie en gemeenten over hun milieubeleid. Daarnaast houdt de FMF zich bezig met voorlichting (cursussen en studiedagen) en publicaties op natuur- en milieugebied.¹³⁵

Senior beleidsmedewerker water en milieu dhr. Van der Vegt gaf aan dat hij al jaren bekend is met het probleem.¹³⁶ Via contacten met Grontmij, berichten in de krant, publicaties en het meelezen met de agenda van het waterschapsbestuur blijft hij op de hoogte. Dhr. van der Vegt kan zich niet voorstellen dat door bepaalde partijen nog geconcludeerd wordt dat er geen sprake is van een probleem. Door alle logge organisaties duurt het erg lang voordat er iets gebeurt. Dat de EU nu een strategie gaat opstellen, betekent dat er weer wat gebeurt en dat vindt hij een goede zaak. Hij vindt het erg jammer dat de 3 stoffen niet op de Prioritaire Stoffenlijst komen, want waterschappen gaan niet meten (en dus geld beschikbaar stellen) als monitoring niet verplicht is.

De FMF is zeker bereid mee te denken in oplossingen en met partijen om tafel te gaan. Het moet alleen wel een onderwerp zijn waar de contacten ook interesse in hebben. Sportvisserij Fryslân bijvoorbeeld zou een belangstellende partij kunnen zijn. Daarnaast moet het binnen de activiteiten passen. Door het beperkte aantal mensen moeten er namelijk prioriteiten gesteld worden. De

maatschappij zou echter wel eens voor onverwachte verrassingen kunnen komen te staan en daarom moet er nu vastgesteld worden wat het probleem precies is.

Volgens Dhr. van der Vegt¹³⁶ zien de meeste organisaties de FMF als een goede adviesorganisatie en luisteren ze naar hun input. Ze is echt het beeld van de natuur- en milieuorganisaties, een spreekbuis. De FMF kan gemakkelijk de pers bereiken en is bekend bij bestuurlijk Nederland. Zo kan de FMF het onderwerp bij het Wetterskip of de Provincie aankaarten. Ze hebben bijvoorbeeld contact met de fracties van Water Natuurlijk in het bestuur van Wetterskip Fryslân. Medicijnverontreiniging kan ook een onderwerp zijn voor de eerstvolgende waterschapsverkiezingen. De FMF heeft de vorige keer meegedacht in het verkiezingsprogramma van Water Natuurlijk en kan dat de volgende keer wellicht weer. Vaak ontbreekt het in deze verkiezingsprogramma's aan onderwerpen die mensen aanspreken. Wanneer medicijnverontreiniging één van de 5/6 punten voor agendering zou zijn, zal dit wel bij mensen aankomen. Een groot voordeel is dat het een nieuw onderwerp is vanuit publicitair oogpunt dus dan valt het mensen op.¹³⁶

Dhr. van der Vegt kan deels instemmen met de opmerking van mevr. Offringa¹²⁶ dat consumenten te weinig algemeen milieubewust zijn. Het grote 'probleem' hierbij is dat er genoeg water in Friesland is wat gemakkelijk op te pompen is. Wanneer er een tekort aan water zou komen, zouden consumenten een zeker gevoel van urgentie kunnen gaan voelen. Daarnaast noemt hij een punt uit de scheepsvaart. Schepen hebben een vuilwatertank aan boord om urine en feces in op te vangen. Vaak worden deze tanken niet geloosd op de daarvoor bestemde plekken, maar gewoon in meren. Zo worden de wateren ook verontreinigd met medicijnen en dan vooral met medicatie van ouderen.¹³⁶

6.2.3 Deelconclusie adviserende/onderzoekende instanties

Wetsus en de FMF zien zeker een probleem. Wetsus is ook actief bezig met het probleem. Beide partijen zijn bereid tot samenwerking. Mogelijke aanknopingspunten:

- Wetsus is een expertisecentrum voor duurzame watertechnologie
- De FMF is de koepelorganisatie van natuur- en milieuorganisaties in Friesland, maar heeft ook een landelijke netwerk
- De FMF houdt zich bezig met voorlichting en publicatie
- De FMF kan gemakkelijk de pers bereiken en is bekend bij bestuurlijk Nederland

6.3 Beleidsvoerende organisaties

6.3.1 EU

Zoals al eerder genoemd, moeten de waterschappen vanuit de Europese KRW in 2015 de kwaliteit van oppervlakte- en grondwater in Europa op orde hebben. Om dit te bereiken moet Wetterskip Fryslân minimaal eens in de 6 jaar voor zowel chemische als biologische parameters op 3 punten meten. Deze meetpunten (KRW T&T-punten) worden verondersteld representatief te staan voor het hele beheergebied. Meetresultaten moeten regelmatig gerapporteerd worden aan de EU. Daarnaast hebben waterschappen te maken met de verschillende stoffenlijsten vanuit de EU met bijbehorende eisen van monitoring en rapportage (Tabel 4). De Europese Commissie heeft op 17 april 2013 aangegeven binnen 2 jaar een strategie op te stellen waarin beschreven wordt hoe negatieve milieueffecten van medicijnresten voorkomen kunnen worden.⁹⁴

Interreg

Europa heeft een subsidieregeling voor projecten waarbinnen partijen uit meerdere landen samenwerken op het gebied van duurzame ruimtelijke en regionale ontwikkeling. De officiële naam hiervoor is Europese Territoriale Samenwerking, maar meestal wordt het Interreg genoemd. Overheden, bedrijven en kennisinstellingen wordt de mogelijkheid geboden oplossingen te zoeken voor gezamenlijke problemen bijvoorbeeld op het gebied van water en milieu. Daarnaast kunnen ze kennis en ervaring met elkaar delen. Er zijn drie verschillende Interreg-programma's die gericht zijn op verschillende manieren van samenwerking:

- In de grensregio's (Interreg A)
- Tussen regio's in verschillende landen (Interreg B)
- Door heel Europa heen (Interreg C)¹³⁷

Binnen de Interreg B-programma's valt onder andere het project Pharmaceutical Input and Elimination from Local Sources (PILLS). In dit project wordt gekeken naar technieken om vervuiling van afvalwater met geneesmiddelen en antibioticaresistente bacteriën te verminderen. Het project liep van 2007 tot 2012 en richtte zich op ziekenhuizen en verpleeghuizen (*PILLS-brochure*). Interreg B-programma's worden gecoördineerd door het ministerie van Infrastructuur en Milieu.¹³⁷

EUREAU

Een instantie binnen de Europese Unie is de European Federation of National Associations of Water and Wastewater Services (EUREAU).¹³⁸ EUREAU staat voor de drinkwater- en afvalwaterexploitanten in Europa die gezamenlijk diensten leveren aan meer dan 400 miljoen mensen. Daarmee weerspiegelt het de volledige waterindustrie in heel Europa en biedt het een unieke concentratie van technische, wetenschappelijke en leidinggevende kennis. Het is gevestigd in Brussel en beleidsmedewerker Michael Bentvelsen van de Unie van Waterschappen neemt deel aan deze federatie.

De EUREAU vindt dat er meer gedaan moet worden om de duurzaamheid van Europa's watersystemen op lange termijn te waarborgen. Daarnaast moet er meer aan de verwachtingen van de Europese burgers tegemoetgekomen worden op het gebied van watervoorziening en afvalwaterdiensten. De EUREAU gaat voor betrouwbare en hoge kwaliteit watervoorziening en afvalwaterdiensten die de volksgezondheid beschermt, rekening houdt met de natuurlijke omgeving, de economische ontwikkeling ondersteunt en sociaal wenselijk is. De EUREAU heeft de volgende hoofdwerkzaamheden:

- De gezamenlijke belangen van de Europese waterdienstsector vertegenwoordigen bij de EU-instellingen en –belanghebbenden
- Leden de mogelijkheid geven goed om te gaan met kansen en bedreigingen volgend uit EU-beleid en de nationale implementatie
- Het netwerken van leden ondersteunen¹³⁸

6.3.2 Rijksoverheid

De Rijksoverheid moet de Europese maatregelen weer vertalen naar de situatie voor Nederland. Zo is de Prioritaire Stoffenlijst vertaald naar de lijst 'specifieke verontreinigende stoffen'. De Rijksoverheid geeft opdrachten aan de Provincie die de Provincie vervolgens weer doorspeelt naar Wetterskip Fryslân. KRW-resultaten worden via het Informatiehuis Water doorspeeld naar de Rijksoverheid. De Rijksoverheid geeft ze vervolgens van heel Nederland door aan Brussel.

6.3.3 Provincie Fryslân

De Provincie heeft aangegeven wel bewust te zijn van dit opkomende probleem, maar er niet actief mee bezig te zijn. Ze neemt alleen deel aan de demonstratiesite bij Sneek. Wanneer de EU en de Rijksoverheid daadwerkelijk beleid gaan voeren, gaat de Provincie kijken naar hun invulling ervan en hun rol. De Provincie doet niet meer dan wettelijk verplicht is. Als actie namelijk niet wettelijk verplicht is, is er ook geen geld beschikbaar. Ze ziet Wetterskip Fryslân als dé waterdeskundige en verwacht daarom dat het waterschap de grootste rol gaat vervullen wanneer er wat moet gebeuren. De Provincie moet erop toezien dat Wetterskip Fryslân haar taak goed uitvoert.¹³⁹

Volgens beleidsmedewerker Arjen van der Mark heeft Wetterskip Fryslân het verspreiden van kennis niet als doel, maar heeft het wel toepassingen nodig. De Provincie heeft een meer overkoepelende visie en kan die toepassingen bieden. Zij kijkt verder dan bijvoorbeeld alleen het niveau van de consumenten, maar kijkt ook naar ziekenhuizen enz. De Provincie heeft een visie op alle fronten. De Provinciale Staten voelen zich ook echt waterbeheerders in tegenstelling tot bij veel andere provincies het geval is.¹⁴⁰

6.3.4 Deelconclusie beleidsvoerende organisaties

Zowel de EU als de Rijksoverheid wil de kwaliteit van oppervlakte- en grondwater in 2015 op orde hebben (KRW). Provincie Fryslân geeft aan dat er sprake is van een probleem, maar te willen wachten op wettelijke verplichtingen. Mogelijke aanknopingspunten:

- Binnen 2 jaar wordt door de Europese Commissie een strategie opgesteld waarin beschreven wordt hoe negatieve milieueffecten van medicijnresten voorkomen kunnen worden
- Subsidie binnen een Interreg-programma
- Het vertegenwoordigen van de gezamenlijke belangen van de Europese waterdienstsector bij EU-instellingen en –belanghebbenden door de EUREAU

Tabel 12: Samenvatting (regionale) actoren met standpunt en bereidheid tot samenwerking.

Actor	Standpunt probleem	Bereid tot samenwerking?
Farmaceutische industrie		
Bogin	Geen structureel probleem	Ja, beperkte kennisoverdracht
Nefarma	Geen structureel probleem	Ja, beperkte kennisoverdracht
Ziekenhuizen		
	-	-
Huisartsen		
	-	Ja/Nee?
Apothekers		
Friese Apothekers Vereniging	Risico valt nog mee, eerst bewijs nodig	Ja
Zorgverzekeraar		
De Friesland	Consument weinig algemeen milieubewust	Ja, maar ziet geen aanvullende rol
Waterbeheerders		
STOWA	-	Ja
Unie van Waterschappen	Geneesmiddelen horen niet in het water	Ja
Drinkwaterbedrijven		
Vitens	In Friesland (nog) geen sprake van probleem	Ja
Onderzoeksinstituut		
Wetsus	Probleem antibioticaresistentie wellicht nog groter	Ja
Milieuorganisaties		
Friese Milieu Federatie	Zeker weten een probleem	Ja
Beleidsvoerende organisaties		
EU	Goede kwaliteit oppervlakte- en grondwater in 2015	Stelt een strategie op
Rijksoverheid	Nederland moet zich aan Europese maatregelen houden	-
Provincie Fryslân	Er is een probleem	Alleen wanneer wettelijk verplicht

6.4 Conclusie

Te concluderen valt dat de meeste (regionale) actoren bereid zijn tot samenwerking met betrekking tot dit probleem (Tabel 12). De meningen zijn alleen sterk verdeeld over of er überhaupt sprake is van een probleem. Zo ziet de farmaceutische industrie helemaal geen probleem, maar zijn de Unie van Waterschappen, Wetsus en de Friese Milieu Federatie ervan overtuigd dat er een probleem is waar nu wat aan moet gebeuren. Zolang er geen direct bewijs is dat er nadelige effecten optreden en de kwaliteit van het drinkwater niet in gevaar komt, lijkt er voor een deel van de actoren geen man overboord. Vooral ook bij de beleidsvoerende partijen wordt niets gedaan zo lang er geen wettelijke maatregelen opgesteld zijn. Uit de literatuur en gesprekken met de diverse actoren zijn een aantal aanknopingspunten naar voren gekomen. Deze zullen meegenomen worden in de formulering van het advies.

Hoofdstuk 7 Regionale projecten

Er lopen al enkele projecten en/of samenwerkingen op het gebied van medicijnverontreiniging bij Wetterskip Fryslân. Dit hoofdstuk geeft een overzicht van deze initiatieven en hun status.

7.1 Demonstratiesite Sneek

Wetterskip Fryslân doet mee aan een onderzoek naar ziekenhuisafvalwater bij het Antonius Ziekenhuis in Sneek. De Gemeente vroeg zich af wat voor afval er precies vanuit een ziekenhuis in de riolering terecht komt. Een aantal partijen is toen gevraagd mee te doen in dit project. Wetsus is hierbij de aansturende partij en technologieontwikkelaar DeSaH BV test hun technologie. De pilot moet uitwijzen of de betreffende zuivering toereikend is en een indicatie geven of medicijnresten in het water nu werkelijk gevaarlijk zijn of niet.¹²⁹

De demonstratiesite in Sneek is uniek, omdat er drie waterstromen beschikbaar zullen zijn:

1. Het complete (gemengde) ziekenhuisafvalwater. Wanneer het afvalwater van afdelingen niet losgekoppeld en dus niet apart behandeld kan worden, wordt de totale afvalwaterstroom behandeld.
2. Toiletwater van de afdelingen met het grootste verbruik aan cytostatica en antibiotica. Deze geneesmiddelen kunnen het gemakkelijkst verwijderd worden door ze bij de bron op te vangen en apart te behandelen. Voor ziekenhuizen met nieuwbouwplannen kan het daarom zeer nuttig zijn het afvalwater van bepaalde afdelingen los te koppelen en apart te behandelen.
3. Afvalwater van de scheidingstoiletten op bepaalde afdelingen waarmee urine en feces apart worden opgevangen.

De behandeling van ziekenhuiswater is een relatief nieuw concept. Er is nog veel onderzoek en testwerk nodig voor de ontwikkeling van geschikte zuiveringstechnieken voor dit type afvalwater. Door te werken met gescheiden waterstromen, kan ook de specifieke verwerking van urine nader onderzocht worden.¹⁴¹

Momenteel is de demonstratiesite nog niet opgebouwd vanwege gebrek aan financiële middelen. Er is zelfs sprake van om het project helemaal niet meer op te starten. De gemeente moet hier nog een beslissing over nemen. Mocht het doorgaan, zal de demonstratiesite 5 jaar blijven bestaan. Na deze periode wordt het project geëvalueerd en bepaald of de periode verlengd wordt. Het bestuur van Wetterskip Fryslân moet ook nog bepalen of ze door willen gaan met het project.¹⁴²

7.2 WaterSchoon decentrale sanitatie

In de wijk Noorderhoek in Sneek is een duurzaam en innovatief sanitatiesysteem aangelegd. In 10 jaar tijd moeten 282 woningen gesloopt en 232 woningen weer opgebouwd worden. De nieuwe woningen worden aangesloten op het nieuwe sanitatiesysteem en krijgen vacuümtoiletten en keukenvermalers voor organisch afval. Zwartwater en grijswater worden in de woningen van elkaar gescheiden. Zwartwater is afkomstig van het toilet en de keukenvermaler. Het is zeer sterk verontreinigd. Grijswater is afkomstig van bad, douche, wasmachine en/of vaatwasser. Het is relatief warm en licht verontreinigd. Beide stromen komen uiteindelijk in een lokale zuiveringsinstallatie terecht die in een nutsgebouw in de wijk staat. Deze installatie loost vervolgens op het oppervlaktewater.

WaterSchoon is gebaseerd op deze gescheiden inzameling en behandeling van afvalwaterstromen. De betrokken partijen zijn Woningstichting de Wieren, technologieontwikkelaar DeSaH BV, Wetterskip Fryslân, Gemeente Súdwest-Fryslân en STOWA. 3 doelen worden nagestreefd:

1. Bevordering van innovatie resulterend in een snellere toepassing van efficiëntere en duurzamere zuiveringstechnieken.
2. Ervaring opdoen met het beheren en onderhouden van een decentraal nieuw sanitatieconcept.
3. Inzicht verkrijgen in de kosten, duurzaamheid en milieurendement van dit concept.

Naast het zuiveren van zwart- en grijswater, bestaat het systeem uit nog meer onderdelen:

- Biogasproductie uit zwartwater
- Warmte terugwinning uit grijswater
- Gebruik vrijgekomen energie voor verwarming woningen
- Omzetting van grondstoffen uit de afvalwaterstromen naar kunstmest
- Verwijdering van medicijnresten en hormoonversturende stoffen (>90%)

Het systeem heeft een hoog milieurendement door onder andere de waterbesparing door huishoudens door gebruik van vacuümtoiletten (25-50%), besparing op ruimteverwarming (22%), vermindering van de CO₂-uitstoot en een kringloopsluiting voor energie, grondstoffen en water.¹⁴³ De precieze werking van de decentrale sanitatie staat beschreven in Bijlage VII.

Op het moment zijn 64 appartementen op de decentrale sanitatie aangesloten. Aangezien dit maar een klein deel is van het totaal aantal woningen dat aangesloten zal worden en de woningen vooral eenpersoons huishoudens zijn, is de belasting van het systeem nog erg laag. De verwachting is dat de belasting in 2013 niet verhoogd gaat worden. Ook is er nog geen zuiveringsinstallatie aangesloten. Nu worden de afvalstromen naar de rwzi van Sneek geleid. In overleg met Wetsus zal te zijner tijd gekeken worden naar de meest effectieve zuiveringsstap. Hierbij wordt gedacht aan een UV-filter en/of actief kool, maar inmiddels is wel bekend dat er een heleboel haken en ogen zitten aan de bestaande technische maatregelen.

Het is nog onzeker of en wanneer de installatie aangesloten wordt. De betrokken partijen willen het project namelijk graag verlengen, maar dan moet bezuinigd worden op een aantal posten. Wanneer alle betrokken partijen bereid zijn geld te geven, kan het project op dezelfde voet voortgezet worden. Wetsus is van plan binnenkort te gaan starten met metingen naar prioritairere stoffen in het zuiveringsgebouw.¹⁴²

7.3 Technologische samenwerking in de noordelijke waterketen

In de noordelijke waterketen hebben diverse partijen het idee opgevat samen te werken op het project 'Medicijnresten in afvalwater regio Groningen'. Waterschap Noorderzijlvest, Waterschap Hunze en Aa's, Waterlab Noord (WLN), Waterbedrijf Groningen, Waterleidingmaatschappij Drenthe en de gemeente Groningen hebben in het voorjaar van 2012 afgesproken een gebiedstudie uit te gaan voeren voor de stad Groningen. Wetterskip Fryslân is ook uitgenodigd deel te nemen, maar hiervoor moet eerst het bestuur nog toestemming geven. De waterketenpartners werken in dit project samen met het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), Martiniziekenhuis en de zorginstelling Innersdijken. Grontmij heeft opdracht gekregen het onderzoek te ondersteunen en de projectleiding ligt bij WLN. Bij het UMCG en Innersdijken vindt nieuwbouw plaats en er zijn twee riooloverstorten nabij het UMCG die circa drie keer per jaar in werking treden. Bij het UMCG en

Innersdijken liggen dan ook de meeste kansen voor maatregelen ten aanzien van medicijnresten in afvalwater.

Als eerste wordt onderzocht wat de bijdragen van het UMCG, het Martiniziekenhuis en zorginstelling Innersdijken zijn aan de vracht medicijnresten die op rwzi Garmerwolde aankomt. Dit wordt gedaan op basis van een inventarisatie van het medicijngebruik in de verschillende instanties en de kentallen uit projecten ZORG en Verg(h)ulde pillen. Vervolgens wordt er geëvalueerd en bekeken of metingen aanvullende informatie kunnen geven. Als dit het geval is, worden metingen gedaan om meer inzicht te krijgen in de daadwerkelijke emissies vanuit de instanties, de overstorten en de rwzi Garmerwolde. Op basis van een kosten-batenanalyse wordt bekeken of het aantrekkelijk is medicijnresten te verwijderen bij het UMCG. De uitkomsten van het onderzoek kunnen breder getrokken worden naar andere locaties in Groningen en Drenthe, maar zijn niet onderdeel van het project.

Daarnaast bestaat binnen deze samenwerking in de noordelijke waterketen het projectidee genaamd 'Duurzame waterketen en organische microverontreinigingen'. Het doel is stoffen en/of stofgroepen te benoemen die problematisch zijn voor een duurzame waterketen met betrekking tot organische microverontreinigingen. Het gaat hierbij om stoffen die niet of moeilijk in het milieu afbreken en accumuleren in het milieu. Kritische locaties/situaties voor de (toekomstige) drinkwatervoorziening worden in kaart gebracht. De focus ligt hierbij op de provincies Groningen en Drenthe.¹⁴⁴

7.4 Overige projecten

Tussen het voorjaar van 2009 en het najaar van 2010 is door het Institute for Marine Resources & Ecosystem Studies (IMARES), Deltares, Waternet en de Universiteit van Wageningen onderzoek gedaan naar het effect van een zuiveringsmoeras op de kwaliteit van rwzi-effluent.¹⁴⁵ Wetterskip Fryslân heeft de ecologische nazuiveringsstap bij de rwzi van Grou als onderzoekslocatie beschikbaar gesteld. Een deel van het schone water uit de nabezinkingstank wordt gezuiverd volgens het 'waterharmonica-principe'. Dit houdt in dat er een geleidelijke overgang is tussen het 'onnatuurlijke' water uit de zuivering en het natuurlijke oppervlaktewater. Het effluent wordt door 3 compartimenten geleid: een bezinkvijver, rietvelden en een lagune (paaibiotop voor vis). Onderzoek naar verwijdering van geneesmiddelen heeft aangetoond dat een rietfilter niet toereikend is om alle medicijnresten te verwijderen.¹⁴⁵

Door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) wordt op diverse plaatsen in Nederland onderzoek gedaan naar de prevalentie van antibioticaresistente bacterien op officiële en onofficiële zwemwateren nabij rwzi's. In het beheergebied van WF is in 2011 en 2012 gemeten in de omgeving van de rwzi van Burgum bij dagrecreatieterrein Burgumer Mar.¹⁴⁶

7.5 Conclusie

Wetterskip Fryslân doet mee of gaat waarschijnlijk meedoen aan 3 regionale initiatieven: de demonstratiesite bij het Antonius Ziekenhuis in Sneek, de decentrale sanitatie WaterSchoon in de wijk Noorderhoek in Sneek en de Technologische samenwerking in de noorderlijke waterketen. De status van de projecten is nog onzeker en alleen het project WaterSchoon in Sneek valt op het moment onder de koepel van STOWA. Daarnaast is Wetterskip Fryslân betrokken (geweest) bij 2 onderzoeken naar de effectiviteit van het zuiveringsmoeras bij de rwzi van Grou en antibioticaresistentie in het Burgumer Mar.

Hoofdstuk 8 Integratie

In dit hoofdstuk wordt alle informatie geïntegreerd om antwoord te geven op de vragen die gesteld zijn in de inleiding.

1. Heeft Wetterskip Fryslân te maken met een probleem betreffende medicijnverontreiniging?

Wanneer het algemene beeld van de problematiek gecombineerd wordt met de aangetroffen concentraties geneesmiddelen in effluenten en oppervlaktewaterpunten in Friesland kun je concluderen dat Wetterskip Fryslân zeker te maken heeft met medicijnverontreiniging. 22 van de 25 medicijnen die zijn gemeten, worden boven de rapportagegrens aangetroffen. Middelen voor hart- en vaatziekten en antibiotica worden vergeleken met de landelijk resultaten in effluenten in hogere concentraties in Friese effluenten aangetroffen. Pijnstillers en middelen voor psychische klachten worden in lagere concentraties aangetroffen. Wanneer dan vervolgens naar het voorschrijfgedrag in Friesland wordt gekeken, dan wordt voor het overgrote deel netjes aan de richtlijnen voldaan. Metformine wordt dan bijvoorbeeld minder vaak voorgeschreven dan volgens de richtlijnen zou moeten, maar deze wordt door de hoge dagdoses en grote aantal gebruikers ook veel in het water aangetroffen. Voor andere middelen bestaan grote verschillen binnen het gebied. In Friesland worden geen significante verschillen gevonden met het landelijke gemiddelde van voorgeschreven medicatie, niet-voorgeschreven medicatie en anticonceptiepilgebruik. Daarnaast voldoet 75% van de FTO-groepen aan kwaliteitsniveau 3 of 4 wat betekent dat vergeleken met het landelijk gemiddelde (60%) in Friesland beter en doelmatiger voorgeschreven wordt. Doelmatig geneesmiddelengebruik is in principe gericht op het voorschrijven van het goedkoopste merk, maar kan onder andere bijdragen aan een hogere therapietrouw. De andere kant van dit verhaal is weer dat in Friesland twee keer zoveel apotheekhoudende huisartsen aanwezig zijn dan gemiddeld in Nederland. Deze huisartsen blijken minder doelmatig voor te schrijven dan niet-apotheekhoudende huisartsen. Of Wetterskip Fryslân echt te maken heeft met een probleem is moeilijk te zeggen door het gebrek aan (vergelijkbare) meetresultaten en normen. Toch is op basis van bovenstaande te concluderen dat de situatie in Friesland waarschijnlijk niet slechter is dan elders in Nederland. De lage bevolkingsdichtheid en het grote oppervlakte aan water kunnen deze conclusie ondersteunen. Of de situatie inderdaad lijkt mij te vallen, moet verder onderzocht worden.

2. Moet Wetterskip Fryslân structureel onderzoek doen naar de problematiek?

Wetterskip Fryslân moet structureel onderzoek doen naar de problematiek. Ze is sinds februari 2013 begonnen met verkennende metingen en neemt deel aan enkele regionale projecten. Om in beeld te krijgen of er daadwerkelijk een probleem is in het beheergebied van Wetterskip Fryslân moet ze doorgaan met meten. Op basis van de enkele meetresultaten die er nu zijn, zijn moeilijk statistische verbanden en trends te ontdekken. Gedurende een jaar en per jaar is de verdunning van effluent in het oppervlaktewater weer anders wat betekent dat je voor een goed beeld een langere tijd moet monitoren. Monitoring en deelname aan regionale projecten draagt daarnaast bij aan meer inzicht in zuivering, gedrag van medicijnen en kennis van emissiebronnen. Wanneer meer (regionale) kennis van het probleem vergaard wordt, is het voor waterschappen ook gemakkelijker vragen van burgers over het probleem te beantwoorden.

3. *Waar moet Wetterskip Fryslân monitoren (en hoe vaak)?*

Uit de metingen in het oppervlaktewater en de met het model (fractieanalyse) voorspelde concentraties in oppervlaktewater komen voorlopig de volgende knelpunten naar voren:

- Opsterlandse Compagnonsvaart
- Van Harinxmakanaal, Kiesterzijl (rwzi Franeker)
- Opeinder kanaal (rwzi Drachten)

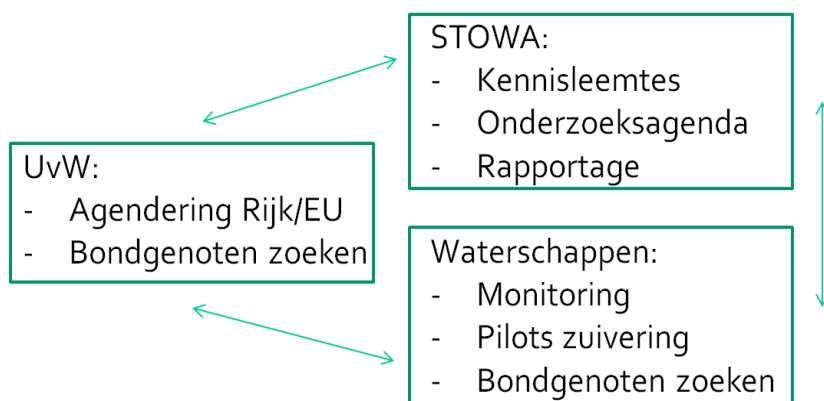
Om ook de zuiveringscapaciteit van de rwzi's te onderzoeken en meer inzicht te krijgen in het concentratieverloop van effluent naar oppervlaktewater, wordt geadviseerd naast deze oppervlaktewaterpunten eveneens metingen te verrichten in de betreffende effluënten. Op basis van het huidige meetnet was maar beperkt onderzoek naar de knelpunten mogelijk. Uitgebreider onderzoek naar knelpunten is wenselijk.

In 2013 vindt monitoring eens per 3 maanden plaats en dat lijkt voor deze punten eerst ook voldoende. Wanneer meer gegevens binnen zijn, zou gekeken kunnen worden of de frequentie eventueel omhoog moet. Andere waterschappen hebben ook nog geen vast monitoringprogramma (Hoofdstuk 4.2). Bij pilots wordt meestal gemeten in de KRW-waterlichamen, maar hier is geen duidelijke lijn in te zien. Uiteindelijk zullen op basis van het rapport dat uitgegeven wordt door Rijkswaterstaat over de screening van oppervlaktewateren (Hoofdstuk 4.2) landelijke afspraken gemaakt moeten worden over monitoring.

4. *Welke maatregelen kunnen actoren treffen?*

Waterschappen moeten door middel van monitoring de knelpunten in hun beheergebied in kaart brengen en daarnaast regionale pilots opzetten. Uitkomsten geven meer inzicht in de problematiek in de diverse beheergebieden en welke middelen nu precies bijdragen aan het probleem. Hierbij is het belangrijk dat er steeds terugkoppeling van waterbeheerders plaatsvindt op landelijk niveau. Partijen moeten met elkaar blijven communiceren en plannen met elkaar afstemmen. Het is belangrijk dat waterschappen als geheel gaan opereren en niet meer in de wilde weg initiatieven oppakken. Ze moeten bondgenoten zoeken om (regionaal) meer probleembesef te creëren en de urgentie aan te wakkeren.

Het is wenselijk dat STOWA en de Unie van Waterschappen een duidelijke rol spelen op landelijk niveau. Beide actoren kunnen op zowel nationaal niveau als Europees een belangrijke rol vervullen. De Unie van Waterschappen kan bij de EU (en Rijksoverheid) lobbyen om het probleem op de agenda te krijgen en input leveren voor de strategie die de Europese Commissie over 2 jaar voltooid heeft. Daarnaast kan ze op zoek gaan naar bondgenoten (denk aan: VEWIN, Wereld Natuurfonds, Waddenvereniging enz.) om een breder probleembesef te krijgen en de urgentie aan te wakkeren. STOWA kan haar taak als kenniscentrum vervullen door kennisleemtes op te sporen en als verzamelpunt van alle informatie te dienen die opgedaan is door regionale pilots en monitoring. Ze kan er vervolgens voor zorgen dat de gegevens goed gerapporteerd en weer verspreid worden onder de diverse waterschappen. Op deze manier blijft de informatievoorziening naar de betreffende partijen op orde en actueel. Door landelijke coördinatie van de onderzoeksagenda en goede rapportage kan voorkomen worden dat er dubbel werk wordt verricht. De bijeenkomst op 20 juni 2013 was de eerste stap naar landelijke coördinatie van beleid en onderzoek door respectievelijk de Unie van Waterschappen en STOWA. Mogelijkheden voor projectsubsidies voor projecten liggen bij de Interreg-programma's en STOWA. In Figuur 7 staan de mogelijke rollen van de waterbeheerders weergegeven.



Figuur 7: De activiteiten van de Unie van Waterschappen, STOWA en alle waterschappen in beeld.

Het RIVM kan gevraagd worden het ecotoxiciteitsonderzoek uit te breiden (in opdracht van de Rijksoverheid) en daarbij eventueel ook samen te werken met de farmaceutische industrie om hun kennis van de middelen te vergaren. Daarnaast kan de EUREAU de belangen van de waterbeheerders bij de EU vertegenwoordigen, ervoor pleiten dat milieurisico's van geneesmiddelen meegenomen worden in de toelating van medicijnen en de kennis vanuit het buitenland verzamelen. Een aantal landen heeft onderzoek gedaan naar de problematiek en daar verdergaande conclusies uit getrokken. Nagegaan moet worden wat de redenen zijn voor de verschillende beslissingen die de landen genomen hebben, zodat Nederland daar weer van kan leren en het wiel op bepaalde vlakken niet opnieuw hoeft uit te vinden.

Binnen de samenwerkingsverbanden in de zorgsector kan onderzocht worden welke factoren precies invloed hebben op het voorschrijfgedrag van huisartsen en welke alternatieve middelen er mogelijk zijn. Het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik kan hier op landelijk niveau een voortrekker in zijn. Binnen de NHG-standaarden zijn de voorkeursmiddelen eigenlijk niet aan te passen, maar er kan gekeken worden waar alternatieven mogelijk zijn. Deze moeten dan vervolgens ook opgenomen worden in de NHG-standaarden om huisartsen te dwingen zich aan het voorschrijven van deze middelen te houden. De middelen metformine, ibuprofen, diclofenac en naproxen zijn in de meeste gevallen echter lastig te vervangen. De pijnstillers zijn ook zonder recept verkrijgbaar bij de drogist wat maakt dat maar een deel van het gebruik aangepakt zal kunnen worden. Aangezien dit voorschrijfgedrag regionaal verschilt, kan dit ook in de beheergebieden onderzocht worden.

Waar bronmaatregelen niet voldoende zijn, zou gekeken kunnen worden naar end-of-pipe maatregelen. Zo wordt het aanbod van ziekenhuizen steeds gedifferentieerder waardoor mogelijke zuiveringsinstallaties geïnstalleerd kunnen worden op plaatsen waar bepaalde risicomiddelen het meest worden ingenomen. Zoals al eerder genoemd, wordt de bijdrage van vrachten uit ziekenhuizen aan de totale vracht geneesmiddelen op rwzi's geschat op <10% (exclusief röntgencontrastmiddelen).¹⁵ Het zal daarom maar een kleine bijdrage leveren. De grootste mogelijkheden liggen bij de huishoudens. Omdat patiënten steeds vaker poliklinisch of in dagbehandeling behandeld worden, zullen in de toekomst nog meer geneesmiddelen via de huishoudens de zuivering binnenkomen. De huishoudens verdienen de meeste aandacht als grootste emissiebron.

Hoofstuk 9 Advies Wetterskip Fryslân

In dit hoofstuk worden de aanbevelingen toegespitst op Wetterskip Fryslân. Ondanks dat het probleem in het beheergebied van Wetterskip Fryslân op het eerste gezicht niet ernstiger lijkt te zijn dan elders in Nederland wordt Wetterskip Fryslân geadviseerd blijvend aandacht te besteden aan de problematiek. Welke maatregelen kan Wetterskip Fryslân treffen?

- **Onderzoek doen naar de risicogebieden in haar beheergebied.** Om goed onderzoek te kunnen doen naar de problematiek, moeten de risicogebieden in kaart worden gebracht. Uit het beperkte onderzoek naar risicogebieden in dit rapport zijn de Opsterlandse Compagnonsvaart, het Van Harinxmakanaal bij Kiesterzijl en het Opeinder kanaal als knelpunten in het oppervlaktewater naar voren gekomen. Dit onderzoek kan uitgebreid worden door in het hele beheergebied te monitoren bij rwzi's en/of gebruik te maken van het bestaande waterkwaliteitsmodel.
- **Doorgaan met haar 3 regionale projecten en bij voorkeur onder de koepel van STOWA.** Door haar regionale projecten komt er steeds meer inzicht in de problematiek en emissiebronnen. Wanneer STOWA de landelijke onderzoeksagenda bewaakt, wordt voorkomen dat elders ook dergelijke projecten bestaan. Momenteel valt alleen project WaterSchoon onder STOWA dus geadviseerd wordt ook steun bij STOWA te vragen voor de andere projecten. Wetsus kan betrokken worden in de technologieontwikkeling.
- **De probleemanalyse van haar beheergebied verder ontwikkelen.** Door monitoring in risicogebieden en de regionale projecten kan meer gezegd worden over de ernst en omvang van de problematiek in het beheergebied van Wetterskip Fryslân. Daarnaast draagt het bij aan landelijke kennis van zuivering, gedrag van geneesmiddelen in het milieu en emissiebronnen.
- **Bedenken hoe consumentenvoorlichting vormgegeven kan worden.** Wanneer meer duidelijk is over de problematiek in het beheergebied kan de consumentenvoorlichting met de waterketenpartners (waaronder Vitens) uitgebreid worden. Daarnaast zou contact gezocht kunnen worden met de FMF voor publicatie en voorlichting over medicijnverontreiniging. De FMF (of een andere milieuorganisatie) kan de pers gemakkelijk bereiken en heeft ook ingangen om het onderwerp op bestuurlijk niveau aan te kaarten. De afdeling communicatie van Wetterskip Fryslân zou een strategie op moeten stellen hoe deze informatie naar buiten gebracht kan worden zonder de burger ongerust te maken.
- **Aandacht vragen voor onderzoek naar regionaal voorschrijfgedrag.** Naast dat het voorschrijfgedrag op landelijk niveau onderzocht wordt, kan het waterschap bij medicijnketenpartners aandacht vragen voor onderzoek naar regionaal voorschrijfgedrag. Dit kan tevens leiden tot een gedeeld probleembesef en een gedeelde verantwoordelijkheid. Op landelijk niveau moet bekeken worden hoe dit onderzoek regionaal vormgegeven kan worden en door wie het gecoördineerd moet worden.
- **Bijdragen aan beleid en onderzoek van respectievelijk Unie van Waterschappen en STOWA.** Door als waterschap regelmatig de bevindingen op landelijk niveau te delen kan er toegewerkt worden aan meer gezamenlijke kennis van het probleem bij de waterschappen. Deze kennis kan vervolgens door de Unie van Waterschappen meegenomen voor de ontwikkeling van beleid op nationaal en Europees niveau.

Aanbevelingen

In dit rapport zijn vanwege de afbakening een aantal punten niet meegenomen. Voor vervolgonderzoek is het goed te denken aan de volgende punten:

- Medicijnresten in het IJsselmeer- en polderwater. In dit rapport is hoofdzakelijk gekeken naar de invloed van effluentlozingen, omdat vermoed wordt dat dit de grootste bron van verontreiniging is. Voor een nadere analyse zouden ook deze wateren onderzocht moeten worden.
- Invloed van lozingen van nrap's.
- Bijdrage van metabolieten (omzettingsproducten) en diergeneesmiddelen.

Referenties

1. rijkswaterstaat.nl
2. <http://www.wetterskipfryslan.nl>
3. Riool in Cijfers 2009-2010 (2009) Stichting Rioned.
4. Stichting Farmaceutische Kengetallen, Data en feiten 2011 (2011) ISBN 978-90-817780-0-8.
5. Van der Aa, N.G.F.M., Kommer, G.J., Montfoort, J.E., Versteegh, F. (2011) Demographic projections of future pharmaceutical consumption in the Netherlands Water Sci Technol. 2011;63(4):825-31.
6. Derksen, J.G.M., Van Eijnatten, G.M., Lahr, J., Van der Linde, P., Kroon, A.G.M. (2001) Milieu-effecten van humane geneesmiddelen. RIZA rapport: 2001.051, ISBN: 9036953502.
7. Kümmerer, K. (2008) Pharmaceuticals in the environment. Springer, Berlin, Germany.
8. Derksen, J.G.M., Ter Laak, T.L. (2013) Humane geneesmiddelen in de waterketen. STOWA en KWR. ISBN 978.90.5773.605.6.
9. EC. (2004). Directive 2004/27/EC EC of the European Parliament and of the council of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use (text with EEA relevance).
10. Montforts, M.H.M.M., van Rijswijk, H.F.M.W., Freriks, A.A., Keessen, A.M., Wuijts, S. (2006) De relatie tussen productregistratie en waterkwaliteitsregelgeving: Geneesmiddelen, diergeneesmiddelen en veevoederalternatieven. RIVM, Bilthoven, The Netherlands, p. 145.
11. <http://www.groenegezondheid.nl>
12. Oosterhuis M, Sacher F, Ter Laak T. (2013) Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in wastewater and regional surface water based on sales data. Sci Total Environ. 442:380-388.
13. Ter Laak T.L., Hofman J. (2013) Geneesmiddelen in de Watercyclus in Limburg. KWR, Watercycle Research Institute, Nieuwegein, The Netherlands.
14. Escher B., Baumgartner R., Lienert J., Fenner K. (2008a). Predicting the ecotoxicological effects of transformation products. Hdb Env Chem 2.
15. Bendz D et al (2010) Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, J. Haz. Mat. 122(195-204).
16. STOWA (2011a). Gebiedstudie geneesmiddelen provincie Utrecht. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Amersfoort. STOWA rapport 2011-09.
17. STOWA (2011b). zORG. Deel B. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Amersfoort.
18. Blom, A.Th.G., J.C.M.J. de Bruijn & J.G.A.M. de Jong (1995) Verspilling. Faculteit Farmacie, Universiteit Utrecht, Utrecht.
19. Grontmij (2011). Zuivering geneesmiddelen uit afvalwater. Rapportnummer 285866.
20. Walraven N., Laane R.W.P.m. (2009) Assessing the discharge of pharmaceuticals along the Dutch coast of the North Sea. Rev Environmental Contamination Toxicology 199, 1-18.
21. Geudens, P.J.J.G. (2012) Drinkwaterstatistieken 2012 - de watercyclus van bron tot kraan. Vewin (Vereniging van waterbedrijven in Nederland), Rijswijk, the Netherlands.
22. ICBR (2010). Bijlage bij ICBR-rapport 182, Evaluatierapport humane geneesmiddelen. Internationale Commissie ter Bescherming van de Rijn, Koblenz.
23. Folder Wetterskip Fryslân. Het schoonmaken van afvalwater.
24. Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E. (2012) Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review. Science of the Total Environment 429, 123-155.
25. STOWA (2011c). Inventarisatie van emissie van geneesmiddelen uit zorginstellingen. zORG, Deel C. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Amersfoort. STOWA rapport 2011-02.

26. Clara, M., B. Strenn, O. Gans, E. Martinez, N. Kreuzinger and H. Kroiss (2005) Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. *Water Research* 39(19): 4797-4807.
27. Vannini et al (2011) Effects of a complex mixture of therapeutic drugs on unicellular algae *Pseudokirchneriella subcapitata*.
28. Pomati, F., Cotsapas, C., Castiglioni, S., Zuccato, E., and Calamari, D. (2007) Gene expression profiles in Zebrafish (*Danio rerio*) liver cells exposed to a mixture of pharmaceuticals at environmentally relevant concentrations. *Chemosphere* 70, 65-73.
29. Cleuvers, M. (2003) Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicology Letters* nr. 142, pag. 185-194.
30. Escher, B., N. Bramaz, M. Richter en J. Lienert (2006) Comparative ecotoxicological hazard assessment of beta-blockers and their human metabolites using a mode-of-action-based test battery and a QSAR approach. *Environmental Science and Technology* nr. 40, pag. 7402-7408.
31. Roessink, I., G. Fait, Belgers, J.D.M. en Boerwinkel, M.C. (2012) mogelijke effecten van geneesmiddelen in effluent op aquatische organismen. Alterra, Wageningen. Alterra-rapport 2338.
32. Oosterhuis, M., Groteboer, A., van der Wiele, P.J. (2011). Emissie geneesmiddelen bij de bron aanpakken. *H₂O*, 30-33.
33. Andreozzia, R., Marotaa, R., e.a. (2001) Carbamazepine in water: persistence in the environment, ozonation treatment and preliminary assessment on algal toxicity *Water Research* 36 (2002) 2869-2877.
34. Stackelberga, P.E., Furlongb, E.T., e.a. (2004) Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 23, No. 6, pp. 1431-1440.
35. Lam, M.W., Young, C.J. (2004) Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water treatment plant *Science of the Total Environment* 329 99-113.
36. Presentatie Muir, D. Assessment of Persistent and "pseudo-persistent" Chemicals in Canadian Surface waters.
37. Vernouillet, G. et al. (2010) Toxic effects and bioaccumulation of carbamazepine evaluated by biomarkers measured in organisms of different trophic levels *Volume 80, Issue 9, August 2010, Pages 1062-1068*.
38. Landrum, P.F., Fisher, S.W. (1999) Influence of lipids on the bioaccumulation and trophic transfer of organic contaminants in aquatic organisms *Hoofdstuk 9 in Arts, M.T., Wainman, B.C., Lipids in fresh water ecosystems Springer-Verlag, New York p. 203-226*.
39. Taggart, M.A. e.a. (2007) Diclofenac residues in carcasses of domestic ungulates available to vultures in India *Environment International* 33, p759-765.
40. Baquero F, Martinez JL, Canton R. (2008) Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Curr Opin Biotechnol* 19:260-5.
41. Klare I, Heier H, Claus H, Bohme G, Marin S, Seltmann G, et al. (1995) *Enterococcus faecium* strains with vanA-mediated high-level glycopeptide resistance isolated from animal foodstuffs and fecal samples of humans in the community. *Microb Drug Resist* 1:265-72.
42. Kummerer K. (2004) Resistance in the environment. *J Antimicrob Chemother* 54:311-20.
43. Martinez JL. (2008) Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science* 321:365-7.
44. Zhang, X.X., Zhang, T., Fang, H.H. (2009) Antibiotic resistance genes in water environment. *Appl Microbiol Biotechnol* 82(3):397-414.
45. Coughter, J.P. en Stewart, G.J. (1989). Genetic exchange in the environment. *Antonie van Leeuwenhoek* 55: 15-22.
46. Cattoir, V., Poirel, L., Aubert, C., Soussy, C.J. en Nordmann, P. (2008) Unexpected occurrence of plasmidmediated quinolone resistance determinants in environmental *Aeromonas* spp. *Emerg. Infect. Dis* 14: 231-237.

47. MARAN (2007). Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in The Netherlands in 2006/2007 (MARAN). Eds. D. J. Mevius, B. Wit en W. van Pelt.
48. EARSS (2008). EARSS annual report 2008. On-going surveillance of *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. Ed. H. Grundmann. European Antimicrobial Resistance Surveillance System, Bilthoven.
49. RIVM (2010) Antibioticaresistente bacteriën in Nederlands oppervlaktewater in veeteeltrijk gebied. RIVM Rapport 703719031.
50. Zhang, Y., Marrs, C.F., Simon, C., Xi, C. (2009) Wastewater treatment contributes to selective increase of antibiotic resistance among *Acinetobacter* spp. *Science of the Total Environment* 407:3702-3706.
51. Goni-Urriza, M., Capdepuy, M., Arpin, C., Raymond, N., Caumette, P., Quentin, C. (2000) Impact of an urban effluent on antibiotic resistance of riverine Enterobacteriaceae and *Aeromonas* spp. *Appl Environ Microbiol* 66:125-32.
52. Iwane T, Urase T, Yamamoto K. (2001) Possible impact of treated wastewater discharge on incidence of antibiotic resistant bacteria in river water. *Water Sci Technol* 43: 91-9.
53. Schwartz T, Kohnen W, Jansen B, Obst U. (2003) Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in waste-water, surface water, and drinking water biofilms. *FEMS Microbiol Ecol* 43:325-35.
54. Kruse H, Sorum H. (1994) Transfer of multiple drug resistance plasmids between bacteria of diverse origins in natural microenvironments. *Appl Environ Microbiol* 60:4015-21.
55. Mach PA, Grimes DJ. (1982) R-plasmid transfer in a wastewater treatment plant. *Appl Environ Microbiol* 44:1395-403.
56. Silva J, Castillo G, Callejas L, Lopez H, Olmos J. (2006) Frequency of transferable multiple antibiotic resistance amongst coliform bacteria isolated from a treated sewage effluent in Antofagasta, Chile. *Electron J Biotechnol* 9:533-40.
57. Schwartz T (2006) DWA-symposium 'Elimination organischer Spurenstoffe und Mikroorganismen in der Abwasserreinigung zur Verbesserung der Gewässerqualität', 18-10-2006, Koblenz.
58. STOWA (2003) Review oestrogenen en geneesmiddelen in het milieu. Stand van zaken en kennislacunes. In opdracht van Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Utrecht. STOWA rapport 2003-09.
59. Gezondheidsraad (1999) Hormoonontregelaars in ecosystemen. ISBN: 90-5549-270-1.
60. STOWA (2009) Verg(h)ulde pillen, eindrapport deel B. Case studies bij het Refaja ziekenhuis te Stadskanaal, het St. Anthoniusziekenhuis te Nieuwegein en het Leids Universitair medisch Centrum. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Utrecht. STOWA rapport 2009-06 en bijbehorende werkrapporten 2009-Wo1 t/m Wo3 (3 individuele rapporten).
61. Vethaak, A.D., G.B.J. Rijs, S.M. Schrap, H. Ruiter, A. Gerritsen & J. Lahr (2002). Estrogens and xeno-estrogens in the aquatic environment of the Netherlands. Occurrence, Potency and Biological Effects. Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment (RIZA) and Institute for Coastal and Marine Management (RIKZ). RIZA/RIKZ-report no. 2002.001.
62. Winter H.V., Sluis D. (2000) Community Program of Research on Environmental Hormones and Endocrine Disruptors (comprehend) task 7: screening of long-term bream data in surface water, the Netherlands. Report no. Co51/00, Netherlands Institute for Fisheries Research (RIVO), IJmuiden, the Netherlands.
63. ENDS (2002) Regulating oestrogens: effluent controls on the horizon. ENDS Report 327, April 2002: 24-28.
64. Thorpe KL, Cummings RI, Hutchinson TH, Scholze M, Brighty G, Sumpter JP, Tyler CR. (2003) Relative potencies and combination effects of steroidal estrogens in fish. *Env Sci Technol*. 37:1142-49.
65. Gerritsen, A.A.M., Rijs, G.B.J., Klein Breteler, J.G.P., Lahr, J., (2003) Estrogenic Effects in Fishes in Regional Waters. Report no. 2003.019. Dutch National Institute of Inland Water Management and Waste Water Treatment, Lelystad, The Netherlands (in Dutch).

66. Noaksson E., Linderoth M., Bosveld A.T.C., Norrgren L., Zebühr Y. & Balk L. (2003) Endocrine disruption in brook trout (*Salvelinus fontinalis*) exposed to leachate from a public refuse dump. *Science of the Total Environment*, 305, 87-103.
67. Van Aerle R., Nolan M., Jobling S., Christiansen L. B., Sumpter J. P. & Tyler C. R. (2001) Sexual disruption in a second species of wild cyprinid fish (the gudgeon, *Gobio gobio*) in United Kingdom freshwaters. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20, 2841-2847.
68. Sanchez W., Katsiadaki I., Piccini B., Ditche J.-M. & Porcher J.-M. (2008) Biomarker responses in wild three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus* L.) as a useful tool for freshwater biomonitoring: A multiparametric approach. *Environment International*, 34, 490-498.
69. Burkhardt-Holm P., Segner H., Burki R., Peter A., Schubert S., Suter M.J.F. & Borsuk M.E. (2008) Estrogenic endocrine disruption in Switzerland: Assessment of fish exposure and effects. *CHIMIA International Journal for Chemistry*, 62, 376-382.
70. Vine E., Shears J., Van Aerle R., Tyler C.R. & Sumpter J.P. (2005) Endocrine (sexual) disruption is not a prominent feature in the pike (*Esox lucius*), a top predator, living in english waters. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24, 1436-1443.
71. Versonnen B. J., Goemans G., Belpaire C. & Janssen C. R. (2004) Vitellogenin content in European eel (*Anguilla anguilla*) in Flanders, Belgium. *Environmental Pollution*, 128, 363-371.
72. STOWA (2009) Hormoonverstorend in oppervlaktewater; waargenomen en veronderstelde effecten in de natuur. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Utrecht. STOWA rapport 2009-38.
73. Palace V.P., Wautier K.G., Evans R.E., Blanchfield P.J., Mills K.H., Chalanchuk S.M., Godard D., McMaster M.E., Tetreault G.R., Peters L.E., Vandenbyllaardt L. & Kidd K.A. (2006) Biochemical and histopathological effects in pearl dace (*Margariscus margarita*) chronically exposed to a synthetic estrogen in a whole lake experiment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25, 1114-1125.
74. Markman S., Leitner S., Catchpole C., Barnsley S., Müller C.T., Pascoe D. & Buchanan K.L. (2008) Pollutants increase song complexity and the volume of the brain area HVC in a songbird. *PLoS ONE*, 3, e1674 1671-1676.
75. Dods P.L., Birmingham E.M., Williams T.D., Ikononou M.G., Bennie D.T. & Elliott J.E. (2005) Reproductive success and contaminants in tree swallows (*Tachycineta bicolor*) breeding at a wastewater treatment plant. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24, 3106-3112.
76. Vethaak A.D., Lahr J., Schrap S.M., Belfroid A.C., Rijs G.B.J., Gerritsen A., de Boer J., Bulder A.S., Grinwis G.C.M., Kuiper R.V., Legler J., Murk A.J., Peijnenburg W., Verhaar H.J.M. & de Voogt P. (2005) An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands. *Chemosphere*, 59, 511-524.
77. Houtman C.J., Booij P., Van der Valk K.M., Van Bodegom P.M., Van den Ende F., Gerritsen A.A.M., Lamoree M.H., Legler J. & Brouwer A. (2007) Biomonitoring of estrogenic exposure and identification of responsible compounds in bream from Dutch surface waters. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26, 898-907.
78. Gerritsen A.A.M., Kroon A.G.M., Versonnen B.J., Dubbeldam M.C., Van Mullem A., Pieters J.P.F. & Lahr J. (2006) Estrogenic effects of sewage treatment plant effluents on fish in in situ flow-through systems in the Netherlands, Germany, and Belgium. In: Vethaak D., Schrap M. & De Voogt P. (Eds.) *Estrogens and xenoestrogens in the aquatic environment: An integrated approach for field monitoring and effect assessment*. SETAC, 231-256.
79. Johnson I. en Harvey P. (2002). Study on the scientific evaluation of 12 substances in the context of endocrine disrupter priority list of actions. European Commission. WRC-NSF report: UC 6052.
80. Laak, T.L. ter, Tolkamp, H. en Hofman, J. (2013) Geneesmiddelen in de Watercyclus in Limburg. Fase 1: Voorkomen, herkomst en ernst van geneesmiddelen in watersysteem. KWR rapport 2013.011.
81. Oaks, J.L., Gilbert, M., Virani, M.Z., Watson, R.T., Meteyer, C.U., Rideout, B.A., Shivaprasad, H.L., Ahmed, S., Chaudhry, M.J., Arshad, M., Mahmood, S., Ali, A., Khan, A.A. (2004) Diclofenac

- residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*. 2004 Feb 12;427(6975):630-3. Epub 2004 Jan 28.
82. Risebrough, R. (2004) Conservation biology: fatal medicine for vultures. *Nature*. 12;427(6975):596-8.
83. Fong, P.P. (1998). Zebra mussel spawning is induced in low concentrations of putative serotonin reuptake inhibitors. *Biol. Bull.* 194: 143-149.
84. Nassef, M., Matsumoto, S., Seki, M., Khalil, F., Kang, I.J., Shimasaki, Y., Oshima, Y., Honjo, T. (2010). Acute effects of triclosan, diclofenac and carbamazepine on feeding performance of Japanese medaka fish (*Oryzias latipes*). *Chemosphere*. 80(9): 1095-1100.
85. Gagné, F., Blaise, C., Fournier, M. and Hansen, P.D. (2006) Effects of selected pharmaceutical products on phagocytic activity in *Elliptio complanata* mussels. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 143(2): 179-186.
86. Brodin, T., Fick, J., Jonsson, M., Klaminder, J. (2013) Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science* 339, 814.
87. Wilson, R.C. (1994) Antibiotic residues and the public health. In: Crawford, L.M. & Franco, D.A. *Animal drugs and human health*. Technomic Publishing Company, Lancaster, Pennsylvania:63-80.
88. RIVM (2012) Specifieke verontreinigende en drink-water relevante stoffen onder de Kaderrichtlijn water Selectie van potentieel relevante stoffen voor Nederland RIVM rapport 601714022/2012.
89. RIVM (2011) Criteria voor Zeer Zorgwekkende Stoffen RIVM Briefrapport 601357004/2011.
90. EC. (2008) Richtlijn 2008/105/EG van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake milieukwaliteitsnormen op het gebied van het waterbeleid tot wijziging en vervolgens intrekking van de Richtlijnen 82/176/EEG, 83/513/EEG, 84/156/EEG, 84/491/EEG en 86/280/EEG van de Raad, en tot wijziging van Richtlijn 2000/60/EG.
91. Besluit kwaliteitseisen en monitoring water (2009) Staatsblad 2010 (15).
92. EC. (2012) Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy. COM(2011) 876 final 2011/0429 (COD). Brussel, België: Europese Commissie.
93. EC. (2013) Directive of the European Parliament and of the council of amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy. PE-CONS No/YY - 2011/0429 (COD). Brussel, België: Europese Commissie.
94. <http://www.waterforum.net/>
95. Derksen, J.G.M. (2012). Overview of European monitoring results of E2, EE2 and diclofenac in relation to the new EQS. Prepared by Anja Derksen, AD eco advice, Amsterdam, the Netherlands, Februari 7th, 2012 commissioned by the Dutch Association of Regional Water Authorities.
96. Kümmerer, K. (ed.) (2001). *Pharmaceuticals in the environment. Sources, fate, effects and risks*. Universitätsklinikum Freiburg. Springer, Heidelberg.
97. Lepper, P. (2005) *Manual on the Methodological Framework to derive Environmental Quality Standards for Priority Substances in accordance with article 16 of the Water Framework Directive (2000/60/EC)*.
98. Stuart, M., Lapworth, D., Crane, E., Hart, A. (2012) Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater *Science of the Total Environment* 416 1–21.
99. Bijl, G. (2012) Ketenaanpak in de problematiek rondom geneesmiddelen in de verschillende watercompartimenten. Afstudeeronderzoek voor Unie van Waterschappen.
100. Boxall, A., Backaus, T., Brooks, B., Gouy, D., Hickman, S., Kidd, K., Metcalfe, C., Netherton, M., Parrott, J., Smith, E., Straub, J.O. and Weeks, J. (2008) Report on environmental impact and health effects of PPs, KNAPE (Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental waters). European Project FP6, contract nr 036864. Deliverable number: D4.2.
101. Van der Aa, N.G.F.M., van Vlaardingen, P.L.A., van Leeuwen, L.C., Post, M. (2011c). Assessment of potential risks of 11 pharmaceuticals for the environment. Using environmental information from public databases RIVM, Bilthoven, The Netherlands, p. 30.
102. <http://www.oekotoxzentrum.ch/expertenservice/qualitaetskriterien/vorschlaege/index>
103. http://www.flussgebiete.nrw.de/img_auth.php/f/f8/D4_Version1_Aug09_neu.pdf

104. Missie en visie Integraal Laboratorium Overleg Waterkwaliteitsbeheerders (ILOW).
105. Heuvel, H. Van den, Smits, R. (Rijkswaterstaat) (2013) Plan van aanpak project 'Landelijke screening nieuwe stoffen in oppervlaktewater vallend onder de Kader Richtlijn Water'.
106. Persoonlijk contact Otto Kluiving en André Hammenga, zuiveringstechnologen Waterschap Hunze en Aa's.
107. Persoonlijk contact Melissa van Hoorn, beleidsadviseur waterkwaliteit Waterschap Noorderzijlvest.
108. Persoonlijk contact Judith Muis, stagiaire Waterschap Regge en Dinkel.
109. Oosterhuis, M., Sacher, F., Laak, ter T.L. (2013) Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in wastewater and regional surface water based on sales data. *Sci Total Environ.* 442:380-388.
110. Persoonlijk contact Froukje van der Meer, teamcoördinator laboratorium Wetterskip Fryslân.
111. RIZA/RIKZ (2003) Voorkomen is beter dan genezen. Een beleidsanalyse over 'geneesmiddelen en watermilieu'. RIZA/RIKZ rapport 2003.037 / 2003.048 ISBN 9036956560.
112. <http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2012/regionale-verschillen-in-geneesmiddelengebruik>
113. <http://www.knmi.nl/klimatologie/monv>
114. <http://www.zorggidsnederland.nl/Zorginstellingen/Friesland>
115. nefarma.nl
116. bogin.nl
117. Muis, J. (2013) Geneesmiddelen in het Vechtstroomgebied. Afstudeeronderzoek Waterschap Regge en Dinkel.
118. STOWA (2007a) Verg(h)ulde Pillen. Deel A Bureau studie. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Utrecht. STOWA rapport 2007-03.
119. zorgatlas.nl
120. <https://www.nhg.org/nhg-standaarden>
121. Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (2012) Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2012.
122. <http://www.knmp.nl/organisatie-regelgeving/medicijnvergoedingen/preferentiebeleid-1>
123. Interview voorzitter van de Friese Apothekers Vereniging Willem Jan Lampert.
124. <http://www.frieseapothekers.nl/page.aspx?id=32>
125. De Friesland zorgverzekeraar. Maatschappelijk jaarverslag 2011.
126. Interview sociaal geneeskundige De Friesland zorgverzekeraar Saskia Offringa.
127. De Friesland zorgverzekeraar. Strategisch Zorginkoopbeleid 2010-2013.
128. stowa.nl
129. Interview dagelijks bestuurder Wetterskip Fryslân Wietze de Haan.
130. <http://www.uvw.nl/>
131. vitens.nl
132. Interview hydroloog Vitens Martin de Jonge.
133. wetsus.nl
134. Interview projectleider Heleen Sombekke en themacoördinator Scheiding aan de bron Lucia Hernandez van Wetsus.
135. <http://www.friesemilieufederatie.nl/>
136. Interview senior beleidsmedewerker water en milieu Friese Milieu Federatie Paul van der Vegt.
137. <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/europese-subsidies/structuurfondsen-versterken-regio-s/internationale-programma-s-interreg>
138. <http://eureau.org>
139. Persoonlijk contact beleidsmedewerker waterkwaliteit Provincie Fryslân Alina Ypma.
140. Interview beleidsmedewerker Wetterskip Fryslân Arjen van der Mark.
141. desah.nl
142. Persoonlijk contact zuiveringstechnoloog Wetterskip Fryslân Sybren Gerbens.
143. waterschoon.nl

144. Notitie Waterlab Noord (2013) Technologische Samenwerking Noordelijke Waterketen – voorstel projecten 2013.

145. Foekema E.M. (2012) De invloed van moerassystemen op de milieukwaliteit van rwzi effluent en aanbevelingen tot optimalisering. IMARES rapport Co05/12.

146. RIVM (2012) Notitie 'Onderzoek naar antibioticaresistente bacteriën in officiële recreatiewateren, zomer 2012'.

Bijlagen

Bijlage I – Organigram Wetterskip Fryslân.

Bijlage II – Doelstoffenlijst ILOW met gewenste rapportagegrenzen.

Bijlage III – Meetnet Wetterskip Fryslân met betrekking tot ILOW-meetpakket in 2013.

Bijlage IV – Concentratieranges ($\mu\text{g/L}$) van geneesmiddelen in effluenten in het beheergebied van Wetterskip Fryslân en landelijk met bijbehorend aantal metingen (n).

Bijlage V - Aangetroffen geneesmiddelen in het oppervlaktewater in het beheergebied van Wetterskip Fryslân.

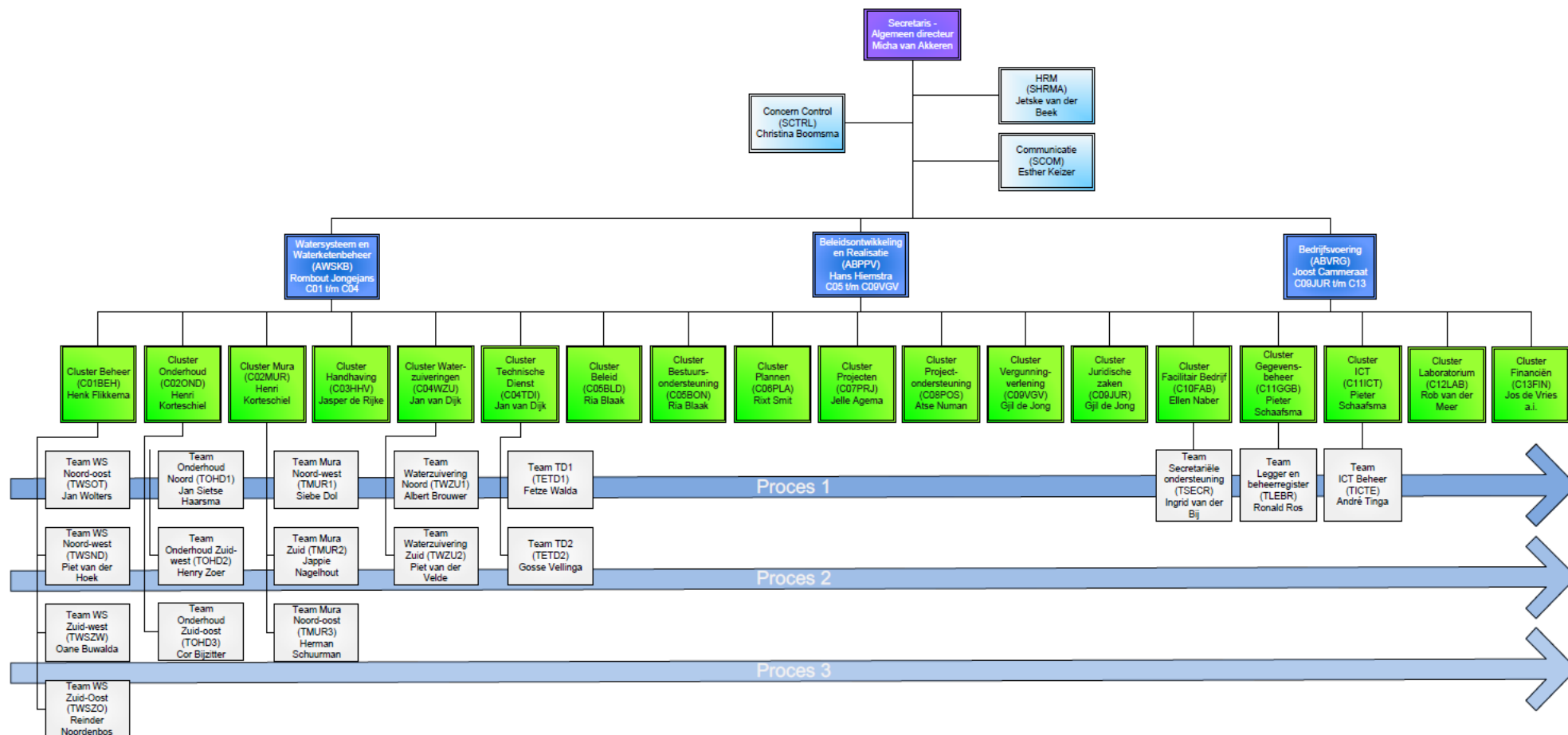
Bijlage VI - Figuren Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2012, IVM.

Bijlage VII - Beschrijving proces decentrale sanitatie WaterSchoon te Sneek.

Bijlage VIII - Verslag van bijeenkomst Medicijnresten en hormoonverstorende stoffen 20 juni 2013.

Bijlage I Organigram Wetterskip Fryslân

Klassieke indeling



Bijlage II Doelstoffenlijst ILOW met gewenste rapportagegrenzen

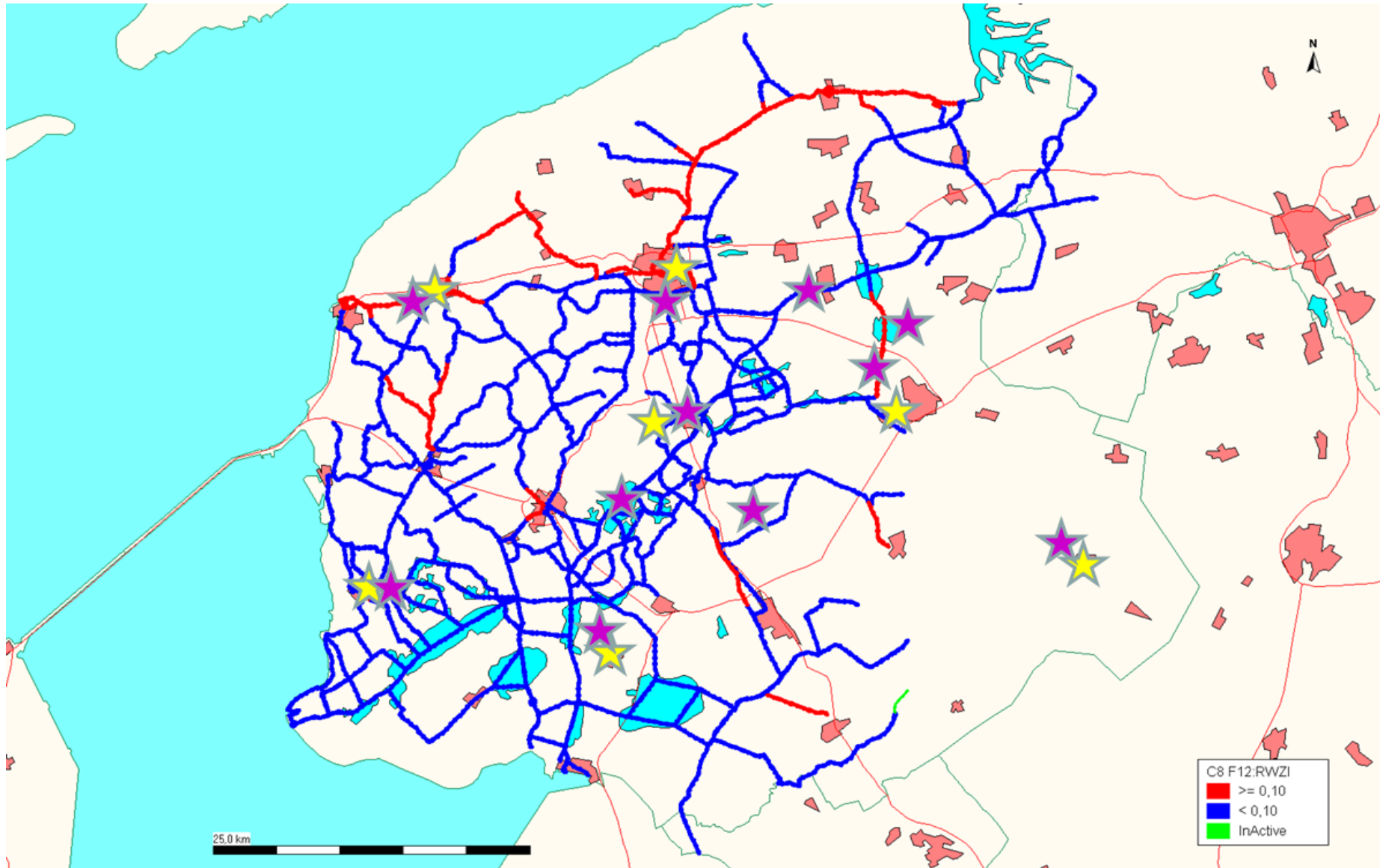
Component	Gewenste rapportagegrens ($\mu\text{g/L}$)
Jopamidol	0,1
Amidotrizoïnezuur	0,1
Sotalol	0,01
Dimetridazol	0,01
Trimethoprim	0,01
Lidocaïne	0,01
Sulfamethoxazol	0,01
Metoprolol	0,01
Pentoxifylline	0,01
Clindamycine	0,01
Carbamazepine	0,01
Clarithromycine	0,1
Bezafibraat	0,01
Diclofenac	0,01
Irbesartan	0,01
Ketoprofen	0,01
Pipamperon	0,01
Ciprofloxacine	0,1
Clozapine	0,01
Dipyridamol	0,1
Hydrochloorthiazide	0,1
Fenazon	0,01
Valsartan	0,1
Gabapentine	0,01
Oxazepam	0,01

Bijlage III Meetnet Wetterskip Fryslân met betrekking tot ILOW-meetpakket in 2013.

Soort locatie	Meetpunt	Frequentie	Totaal aantal 2013
Effluenten rwzi	Leeuwarden	4	
	Franeker	4	
	Workum	4	
	Grou	4	
	Joure	4	
	Oosterwolde	4	
	Drachten	4	
Lozingspunt rwzi Leeuwarden	Van Harinxmakanaal, Leeuwarden 0029	3	
Lozingspunt rwzi Franeker	T&T 0026	Al bij effluenten gemeten	
Lozingspunt rwzi Workum	De Ikkers, Workum 0779	3	
Lozingspunt rwzi Grou	Rjochte Grou 0842	3	
Oppervlaktewaterpunt Joure	Langweerderwielen 0090	3	
Oppervlaktewaterpunt Oosterwolde	Opst. Comp. Vaart schutsluis 0101	3	
Lozingspunt rwzi Drachten	Opeinder kanaal 0052	3	
Oppervlaktewaterpunt Drachten	De Leijen 0045	3	
			21
T&T-punten	Van Harinxmakanaal, Kiesterzijl 0026	1 keer per 4 weken	
	De Deelen 8, Oude Deel 0221	1 keer per 4 weken	
	Pr. Margrietkanaal, Burgum 0033	1 keer per 4 weken	
	Sneekermeer, midden 0075	1 keer per 4 weken	
			40
Totaal aantal analyses			89

RWZI-effluent – zomergemiddelde aandeel 10%

Meetpunten rwzi-effluent★ en oppervlaktewater★



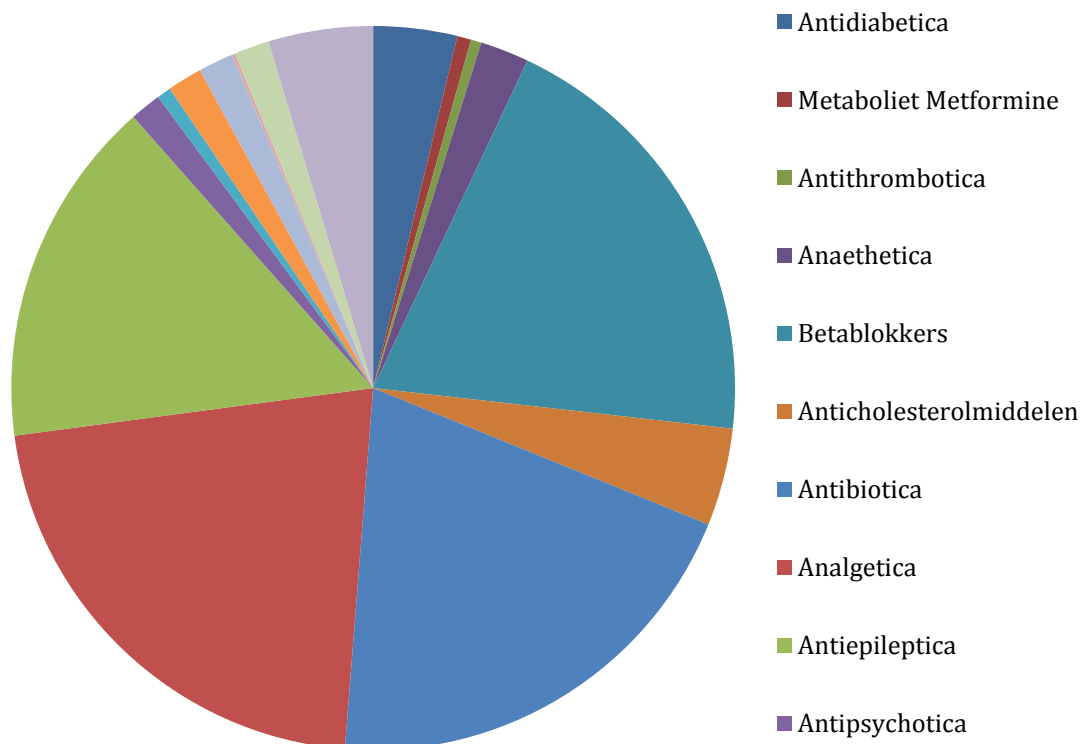
Bijlage IV Concentratieranges ($\mu\text{g/L}$) van geneesmiddelen in effluenten in het beheergebied van Wetterskip Fryslân en landelijk met bijbehorend aantal metingen (n). De geneesmiddelen van het Landelijke resultaten weergegeven als getal betekent dat er een gemiddelde gevonden is. Landelijke resultaten zijn gebaseerd op informatie vanaf het jaar 2000.

Stof	Toepassing	n WF	Range WF	n landelijk	Range landelijk
Metformine	Antidiabeticum			24	1,22-18,25
Guanylurea	Metaboliët Metformine			4	48,01
Dipyridamol	Antithromboticum	6	0,12-4,06	3	0,10-0,24
Lidocaïne	Anaestheticum	9	0,07-0,15	14	0,06-0,38
Dimetridazol	Antiparasiticum	1	0,02		
Atenolol	Bètablokker			11	0,49-1,10
Propanolol	Bètablokker			5	0,05-0,12
Sotalol	Bètablokker	13	0,47-4,47	35	0,46-2,95
Metoprolol	Bètablokker	13	0,13-2,04	76	0,22-3,15
Bezafibraat	Anticholesterolmiddel	5	0,01-0,11	6	<0,01-0,12
Gemfibrozil	Anticholesterolmiddel			22	0,01-1,61
Trimethoprim	Antibioticum	11	0,05-0,88	45	<dl-0,79
Sulfamethoxazol	Antibioticum	9	0,06-0,23	46	<0,01-1,10
Azithromycine	Antibioticum			10	0,05-0,40
Erythromycine	Antibioticum			21	<dl-2,63
Clarithromycine	Antibioticum	10	0,03-0,40	5	0,14-0,24
Clindamycine	Antibioticum	5	0,03-0,16	2	0,07-0,07
Diclofenac	Analgeticum	13	0,11-0,68	73	0,08-0,99
Ibuprofen	Analgeticum			11	0,05-0,48
Naproxen	Analgeticum			51	0,03-1,30
Ketoprofen	Analgeticum	1	0,01	4	0,08-0,10
Fenazon	Analgeticum	2	0,00-0,02		
Carbamazepine	Antiepilepticum	13	0,06-2,04	76	0,33-1,35
Gabapentine	Antiepilepticum	13	0,25-2,50	14	1,25-8,67
Levetiracetam	Antiepilepticum			10	0,10-0,27
Pipamperon	Antipsychoticum	1	0,10	3	0,35-0,90
Clozapine	Antipsychoticum	6	0,05-0,24	5	0,14-0,68
Quetiapine	Antipsychoticum			1	0,34

Lithium	Stemmingsstabilisator			4	3,45-10,25
Oxazepam	Anxiolyticum	9	0,06-0,84	10	0,10-0,96
Amidotrizoïnezuur	Röntgencontrastmiddel			>8	<0,05-0,26
Johexol	Röntgencontrastmiddel			>2	0,17-0,85
Jomeprol	Röntgencontrastmiddel			>8	0,08-12,57
Jopromide	Röntgencontrastmiddel			>3	4,50-16,37
Joxitalaminezuur	Röntgencontrastmiddel			>7	0,03-2,15
Joxitalamaat	Röntgencontrastmiddel			3	1,17
Joxaglinezuur	Röntgencontrastmiddel			2	0,57-0,94
Gadolinium	Röntgencontrastmiddel			9	0,13-0,35
Barium	Röntgencontrastmiddel			3	13,00
Jopanoïnezuur	Röntgencontrastmiddel			2	3,04
Jopamidol	Röntgencontrastmiddel	6	0,21-31,60		
Hydrochloorthiazide	Thiazidediureticum	7	0,20-5,58	10	1,01-1,27
Irbesartan	Angiotensine-II-blokker	13	0,81-5,07	10	0,88-1,46
Losartan	Angiotensine-II-blokker			10	0,06-0,09
Valsartan	Angiotensine-II-blokker	9	0,21-3,60	10	0,14-0,21
Coffeïne	Versterker pijnstillers			>1	0,24-0,92

Tabel 13: Aantal landelijke meetresultaten van geneesmiddelen in effluent boven de rapportagegrens onderverdeeld naar groepen. Meetresultaten zijn vanaf het jaar 2000.

Toepassing	n totaal
Antidiabetica	24
Metaboliet Metformine	4
Antithrombotica	3
Anaethetica	14
Bètablokkers	127
Anticholesterolmiddelen	28
Antibiotica	129
Analgetica	139
Antiepileptica	100
Antipsychotica	9
Stemmingsstabilisatoren	4
Anxiolitica	10
Röntgencontrastmiddelen	>47
Thiazidediuretica	10
Angiotensine-II-blokkers	30
Versterkers pijnstillers	>1



Figuur 8: Aantal landelijke meetresultaten van geneesmiddelen in effluent boven de rapportagegrens onderverdeeld naar groepen. Röntgencontrastmiddelen en versterkers van pijnstillers (coffeïne) zijn weggelaten vanwege de onduidelijkheid in de hoeveelheid metingen. Meetresultaten zijn vanaf het jaar 2000 en in overeenstemming met Tabel 13.

Bijlage V Aangetroffen geneesmiddelen in het oppervlaktewater in het beheergebied van Wetterskip Fryslân. Alle resultaten staan weergegeven in ng/L en zijn gemeten in de maanden april/mei/juni jl.

Geneesmiddel	Sneeker meer	Langweerde r- wielen	De Deelen	Hemrik (Opst. Comp. Vaart)	Van Harinxmakanaal, Kiestertzijl	Pr. Margrietkanaal, Burgum	Opeinder kanaal	De Leijen	Van Harinxmaka- naal, Leeuwarden	De Ikkers, Workum
Hydrochlorothiazide	<400	<400	<400	509,06	<400	<400	<400	<400	<400	<400
Iopamidol	<200	<200	<200	460,51	809,00	<200	<200	<200	<200	<200
Sotalol	<50	<50	<50	298,60	91,00	<50	<50	<50	<50	<50
Amidotrizoic_acid	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200
Dimetridazole	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Gabapentine	70,00	81,89	<50	240,76	101,38	61,99	120,00	123,77	57,68	81,05
Trimetoprim	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Lidocaine	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Pipamperon	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
Ciprofloxacin	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
Sulfamethoxazol	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Fenazon	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Metoprolol	<50	<50	<50	225,20	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Pentoxifylline	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
clozapine	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	nb	nb
Clindamycine	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Dipryamidol	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200
Carbamazepine	<50	<50	<50	278,99	67,65	68,50	78,00	68,50	<50	<50
Irbesartan	<50	<50	<50	322,38	125,05	<50	54,00	<50	50,56	<50
Clarithromycin	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Oxazepam	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Ketoprofen	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Bezafibrate	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50
Valsartan	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200	<200
Diclofenac	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50	<50

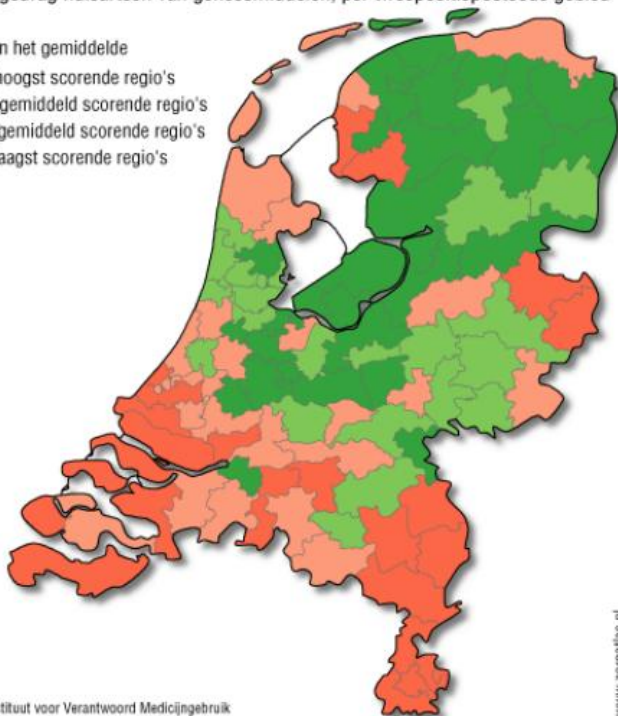
Bijlage VI Figuren Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2012, IVM

Richtlijnkeuze 2011

voorschrijfgedrag huisartsen van geneesmiddelen, per tweepositiepostcode gebied

Afwijking van het gemiddelde

- 25% hoogst scorende regio's
- bovengemiddeld scorende regio's
- ondergemiddeld scorende regio's
- 25% laagst scorende regio's



Bron: Vektis; Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik

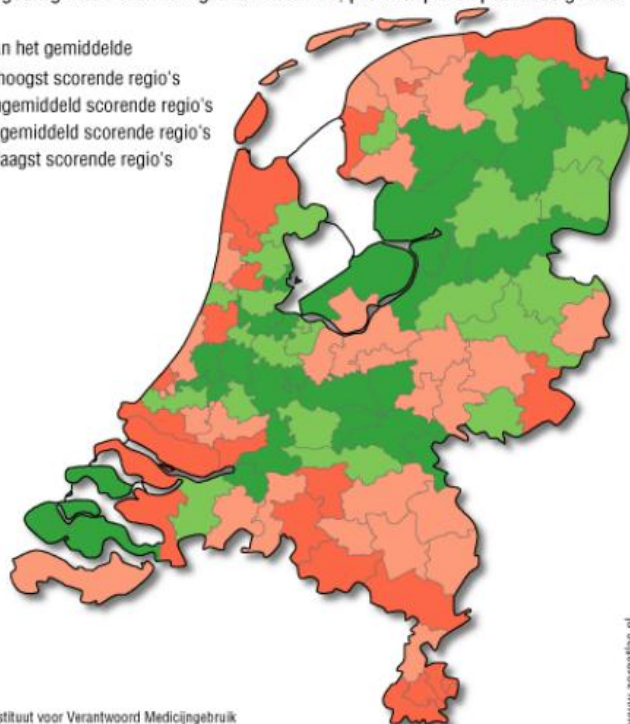
www.zorgatlas.nl

Doelmatige keuze 2011

voorschrijfgedrag huisartsen van geneesmiddelen, per tweepositiepostcode gebied

Afwijking van het gemiddelde

- 25% hoogst scorende regio's
- bovengemiddeld scorende regio's
- ondergemiddeld scorende regio's
- 25% laagst scorende regio's



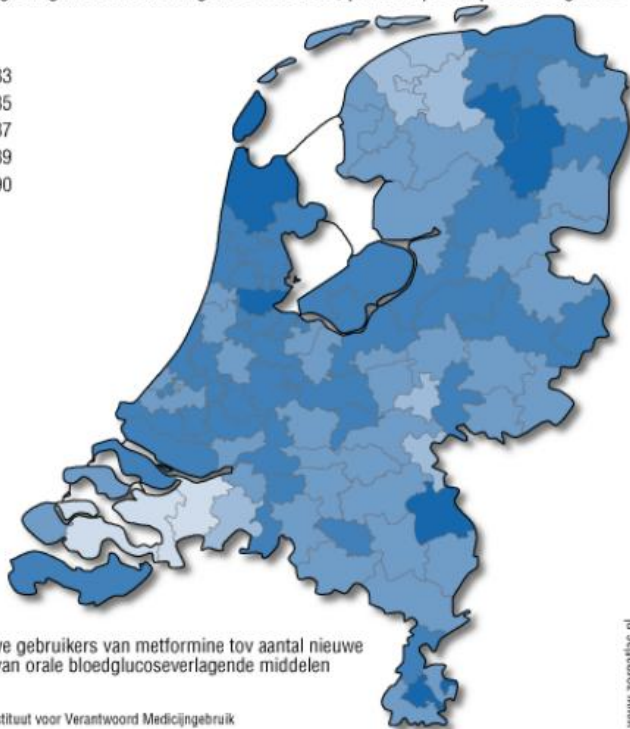
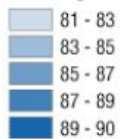
Bron: Vektis; Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik

www.zorgatlas.nl

Behandeling diabetespatiënten met metmorfine 2011

voorschrijfgedrag huisartsen van geneesmiddelen, per tweepositiepostcode gebied

Percentage



aantal nieuwe gebruikers van metformine tov aantal nieuwe gebruikers van orale bloedglucoseverlagende middelen

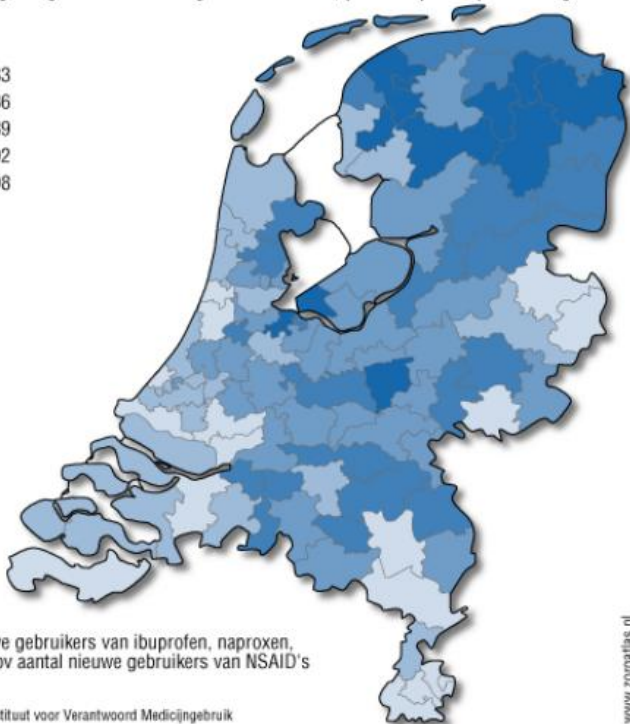
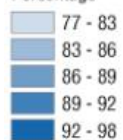
Bron: Vektis, Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik

www.zorgatlas.nl

Voorkeursmiddelen NSAID's 2011

voorschrijfgedrag huisartsen van geneesmiddelen, per tweepositiepostcode gebied

Percentage



aantal nieuwe gebruikers van ibuprofen, naproxen, diclofenac tov aantal nieuwe gebruikers van NSAID's

Bron: Vektis, Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik

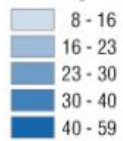
www.zorgatlas.nl

NSAID's = non-steroidal anti-inflammatory drugs

Voorkeursmiddelen All-antagonisten 2011

voorschriftgedrag huisartsen van geneesmiddelen, per twee postcode gebied

Percentage



aantal nieuwe gebruikers generiek losartan to aantal
nieuwe gebruikers All-antagonisten (inclusief combinaties)

Bron: Vektis, Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik

www.zorgatlas.nl

Gebruik voorgeschreven medicijnen 2008-2011

in afgelopen 14 dagen, per GGD-regio, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht

Percentage



Bron: CBS Gezondheidsenquête

Klikkaart!

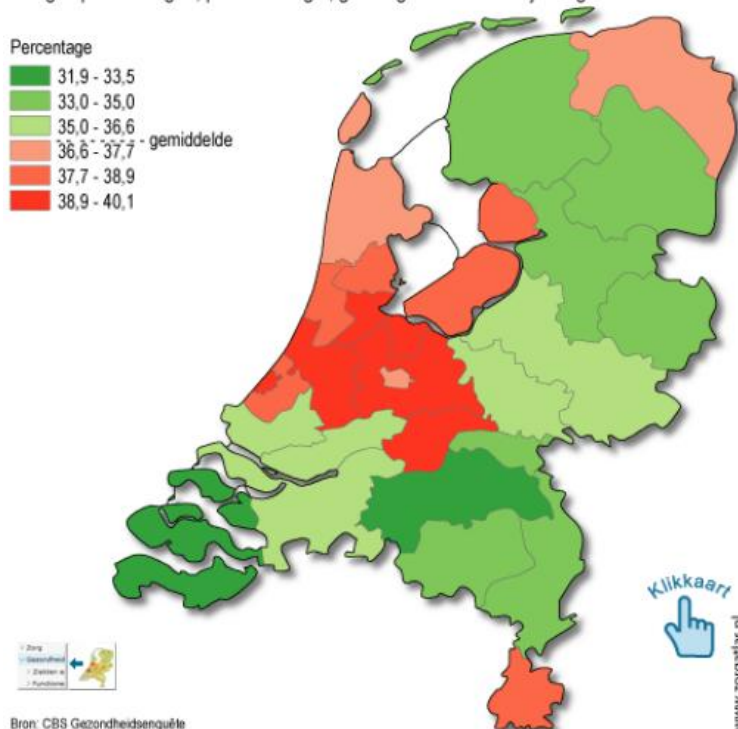
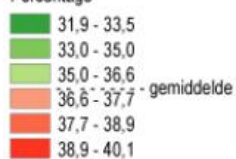


www.zorgatlas.nl

Gebruik niet voorgeschreven medicijnen 2008-2011

in afgelopen 14 dagen, per GGD-regio, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht

Percentage



Bron: CBS Gezondheidsenquête

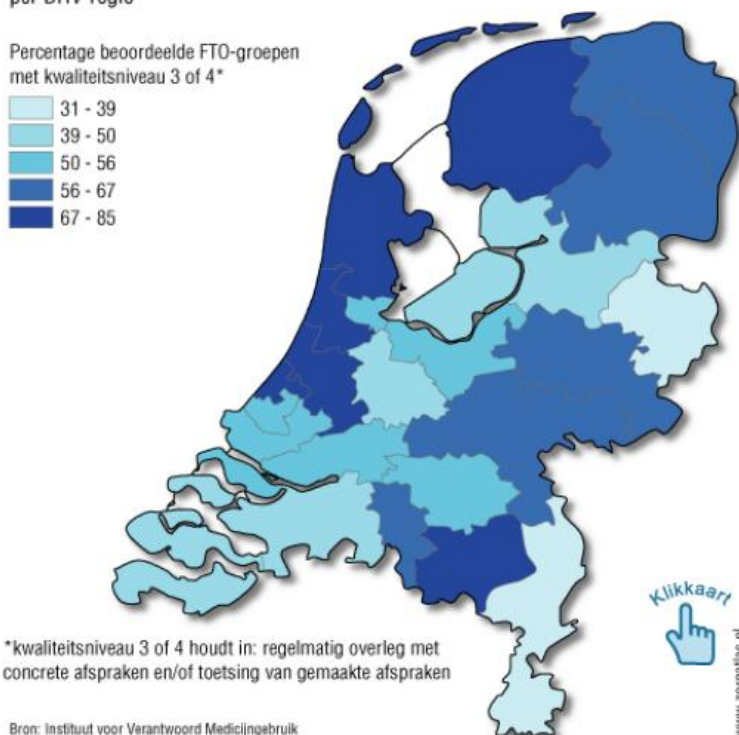
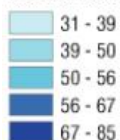
Klikkaart

www.zorgatlas.nl

Kwaliteit Farmacotherapie-overleg 2011

per DHV-regio

Percentage beoordeelde FTO-groepen met kwaliteitsniveau 3 of 4*



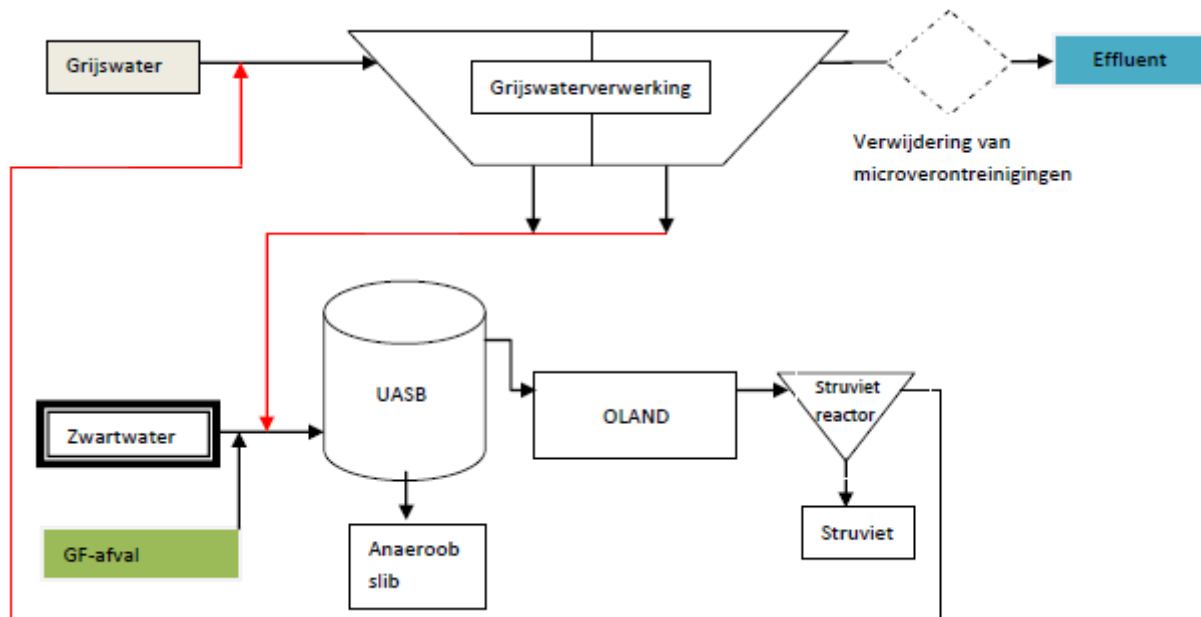
*kwaliteitsniveau 3 of 4 houdt in: regelmatig overleg met concrete afspraken en/of toetsing van gemaakte afspraken

Bron: Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik

Klikkaart

www.zorgatlas.nl

Bijlage VII Beschrijving proces decentrale sanitatie WaterSchoon te Sneek



Figuur 9: Processchema decentrale sanitatie WaterSchoon te Sneek.

Het grijswater wordt verzameld in een put en van daaruit verpompt naar een behandelingsstelsel in het nutsgebouw. Bacteriën verwijderen de verontreiniging in het behandelingsstelsel. In de eerste stap is heel veel verontreiniging aanwezig, waardoor de bacteriën goed groeien. Ze verwijderen echter niet alle verontreinigingen. In de tweede stap is heel weinig verontreiniging aanwezig, waardoor de bacteriën langzaam groeien en alle verontreinigingen verwijderen. Het eventuele bacteriënoverschot uit beide stappen wordt verpompt naar de vergister (UASB=Upflow anaerobic sludge blanket) waar het omgezet wordt naar biogas. Na het verwijderen van de verontreinigingen wordt de warmte uit het grijswater gehaald door een warmteterugwininstallatie (niet weergegeven).

Het zwartwater dat door de vacuümpomp binnengekomen is, heeft ook veel lucht meegenomen. Deze lucht ruikt sterk door het contact met het toiletwater en wordt gefilterd door middel van een geurfilter (niet weergegeven). Het zwartwater wordt met het groente- en fruitafval (GF-afval) naar dezelfde vergister verpompt als waar ook het bacteriënoverschot van de grijswaterbehandeling aan toegevoegd wordt (UASB). Het geproduceerde biogas wordt in de cv-ketel omgezet in warmte (niet weergegeven). Vanuit de vergister stroomt het zwartwater naar de biorotor (OLAND=oxygen-limited autotrophic nitrification- denitrification). In de biorotor verwijderen bacteriën stikstof heel efficiënt uit het zwartwater. Hiervoor hebben ze erg weinig energie nodig. Vervolgens stroomt het zwartwater naar de struvietreactor. Het water bevat dan nog lage concentraties stikstof en fosfaat. In de struvietreactor worden deze omgezet in korrels, ook wel struviet genoemd. In de landbouw kan struviet als kunstmestvervanger gebruikt worden. Als laatste stroomt het zwartwater vanuit de struvietreactor naar de laatste stap van het zuiveringstelsel waar microverontreinigingen verwijderd worden. Hierna wordt het zwartwater toegevoegd aan het grijswater en het effluent op het oppervlaktewater geloosd.¹⁴³

N.B. Dit is de situatie zoals die er in de toekomst uit moet zien. Nu zijn de beide afvalwaterstromen nog apart van elkaar (dus ze worden aan het einde niet gecombineerd) en is er geen verwijdering van microverontreinigingen doordat de zuiveringsstap ontbreekt.

Bijlage VIII Verslag van bijeenkomst Medicijnresten en hormoonverstorende stoffen

20 Juni 2013 Meet & Discover, Amersfoort

Als organisatie van de bijeenkomst kijken we terug op een erg geslaagde, informatieve en inspirerende bijeenkomst. Het doel van de bijeenkomst was samen met de waterschappen over medicijnproblematiek een integrale aanpak te formuleren waarbij onderzoek en beleidsvoorstellen elkaar aanvulden en besproken werd hoe bronmaatregelen gestimuleerd kunnen worden. Hieronder vindt u het verslag van de middag. Het eerste deel van de middag bestond uit een aantal praatjes van Hennie Roorda, Michael Bentvelsen, Bert Palsma en Harry Römgens (de powerpointpresentaties hiervan zijn meegestuurd). In het tweede deel werd gediscussieerd aan de hand van een aantal stellingen en werd er gebrainstormd wat waterschappen zelf kunnen doen. De uitkomst hiervan kunt u vinden in het bijgevoegde Excelbestand.

Hennie Roorda (DB-lid UvW)

Waterschappen zijn een kleine speler in het medicijnenprobleem, maar hebben wel een rol bij het verkennen van maatregelen. Bij het onderwerp zijn nog veel vraagtekens te plaatsen over de ernst van het probleem, mogelijke effecten op milieu etc. Toch zou het onderwerp bij de waterschappen op de agenda moeten staan. Agenderen is daarom ook een van de doelen van deze bijeenkomst. Daarnaast zouden waterschappen een gezamenlijke waterschapsvisie moeten formuleren. Deze visie zou ook samen met de drinkwaterbedrijven geformuleerd kunnen worden, zodat gekeken kan worden naar een gezamenlijke aanpak. Een landelijke werkgroep van enkele waterschappen om dit op te pakken is gewenst.

Michael Bentvelsen (Beleidsmedewerker UvW)

In de presentatie van Michael werd ingegaan op het nationale en Europese beleid en de standpunten van de Unie van Waterschappen en EUREAU omtrent medicijnresten.

Momenteel vindt er geen uitbreiding plaats van de Europese Prioritaire Stoffenlijst met Diclofenac en twee hormonen. Wel moet er binnen twee jaar een strategie ontwikkeld worden door de Europese Commissie hoe negatieve milieueffecten van medicijnresten in het water voorkomen kunnen worden. Verder hebben de omringende landen een verschillende manier van aanpak omtrent dit onderwerp; van bronmaatregelen (Zweedse website) tot end-of-pipe maatregelen (Zwitserland). In Nederland staat het onderwerp nog niet op de politieke agenda, maar wij zouden kunnen en moeten leren van de ervaringen en kennis in het buitenland.

Volgens de Unie van waterschappen hebben de waterbeheerders een zorgtaak en zouden ze op basis van het voorzorgsprincipe wat moeten doen. Een uitdaging is om met alle waterbeheerders samen een eenduidige kernboodschap te formuleren. Deze kernboodschap kan als input dienen voor de in ontwikkeling zijnde strategie van de Europese Commissie. Hoe eerder punten aangedragen worden, des te groter de kans dat ze nog meegenomen worden.

Momenteel zou uitbreiding van rwzi's met een extra zuiveringsstap te vroeg, te kostbaar en niet duurzaam zijn. Daarom moet nu gefocust worden op bronbeleid en de rol die waterbeheerders hierin kunnen spelen.

Bert Palsma (STOWA)

In de presentatie van Bert werd benadrukt dat er momenteel veel kennis is en dat er onder andere effecten op vissen zijn waargenomen door de aanwezigheid van geneesmiddelen in het water. Ook zijn de effecten van geneesmiddelen te voorspellen. Benadrukt werd dat je het niet moet gaan hebben over 'hoeveel van een stof voorkomt in het water', maar wat het effect is van een stof. De watchlist, waarin in de eerste instantie gekeken wordt naar de verspreiding van alle stoffen, is daarom een gemiste kans.

Bovendien werd benadrukt dat het stellen van normen, waarvoor de watchlist ook een opstap is, niet de oplossing is voor dit probleem. Niet voor alle geneesmiddelen zullen normen opgesteld kunnen worden, en bovendien blijven de risico's van mengseltoxiciteit daarmee bestaan. Ook zijn omzetproducten die ontstaan tijdens de zuiveringsprocedure soms nog toxischer voor het milieu. Gekeken zou dan ook moeten worden naar optimalisatie van bestaande zuiveringstechnieken, bijvoorbeeld actief slib, waardoor nabehandeling niet nodig zou hoeven zijn. Daarnaast is een andere manier van inzamelen ook interessant, omdat op deze manier gericht verwijderd kan worden. Waterbeheerders moeten zich realiseren dat zij de stofzuiger van stedelijk gebied zijn. Echter kan wel worden afgevraagd: hoe goed moet je stofzuigen en welke stofzuiger gebruik je daarvoor?

Harry Römgers (RIWA- Maas)

De visie van drinkwaterbedrijven is dat het drinkwater van onberispelijke kwaliteit hoort te zijn en dat dit gerealiseerd moet kunnen worden zonder uitbreiding van de huidige klassieke drinkwaterzuivering vanwege KRW art. 7. Dit is echter niet mogelijk omdat zonder uitbreiding van huidige zuiveringstechnieken niet alle geneesmiddelen verwijderd kunnen worden. En geneesmiddelen horen volgens drinkwaterbedrijven niet in drinkwaterbronnen vanwege klantperceptie, voorzorgsprincipe (nu misschien niet een probleem, maar wie weet straks wel? Risico niet nemen!) en de onzekerheden van mengseltoxiciteit. Daarom moeten in de bronnen niet meer dan 0,1 µg/l geneesmiddelen aanwezig zijn.

De drinkwaterbedrijven hebben een aantal maatregelen voor ogen:

- Bronbestrijding in medische en farmaceutische wereld
- Uitbreiding zuivering afvalwater
- Internationale afspraken

Benadrukt wordt dat er voldoende kennis is om samen met de (Unie van) waterschappen een gezamenlijke visie te kunnen ontwikkelen. Hiervoor zou een taskforce gevormd kunnen worden voor visieontwikkeling, een gezamenlijk onderzoeksprogramma naar de effecten, kijken hoe de keten benaderd moet worden voor het treffen van bronmaatregelen en onderzoeken welke rwzi's of drinkwaterzuiveringen uitgebreid zouden kunnen worden.

Ook zou gezamenlijk een krachtig appel gedaan kunnen worden aan het Rijk over de urgentie van het probleem en daardoor ook bevordering van bronaanpak.

Belangrijkste conclusies van de discussie

- De meningen zijn verdeeld over de volledigheid van kennis omtrent de problematiek. Volgens sommigen is er genoeg onderzoek gedaan naar aanwezigheid en effecten van geneesmiddelen op oppervlaktewater. Behoeft er nu aan een bestuurlijke vertaling van deze onderzoeken, zodat het onderwerp op de politieke agenda komt.

- Voor het agenderen is een bestuurlijke kop en centrale regie nodig. Zij kunnen druk uitoefenen op de politiek. Hiervoor ligt een rol bij de Unie van Waterschappen en STOWA.

- Waterbeheerders moeten zelf met een visie komen op het probleem en mogelijk te voeren beleid. Ze moeten hierbij niet wachten op het Rijk, maar zelf proactief zijn en zoeken naar mogelijkheden. Hierbij moet ook gezocht worden naar bondgenoten in bijvoorbeeld de drinkwatersector, bij de Waddenvereniging, het WNF enz.

- Bij nieuwe samenwerkingsverbanden met andere ketenpartners zou bewustwording een eerst belangrijk punt van aandacht zijn. Iedereen moet het eens zijn over wat het probleem is. Bovendien moeten er geen zondebokken aangewezen worden, maar moet 'groen bezig zijn' beloond worden.

- Er zou meer onderzoek gedaan moeten worden naar softere nazuiveringen (zoals bijvoorbeeld helofytenfilters) en aanpassingsmogelijkheden op huidige zuiveringsinstallaties.

- De watchlist is een vertragingsstrategie en zou veel efficiënter kunnen. Waterschappen zouden een aantal kwetsbare wateren en de belangrijkste probleemstoffen aan kunnen geven. Door hier een landelijk meetnet op te zetten, zou de monitoring van probleemstoffen efficiënter kunnen worden uitgevoerd.

Aan het einde van de bijeenkomst hebben we met zijn allen besproken welke maatregelen getroffen kunnen worden (door de waterschappen). In de bijgevoegde bijlage vindt u de uitkomst hiervan. De Unie van Waterschappen en STOWA hebben toegezegd ook daadwerkelijk verder te willen gaan met het realiseren van deze maatregelen en zullen hierin een coördinerende rol innemen. Ook zullen zij met voorstellen komen tijdens de WWE/CWE hoe hiermee door te gaan.