

## **Medicijnresten in oppervlaktewater: minder lozen waar het kan, zuiveren waar het moet**

*Janneke Snijders, Marlies Kampschreur, Wim van der Hulst en Maarten Nederlof (waterschap Aa en Maas)*

**Medicijnresten in het oppervlaktewater vormen een toenemend probleem. Waterschap Aa en Maas heeft voor vier (stof)groepen van medicijnen uitgewerkt hoe een combinatie van bronaanpak en aanvullend zuiveren van afvalwater kan bijdragen aan het verminderen van de concentraties medicijnresten in oppervlaktewater. Dit biedt concreet handelingsperspectief voor een brede samenwerking met partners in de waterketen en de zorg.**

Medicijnresten vormen een toenemend probleem in het oppervlaktewater. Toenemend omdat waterexperts enerzijds meer weten: betere analysetechnieken zorgen ervoor dat we meer én nauwkeuriger stoffen kunnen meten; anderzijds door het groeiende medicijngebruik in Nederland. Burgers grijpen sneller naar medicijnen dan een paar decennia geleden en worden steeds ouder, terwijl we juist op latere leeftijd de meeste medicijnen gebruiken [1]. Tot slot is een trend waarneembaar waarin sneller voor kortetermijnoplossingen in de vorm van symptoombestrijding (medicijnen) wordt gekozen, in plaats van het aanpakken van de oorzaak (zoals werken aan je gezondheid). Medicalisering, vergrijzing maar ook klimaatverandering - in perioden van droogte heeft effluent van rioolwaterzuiveringen een nog grotere invloed op de kwaliteit van het oppervlaktewater dan nu al het geval is - zorgen daarmee voor een toename van de gehalten medicijnresten in het oppervlaktewater en daarmee ook een toename van effecten op het leven in het water.

Ook nemen de concentraties medicijnresten toe in water dat gebruikt wordt voor bereiding van drinkwater. Zo worden in het drinkwater spoortjes metformine, een antidiabetesmiddel, aangetroffen. In aanvaardbare gehalten weliswaar, waarin er geen consequenties zijn voor de betrouwbaarheid van het drinkwater. Bij stijgende concentraties kan dit in de toekomst echter wel een probleem worden [2]. Kortom: genoeg redenen om tijdig te anticiperen en te zoeken naar oplossingen die zorgen voor minder medicijnresten in het oppervlaktewater. In dit artikel worden handelingsperspectieven beschreven voor overheden, water- en zorgorganisaties en individuen om samen ons water gezond te houden. Waterschap Aa en Maas wil hierin een stimulerende rol spelen vanuit het belang van een goede waterkwaliteit.

### **Hoe erg is het nu eigenlijk?**

Waterschap Aa en Maas heeft bij al haar rioolwaterzuiveringen (RWZI's) een jaarronde monitoring uitgevoerd op 28 stoffen die tot geneesmiddelen behoren [3]. Bij elke RWZI is gemeten in influent, effluent en in oppervlaktewater boven- en benedenstrooms van de zuivering. Uit de metingen blijkt dat er tien stoffen in relatief hoge concentraties aanwezig zijn in het oppervlaktewater benedenstrooms van de zuiveringen (tabel 1).

NB het aantreffen van een stof betekent niet meteen dat er risico's zijn.






Tabel 1. Meest aangetroffen geneesmiddelen bij Aa en Maas in oppervlaktewater benedenstrooms van RWZI's

Stof	Werking	Gehaltes (gemiddeld)
Valsartan	bloeddrukverlager	0,2 - 2,0 µg/l
Gabapentine	anti-epilepticum	0,4 - 1,1 µg/l
Irbesartan	bloeddrukverlager	0,3 - 1,1 µg/l
Metformine	Antidiabetes	0,3 - 1,0 µg/l
Metoprolol	Bètablokker	0,3 - 1,1 µg/l
Oxazepam	antidepressivum/kalmeringsmiddel	0,1 - 0,5 µg/l
Hydrochloorthiazide	bloeddrukverlager	0,1 - 0,4 µg/l
Carbamazepine	anti-epilepticum	0,1 - 0,3 µg/l
Sotalol	bètablokker	0,1 - 0,2 µg/l
Diclofenac	pijnstillers	0,1 - 0,2 µg/l

Vijf van de meest aangetroffen stoffen worden ook ver benedenstrooms van de rioolwaterzuiveringen bij drinkwaterinnamepunten in de Maas aangetroffen in gehalten boven de door drinkwaterbedrijven gehanteerde signaleringswaarde van 0,1 µg/l voor antropogene stoffen.

Gekeken naar risico's voor ecologische effecten in het oppervlaktewater, zijn juist stoffen die in lage concentraties worden aangetroffen relevant omdat zij ook bij lage concentraties toxisch zijn. Er zijn twee stoffen die in oppervlaktewater benedenstrooms van de RWZI's structureel hun 'Predicted No Effect Concentration' (PNEC) overschrijden, de concentratie waarbeneden geen effecten worden voorspeld [4]. Dit zijn diclofenac en claritromycine. Deze zeven stoffen zijn in tabel 2 weergegeven.

Tabel 2. Verwachte effecten op vis of oppervlaktewater gebruikt voor drinkwater (kraan) van aangetroffen medicijnresten in oppervlaktewater na RWZI

Stof	Werking	Gehaltes in oppervlaktewater	Effect
Claritromycine	antibioticum	>PNEC	
Diclofenac	pijnstillers	>PNEC	
Gabapentine	anti epilepticum	>signaleringswaarde	
Hydrochloorthiazide	bloeddrukverlager	>signaleringswaarde	
Irbesartan	bloeddrukverlager	>signaleringswaarde	
Metformine	antidiabetes	>signaleringswaarde	
Valsartan	bloeddrukverlager	>signaleringswaarde	

### We meten en weten nog lang niet alles

Als waterkwaliteitsbeheerder is het de taak van het waterschap om voor een goede waterkwaliteit te zorgen. Als bekend is wat er in het water zit, kunnen handelingsperspectieven worden geschetst en worden bepaald welke maatregelen het waterschap wil en kan nemen en wat er van andere partijen kan worden verwacht. Maar hoe goed weten we wat er in ons water zit? Medicijnresten zijn niet genormeerd en staan daarom niet op stoffenlijsten waar de waterschappen standaard op monitoren. Daarnaast zijn de technische mogelijkheden beperkt: van de ongeveer 2.000 in Nederland toegelaten

werkzame stoffen die tot geneesmiddelen behoren, zijn er voor slechts ca. 200 analysetechnieken beschikbaar. Om de impact van de medicijnresten op de waterkwaliteit te kunnen duiden, is kennis nodig van de effecten. Deze ontbreekt voor veel stoffen. Hierdoor ontbreekt ook goede onderbouwing voor eventuele normering. De best beschikbare instrumenten die op dit moment beschikbaar zijn om de effecten van medicijnresten op oppervlaktewaterkwaliteit te kunnen duiden, zijn de 23 door het RIVM verzamelde PNEC's [4]. Deze concentraties zijn gebaseerd op toxicologische (laboratorium)onderzoeken, die onderling verschillen in scope en opzet: acuut versus chronisch, diverse diersoorten etc. De ene PNEC is dus de andere niet. Ze geven echter wel een goede eerste indicatie van stoffen en gehalten die ecologisch relevant zijn. Er ligt dan ook een rol voor het RIVM om waar zinvol PNEC's af te leiden voor stoffen die structureel boven de rapportagegrens worden aangetroffen of die de signaleringswaarde voor bereiding van drinkwater (dreigen te) overschrijden. Duidelijk is dat van de aangetroffen concentraties van de meeste geneesmiddelen de effecten niet te duiden zijn.

Dat we niet alles weten, hoeft echter niet te leiden tot afwachtend achterover leunen. Stoffen die van nature niet in het water voorkomen horen er immers niet in thuis. Met de huidige metingen wordt een beperkt aantal medicijnresten boven de rapportagegrens in het oppervlaktewater aangetroffen. Een aantal hiervan is reden tot zorg (zie tabel 2).

### **Handelingsperspectieven**

Waterschap Aa en Maas zet nadrukkelijk in op bronaanpak (voorkomen dat medicijnresten in het afvalwater komen) én aanvullend zuiveren van afvalwater om emissies van medicijnresten naar oppervlaktewater te verminderen. Enerzijds omdat met zuivering niet alles verwijderd kan worden (althans niet tegen redelijke kosten) en anderzijds omdat waterschappen de plicht hebben te zorgen dat het water niet onnodig verontreinigd raakt (zorgplicht). Het idee dat een RWZI alle medicijnresten kan verwijderen is een illusie. Door de zeer verschillende stofeigenschappen is hiervoor een combinatie van diverse technieken nodig, die nog lang niet allemaal *full scale* operationeel zijn voor behandeling van huishoudelijk afvalwater. Daarnaast leiden dergelijke extra zuiveringsstappen bij een RWZI tot sterke lastenstijging en verhoogd energieverbruik. Dit conflicteert met de ambities om zoveel mogelijk energieneutraal te zijn en de lasten niet (onaanvaardbaar) te laten stijgen.

Bronmaatregelen alleen leveren echter ook geen 100% medicijnvrij afvalwater op: medicijnen zullen nodig blijven. Interessant is dus vooral welke combinaties van bron- en end-of-pipe-maatregelen samen het meest effectief zijn. Hieronder wordt voor vier toepassingen/medicijn groepen (en voorbeeldstoffen), beschreven hoe via een combinatie van bron- en end-of-pipe-maatregelen de meeste reductie kan worden bereikt.

### **Antibiotica**

Antibiotica zijn in Nederland niet vrij verkrijgbaar. Vanuit het ministerie van VWS wordt al jarenlang gestuurd op het zeer beperkt voorschrijven van antibiotica. In vergelijking met andere Europese landen is ons gebruik van humane antibiotica dan ook laag. Antibioticaresistentie is een belangrijke drijfveer om alleen voor te schrijven bij strikte medische noodzaak. Tegelijkertijd geven zorgverleners in gesprekken aan dat mondige patiënten deze overweging soms bemoeilijken. Voor de bronaanpak lijkt gezien de huidige nationale programma's geen structurele extra winst te behalen op het minder voorschrijven door aandacht te vestigen op de waterkwaliteit. Echter, doordat antibiotica regelmatig

worden voorgeschreven in vloeibare vorm is het van belang om voorlichting te geven op het inleveren van ongebruikte medicijn(rest)en bij de apotheek en het meegeven van exact de benodigde hoeveelheden. Het is bekend dat juist vloeibare geneesmiddelen regelmatig worden weggespoeld in toilet of gootsteen als er doses thuis overblijven, omdat de consument gewend is om vloeibaar en vast afval te scheiden.

Om antibioticagehaltes in oppervlaktewater substantieel te reduceren dient de focus voorlopig op zuivering van afvalwater te liggen. Om het rioolwater zodanig te zuiveren dat gehalten in oppervlaktewater benedenstrooms de zuivering beneden de PNEC liggen, is het verwijderingsrendement van een traditionele (biologische) zuivering te laag. Uit de pilotresultaten van oxidatieve technieken op RWZI Aarle-Rixtel lijkt verwijdering tot beneden de PNEC mogelijk. Adsorptie aan actieve kool is iets minder effectief. Antibiotica blijken daarnaast voor een groot deel (28-50%) uit ziekenhuizen afkomstig te zijn [5]. Lokale zuivering van ziekenhuisafvalwater is hier dus ook een kansrijke oplossingsrichting.

### ***Pijnstillers (diclofenac)***

Diclofenac is zowel op recept als vrij verkrijgbaar. Deze stof staat in de top 3 van meest uitgegeven medicijnen bij apotheken [1]. Het komt zowel in pilvorm voor als in zalf. Van de zalfvorm wordt maar maximaal 5 tot 10 procent daadwerkelijk opgenomen in het lichaam: na smeren op de huid verdwijnt 90 tot 95 procent snel van het lichaam door zweten, douchen en in kleding trekken [6]. Handelingsperspectieven voor bronaanpak zijn voorlichting over doelmatig gebruik van spiergels, bewust voorschrijven of gebruik van alternatieven. Aandachtspunt hierbij is in hoeverre burgers zelf kunnen inschatten welke pijnstiller voor welke kwaal afdoende is. Een ander perspectief is het afvangen van diclofenac in de wc via een adsorbens, hiervoor lopen in Nederland enkele onderzoeksprojecten (KWR, STOWA). Diclofenac wordt matig afgebroken in de RWZI. Met aanvullende oxidatieve technieken, wordt de afbraak zodat concentraties <PNEC mogelijk zijn. Adsorptie aan actieve kool blijkt een iets minder effectieve techniek. Samenvattend leent diclofenac zich bij uitstek voor een bronaanpak, waarbij het benodigde zuiveringsrendement verlaagd wordt. Dan is wellicht een minder vergaande zuiveringstechniek zoals zuivering met poederkool voldoende. Daarnaast zal het overgrote deel van de RWZI's de komende tien jaar nog niet voorzien zijn van aanvullende zuiveringstechnieken waardoor de bronaanpak van deze stof (die vaak boven de toxiciteitsnorm komt) voorlopig een belangrijke oplossing is om de waterkwaliteit te beschermen.

### ***Antidiabetes (metformine)***

Metformine is op recept verkrijgbaar en wordt veelvuldig voorgeschreven aan diabetespatiënten. Diabetes type 1 is een genetische aandoening, waarbij medicijngebruik voor de rest van het leven noodzakelijk blijft. Diabetes type 2 ontstaat door een samenspel van leefstijl en erfelijke aanleg en is daarmee (deels) te voorkomen. Hier liggen veel kansen voor bronaanpak. Nationale programma's rondom preventie, opgezet door het ministerie van VWS, richten zich specifiek op problemen als diabetes en overgewicht en personen die te weinig bewegen.

Er zijn op diverse plekken in Nederland al goede resultaten geboekt met het helpen omkeren van diabetes met behulp van voeding, ontspanning en beweging [7]. In Noord-Brabant is een initiatief opgestart voor het ontwikkelen van Vitale Zones, vanuit de wetenschap dat individuele keuzes sterk beïnvloed worden door de sociale en fysieke omgeving. Doel is zowel het terugdringen van diabetes

als het voorkomen van het ontstaan van diabetes type 2. Hierbij zet een coalitie van overheden, zorgorganisaties, bedrijven en waterpartijen in op meerdere aspecten van een positieve leefomgeving en leefstijl tegelijkertijd.

Metformine en het omzettingsproduct guanylureum zitten in het influent van de RWZI in concentraties in de orde van grootte van 100 µg/l, waarmee deze stoffen veruit het grootste aandeel hebben in de totale geneesmiddelenvracht. In de zuivering blijkt metformine biologisch goed afbreekbaar te zijn en wordt het voor ruim 95 procent verwijderd. Door de grote hoeveelheid metformine die in het influent aanwezig is, blijkt dat er zelfs met zulke hoge zuiveringsrendementen nog altijd metformine in het oppervlaktewater én bij drinkwaterinnamepunten wordt aangetroffen. Oxidatieve technieken halveren nog aanwezige concentraties, maar zelfs dan wordt het gewenste zuiveringsrendement van 99,9 procent ten opzichte van het rioolwater niet gehaald. Het gericht verbeteren van de biologische zuivering biedt wellicht nog enig perspectief.

Kortom: naast aanvullende zuiveringstechnieken is bronaanpak noodzakelijk om verder te reduceren tot een aanvaardbaar niveau. Een uitdaging hierbij is om de effectiviteit van de huidige programma's te vergroten en te experimenteren met collectieve en integrale gezondheidsaanpak. De afgelopen 25 jaar is het aantal volwassen met overgewicht alleen maar toegenomen [8].

### ***Bloeddrukverlagere (valsartan)***

Hoge bloeddruk verhoogt de kans op hart- en vaatziekten. Ook diabetes 2 patiënten hebben vaker een hoge bloeddruk. Gemiddeld heeft 31,4 procent van de Nederlanders tussen 30 en 70 jaar een verhoogde bloeddruk [8]. In het oppervlaktewater worden diverse bloeddrukverlagere teruggevonden boven de signaleringswaarde voor drinkwaterbronnen. Studies hebben aangetoond dat een gezonde leefstijl (gezond eten, regelmatig bewegen en niet roken) de bloeddruk verlaagt. Hier liggen dan ook kansen voor bronaanpak. De huidige biologische zuivering verwijdert de voorbeeldstof valsartan voor circa 85 procent. Met aanvullende technieken wordt dit nog iets verbeterd. Valsartan leent zich voor een combinatie van bronaanpak (waarvoor een lange adem nodig is) in combinatie met aanvullende zuivering van afvalwater.

Tabel 3. Handlingsperspectief bron- en zuiveringsmaatregelen per stof(groep geneesmiddelen)

<b>Stofgroep en voorbeeldstof</b>	<b>Relevantie waterkwaliteit</b>	<b>Mogelijkheden zuivering per stofgroep bij RWZI (t.o.v. influent)</b>	<b>Mogelijke bronmaatregelen (zonder risico's voor de volksgezondheid)</b>
Antibiotica <i>Clarithromycine</i>	Overschrijding PNEC	Standaard-RWZI: 20-60% Pilot oxidatieve technieken 60-100% Adsorptie: 40-80% Zuivering tot < PNEC (75% nodig) mogelijk	Bewust voorschrijven (minder of alternatieven) Afvangen in ziekenhuisafvalwater (grote bron van antibiotica) Ongebruikte restanten inleveren en exacte dosis meegeven (zorgverleners en burgers)
Pijnstillers <i>Diclofenac</i>	Overschrijding PNEC	Standaard-RWZI: 20-40% Pilot oxidatieve technieken: >90 % met adsorptie: 70-90%	Bewust voorschrijven (minder of alternatieve pijnstillers) Afvangen in wc-pot (adsorbens) Ongebruikte restanten inleveren (zorgverleners en burgers) Stimuleren doelmatig gebruik gels
Leefstijlgebonden ziektes <i>Metformine</i>	Overschrijding signaleringswaarde drinkwaterbedrijven	Standaard-RWZI: 97-99% Pilot oxidatieve technieken: orde grootte halvering	Gezondheidsaanpak - Leefstijlverandering Bewust voorschrijven (minder meegeven per keer) Ongebruikte restanten inleveren (zorgverleners en burgers)
Bloeddrukverlagers <i>Valsartan</i>	Overschrijding signaleringswaarde drinkwaterbedrijven	Standaard-RWZI: 85% Pilot oxidatieve technieken: 90% Adsorptie: 60-80%	Gezondheidsaanpak - Leefstijlverandering Bewust voorschrijven (minder meegeven per keer) Ongebruikte restanten inleveren (zorgverleners en burgers)

### **Uitdagingen vanuit perspectief waterschap**

Het ontbreken van risicoanalyses per stof voor drinkwater en ecologie en het ontbreken van wettelijke kaders voor medicijnresten maken het lastig om eenduidige en niet-arbitraire keuzes te maken, zoals: is het belangrijk om te focussen op stof(groep)en en zo ja waarop?

### ***Gehaltes en stofeigenschappen, (on)mogelijkheden zuivering***

Het zuiveringsrendement van de huidige zuivering en aanvullende stappen is niet voor alle stoffen gelijk. Stofeigenschappen bepalen of en met welke techniek een voldoende zuiveringsrendement te realiseren is. Als de zuivering meerdere stofgroepen moet verwijderen kan een combinatie van meerdere technieken noodzakelijk blijken. Dat is ook lastig als onbekend is of de stof een probleem voor het oppervlaktewater vormt en zo ja in welke mate. Tabellen 1 en 2 bieden een beperkte lijst van aandachtsstoffen. Wellicht is het mogelijk een beperkte lijst van stoffen samen te stellen met gewenste zuiveringsrendementen, om een verantwoorde keuze te maken voor aanvullende zuiveringsstappen op de die zuiveringen die daarvoor in aanmerking komen op basis van de landelijke hotspotanalyse [9].

### ***Beschikbaarheid alternatieven en mogelijkheden in bronaanpak***

Voor de ideale bronaanpak zijn alle partijen nodig. Het waterschap kan en wil immers niet op de stoel van de arts gaan zitten. Wel kunnen we aangeven welke stoffen aandacht verdienen vanuit oppervlaktewaterkwaliteit en samen met de medische sector meedenken over mogelijke bronmaatregelen. De landelijke ketenaanpak [10] is hierin een eerste stap.

### ***Zuiveringslocatie afhankelijk van gebruik en optreden effecten***

Voor een aantal stoffen dat specifiek in ziekenhuizen wordt gebruikt (zoals röntgencontrastmiddelen en cytostatica), is het een optie om ziekenhuisafvalwater lokaal te zuiveren. Stoffen met groot ecologisch effect moeten (op de rioolwaterzuivering) worden verwijderd. Wanneer stoffen geen ecologisch effect hebben maar wel relevant zijn voor de drinkwaterkwaliteit is aanvullende drinkwaterzuivering wellicht een optie. Om dergelijke keuzes af te kunnen wegen, dient vanuit een grotere-schaalperspectief naar keten en systeem te worden gekeken. In het samenwerkingsverband Schone Maaswaterketen, waarin Nederlandse waterpartners in het Maasstroomgebied met elkaar samenwerken, worden de eerste stappen gezet om te bepalen welke interventie op welke plek het meeste oplevert. Op basis van de landelijke hotspotanalyse en eigen metingen is duidelijk geworden dat enkele RWZI's van Aa en Maas als eerste in aanmerking komen voor een aanvullende zuiveringsstap voor de verwijdering van medicijnresten [11].

### **Bescherming van ons water vraagt om brede samenwerking**

Toenemende gehalten medicijnresten in oppervlaktewater vragen om maatregelen om de concentraties en daarmee de risico's voor ecologie en drinkwater te verkleinen. Uit bovenstaande analyse blijkt dat een beperkt aantal stoffen leidt tot risico's. Voor elk van deze stoffen is afhankelijk van gebruik, risico en stofeigenschappen een aanpak mogelijk die bestaat uit combinaties van maatregelen aan de bron (in samenwerking met de zorgsector) en end-of-pipe bij de rioolwaterzuivering (in samenwerking met waterkwaliteitsbeheerders en drinkwaterbedrijven). In dit artikel is dit voor vier stoffen, waarvoor er nadrukkelijk een handelingsperspectief is, uitgewerkt. Het waterschap neemt zijn verantwoordelijkheid door aanvullende zuivering te realiseren op plaatsen die

daarvoor in aanmerking komen (op basis van de landelijke en regionale hotspotanalyse); het zet in op bronaanpak samen met de zorg en de provincie Noord-Brabant en stemt maatregelen af met partners in de waterketen in het samenwerkingsverband de Schone Maaswaterketen. Om ons water optimaal te beschermen tegen medicijnresten is een aanpak nodig op verschillende schaalniveaus en plekken in en buiten de waterketen. Er is niet één oplossing en ook niet één veroorzaker van dit probleem. Het vergt samenwerking met overheden, zorgorganisaties, bedrijven en burgers om zowel gezondheid en gezonde leefomgeving te bevorderen en om te voorkomen dat medicijnen die verantwoord gebruikt worden, het water vervuilen. Alleen samen houden we ons water gezond.

### Referenties

1. Stichting farmaceutische kentallen (2018). *Data en feiten*.
2. RIWA Maas (2017). *Jaarrapport De Maas 2017, Samenwerken aan (water)kwaliteit*
3. RoyalHaskoningDHV (2018). *Geneesmiddelen en rwzi's Aa en Maas*
4. Moermond, C.T.A. et al (2016). *Geneesmiddelen en waterkwaliteit*. RIVM briefrapport 2016-0111.
5. STOWA (2009). *Verg(h)ulde pillen*, rapport 2009-06
6. Persoonlijke communicatie met RIVM
7. <https://keerdiabetesom.nl/wp-content/uploads/2019/03/Factsheet-volledig.pdf>, geraadpleegd 12 augustus 2019
8. [Volksgezondheidszorg.info](https://volksgezondheidszorg.info), geraadpleegd 6 augustus 2019
9. STOWA (2017). *Landelijke hotspotanalyse geneesmiddelen RWZI's*, rapport 2017-42
10. Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (2018). *Ketenaanpak medicijnresten uit Water, Uitvoeringsprogramma 2018-2022*
11. Evenblij, H. ; Schoffelen, N. ; Knobben, R. ; Hulst, W. van der (2019). 'Rangschikking RWZI's op basis van metingen aan geneesmiddelen'. *Water Matters* september 2019