

## Geneesmiddelen in de waterketen in Limburg: herkomst en effect

*Jan Hofman, Thomas ter Laak, Harry Tolkamp (KWR), Peter van Diepenbeek (WML)*

In de Maas, de Zuid-Limburgse beken en het Lateraalkanaal varieert de gemiddelde concentratie van geneesmiddelen en afbraakproducten van 7-27 µg/l. De tien stoffen met de hoogste concentraties bepalen voor 90% de vracht. Het antidiabeticum metformine en zijn afbraakproduct guanylureum vormen samen ruim 70% . De geneesmiddelconcentraties in de Zuid-Limburgse beken zijn tot een factor 10 hoger dan die in de grote Nederlandse oppervlaktewateren.

Bij 'normale' afvoer (80% van de tijd) in de Maas komt 80-90% van de medicijnen in het door waterproductiebedrijf Heel ingenomen water uit het buitenland. In droge periodes, die in extreme jaren wel 6 maanden kunnen duren, neemt het aandeel vanuit Nederland echter toe tot circa 30%. Voor geneesmiddelen en afbraakproducten daarvan bestaan op dit moment nog geen normen. De gemeten waarden overschrijden wel de toxicologische conceptnormen en voorspelde 'no-effect'-concentraties voor mens en natuur. Effecten zijn daarom niet uit te sluiten.

De afgelopen jaren is steeds duidelijker geworden dat geneesmiddelen en hun afbraakproducten voorkomen in oppervlaktewater. In 2011 is door de waterketenpartners in Limburg (waterschappen Roer en Overmaas en Peel en Maasvallei, Waterleiding Maatschappij Limburg (WML) en het Waterschapsbedrijf Limburg het initiatief genomen om de aanwezigheid van deze stoffen in de Limburgse oppervlaktewateren nader in beeld te brengen. Het onderzoek is uitgevoerd door KWR Watercycle Research Institute met ondersteuning van de Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA).

De belangrijkste emissies van geneesmiddelen vinden diffuus plaats, namelijk in de woonwijken. Veruit de meeste medicijnen (80-90% van de vracht) worden thuis gebruikt. Na gebruik worden ze met urine en feces uitgescheiden en komen ze via het riool en de rioolwaterzuiveringsinstallatie terecht in het oppervlaktewater, dat een belangrijke bron is voor de productie van drinkwater.

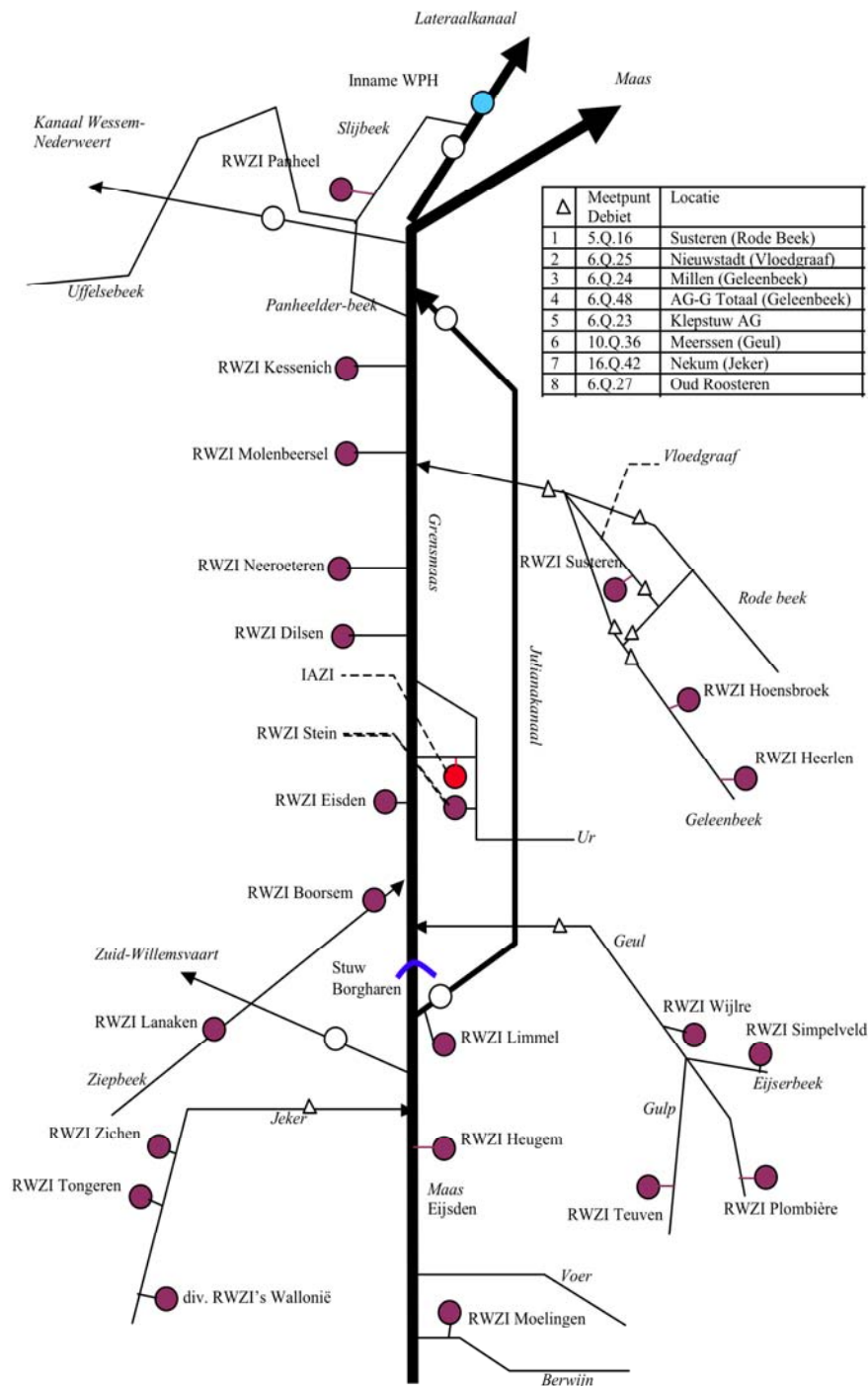
In de Limburgse studie [1] zijn concentraties en vrachten van geneesmiddelen in het watersysteem van Zuid-Limburg in kaart gebracht en hormoonversturende effecten in het oppervlaktewater gemeten. Hiertoe is een groot aantal geneesmiddelen en afbraakproducten gemeten in diverse beken, in de Maas en in het Lateraalkanaal, waar het ruwe water voor de productie van drinkwater van Waterproductiebedrijf Heel wordt ingenomen.

Het doel van deze studie is:

- de emissieroutes (herkomst, vrachten, concentraties) van geneesmiddelen in het watersysteem van Zuid-Limburg in kaart te brengen;
- concentraties van geneesmiddelen en hormoonversturende effecten in het Limburgse watersysteem te bepalen;
- de relatieve bijdragen vast te stellen van rwzi's en inwoners in Limburg en de bovenstroomse gebieden in Duitsland, Frankrijk, Vlaanderen en Wallonië;
- de betekenis te bepalen van de concentraties van geneesmiddelen en hormoonversturende effecten voor drinkwaterbereiding en het watersysteem, in het licht van streefwaarden en conceptnormen.

## Het onderzoeksgebied

De studie richt zich op het watersysteem bovenstrooms van de inname van Waterproductiebedrijf Heel (WPH) in het Lateraalkanaal (afbeelding 1).



**Afbeelding 1. Schematisch overzicht van het watersysteem van de Maas, kanalen en zijbeken in Zuid-Limburg**

○ Schutsluis, ● rwzi, ● Industriële afvalwaterzuivering (IAZI), ● innamepunt Waterproductiebedrijf Heel (WPH), □ meetpunt voor afvoerdebiet.

De belangrijke 'slagader' van het watersysteem is de Maas. De Maas ontspringt in Frankrijk op het Plateau de Langres en stroomt via België bij Eijsden ons land binnen. In het stroomgebied van de Maas ten zuiden van WPH wonen ongeveer 6 miljoen inwoners, waarvan 5,3 miljoen buiten Nederland. In Zuid-Limburg mondt een aantal zijrivieren en beken uit in de Maas. Voor het onderzoek en de drinkwatervoorziening zijn van belang: de Jeker bij Maastricht, de Geul bij Meerssen, de Geleenbeek bij Roosteren en de Slijbeek bij Heel. Afbeelding 1 toont een geschematiseerd overzicht van het watersysteem van de Maas, de toestromende beken in Zuid-Limburg en de rwzi's die in het gebied op het watersysteem lozen.

### **Geneesmiddelen in Zuid-Limburg**

De concentraties van 45 geneesmiddelen en 18 afbraakproducten zijn gemeten in de Maas bij Eijsden, de Geul in Meerssen, de Geleenbeek bij Oud-Roosteren, de Slijbeek en het innamepunt voor het drinkwaterbekken de Lange Vlieter in het Lateraalkanaal. Per locatie zijn monsters genomen in vier opeenvolgende weken in november en december 2011. Tijdens de eerste twee bemonsteringen was de afvoer van de Maas extreem laag (15-20 m<sup>3</sup>/s), bij de laatste twee was de afvoer vrij hoog (ca. 250 m<sup>3</sup>/s). De monsters zijn onderzocht op de aanwezigheid van een groot aantal geneesmiddelen en hun afbraakproducten. Hierin zijn 24 geneesmiddelen en 13 afbraakproducten aangetroffen. De gemeten concentraties van geneesmiddelen in de Maas en Limburgse beken waren hoog: ze varieerden van ng/l-niveau tot meer dan 10 µg/l voor guanylureum, een afbraakproduct van het antidiabeticum metformine. De gemiddelde concentratie van alle gemeten geneesmiddelen bedroeg 6,6 µg/l in Eijsden en 6,7 µg/l bij de inname in Heel. In de Slijbeek, de Geleenbeek, de Geul en de Jeker bedroegen deze gemiddelden respectievelijk 20,0, 26,6, 5,2 en 14,8 µg/l. Deze concentraties zijn hoger dan de concentraties die in grote Nederlandse oppervlaktewateren worden aangetroffen. Van de gemeten geneesmiddelen werd 90% van de vracht bepaald door 10 stoffen. Metformine en het afbraakproduct guanylureum waren goed voor circa 70% van de totale vracht van de gemeten geneesmiddelen. Concentraties van afbraakproducten waren voor sommige stoffen vergelijkbaar of hoger dan concentraties van hun moederstoffen.

In afbeelding 2 zijn de aangetroffen stoffen en concentratieranges van alle monsters met behulp van zogenaamde 'box plots' weergegeven. Te zien is dat de concentraties van de waargenomen geneesmiddelen aanzienlijk variëren. Bovendien valt op dat een groot deel van de stoffen boven een concentratie van 0,1 µg/l en enkele stoffen zelfs boven de 1 µg/l worden aangetroffen.

De in bioassays gemeten respons voor oestrogenen en glucocorticoïden was vergelijkbaar met andere oppervlaktewateren in Nederland. De gemeten oestrogene respons (vervrouwelijking) overschreed de in de KRW voorgenomen norm.

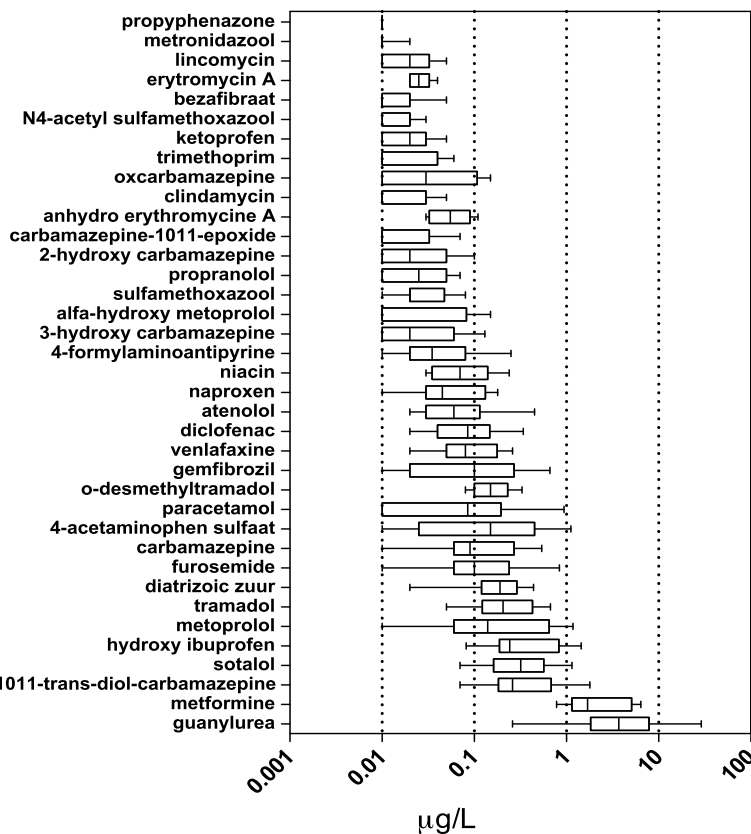
### **Geneesmiddelen in de Maas bij Eijsden en het Lateraalkanaal bij innamepunt Heel**

De totale concentraties van de gemeten geneesmiddelen en afbraakproducten in het Lateraalkanaal en de Maas bij Eijsden blijken doorgaans vergelijkbaar (afbeelding 3). Er zijn echter wel enkele verschillen:

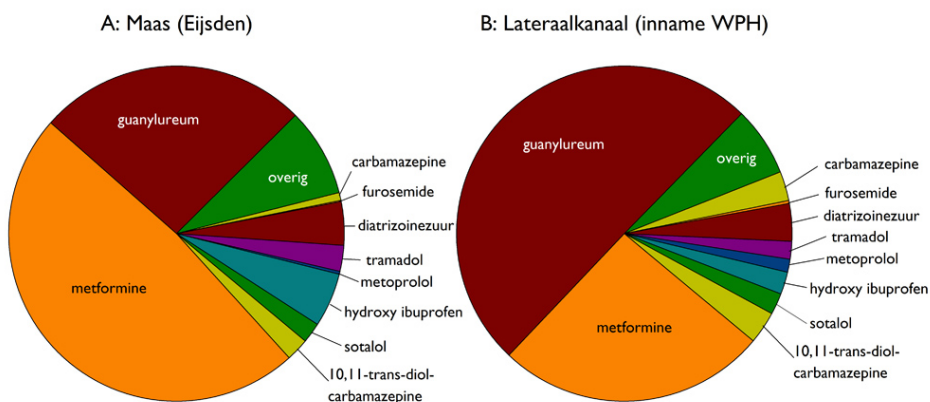
- In de Maas bij Eijsden is de concentratie metformine hoger terwijl in het Lateraalkanaal de concentratie van guanylureum beduidend hoger is. Metformine wordt bij de afvalwaterzuivering omgezet in guanylureum. Mogelijk wordt ook een deel van de metformine onderweg van Eijsden naar Heel in guanylureum omgezet, waardoor de

verhouding van deze twee componenten verandert; de concentratie van deze twee stoffen samen blijft ongeveer gelijk.

- Stroomafwaarts neemt de concentratie van metoprolol toe terwijl andere  $\beta$ -blockers (sotalol, atenolol, propranolol) niet toenemen. Dit kan duiden op verschillende gebruikspatronen in Nederland en België.
- De concentraties van paracetamol, het afbraakproduct acetaminophen-sulfaat, en hydroxy-ibuprofen nemen stroomafwaarts af. Deze stoffen zijn relatief goed afbreekbaar onder invloed van licht en worden mogelijk afgebroken onderweg van Eijsden naar Heel. Het kan ook zijn dat deze middelen in Nederland minder worden gebruikt en/of beter worden verwijderd uit het afvalwater.



**Afbeelding 2.**  
Concentratie (met weergave van minimum, maximum, medi-aan, en 25- en 75- percentiel) van aangetroffen geneesmiddelen en afbraakproducten in Maas en zijbeken

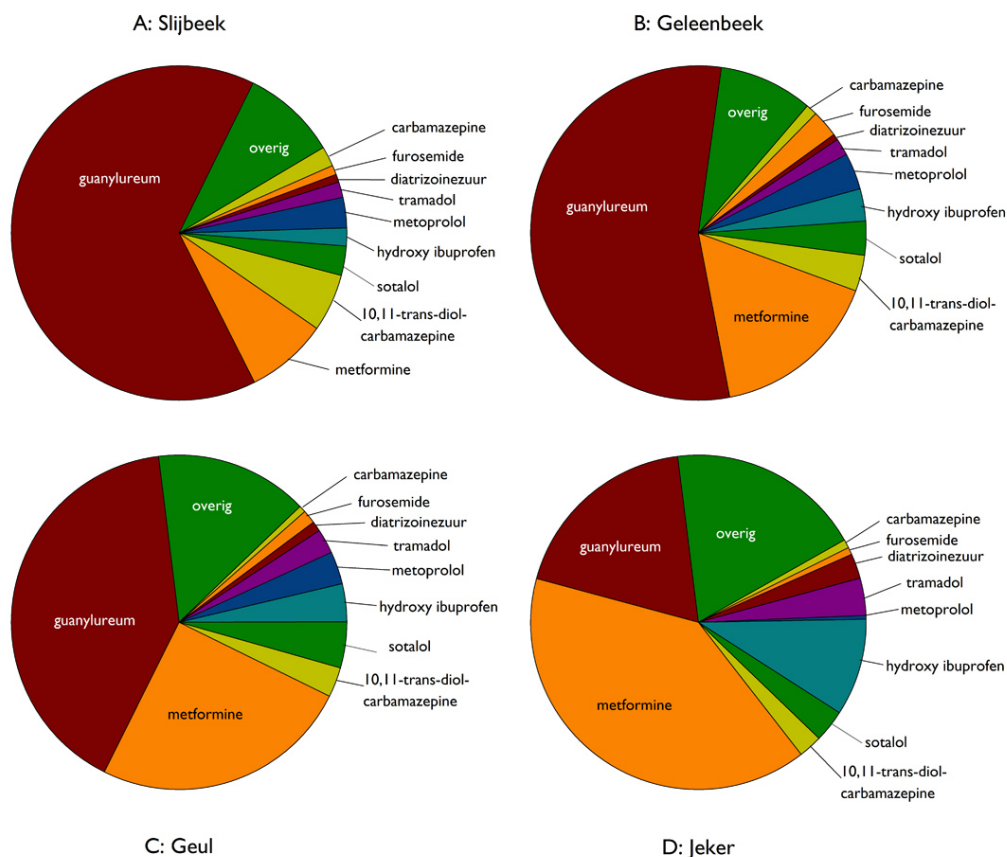


**Afbeelding 3.** De relatieve bijdrage van de top 10 van geneesmiddelen en afbraakproducten in de Maas bij Eijsden (links) en het Lateraalkanaal bij het innamepunt in Heel (rechts) De totale concentratie van alle stoffen is respectievelijk gemiddeld 6,62  $\mu\text{g/l}$  (standaard deviatie 37%,  $n=4$ ) en gemiddeld 6,70  $\mu\text{g/l}$  (standaarddeviatie 20%,  $n=4$ ).

### Geneesmiddelen in de Jeker, Geul, Geleenbeek en Slijbeek

In afbeelding 4 is het voorkomen van geneesmiddelen in de verschillende beken weergegeven. De aangetroffen concentraties in de Jeker, Geleenbeek en Slijbeek zijn hoger dan in de Maas of andere grotere oppervlaktewateren door de lozing van rwzi-effluent op deze beken.

De concentraties in de Slijbeek en Geleenbeek zijn het hoogst. Het water van de Slijbeek bestaat voor bijna twee derde uit effluent van rwzi Panheel (25.000 IE). De Geleenbeek bestaat voor bijna de helft uit afvalwater van de rwzi's Susteren (216.500 IE), Hoensbroek (240.000 IE) en Heerlen (65.600 IE). Op de Jeker zijn er lozingen van verschillende Belgische rwzi's. Geschat wordt dat het afvalwater van circa 120.000 inwoners op de Jeker wordt geloosd. Hiervan wordt ongeveer een derde deel niet gezuiverd. Concentraties van geneesmiddelen zijn in de Jeker iets lager dan in de Geleenbeek en Slijbeek. Het valt echter op dat de bijdrage van metformine erg hoog is ten opzichte van het afbraakproduct guanylureum. Dit is mogelijk te verklaren door het relatief grote aandeel ongezuiverd afvalwater in de Jeker, waardoor minder metformine is omgezet in guanylureum. Daarnaast zijn concentraties van enkele pijnstillers en hun afbraakproducten (tramadol, paracetamol, acetaminophen sulfaat en ibuprofen) in de Jeker sterker vertegenwoordigd dan in de andere beken.



### Afbeelding 4. Gemiddelde voorkomen van geneesmiddelen en afbraakproducten in de Limburgse beken

A: Slijbeek: gemiddelde concentratie 20,0 µg/l (standaarddeviatie (s.d.) 62%, n=4) en vracht 0,2 kg/dag (s.d. 24%, n=4)

B: Geleenbeek: gemiddelde concentratie 26,6 µg/l (s.d. 35%, n=4) en vracht 3,2 kg/dag (s.d. 22%, n=4)

C: Geul: gemiddelde concentratie 5,2 µg/l (s.d. 27%, n=4) en vracht 1,1 kg/dag (s.d. 9%, n=4)

D: Jeker: gemiddelde concentratie 14,8 µg/l (s.d. 9%, n=4) en vracht 1,9 kg/dag (s.d. 20%, n=4)

Dit heeft mogelijk te maken met verschillen in het gebruik van pijnstillers tussen Nederland en België, maar kan ook een gevolg zijn van het grotere aandeel ongezuiverd afvalwater, waardoor deze stoffen minder worden verwijderd.

### **Invloed van de Maasafvoer op de waterkwaliteit bij Heel**

Bij het innamepunt Heel wordt water uit het Lateraalkanaal ingenomen voor de productie van drinkwater. Het ingenomen water verblijft gemiddelt circa 1,5 jaar in het procesbekken 'De Lange Vlieter'. Daarna wordt het water via oeverfiltratie opgepompt en verder opgewerkt tot drinkwater. Ook in Roosteren staat de bron – oeverfilteraat – deels onder invloed van de Maas.

Met behulp van de gemeten concentraties zijn diverse scenario's doorgerekend om de herkomst van geneesmiddelen en afbraakproducten bij verschillende afvoeren in de Maas en de beken te schatten:

- Bij hoge afvoer ( $> 250 \text{ m}^3/\text{s}$ , 10% van de tijd) bevat het ingenomen water voor drinkwaterproductie uit het Lateraalkanaal bij Heel minder dan  $1 \mu\text{g}/\text{l}$  van de in deze studie geselecteerde geneesmiddelen en afbraakproducten.
- Bij lage afvoer ( $< 20 \text{ m}^3/\text{s}$ , doorgaans 10% van de tijd, maar in droge jaren (2003, 2011) kan dit oplopen tot 6 maanden) kan de totale concentratie van de geselecteerde geneesmiddelen en afbraakproducten in deze studie tot meer dan  $10 \mu\text{g}/\text{l}$  oplopen.
- De waterkwaliteit in het Lateraalkanaal bij Heel wordt bij 'normale' afvoer ( $20\text{--}250 \text{ m}^3/\text{s}$ , 80% van de tijd) in de Maas voor 80–90% bepaald door vrachten van geneesmiddelen uit het buitenland.
- Bij zeer hoge afvoer en zeer lage afvoer (ca. 2 maanden per jaar) is de relatieve bijdrage van geneesmiddelen vanuit Nederland aan het water in het Lateraalkanaal met respectievelijk 52% en 32% significant groter. Bij hoge afvoer in de Maas speelt de relatief hoge bijdrage uit de Slijbeek een belangrijke rol.

### **Discussie**

Oppervlaktewater dat rwzi-effluenten ontvangt, bevat een breed scala aan organische microverontreinigingen waaronder geneesmiddelen en hun afbraakproducten. Doordat geneesmiddelen worden ontwikkeld om een effect in biologische systemen te veroorzaken, verdienen deze stoffen en hun afbraakproducten extra aandacht. Deze studie heeft laten zien dat de Maas, het Lateraalkanaal en de Limburgse beken hoge concentraties geneesmiddelen en afbraakproducten bevatten.

Op dit moment bestaan nog geen wettelijke normen voor geneesmiddelen in de waterketen. Inmiddels zijn de pijnstiller diclofenac, het natuurlijke vrouwelijke hormoon  $17\beta$ -estradiol en  $\alpha$ -ethynylestradiol op een 'watch list' voor prioritaire stoffen voor de Kaderrichtlijn Water gezet. Wel is in het Drinkwaterbesluit 2011 (bijlage A, tabel IIIc) een signaleringsparameter voor antropogene stoffen van  $1 \mu\text{g}/\text{l}$  opgenomen. Wanneer deze waarde wordt overschreden, is er niet per definitie risico voor de volksgezondheid, maar moet er nader onderzoek plaatsvinden. Geneesmiddelen en metaboliëten vallen in deze categorie.

In veel gevallen ontbreekt een (eco)toxicologische beoordeling van geneesmiddelen en hun afbraakproducten. Bij het opstellen van normen uit toxicologische gegevens zijn door verschillende instanties concentraties afgeleid waarbij geen effecten te verwachten zijn: de

'*threshold of toxicological concern*' (TTC) en de '*predicted no-effect concentration* (PNEC). Vanuit het voorzorgprincipe worden vaak ook streefwaardes gebruikt. Een overschrijding van een streefwaarde betekent dus niet direct dat er een effect van de verontreiniging te verwachten is, maar eerder dat een effect niet uit te sluiten is. Bij een overschrijding is een verdere risicoanalyse dus wenselijk.

Zo stelt het Donau-, Maas- en Rijnmemorandum bijvoorbeeld dat de streefwaarde voor individuele geneesmiddelen 0,1 µg/l zou moeten zijn, net als voor gewasbeschermingsmiddelen [3] om zonder uitgebreide zuivering goed drinkwater uit oppervlaktewater te kunnen produceren. Het 'Drinkwaterkwaliteit Q21'-rapport, dat de kwaliteitskaders van drinkwaterbronnen voor de 21e eeuw bevat, hanteert eenzelfde waarde voor antropogene microverontreinigingen zoals geneesmiddelen en hun afbraakproducten [4]. Beide waarden gaan uit van humane blootstelling via drinkwater. Voor effecten in het ecosysteem zijn door diverse organisaties (European Medicines Evaluation Agency, US Food and Drug Administration, Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment) ook waarden voorgesteld, maar deze staan nog uitgebreid ter discussie.

De aangetroffen concentraties van een groot deel van de in deze studie gemeten geneesmiddelen overschrijden deze streefwaarden, soms wel met een factor 10 tot 100. De belangrijkste emissies vinden diffuus plaats, namelijk in de woonwijken. Veruit de meeste medicijnen (80-90% van de vracht) worden thuis gebruikt en uitgescheiden. De demografische ontwikkeling in Limburg en de rest van Europa (vergrijzing) in combinatie met effecten van klimaatverandering (langdurige droogte) doet verwachten dat de emissies van geneesmiddelen en piekconcentraties in het oppervlaktewater in de komende decennia fors zullen toenemen. Doordat toxicologische gegevens van individuele stoffen niet altijd toegankelijk zijn en gegevens van langetermijneffecten en effecten van mengsels onbekend zijn, is niet te voorspellen of deze overschrijdingen ook ecosystemen beïnvloeden en welke (mengsels van) stoffen daarvoor verantwoordelijk zijn.

Alhoewel de huidige drinkwaterzuivering in Heel niet specifiek is ingericht op de verwijdering van polaire organische microverontreinigingen wordt gemiddeld toch nog circa 96% van de totale hoeveelheid geneesmiddelen in het drinkwaterbereidingsproces verwijderd. Hierdoor worden slechts incidenteel sporen van geneesmiddelen in het drinkwater aangetroffen. WML streeft naar drinkwater van goede kwaliteit, wat betekent dat WML – en feitelijk de hele Nederlandse drinkwatersector – ook lage concentraties van geneesmiddelen in het drinkwater ongewenst acht. Als men wil voorkomen dat in de toekomst geneesmiddelen in drinkwater terechtkomen is het nodig om ergens in de waterketen maatregelen te nemen om geneesmiddelen en metaboliëten uit het drinkwater te weren.

### **Conclusies en aanbevelingen**

De aangetoonde concentraties geneesmiddelen en afbraakproducten in het oppervlaktewater in de Zuid-Limburgse beken en de Maas, gemiddeld 7 tot 27 µg/l, zijn zodanig hoog dat hiervoor verdere aandacht nodig is. De concentraties in de beken bleken een factor 10 hoger dan doorgaans in de Nederlandse oppervlaktewateren worden gevonden. Tien stoffen zijn verantwoordelijk voor 90% van de vracht. Het antidiabeticum metformine en zijn afbraakproduct guanyureum vormen samen ruim 70% van de vracht aan gemeten stoffen. De grootste bijdrage aan de concentraties geneesmiddelen in de Maas is afkomstig uit buitenland.

Voor de drinkwatervoorziening zijn de gemeten concentraties in de Maas ongewenst. De waarden in het oppervlaktewater bleken de humaan toxicologische en ecotoxicologische conceptnormen en voorspelde 'no effect'-concentraties te overschrijden. Ook voor het aquatische leven in het oppervlaktewater kunnen op basis van de gevonden concentraties effecten verwacht worden. De kennis over die effecten in de natuurlijke omgeving is echter nog te beperkt, waardoor het moeilijk is aan te geven wat de gevolgen kunnen zijn voor de waternatuur als geheel. Nader onderzoek is nodig om meer inzicht te krijgen in de ecosysteemeffecten van deze stofgroep(en).

### **Vervolgonderzoek**

Het beperken van de emissie van geneesmiddelen door maatregelen aan de bron of bij de rwzi's zal de waterkwaliteit in de rwzi-beïnvloede beken verbeteren. Aanpassing van rwzi's of bronmaatregelen in Zuid-Limburg kunnen lokaal de waterkwaliteit verbeteren maar hebben een relatief gering effect op de kwaliteit van het Maaswater ter hoogte van het innamepunt WPH, behalve bij een lage afvoer van de Maas. Alleen een grootschalige internationale aanpak zal de Maaswaterkwaliteit significant kunnen verbeteren.

Omdat deze maatregelen in het algemeen ook leiden tot (maatschappelijke) kosten, kan op dit moment nog niet besloten worden of maatregelen voor verbetering van oppervlaktewaterkwaliteit wenselijk zijn. Wel kunnen de diverse maatregelen alvast tegen de maatlat van (maatschappelijke) kosten worden gelegd. In het vervolg van dit onderzoek is daarom een aantal scenario's voor maatregelen, die ingrijpen op diverse plekken in de watercyclus, in beeld gebracht. De resultaten van dit vervolgonderzoek worden in een separaat artikel toegelicht.

### **Literatuur**

1. T. ter Laak, H. Tolkamp en J. Hofman (2013). Geneesmiddelen in de Watercyclus in Limburg. Rapport KWR 2013.011, Nieuwegein, p. 88.
2. S.M. Schrap, G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomberg, J. Tiesnitsch (2003). *Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater*, Rijksinstituut voor Integraal Zoetwaterbeheer en Afvalwaterbehandeling, Lelystad., p. 86.
3. F. Wirtz, *Danube, Meuse and Rhine MEMORANDUM 2008*. Environmental science and pollution research international, 2009. 16 Suppl 1: p. S112-115.
4. D. van der Kooij, J. van Genderen, M. Heringa, A. Hogenboom, C. de Hoogh, M. Mons, L. Puijker, N. Slaats, J. Vreeburg, A. van Wezel, *Drinkwaterkwaliteit Q21, een horizon voor onderzoek en actie* KWR-rapport BTO 2010.042.

### **Dankwoord**

De auteurs zijn zeer erkentelijk voor de inbreng van de leden van de begeleidingscommissie van het onderzoek:

Andries Vonken en Ad de Man, Waterschapsbedrijf Limburg, Roermond

Anja Derksen, AD Eco advies namens STOWA

Gabriel Zwart, Waterschap Peel en Maasvallei, Venlo

Luc Palmen, Waterleidingmaatschappij Limburg, Maastricht (thans KWR)

Maurice Franssen, Waterschap Roer en Overmaas, Sittard

Mirabella Mulder, Mirabella Mulder Waste Water Management namens STOWA

Bert Palsma, STOWA, Amersfoort