



KWR 2020.018 | Mei 2020

## **Contrastmiddelen in drinkwaterbronnen en drinkwater**



## **Contrastmiddelen in drinkwaterbronnen en drinkwater**

**KWR 2020.018 | Mei 2020**

### **Opdrachtnummer**

403009

### **Projectmanager**

A.A. Reus

### **Opdrachtgever**

Vewin

### **Auteur(s)**

N.J. Nijhuis, C.H.M. Hofman-Caris, R.F. Béen en A.A. Reus

### **Kwaliteitsborger(s)**

S.A.E. Kools, T. ter Laak

### **Verzonden naar**

J. Roorda

Dit rapport is niet openbaar en slechts verstrekt aan de opdrachtgevers van het adviesproject. Eventuele verspreiding daarbuiten vindt alleen plaats door de opdrachtgever zelf.

### **Keywords**

contrastmiddelen – drinkwaterbronnen – drinkwater

Jaar van publicatie  
2020

#### **Meer informatie**

N. Nijhuis  
T +3130 606 96 22  
E [Nicole.Nijhuis@kwrwater.nl](mailto:Nicole.Nijhuis@kwrwater.nl)

PO Box 1072  
3430 BB Nieuwegein  
The Netherlands

T +31 (0)30 60 69 511  
F +31 (0)30 60 61 165  
E [info@kwrwater.nl](mailto:info@kwrwater.nl)  
I [www.kwrwater.nl](http://www.kwrwater.nl)

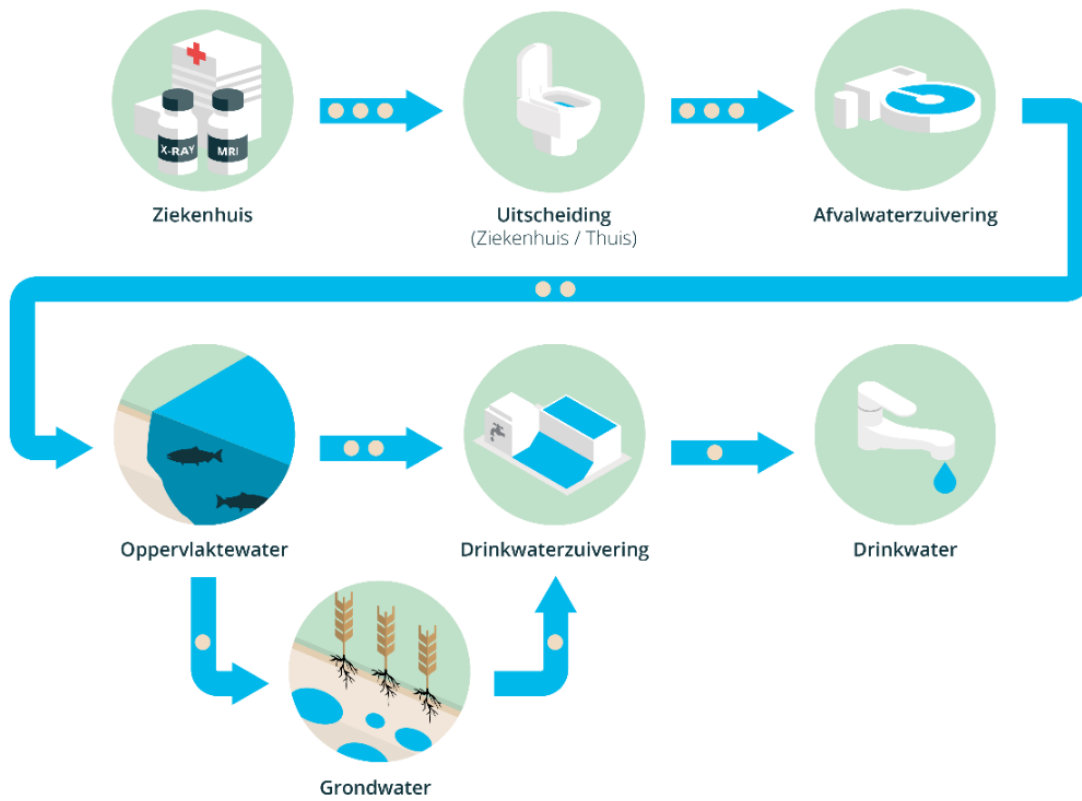
**KWR**

Mei 2020 ©

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevens bestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.



## Grafische samenvatting



# Samenvatting

- Bij röntgenonderzoeken, CT- en MRI onderzoeken is vooraf behandelen met contrastmiddelen of intraveneus toedienen van contrastmiddelen nodig om bepaalde structuren in het lichaam beter zichtbaar te maken. De stoffen in deze contrastmiddelen verlaten met de urine het lichaam (in het ziekenhuis of thuis) en komen via het riool bij de rioolwaterzuiveringsinstallatie (RWZI) terecht.
- Doordat contrastmiddelen slecht biologisch afbreekbaar zijn, kan de RWZI ze slecht uit het water verwijderen en komen deze verbindingen vervolgens in het oppervlaktewater en milieu, inclusief drinkwaterbronnen, terecht. Afhankelijk van de bron en toegepaste technologie in de drinkwaterzuiveringsinstallaties kan drinkwater als gevolg daarvan zeer lage concentraties contrastmiddelen bevatten.
- Het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (I&W) stimuleert een gemeenschappelijke aanpak van de overheid, de medische sector (Cure en Care) en de (drink)watersector om medicijnresten in water te verminderen: de Ketenaanpak Medicijnresten uit Water. Daarom is binnen de Ketenaanpak een specifiek werkplan voor contrastmiddelen opgesteld.
- Gezuiverd rioolwater wordt op het oppervlaktewater geloosd. Toch worden enkele jodiumhoudende contrastmiddelen (ook) in het grondwater teruggevonden. De aanwezigheid van deze verbindingen in het grondwater kan vermoedelijk worden verklaard door beïnvloeding vanuit nabijgelegen grondwater en mogelijk door lekkages vanuit het riool.
- Sinds 2002 is een lichte, maar statistisch significante, stijging te zien in de totaal gemeten hoeveelheid jodiumhoudende contrastmiddelen in het Nederlandse oppervlaktewater op basis van meetgegevens van elf meetlocaties in de Rijn, de Maas en het IJsselmeer. Het betreft tien verschillende jodiumhoudende contrastmiddelen, waarvan er drie niet worden verkocht in Nederland. Deze waarneming is niet in overeenstemming met de uitgangspunten uit de Kaderrichtlijn Water (KRW), waarin wordt gestreefd naar schone drinkwaterbronnen en het beginsel van preventief handelen een belangrijke rol speelt.
- De gesommeerde concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen in drinkwater geproduceerd uit oppervlaktewater laten geen stijging zien, maar een lichte daling. Het is niet duidelijk waardoor de dalende trend veroorzaakt wordt en of dit op de lange termijn ook een trend is. De twee contrastmiddelen met de hoogste verkoopcijfers (jobitridol en jodixanol) zitten niet in het standaard meetprogramma voor drinkwater en oppervlaktewater. Langetermijnstudies zijn nodig om trends in het drinkwater te kunnen blijven volgen en het verdient aanbeveling om veelverkochte contrastmiddelen in het meetprogramma op te nemen.
- Verschillende jodiumhoudende contrastmiddelen (gebruikt bij röntgenopnames en CT scans) zijn terug te vinden in drinkwater. Bij drinkwaterklanten bestaat bezorgdheid over niet-natuurlijke stoffen in drinkwater. De perceptie van drinkwaterklanten in het algemeen is dan ook dat deze stoffen niet in drinkwater thuishoren.
- De verwachting is dat door klimaatverandering de concentraties stoffen in rivieren verder zullen stijgen. Dit is het gevolg van verlaagde waterafvoer van rivieren door droogte, waardoor concentraties van stoffen in rivierwater toenemen. Daarnaast zullen concentraties stoffen in oppervlaktewater stijgen vanwege meer frequente riooloverstort als gevolg van meer periodes van hevige regenval.

- Voor de verwijdering van contrastmiddelen zijn conventionele zuiveringstechnieken niet geschikt en moeten geavanceerde technieken worden toegepast. Deze blijken niet altijd effectief te zijn in het verwijderen van contrastmiddelen tijdens drinkwaterbehandeling. Nadelen zijn bovendien dat er ongewenste (mogelijk schadelijke) bijproducten kunnen worden gevormd en de technieken kostbaar zijn en extra energie verbruiken. Daardoor worden deze waterbehandelingstechnieken in Nederland nauwelijks toegepast bij afvalwaterbehandeling en slechts deels bij drinkwaterbehandeling.
- Er zijn geen aanwijzingen dat contrastmiddelen in drinkwater effecten op de gezondheid teweegbrengen. Verder is er onvoldoende informatie beschikbaar om te kunnen vaststellen of uitsluiten dat contrastmiddelen invloed hebben op het ecosysteem van rivieren of andere wateren. Toch is het van belang om te kunnen blijven garanderen dat de concentraties laag blijven, om met de huidige zuiveringstechnieken schoon drinkwater te kunnen blijven leveren. Andere argumenten om de concentraties van contrastmiddelen in water laag te houden zijn dat het uitgangspunt zou moeten zijn dat drinkwaterbronnen schoon zijn, het voorzorgsprincipe en bezorgdheid bij drinkwaterconsumenten. Daarom is het aan te bevelen tijdig passende maatregelen te nemen om de concentraties van deze stoffen in water te reduceren om ervoor te zorgen dat drinkwater en drinkwaterbronnen in de toekomst voldoende schoon blijven.

# Inhoud

|                                                                      |           |
|----------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Grafische samenvatting</b>                                        | <b>4</b>  |
| <b>Samenvatting</b>                                                  | <b>5</b>  |
| <b>Inhoud</b>                                                        | <b>7</b>  |
| <b>1 Aanleiding</b>                                                  | <b>8</b>  |
| Contrastmiddelen in water                                            | 8         |
| Plan van aanpak                                                      | 9         |
| <b>2 Wet- en regelgeving</b>                                         | <b>10</b> |
| Regelgeving oppervlakte- en grondwater als bron voor drinkwater      | 10        |
| Regelgeving drinkwater                                               | 10        |
| <b>3 Om welke stoffen gaat het?</b>                                  | <b>11</b> |
| Contrastmiddelen voor röntgenopnames en CT scans                     | 11        |
| MRI contrastmiddelen                                                 | 12        |
| <b>4 Contrastmiddelen in drinkwaterbronnen en drinkwater</b>         | <b>13</b> |
| <b>5 Contrastmiddelen en waterzuivering</b>                          | <b>16</b> |
| Rioolwaterzuivering                                                  | 16        |
| Drinkwaterzuivering                                                  | 17        |
| <b>6 Redenen voor actie</b>                                          | <b>19</b> |
| Stijgende concentraties contrastmiddelen en lastige verwijdering     | 19        |
| Voorzorgsprincipe en de Kaderrichtlijn Water                         | 19        |
| Klantperceptie drinkwater                                            | 20        |
| Effecten op het ecosysteem                                           | 20        |
| <b>7 Conclusie</b>                                                   | <b>21</b> |
| <b>Referenties</b>                                                   | <b>22</b> |
| <b>Bijlagen</b>                                                      | <b>24</b> |
| Bijlage 1: Berekeningen gemiddelde waarden contrastmiddelen in water | 24        |
| Bijlage 2: Negentigste percentiel                                    | 25        |
| Bijlage 3: Trendanalyses                                             | 26        |

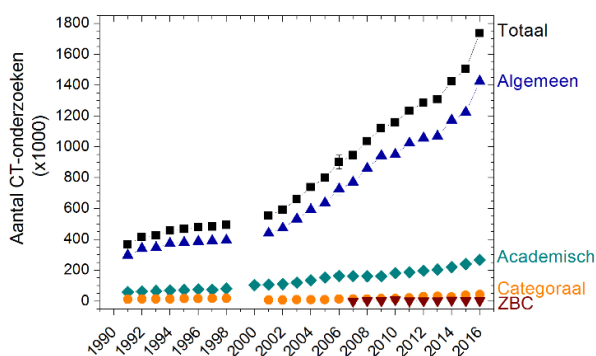


# 1 Aanleiding

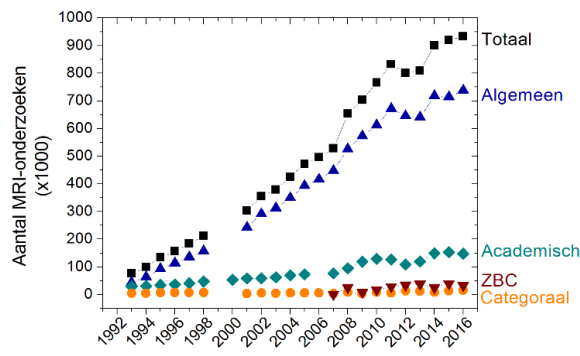
## Contrastmiddelen in water

Jaarlijks komen in Nederland naar schatting 30 ton contrastmiddelen (naast 140 ton medicijnresten) in het oppervlaktewater terecht. Dit zijn voornamelijk jodiumhoudende contrastmiddelen voor röntgenonderzoek of CT scans en in mindere mate gadoliniumhoudende verbindingen die gebruikt worden voor MRI onderzoek (Ketenaanpak Medicijnresten uit Water, 2018). Deze contrastmiddelen worden aan patiënten toegediend om röntgenopnames of MRI of CT-scans van weefsels te maken. Met de urine verlaten de contrastmiddelen in het ziekenhuis of thuis het lichaam en komen via het riool en de rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZI) in het oppervlaktewater terecht. Via het oppervlaktewater kunnen contrastmiddelen ook in het grondwater terechtkomen.

Contrastmiddelen worden slecht afgebroken in het milieu en blijven in het oppervlaktewater circuleren (Ketenaanpak Medicijnresten uit Water, 2018). Omdat oppervlaktewater wordt gebruikt als bron voor het maken van drinkwater en contrastmiddelen over het algemeen lastig te verwijderen zijn tijdens drinkwaterzuivering, komt op sommige plekken in Nederland een deel hiervan in zeer lage concentraties het drinkwater terecht. Net als voor alle geneesmiddelen is de verwachting dat het gebruik van contrastmiddelen verder zal stijgen op basis van het toenemende aantal CT- en MRI onderzoeken tussen 1992 en 2016 (Figuren 1 en 2). Een mogelijke verklaring hiervoor is de inzet van nieuwe kankertherapieën en de verouderende bevolking. Een andere reden voor verwachte toename van contrastmiddelen in het water is het voorkomen van meer droge periodes, waardoor de rivierafvoeren lager zijn. Hierdoor neemt het aandeel gezuiverd afvalwater dat geloosd wordt op oppervlakte water relatief toe. Het gevolg hiervan is dat verontreinigingen in het oppervlaktewater en daarmee ook de concentraties van contrastmiddelen in het water zullen toenemen (Sjerps, 2016). Daarnaast zullen concentraties stoffen in oppervlaktewater stijgen vanwege frequentere riooloverstort als gevolg van meer periodes van hevige regenval.



Figuur 1: Aantal CT-onderzoeken in de algemene, academische en categorale ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra in de jaren 1991 tot en met 2016. Midden jaren '90 is het aantal redelijk stabiel, vanaf 2001 is er een duidelijke stijging van het aantal onderzoeken te zien (bron: RIVM 2019).



Figuur 2: Aantal MRI-onderzoeken in de jaren 1993 tot en met 2016. In 1993 waren er 75.000 verrichtingen, in 2016 is dit opgelopen tot ruim 930.000. In 2012 en 2013 is een lichte daling in het aantal MRI-onderzoeken te zien. Dit wordt veroorzaakt door een verandering in de codes die zijn uitgevraagd. Hierdoor is de data voor deze jaren niet volledig (bron: RIVM 2019).

## Plan van aanpak

Omdat medicijnresten in drinkwaterbronnen invloed hebben op de bereiding van drinkwater en de concentraties naar verwachting verder zullen toenemen, is in Nederland ook bij het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (I&W) aandacht voor deze situatie. Naast het doordringen van medicijnresten naar drinkwater, zijn mogelijke nadelige gevolgen voor het ecosysteem ook een aanleiding voor actie. De Ministeries van I&W en Volksgezondheid, Welzijn & Sport (VWS) stimuleren een gemeenschappelijke aanpak van de overheid, de medische sector (Cure en Care) en de (drink)watersector om medicijnresten, waaronder contrastmiddelen, in water te verminderen: de Ketenaanpak Medicijnresten *uit* Water. De Ketenaanpak is onderwerp van de Versnellingstafel 'Opkomende stoffen en medicijnresten' onder de Delta-aanpak Waterkwaliteit. Contrastmiddelen worden in relatief hoge doses toegepast in vergelijking met geneesmiddelen en zijn daarnaast over het algemeen slecht te verwijderen in de huidige drinkwater- en rioolwaterzuiveringsinstallaties. Binnen de ketenaanpak is er daarom een specifiek werkplan voor contrastmiddelen opgesteld. Het werkplan beoogt de hoeveelheid jodium- en gadoliniumhoudende contrastmiddelen in het milieu te verminderen.

Partijen die naast I&W en VWS bij de Ketenaanpak betrokken zijn, zijn de VIG, IVM, Bogin en Netrofarm (farmaceutische sector), NVZ (ziekenhuizen), NFU (academische ziekenhuizen), KNMP (apothekers), NHG (huisartsen), NVvR (radiologie), NVMBR (radiotherapie), IPO (provincies), Vewin (drinkwatersector) en UvW (waterschappen). Zij onderzoeken welke maatregelen er mogelijk zijn om de hoeveelheid contrastmiddelen die in het water terechtkomen te verminderen. In een stappenplan onderzoeken zij wat mogelijke maatregelen zijn om de hoeveelheid contrastmiddelen die in het water terechtkomen te verminderen. Deze notitie over contrastmiddelen in drinkwater(bronnen) is onderdeel van het binnen de Ketenaanpak Medicijnresten *uit* Water opgestelde werkplan.

## 2 Wet- en regelgeving

### Regelgeving oppervlakte- en grondwater als bron voor drinkwater

Sinds 2009 reguleert de Waterwet het beheer van oppervlaktewater en grondwater in Nederland. De Europese Kaderrichtlijn Water (KRW) en de Grondwaterrichtlijn (GWR) zijn in de Waterwet geïmplementeerd. De KRW is in 2000 in werking getreden en geldt voor alle wateren in Nederland, inclusief grondwater. De KRW berust op verschillende belangrijke uitgangspunten: a) het voorzorgsprincipe, b) het beginsel van preventief handelen, c) het beginsel dat milieuaantastingen bij voorrang aan de bron dienen te worden bestreden en d) het beginsel dat de vervuiler betaalt.

Deze regelgeving beoogt het voorkomen of beperken van lozing en verspreiding van verontreinigende stoffen in oppervlakte- en grondwater met het oog op het vermijden van mogelijke gezondheids- en ecologische risico's. De EU lidstaten dienen de nodige maatregelen uit te voeren ter voorkoming van achteruitgang van de toestand van alle oppervlakte- en grondwaterlichamen. De ecologische en chemische kwaliteit van deze waterlichamen dient zodanig te zijn dat hieruit drinkwater kan worden bereid dat voldoet aan de eisen uit de Europese Drinkwaterrichtlijn.

De kern, voor wat betreft drinkwater, is dat lidstaten de bronnen voor drinkwater zodanig beschermen dat het niveau van zuivering dat voor de productie van drinkwater is vereist, kan worden verlaagd (art. 7.3). Het doel van de KRW is een goede oppervlakte- en grondwatertoestand in heel Europa, uiterlijk in 2027.

De monitoring en toetsing van de kwaliteitsdoelstellingen voor drinkwaterbronnen in het kader van het Besluit kwaliteitseisen en monitoring water 2009 (Bkmw) staat beschreven in het Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen onder de KRW (Ministerie van Infrastructuur en Milieu, 2015). Voor nieuwe, opkomende stoffen is een signaleringswaarde van 0,1 µg/L afgesproken als een 'early warning'. Deze waarde is lager dan de signaleringsparameter overige antropogene stoffen van 1 µg/L in de Drinkwaterregeling, om vanuit het voorzorgsbeginsel toenemende concentraties tijdig te signaleren. Deze waarde is gebaseerd op het Europese Rivierenmemorandum (ERM) van de gezamenlijke drinkwaterbedrijven die deze rivieren als bron gebruiken. Deze waarde wordt door de internationale drinkwatersector gebruikt als referentie voor eenvoudige zuivering en als voorzorgswaarde voor antropogene stoffen. De volgens het memorandum vereiste samenstelling van de oppervlaktewateren, waarbij het zonder meer mogelijk is om drinkwater met natuurlijke methoden te zuiveren, sluit aan op de op preventie en duurzaamheid gerichte strategie van de KRW (van der Aa, 2017).

### Regelgeving drinkwater

De kwaliteitseisen voor drinkwater staan in de Drinkwaterwet en het Drinkwaterbesluit die gebaseerd zijn op de Europese Drinkwaterrichtlijn. In het Drinkwaterbesluit zijn voor een aantal chemische verbindingen maximum waarden bepaald (Bijlage A van het Drinkwaterbesluit, tabel II). Daarnaast zijn verbindingen die indicatief zijn voor een verandering in de kwaliteit van de drinkwaterbron in het Drinkwaterbesluit opgenomen als signaleringsparameter (Bijlage A van het Drinkwaterbesluit, tabel IIIc). Deze signaleringsparameter is bedoeld als vangnet voor nieuwe, opkomende stoffen waarvoor (nog) geen wettelijke normen bestaan. Hieronder vallen de röntgen-, MRI en CT-contrastmiddelen. Het RIVM heeft specifiek voor een aantal jodiumhoudende contrastmiddelen een indicatieve drinkwater richtwaarde afgeleid. Bij een overschrijding moet worden beoordeeld of er mogelijk sprake is van gezondheidsrisico's via de consumptie van drinkwater (Drinkwaterbesluit, 2011).

### 3 Om welke stoffen gaat het?

#### Contrastmiddelen voor röntgenopnames en CT scans

Bij röntgenopnames en CT scans worden jodiumhoudende contrastmiddelen en bariumsulfaat gebruikt. Hiervoor zijn diverse producten op de markt. In tabel 1 staat een overzicht van röntgen- en CT contrastmiddelen die in Nederland worden gebruikt of onderdeel zijn van het meetprogramma. Sommige producten zijn in Nederland niet geregistreerd, maar worden wél aangetroffen in oppervlaktewater. Dat komt vermoedelijk omdat deze in omringende landen wel worden toegepast. Hoewel de verkoopcijfers van enkele afzonderlijke röntgen- en CT contrastmiddelen een daling laten zien in 2018 vergeleken met 2013, is de totale verkoop van röntgen- en CT contrastmiddelen met 20% gestegen.

Tabel 1: Overzicht in Nederland (voorheen) beschikbare röntgen- en CT contrastmiddelen (Evenblij, 2016). Vetgedrukt: onderdeel van het meetprogramma in drinkwater(bronnen). ND: geen gegevens.

| Productnaam                | Werkzame stof                 | Verkoopcijfers       | Verkoopcijfers       |
|----------------------------|-------------------------------|----------------------|----------------------|
|                            |                               | 2013 <sup>a</sup>    | 2018 <sup>a</sup>    |
| Diverse producten          | bariumsulfaat                 | 5173 kg              | 5835 kg              |
| Gastrografin® / Urografin® | amidotrizoïnezuur             | 507 kg <sup>b</sup>  | 545 kg <sup>b</sup>  |
| Hexabrix®                  | joxaglinezuur                 | 366 kg               | 0                    |
| Hytrast®                   | jopydol                       | ND                   | ND                   |
| Iomeron®                   | jomeprol                      | 9010 kg              | 13958 kg             |
| Iopamiro®                  | jopamidol                     | ND                   | ND                   |
| Isovist®                   | jotrolan                      | ND                   | ND                   |
| Lipiodol®                  | gejodeerde vetzuurethylesters | 56,2 kg <sup>c</sup> | 88,2 kg <sup>c</sup> |
| Omnipaque®                 | johexol                       | 9345 kg              | 14281 kg             |
| Optiray®                   | joversol                      | ND                   | ND                   |
| Sinografin®                | jodipamide                    | ND                   | ND                   |
| Telebrix®                  | joxitalaminezuur              | 6939 kg              | 4467 kg              |
| Telepaque® / Teletrast®    | jopanoïnezuur                 | ND                   | ND                   |
| Ultravist®                 | jopromide                     | 12450 kg             | 12599 kg             |
| Visipaque®                 | jodixanol                     | 13069 kg             | 15515 kg             |
| Xenetix®                   | jobitridol                    | 14738 kg             | 18060 kg             |
| onbekend                   | jotalaminezuur                | ND                   | ND                   |
| Totaal                     |                               | 73866 kg             | 88525 kg             |

<sup>a</sup> Gegevens verkregen via Farminform

<sup>b</sup> Som van natriumamidotrizoaat en meglumineamidotrizoaat

<sup>c</sup> Gebaseerd op een dichtheid van 1,28 g/ml

## MRI contrastmiddelen

De medische sector gebruikt voornamelijk MRI contrastmiddelen op basis van ijzer en gadolinium. In deze notitie wordt alleen nader ingegaan op de gadoliniumhoudende MRI contrastmiddelen. In tabel 2 staat een overzicht van deze groep contrastmiddelen die in Nederland worden gebruikt.

Tabel 2: Overzicht in Nederland beschikbare gadoliniumhoudende contrastmiddelen (CGB, 2018). ND: geen gegevens

| Productnaam       | Werkzame stof                  | Verkoopcijfers 2013 <sup>a</sup> | Verkoopcijfers 2018 <sup>a</sup> |
|-------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Artirem®/Dotarem® | gadoteerzuur                   | 1085 kg                          | 1521 kg                          |
| Dotagraf®         | gadoteerzuur                   |                                  |                                  |
| Gadovist®         | gadobutrol                     | 409 kg                           | 421 kg                           |
| Magnevist®        | gadopentetinezuur <sup>b</sup> | ND                               | ND                               |
| Multihance®       | gadobeenzuur                   | 1,539 kg                         | 0,095 kg                         |
| Omniscan®         | gadodiamide <sup>b</sup>       | 16,4 kg                          | 2,75 kg                          |
| Optimark®         | gadoversetamide <sup>b</sup>   | ND                               | ND                               |
| Primovist®        | gadoxetaatdinatrium            | 3,46 kg                          | 5,78 kg                          |
| Prohance®         | gadoteridol                    | 95,6 kg                          | 107 kg                           |
| Totaal            |                                | 1612 kg                          | 2058 kg                          |

<sup>a</sup> Gegevens verkregen via Farminform

<sup>b</sup> Geschorst in EU vanaf januari 2018

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) heeft in januari 2018 uit voorzorg besloten om het gebruik van gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij MRI-scans te beperken: *‘Uit een studie in Europees verband blijkt dat bij gebruik van deze contrastmiddelen, sporen gadolinium achterblijven in de hersenen. Er is geen bewijs gevonden dat dit schadelijke gevolgen heeft’* (CBG website, 2019).

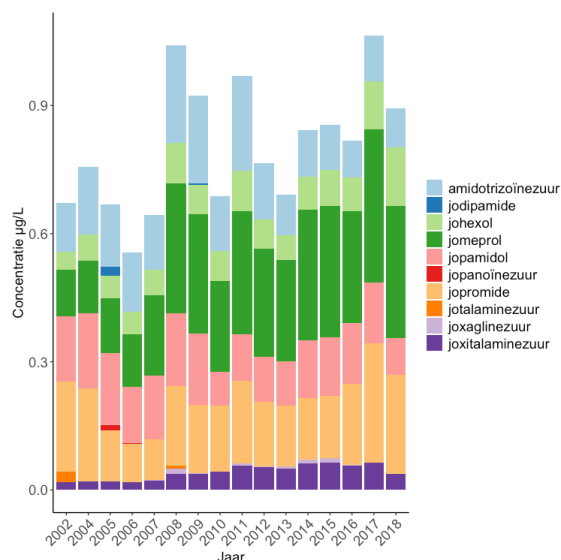
Het CBG raadt radiologen en ziekenhuisapothekers aan om *‘contrastmiddelen met gadolinium uitsluitend, en dan in de laagste mogelijke dosis, toe te passen als diagnostische informatie noodzakelijk is en niet kan worden verkregen via scans zonder contrastverhoging’*. Drie van de acht gadoliniumhoudende contrastmiddelen zijn sinds januari 2018 in Europa (en dus ook in Nederland) geschorst. Het meest verkochte middel in 2011 met de werkzame stof gadoteerzuur is echter in 2019 nog steeds toegestaan. Hoewel de verkoopcijfers van enkele afzonderlijke MRI contrastmiddelen een daling laten zien in 2018 vergeleken met 2013, is de totale verkoop van MRI contrastmiddelen met 28% gestegen.

## 4 Contrastmiddelen in drinkwaterbronnen en drinkwater

In Nederland wordt het drinkwater voor 60% gemaakt uit grondwater en voor 40% van oppervlaktewater en oevergrondwater (Drinkwaterstatistieken 2017). In grondwater komen minder chemische stoffen terecht vanuit lozingen en daarnaast worden stoffen deels afgebroken door bacteriën in de bodem, waardoor het een relatief schone bron is. Doorgaans kan om die reden worden volstaan met een eenvoudige drinkwaterzuivering. Echter, zodra de grondwaterbron (sterk) vervuild is, zal dat direct gevolgen hebben voor de bruikbaarheid van de bron voor drinkwaterbereiding. Enerzijds omdat de drinkwaterzuiveringsinstallatie daar niet op ingericht is en anderzijds omdat de bron vervuild blijft en een innamestop (zoals bij oppervlaktewater) niet zinvol is. Oppervlaktewaterkwaliteit wordt, vergeleken met grondwater, sterker beïnvloed door puntlozingen en regenwaterafvoer en kent hierdoor meer schommelingen in waterkwaliteit. Doordat in oppervlaktewater de concentraties van ongewenste stoffen hoger liggen dan in grondwater, zijn er meer geavanceerde technieken nodig om oppervlaktewater te zuiveren dan het geval is voor grondwater.

De KRW verplicht de Europese lidstaten metingen te verrichten in oppervlaktewater, grondwater en beschermde gebieden. In Nederland wordt deze taak primair door de waterbeheerders (de Waterschappen en Rijkswaterstaat) uitgevoerd. Rijkswaterstaat kent de verantwoordelijkheid voor de kwaliteitsbewaking van de Rijkswateren zoals de Rijn, de Maas en het IJsselmeer. Waterschappen bewaken de kwaliteit van kleinere, regionale wateren. De provincies zijn verantwoordelijk voor de metingen aan grondwaterkwaliteit (Waterwet). Ook drinkwaterbedrijven verrichten metingen aan de bronnen van drinkwater, zowel op veel voorkomende als op nieuwe en onbekende stoffen. Dit gebeurt niet alleen vanwege de wettelijke verplichting vanuit de Drinkwaterwet, maar ook om te kunnen reageren op onverwachte hoge concentraties van (onbekende) stoffen (Kools et al 2019).

Sinds 2002 is een lichte, maar statistisch significante, stijging te zien in de gemiddelde concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen in het Nederlandse oppervlaktewater op basis van meetgegevens van elf meetlocaties in de Rijn, de Maas en het IJsselmeer, waarbij de concentraties jaarlijks fluctueren (Figuur 3). De gemiddelde concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen in drinkwater, geproduceerd door drie drinkwaterbedrijven die oppervlaktewater gebruiken, zijn geheel genomen grofweg een factor 10 lager dan de concentraties in oppervlaktewater, maar laten overeenkomstige fluctuaties zien (Figuur 4). Het valt op dat de onderlinge proporties van de verschillende jodiumhoudende contrastmiddelen in drinkwater verschillen van oppervlaktewater. Dit is een gevolg van de drinkwaterzuivering (zie Hoofdstuk 5).



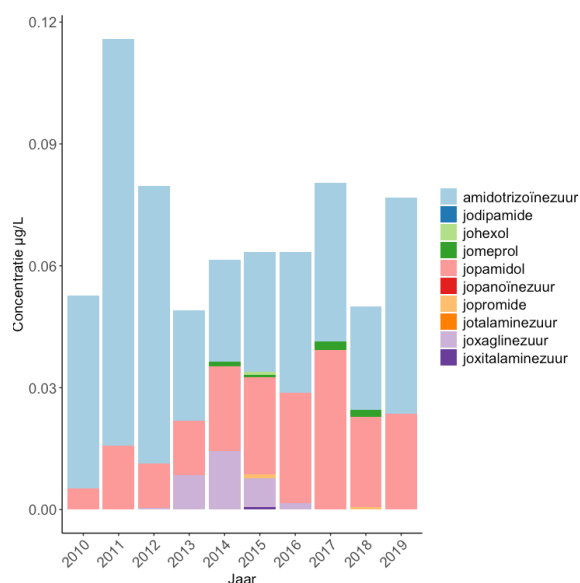
Figuur 3: Gemiddelde concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen ( $\mu\text{g/L}$ ) in het Nederlandse oppervlaktewater op basis van elf meetlocaties in de Rijn, de Maas en het IJsselmeer (Bron: RIWA database Nieuwegein). Voor berekeningen: zie bijlage 1. Voor een uitgebreide beschrijving van de trendanalyse: zie bijlage 3.

De gesommeerde concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen in drinkwater geproduceerd uit oppervlaktewater laten geen stijging zien, maar een lichte daling. De waargenomen daling kan worden verklaard door een vermindering van de concentraties van amidotrizoïnezuur in oppervlaktewater (de bron) van 2002 tot en met 2018. De gemeten concentratie jopamidol in drinkwater in deze periode stijgt echter wel significant. Het is niet duidelijk waardoor de daling van de gesommeerde concentraties contrastmiddelen in drinkwater veroorzaakt wordt en of dit op de lange termijn ook een trend is. Er zijn diverse factoren die invloed hebben op de gemeten concentraties. Omdat de twee meest verkochte jodiumhoudende contrastmiddelen (jobitridol en jodixanol) geen onderdeel uitmaakten van het meetprogramma is het onduidelijk of deze licht dalende trend inderdaad een trend is of dat er wellicht ook in drinkwater een stijgende hoeveelheid contrastmiddelen aanwezig is.

Jodipamide, jopanoïnezuur en jotalaminezuur zijn in het meetprogramma van de waterbeheerders en drinkwaterbedrijven opgenomen, hoewel deze stoffen niet in Nederland worden verkocht. Deze verbindingen worden desondanks incidenteel en in lage concentratie aangetroffen in het oppervlaktewater. Dat komt vermoedelijk omdat deze verbindingen in omliggende landen wel worden toegepast. Vanuit het standaard meetprogramma in Nederland zijn geen meetgegevens beschikbaar voor bariumsulfaat en gadolinium(houdende verbindingen) in oppervlaktewater of drinkwater bereid uit oppervlaktewater.

Hoewel gezuiverd afvalwater door de RWZI wordt geloosd op het oppervlaktewater, worden enkele jodiumhoudende contrastmiddelen (ook) in het grondwater teruggevonden. Dit betreft voornamelijk jopamidol, maar ook amidotrizoïnezuur, jomeprol, jopromide en jotalaminezuur worden gemeten (data niet getoond). De aanwezigheid van deze verbindingen in het grondwater kan vermoedelijk worden verklaard door beïnvloeding vanuit nabijgelegen grondwater en mogelijk door lekkages vanuit het riool.

In drinkwater bereid uit grondwater worden gemiddeld zeer lage concentraties van de jodiumhoudende contrastmiddelen gemeten, voornamelijk jopamidol. Omdat voor alle verbindingen een relatief groot aantal waarden onder de detectielimiet ( $<0,01$ - $0,05 \mu\text{g/L}$ ) lagen, zijn de gemiddelde concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen voor grondwater en drinkwater bereid uit grondwater niet weergegeven in een figuur. Hierdoor kan er geen uitspraak worden gedaan over een toe- of afname van de gemiddelde concentraties van de verbindingen in grondwater, maar wordt wel duidelijk gemaakt dat jodiumhoudende contrastmiddelen in grondwater ook aandacht behoeven.



Figuur 4: Gemiddelde concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen ( $\mu\text{g/L}$ ) in drinkwater bereid door drie drinkwaterbedrijven die oppervlaktewater gebruiken (Bron: Het Waterlaboratorium). Voor berekeningen: zie bijlage 1. Voor een uitgebreide beschrijving van de trendanalyse: zie bijlage 3.

Gadolinium is geen onderdeel van het standaard meetprogramma van waterbeheerder en drinkwaterbedrijven, maar is in Nederland wel aangetoond in rioolwater, oppervlaktewater, grondwater en kustwater. Projectmatige metingen in Nederland laten zien dat het element gadolinium niet of in zeer lage concentraties in drinkwater voorkomt (meestal onder de detectielimiet van 0,1-0,5 µg/L). In 2011 rapporteerde Rijkswaterstaat concentraties gadolinium (afkomstig van mensen) tot 0,18 µg/L in de Rijn (Kools, 2013). Vanuit studies in het buitenland naar gadolinium in drinkwater blijkt dat water afkomstig uit oppervlaktewater verhoogde concentraties kan vertonen. Een voorbeeld hiervan zijn studies naar drinkwater in Berlijn, dat recent veel aandacht kreeg in de Duitse media (Birka et al. 2019).

De meetwaarden voor gadolinium in grondwaterwingebieden zijn vaak onder de detectielimiet (<0,1-0,5 µg/L), maar een aantal keer zijn er waarden boven de detectielimiet gemeten (>0,1 µg/L). Voor drinkwater bereid uit grondwater zijn weinig meetgegevens beschikbaar en deze lagen allemaal onder de detectielimiet. Hierdoor kunnen er geen betrouwbare uitspraken worden gedaan over de concentraties gadolinium in het grondwater.

Hierboven wordt steeds gerefereerd naar het rekenkundig gemiddelde, omdat het een duidelijk overzicht geeft van de concentraties contrastmiddelen in water. Het verschaft echter geen informatie over de maximale waarden in relatie tot bijvoorbeeld overschrijdingen van de signaleringswaarde uit de wet- en regelgeving. Een aantal uitschieters naar boven of beneden kan een gemiddelde namelijk enorm beïnvloeden. Om een idee te geven over maximale waarden, wordt vaak het negentigste percentiel (P90) gebruikt. Na ordenen van de meetgegevens van hoog naar laag, geeft P90 aan dat 90% van de meetwaarden lager is dan deze berekende waarde, en dus 10% hoger is dan deze waarde. De P90 waarden voor de verschillende jodiumhoudende verbindingen in oppervlaktewater en drinkwater zijn weergegeven in bijlage 2. Hierin is te zien dat bijna elk jaar sinds 2002 voor een aantal jodiumhoudende contrastmiddelen de P90 de signaleringswaarde van 0,1 µg/L wordt overschreden. Het gaat om de stoffen amidotrizoïnezuur, johexol, jomeprol, jopamidol en jopromide. Voor grondwater overschreed de P90 waarde alleen voor jopamidol in 2015 de signaleringswaarde op basis van de beschikbare meetgegevens (data niet getoond).

Kortom, jodiumhoudende contrastmiddelen zijn aanwezig in het Nederlandse oppervlaktewater, grondwater en drinkwater, waarbij de concentraties in oppervlaktewater voor een aantal verbindingen de signaleringswaarde van 0,1 µg/L overschrijden.

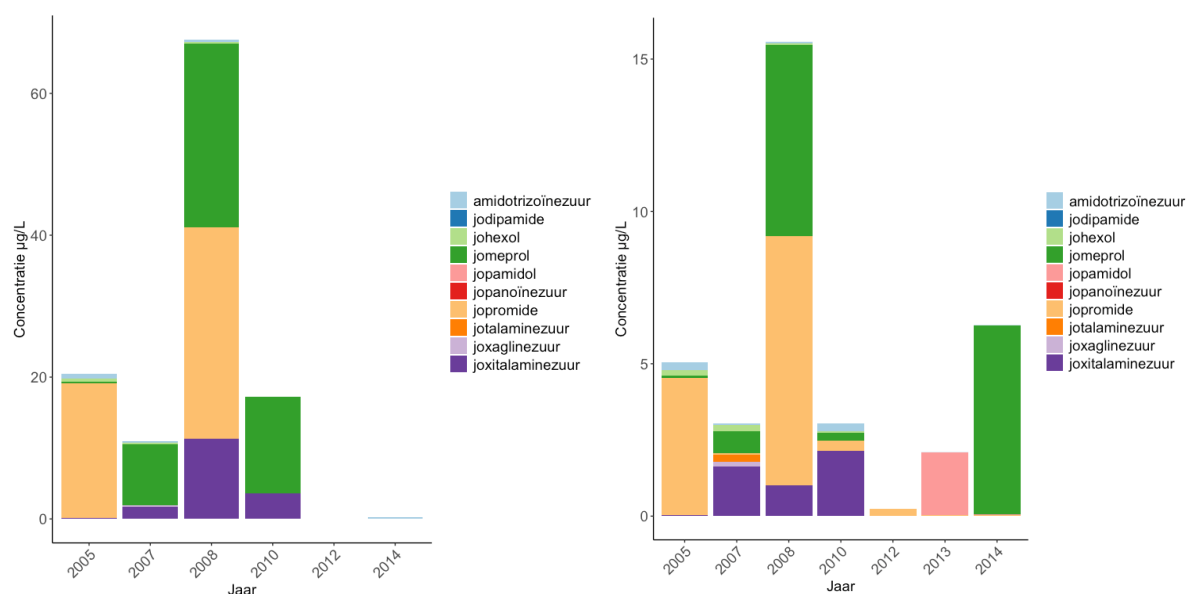


## 5 Contrastmiddelen en waterzuivering

### Rioolwaterzuivering

De meeste jodiumhoudende contrastmiddelen zijn zeer goed wateroplosbaar. Deze stoffen binden door hun fysisch-chemische eigenschappen slecht aan zuiveringsslib en zijn in de regel vrij slecht biodegradeerbaar. Daardoor zijn deze verbindingen over het algemeen door een gangbare RWZI (mechanische zuivering gevolgd door beluchtingstank voor biologische zuivering) slecht uit het water te verwijderen. In sommige gevallen is sprake van een gedeeltelijke verwijdering. Bij de microbiologische afbraak van jodiumhoudende contrastmiddelen in de RWZI worden stabiele afbraakproducten gevormd. De mate waarin dit gebeurt, verschilt per verbinding en per RWZI. Ook de jodiumhoudende afbraakproducten moeten aan een maximumwaarde voldoen en belasten de chemische waterkwaliteit onnodig. Bovendien lijken ze qua structuur vaak erg op de oorspronkelijke verbinding (Brauch et al. 2015; Evenblij, 2016).

Figuur 5 geeft (op basis van een beperkte dataset uit de Watson database) aan dat er na behandeling door de RWZI nog steeds aanzienlijke concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen aanwezig zijn in behandeld afvalwater (effluent) wat op het oppervlaktewater wordt geloosd.



Figuur 5: Gemiddelde concentraties van jodiumhoudende contrastmiddelen (µg/L) in RWZI influent (rioolwater, links) en RWZI effluent (wat op het oppervlaktewater wordt geloosd, rechts) (Bron: Watson database – Emissie registratie voor microverontreiniging van RWZI influent en effluent). Het aantal metingen per RWZI verschilt per jaar en per database (influent of effluent). Hierdoor is een volledige 1 op 1 vergelijking tussen influent en effluent niet mogelijk.

Het element gadolinium uit de MRI-contrastmiddelen komt waarschijnlijk vooral gebonden aan organisch materiaal in afvalwater voor. Deze complexen zijn stabiel, slecht afbreekbaar en worden niet door een gewone RWZI verwijderd (Evenblij, 2016). Ook het gebruik van andere technieken zoals microfiltratie en coagulatie zorgt nauwelijks voor verwijdering. Bij de zeer geavanceerde en kostbare zuiveringstechniek omgekeerde osmose vindt 99% verwijdering plaats (Kools et al, 2013). Deze techniek is niet gangbaar voor afvalwaterzuivering in Nederland.

## Drinkwaterzuivering

Voor de verwijdering van jodiumhoudende contrastmiddelen uit drinkwater zijn standaard zuiveringstechnieken niet altijd effectief, de verwijdering is slecht tot matig. Dit blijkt o.a. uit de gemeten concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen in drinkwater (zie figuur 3). De effectiviteit van eenvoudige oppervlaktewaterzuivering (met actieve koolfiltratie) varieert echter voor de verschillende jodiumhoudende verbindingen (Van Leerdam, 2018). Verse actieve kool kan wel jodiumhoudende verbindingen adsorberen, maar de adsorptiecapaciteit is laag, en bovendien vindt er concurrentie plaats door andere organische componenten, die uiteindelijk meer affiniteit hebben voor het kooloppervlak. Daardoor treedt al snel doorslag op. Dit betekent dat, om een effectieve verwijdering te verkrijgen, de standtijd van de kool aanzienlijk zal moeten worden bekort. Regeneratie en vervanging van de actieve kool is echter erg duur. Tijdens de bereiding van drinkwater neemt de concentratie van jodiumhoudende contrastmiddelen dus wel af, maar ze worden doorgaans niet volledig verwijderd.

Bij de productie van drinkwater uit grondwater wordt in beginsel geen actieve koolfiltratie gebruikt. Van amidotrizoïnezuur en jopamidol is bekend dat ze slecht verwijderd worden bij reguliere grondwaterzuivering (Evenblij, 2016). Jopamidol wordt aangetoond in drinkwater bereid uit grondwater (zie Hoofdstuk 4). Van amidotrizoïnezuur zijn geen meetgegevens beschikbaar. In drinkwater bereid uit oppervlaktewater hebben amidotrizoïnezuur en jopamidol het grootste aandeel in de totale hoeveelheid jodiumhoudende contrastmiddelen (Figuur 4, Hoofdstuk 4).

Met geavanceerde zuiveringstechnieken zoals geavanceerde oxidatie, UV behandeling en chloreren is het, afhankelijk van het contrastmiddel, deels mogelijk om deze stoffen te verwijderen tijdens drinkwaterbehandeling. Omdat jodiumhoudende verbindingen zich in feite al in een geoxideerde toestand bevinden, zijn oxidatieprocessen (geavanceerde oxidatie met behulp van ozon,  $H_2O_2$  en dergelijke, maar ook oxidatie door chloor) vaak weinig effectief. Eventueel kan wel het organische molecuul worden gesplitst, maar dan blijven er nog steeds jodiumhoudende stoffen over. Nadelen zijn dan ook dat er ongewenste bijproducten kunnen worden gevormd en de technieken kostbaar zijn, waardoor ze niet overal in Nederland geïmplementeerd zullen worden. Er is ook onderzoek gedaan naar geavanceerde reductieprocessen, omdat jodiumhoudende verbindingen daar wellicht gevoeliger voor zijn dan voor oxidatie. Het idee is bijvoorbeeld dat de stoffen op die manier beter geschikt zullen worden voor verwijdering door adsorptie op actieve kool (Schoutteten et al, 2016). In de literatuur zijn hier voorbeelden van bekend, maar grootschalige toepassingen zijn er nog niet.

Een andere optie voor het verwijderen van contrastmiddelen uit drinkwater is membraanfiltratie, bijvoorbeeld omgekeerde osmose. Omgekeerde osmose (reverse osmosis, RO) is een zuiveringstechniek waarmee de meeste stoffen verwijderd kunnen worden. Ook deze methode wordt beperkt in Nederland toegepast bij drinkwaterproductie en is zeer kostbaar. Bovendien heeft deze techniek als nadeel dat er een concentraatstroom wordt gevormd (bij drinkwaterproductie 10-20% van de totale hoeveelheid behandeld water). Omdat deze concentraatstroom meestal niet rechtstreeks geloosd mag worden, moet er toch een techniek worden toegepast om de contrastmiddelen af te breken.

Gadoliniumverbindingen zijn gevoelig voor UV-straling, maar daarbij kunnen verschillende transformatieproducten gevormd worden (Birka et al, 2016). Voor oxidatie met behulp van ozon zijn deze gadoliniumhoudende contrastmiddelen niet gevoelig, maar wel voor reacties met hydroxylradicalen, die een grote rol spelen in geavanceerde oxidatieprocessen (Cyril et al, 2013). Hoewel ook hier ongetwijfeld transformatieproducten gevormd zullen worden, is er nog niet voldoende zekerheid of dit onschadelijke verbindingen zijn. Zoals verwacht kunnen gadoliniumhoudende contrastmiddelen niet verwijderd worden door middel van coagulatie/flocculatie/sedimentatie (daarvoor zijn ze te goed wateroplosbaar) en microfiltratie, maar is RO wel effectief (Lawrence et al, 2010). Ook hiervoor geldt dat er een concentraat wordt gevormd, wat nabehandeling behoeft.

## Afvalwaterzuivering

De huidige afvalwaterzuiveringsinstallaties verwijderen contrastmiddelen nauwelijks. Voor betere verwijdering kunnen geavanceerde technieken worden toegepast zoals de hierboven beschreven omgekeerde osmose of geavanceerde oxidatie. Ook geavanceerde oxidatie verwijdert niet alle contrastmiddelen en nadelen van deze techniek zijn dat er ongewenste en mogelijk schadelijke bijproducten kunnen worden gevormd. Omgekeerde osmose is een zuiveringstechniek waarmee de meeste stoffen verwijderd kunnen worden, maar levert een concentraatstroom op (waarvoor extra maatregelen nodig zijn). Geavanceerde technieken zijn vaak kostbaar en leiden tot verhoogd energiegebruik. Daardoor worden deze waterbehandelingstechnieken in Nederland nauwelijks toegepast bij afvalwaterzuivering.

## 6 Redenen voor actie

Het RIVM heeft voor een aantal jodiumhoudende contrastmiddelen een indicatieve drinkwater richtwaarde afgeleid. Deze richtwaardes (voor amidotrizoïnezuur, johexol, jomeprol, jopamidol, joxitalaminezuur) worden doorgaans niet overschreden. Bij de gemeten concentraties van deze stoffen zijn gezondheidseffecten daarom niet aannemelijk. Voor gadolinium in drinkwater is geen maximum waarde vastgesteld. De (beperkte) metingen van gadolinium in drinkwater lagen onder de detectielimiet. Op basis van de huidige meetresultaten naar contrastmiddelen kan drinkwater worden beschouwd als veilig.

Toch zijn er redenen om actie te ondernemen om in de toekomst voldoende schoon drinkwater te kunnen blijven produceren.

### Stijgende concentraties contrastmiddelen en lastige verwijdering

Op basis van de huidige gegevens lijkt de trend te zijn dat de concentraties stijgen en meer stoffen te meten zijn in bronnen voor drinkwater. Dit is onder andere te verklaren door een stijging in het gebruik van contrastmiddelen door o.a. een verouderende bevolking. Ook door klimaatverandering zullen de concentraties stoffen in rivieren stijgen. Dit is enerzijds het gevolg van verlaagde waterafvoer van rivieren door droogte, waardoor concentraties van stoffen in rivierwater toenemen. Anderzijds zullen concentraties stoffen in oppervlaktewater stijgen vanwege meer frequente riooloverstort als gevolg van meer periodes van hevige regenval.

Contrastmiddelen kunnen met de actueel gebruikte zuiveringstechnieken over het algemeen niet effectief verwijderd worden. Bij sommige geavanceerde technieken zullen ongewenste (mogelijk schadelijke) bijproducten worden gevormd in de zuivering. Bovendien zijn deze technieken kostbaar, waardoor ze niet overal in Nederland geïmplementeerd zullen worden. Hierdoor zullen de verwachte stijgende concentraties contrastmiddelen in drinkwater naar verwachting niet afnemen of gelijk blijven.

### Voorzorgsprincipe en de Kaderrichtlijn Water

De KRW beoogt 'goede' oppervlaktewater- en grondwater toestand. Het uitgangspunt van de KRW is dat de kwaliteit van de waterlichamen zodanig verbetert dat het niveau van zuivering dat voor de productie van drinkwater is vereist, kan worden verlaagd. Het berust op het *voorzorgsprincipe* en het beginsel van preventief handelen, het beginsel dat 'milieuaantastingen bij voorrang aan de bron dienen te worden' bestreden en het beginsel dat de vervuiler betaalt. Vanuit het wettelijk kader bezien, is het een logische stap om de emissie van contrastmiddelen naar het milieu bij de bron aan te pakken.

Wat is het voorzorgsprincipe of voorzorgsbeginsel? De Gezondheidsraad beschrijft dit als volgt: '*Het voorzorgsbeginsel is volgens de commissie op te vatten als een strategie om bij het beoordelen en afwegen van diverse handelingsopties alert, zorgvuldig, redelijk, transparant en op de situatie toegesneden met onzekerheden om te gaan. Onzekerheid over volksgezondheids- of milieuschade vraagt om een beleid waarin voorzorg centraal staat*' (GR, 2008). Het Europese Milieu Agentschap (European Environmental Agency, EEA) verwoordt dit als volgt: '*Het voorzorgsbeginsel rechtvaardigt het nemen van beleidsmaatregelen in situaties van wetenschappelijke complexiteit, onzekerheid en onwetendheid, waarin de noodzaak kan bestaan om te handelen teneinde mogelijk ernstige of onomkeerbare dreigingen voor de gezondheid of het milieu te vermijden of te verminderen. Daarbij wordt een geschikt niveau van wetenschappelijke bewijskracht gehanteerd en worden de waarschijnlijke voor- en nadelen van handelen en niet-handelen in beschouwing genomen*' (Harremoes, 2001).

De huidige concentraties en verwachte stijgende concentraties jodiumhoudende contrastmiddelen in het oppervlaktewater vragen aandacht. Bij niet-handelen komt de productie van schoon en gezond drinkwater in de toekomst mogelijk verder onder druk te staan. Geredeneerd vanuit het voorzorgsprincipe en de uitgangspunten van de Kaderrichtlijn water, ligt het voor de hand om nu al maatregelen aan de bron te treffen, om mogelijke effecten (op ecosysteem en gezondheid) van stoffen in de toekomst te vermijden.

## Klantperceptie drinkwater

Hoewel het vertrouwen in de kwaliteit van het Nederlandse drinkwater hoog is, bestaan er ook zorgen. Uit recent onderzoek blijkt dat één op de vijf klanten (19%) van mening is dat kraanwater met een kleine hoeveelheid niet-natuurlijke stoffen binnen de wettelijke normen in hun optiek niet veilig is om te drinken. Hierbij gaan de zorgen vooral over de onzekerheid die wordt ervaren met betrekking tot mogelijke lange termijn effecten in relatie tot gezondheid (Brouwer et al 2019).

Hoe de veiligheid en gezondheid van drinkwater wordt ervaren, hangt niet altijd samen met de feiten. De onzekerheid over mogelijke gezondheidseffecten, de relatieve onbekendheid met aanwezigheid van niet-natuurlijke stoffen in drinkwater en communicatie daarover zijn ook factoren die de perceptie van klanten beïnvloeden. Ook als het drinkwater formeel aan de normen voldoet en dus als veilig kan worden beschouwd, kunnen consumenten de aanwezigheid van niet-natuurlijke stoffen in drinkwater als zorgelijk ervaren.

De Nederlandse drinkwatersector wil graag het hoge vertrouwen van consumenten in drinkwater behouden. Daarbij is niet alleen de feitelijke kwaliteit, maar ook de ervaren kwaliteit van het drinkwater van belang. De Europese drinkwaterrichtlijn adviseert transparantie over de aanwezigheid van niet-natuurlijke stoffen in drinkwater. Ook de Nederlandse drinkwatersector streeft hier naar. Daarmee wordt de aanwezigheid van niet-natuurlijke stoffen in drinkwater explicieter. Voor contrastmiddelen geldt dat ze niet thuishoren in drinkwater. Dit beïnvloedt de gepercipieerde veiligheid door klanten en heeft daarmee invloed op het vertrouwen in drinkwater. De Nederlandse drinkwatersector hecht veel waarde aan klantvertrouwen en het argument dat niet-natuurlijke stoffen niet in drinkwater thuishoren.

## Effecten op het ecosysteem

Voor een ecotoxicologische beoordeling van contrastmiddelen zijn in de literatuur weinig gegevens te vinden. Jopromide is mogelijk schadelijk bij concentraties groter dan 10 mg/l (Steger-Hartmann et al. 1999). Dergelijke concentraties zijn niet waargenomen in oppervlaktewater. Gadoliniumhoudende verbindingen lijken schadelijk te zijn in het mg/l tot g/l bereik, waarbij algen het meest gevoelig blijken te zijn, gevolgd door kreeftachtigen en vissen. Opname van gadolinium is aangetoond in kroos en in minder mate in watervlooien, schaaldieren en vissen (Evenblij, 2016). Er geen aanwijzingen voor effecten van contrastmiddelen op het ecosysteem. Omdat er echter weinig gegevens bekend zijn over effecten op het ecosysteem kan dit niet worden uitgesloten.

## 7 Conclusie

Contrastmiddelen worden in relatief hoge doses toegepast in vergelijking met geneesmiddelen en zijn over het algemeen slecht te verwijderen in de huidige drinkwater- en rioolwaterzuiveringsinstallaties. Uit meetresultaten blijkt dat dit resulteert in ongewenste aanwezigheid van jodiumhoudende contrastmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Van gadoliniumhoudende contrastmiddelen zijn beduidend minder meetresultaten. Deze stoffen zijn in lage concentraties aangetroffen in grondwater. De huidige gegevens laten een stijgende trend zien van jodiumhoudende contrastmiddelen in oppervlaktewater, wat een belangrijke bron is voor de productie van drinkwater. Dit is onder andere te verklaren door een stijging in het gebruik van contrastmiddelen door een verouderende bevolking. Ook door klimaatverandering zullen de concentraties stoffen in rivieren naar verwachting stijgen. In drinkwater is een lichte daling van het aantal jodiumhoudende contrastmiddelen te zien. Het is niet duidelijk waardoor de dalende trend in drinkwater veroorzaakt wordt en of dit op de lange termijn ook een trend is, want er zijn diverse factoren die invloed hebben op de gemeten concentraties. Bovendien zijn de twee jodiumhoudende contrastmiddelen met de hoogste verkoopcijfers (jobitridol en jodixanol) niet opgenomen in het huidige meetprogramma. Daarom zijn langetermijnstudies nodig om trends in het drinkwater te kunnen blijven volgen en verdient het aanbeveling om veelverkochte contrastmiddelen in het meetprogramma op te nemen.

Voor alle contrastmiddelen geldt dat zelfs geavanceerde drinkwaterzuiveringstechnieken (met uitzondering van dure omgekeerde osmose) deze stoffen niet allemaal even effectief kunnen verwijderen. Bij sommige geavanceerde technieken zullen ongewenste (mogelijk schadelijke) bijproducten worden gevormd in de zuivering of levert het proces een concentraatstroom op. Daardoor worden deze waterbehandelingstechnieken in Nederland nauwelijks toegepast bij afvalwaterbehandeling en slechts deels bij drinkwaterbehandeling.

Er zijn op dit moment geen aanwijzingen dat contrastmiddelen in drinkwater nadelige effecten hebben op de gezondheid van mensen, omdat concentraties in Nederlands drinkwater zeer laag zijn. Er is onvoldoende informatie beschikbaar om te kunnen vaststellen of uitsluiten dat contrastmiddelen invloed hebben op het ecosysteem van rivieren of andere wateren. Zoals eerder benoemd zijn er echter twee factoren die eraan bijdragen dat in de toekomst hogere concentraties contrastmiddelen in water te verwachten zijn. De totale hoeveelheid contrastmiddelen zal naar verwachting toenemen door het stijgende aantal CT- en MRI-onderzoeken en de concentraties in oppervlaktewater zullen toenemen door de gevolgen van klimaatverandering. Geredeneerd vanuit het voorzorgsprincipe en de uitgangspunten van de Kaderrichtlijn water, namelijk veilig drinkwater kunnen produceren met behulp van eenvoudige zuiveringstechnieken, ligt het daarom voor de hand om nu al maatregelen aan de bron te treffen. Zonder deze bronmaatregelen wordt de zuiveringslast voor rioolwaterzuiveringsinstallaties bovendien steeds groter. Het is nodig tijdig maatregelen te treffen om te kunnen waarborgen dat drinkwaterbronnen in de toekomst voldoende schoon blijven.

# Referenties

Aa van der, Monique *et. al.* Evaluatie signaleringsparameter drinkwater nieuwe stoffen drinkwaterbeleid. RIVM rapport 2017-0091.

Birka, M., J. Roscher, M. Holtkamp, M. Sperling and U. Karst (2016). "Investigating the stability of gadolinium based contrast agents towards UV radiation." *Water Research* 91: 244-250

Birka, M., Wehe, C.A., Macke, M., Hachmöller, O., Sperling, M. and U. Karst (2019). "Gadolinium contamination of surface and drinking waters". Oral presentation at Gadolinium Research & Education Committee (GREC) Meeting in Rotterdam, 2 October 2019.

Brauch, H-J., Sacher, F., Thoma, A. Aantasting van de toestand van het water van de Rijn door jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen in cijfers. RIWA rapport, oktober 2015.

Brouwer, S, Van den Berg, S, Nijhuis, NJ, Hofman, R, Van Aalderen, N, Fujita, Y, Bergsma, E., Sjerps, R. Risicoperceptie, KWR rapport BTO2019.023 mei 2019.

CBG website, <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2018/01/10/inperking-gebruik-gadolinium-contrastmiddelen-bij-mri-scans>, geraadpleegd in augustus 2019.

Cyris, M., W. Knolle, J. Richard, E. Dopp, C. Von Sonntag and T. C. Schmidt (2013). "Reaction of gadolinium chelates with ozone and hydroxyl radicals." *Environmental Science and Technology* 47(17): 9942-9949.

Drinkwaterbesluit, 2011. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0030111/2018-07-01>, geraadpleegd in augustus 2019.

Drinkwaterstatistieken 2017, Van bron tot kraan. Vewin rapport, <https://www.vewin.nl/SiteCollectionDocuments/Publicaties/Cijfers/Drinkwaterstatistieken-2017-NL.pdf>, geraadpleegd in augustus 2019.

EMA schorsing gadolinium bevattende contrastvloeistoffen (december 2017). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/gadolinium-containing-contrast-agents>

Evenblij, H. Inventarisatie Röntgencontrastmiddelen, Royal Haskoning rapport WATBE4100R001WW, 31 mei 2016.

Gezondheidsraad. Voorzorg met rede. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr. 2008/18 .

Harremoes P, Gee D, MacGarvin M, Stirling A, Keys J, Wynne B ea. Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000. Copenhagen: European Environment Agency; 2001: Environmental Issue Report 22. file:///C:/Users/nijhuni/AppData/Local/Temp/Issue\_Report\_No\_22-1.pdf

Kaderrichtlijn Water, <https://www.rivm.nl/kaderrichtlijn-water-krw>, geraadpleegd in augustus 2019.

Ketenaanpak Medicijnresten uit Water, Uitvoeringsprogramma 2018-2022, publicatiedatum 12 februari 2019, <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/beleidsnotas/2019/02/12/ketenaanpak-medicijnresten-uit-water>, geraadpleegd 1 augustus 2019.

Kools, S.A.E., Roskam, G.D., Verheul, M.R.A., Pieters, B.J. MRI contrast media, Magnetic Resonance Imaging (MRI) contrast media in het aquatisch milieu, RIWA rapport oktober 2013.

Kools, S., Van Loon, A., Sjerps, R., Rosenthal, L. De staat van drinkwaterbronnen in Nederland. KWR rapport 2019.072, augustus 2019.

Lawrence, M. G., J. Keller and Y. Poussade (2010). Removal of magnetic resonance imaging contrast agents through advanced water treatment plants. *Water Science and Technology*. 61: 685-692.

Medicijnresten in Water. RIVM website

<https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/medicijnresten-in-water>, geraadpleegd augustus 2019.

RIVM, Echografie en MRI. <https://www.rivm.nl/medische-stralingstoepassingen/trends-en-stand-van-zaken/diagnostiek/echografie-en-mri>, geraadpleegd in augustus 2019.

RIVM, Trend in het aantal röntgenonderzoeken, <https://www.rivm.nl/medische-stralingstoepassingen/trends-en-stand-van-zaken/diagnostiek/r-ntgen-exclusief-ct/trend-in-aantal-r-ntgenonderzoeken>, geraadpleegd in augustus 2019.

RIVM, Trends in het aantal CT-onderzoeken, <https://www.rivm.nl/medische-stralingstoepassingen/trends-en-stand-van-zaken/diagnostiek/computer-tomografie/trends-in-aantal-ct-onderzoeken>, geraadpleegd augustus 2019.

Schoutteten, K. V. K. M., T. Hennebel, E. Dheere, C. Bertelkamp, D. J. De Ridder, S. Maes, M. Chys, S. W. H. Van Hulle, J. Vanden Bussche, L. Vanhaecke and A. R. D. Verliefde (2016). "Effect of oxidation and catalytic reduction of trace organic contaminants on their activated carbon adsorption." *Chemosphere* 165: 191-201.

Sjerps, R.M.A., Laak, T.L., ter Zwolsman, G. Wat betekenen klimaatverandering en vergrijzing voor de waterkwaliteit? *Waterwetenschap* (2016).

Steger-Hartmann, T, Länge, R., Schweinfurth H. (1999). Environmental risk assessment for the widely used iodinated X-ray contrast agent iopromide (Ultravist). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 42:274-281.

Van Leerdam, R.C., Janssen, P.J.C.M., Van der Aa, N.G.F.M., Versteegh, J.F.M. Risicobeoordeling 42 opkomende stoffen in oppervlaktewaterbronnen voor drinkwaterbereiding: Probleemstoffen op basis van Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW. RIVM Briefrapport 2018-0080, 2018.

Waterwet, geraadpleegd augustus 2019. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0025458/2018-07-01>



# Bijlagen

## Bijlage 1: Berekeningen gemiddelde waarden contrastmiddelen in water

Figuur 3: Het gemiddelde zoals weergegeven in de figuur is berekend per verbinding per jaar op basis van alle meetwaarden in het betreffende jaar voor elf locaties. Het aantal metingen kan per stof en per locatie verschillen.

Figuur 4: Het gemiddelde zoals weergegeven in de figuur is berekend per verbinding per jaar op basis van twaalf meetwaarden in het betreffende jaar voor drie drinkwaterbedrijven. Meetgegevens van 2019 zijn t/m april.

N.B. In alle berekeningen van figuur 3 en 4 zijn waarden onder de detectielimiet op 0 gezet. Een alternatieve manier, waarbij elke waarde onder de detectielimiet op de helft van de detectielimiet is overwogen. Doordat de detectielimiet niet hetzelfde was voor elke verbinding en deze voor sommige verbindingen niet hetzelfde was gedurende de meetperiode, leidde dit tot een overschatting van het gemiddelde, vooral wanneer veel waarden onder de detectielimiet lagen. De huidige berekening leidt mogelijk tot een onderschatting als er veel waarden onder de detectielimiet zijn, maar geeft een representatiever beeld van de trend. Voor meetwaarden in relatie tot overschrijdingen wordt verwezen naar de P90 berekeningen in bijlage 2.

Figuur 5: Het gemiddelde zoals weergegeven in de figuur is berekend per verbinding per jaar per RWZI op basis van de beschikbare gegevens. Het aantal metingen per RWZI, per jaar en per verbinding kan verschillen.

## Bijlage 2: Negentigste percentiel

Tabel A: Negentigste percentiel (P90) van jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen in het Nederlandse oppervlaktewater ( $\mu\text{g/l}$ ) op basis van elf meetlocaties in de Rijn, de Maas en het IJsselmeer (links) (Bron: RIWA database Nieuwegein). Een – geeft aan dat er te weinig meetgegevens boven de detectielimiet waren om P90 te berekenen.

| Verbinding/Jaartal | 2002 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 <sub>7</sub> |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------------|
| Amidotrizoïnezuur  | 0.21 | 0.26 | 0.28 | 0.23 | 0.22 | 0.48 | 0.38 | 0.21 | 0.39 | 0.29 | 0.22 | 0.24 | 0.22 | 0.20 | 0.22 | 0.21              |
| Jodipamide         | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 0.01 | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -                 |
| Johexol            | 0.08 | 0.12 | 0.11 | 0.09 | 0.12 | 0.16 | 0.14 | 0.12 | 0.18 | 0.12 | 0.11 | 0.15 | 0.17 | 0.16 | 0.22 | 0.28              |
| Jomeprol           | 0.20 | 0.18 | 0.23 | 0.21 | 0.39 | 0.56 | 0.53 | 0.38 | 0.53 | 0.57 | 0.52 | 0.64 | 0.56 | 0.46 | 0.65 | 0.55              |
| Jopamidol          | 0.27 | 0.32 | 0.36 | 0.20 | 0.28 | 0.33 | 0.32 | 0.20 | 0.24 | 0.23 | 0.22 | 0.25 | 0.28 | 0.31 | 0.29 | 0.16              |
| Jopromide          | 0.49 | 0.41 | 0.26 | 0.16 | 0.19 | 0.36 | 0.42 | 0.31 | 0.32 | 0.25 | 0.23 | 0.25 | 0.29 | 0.32 | 0.57 | 0.43              |
| Jotalaminezuur     | 0.09 | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -                 |
| Joxaglinezuur      | -    | -    | -    | -    | -    | 0.04 | -    | -    | -    | -    | 0.01 | 0.05 | 0.03 | -    | -    | -                 |
| Joxitalaminezuur   | 0.03 | 0.04 | 0.03 | 0.03 | 0.05 | 0.08 | 0.07 | 0.08 | 0.10 | 0.09 | 0.10 | 0.12 | 0.12 | 0.09 | 0.10 | 0.07              |

Tabel B: Negentigste percentiel (P90) van jodiumhoudende contrastmiddelen in drinkwater ( $\mu\text{g/l}$ ) van drie drinkbedrijven die oppervlaktewater gebruiken (Bron: Het Waterlaboratorium). Een – geeft aan dat er te weinig meetgegevens boven de detectielimiet waren om P90 te berekenen.

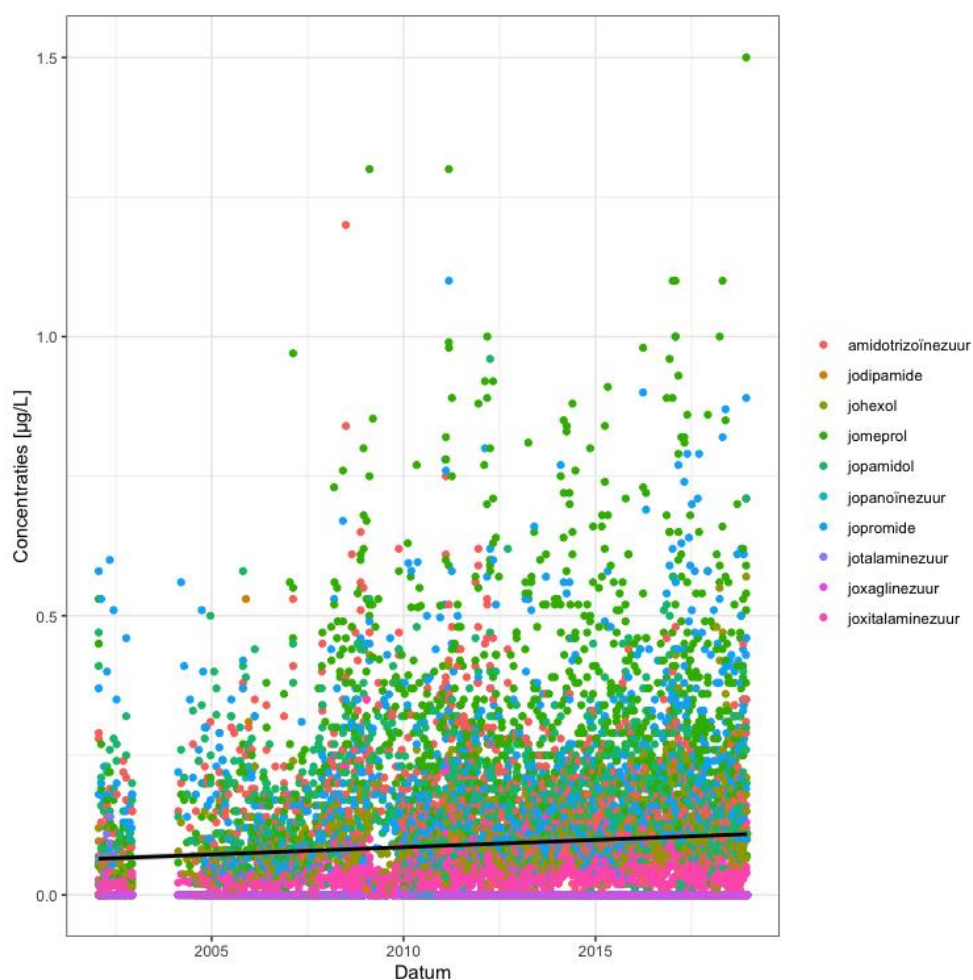
| Verbinding/Jaartal | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 <sup>1</sup> |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------------|
| Amidotrizoïnezuur  | 0.07 | 0.2  | 0.08 | 0.04 | 0.03 | 0.04 | 0.05 | 0.06 | 0.04 | 0.07              |
| Jomeprol           | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 0.01 | -    | -                 |
| Jopadimol          | 0.02 | 0.03 | 0.02 | 0.02 | 0.03 | 0.04 | 0.04 | 0.05 | 0.04 | 0.03              |
| Joxaglinezuur      | -    | -    | -    | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.01 | -    | -    | -                 |

<sup>1</sup> Meetgegevens 2019 zijn t/m april.

### Bijlage 3: Trendanalyses

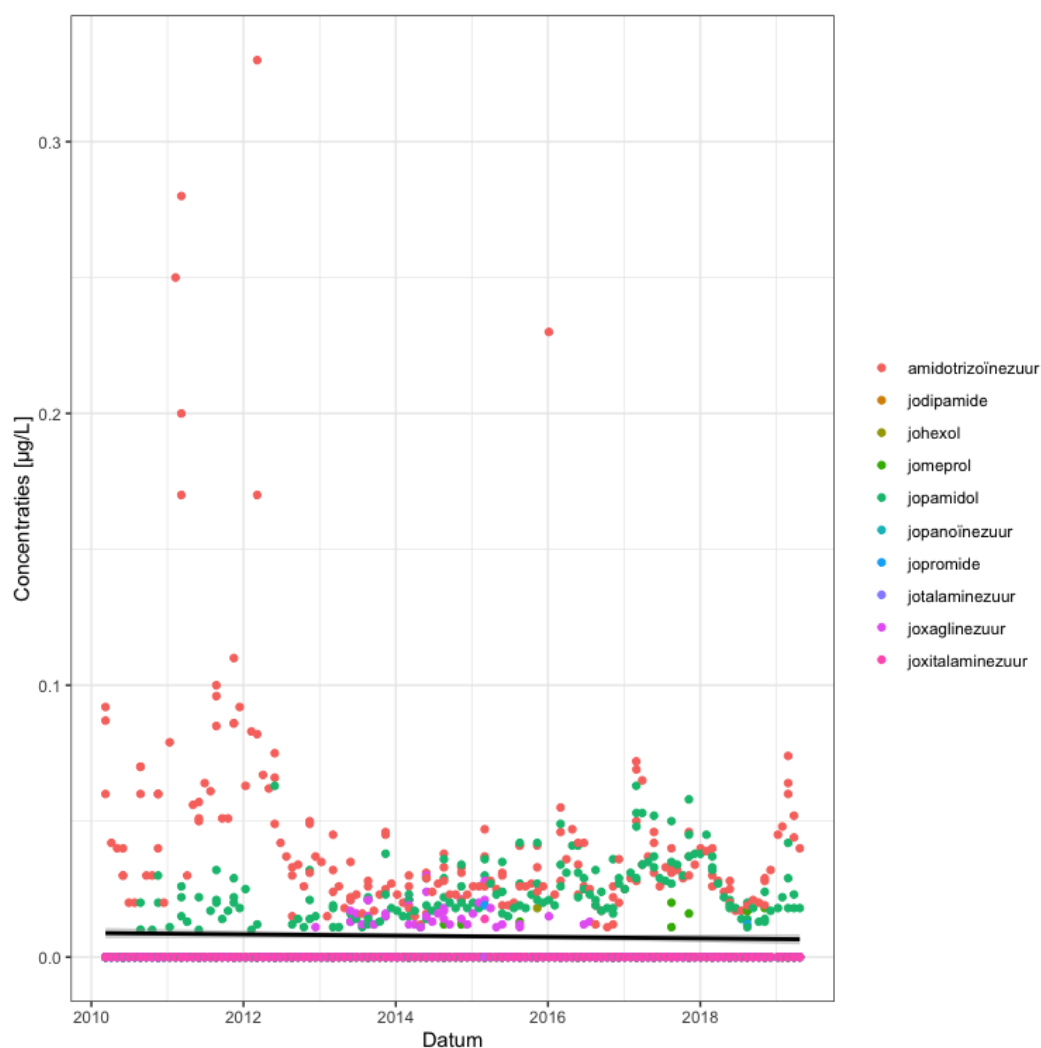
Een trendanalyse is uitgevoerd op alle metingen (concentraties) in oppervlaktewater (Rijn, Maas en IJsselmeer) en drinkwater geproduceerd door drie drinkwaterbedrijven die oppervlaktewater gebruiken. Met behulp van een lineair regressie model is berekend om te zien of er een stijging of een vermindering van de concentraties aantoonbaar is. Om dit verder te bevestigen zijn ook twee statistische tests uitgevoerd (Mann Kendall trend test en non-parametric Spearman trend test) om te bepalen of er in de data een monotone stijgende trend is.

In het geval van oppervlaktewater is een stijging in de totale concentratie jodiumhoudende contrastmiddelen zichtbaar (zie figuur B1). Deze wordt bevestigd door de statistische testen. In beide statistische testen is een p-waarde kleiner dan 0.001 berekend (Mann Kendall en Spearman p-waarde beide  $2.22 \times 10^{-16}$ ). Echter, een meer gedetailleerd onderzoek toont aan dat de stijging niet bij alle contrastmiddelen zichtbaar is. Een statistisch significante stijging (p-waarde kleiner dan 0.05) is alleen bij amidotrizoïnezuur, johexol, jomeprol, jopamidol, jopromide en joxitalaminezuur zichtbaar.



Figuur B1: Concentraties [ $\mu\text{g/L}$ ] van alle jodiumhoudende verbindingen gemeten tussen 2002 en 2018 in het Nederlandse oppervlaktewater op basis van elf meetlocaties in de Rijn, de Maas en het IJsselmeer (Bron: RIWA database Nieuwegein). Zwarte trendlijn: lineair regressie model.

Voor drinkwater geproduceerd uit oppervlaktewater is in het algemeen een lichte vermindering van de gemeten concentraties te zien (zie figuur B2). Deze wordt bevestigd door twee statistische testen (Mann Kendall p-waarde: 0.033, Spearman p-waarde: 0.044). De periode van meten en toetsen is echter 8 jaar korter dan de meetperiode in oppervlaktewater. De waargenomen daling wordt vooral veroorzaakt door een vermindering in de concentraties van amidotrizoïnezuur over de meetperiode. Wanneer de meetperiode anders wordt gekozen, kunnen de statistische testen anders uitvallen. Anderzijds is er een statistisch significante stijging in de concentraties van jopamidol aantoonbaar over de meetperiode (p-waarde kleiner dan 0.001, i.e. Mann Kendall p-waarde  $2.22 \times 10^{-16}$  en Spearman p-waarde  $3.22 \times 10^{-18}$ ). Concentraties kunnen fluctueren door verschillende omstandigheden zoals verlaagde rivierafvoer (zoals het geval was in 2011 in de Maas), inname stops. Langere meetreeksen zijn wenselijk om met meer betrouwbaarheid een uitspraak te kunnen doen over trends in drinkwater.



Figuur B2: Concentraties [ $\mu\text{g/L}$ ] van alle jodiumhoudende verbindingen gemeten tussen 2010 en 2018 in drinkwater geproduceerd door drie drinkwaterbedrijven die oppervlaktewater gebruiken (Bron: Het Waterlaboratorium). Zwarte trendlijn: lineaire regressie model.

De trendanalyse die hier is uitgevoerd heeft echter bepaalde beperkingen. Ten eerste zijn hier alleen concentraties geanalyseerd een niet vrachten. Dat betekent dat in drogere periodes hogere concentraties kunnen worden gemeten, maar dat betekent niet dat het gebruik van contrastmiddelen hoger is. Vice versa, lagere concentraties kunnen worden gemeten in nattere periodes. Verder is de analyse beperkt op de algemene trend. Er is dus geen analyse uitgevoerd om te bepalen of er seizoenveranderingen zijn (i.e., seasonality) en of deze een invloed op de trends hebben. Het is goed om deze beperkingen in acht te nemen bij het interpreteren van de analyses.