

## **Van toilet naar rivier: de weg van farmaceutische afvalstoffen door de riolering naar watersystemen**

*Tamara van Bergen, Caterina Zillien (Radboud Universiteit), Lara Schuijt (Wageningen University & Research)*

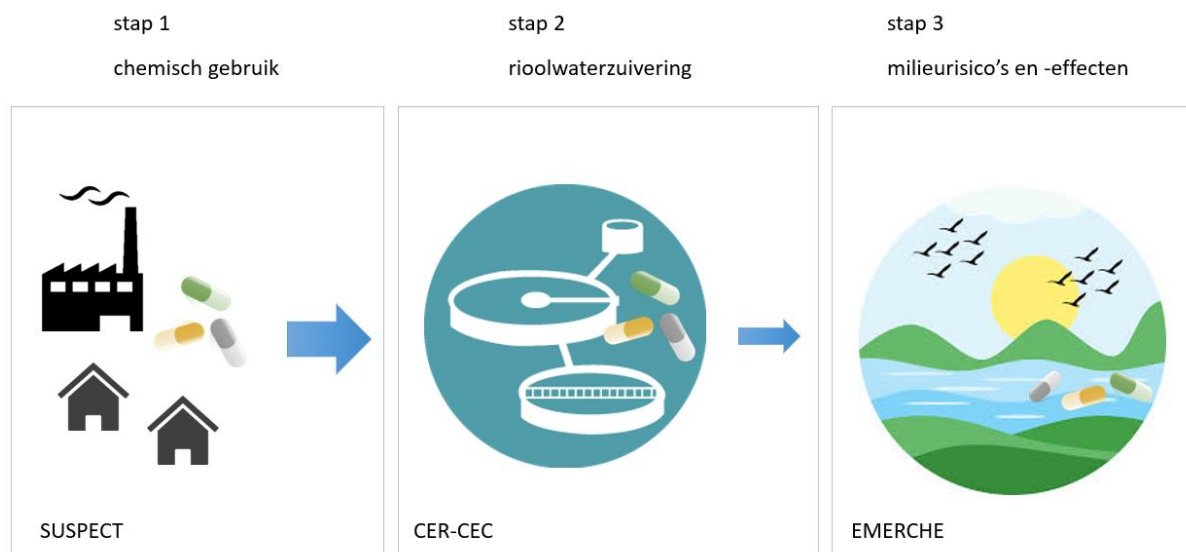
**In deze studie wordt een kader gepresenteerd om een systeembenadering van microverontreinigingen te beschrijven in drie stappen: gebruik van chemicaliën (SUSPECT), rioolwaterzuivering (CER-CEC) en milieurisico's en -effecten (EMERCHE). Deze drie stappen zijn toegepast op een casestudy van fluoxetine in Nijmegen. Er zijn nauwkeurigere milieurisicovoorspellingen mogelijk door het verbeteren van modellen om emissies te schatten op basis van het gebruik van chemicaliën, het verbeteren van RWZI-modellen en het implementeren van effectmetingen met bioassays in de risicoanalyse. Op deze manier leidt een systeemanalyse van de gehele watercyclus tot handvatten en een proactieve methode om microverontreinigingen in het milieu te verminderen.**

Chemische verontreiniging vormt een van de grootste bedreigingen voor waterecosystemen. Er worden allerlei microverontreinigingen aangetroffen in het oppervlaktewater, zoals pesticiden, verzorgingsproducten en geneesmiddelen. Zo belandt in Nederland per jaar ongeveer 140 ton aan farmaceutische stoffen in de watersystemen. Verder komen ook omzettingsproducten en ongeïdentificeerde chemicaliën waarvoor nog geen gevalideerde meetmethode is, in het water terecht. Het is dus niet mogelijk om de concentratie van al deze chemische stoffen te meten. Daarom is het belangrijk om de metingen en voorspellingen van milieueffecten van chemische mengsels te verbeteren. In het kader van het programma 'Contaminants of Emerging Concern (CEC)' verricht de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) onderzoek naar het gedrag en de effecten van microverontreinigingen. Er is aandacht voor het modelleren van emissies op basis van het gebruik van chemicaliën, het modelleren van het gedrag van chemicaliën in de rioolwaterzuiveringsinstallatie (RWZI) en het analyseren van de milieueffecten. De milieurisico's kunnen worden ingeschat met een combinatie van voorspellende instrumenten (gedragsmodellen en risicoanalyse). Het is niet mogelijk om alle risico's te modelleren, maar in aanvulling op de modellen leveren bioassays informatie over wat we nog niet weten.

### **Ketenaanpak microverontreinigingen: van bronnen tot effecten op het ecosysteem**

Om emissies te verminderen en milieuvervuiling door chemische stoffen te beperken, is onlangs (maart 2019) in de Kaderrichtlijn Water (KRW) een strategische aanpak vastgesteld voor de behandeling van farmaceutische producten in het milieu [1]. De aanpak omvat alle fasen van de levenscyclus van farmaceutische producten, van ontwerp en productie tot gebruik en afvoer. Chemische vervuiling is zeer complex en er zijn veel stakeholders, variërend van apothekers en chemische industrie tot waterschappen en drinkwaterbedrijven. Zo zijn er actiegebieden gedurende de gehele levenscyclus, ook wel aangeduid als systeembenadering. Om succesvolle maatregelen te kunnen nemen op gebieden met prioriteit is meer kennis nodig over het chemische gedrag en de effecten voor verschillende delen van de systeembenadering. In overeenstemming met de KRW wordt

hier een kader gepresenteerd waarin de benodigde stappen worden beschreven voor betere inschatting van chemische emissies. Daarvoor worden resultaten gecombineerd uit drie van de vijf CEC-projecten, die elk een onderdeel van de systeembenadering behandelen (afbeelding 1): SUSPECT [2], CER-CEC [3] en EMERCHE [4].



Afbeelding 1. Drie NWO-projecten die elk een deel van de systeembenadering van microverontreinigingen behandelen: van bron tot rioolwaterzuiveringsinstallatie (SUSPECT), van rioolwaterzuiveringsinstallatie tot oppervlaktewater (CER-CEC) en van oppervlaktewater tot ecosysteemeffecten (EMERCHE)

### Stap 1: van bron naar RWZI

De allereerste stap bij het schatten van de emissie van een stof is het identificeren van potentiële emissiebronnen. Daarna moeten ook de bijbehorende emissietrajecten worden onderzocht. Een emissietraject beschrijft het proces waarbij een stof in het milieu, in dit geval in het watersysteem, terechtkomt. Voor een pil kan het emissietraject beginnen op het moment van aankoop (a), of het moment van inname (b). In het geval van (a) ziet het emissietraject er als volgt uit: aankoop – opslag – inname – metabolisme – uitscheiding.

In het geval van (b) wordt niet gekeken naar processen die plaatsvinden tussen aankoop en inname, ook al kunnen deze een aanzienlijke invloed hebben op de emissieschatting. Denk aan overgebleven (niet ingenomen) pillen uit de gekochte verpakking die onjuist worden weggeworpen via het toilet. Het bepalen van de systeemgrenzen (het begin- en eindpunt van een emissietraject) is dus een cruciaal onderdeel van de emissieschatting. Er zijn goede argumenten voor een emissieschatting die begint bij de productie en niet op het moment van aankoop. In het geval van farmaceutische producten wordt er echter wereldwijd geproduceerd en als daar rekening mee wordt gehouden, moet er ook worden gekeken naar processen als invoer, opslag en distributie. Omdat het hier een lokale casestudy betreft, is besloten om de eerste 'lokale' actie (de aankoop) als uitgangspunt te nemen voor de emissieschatting. Om de emissies te kwantificeren, moeten alle relevante data worden verzameld. De farmaceutische emissies kunnen worden geschat aan de hand van een algemene methode en verschillende handige gegevensbronnen [5].

Na het kwantificeren van de trajecten kunnen alle trajecten worden opgeteld tot één gezamenlijke emissie in het riool. Aangezien de verblijftijd in de meeste Nederlandse rioolssystemen vrij kort is (max.

een dag), wordt aangenomen dat fysisch-chemische en biologische processen geen substantiële invloed hebben op de afvalstoffen tijdens hun weg door het riool. In het kader van een van de CEC-projecten (SUSPECT) wordt momenteel onderzocht of deze aanname inderdaad klopt, of dat processen in de riolering meer invloed zouden kunnen hebben op specifieke stofgroepen.

### ***Stap 2: van RWZI tot oppervlaktewater***

Ongeveer 80 procent van de chemicaliën die in de traditionele rioolzuiveringsinstallaties terecht komen wordt verwijderd [6]. Vooral hydrofiele en persistente chemicaliën belanden echter met het gezuiverde rioolwater in het milieu. Het verwijderingsproces bij RWZI's bestaat uit chemische processen (bijvoorbeeld vervluchtiging of fotolyse), sorptie aan slib en biologische afbraak. Over chemische en sorptieprocessen is vrij veel bekend, maar over de biologische afbraakprocessen nog weinig, dus daarnaar is meer onderzoek nodig. Op basis van de chemische eigenschappen kan ongeveer 50 procent van de variatie in verwijdering van chemicaliën in RWZI's worden verklaard [7]. Het andere, onverklaarde deel van de variatie, wordt toegeschreven aan microbiële gemeenschappen en RWZI-omstandigheden. Op dit moment worden de invloed van microbiële gemeenschappen en de RWZI-omstandigheden nauwelijks meegenomen in RWZI-gedragsmodellen. In het CER-CEC-project worden de invloed van deze processen geanalyseerd en chemische en biologische processen gecombineerd om het gedrag van chemische stoffen bij een RWZI beter te voorspellen. Daaruit volgt advies voor een rendabele optimalisatie van de biologische afbraak.

### ***Stap 3: van oppervlaktewater tot ecosysteemeffecten***

#### *Risicoanalyse*

Het relatieve risico van een stof voor het watermilieu kan worden bepaald door de voorspelde of gemeten concentratie in het oppervlaktewater te delen door de voorspelde concentraties zonder effect (PNEC) van de stof, wat resulteert in een risicoquotiënt. Over het algemeen betekent een risicoquotiënt van meer dan 1 dat een stof in een schadelijke concentratie aanwezig kan zijn. Ondanks een aantal tekortkomingen biedt deze methode een relatief simpele aanpak voor risicoanalyse [5]. Bij systeembenadering van verschillende stoffen kan een relatieve rangschikking worden opgesteld op basis van milieurisico's, waaruit duidelijk wordt voor welke afzonderlijke stoffen het eerst emissiereductiemaatregelen nodig zijn.

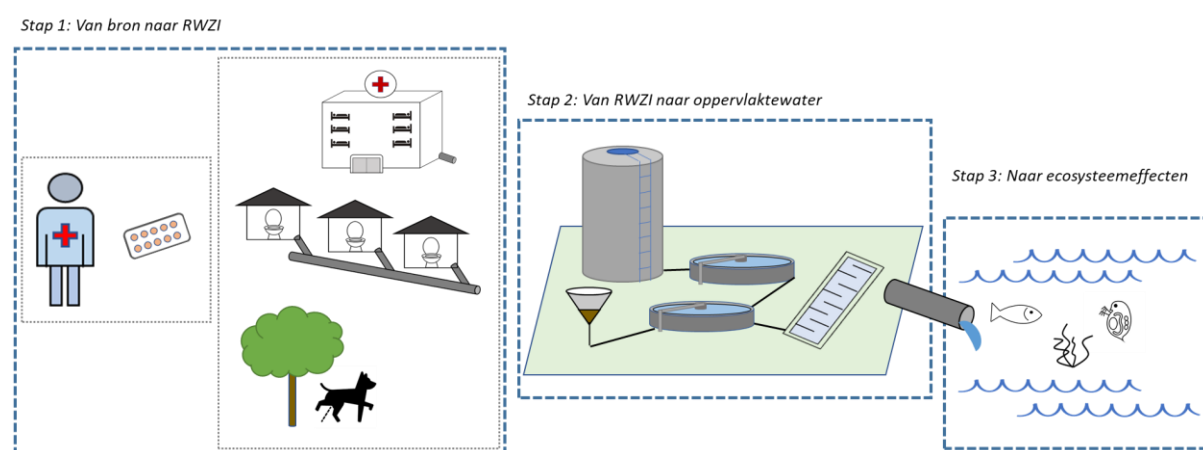
#### *Effectanalyse*

Bij het voorspellen van de risico's van een stof aan de hand van modellen blijft de vraag over of er bij monitoring daadwerkelijk effecten te zien zijn. Wat de situatie nog complexer maakt is dat in oppervlaktewateren een mengsel van allerlei stoffen wordt gevonden, die onmogelijk allemaal te analyseren zijn. Dit probleem kan worden aangepakt met bioassays waarbij rekening wordt gehouden met de biologische effecten, in plaats van alleen te kijken naar de chemische analyse van prioriteitsstoffen. Bioassays zijn biologische systemen op cel- of weefselniveau (in vitro) of op het niveau van het hele organisme (in vivo), waarmee biologische effecten van monsters met verschillende stoffen kunnen worden gedetecteerd. Door een batterij van bioassays te gebruiken kunnen verschillende groepen waterorganismen (in vivo) en werkingsmechanismen van stoffen (in vitro) getest worden. Uit onderzoek in de afgelopen jaren, waaronder het Europese SOLUTIONS-project, is gebleken dat bioassays kunnen worden gebruikt bij reguliere waterkwaliteitscontroles om

gevaren te identificeren. In Nederland maken sommige waterschappen al gebruik van SIMONI-bioassays [8]. Met een reeks bioassays kunnen ecotoxiciteitsprofielen van stoffen met verschillende werkingsmechanismen worden opgesteld en kan vervolgens ook het ecotoxicologische risico van de oppervlaktewatermonsters worden bepaald. In het EMERCHE-project wordt de SIMONI-bioassayreeks geoptimaliseerd en gevalideerd om de effecten van (een mengsel van) verontreinigende stoffen op waterecosystemen te analyseren. Daarvoor wordt samengewerkt met de Kennis Impuls Waterkwaliteit 'Toxiciteit' [9].

### Casestudy: fluoxetine in Nijmegen

Ter illustratie van de eerder beschreven stappen wordt hier een emissie- en effectanalyse gepresenteerd voor het antidepressivum fluoxetine, ook bekend als Prozac, voor Nijmegen in 2018 op basis van landelijke voorschriftgegevens. In afbeelding 2 worden de drie stappen in beeld gebracht:



Afbeelding 2. De drie stappen van de microvervuilingsysteembenadering toegepast op het antidepressivum fluoxetine

#### Stap 1: van bron naar RWZI

Het antidepressivum fluoxetine wordt alleen op recept verstrekt. Ziekenhuizen dragen vrij weinig bij aan de totale emissie, aangezien patiënten die lijden aan depressies of andere psychische aandoeningen doorgaans niet in het ziekenhuis worden opgenomen. Waarschijnlijker is dat artsen fluoxetine voorschrijven en de patiënten het thuis innemen. GGZ-instellingen waar patiënten voor een bepaalde periode worden opgenomen, zouden wel een relevantere puntbron voor fluoxetine kunnen zijn. De meeste fluoxetine-emissie vindt waarschijnlijk plaats bij huishoudens (via het toilet). Fluoxetine is naast een geneesmiddel voor mensen ook een diergeneesmiddel voor honden [10]. De bijbehorende trajecten bestaan dus uit voorschrift, inname, metabolisme en uitscheiding van fluoxetine door mens en hond.

Menselijke consumptie kan worden geschat op basis van de GIPdatabank, waarin de nationale voorschriftgegevens over jaarlijks voorgeschreven geneesmiddelen worden verzameld. In de GIPdatabank worden jaarlijks gegevens gepubliceerd over het aantal gebruikers, het aantal voorschriften en de standaarddagdoseringen (DDD's) voor verschillende leeftijdsgroepen, met onderscheid tussen mannen en vrouwen [11].

Voor deze emissieschatting worden de voorschriftgegevens, uitgedrukt in de totale DDD per leeftijd en geslacht voor 2018, gebruikt. Om deze landelijke voorschriftgegevens te extrapoleren naar de

situatie voor Nijmegen zijn vervolgens demografische gegevens nodig op landelijk en stedelijk niveau, voor dezelfde leeftijds- en geslachtsgroepen. Nationale gegevens zijn eenvoudig op te vragen bij het CBS en stedelijke gegevens zijn online beschikbaar [12]. Vervolgens kan de gemiddelde voorgeschreven hoeveelheid per inwoner per leeftijdsgroep worden berekend met de formule:

$$\text{gem. voorgeschreven h. h. per inwoner} = \frac{\text{totaal aantal DDDs} * \text{DDD}_{\text{geneesmiddel}}}{\text{landelijke bevolking}_{\text{leeftijdsgroep}}} \quad (1)$$

De DDD voor fluoxetine is 20 mg, oftewel 0,02 g. Voor de eenvoud wordt aangenomen dat elke voorgeschreven pil daadwerkelijk wordt geconsumeerd. Deze aanname gaat ook uit van een homogene consumptie, wat betekent dat per 1000 inwoners en gedurende het hele jaar dezelfde hoeveelheid fluoxetine wordt geconsumeerd in Rotterdam, op Texel of in Nijmegen. Dit verbruik per hoofd van de bevolking vermenigvuldigd met het aantal inwoners van Nijmegen resulteert dan in de consumptie in gram per jaar. Het invullen van bovenstaande formule 1 en het optellen van de jaarlijkse consumptie door alle leeftijds- en geslachtsgroepen geeft een totale consumptie van 3.446 gram fluoxetine per jaar. Na inname wordt fluoxetine voornamelijk in de lever omgezet en via de urine uitgescheiden [13]. Zo worden 60% van de ingenomen dosis als de originele stof weer uitgescheiden, terwijl de overige 40% met een iets veranderde chemische structuur als metabolieten worden uitgescheiden [13]. Om de jaarlijkse emissie van fluoxetine naar het riool te berekenen, moet het jaarlijkse verbruik dus worden vermenigvuldigd met het uitscheidingspercentage, wat resulteert in 2.067 gram fluoxetine per jaar (5,7 gram/dag). Dit leidt tot de volgende formule 2:

$$\text{jaarlijkse emissie naar riool} = \text{consumptie}_{\text{per capita}} * \text{stadsbevolking} * \text{uitscheidingsfractie} \quad (2)$$

In mei 2015 werd gedurende twaalf dagen 155 gram fluoxetine gemeten bij het rioolwater dat binnenkwam bij de RWZI in Nijmegen, overeenkomend met een dagelijkse gemiddelde instroom van 12,9 gram [5]. De op basis van nationale voorschriftgegevens voorspelde emissie is dus een factor 2 lager dan de gemeten emissies in 2015, ondanks de toename van de voorgeschreven hoeveelheid. Dit suggereert dat er in Nijmegen twee keer meer fluoxetine wordt geconsumeerd dan het landelijk gemiddelde, dat we een belangrijk emissietraject naar het riool hebben gemist, of dat de emissies zijn overschat met de meetmethode (passive sampling).

### **Stap 2: van RWZI tot oppervlaktewater**

De verwijdering van fluoxetine in biologische aerobe rioolwaterzuiveringstanks is zeer variabel [14]. In een nog te verschijnen literatuuronderzoek [15] zijn elf onderzoeken opgenomen over RWZI's over de hele wereld. Helaas zijn er geen Nederlandse zuiveringsinstallaties meegenomen in dit onderzoek, vanwege een gebrek aan gemelde concentraties in het inkomende en gezuiverde water. In de database zijn 23 RWZI's opgenomen, waarvan het merendeel Europees (de opnamecriteria voor de gegevens worden vermeld in [6]). Gemiddeld werd 58 procent fluoxetine verwijderd, met een bereik van minimaal 22 tot maximaal 100 procent in verschillende onderzoeken. Bij deze verwijderingwaarden gaat het om twee verschillende processen: sorptie en biologische afbraak. De

gemiddelde sorptiecoëfficiënt van fluoxetine aan slib is ongeveer 7400 l/kg droge stof. Dit is een relatief sterke sorptie in vergelijking met andere chemicaliën [16]. De geschatte sorptie minus de berekende verwijdering (zoals in [7]) resulteert in een gemiddelde biologische afbraaksnelheidsconstante van  $-0,11 \text{ h}^{-1}$  (fractie afname per uur, afhankelijk van de concentratie), met minimaal  $-0,23$  en maximaal  $0,30 \text{ h}^{-1}$ . De negatieve verwijderingswaarden kunnen drie dingen betekenen: er is fluoxetine gevormd, er is nauwelijks fluoxetine biologisch afgebroken en de metingen zijn niet nauwkeurig genoeg om de geringe verwijdering te berekenen, of de sorptie is overschat. Waarschijnlijk is de sorptie verantwoordelijk voor het overgrote deel van het verwijderde fluoxetine en wordt in sommige gevallen hooguit een klein deel biologisch afgebroken. Ter vergelijking: de gemelde gemiddelde verwijderingssnelheden van bijvoorbeeld diclofenac en propranolol zijn respectievelijk  $0,5$  en  $0,46 \text{ h}^{-1}$  [15]. De afbraaksnelheidsconstante van fluoxetine is dus vrij laag. Toekomstig onderzoek moet meer inzicht geven in de invloed van microbiële gemeenschappen en RWZI-omstandigheden op de biologische verwijdering van fluoxetine en andere chemicaliën bij de RWZI. Met een nauwkeurigere voorspelling van de biologische afbraak in RWZI-gedragsmodellen is de risicoanalyse te verbeteren. Naast de analyse van de biologische afbreekbaarheid van chemicaliën streeft CER-CEC ook naar een verbeterde biologische afbreekbaarheid, wat resulteert in een rendabele verwijdering van chemicaliën door bacteriën. In het geval van fluoxetine kunnen aanvullende adsorptietechnieken interessant zijn om de verwijdering te verbeteren. Een ander project binnen het NWO-CEC-programma, het ADOX-project [17], richt zich op een optimale scheiding van chemicaliën via adsorptie met zeolieten en chemische regeneratie van uitgeputte zeolieten met ozon.

### ***Stap 3: van oppervlaktewater tot ecosysteemeffecten***

Als fluoxetine eenmaal in het oppervlaktewater terechtkomt, in dit specifieke geval in de Waal, zou dit een risico kunnen vormen voor het waterecosysteem. De fluoxetineconcentratie die in het oppervlaktewater kan worden aangetroffen (tot  $1 \mu\text{g/l}$  bij een RWZI-afvoer) is niet hoog genoeg om organismen onmiddellijk te doden. Wel is aangetoond dat hun gedrag verandert, waardoor ze mogelijk een makkelijkere prooi zijn, en zijn er effecten op ontwikkeling en voortplanting gevonden. Er is een mesocosmexperiment uitgevoerd om te analyseren welke effecten fluoxetine heeft op waterorganismen en of er bioassays gebruikt kunnen worden om die effecten in oppervlaktewater te observeren [18]. Mesocosms zijn kunstmatige zoetwaterecosystemen die worden gebruikt om het gedrag en de effecten van stoffen te onderzoeken. In dit experiment zijn gegevens verzameld over onder andere de toe- en afname van waterorganismen en is een reeks bioassays getest. Fluoxetine bleek inderdaad invloed te hebben op de zoetwatergemeenschap en een achteruitgang te veroorzaken van sommige soorten, zoals slakken en waterjuffers [18]. Ook bleek dat er nog steeds een tekort is aan bioassays die reageren op het werkingsmechanisme van fluoxetine (een neurotoxische stof). Daarom onderzoeken we nu bioassays voor neurotoxische stoffen die voor monitoringsdoeleinden gebruikt zouden kunnen worden. Naast het onderzoek in EMERCHE wordt ook in het ROUTINEDA-project [19] in het kader van het NWO-CEC-programma geprobeerd om gevoeliger bioassays te ontwikkelen voor nauwkeurigere identificatie van mengseleffecten en zelfs voor het vinden van nieuwe chemicaliën.

## Conclusies

In dit artikel is beschreven welke kennis en resultaten de gecombineerde CEC-projecten naar verwachting zullen opleveren. In de casestudy worden de emissieschatting en risicoanalyse van fluoxetine in Nijmegen als voorbeeld genomen. Uit de resultaten blijkt echter dat de kwaliteit van de inputdata van cruciaal belang is om tot een zinvolle emissieschatting en daarmee tot een aanvaardbare risicoanalyse te komen. Verder is de toegevoegde waarde van bioassays beschreven voor aanvullende informatie over de effecten van opkomende chemicaliën die anders moeilijk te modelleren zijn. Al met al zullen deze projecten bijdragen aan een beter begrip van de risico's van opkomende chemicaliën en kunnen ze helpen om prioriteit te geven aan de effectiefste beheerstrategieën in het hele systeem. De ontwikkeling van verbeterde en rendabele methoden is cruciaal om huidige beperkingen te overwinnen en om belangrijke risicofactoren te identificeren. De onderzoekers zijn nog steeds op zoek naar relevante datasets om de in de literatuur beschreven theorieën te staven met meetgegevens uit de praktijk. De eerste resultaten worden naar verwachting in het eerste kwartaal van 2021 gepubliceerd.

## Verantwoording

Dit onderzoek is gefinancierd door het NWO-domein TTW onder de subsidienummers 15759 (CER-CEC), 15760 (EMERCHE) en 15763 (SUSPECT). De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstremgeling.

## Referenties

1. European Communities (2008). Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on environmental quality standards in the field of water policy, amending and subsequently repealing Council Directives 82/176/EEC, 83/513/EEC, 84/156/EEC, 84/491/EEC, 86/280/EEC and amending Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council. *Off. J. Eur. Comm.*, 14.
2. Decision SUpport Tools for Risk-based Prioritization and Control of Contaminants of Emerging Concern (SUSPECT), <http://www.cec-partnership.nl/web/index.php/projects/suspect>
3. Cost-Efficient Removal of Contaminants of Emerging Concern in Urban Waste Water Treatment Plants (CER-CEC), <http://www.cec-partnership.nl/web/index.php/projects/cer-cec>
4. Effect-directed Monitoring tools to assess Ecological and human health Risks of CHemicals of Emerging concern in the water cycle (EMERCHE), <http://www.cec-partnership.nl/web/index.php/projects/emerche>
5. Zillien, C. et al. (2019). 'Risk-management tool for environmental prioritization of pharmaceuticals based on emissions from hospitals'. *Science of the Total Environment*, 694, 133733.
6. Douziech et al. (2018). 'Quantifying variability in removal efficiencies of chemicals in activated sludge wastewater treatment plants—a meta-analytical approach'. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 20(1), 171-182.

7. Nolte, T. M. et al. (2019). 'Disentanglement of the chemical, physical, and biological processes aids the development of quantitative structure-biodegradation relationships for aerobic wastewater treatment'. *Science of The Total Environment*, 133863.
8. Oost, R. van der, Moria, L., Bouckaert, Aa, R. van der (2018). 'Integrale analyse van milieurisico's door microverontreinigingen'. *H2O-Online*, 5 december 2018.  
<https://www.h2owaternetwerk.nl/vakartikelen/integrale-analyse-van-milieurisico-s-door-microverontreinigingen>
9. <https://www.kennisimpulswaterkwaliteit.nl/nl/themas/toxiciteit-effecten-en-maatregelen>, geraadpleegd op 26 februari 2020
10. <http://www.diergeneesmiddeleninformatiebank.nl/>, geraadpleegd op 28 november 2019.
11. [www.gipdatabank.nl](http://www.gipdatabank.nl), geraadpleegd op 28 november 2019.
12. <https://public.tableau.com/profile/gemeentenijmegen#!/>, geraadpleegd op 28 november 2019.
13. CBG-MEB. (2019). *Geneesmiddelinformatiebank*.  
<https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/nl/>, geraadpleegd op 28 november 2019.
14. Petrie, B., Barden, R., & Kasprzyk-Hordern, B. (2015). 'A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring'. *Water research*, 72, 3-27
15. Van Bergen et al. (in voorbereiding). 'The effect of wastewater treatment plant conditions and chemical properties on biodegradation rates'.
16. Berthod et al. (2016). 'Effect of sewage sludge type on the partitioning behaviour of pharmaceuticals: a meta-analysis'. *Environmental Science: Water Research & Technology*, 2(1), 154-163.
17. A next generation adsorption-oxidation process for removal of CECs from municipal wastewater (AdOx), <http://www.cec-partnership.nl/web/index.php/projects/adox>
18. Schuijt et al. (2020). *Antidepressant effects on aquatic invertebrates*. Poster session presented at SETAC Europe 30<sup>th</sup> annual meeting, SETAC SciCon.
19. Expanding the scope and downscaling the format of high throughput Effect-Directed Analysis for routine water cycle monitoring and effective control (RoutinEDA),  
<http://www.cec-partnership.nl/web/index.php/projects/routineda>