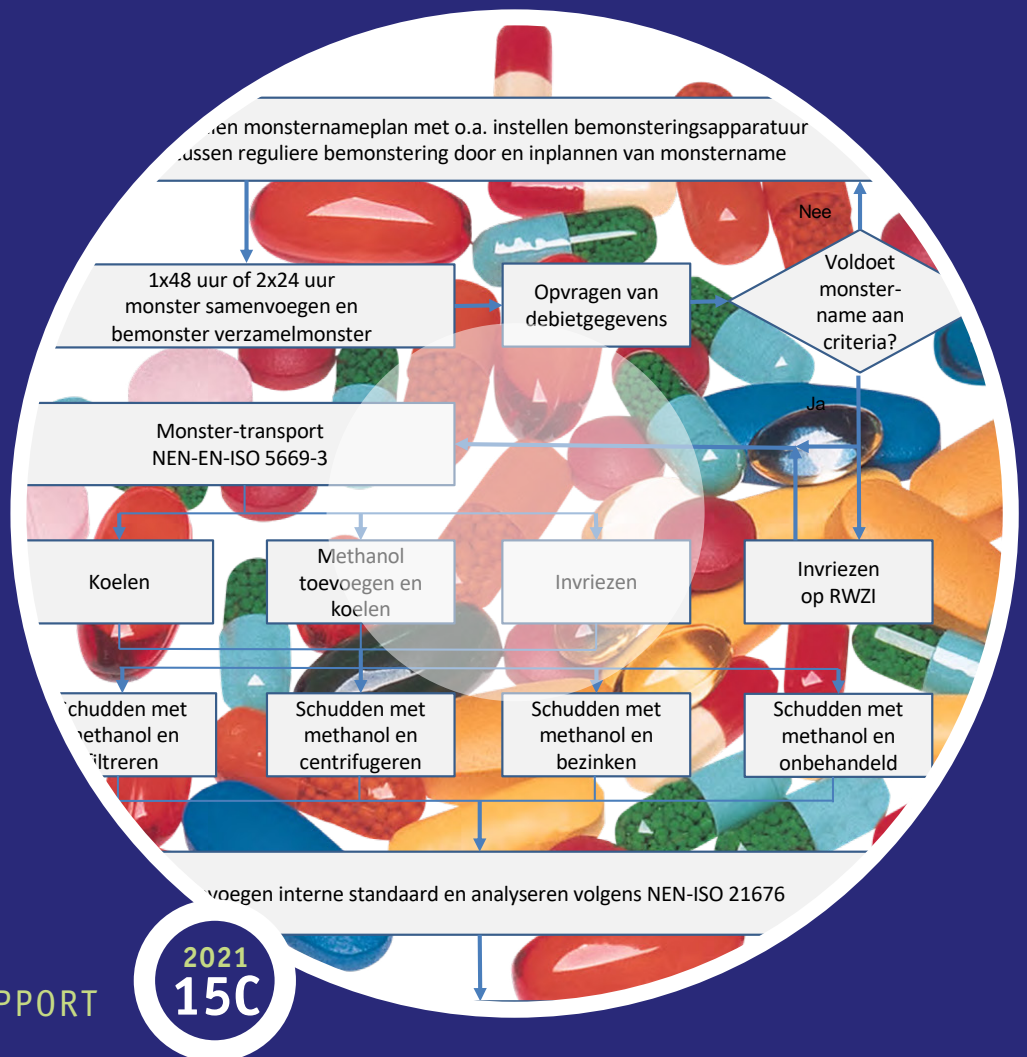




VALIDATIEONDERZOEK



VALIDATIEONDERZOEK

2021
15C

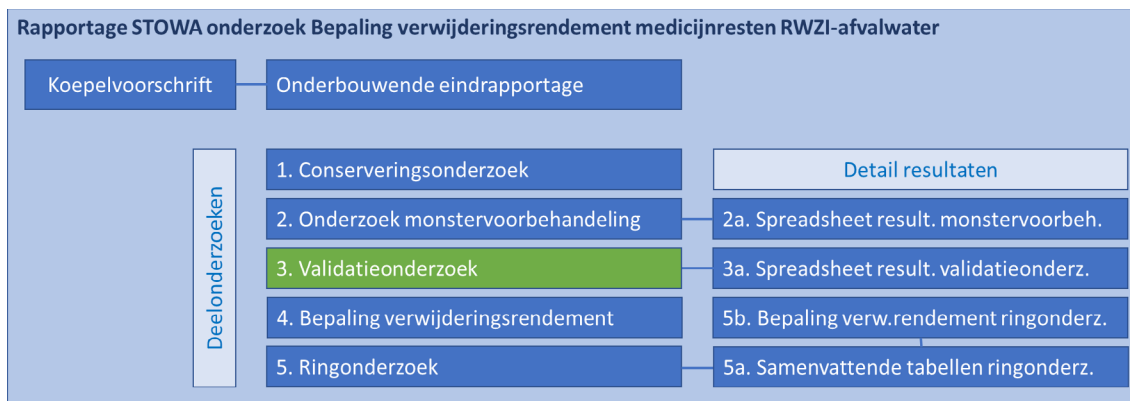
RAPPORT

ISBN 978.90.5773.938.5



LEESWIJZER

In onderstaande figuur is de samenhang van alle rapportages van het onderzoek weergegeven. De onderhavige rapportage is in het groen gearceerde vakje aangegeven. De overige documenten zijn separaat via de STOWA site te benaderen.



VALIDATIEONDERZOEK

INHOUD

	LEESWIJZER	
1	OPZET VAN HET ONDERZOEK	1
2	RESULTATEN	2
2.1	Rapportagegrens	2
2.2	Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid in effluent en influent	3
3	CONCLUSIES	6
BIJLAGE	SAMENVATTENDE RESULTATEN	7

1

OPZET VAN HET ONDERZOEK

Het uitgebreide plan van aanpak van het validatieonderzoek is vastgesteld op 31 oktober 2019.

Voor het validatie onderzoek is gebruik gemaakt van influent en effluent monsters van de 4 in het plan van aanpak geselecteerde zuiveringen. Deze zijn door 2 verschillende monster-nemers bemonsterd volgens het bemonsteringprotocol. Doordat deze matrices een (grote) hoeveelheid gidsstoffen bevatten is er voor gekozen om ook aan oppervlaktewater geadeerde monsters mee te nemen tijdens de validatie.

Tijdens het validatie onderzoek zijn de prestatiekenmerken van de methode bepaald. Elk laboratorium heeft op zijn eigen apparatuur de volgende prestatiekenmerken vastgesteld:

- Meetbereik: reeks van waarden van meetgrootheden waarvoor de afwijking van een meetmethode binnen bepaalde grenzen hoort te liggen.
- Aantoonbaarheidsgrens: laagste concentratie van de component in het monster waarvan de aanwezigheid nog met een bepaalde betrouwbaarheid kan worden vastgesteld.
- Rapportagegrens: laagste waarde van de meetgrootte die kwantitatief wordt gerapporteerd en is minimaal de aantoonbaarheidsgrens.
- Herhaalbaarheid: mate van overeenstemming tussen de resultaten van opeenvolgende metingen van dezelfde meetgrootte, die onder dezelfde meetomstandigheden zijn verricht.
- Reproduceerbaarheid: mate van overeenstemming tussen de meetresultaten van dezelfde meetgrootte verkregen onder wisselende meetomstandigheden.
- Terugvinding: fractie van de meetcomponent die bij analyse wordt teruggevonden, na toevoeging onder gedefinieerde omstandigheden van een bekende hoeveelheid meetcomponent aan het monster.
- Modelafwijking: afwijking van het aangenomen verband tussen meetgrootte en meet-sig-naal.
- Geheugeneffect: mate waarbij crosscontaminatie plaats vindt van een monster met een (zeer) hoge waarde naar volgende monsters.
- Selectiviteit: afhankelijkheid van het meetresultaat van een andere grootte dan de meetgrootte.
- Meetonzekerheid: in het verband met het resultaat van een meting staande parameter die de spreiding van waarden, die redelijkerwijs aan de meetgrootte kunnen worden toegekend, karakteriseert.

De belangrijkste prestatiekenmerken worden besproken en in tabelvorm gepresenteerd.

2

RESULTATEN

Voor het validatie onderzoek is gebruik gemaakt van influent en effluent monsters van de 4 in het plan van aanpak geselecteerde zuiveringen. Deze zijn door 2 verschillende monsternemers bemonsterd volgens het bemonsteringprotocol. Doordat deze matrices een (grote) hoeveelheid gidsstoffen bevatten is er voor gekozen om ook aan oppervlaktewater geaddeerde monsters mee te nemen tijdens de validatie.

Tijdens het validatie onderzoek zijn de prestatiekenmerken van de methode bepaald. Elk laboratorium heeft op zijn eigen apparatuur de prestatiekenmerken vastgesteld:

De belangrijkste prestatiekenmerken worden besproken en in tabelvorm gepresenteerd.

2.1 RAPPORTAGEGRENSEN

In tabel 1 staan de vastgestelde rapportagegrenzen weergegeven. Voor het vaststellen van de rapportagegrens is gebruik gemaakt van de door elk laboratorium afzonderlijk bepaalde aantoonbaarheidsgrens.

TABEL 1

VASTGESTELDE RAPPORTAGEGRENZEN VALIDATIE ONDERZOEK

Vastgestelde rapportagegrenzen n.a.v. validatieonderzoek		Resultaat van validatieonderzoek (november 2020)	
Component		RG voor influent in (µg/l)	RG voor effluent in (µg/l)
45methyl1Hbenzotriazol	gidsstof	0,2	0,03
amisulpride	kandidaat gidsstof	0,05	0,01
azithromycine	kandidaat gidsstof	0,5	0,1
benzotriazole	gidsstof	0,2	0,03
candesartan	kandidaat gidsstof	0,1	0,02
carbamazepine	gidsstof	0,05	0,01
citalopram	kandidaat gidsstof	0,05	0,01
claritromycine	gidsstof	0,3	0,05
diclofenac	gidsstof	0,2	0,03
furosemide	kandidaat gidsstof	1	0,2
gabapentine	kandidaat gidsstof	0,5	0,1
hydrochloorthiazide	gidsstof	0,5	0,1
irbesartan	kandidaat gidsstof	0,1	0,02
metoprolol	gidsstof	0,05	0,01
propranolol	gidsstof	0,05	0,01
sotalol	gidsstof	0,1	0,02
sulfamethoxazol	gidsstof	0,1	0,02
trimethoprim	gidsstof	0,05	0,01
venlafaxine	kandidaat gidsstof	0,1	0,02
Afwijkend van werkinstructie versie 0.7, 3 april 2020			

2.2 HERHAALBAARHEID EN REPRODUCEERBAARHEID IN EFFLUENT EN INFLUENT

De herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid zijn bepaald in de matrices effluent en influent. De in tabel 2 weergegeven waarden zijn de waarden van het laboratorium die voor die component in die matrix de 'slechtste' waarde behaald. Er is voor deze manier presenteren gekozen, zodat andere laboratoria die deze methode willen uitvoeren weten wat de maximaal te behalen prestatiekenmerken zijn.

TABEL 2 HERHAALBAARHEID EN REPRODUCEERBAARHEID IN INFLUENT EN EFFLUENT

Influent	Herhaalbaarheid	Reproduceerbaarheid	Effluent	Herhaalbaarheid	Reproduceerbaarheid
	V _{Cr}	V _{CRW}		V _{Cr}	V _{CRW}
Parameter	(%)	(%)	Parameter	(%)	(%)
45methyl1Hbenzotriazol	6	25	45methyl1Hbenzotriazol	14	22
amisulpride	28	59	amisulpride	12	55
azithromycine	36	25	azithromycine	15	47
benzotriazole	7	29	benzotriazole	14	24
candesartan	12	28	candesartan	14	27
carbamazepine	12	27	carbamazepine	14	24
citalopram	11	41	citalopram	5	23
claritromycine	34	34	claritromycine	9	36
diclofenac	13	17	diclofenac	11	20
furosemide	14	19	furosemide	11	24
gabapentine	9	25	gabapentine	13	19
hydrochloorthiazide	10	18	hydrochloorthiazide	6	23
irbesartan	15	21	irbesartan	8	18
metoprolol	9	30	metoprolol	9	20
propranolol	13	33	propranolol	15	14
sotalol	12	25	sotalol	9	19
sulfamethoxazol	15	26	sulfamethoxazol	13	26
trimethoprim	8	27	trimethoprim	9	28
venlafaxine	6	26	venlafaxine	10	20

Voor de Herhaalbaarheid en Reproduceerbaarheid zijn de hoogste waarden van de laboratoria opgenomen.

TERUGVINDING IN EFFLUENT, INFLUENT EN OPPERVLAKTEWATER

De terugvinding is bepaald in de matrices effluent, influent en oppervlaktewater. De in tabel 3 weergegeven waarden zijn de gemiddelden van de 6 laboratoria en de standaarddeviatie stdev (spreiding van de 6 terugvindingen).

MEETONZEKERHEID IN EFFLUENT, INFLUENT EN OPPERVLAKTEWATER

De meetonzekerheid is door elk laboratorium afzonderlijk berekend op basis van de terugvinding en reproduceerbaarheid in de matrices effluent, influent en oppervlaktewater. De in tabel 4 weergegeven waarden zijn de gemiddelden van de 6 laboratoria en de stdev (spreiding van de 6 meetonzekerheden).

TABEL 3 TERUGVINDING IN EFFLUENT, INFLUENT EN OPPERVLAKTEWATER

Terugvinding					
Effluent			Oppervlaktewater		
Parameter	gemiddelde 6 laboratoria (%)	stdev (%)	Parameter	gemiddelde 6 laboratoria (%)	stdev (%)
45methyl1Hbenzotria	100	11	45methyl1Hbenzotria	100	3
amisulpride	99	6	amisulpride	96	5
azithromycine	103	7	azithromycine	91	12
benzotriazole	86	15	benzotriazole	99	3
candesartan	101	6	candesartan	96	2
carbamazepine	101	6	carbamazepine	100	5
citalopram	98	9	citalopram	99	5
claritromycine	104	4	claritromycine	98	6
diclofenac	99	7	diclofenac	95	7
furosemide	113	20	furosemide	105	22
gabapentine	86	26	gabapentine	100	6
hydrochloorthiazide	94	8	hydrochloorthiazide	89	18
irbesartan	89	12	irbesartan	97	4
metoprolol	100	10	metoprolol	98	5
propranolol	98	12	propranolol	99	4
sotalol	100	5	sotalol	98	5
sulfamethoxazol	98	11	sulfamethoxazol	102	14
trimethoprim	97	3	trimethoprim	98	6
venlafaxine	100	4	venlafaxine	97	5
Influent					
Parameter	gemiddelde 6 laboratoria (%)	stdev			
45methyl1Hbenzotria	102	8			
amisulpride	102	7			
azithromycine	100	7			
benzotriazole	101	18			
candesartan	101	10			
carbamazepine	101	5			
citalopram	98	8			
claritromycine	103	3			
diclofenac	100	10			
furosemide	114	26			
gabapentine	86	12			
hydrochloorthiazide	97	6			
irbesartan	102	10			
metoprolol	105	10			
propranolol	101	11			
sotalol	103	10			
sulfamethoxazol	103	13			
trimethoprim	106	14			
venlafaxine	105	9			

3

CONCLUSIES

Uit de validatie van de methode blijkt dat de methode voldoet aan de vooraf gestelde eisen. Elk afzonderlijk laboratorium heeft de methode in gebruik genomen. De verwachting is dat naarmate de uitvoerende groep analisten binnen de deelnemende laboratoria meer ervaring opdoet met deze analyse de prestatiekenmerken van met name reproduceerbaarheid en de daarmee samenhangende meetonzekerheid beter zal worden.

BIJLAGE

SAMENVATTENDE RESULTATEN

SAMENVATTENDE RESULTATEN VALIDATIEONDERZOEK

Vastgestelde rapportagegrenzen n.a.v. validatieonderzoek		Resultaat van validatieonderzoek (november 2020)		Opgenomen in werkinstructie (versie 0.7, 3 april 2020)	
Component		RG voor influent in (µg/l)	RG voor effluent in (µg/l)	RG (voorlopig) influent in µg/l	RG (voorlopig) effluent in µg/l
45methyl1Hbenzotriazol	gidsstof	0,2	0,03	0,1	0,02
amisulpride	kandidaat gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
azithromycine	kandidaat gidsstof	0,5	0,1	0,5	0,1
benzotriazole	gidsstof	0,2	0,03	0,1	0,02
candesartan	kandidaat gidsstof	0,1	0,02	0,1	0,02
carbamazepine	gidsstof	0,05	0,01	0,02	0,005
citalopram	kandidaat gidsstof	0,05	0,01	0,02	0,005
claritromycine	gidsstof	0,3	0,05	0,3	0,05
diclofenac	gidsstof	0,2	0,03	0,1	0,01
furosemide	kandidaat gidsstof	1	0,2	0,3	0,05
gabapentine	kandidaat gidsstof	0,5	0,1	0,1	0,02
hydrochloorthiazide	gidsstof	0,5	0,1	0,3	0,05
irbesartan	kandidaat gidsstof	0,1	0,02	0,05	0,01
metoprolol	gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
propranolol	gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
sotalol	gidsstof	0,1	0,02	0,1	0,01
sulfamethoxazol	gidsstof	0,1	0,02	0,1	0,02
trimethoprim	gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
venlafaxine	kandidaat gidsstof	0,1	0,02	0,02	0,005
Afwijkend van werkinstructie versie 0.7, 3 april 2020					

STOWA ONDERZOEK MEDICIJNRESTEN RWZI's

Influent	Herhaalbaarheid	Reproduceerbaarheid	Effluent	Herhaalbaarheid	Reproduceerbaarheid
	VCr	VC		VCr	VC
Parameter	(%)	(%)	Parameter	(%)	(%)
45methyl1Hbenzotriazool	6	25	45methyl1Hbenzotriazool	14	22
amisulpride	28	59	amisulpride	12	55
azithromycine	36	25	azithromycine	15	47
benzotriazole	7	29	benzotriazole	14	24
candesartan	12	28	candesartan	14	27
carbamazepine	12	27	carbamazepine	14	24
citalopram	11	41	citalopram	5	23
claritromycine	34	34	claritromycine	9	36
diclofenac	13	17	diclofenac	11	20
furosemide	14	19	furosemide	11	24
gabapentine	9	25	gabapentine	13	19
hydrochloorthiazide	10	18	hydrochloorthiazide	6	23
irbesartan	15	21	irbesartan	8	18
metoprolol	9	30	metoprolol	9	20
propranolol	13	33	propranolol	15	14
sotalol	12	25	sotalol	9	19
sulfamethoxazol	15	26	sulfamethoxazol	13	26
trimethoprim	8	27	trimethoprim	9	28
venlafaxine	6	26	venlafaxine	10	20

Voor de Herhaalbaarheid en Reproduceerbaarheid zijn de hoogste waarden van de laboratoria opgenomen.

TERUGVINDING

Effluent		
	gemiddelde 6 laboratoria	stdev
Parameter	(%)	(%)
45methyl1Hbenzotriazool	100	11
amisulpride	99	6
azithromycine	103	7
benzotriazole	86	15
candesartan	101	6
carbamazepine	101	6
citalopram	98	9
claritromycine	104	4
diclofenac	99	7
furosemide	113	20
gabapentine	86	26
hydrochloorthiazide	94	8
irbesartan	89	12
metoprolol	100	10
propranolol	98	12
sotalol	100	5
sulfamethoxazol	98	11
trimethoprim	97	3
venlafaxine	100	4

Oppervlaktewater		
	gemiddelde 6 laboratoria	stdev
Parameter	(%)	(%)
45methyl1Hbenzotriazool	100	3
amisulpride	96	5
azithromycine	91	12
benzotriazole	99	3
candesartan	96	2
carbamazepine	100	5
citalopram	99	5
claritromycine	98	6
diclofenac	95	7
furosemide	105	22
gabapentine	100	6
hydrochloorthiazide	89	18
irbesartan	97	4
metoprolol	98	5
propranolol	99	4
sotalol	98	5
sulfamethoxazol	102	14
trimethoprim	98	6
venlafaxine	97	5

Influent		
	gemiddelde 6 laboratoria	stdev
Parameter	(%)	
45methyl1Hbenzotriazool	102	8
amisulpride	102	7
azithromycine	100	7
benzotriazole	101	18
candesartan	101	10
carbamazepine	101	5
citalopram	98	8
claritromycine	103	3
diclofenac	100	10
furosemide	114	26
gabapentine	86	12
hydrochloorthiazide	97	6
irbesartan	102	10
metoprolol	105	10
propranolol	101	11
sotalol	103	10
sulfamethoxazol	103	13
trimethoprim	106	14
venlafaxine	105	9

MEETONZEKERHEID

Effluent		
	gemiddelde 6 laboratoria	stdev meetonzekerheid
Parameter	(%)	(%)
45methyl1Hbenzotriazool	31	12
amisulpride	24	11
azithromycine	56	38
benzotriazole	55	36
candesartan	26	7
carbamazepine	41	24
citalopram	24	10
claritromycine	36	20
diclofenac	43	20
furosemide	46	35
gabapentine	66	37
hydrochloorthiazide	52	15
irbesartan	64	30
metoprolol	59	30
propranolol	27	11
sotalol	52	19
sulfamethoxazol	29	11
trimethoprim	20	11
venlafaxine	36	20

Oppervlaktewater		
	gemiddelde 6 laboratoria	stdev meetonzekerheid
Parameter	(%)	(%)
45methyl1Hbenzotriazool	18	6
amisulpride	20	8
azithromycine	41	12
benzotriazole	19	5
candesartan	26	9
carbamazepine	20	8
citalopram	19	4
claritromycine	32	6
diclofenac	20	9
furosemide	38	40
gabapentine	25	8
hydrochloorthiazide	40	35
irbesartan	22	11
metoprolol	21	8
propranolol	15	5
sotalol	22	12
sulfamethoxazol	34	18
trimethoprim	23	8
venlafaxine	24	8

Influent		
	gemiddelde 6 laboratoria	stdev meetonze- kerheid
Parameter	(%)	(%)
45methyl1Hbenzotriazool	27	19
amisulpride	22	10
azithromycine	42	11
benzotriazole	46	30
candesartan	31	9
carbamazepine	23	12
citalopram	24	15
claritromycine	26	10
diclofenac	35	21
furosemide	47	34
gabapentine	56	23
hydrochloorthiazide	29	5
irbesartan	51	47
metoprolol	45	30
propranolol	21	4
sotalol	35	33
sulfamethoxazol	28	19
trimethoprim	31	18
venlafaxine	26	13