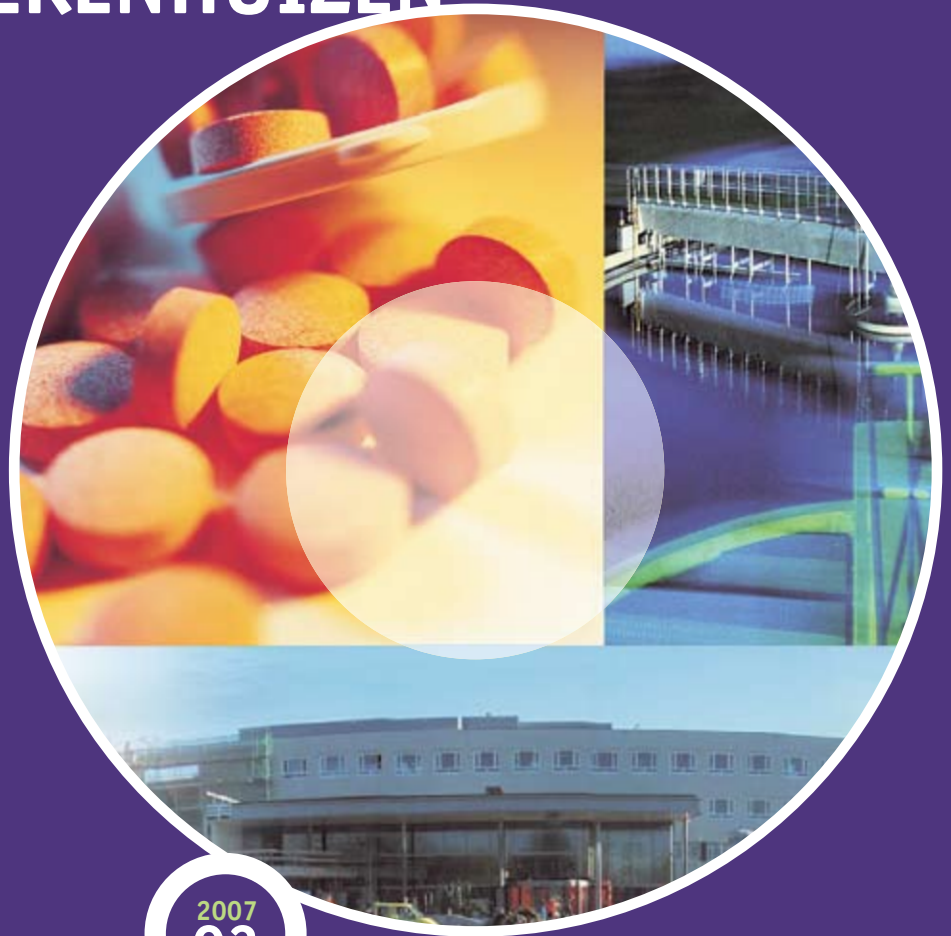


VERG(H)ULDE PILLEN: ONDERZOEK NAAR DE EMISSIE VAN GENEESMIDDELEN UIT ZIEKENHUIZEN



RAPPORT

2007
03

DEEL A: ALGEMENE STUDIE NAAR DE OMVANG VAN DE EMISSIE
EN DE MOGELIJKHEDEN TOT EMISSIEREDUCTIE

VERG(H)ULDE PILLEN: ONDERZOEK NAAR DE EMISSIE
VAN GENEESMIDDELEN UIT ZIEKENHUIZEN

DEEL A: ALGEMENE STUDIE NAAR DE OMVANG VAN DE EMISSIE EN
DE MOGELIJKHEDEN TOT EMISSIEREDUCTIE

RAPPORT

2007

03

ISBN 978.90.5773.349.9



stowa@stowa.nl www.stowa.nl
TEL 030 232 11 99 FAX 030 232 17 66
Arthur van Schendelstraat 816
POSTBUS 8090 3503 RB UTRECHT

Publicaties van de STOWA kunt u bestellen bij:
Hageman Fulfilment POSTBUS 1110, 3330 CC Zwijndrecht,
TEL 078 623 05 00 FAX 078 623 05 48 EMAIL info@hageman.nl
onder vermelding van ISBN of STOWA rapportnummer en een afleveradres.

COLOFON

STOWA, Utrecht

AUTEURS

Ir. J.G.M. Derksen (Grontmij | Aquasense)

Dr.ir. J.H. Roorda (Grontmij)

Ing. D. Swart (Grontmij)

BEGELEIDINGSCOMMISSIE

Ir. P.H.A.M.J. de Bekker (Hoogheemraadschap de Stichtse Rijnlanden)

M. Bogaards (Nederlandse Vereniging van Ziekenhuis Apothekers)

Dr.ir. T. Crommentuijn (VROM)

Dr.ir. R. van Houten (Waterschap Aa en Maas)

J. Kojen (Milieu Platform Zorg)

Dr.ir. G.-J. de Maagd (Ministerie VenW)

Ing. E.E. Mosch (Waterschap Hunze&Aa's)

Drs. B. Palsma (STOWA)

E.M. Parma (Milieu Platform Zorg)

Ing. G.B.J. Rijs (RIZA)

P. Stubbs (Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen)

I. van der Venne (Ministerie VWS)

FOTO OMSLAG

Wieberen Planting

DRUK

Kruyt Grafisch Advies Bureau

STOWA

Rapportnummer 2007-03

ISBN 978-90-5773-349-9

TEN GELEIDE

De emissie van geneesmiddelen naar het watermilieu staat steeds meer in de belangstelling in Nederland en daarbuiten. Ook vanuit de landelijk overheid is voor dit onderwerp steeds meer aandacht. Geneesmiddelen in het watermilieu zijn mogelijk schadelijk en het lijkt wenselijk om de emissie zo veel mogelijk te beperken. Eén van de emissieroutes gaat via de circa 130 ziekenhuizen in Nederland. Binnen deze instellingen worden relatief veel geneesmiddelen gebruikt en ook door de patient geconcentreerd uitgescheiden. De concentraties aan geneesmiddelen kunnen daarom vele malen groter zijn dan als het ziekenhuisafvalwater verdund op de communale rioolwaterzuiveringsinstallaties terecht komt.

Dit gegeven is voor de STOWA en voor het RIZA een belangrijk uitgangspunt om een studie te starten om de daadwerkelijke bijdrage van geneesmiddelen vanuit de ziekenhuizen vast te stellen. In het onderzoek Verg(h)ulde Pillen wordt de emissie vanuit de ziekenhuizen vastgesteld op basis van literatuurgegevens, verbruiksgegevens bij een drietal ziekenhuizen en metingen bij desbetreffende ziekenhuizen. In deze rapportage worden de resultaten uit literatuurgegevens gepresenteerd en worden mogelijke emissiebeperkende maatregelen uitgewerkt. Dit rapport is het eerste rapport van het project Verg(h)ulde Pillen en is uitgevoerd in opdracht van STOWA en RIZA. In de loop van 2007 zullen daarnaast een drietal deelrapporten verschijnen waarin het onderzoek in de drie afzonderlijke ziekenhuizen wordt beschreven. Elk onderzoek wordt in opdracht van STOWA en de lokale waterbeheerder (Waterschap Hunze & Aa's, Hoogheemraadschap de Stichtse Rijnlanden en Hoogheemraadschap van Rijnland) uitgevoerd. Aansluitend daarop worden alle bevindingen in een eindrapport samengevat en daarmee zal het noodzakelijk inzicht in de bijdrage van ziekenhuisafvalwater aan de totale emissie van geneesmiddelen beter in beeld zijn gebracht.

Het onderzoek is voor STOWA uniek omdat hier bewust is gekozen voor een opzet waarbij naast de waterschappen, de zorgsector en de landelijke beleidsmakers nauw betrokken zijn. In de begeleidingscommissie zijn deze verschillende groepen nadrukkelijk vertegenwoordigd. De bc heeft als gezamenlijk doel om de resultaten van deze studie zo objectief mogelijk te presenteren, zodat het als gefundeerde basis kan dienen voor eventuele toekomstige ontwikkelingen.

Utrecht, december 2006

De directeur van STOWA, ir. J.M.J. Leenen

SAMENVATTING

ACHTERGROND EN OPZET VAN HET ONDERZOEK

In Nederland worden veel verschillende geneesmiddelen gebruikt. Restanten daarvan worden in lage concentraties (ng/l - µg/l) teruggevonden in het watersysteem en sporadisch zelfs in drinkwater (ng/l). Acute gezondheidsrisico's voor de mens zijn niet te verwachten. Maar de gevolgen voor waterorganismen van langdurige blootstelling aan een mix van geneesmiddelen(resten) mogen niet bij voorbaat als onbetekenend terzijde worden geschoven.

In 2005 is in opdracht van het Ministerie van VROM een studie uitgevoerd naar de herkomst en transportroutes van geneesmiddelen naar het watermilieu. Ook is een eerste inventarisatie gemaakt van de mogelijke emissiereducerende maatregelen. Daarbij zijn onder andere ziekenhuizen als potentieel belangrijke emissiebronnen aangemerkt. Om dit verder te onderzoeken is het project "Verg(h)ulde Pillen" gestart. Het doel van het project is om de feiten te verzamelen en mogelijke maatregelen door te rekenen. Deze cijfers kunnen gebruikt worden om een discussie te starten over nut en noodzaak van emissiereducerende maatregelen in en om ziekenhuizen.

In het eerste deel van dit project is aan de hand van een bureaustudie onderzocht wat de relevante stofgroepen en emissiebronnen binnen een ziekenhuis zijn en op welke wijze deze stofgroepen de afvalwaterketen doorlopen. Vervolgens zijn de mogelijkheden voor emissiereducerende maatregelen in een ziekenhuis uitgewerkt. De resultaten daarvan zijn in dit rapport beschreven.

In het tweede deel van dit project wordt bij drie representatieve ziekenhuizen ingezoomd op de praktijksituatie. In dit rapport zijn de resultaten van het eerste deel van het onderzoek beschreven (deel A). Dit deel is uitgevoerd in opdracht van STOWA en RIZA. Het praktijkonderzoek (deel B) wordt uitgevoerd in opdracht van STOWA en verschillende betrokken waterschappen. De resultaten hiervan zullen medio 2007 gerapporteerd worden.

BEVINDINGEN

In de huidige wet- en regelgeving is geen bijzondere aandacht voor de emissie van geneesmiddelen uit ziekenhuizen. In de lozingsvergunning van een ziekenhuis wordt in de regel geen specifieke lozingseis voor geneesmiddelen opgenomen. Wel wordt in algemene zin de lozing van restanten niet-gebruikte geneesmiddelen verboden.

Op grond van de hoeveelheid geneesmiddelen die via de ziekenhuizen worden verstrekt, wordt gesteld dat de circa 130 ziekenhuizen in Nederland substantieel bijdragen aan de verspreiding van geneesmiddelen(resten) in het afvalwater. De bijdrage vanuit de ziekenhuizen is maximaal 20% van de totale hoeveelheid, berekend op basis van de voorschriften die door de ziekenhuisapotheken zijn verstrekt, in relatie tot de voorschriften die verstrekt zijn door andere apotheken. Het is niet goed bekend welk deel daarvan daadwerkelijk binnen het ziekenhuis wordt ingenomen én uitgescheiden.

Het vaststellen van de hoeveelheid geneesmiddelen die via het ziekenhuisafvalwater op de riolering wordt geloosd, bleek aanzienlijk complexer dan op voorhand was aangenomen. Dit wordt onder andere veroorzaakt door verschillen in uitgevoerde behandelingen en daarmee geneesmiddelengebruik in de verschillende ziekenhuizen. Daarnaast spelen verschillen in voorschrijfgedrag een rol en wordt een deel van de geneesmiddelen poliklinische toegediend (en daarmee grotendeels uitgescheiden buiten het ziekenhuis).

Niettemin kon een selectie gemaakt worden van groepen van geneesmiddelen die vooral in ziekenhuizen worden toegediend en waarvan bekend is dat ze, vanwege hun fysisch-chemische eigenschappen, niet of slecht in conventionele rioolwaterzuiveringsinstallaties (rwzi's) worden verwijderd. De selectie van geneesmiddelen is voornamelijk gebaseerd op hoeveelheden (kg) en niet op milieurelevantie, omdat over de effecten van geneesmiddelen op waterorganismen onvoldoende gegevens beschikbaar zijn. Op grond van de gevonden vrachten en concentraties in het watermilieu wordt desondanks gesteld dat de geselecteerde geneesmiddelen een potentieel probleem voor het watersysteem vormen.

De groepen van geneesmiddelen die vooral in ziekenhuizen worden toegediend zijn de antibiotica, cytostatica en röntgencontrastmiddelen. Deze groepen waren ook geïdentificeerd in eerder onderzoek. Het aandeel aan cytostatica dat via ziekenhuizen in het watersysteem terecht komt, blijkt echter minder groot te zijn dan aanvankelijk gedacht. Dit wordt veroorzaakt doordat deze middelen voor een belangrijk deel poliklinisch worden toegediend en niet in het ziekenhuis, maar bij de patiënt thuis worden uitgescheiden.

Op basis van meetgegevens, aantal voorschriften en inschatting van het gebruik door experts is aanvullend op de bekende stofgroepen een aantal nieuwe relevante stofgroepen geïdentificeerd. Dit zijn anaesthetica, middelen om vrijer te ademen (zoals salbutamol), slaap- en kalmeringsmiddelen (benzodiazepinen) en bepaalde pijnstillers (opiaten). Hoewel de hoeveelheid afvalwater uit ziekenhuizen qua volume beperkt is en slechts 0,4% van de totale afvalwaterproductie in Nederland bedraagt, kan de vracht die via het ziekenhuis in het afvalwater terecht komt, voor enkele van deze geneesmiddelen oplopen tot maximaal 30 - 50 %. Het betreft in dat geval een anaestheticum, een cytostaticum en enkele joodhoudende röntgencontrastmiddelen. Ook andere pijnstillers en hart- en vaatmiddelen blijken relatief veel gebruikt te worden in ziekenhuizen, maar ook door mensen in de thuissituatie. Deze stoffen worden (voor zover gemeten) dan ook in hoge concentraties in het afvalwater van zowel ziekenhuizen als huishoudens teruggevonden.

Over de verwijdering van geneesmiddelen in rwzi's is uit de literatuur bekend dat dit voor individuele geneesmiddelen zeer verschillend kan zijn. Dit wordt veroorzaakt door zowel de stoffeïenschappen van de geneesmiddelen, als door de eigenschappen van de verschillende rwzi's. Vergaande verwijdering van geneesmiddelen(resten) uit het afvalwater is mogelijk op de rwzi's door de toepassing van geavanceerde zuiveringstechnieken, maar vooralsnog is daar op praktijkschaal nauwelijks ervaring mee.

De mogelijkheden om in het ziekenhuis maatregelen te nemen om de emissie van geneesmiddelen(resten) naar het afvalwater terug te dringen zijn uitgewerkt op drie niveaus: voor het gehele ziekenhuis, op specifieke afdelingen in het ziekenhuis en per patiënt. De maatregelen bestaan uit het behandelen van het afvalwater van het gehele ziekenhuis voordat het

op het riool geloosd wordt of het apart inzamelen en behandelen van urine of geconcentreerde afvalwaterstromen, hetzij op afdelingsniveau, hetzij op patiëntniveau. Uit verkennende kostenscenario's, waarin ook (extra) personeelskosten zijn meegenomen, blijkt dat de kosten per eenheid geneesmiddelen het laagst zijn bij behandeling van gescheiden ingezamelde urine. Als al het afvalwater van het ziekenhuis behandeld wordt, stijgen de kosten per eenheid geneesmiddel aanmerkelijk.

De beschreven resultaten zijn gebaseerd op de huidige situatie in de Nederlandse ziekenhuizen. Hoewel de gemiddelde verpleegduur op de langere termijn verder zal afnemen, zullen naar verwachting de zorgvraag en het geneesmiddelenverbruik juist toenemen. Er zijn geen aanwijzingen dat de relatieve bijdrage van ziekenhuizen aan de verspreiding van geneesmiddelen naar het afvalwater (en het watermilieu) in de nabije toekomst zal veranderen.

KENNISBEHOEFTE

Het is gewenst om nader onderzoek uit te voeren om meer inzicht te krijgen in:

- de daadwerkelijke bijdrage van ziekenhuisafvalwater aan de emissie van geneesmiddelenresten naar het watermilieu; deel B van deze studie zal hier een antwoord op geven;
- de mate waarin bepaalde geneesmiddelen in de rwzi worden verwijderd; deel B van deze studie zal hieraan een bijdrage leveren;
- de gevolgen van de mogelijke emissiereducerende maatregelen bij ziekenhuizen zowel in bedrijfsmatig als in sociaal en maatschappelijk opzicht. Er is weinig ervaring met het apart inzamelen van deelstromen, evenals met de verwijdering van geneesmiddelen uit het afvalwater van ziekenhuizen en/of uit de geconcentreerde afvalwaterstromen (zoals urine) afkomstig van de ziekenhuizen. Nader onderzoek en pilotprojecten zijn nodig om de uiteindelijke haalbaarheid te kunnen bepalen;
- de invloed van geneesmiddelenresten op het (water)milieu. Meer kennis kan het draagvlak vergroten om maatregelen uit te voeren, hoewel het ontbreken van deze kennis geen belemmering hoeft te vormen om vanuit het voorzorgprincipe de geneesmiddelenemissie verder terug te dringen.

DE STOWA IN HET KORT

De Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer, kortweg STOWA, is het onderzoeksplatform van Nederlandse waterbeheerders. Deelnemers zijn alle beheerders van grondwater en oppervlaktewater in landelijk en stedelijk gebied, beheerders van installaties voor de zuivering van huishoudelijk afvalwater en beheerders van waterkeringen. Dat zijn alle waterschappen, hoogheemraadschappen en zuiveringsschappen en de provincies.

De waterbeheerders gebruiken de STOWA voor het realiseren van toegepast technisch, natuurwetenschappelijk, bestuurlijk juridisch en sociaal-wetenschappelijk onderzoek dat voor hen van gemeenschappelijk belang is. Onderzoeksprogramma's komen tot stand op basis van inventarisaties van de behoefte bij de deelnemers. Onderzoekssuggesties van derden, zoals kennisinstututen en adviesbureaus, zijn van harte welkom. Deze suggesties toetst de STOWA aan de behoeften van de deelnemers.

De STOWA verricht zelf geen onderzoek, maar laat dit uitvoeren door gespecialiseerde instanties. De onderzoeken worden begeleid door begeleidingscommissies. Deze zijn samengesteld uit medewerkers van de deelnemers, zonodig aangevuld met andere deskundigen.

Het geld voor onderzoek, ontwikkeling, informatie en diensten brengen de deelnemers samen bijeen. Momenteel bedraagt het jaarlijkse budget zo'n zes miljoen euro.

U kunt de STOWA bereiken op telefoonnummer: 030-2321199.

Ons adres luidt: STOWA, Postbus 8090, 3503 RB Utrecht.

Email: stowa@stowa.nl.

Website: www.stowa.nl

SUMMARY

INTRODUCTION

Pharmaceutical compounds are found in low concentrations in surface water (ng/l-ug/l) as well as in drinking water (ng/l). A direct effect on human health is not expected, but the effect of a long-term exposure to a mixture of pharmaceutical compounds on organisms in surface water might not be neglected.

In 2005, a study initiated by the Dutch Ministry of Housing, Spatial Planning and the Environment (VROM) was performed to analyse the transport routes of pharmaceuticals to the water environment. Also an overview of the possibilities for reduction of pharmaceutical emissions was presented. Hospitals appear to be an important emission route for pharmaceuticals. In the current project 'Gilded Pills' the emission from hospitals is investigated, with the goal to get the proper figures and data for calculation of the emission from the hospitals.

The first part of this project focuses on the identification of emission points and classes of pharmaceuticals which can be directly related to the hospitals. Next to this, also the possibilities for reduction of the emissions from hospitals are summarised. The results of this part of the project are presented in the current report. The second part of this project will be performed at three different hospitals and the results will be published in the second half of 2007.

RESULTS

In current legislation nothing specific is mentioned about pharmaceutical emissions for hospitals. In the waste water permits of hospitals it is stated that the discharge of unused pharmaceuticals to the sewage system is forbidden.

The amount of pharmaceuticals from the 130 Dutch hospitals that are discharged through the sewage system is maximum 20%. The other part is discharged through the households. This has been calculated by using raw figures from the hospital pharmacies. At this moment, it is unknown which exact amount is taken in and discharged at the hospitals. It has to be said that the exact amount of pharmaceuticals is hard to calculate. Most hospitals perform specific treatment methods (and hence prescription of pharmaceuticals), which leads to a variation in classes of pharmaceuticals used. Next, more and more treatment methods tend to be performed at polyclinic departments, leading to more excretion of pharmaceuticals in normal households and not in the hospitals.

Finally, a selection of (classes of) pharmaceutical compounds that are related to hospitals is made, taking into account that these compounds are used in hospitals and badly removed in the conventional wastewater treatment plants. The selection is based on amounts rather than expected environmental impact, because environmental impact data were mostly not available.

The main classes of hospital relevant pharmaceuticals are antibiotics, cytostatic agents and contrastmedia. These classes were already identified in earlier investigations. However, the contribution of cytostatic agents was less than expected, because most of these compounds

are, after administration in the hospitals, excreted by the patients in their domestic surrounding. Furthermore some new classes of hospital relevant pharmaceuticals were identified. These are anaesthetics, respiratory pharmaceuticals (like salbutamol), benzodiazepines (used as sedatives and tranquilizers) and certain painkillers (opiates).

Although the wastewater volume of Dutch hospitals only accounts for 0,4% of the total wastewater volume, the amount of specific pharmaceutical compounds originating from hospitals can be up to 30% to 50% of the total amount discharged to the sewage system. This is the case for one anaesthetic, one cytostatic agent and some iodine based contrast media. Some painkillers and cardiovascular medicines are used in high amounts in hospitals, as well as in households. The concentrations of these compounds are high in both wastewaters.

The removal efficiencies of pharmaceuticals in the existing wastewater treatment plants (wwtp's) show a large variation. This variation is due to the physical-chemical properties of the individual compounds as well as the properties of the wwtp's. Additional removal of pharmaceuticals at the wwtp is possible by applying advanced treatment techniques. However these are not yet introduced in practice.

Possibilities for reduction of pharmaceutical emissions in hospitals can be found for the whole hospital, for selected departments and on a patient level. This might be advanced treatment of the total volume of hospital wastewater, but also on the treatment of concentrated wastewater from a single department or urine and faeces from single patients. A first indicative calculation of the costs of these scenarios has been made. From these calculations it is concluded that separate treatment of urine could be very cost-effective. As the volumes increase, the treatment costs per unit of pharmaceuticals increases.

The results presented in this report are related to the Dutch situation. Although it is expected that patients will spend less time in hospital, the need for health care and the use of pharmaceuticals is expected to increase. Overall, it is expected that the emissions from hospitals will not change to a large extent in the near future.

KNOWLEDGE GAPS

This part of the project 'Gilded Pills' was performed based on general available information. However it is necessary to gain more insight in:

- The real load of pharmaceutical compounds coming from hospitals in relation to the amount coming from households; part B of this study will give this information;
- The removal efficiencies of these compounds in wastewater treatment plants; part B of this study will give this information;
- The consequences of measures taken in hospitals in order to reduce the emission from pharmaceuticals, both from a logistic as well as a social perspective. Little experience has been gained with the collection of separated wastewater streams. The same applies to removal of pharmaceuticals from hospital wastewater of concentrated waste water streams (like urine) originating from hospitals. Further investigation and pilot projects are desirable to determine the achievability of these measures.
- The impact of pharmaceuticals on the water environment. More knowledge on the environmental impact will make the need for emission reducing measures broader accepted.

STOWA IN BRIEF

The Institute of Applied Water Research (in short, STOWA) is a research platform for Dutch water controllers. STOWA participants are ground and surface water managers in rural and urban areas, managers of domestic wastewater purification installations and dam inspectors. In 2002 that includes all the country's water boards, the provinces and the State.

These water controllers avail themselves of STOWA's facilities for the realisation of all kinds of applied technological, scientific, administrative-legal and social-scientific research activities that may be of communal importance. Research programmes are developed on the basis of requirement reports generated by the institute's participants. Research suggestions proposed by third parties such as centres of learning and consultancy bureaux, are more than welcome. After having received such suggestions STOWA then consults its participants in order to verify the need for such proposed research.

STOWA does not conduct any research itself, instead it commissions specialised bodies to do the required research. All the studies are supervised by supervisory boards composed of staff from the various participating organisations and, where necessary, experts are brought in.

All the money required for research, development, information and other services is raised by the various participating parties. At the moment, this amounts to an annual budget of some six million euro.

For telephone contact STOWA's number is: +31 (0)30-2321199.

The postal address is: STOWA, P.O. Box 8090, 3503 RB, Utrecht.

E-mail: stowa@stowa.nl.

Website: www.stowa.nl.

VERG(H)ULDE PILLEN: ONDERZOEK NAAR DE EMISSIE VAN GENEESMIDDELEN UIT ZIEKENHUIZEN

INHOUD

	TEN GELEIDE	
	SAMENVATTING	
	STOWA IN HET KORT	
	SUMMARY	
	STOWA IN BRIEF	
1	INLEIDING	1
	1.1 Aanleiding	1
	1.2 Samenhang met andere initiatieven	2
	1.3 Opzet van het onderzoek Verg(h)ulde pillen	3
	1.4 Onderzoeksvragen	4
	1.5 Werkwijze	4
2	SELECTIE VAN ZIEKENHUISSPECIFIEKE GENEESMIDDELEN	5
	2.1 Algemeen	5
	2.2 Meetgegevens en geschatte concentraties in ziekenhuisafvalwater	5
	2.2.1 Algemeen	5
	2.2.1 Resultaten uit Schrap et al. (2003)	6
	2.2.2 Resultaten uit Van Mill et al. (2006)	7
	2.3 Berekeningen van de relatieve bijdrage ten opzichte van huishoudens	9
	2.3.1 Op basis van het aantal voorschriften	9
	2.3.2 Berekening op basis van concentratieverschillen	10
	2.3.3 Buitenland	12
	2.4 Lijsten van verstrekte middelen, verkregen via ziekenhuisapothekers	12
	2.5 Interviews met actoren uit het werkveld	13

1		2.6	Expert judgement	14
1		2.6.1	Milieurelevantie	14
2		2.6.2	Persistentie in rwzi	14
3		2.5.3	Specifiek gebruik in ziekenhuis	14
4		2.7	Integratie en analyse	15
4				
5	3		VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN-RESTEN IN DE RIOOLWATERZUIVERINGSINSTALLATIES	18
5		3.1	Algemeen	18
5		3.2	Verwijdering van geneesmiddelenresten	19
5		3.3	Mogelijkheden nieuwe technieken	20
6		3.3.1	Oxidatieve technieken	20
7		3.3.2	Fysisch-chemische technieken	21
9		3.3.3	Fysische technieken	21
9		3.3.4	Adsorptieve technieken	22
10		3.3.2	Combinatie van technieken	22
12		3.3.3	Voor- en nadelen van de technieken	23
12		3.4	Conclusies	23
13				
14	4		SPECIFIEKE BRONNEN BIJ ZIEKENHUIZEN	24
14		4.1	Algemeen	24
14		4.2	Uitscheiding door de patiënt	24
14		4.3	Relevante milieuwetgeving	25
15		4.4	Conclusies	26
18				
18	5		BEHANDELING SPECIFIEKE BRONNEN	28
19		5.1	Algemeen	28
20		5.2	Het ziekenhuis als bron	28
20		5.2.1	Zonder scheiding van afvalwaterstromen	28
21		5.2.2	Met scheiding van afvalwaterstromen	29
21		5.3	De afdeling als bron	29
22		5.3.1	Zonder scheiding van afvalwaterstromen	29
22		5.3.2	Met scheiding van afvalwaterstromen	29
23		5.4	De patiënt als bron	30
23		5.4.1	Zonder scheiding van afvalwaterstromen	30
24		5.4.2	Met scheiding van afvalwaterstromen	30
24		5.5	Kostenberekening behandeling op verschillende schaalniveaus	30
24		5.6	Bevindingen elders	33
25		5.7	Conclusies	33
26				
28	6		AUTONOME ONTWIKKELINGEN	34
28		6.1	Inleiding	34
28		6.2	Stijgende vraag naar zorg	34
28		6.3	Schaalvergroting ziekenhuizen	35
29		6.4	Ontwikkelingen in intramurale en extramurale zorg	35
29		6.5	Belang kwaliteit	35
29		6.6	Ontwikkelingen in het afvalwaterbeheer	36
29		6.7	Conclusies	37
30				

7	BUITENLANDSE ERVARING	38
7.1	Inleiding	38
7.2	POSEIDON en REMPHARMAWATER	38
7.3	Duitsland: apart inzamelen en behandelen joodhoudende röntgencontrastmiddelen	39
7.4	Duitsland: oxidatieve afbraak van cytostatica, antibiotica en iopromide in ziekenhuisafvalwater op laboratoriumschaal en pilotschaal	39
7.5	Duitsland: antibioticagebruik in ziekenhuizen inclusief risico's voor micro-organismen	39
7.6	Tsjechië: toxiciteitstesten op ziekenhuisafvalwater	40
7.7	België: BBT-studie afval en afvalwater in ziekenhuizen	40
7.8	Conclusies	40
8	KENNISLEEMTEN	41
9	CONCLUSIES	42
	REFERENTIES	45
	BIJLAGEN	
1	Gegevens uit Nederlandse studie	
2	Gegevens uit Nederlandse studie	
3	Omgang met geneesmiddelen (restanten) in ziekenhuis	
4	Lijst geïnterviewde personen	
5	Samenvatting Duits onderzoek gescheiden inzameling ziekenhuis	

1

INLEIDING

1.1 AANLEIDING

In Nederland worden 12.000 verschillende geneesmiddelen met ongeveer 850 verschillende actieve stoffen gebruikt. Het geneesmiddelengebruik per inwoner stijgt jaarlijks. Geneesmiddelen worden echter (na hun werking te hebben gedaan) ook weer uitgescheiden, meestal via de nieren met de urine. In sommige gevallen worden niet alleen de oorspronkelijke geneesmiddelen zelf uitgescheiden maar ook een afbraakproduct ervan, de zogenoemde metabolieten. Met de urine komen deze geneesmiddelenresten in het afvalwater terecht. In rioolwaterzuiveringsinstallaties (rwzi's) wordt een deel van de geneesmiddelen verwijderd, terwijl een deel met het effluent op het oppervlaktewater wordt geloosd. De rioolwaterzuiveringsinstallaties zijn met name ontworpen om organische stof, stikstof en fosfaat uit het afvalwater te verwijderen en niet speciaal voor stoffen als geneesmiddelen.

Het afgelopen decennium is aangetoond dat restanten van geneesmiddelen in meetbare concentraties teruggevonden worden in het watersysteem. Meestal gaat het om lage concentraties (ng/l - µg/l). Geneesmiddelen zijn echter bedoeld om een effect te hebben op biologische systemen. Van enkele middelen zijn al bij hele lage concentraties (tot ng/l) effecten aangetoond bij waterorganismen. Bovendien worden de waterorganismen, door de constante aanvoer, continu blootgesteld aan meerdere geneesmiddelen tegelijkertijd. Er wordt dan ook verwacht dat deze stoffen invloed hebben op de organismen in onze oppervlaktewateren. Hoe groot het effect is en wat de aard en omvang van de problematiek die daar uit voortvloeit zijn, is echter nog onduidelijk.

Daarnaast worden met enige regelmaat geneesmiddelen of restanten daarvan in zeer lage concentraties als verontreiniging in drinkwater aangetroffen. Hoewel het bij de aangetoonde concentraties zeer onwaarschijnlijk is dat er gezondheidsrisico's voor de mens zullen optreden, is de perceptie van de consument doorgaans heel anders.

Tegelijkertijd is er ook nog onvoldoende bekend over de precieze herkomst van de geneesmiddelenresten en de mate waarin ze in een rioolwaterzuiveringsinstallatie verwijderd worden. Onduidelijk is ook in welke mate geneesmiddelenresten in het watermilieu worden afgebroken. In het afgelopen decennium is enig onderzoek verricht naar de mate waarin geneesmiddelenresten in de zuivering worden verwijderd en naar het voorkomen van geneesmiddelenresten in het watermilieu.

In 2001 heeft de Gezondheidsraad in haar advies 'Milieurisico's van geneesmiddelen' nadrukkelijk aandacht gevraagd voor deze problematiek. Zij stelde expliciet, ten aanzien van het mogelijke effect op waterorganismen, dat de gevolgen van de langdurige blootstelling aan een continue mix aan geneesmiddelen niet bij voorbaat als onbetekenend terzijde geschoven mogen worden. Ook het RIZA (Rijksinstituut voor Integraal Zoetwaterbeheer en Afvalwaterbehandeling), de STOWA (Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer) en het ministerie van VROM hebben in verschillende publicaties gewezen op de problematiek van de

geneesmiddelenresten (vaak in samenhang met hormonen en hormoonverstorende stoffen). Om de route naar het water beter in beeld te brengen en te kwantificeren, is in opdracht van het ministerie van VROM in 2005 een studie uitgevoerd naar de herkomst en transportroutes van geneesmiddelen en de mogelijke emissiereducerende maatregelen. Daarbij is aandacht gegeven aan zowel humane als veterinaire geneesmiddelen. In deze ‘Ketenanalyse humane en veterinaire geneesmiddelen in het watermilieu’ zijn ziekenhuizen en verpleeghuizen als potentieel belangrijke emissiebronnen aangemerkt, die nadere aandacht behoeven (Derksen en Roorda, 2005). Daarbij werd vastgesteld dat een goede analyse van het werkelijke geneesmiddelengebruik nog ontbreekt en het aantal feitelijke meetgegevens in afvalwater van dergelijke zorginstellingen zeer beperkt is en verre van voldoende is om definitieve conclusies te kunnen trekken. Deze constatering vormde de directe aanleiding om naast een aantal andere studies nader in te zoomen op het geneesmiddelengebruik van zorginstellingen.

Dit onderzoek “Verg(h)ulde Pillen” geeft inzicht in welke mate ziekenhuizen qua aard en omvang bijdragen aan de geneesmiddelenproblematiek in het watermilieu. Tevens wordt ingegaan op welke emissiereducerende maatregelen eventueel getroffen zouden kunnen worden. Het onderzoek concentreert zich voornamelijk op ziekenhuizen, overige zorginstellingen worden voorlopig buiten beschouwing gelaten.

De titel “Verg(h)ulde Pillen” is een verwijzing naar urine die een belangrijke route van geneesmiddelen naar het watermilieu vormt. Urine wordt vanwege haar kleur en vele toepassingsmogelijkheden ook wel en “the Liquid Gold” genoemd (Steinfeld, 2004).

1.2 SAMENHANG MET ANDERE INITIATIEVEN

Het onderzoek Verg(h)ulde Pillen staat niet op zich. In de al eerder aangehaalde ketenanalyse geneesmiddelen (Derksen en Roorda, 2005) is onderzoek verricht naar de herkomst en verspreiding van zowel veterinaire als humane geneesmiddelen. Voor de humane geneesmiddelen zijn in die studie zes potentieel kansrijke maatregelen gedefinieerd. Dit betreft:

- stimulering restrictief gebruik;
- milieuclassificatie van geneesmiddelen;
- Green Pharmacy¹;
- behandeling geconcentreerde afvalwaterstromen;
- vergaande zuivering afvalwater;
- behandeling van afvalwaterstromen uit ziekenhuizen (en mogelijk verzorgings- en verpleeghuizen).

De eerste vijf zijn nader geanalyseerd in een studie voor het ministerie van VROM (Derksen en Roorda, 2006). Op basis van vooral interviews en literatuur is aangegeven welke van deze potentiële maatregelen ook in de praktijk draagvlak hebben en haalbaar kunnen zijn.

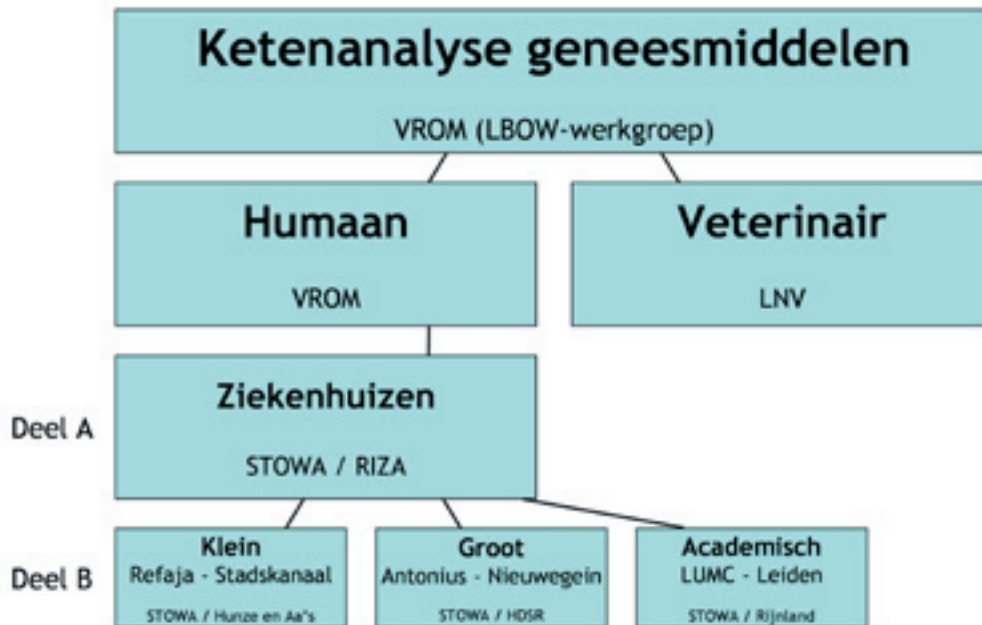
De aparte behandeling van afvalstromen uit ziekenhuizen is in een apart project opgepakt door de STOWA, het RIZA en een aantal waterschappen. Het onderzoek Verg(h)ulde Pillen bestaat uit een algemeen inventariserend deel en drie pilotstudies bij ziekenhuizen. In deze pilotstudies zullen het geneesmiddelengebruik en de lozing via het afvalwater daadwerkelijk gemeten worden. Dit onderzoek levert daarmee nieuwe kwantitatieve meetgegevens op en gaat daarmee een slag dieper dan de meeste andere onderzoeken.

Door Directie Kennis van het ministerie van LNV wordt nader onderzoek uitgevoerd naar de potentieel kansrijke maatregelen bij de veterinaire geneesmiddelen.

De samenhang van de projecten is in onderstaand schema (figuur 1) weergegeven:

FIGUUR 1

SAMENHANG TUSSEN DE VERSCHILLENDE ONDERZOEKEN



1.3 OPZET VAN HET ONDERZOEK VERG(H)ULDE PILLEN

In deel A van het onderzoek Verg(h)ulde pillen wordt, net als bij de andere potentieel kansrijke maatregelen, eerst in een algemene studie de problematiek nader geanalyseerd. Aan de hand van een deskstudie aangevuld met interviews wordt een aantal algemene vragen beantwoord. Inzicht wordt gegeven in de relevante stofgroepen en de emissiebronnen binnen een ziekenhuis en de wijze waarop zij de afvalwaterketen en de rwzi doorlopen. Daarna worden de aangrijpingsmogelijkheden voor emissiereductie die er in een ziekenhuis zijn wat betreft bronaanpak en zuiveringstechnische maatregelen uitgewerkt. De resultaten daarvan worden in dit rapport beschreven.

In deel B van het onderzoek zal vanuit het algemene beeld op drie praktijksituaties worden ingezoomd. Het praktijkonderzoek wordt in drie deelstudies uitgevoerd in opdracht van de STOWA en het lokale waterschap. Daarbij is gekozen voor drie ziekenhuizen met een verschillende schaal:

- een klein regionaal ziekenhuis: het Rafajaziekenhuis in Stadskanaal (met Waterschap Hunze en Aa's);
- een groot regionaal ziekenhuis: het St. Antoniusziekenhuis in Nieuwegein (met Hoogheemraadschap De Stichtse Rijnlanden);
- een academisch ziekenhuis: het Leids Universitair Medisch Centrum (met Hoogheemraadschap van Rijnland).

Bij deze ziekenhuizen zal op zowel het geneesmiddelengebruik als op de daadwerkelijke belasting van het afvalwater en de verwijdering van de geneesmiddelenresten in de lokale rwzi worden ingezoomd. Per ziekenhuis zal tevens aan de hand van de specifieke situatie worden nagegaan welke maatregelen er mogelijk zijn om de emissie naar de rwzi te reduceren. Deel B van het onderzoek is, op basis van de voorlopige resultaten van deel A, in de zomer van 2006 gestart. De resultaten zullen apart gerapporteerd worden.

Het onderzoek is begeleid door een begeleidingscommissie (BC) bestaande uit vertegenwoordigers van de zorgsector, waterkwaliteitsbeheerders en beleidsverantwoordelijken.

1.4 ONDERZOEKSVRAGEN

In het onderzoek worden de volgende onderzoeksvragen beantwoord:

1. Hoe groot is het aandeel in de emissie van (groepen van) geneesmiddelen uit ziekenhuisafvalwater ten opzichte van de totale hoeveelheid geneesmiddelen die op een rwzi binnenkomt? En om welke geneesmiddelen gaat het?
2. Worden deze geneesmiddelen op de rwzi verwijderd en op welke wijze?
3. Wat zijn de specifieke bronnen van de geneesmiddelen in het ziekenhuis? Waar en hoe komen ze vrij en welke mogelijkheden zijn er voor emissiereductie?
4. Kan de belasting van het oppervlaktewater en de rwzi substantieel teruggedrongen worden door deze specifieke bronnen apart te behandelen? Op welke manier?
5. Wat zijn de autonome ontwikkelingen ten aanzien van het geneesmiddelengebruik in ziekenhuizen en verzorgingshuizen?
6. Hoe wordt in het buitenland die onderwerp opgepakt? Welke mogelijkheden zijn er om gezamenlijk onderzoek op te zetten?
7. Welke informatie en vervolgactiviteiten zijn gewenst om de belasting van oppervlaktewater met geneesmiddelen te reduceren?

Deze vragen vormen tevens de structuur van deze rapportage.

1.5 WERKWIJZE

Voor dit onderzoek is een uitgebreide literatuurstudie verricht. Daarnaast zijn interviews gehouden met een aantal deskundigen. Een overzicht van de geïnterviewde personen is opgenomen in bijlage 4. De beschikbare concrete informatie over de situatie bij ziekenhuizen in Nederland (en ook daarbuiten) blijkt beperkt te zijn. Op grond van onze interpretatie van de beschikbare gegevens is een aantal indicatieve conclusies getrokken.

Het praktijkonderzoek (deel B van dit project) is erop gericht de bevindingen in dit rapport te onderbouwen en aan te scherpen. Deze beide onderdelen zullen samen een goed beeld geven van het aandeel van ziekenhuizen aan de totale emissie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater. Daarnaast worden in de eindrapportage de mogelijkheden beschreven voor emissiereducerende maatregelen in en nabij ziekenhuizen, aangevuld met de effectiviteit, kosten en andere relevante aspecten.

2

SELECTIE VAN ZIEKENHUISSPECIFIEKE GENEESMIDDELEN

2.1 ALGEMEEN

In dit hoofdstuk wordt een analyse gemaakt van de geneesmiddelen waarmee het ziekenhuis een significante bijdrage levert aan de totale vracht geneesmiddelen naar het oppervlaktewater.

De analyse van ziekenhuisspecifieke geneesmiddelen is gebaseerd op:

1. meetgegevens en geschatte concentraties in ziekenhuisafvalwater;
2. berekeningen van de relatieve bijdrage ten opzichte van huishoudens;
3. lijsten van verstrekte middelen, verkregen via ziekenhuisapothekers;
4. interviews met actoren uit het werkveld;
5. expert judgement.

In de volgende paragrafen worden deze onderdelen toegelicht en vervolgens uitgewerkt.

2.2 MEETGEGEVENS EN GESCHATTE CONCENTRATIES IN ZIEKENHUISAFVALWATER

2.2.1 ALGEMEEN

Het aantal metingen in afvalwater van ziekenhuizen is beperkt. In Nederland zijn voor zover wij hebben kunnen achterhalen slechts tweemaal metingen uitgevoerd:

1. in het afvalwater van een groot academisch ziekenhuis en drie regionale ziekenhuizen (Schrap et al., 2003);
2. in drie regionale ziekenhuizen (Van Mill et al., 2006).

Buiten Nederland zijn ook metingen uitgevoerd in afvalwater van ziekenhuizen. Deze worden onder andere beschreven in Kümmerer (2004) en in Dietrich et al. (2005). Op basis van een snelle beoordeling (expert judgement) zijn deze gegevens niet representatief voor de Nederlandse situatie, bijvoorbeeld door verschillen in toelating, prescriptie en gebruik van geneesmiddelen (o.a. type middelen en voorkeursmiddelen), een andere afvalwatersituatie en werkwijze in buitenlandse ziekenhuizen. Omdat onderhavige studie zich specifiek richt op de Nederlandse situatie, worden de resultaten van metingen in het buitenland alleen in algemene termen toegelicht.

Naast metingen in afvalwater van ziekenhuizen zijn er in Nederland ook diverse metingen in andere watertypen uitgevoerd, waaronder ruw en gezuiverd (huishoudelijk) afvalwater, proceswater, oppervlaktewater, grondwater en (tussenproducten van) drinkwater (Mons et al., 2000, 2003; Sacher & Stoks, 2003; Schrap et al., 2003; Versteegh et al., 2003; Roorda en

Brugman, 2004; Berbee & Kalf, 2006). Deze onderzoeken zijn voor het doel van dit onderzoek niet direct relevant, maar geven wel inzicht in middelen die veel worden gebruikt en/of slecht afgebroken. Deze bevindingen zullen in de vorm van expert judgement worden meegenomen in de selectie van stoffen.

Voor de goede orde: in alle genoemde onderzoeken is slechts een deel van alle gebruikte geneesmiddelen gemeten. In Nederland zijn bijvoorbeeld slechts circa 100 actieve stoffen gemeten terwijl er ongeveer 850 actieve stoffen gebruikt worden. Daarnaast zijn er afbraakproducten van geneesmiddelen aanwezig die vrijwel nooit gemeten worden. Het beeld dat uit de uitgevoerde metingen ontstaat, is daarom nooit compleet.

2.2.2 RESULTATEN UIT SCHRAP ET AL. (2003)

De meetresultaten van metingen in Schrap et al. (2003) worden in bijlage 1 samengevat. Daarbij zijn tevens de gemeten concentraties in afvalwater uit een woonwijk en het influent van rwzi's weergegeven. Hierbij zijn de geneesmiddelen per stofgroep samengevat en de resultaten van alle meetpunten van hetzelfde type samengevoegd. Voor ziekenhuizen betreft het bijvoorbeeld vier verschillende ziekenhuizen. Het aantal gemeten actieve stoffen per stofgroep varieert van 1 tot 51.

Uit deze resultaten blijkt dat er in dit onderzoek grote verschillen in concentraties zijn gemeten, zowel in ziekenhuisafvalwater als in het afvalwater van woonwijken en het influent van de rwzi's. Deels wordt dit veroorzaakt doordat de middelen per stofgroep samengevoegd zijn: binnen stofgroepen zijn er middelen die in het geheel niet zijn aangetoond en middelen die in vrijwel alle monsters zijn aangetoond. Daarnaast zijn er echter ook per individuele stof grote verschillen in concentraties tussen de monsterpunten.

Verder valt op dat voor bijna alle stofgroepen, maar met name voor antibiotica, röntgencontrastmiddelen, cytostatica en het anaestheticum lidocaïne, hogere piekconcentraties in het afvalwater van een ziekenhuis worden aangetroffen dan in het huishoudelijk afvalwater van een woonwijk. Een uitzondering hierop is het anti-epilepticum carbamazepine, dat juist in het huishoudelijk afvalwater in hogere piekconcentraties wordt aangetroffen. Een aantal stoffen is wel aangetroffen in ziekenhuisafvalwater, maar niet in huishoudelijk afvalwater, dit betreft salbutamol (middel tegen astma en bronchitis) en cyclofosfamide en ifosfamide (cytostatica).

Daarnaast is er een aantal analgetica en hart- en vaatmiddelen die zowel in ziekenhuizen als in huishoudelijk afvalwater in (relatief) hoge concentraties worden gemeten.

De frequenties waarin de verschillende middelen in ziekenhuisafvalwater worden aangetroffen zijn min of meer vergelijkbaar met huishoudelijk afvalwater. Alleen antibiotica worden iets frequenter aangetoond in ziekenhuisafvalwater.

Op basis van de beschikbare meetgegevens zijn de volgende stofgroepen, naast een enkel individueel middel, relevant voor ziekenhuizen: antibiotica, röntgencontrastmiddelen en cytostatica. Op stofniveau geldt het volgende. De antibiotica chlooramfenicol, ciprofloxacine, clindamycine, metronidazol, norfloxacin en sulfadiazine zijn alleen in het ziekenhuisafvalwater aangetroffen; deze werden niet gevonden in huishoudelijk afvalwater. De stoffen anhydro-erytromycine, claritromycine, sulfamethoxazol en trimethoprim komen in ziekenhuisafvalwater in hogere concentraties voor dan in huishoudelijk afvalwater, vaak tot enkele tientallen µg/l. Een stof die niet in ziekenhuisafvalwater is aangetroffen is oxytetracycline.

Röntgencontrastmiddelen worden in hoge concentraties aangetroffen in ziekenhuisafvalwater, tot ongeveer 1 mg/l. De piekconcentratie ligt een factor 100 hoger dan in het influent van rwzi's. De röntgencontrastmiddelen amidotrizoïnezuur, johexol, jomeprol, jotalaminezuur, joxaglinezuur en joxitalaminezuur zijn tot zeer hoge concentraties gemeten in het afvalwater van ziekenhuizen.

Van de cytostatica zijn er slechts twee gemeten, te weten cyclofosfamide en ifosfamide. Er zijn grote verschillen in concentraties gemeten tussen de ziekenhuizen, van niet aantoonbaar (<100 ng/l) tot 1,4 µg/l voor ifosfamide. In huishoudelijk afvalwater zijn deze middelen niet aangetoond.

Het anaestheticum lidocaïne is in ziekenhuisafvalwater aangetroffen in gemiddeld ongeveer 10 keer hogere concentraties dan in huishoudelijk afvalwater. In huishoudelijk afvalwater waar in vrijwel alle monsters deze stof is aangetoond, zijn concentraties van circa 10-100 ng/l gemeten. De piek in ziekenhuisafvalwater lag rond de 10 µg/l.

Het middel salbutamol, dat gebruikt wordt om vrijer te ademen, is alleen in ziekenhuisafvalwater aangetroffen en kon niet worden aangetoond in huishoudelijk afvalwater. De concentraties zijn erg wisselend, van niet aantoonbaar tot 3,4 µg/l.

Naast bovengenoemde stoffen wordt een aantal veelgebruikte middelen in zowel ziekenhuisafvalwater als huishoudelijk afvalwater in relatief hoge, maar vergelijkbare concentraties gemeten. Dit zijn met name de analgetica paracetamol en naproxen (enkele tientallen µg/l) en in mindere mate ibuprofen, diclofenac en acetylsalicylzuur (enkele µg/l). Ook de bètablokkers atenolol, sotalol en metoprolol en het cholesterolverlagende middel gemfibrozil worden zowel in ziekenhuisafvalwater als huishoudelijk afvalwater in concentraties van enkele µg/l gemeten.

2.2.3 RESULTATEN UIT VAN MILL ET AL. (2006)

Door het RIZA zijn bij drie locaties van één ziekenhuis in Den Bosch metingen uitgevoerd in het afvalwater. Tegelijkertijd zijn er door het Waterschap Aa en Maas ook metingen uitgevoerd bij de ontvangende rwzi en het ontvangende oppervlaktewater. De keuze voor de te meten geneesmiddelen is voornamelijk ingegeven door de beschikbaarheid van analysetechnieken. Van de 46 onderzochte middelen zijn er 23 aangetroffen. De gevonden concentraties van deze stoffen zijn gepresenteerd in bijlage 2. Daarnaast is in deze bijlage aangegeven welke stoffen gemeten, maar niet aangetroffen zijn. De detectielimiet varieerde voor ziekenhuisafvalwater en rwzi-influenten meestal tussen de 0,1 en 0,5 µg/l, voor rwzi-effluenten en oppervlaktewater tussen de 0,01 en 0,05 µg/l. Voor beide soorten monsters zijn ook uitschieters naar boven gevonden.

De resultaten bevestigen het beeld dat is ontstaan uit Schrap et al. (2003) ten aanzien van de relevante stoffen en stofgroepen. Tevens wordt bevestigd dat de concentraties in ziekenhuisafvalwater voor een groot aantal stoffen hoger zijn dan in huishoudelijk afvalwater. Daarnaast blijkt duidelijk dat er tussen de ziekenhuizen aanzienlijke verschillen zijn in concentraties van de individuele middelen.

In het afvalwater van de ziekenhuizen werden zeer hoge concentraties röntgencontrastmiddelen aangetroffen, tot 3,7 mg/l. In tabel 1 is een overzicht gegeven van de maximaal aangetoonde concentraties in het afvalwater van de ziekenhuizen, in het influent en effluent van de ontvangende rwzi en in het ontvangende oppervlaktewater. Indien geen concentra-

tie is weergegeven, is de stof niet aangetroffen (de detectielimiet is variabel, zie hierboven). De hoogste concentratie is rood weergegeven, de daarop volgende concentratie oranje en de daarop volgende concentratie geel. Uit de kleurcodering blijkt duidelijk dat de hoogste concentraties terug worden gevonden in het afvalwater van ziekenhuizen. Voor verschillende stoffen is de concentratie in het ontvangende oppervlaktewater hoger dan in het effluent van de rwzi. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door ophoping in het oppervlaktewater. Daarnaast zouden variaties tussen ziekenhuizen onderling kunnen zijn veroorzaakt door verschillen in behandeling en specialismen per ziekenhuis, maar ook doordat er gebruik is gemaakt van steekmonsters, variaties in het moment van monsternamen.

TABEL 1

MAXIMAAL AANGETOONDE CONCENTRATIES (G/L) VAN JOODHOUDENDE RÖNTGENCONTRASTMIDDELEN PER MEETPUNT

Actieve stof	Afvalwater ziekenhuis			Ontvangende rwzi		Ontvangend oppervlaktewater
	A	B	C	Influent	effluent	
Amidotrizoïnezuur	310	0,16		0,64	0,26	0,11
Johexol	51	46	0,034	0,47	0,17	0,46
Jomeprol	0,69			0,27	0,076	0,47
Jopromide	2600	3700	0,14	19	4,5	0,091
Joxitalaminezuur		0,99		0,1	0,034	0,14

Hoogst gemeten waarden boven detectiegrens

2 na hoogste waarde

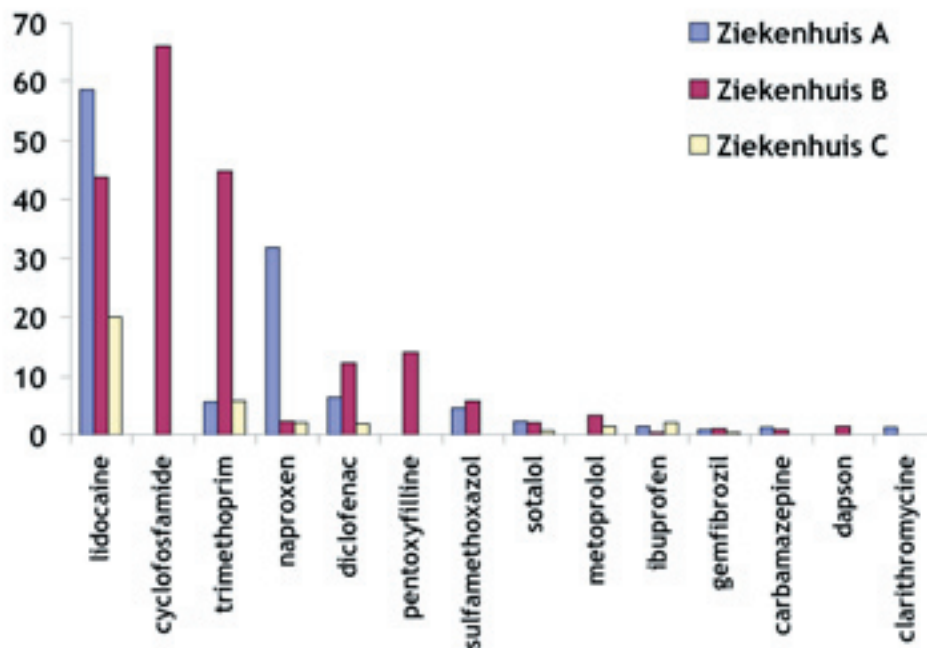
1 na hoogste waarde

hoogste waarde

In figuur 2 is voor alle overige middelen die minimaal éénmaal zijn aangetoond in het afvalwater van één van de drie ziekenhuizen, de verhouding tussen de concentratie in het ziekenhuisafvalwater en het influent van de rwzi weergegeven. Voor zes geneesmiddelen werden in het ziekenhuisafvalwater concentraties van meer dan tien keer hoger dan de concentraties in het influent van de rwzi aangetroffen. Het betreft het anaestheticum lidocaïne, het cytostaticum cyclofosfamide, de analgetica naproxen en diclofenac, het antibioticum sulfamethoxazol en het en het vaatverwijdende middel pentoxifylline. Al deze stoffen moeten als relevant voor ziekenhuizen beschouwd worden. Het meest in het oog springend was de stof cyclofosfamide met een concentratie in het afvalwater van ziekenhuizen van bijna 70 keer hoger dan in het influent van de rwzi. Het middel is echter in slechts één van de drie ziekenhuizen aangetoond.

FIGUUR 2

WEERGAVE VAN DE CONCENTRATIEVERHOUDING VAN HET ZIEKENHUISAFVALWATER EN HET RWZI INFLUENT



2.3 BEREKENINGEN VAN DE RELATIEVE BIJDRAGE TEN OPZICHTE VAN HUISHOUDENS

2.3.1 OP BASIS VAN HET AANTAL VOORSCHRIFTEN

Van de receptplichtige geneesmiddelen wordt circa 20% door specialisten of andere voorschrijvers voorgeschreven en verstrekt via ziekenhuisapotheken. De overige circa 80% van de receptplichtige geneesmiddelen worden voorgeschreven door huisartsen en verstrekt via openbare apotheken (circa 72% van het totaal) of apotheekhoudende huisartsen (circa 8%) (Derksen en Roorda, 2005).

Deze cijfers kunnen niet eenvoudig geëxtrapoleerd worden naar kg geneesmiddelen uitgescheiden in ziekenhuizen en kg geneesmiddelen uitgescheiden in huishoudens om de volgende redenen:

1. Er zijn verschillen in de verpakkingsgrootte die wordt voorschreven: specialisten schrijven vaker grotere verpakkingen voor (SFK, 2005).
2. Ziekenhuisapotheken leveren regelmatig niet alleen aan ziekenhuizen, maar ook aan verpleeghuizen in de nabije regio. Zo wordt bijvoorbeeld bij het MC Haaglanden in Den Haag circa de helft van de verstrekte geneesmiddelen aan verpleeghuizen in de regio geleverd (mededeling dhr. Wilms, ziekenhuisapotheker MC Haaglanden, Den Haag).
3. Mogelijk wordt een deel van de door de ziekenhuisapotheken verstrekte middelen na ontslag van de patiënt mee naar huis genomen en daar gebruikt.
4. Na ontslag van de patiënt zijn de geneesmiddelen die in het ziekenhuis zijn toegediend vaak nog niet volledig uitgescheiden. Dit geldt ook voor middelen die tijdens dagbehandeling of poliklinisch worden toegediend, zoals cytostatica, waarna de patiënt naar huis gaat en deze middelen thuis uitscheidt.

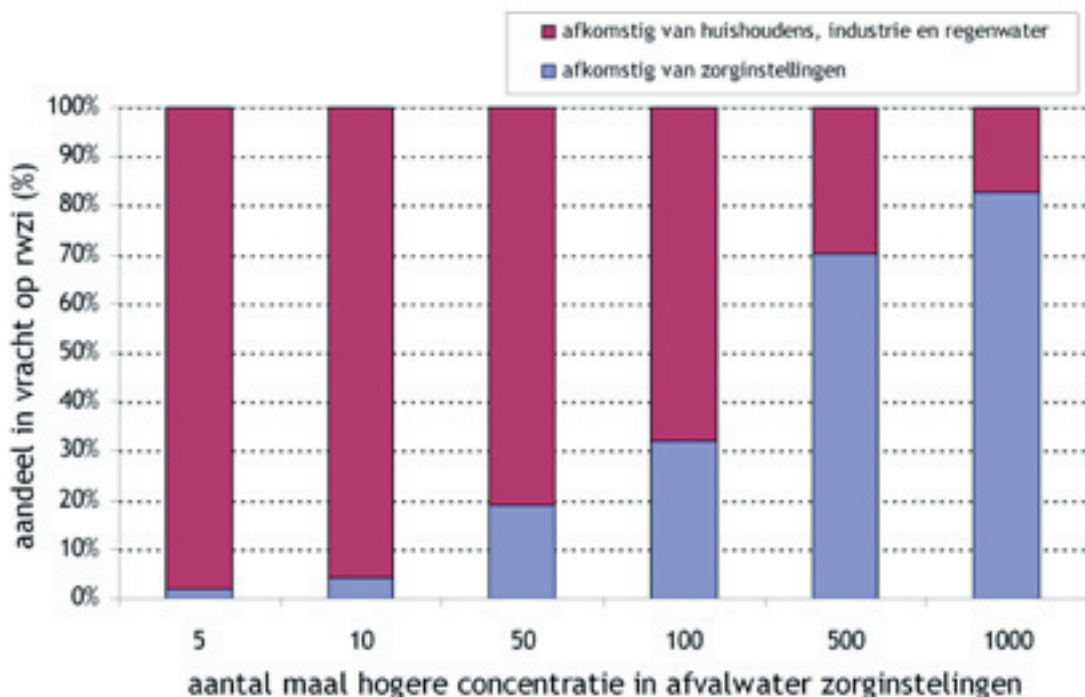
In dit onderzoek zijn geen cijfers achterhaald om bovenstaande bevindingen te kwantificeren. In deel B van het project wordt hier meer inzicht in verkregen. Concluderend kan gesteld worden dat de hoeveelheid geneesmiddelen die ook daadwerkelijk in het ziekenhuis wordt uitgescheiden minder dan 20% van de totale vracht gebruikte geneesmiddelen is. Hoeveel minder dan 20% blijkt moeilijk te kwantificeren.

2.3.2 BEREKENING OP BASIS VAN CONCENTRATIEVERSCHILLEN

In Derksen en Roorada (2005) is een berekening gepresenteerd van het aandeel in de netto emissie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater voor de ziekenhuizen in Nederland. Daartoe zijn de waterverbruikgegevens van twee ziekenhuizen gekoppeld aan de gemeten concentraties geneesmiddelen. De berekening geeft aan hoe groot de bijdrage uit het ziekenhuis is als de concentratie in het afvalwater van het ziekenhuis theoretisch een factor X hoger is dan de concentratie in het huishoudelijk afvalwater.

In Nederland bedraagt het ziekenhuisafvalwater gemiddeld circa 0,4% van de totale hoeveelheid afvalwater dat op een rwzi wordt aangevoerd. Deze relatief kleine hoeveelheid afvalwater is verantwoordelijk voor een relatief grote vracht aan geneesmiddelenresten. Dit is zichtbaar gemaakt in figuur 3. De gemiddelde bijdrage van een geneesmiddel aan de totale vracht op de rioolwaterzuivering is afgezet tegen het aantal malen dat de concentratie in afvalwater van ziekenhuizen hoger is dan in het afvalwater van huishoudens.

FIGUUR 3 HET AANDEEL VAN DE GEMIDDELTE VRACHT OP EEN RWZI ALS FUNCTIE VAN DE CONCENTRATIE VAN GENEESMIDDELEN IN HET AFVALWATER VAN ZIEKENHUIZEN. IN DE SITUATIE DAT AL HET WATER OP EEN RWZI IS MEEGENOMEN, INCLUSIEF REGENWATER



Een rekenvoorbeeld: in het geval dat de concentratie van een geneesmiddel in ziekenhuisafvalwater tot 100 maal hoger is, is in verhouding $0,4 * 100 = 40$ afkomstig uit het ziekenhuis en $99,6 * 1 = 99,6$ afkomstig uit huishoudens. Van het totaal (139,6) is dan bijna 30% afkomstig uit het ziekenhuis. Op dezelfde wijze is te berekenen dat als de concentratie 500 maal hoger is, de bijdrage zelfs bijna 70% bedraagt. Bij deze berekening is rekening gehouden met een verdunning van het afvalwater met hemelwater dat via wegen en daken op de riolering wordt geloosd. Zonder die verdunningsfactor wordt het effect nog groter: voor sommige geneesmiddelen kan tot 50% van de vracht afkomstig zijn van de ziekenhuizen.

Op grond van de verhouding tussen de concentraties in ziekenhuisafvalwater en huishoudelijk afvalwater die gerapporteerd zijn in Schrap et al. (2003) komen als belangrijke geneesmiddelengroepen naar voren de antibiotica, cytostatica, röntgencontrastmiddelen, het anaestheticum lidocaïne en het anti-astmamiddel salbutamol.

Een soortgelijke berekening van de relatieve bijdrage van geneesmiddelen uit ziekenhuizen aan de totale vracht op de rwzi is uitgevoerd door Van Mill et al. (2006). Hierbij is echter naar individuele stoffen gekeken op basis van de uitgevoerde metingen. De drie onderzochte ziekenhuizen lozen alle op dezelfde rwzi. De verhouding tussen het aandeel afvalwater vanuit de drie ziekenhuizen ten opzichte van de totale hoeveelheid afvalwater op de rwzi bedraagt 1:85, dat wil zeggen ruim 1% is afkomstig uit de ziekenhuizen. Op grond van deze verhouding kan worden berekend dat van de totale vracht van het anaestheticum lidocaïne op de rioolwaterzuivering 50% afkomstig is uit de drie ziekenhuizen. Voor het cytostaticum cyclofosfamide en het antibioticum trimethoprim is dat percentage 30% en voor het analgeticum naproxen 10%. Voor de overige geneesmiddelen, met uitzondering van joodhoudende röntgencontrastmiddelen, is de vracht kleiner dan 5%.

Van deze drie ziekenhuizen zijn binnen een afstudeerproject van de Open Universiteit (Boheemen et al., 2006) de verbruiksgegevens van de vijf meest gebruikte geneesmiddelen uit enkele belangrijke geneesmiddelengroepen gevraagd. Hierbij is het opvallend dat bij één ziekenhuis 9,9 µg/l van het cytostaticum cyclofosfamide is aangetoond terwijl dit ziekenhuis aangeeft dat er relatief weinig, te weten 975 DDD's per jaar², wordt gebruikt. Van andere, vaker gebruikte cytostatica, bijvoorbeeld het cytostaticum methotrexate dat 50 maal zo vaak wordt gebruikt, zijn geen meetgegevens bekend.

Van de röntgencontrastmiddelen zijn de twee meest gebruikte middelen jopromide en johexol, respectievelijk met 6650 en 4680 verpakkingen, ook teruggevonden in het ziekenhuisafvalwater. Eén verpakking bevat enkele honderden milligrammen van de werkzame stof. Door Van Mill et al. (2006) worden op basis van de aangetoonde concentraties in het ziekenhuisafvalwater emissievrachten berekend. Bij berekening van de emissievrachten blijkt circa 1 kg jopromide per dag met het afvalwater van het ziekenhuis geloosd te worden. Hiervan wordt 60% teruggevonden in het rwzi-influent en 15% van deze geloosde hoeveelheid jopromide wordt teruggevonden in het rwzi-effluent. Van de op de riolering geloosde hoeveelheden amidotrizoïnezuur en johexol, respectievelijk 30 en 15 gram per dag, wordt een aanzienlijk percentage teruggevonden in het rwzi-influent (70 en 100%) en in het effluent (30 en 40%).

² DDD = Defined Daily Dosis. Dit is de hoeveelheid werkzame stof die een volwassene gemiddeld per dag inneemt wanneer het geneesmiddel voor de hoofdindicatie wordt voorgeschreven. De DDD-waarden worden door de World Health Organization vastgesteld op basis van internationale gebruiken ten aanzien van het voorschrijven van geneesmiddelen en deze worden regelmatig bijgewerkt. Ze zijn te vinden op www.whocc.no/atcddd.

2.3.3 BUITENLAND

Kümmerer & Henninger (2003) hebben een vergelijking gemaakt van het antibioticagebruik tussen ziekenhuizen en daarbuiten op basis van geconsumeerde hoeveelheden. Uit deze vergelijking blijkt dat er een duidelijk verschil bestaat in type middelen dat wordt geconsumeerd in het ziekenhuis of daarbuiten. Omdat het type middelen dat in Duitsland wordt gebruikt slechts ten dele overeenkomt met Nederland, wordt hier niet verder ingegaan op de individuele stoffen. Wel blijkt duidelijk dat de wat minder gangbare antibiotica vooral in ziekenhuizen worden gebruikt.

2.4 LIJSTEN VAN VERSTREKTE MIDDELEN, VERKREGEN VIA ZIEKENHUISAPOTHEKERS

Binnen deze studie is het niet haalbaar gebleken om in detail een analyse te maken van beschikbare datasets van verstrekte geneesmiddelen, verkregen van ziekenhuisapothekers. Het omzetten van deze datasets naar bruikbare informatie is namelijk nogal tijdrovend en bewerkelijk. De verstrekte middelen worden geregistreerd op basis van productnaam en niet op basis van actieve stof. Om een goed beeld te krijgen van de hoeveelheid actieve stof dient voor elk product de hoeveelheid actieve stof berekend te worden en per actieve stof gesommeerd. De bevindingen in deze paragraaf beperken zich daarom tot werk van anderen (Boheemen et al., 2006). De stofkeuze op basis van verstrekte middelen zal in meer detail worden uitgewerkt in deel B van deze studie.

In Boheemen et al. (2006) is door het ziekenhuis aangegeven welke middelen frequent voorgeschreven en gebruikt worden. Deze middelen worden in tabel 2 aangegeven. Het verschil tussen frequent gebruikt en redelijk frequent gebruikt is gebaseerd op de perceptie van de geïnterviewde ziekenhuisapotheker. De middelen met een * zijn gemeten in het onderzoek van Van Mill et al. (2006). Alle gemeten middelen zijn ook aangetroffen.

TABEL 2 STOFFEN DIE DOOR HET ZIEKENHUIS ZIJN AANGEMERKT ALS FREQUENT GEBRUIKT EN REDELIJK FREQUENT GEBRUIKT (BOHEEMEN ET AL., 2006). STOFFEN MET EEN * ZIJN GEMETEN INVAN MILL ET AL. (2006)

Stofgroep	Frequent	Redelijk frequent
Antibiotica	amoxicilline	cefuroxim flucloxacilline metronidazol
Cytostatica	methotrexate	5-fluorouracil gencitabine cyclofosfamide*
Röntgencontrastmiddelen	jodopramide* johexol*	jodixanol gadopentotinezuur
Hart- en vaatmiddelen	atorvastatine furosemide isosorbidenitraat	metoprolol*
Analgetica	paracetamol	
Opiaten		fentanyl morfine piritramide remifentaniil sufentaniil tramadol
Anaesthetica		Propofol

Binnen de eerder genoemde geneesmiddelengroepen antibiotica, cytostatica en röntgen-contrastmiddelen wordt inderdaad een aantal stoffen genoemd die als frequent of redelijk frequent gebruikt worden aangemerkt. Op basis van de inschatting van het ziekenhuis worden ook een aantal hart- en vaatmiddelen en het analgeticum paracetamol frequent gebruikt. Opvallend is het grote aantal opiaten dat volgens opgave redelijk frequent gebruikt wordt. Deze stoffen worden onder andere als pijnstillers en rustgevend middel gebruikt. Ze vallen onder de opiumwet hetgeen betekent dat de verstrekking met diverse regels is omgeven. Ze zullen daarom buiten ziekenhuizen vermoedelijk niet erg frequent gebruikt worden.

2.5 INTERVIEWS MET ACTOREN UIT HET WERKVELD

Binnen dit onderzoek is een aantal actoren uit het werkveld geïnterviewd (zie bijlage 4 voor een overzicht). In deze paragraaf wordt uitsluitend die informatie weergegeven die van belang is voor de keuze van relevante stoffen of stofgroepen. De overige informatie die uit de interviews is verkregen, bijvoorbeeld ten aanzien van het omgaan met vast afval en afvalwater, wordt in de andere hoofdstukken besproken.

De middelen die gebruikt worden, verschillen per ziekenhuis en hangen sterk samen met de behandelingen die worden toegepast. Daarnaast lijkt er ook een voorkeur of beleid ten aanzien van voor te schrijven middelen te bestaan per ziekenhuis.

Uit de interviews komt naar voren dat pijnstillers en slaap- en kalmeringsmiddelen op vrijwel alle afdelingen vrij veel gebruikt worden. Wat betreft de pijnstillers gaat het vooral om paracetamol en andere algemene pijnstillers, die ook veel in huishoudens gebruikt worden. De slaap- en kalmeringsmiddelen betreffen vooral benzodiazepinen, bijvoorbeeld oxazepam en diazepam. Antibiotica worden vooral gebruikt op de afdelingen voor intensieve zorg omdat men daar veel met infecties te maken heeft.

Op de hartafdeling worden veel hart- en vaatmiddelen gebruikt, zoals bloedverduuners (heparines), middelen die het hartritme reguleren (o.a. sotalol), plastabletten (furosemide), cholesterolverlagers (simvastatine en atorvastatine) en middelen tegen hoge bloeddruk (o.a. lisinopril). Daarnaast worden op de hartafdeling veel inhalatievloeistoffen gebruikt om, na hartoperaties, de patiënt beter te laten ademen om longinfecties te voorkomen. Hiervoor worden onder andere salbutamol, mercaptoethaansulfonzuur, ipratropium en acetylcysteïne veel gebruikt. Deze laatste middelen worden ook op de longafdeling veel gebruikt. Sommige middelen, bijvoorbeeld cytostatica, worden voornamelijk poliklinisch toegediend, waarna de patiënt naar huis gaat. Afhankelijk van hoe snel een middel weer wordt uitgescheiden en waar wordt geplast, zal een deel via het ziekenhuis en een deel thuis worden uitgescheiden.

In Nederland zijn de meest gebruikte cytostatica cisplatine, vincristine, doxorubicine, cyclofosfamide, gemcitabine, carboplatine, paclitaxel, 5-fluorouracil en methotrexaat (bron: Dhr. Stubs, MC Haaglanden, Den Haag). Het in gerapporteerde onderzoeken vaak gemeten ifosfamide wordt in de ziekenhuizen slechts sporadisch gebruikt (mededeling dhr. Wilms, MC Haaglanden, Den Haag). Deze middelen worden vrijwel allemaal poliklinisch toegediend. Omdat de patiënt tijdens het toedienen ook veel vocht binnen krijgt, wordt waarschijnlijk in ieder geval het eerste deel in het ziekenhuis uitgeplast. Het duurt echter 1 tot 7 dagen (afhankelijk van het middel) voordat de cytostatica geheel zijn uitgescheiden. Dit betekent dat een belangrijk deel van de cytostatica thuis wordt uitgeplast.

Er wordt zeer zorgvuldig omgegaan met het bereiden, toedienen en afvoeren van cytostatica. Resten worden allemaal als Speciaal Ziekenhuis Afval afgevoerd (zie ook hoofdstuk 4). Ook de zorg voor patiënten is met diverse arbovoorschriften omgeven. Dit om blootstelling van personeel en/of bezoekers van de afdeling aan cytostatica zoveel mogelijk te voorkomen. Eén van de voorschriften is bijvoorbeeld dat de patiënten gedurende de tijd dat zij cytostatica uitscheiden op toiletten plassen die uitsluitend voor patiënten bestemd zijn. Deze urine komt vervolgens wel op het gewone afvalwatersysteem van het ziekenhuis en de gemeentelijke riolering terecht.

Voorts is uit de interviews gebleken dat ziekenhuisapotheken hun geneesmiddelen niet altijd alleen aan ziekenhuizen afleveren. In een enkel geval wordt bijvoorbeeld circa de helft van de verstrekte geneesmiddelen aan verpleeghuizen in de regio geleverd (dhr. Wilms, ziekenhuisapotheker MC Haaglanden, Den Haag). Op basis van interviews lijkt deze situatie in meer ziekenhuizen voor te komen.

2.6 EXPERT JUDGEMENT

2.6.1 MILIEURELEVANTIE

Idealiter zou bij de selectie van relevante stoffen de milieurelevantie meegenomen moeten worden. Voor milieurelevantie is een vergelijking tussen de concentratie in het effluent en de effectconcentratie nodig. Een middel dat in lage concentraties in het afvalwater zit kan, als het al bij deze lage concentraties een negatief effect op waterorganismen heeft, toch zeer milieurelevant zijn. De selectie van middelen in dit hoofdstuk is echter voornamelijk gebaseerd op hoeveelheden (kg), waarbij de milieueffecten niet zijn meegenomen. Informatie over de effectconcentratie voor waterorganismen is er namelijk slechts voor een beperkt aantal middelen. Er is dus onvoldoende bekend over de effecten om op basis hiervan een selectie te kunnen maken.

2.6.2 PERSISTENTIE IN RWZI

Naast effectconcentratie is ook de persistentie van een middel in de zuivering en het oppervlaktewater van belang voor de milieurelevantie. In hoofdstuk 3 wordt hier verder op ingegaan.

2.6.3 SPECIFIEK GEBRUIK IN ZIEKENHUIS

Er zijn enkele geneesmiddelengroepen die vrijwel alleen door ziekenhuisapotheken worden verstrekt en die vanwege de specifieke toepassing voor een belangrijk deel tijdens het verblijf in het ziekenhuis worden gebruikt én uitgescheiden. Dit geldt bijvoorbeeld voor röntgencontrastmiddelen en anaesthetica. Deze stofgroepen moeten dan ook zeker als ziekenhuisrelevant worden aangemerkt.

Daarnaast zijn er enkele stofgroepen waarbinnen de keuze van middelen binnen ziekenhuizen verschilt van die daarbuiten. Voor antibiotica bijvoorbeeld is beleid ontwikkeld waarbij de nieuwere en/of krachtigere middelen, bijvoorbeeld breedspectrumantibiotica die tegen een groot aantal infecties werkzaam zijn, blijven voorbestemd voor gebruik in ziekenhuizen om de zwaardere infecties te kunnen behandelen. Dit om resistentieontwikkeling te beperken.

Ten aanzien van pijnstillers zullen in ziekenhuizen (ook) andere typen pijnstillers gebruikt worden dan daarbuiten om krachtigere pijnbestrijding (bijvoorbeeld post-operatief) te kunnen toepassen. De eerdergenoemde opiaten zijn daarvan een voorbeeld. Deze lijken dan ook zeker relevant om mee te nemen in vervolgonderzoek.

2.7 INTEGRATIE EN ANALYSE

Uit de hier uitgevoerde studie is gebleken dat bij het verder concretiseren van de bijdrage van geneesmiddelen uit ziekenhuizen ten opzichte van afvalwater uit huishoudens op basis van de beschikbare informatie veel onduidelijkheden bestaan. Op grond hiervan is duidelijk geworden dat de hoeveelheid geneesmiddelen die in Nederland via het ziekenhuisafvalwater de afvalwaterketen inkomen, minder is dan 20% van de totale hoeveelheid geneesmiddelen. De verstrekking via ziekenhuisapotheken wordt weliswaar op 20% van het totaal geschat, maar kan per ziekenhuis sterk verschillen om de volgende redenen:

1. De geneesmiddelen die gebruikt worden verschillen per ziekenhuis en hangen samen met de behandelingen die worden toegepast. Daarnaast lijkt er ook een voorkeur of beleid ten aanzien van voor te schrijven middelen te bestaan per ziekenhuis.
2. Een groot aantal geneesmiddelen, bijvoorbeeld cytostatica, wordt voornamelijk poliklinisch toegediend, waarna de patiënt naar huis gaat. Afhankelijk van hoe snel een middel weer wordt uitgescheiden en waar wordt geplast, zal een deel via het ziekenhuis en een deel thuis worden uitgescheiden.
3. In sommige gevallen wordt een deel van de geneesmiddelen die door de ziekenhuisapotheken worden verstrekt, buiten het ziekenhuis in verpleeghuizen toegediend. Dit kan oplopen tot 50% van de voorgeschreven hoeveelheid.

Ondanks deze kanttekeningen komt toch naar voren dat verschillende groepen van geneesmiddelen via ziekenhuizen (intramuraal zorg) in het watersysteem terecht komen. Dit zijn in ieder geval de antibiotica, cytostatica en röntgencontrastmiddelen. Deze groepen zijn ook al eerder geïdentificeerd in de ketenanalyse (Derksen en Roorda, 2005). Aanvullend daaraan is een aantal nieuwe stofgroepen geïdentificeerd. Deze zijn anaesthetica, middelen om vrijer te ademen (onder andere salbutamol), slaap- en kalmeringsmiddelen (benzodiazepinen) en bepaalde pijnstillers (opiaten). Hoewel de hoeveelheid afvalwater uit ziekenhuizen qua volume beperkt is en slechts 0,4% van de totale afvalwaterproductie in Nederland bedraagt, is de vracht aan geneesmiddelenresten die via het ziekenhuis komt voor enkele van de gemeten geneesmiddelen hoog (30 – 50%). Ook andere pijnstillers en hart- en vaatmiddelen worden relatief veel gebruikt in ziekenhuizen, echter ook daarbuiten. Deze stoffen worden (voor zover gemeten) dan ook in hoge concentraties in het afvalwater van zowel ziekenhuizen als huishoudens teruggevonden.

Op grond van bovenstaande overwegingen kan worden vastgesteld dat voor een aantal geneesmiddelen binnen de genoemde geneesmiddelengroepen de bijdrage aan de verspreiding van geneesmiddelenresten via het afvalwater vanuit ziekenhuizen significant is.

Bij het vaststellen van de relevante geneesmiddelen hebben vooral de interviews en de lijsten met geneesmiddelen die door de verschillende geïnterviewde partijen zijn aangeleverd zinvolle aanvullende informatie opgeleverd die tot de identificatie van een aantal aanvullende stoffen en stofgroepen hebben geleid. Metingen aan geneesmiddelen hebben zich vanuit historisch perspectief gericht op slechts een beperkte groep middelen, namelijk die middelen waarvoor men de analysemethoden had ontwikkeld. Van alle gebruikte actieve stoffen in

Nederland kan slechts ongeveer 12% gemeten worden. Daarnaast worden de mogelijk relevante afbraakproducten van geneesmiddelen ook niet of nauwelijks gemeten. Op basis van beschikbare resultaten van chemische analyses kan dus nooit een volledig beeld verkregen worden.

In de reeds uitgevoerde onderzoeken is er niet of nauwelijks een relatie gelegd tussen het daadwerkelijke geneesmiddelengebruik en de hoeveelheid geneesmiddelenresten in het afvalwater. Dit is wel gewenst en zal in het vervolgonderzoek (deel B) worden uitgevoerd.

Gelet op de gemeten concentraties in het afvalwater van ziekenhuizen en het (ingeschatte) gebruik in de Nederlandse ziekenhuizen lijken de in tabel 3 aangegeven geneesmiddelen voor het vervolg van deze studie van belang. In de tabel is tevens aangegeven waarom deze middelen van belang worden geacht. De lijst is niet uitputtend, maar opgesteld op basis van informatie uit de genoemde referenties.

TABEL 3 SAMENVATTING VAN ZIEKENHUISRELEVANTE GENEESMIDDELEN OP BASIS VAN GEMETEN CONCENTRATIES IN HET AFVALWATER VAN ZIEKENHUIZEN EN/OF HET (GESCHATTE) GEBRUIK. DE SCHATTING IS GEMAAKT DOOR ZIEKENHUISAPOTHEKERS OF OP BASIS VAN EXPERT JUDGEMENT. X = REDEN OM ALS ZIEKENHUISRELEVANT AANGEMERKT TE WORDEN, - = GEEN REDEN OM ALS ZIEKENHUISRELEVANT AANGEMERKT TE WORDEN, ? = ONBEKEND

Stofgroep	o.b.v. metingen			o.b.v. geschat gebruik	
	alleen in ziekenhuizen aangetoond	conc. hoger dan in huishoudelijk afvalwater	conc. hoog, gelijk aan huish. afvalwater	Frequent gebruikt	redelijk frequent gebruikt
Antibiotica					
anhydro-erythromyine	-	x	-	?	?
claritromycine	-	x	-	?	?
sulfamethoxazol	-	x	-	?	?
trimethoprim	-	x	-	?	?
chlooramfenicol	x	-	-	?	?
ciprofloxacine	x	-	-	?	?
clindamycine	x	-	-	?	?
metronidazol	x	-	-	-	x
norfloxacine	x	-	-	?	?
sulfadiazine	x	-	-	?	?
amoxicilline	?	?	?	x	-
cefuroxim	?	?	?	-	x
flucloxacilline	?	?	?	-	x
Cytostatica					
methotrexaat	?	?	?	x	-
5-fluorouracil	?	?	?	-	x
gemcitabine	?	?	?	-	x
cyclofosfamide	x	-	-	-	x
ifosfamide	x	-	-	-	-
cisplatine	?	?	?	-	x
vincristine	?	?	?	-	x
doxorubicine	?	?	?	-	x
carboplatine	?	?	?	-	x
paclitaxel	?	?	?	-	x

Stofgroep	o.b.v. metingen			o.b.v. geschat gebruik	
	alleen in ziekenhuizen aangetoond	conc. hoger dan in huishoudelijk afvalwater	conc. hoog, gelijk aan huish. afvalwater	Frequent gebruikt	redelijk frequent gebruikt
Röntgencontrastmiddelen					
amidotrizoïnezuur	-	x	-	?	?
jomeprol	-	x	-	?	?
jotalaminezuur	-	x	-	?	?
joxaglinezuur	-	x	-	?	?
joxitalaminezuur	-	x	-	?	?
jodopramide	-	x	-	x	-
johexol	-	x	-	x	-
jodixanol	?	?	?	-	x
bariumsulfaat	?	?	?	-	x
gadopentotinezuur	?	?	?	-	x
Anaesthetica					
propofol	?	?	?	-	x
lidocaïne	-	x	-	?	?
Anti-astma en bronchitis middel					
salbutamol	x	x	-	?	?
Hart- en vaatmiddelen					
atorvastatine	?	?	?	x	-
furosemide	?	?	?	x	-
isosorbidenittraat	?	?	?	x	-
metoprolol	-	-	x	-	x
atenolol	-	-	x	?	?
Sotalol	-	-	x	?	?
gemfibrozil	-	-	x	?	?
Analgetica					
paracetamol	-	-	x	x	-
naproxen	-	-	x	?	?
ibuprofen	-	-	x	?	?
diclofenac	-	-	x	?	?
acetylsalicylzuur	-	-	x	?	?
Opiaten					
fentanyl	?	?	?	-	x
morfine	?	?	?	-	x
piritramide	?	?	?	-	x
remifentanil	?	?	?	-	x
sufentanil	?	?	?	-	x
tramadol	?	?	?	-	x
Benzadiapines	?	?	?	x	-

3

VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN- RESTEN IN DE RIOOLWATERZUIVERINGSINS- TALLATIES

3.1 ALGEMEEN

Rioolwaterzuiveringsinstallaties (rwzi's) zijn ontworpen om organische stof en een deel van de meststoffen stikstof en fosfaat uit het afvalwater te verwijderen. In Nederland gebeurt dit grotendeels biologisch, waarbij bacteriën (actief slib) de vervuiling afbreken of opnemen. Daarbij wordt eventueel aanvullend door dosering van chemicaliën extra fosfaat gebonden aan het slib. De laatste jaren is steeds meer aandacht voor andere, milieuvreemde stoffen, die in de huidige generatie rwzi's slechts ten dele verwijderd worden. Dit geldt voor de (resten van) geneesmiddelen, maar ook voor bijvoorbeeld stoffen met een hormoonverstorende werking en voor zware metalen. Het deel van deze stoffen dat wel verwijderd wordt, wordt verwijderd door biologische afbraak en door adsorptie aan het actief slib (Siegrist et al., 2003; Ternes, 2004). De mate waarin een stof wordt verwijderd, is afhankelijk van de fysisch-chemische eigenschappen van de stof. Door de gedeeltelijke verwijdering worden deze stoffen aangetroffen in het effluent van de rwzi's en komen via de lozing van dit effluent op het oppervlaktewater in het watermilieu terecht.

In een groot EU-onderzoek (Poseidon, zie Ternes, 2004) is op allerlei manieren naar de afbraak van geneesmiddelen gekeken. Uit dit onderzoek blijkt dat in rwzi's biologische afbraak van geneesmiddelen afhankelijk is van de slibleef tijd. Hoe groter de slibleef tijd, hoe meer geneesmiddelen afbreken; de minimale slibleef tijd voor (gedeeltelijke) afbraak is 10 dagen. Er is geen relatie gevonden tussen de afbraaksnelheid en de moleculaire structuur van de geneesmiddelen. Zowel snelle afbraak (paracetamol) als nauwelijks afbraak (carbamazepine, diatrizoaat) is waargenomen. Om iets te kunnen zeggen over de afbraak van een specifiek geneesmiddel moeten voor dit middel specifieke afbraakeigenschappen in relatie tot slibleef tijd worden bepaald. Dit is slechts voor enkele geneesmiddelen uitgevoerd.

Naast de afbraak is ook de adsorptie aan het slib een belangrijk verwijderingsmechanisme voor hydrofobe en positief geladen geneesmiddelen in een rwzi. Het adsorptiegedrag kan voorspeld worden door het vaststellen van de sorptiecoëfficiënt (K_d), die afhankelijk is van de eigenschappen van het geneesmiddel én van de eigenschappen van het slib. Deze K_d kan niet op basis van beschikbare literatuurgegevens worden voorspeld. Toch kan geconcludeerd worden dat adsorptie een belangrijk verwijderingsmechanisme is voor hydrofobe en positief geladen geneesmiddelen in een rwzi. Voor een goede voorspelling per geneesmiddel zal per stof de K_d experimenteel moeten worden bepaald, wat inmiddels voor een aantal stoffen is uitgevoerd. Middelen met een K_d lager dan 300-500 l/kg ss zullen niet adsorberen. Voorbeelden van

dergelijke stoffen zijn de cytostatica ifosfamide ($K_d = 22$) en cyclofosfamide ($K_d = 55$) (Ternes, 2004; Joss et al., 2006).

In dit hoofdstuk zal worden vastgesteld in welke mate de in het voorgaande hoofdstuk (hoofdstuk 2) geïdentificeerde stofgroepen wel of niet door de rwzi uit het afvalwater worden verwijderd.

3.2 VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELENRESTEN

In dit hoofdstuk is gefocust op de verwijdering in conventionele rwzi's. Voor membraan-bioreactoren (MBR) zijn vergelijkbare resultaten gevonden, zij het dat slibdeeltjes, waar ook geneesmiddelen aan adsorberen, in een MBR door de membraanscheidingsstap wel worden tegengehouden. Kijkend naar de geselecteerde geneesmiddelengroepen kan op grond van de uitgevoerde onderzoeken van de afgelopen jaren, ten aanzien van de verwijdering het volgende worden vastgesteld.

ANTIBIOTICA

Voor de verschillende antibiotica worden grote verschillen gemeten in de verwijderingsrendementen. Ook voor individuele stoffen worden in de literatuur verschillende waarden gevonden. Bijvoorbeeld het antibioticum sulfamethoxazol wordt in Ternes (2004) gerapporteerd met een verwijderingsrendement van 0% tot 90%.

Stoffen die nauwelijks in het afvalwater op rwzi's worden aangetroffen zijn penicillines (vanwege snelle hydrolysis) en tetracyclines (vanwege reactie met cationen als calcium en vervolgens binding aan slibdeeltjes) (Heberer en Adam, 2005).

CYTOSTATICA

De cytostatica breken biologisch heel slecht af. Als ze al verwijderd worden, dan gebeurt dat voornamelijk door adsorptie aan het slib (Kümmerer, 2004). Daar komt nog bij dat er heel weinig gegevens beschikbaar zijn over cytostatica. In de meeste onderzoeken is uitsluitend gemeten aan ifosfamide en cyclofosfamide. Ifosfamide wordt in Nederland nauwelijks gebruikt, maar bijvoorbeeld in Duitsland wel. Van de andere cytostatica is weinig bekend uit de literatuur.

RÖNTGENCONTRASTMIDDELEN

Wat betreft de röntgencontrastmiddelen zijn alleen de joodhoudende röntgencontrastmiddelen onderzocht. De meeste (joodhoudende) röntgencontrastmiddelen, zoals jomeprol en amidotrizoïnezuur, worden door slechte biologische afbreekbaarheid zeer slecht in een rwzi verwijderd (Heberer en Adam, 2005). De andere röntgencontrastmiddelen voor maximaal de helft. De slechte verwijdering heeft onder andere te maken met de jodiumverbinding in deze middelen.

Voor een globale indicatie van de verwijderingsrendementen van antibiotica en röntgencontrastmiddelen is hieronder een tabel overgenomen uit Schrap et al. (2003), waarin de gegevens voor de meeste geanalyseerde actieve stoffen uit geneesmiddelen zijn weergegeven. Deze gegevens zijn gemeten in Nederland en zijn in onderzoeken die na 2003 zijn uitgevoerd vergelijkbaar gebleken. De cytostatica zijn hierbij niet genoemd, omdat daarover nauwelijks relevante gegevens beschikbaar zijn.

TABEL 4 VERWIJDERINGSRENDEMENTEN RWZI'S VOOR ANTIBIOTICA EN RÖNTGENCONTRASTMIDDELEN GEVONDEN IN NEDERLAND (SCHRAP ET AL., 2003)

Geneesmiddelengroep	Verwijderingsrendement rwzi*	
	range %	mediaan
Antibiotica		
Azitromycine	22 - 59	27
Claritromycine	6 - 63	19
Oxytetracycline	89 - 96	92
Sulfamethoxazol	2 - 43	25
Trimethoprim	13 - 49	23
Röntgencontrastmiddelen		
Amidotrizoïnezuur	7 - 22	8
Jomeprol	3 - 86	9
Jopromide	50 - > 71	61

Ter vergelijking zijn in tabel 5 de gemeten verwijderingsrendementen weergegeven voor een aantal andere geneesmiddelengroepen. Vastgesteld kan worden dat vooral de pijnstillers goed maar de overige stoffen slechts matig worden verwijderd.

TABEL 5 VERWIJDERINGSRENDEMENT IN RWZI'S VAN DE MEEST AANGETOONDE ANDERE GENEESMIDDELENGROEPEN VAN GENEESMIDDELEN (SCHRAP ET AL., 2003)

Geneesmiddel	Verwijderingsrendement rwzi
	Range %
Pijnstillers (Analgetica)	60-100
Anti-epileptica	50
Cholesterolverlagende middelen	69-76
Hart- en vaatmiddelen (Bètablokkers)	11-70

3.3 MOGELIJKHEDEN NIEUWE TECHNIEKEN

Geneesmiddelenresten kunnen met verschillende technieken uit verdund of meer geconcentreerd afvalwater worden verwijderd. Deze technieken kunnen als nabehandeling op een rwzi of als (voor)behandeling op geconcentreerde (ziekenhuisafvalwater)stromen worden toegepast. In de beschrijving hieronder is in principe uitgegaan van behandeling van het effluent van bestaande rwzi's. Als specifiek wordt ingegaan op de behandeling van geconcentreerde stromen is dit expliciet vermeld. Er is een onderscheid te maken in chemische, fysische en adsorptietechnieken.

3.3.1 OXIDATIEVE TECHNIEKEN

CHLORERING

Dosering van chloor is onvoldoende effectief om alle geneesmiddelen volledig te oxideren. De verwijderingsrendementen zijn over het algemeen lager dan 10%, maar oestrogene middelen (de 'pil') en antibiotica kunnen wel voor meer dan 90% verwijderd worden. Voor een aantal geneesmiddelen is de reactieconstante voor chloordioxide (ClO₂) in het POSEIDON-onderzoek vastgesteld. In vergelijking met chloorbleekloog (NaOCl) is chloordioxide een krachtiger oxidator (Huber et al., 2005; Ternes, 2005).

OZONBEHANDELING

Ozon is selectief voor geneesmiddelenresten. Een verwijdering tot 60% is aangetoond (Pronk et al., 2004). Hierbij worden de andere organische stoffen slechts ten dele afgebroken. Ozon is bij hogere dosering ook effectief op röntgencontrastmiddelen. In Duitsland is daar een aantal onderzoeken naar verricht (Schumacher, 2006; Schuster et al., 2006).

Voor de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen wordt verwacht dat ozonisatie effectiever is na een biologische behandeling, omdat dan al een groot deel van de te oxideren stoffen in de urine gedeeltelijk afgebroken is (Larsen et al., 2004).

WATERSTOFFEROXIDE EN GEAVANCEERDE OXIDATIE (AOP)

Met waterstofperoxide zijn in Duitsland goede resultaten voor de afbraak van geneesmiddelen in geconcentreerd ziekenhuisafvalwater gevonden (Türk, 2006). Wel is daarvoor eerst sedimentatie nodig. Cytostatica worden met waterstofperoxide (en UV) bij 30°C binnen 30 minuten volledig afgebroken, antibiotica binnen 20 minuten en hormonen binnen 40 minuten. Het behaalde resultaat is afhankelijk van de exacte inrichting van de opstelling, maar volledige afbraak vindt altijd binnen een uur plaats. Het CZV (chemischzuurstofverbruik)-gehalte neemt 30-60% af. Bij een experiment met alleen urine werd het geneesmiddel iopromide evenwel slechts voor maximaal 20% verwijderd.

Onder geavanceerde oxidatie (AOP) wordt verstaan een combinatie zoals UV/H₂O₂, Ozon/UV, Ozon/H₂O₂. Het voordeel van deze technologiecombinatie is dat bij een juist ontwerp geen schadelijke bijproducten ontstaan. Bij rwzi's is een verwijdering van meer dan 90% gemeten voor geneesmiddelen. Deze combinatie blijkt de enige techniek te zijn die vrijwel alle middelen (behalve röntgencontrastmiddelen) effectief verwijdert (Ternes, 2005).

UV-BEHANDELING

Met UV-behandeling is veel ervaring als methode voor desinfectie. Over de behandeling van (geconcentreerd) afvalwater voor de verwijdering van geneesmiddelen is weinig bekend. Van onderzoek van Tok en Hoppenheidt (2006) is bekend dat met UV-behandeling vergaande deïodering van ziekenhuisafvalwater wel mogelijk is, maar dat de blootstelling relatief lang moet zijn (enkele uren).

3.3.2 FYSISCH-CHEMISCHE TECHNIEKEN**STRIPPEN**

Vluchtige geneesmiddelenresten zouden door middel van strippen verwijderd kunnen worden. Maar dit gaat voor heel weinig geneesmiddelen op, omdat de vluchtigheid zeer beperkt is (Ternes, 2005).

3.3.3 FYSISCH TECHNIEKEN

Membranfiltratie is een scheidingsmethode op grond van deeltjesgrootte (micro- en ultrafiltratie) en op grond van molecuulgewicht (nanofiltratie en reverse osmosis). Geneesmiddelen zullen door micro- en ultrafiltratie niet worden tegengehouden, omdat de molecuulgrootte van deze middelen te klein is. Nanofiltratie en reverse osmosis zijn wel in staat om een groot gedeelte van de geneesmiddelenresten tegen te houden. Bijzondere vormen van membranfiltratie zijn bijvoorbeeld electro-dialyse, waarbij scheiden plaatsvindt op basis van lading van moleculen.

NANOFILTRATIE

Voor de nabehandeling van effluent van rwzi's lijkt de toepassing van nanofiltratie mogelijk, maar kostbaar. Geneesmiddelen worden voor 50% tot 90% verwijderd. Een en ander is afhankelijk van het type membraan, de bedrijfsvoering en de voorbehandeling (Roorda et al., 2005; Ternes, 2005). Een belangrijk nadeel bij deze techniek is de vrijkomende afvalstroom, het brijn, dat ook verwerkt zal moeten worden. Dit is een kostenverhogende factor (STOWA, 2005).

Pronk et al. (2004, 2004a) beschrijft onderzoek naar de verwijdering van aan urine gedoseerde ethinyloestradiol (het actieve bestanddeel uit de pil), de bètablokker propranolol, de pijnstillers ibuprofen en diclofenac en het anti-epilepticum carbamazepine. Van deze stoffen werd 92%-98% door het membraan tegengehouden. Ureum werd volledig door het membraan doorgelaten, ammonium voor meer dan 50% en fosfaat werd tegengehouden. Naast de niet-behandelde afvalwaterstroom van de feces blijven er twee stromen over:

1. Een geconcentreerde stroom met fosfaat en geneesmiddelenresten. Het fosfaat kan hieruit eenvoudig verwijderd worden (door struviet te vormen) waarna de geconcentreerde reststroom met de geneesmiddelen kan worden afgevoerd naar de vuilverbranding.
2. Een stikstofrijke waterstroom die verder biologische behandeld kan worden.

ELECTRODIALYSE

In dit proces worden geladen componenten uit het (geconcentreerde) afvalwater gebonden aan het geladen membraan. Daarbij wordt het (geconcentreerde) afvalwater verder geconcentreerd. Het concentraat kan biologisch verwerkt worden, in combinatie met bijvoorbeeld struvietvorming voor fosfaatverwijdering. De geneesmiddelenresten zullen in het restproduct overblijven (Pronk et al., 2004). Het lijkt erop dat de zouten in oplossing blijven (concentraat) en de geneesmiddelenresten adsorberen aan de electrodiaalysemembranen.

3.3.4 ADSORPTIEVE TECHNIEKEN

ACTIEFKOOLFILTRATIE

Adsorptie aan actief kool kan door dosering van poederkool of doorstromen van een korrelkoolreactor (Granular Activated Carbon, GAC). Als nageschakelde techniek voor de behandeling van rwzi-effluent zijn er goede pilotresultaten behaald, maar ook op een enkele rwzi is deze techniek full-scale ingezet. Op een rwzi in Duitsland is een goede verwijdering (>90%) van röntgencontrastmiddelen aangetoond (Metzger et al., 2005). Ook voor andere geneesmiddelenresten kan een vergaande reductie worden behaald (Joss, 2004). Uit rwzi-effluent is dit volgens Ternes (2005) aangetoond tot meer dan 90% verwijdering. Voor zover bekend, is er met de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen voor geneesmiddelenreductie (nog) geen ervaring opgedaan.

3.3.5 COMBINATIE VAN TECHNIEKEN

Een combinatie van technieken kan waarschijnlijk zeer effectief zijn. Bijvoorbeeld combinaties als AOP en actief kool, of actief kool en nanofiltratie. De onvolledige verwijdering van één losstaande zuiveringsstap kan worden aangevuld met een tweede stap die de verwijdering verder verbetert. Door technieken te combineren zullen de kosten voor behandeling stijgen.

3.3.6 VOOR- EN NADELEN VAN DE TECHNIEKEN

Uit bovenstaande korte literatuurstudie blijkt dat er rond de verwijdering van geneesmiddelen uit rwzi-effluent weinig langdurige full-scale praktijkervaring is, maar dat er wel steeds meer bekend wordt over de mogelijkheden van de verschillende technieken. Wat betreft de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen uit ziekenhuizen, of bijvoorbeeld urine, is de ervaring nog beperkter.

Met behulp van de beschikbare technieken is het in principe mogelijk om alle groepen van geneesmiddelen effectief af te breken of af te vangen. Afhankelijk van het soort afvalwater ligt een combinatie van een biologische zuivering met een adsorptieve techniek (zoals actief kool) en een oxidatieve techniek (zoals AOP) en/of membraanfiltratie (zoals nanofiltratie) daarbij qua effectiviteit het meest voor de hand. Voor heldere afvalwaterstromen (zonder feces) kan, afhankelijk van de schaalgrootte van ziekenhuizen, de biologische stap wellicht achterwege worden gelaten. De kosten van deze technieken liggen in de orde van grootte van € 0,24 - € 0,45 per m³ rwzi-effluent (STOWA, 2005). Een en ander is afhankelijk van de configuratie, de schaalgrootte en het gewenste verwijderingsrendement.

Voor de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen uit ziekenhuizen, zoals een deel van het ziekenhuisafvalwater, of van patiënten ingezamelde urine zijn de kosten per m³ alleen globaal in te schatten. Gedacht wordt aan een orde van grootte van € 2,5 - € 10 per m³ geconcentreerd afvalwater, vooral afhankelijk van de schaalgrootte (behandeld debiet per installatie). Voor een meer onderbouwde uitwerking van de kosten in ziekenhuizen wordt verwezen naar § 5.5.

3.4 CONCLUSIES

Op basis van de gevonden informatie wordt geconcludeerd dat de huidige generatie rwzi's niet is ontworpen voor de verwijdering van (resten van) geneesmiddelen. De verwijdering die gevonden wordt, vindt plaats door biologische afbraak en/of adsorptie aan het slib. Daarbij wordt een grote spreiding gevonden in de verwijderingsrendementen van verschillende geneesmiddelen.

Een effectieve verwijdering van geneesmiddelen is mogelijk door aan de rwzi nageschakelde technieken. Daarbij is de combinatie van adsorptie, oxidatie en/of membraanfiltratie het meest voor de hand liggend. Op praktijkschaal is nauwelijks ervaring met nageschakelde technieken. De kosten van deze technieken liggen in orde van grootte van € 0,24 - € 0,45 per m³ rwzi-effluent.

De behandeling van geconcentreerde deelstromen uit een ziekenhuis is mogelijk met hoge verwijderingsrendementen. Een zuiveringsconcept zal waarschijnlijk bestaan uit een combinatie van een biologische stap, een adsorptieve en een oxidatieve stap. De kosten voor behandeling zullen in de orde van grootte van € 2,5 - € 10/m³ uitkomen, maar moeten in praktijktests bepaald worden.

4

SPECIFIEKE BRONNEN BIJ ZIEKENHUIZEN

4.1 ALGEMEEN

In hoofdstuk 2 en 3 zijn ziekenhuisrelevante geneesmiddelengroepen geïdentificeerd die in ziekenhuizen worden verstrekt en daar ook worden uitgescheiden terwijl zij in de rwzi slechts zeer ten dele (of niet) worden verwijderd. Voorsortierend op de vraag of een bronaanpak mogelijk is, is het gewenst na te gaan of het gebruik van deze geneesmiddelengroepen op een beperkt aantal plaatsen binnen het ziekenhuis kan worden gelokaliseerd of dat zij heel diffuus binnen het ziekenhuis met het afvalwater vrijkomen.

Ziekenhuizen gaan zorgvuldig om met het afval van geneesmiddelen. In vrijwel alle ziekenhuizen is er een systeem voor het gescheiden inzamelen van vast afval. Omdat alles wat als vast afval wordt afgevoerd niet meer in het afvalwater terecht kan komen, zal allereerst kort worden ingegaan op dit inzamelingssysteem, waarbij wordt ingezoomd op de relevantie voor de geneesmiddelenemissie.

Geneesmiddelen kunnen op verschillende manieren in het afvalwater van ziekenhuizen terecht komen, namelijk door:

1. het spoelen van gebruikte materialen of het wegspoelen van restanten geneesmiddelen;
2. uitscheiding door de patiënt.

De tweede route is hierbij voor de emissies veruit het belangrijkste. Een overzicht van de eerste route, wegspoelen materialen met daaraan of daarin geneesmiddelen alsmede restanten van geneesmiddelen is in bijlage 3 weergegeven. De tweede route via de patiënt wordt hieronder toegelicht. Bij de uitscheiding door de patiënt wordt ingegaan op de emissie per afdeling.

Ten slotte zal worden ingegaan op het waterkwaliteitsbeleid in Nederland, de relevante milieuwetgeving en in hoeverre deze aangrijpingsmogelijkheden bieden om de emissie naar het watermilieu te reduceren.

4.2 UITSCHEIDING DOOR DE PATIËNT

Veruit de belangrijkste 'bron' voor geneesmiddelen in het afvalwater van ziekenhuizen is uitscheiding van geneesmiddelen via de urine en feces van patiënten. Deze uitscheiding zal voor het grootste deel op de verpleegafdelingen plaatsvinden. Het is binnen het kader van deze studie (deel A) te bewerkelijk gebleken om per afdeling een uitgebreide inventarisatie te maken van de geneesmiddelen die daar gebruikt (én uitgescheiden) worden. In deel B van de studie zal dit wel gebeuren op basis van lijsten van verstrekte middelen. De interviews met de actoren uit het werkveld hebben wel algemene informatie opgeleverd over het gebruik per afdeling. Deze zal hier worden samengevat.

In de ziekenhuisapotheek worden alle geneesmiddelenrestanten in principe afgevoerd als Klein Chemisch Afval (KCA) of, in het geval van cytostatica, als Speciaal Ziekenhuis Afval (SZA). Alleen vloeibare restanten van niet gevaarlijke geneesmiddelen worden door de afvoer gespoeld. Bij de bereiding van geneesmiddelen zal vrijkomend afval ook apart opgevangen en afgevoerd worden en mogelijk een (zeer) kleine hoeveelheid in het afvalwater terecht komen. De emissie uit ziekenhuisapotheken is dus vermoedelijk verwaarloosbaar.

Zoals in paragraaf 2.4 is aangegeven worden pijnstillers en slaap- en kalmeringsmiddelen op vrijwel alle afdelingen in ruime hoeveelheden gebruikt. Een aantal middelen zal vooral op bepaalde afdelingen worden toegediend, wat niet betekent dat deze stoffen daar ook uitgescheiden worden. Dit geldt bijvoorbeeld voor röntgencontrastmiddelen (afdeling Radiologie), anaesthetica (Operatiekamers) en cytostatica (Oncologie). Röntgencontrastmiddelen en anaesthetica zullen vermoedelijk vooral op de verpleegafdelingen worden uitgescheiden. Patiënten die worden behandeld voor kanker gaan na toediening van de cytostatica vaak naar huis en zullen het grootste deel van deze stoffen buiten het ziekenhuis uitscheiden.

Hart- en vaatmiddelen worden vooral op de hartafdeling toegepast. Middelen om vrijer te ademen worden behalve op longafdeling ook op de hartafdeling veelvuldig toegepast. Antibiotica worden in het gehele ziekenhuis toegepast, maar het gebruik ligt met name erg hoog in de afdelingen met intensieve zorg, die traditioneel met meer infecties kampen.

Op dit moment wordt de urine van patiënten die behandeld zijn met bariumsulfaat (een röntgencontrastmiddel), platinahoudende cytostatica of met radioactieve middelen vaak apart ingezameld. Patiënten die met bariumsulfaat behandeld worden, moeten in een aantal ziekenhuizen op aparte toiletten poepen. Deze toiletten lozen op aparte putten waar het bariumsulfaat bezinkt. Bij de behandeling van patiënten met platinahoudende cytostatica wordt de urine om medische redenen apart ingezameld, namelijk om de nierfunctie te kunnen monitoren. Patiënten die behandeld worden met radioactieve middelen liggen vaak in aparte kamers waarvan het toilet uitkomt in speciale opslagtanks. Hierin blijven de urine en feces opgeslagen totdat de radioactiviteit vervallen is. In al deze gevallen komen de urine en feces echter (na een bepaalde wachttijd) alsnog in het normale rioolsysteem en daarmee op de rwzi terecht.

4.3 RELEVANTE MILIEUWETGEVING

Sinds de invoering van de Wet Verontreiniging Oppervlaktewater (WVO) bestaat het emissiebeleid in Nederland uit de volgende drie leidende principes: het 'stand-still beginsel', 'de vervuiler betaalt' en 'vermindering van de verontreiniging'. Dit Nederlandse emissiebeleid volgt daarmee de twee Europese uitgangspunten bij het milieubeheer namelijk het voorzorgbeginsel en het beginsel van preventief handelen.

Het principe van 'vermindering van de verontreiniging' houdt in dat verontreiniging – ongeacht de stofsoort – zoveel mogelijk wordt beperkt. De vraag of de te leveren inspanning om de emissiereductie te bewerkstelligen acceptabel is of niet, wordt bepaald aan de hand van het begrip 'best beschikbare technieken (BBT)'. Dit zijn de emissiereducerende maatregelen waarmee, rekeninghoudend met economische aspecten (dat wil zeggen uit kosten oogpunt aanvaardbaar voor een normaal renderend bedrijf), de grootste reductie in de verontreiniging kan worden verkregen. Na deze emissieaanpak kan een waterkwaliteitstoets van de restlozing op het ontvangende oppervlaktewater plaatsvinden. In de waterkwaliteitstoets wordt

tevens het 'stand-still-beginsel' meegenomen. Indien uit de waterkwaliteitstoets blijkt dat de lozing niet toelaatbaar is, zijn extra emissiereducerende maatregelen nodig. Dit alles wordt vastgelegd in een Wvo-vergunning.

Vrijwel alle ziekenhuizen in Nederland lozen niet rechtstreeks op oppervlaktewater, maar via een gemeentelijk rioolstelsel, dat het afvalwater afvoert naar een rioolwaterzuiveringsinstallatie (rwzi). Aangezien ziekenhuizen behoren tot de categorie 'aangewezen soorten van inrichtingen als bedoeld in artikel 1, tweede lid van de Wvo' (Besluit 4 november 1983), worden de lozingsvergunningen voor ziekenhuizen, die aangesloten zijn op een gemeentelijke riolering (indirecte lozingen), verstrekt door de waterkwaliteitsbeheerders, zoals water- en zuiveringsschappen en niet door de gemeenten, zoals gebruikelijk is voor aansluiting van lozingen op de riolering. Dit gaat in de toekomst veranderen bij de invoering van de Waterwet. Alle indirecte lozingen zullen dan onder de Wet milieubeheer gaan vallen.

De invulling van de Wvo-vergunning kan per waterschap verschillen en is afgeleid van het CUWVO-rapport 'Afvalwaterproblematiek van ziekenhuizen' (CUWVO, 1986). Hierbij wordt gebruik gemaakt van een aantal standaardvoorwaarden die in elke lozingsvergunning worden opgenomen en een aantal specifieke voorschriften, die betrekking hebben op de lozingsituatie als zodanig. In deze laatste voorschriften worden emissiewaarden en/of emissiereducerende maatregelen voorgeschreven ter voorkoming van verontreiniging (doel- en middelvoorschriften). Doordat het ziekenhuisafvalwater een grote diversiteit aan verontreinigende stoffen kan bevatten en het ondoenlijk is maatregelen voor elke stof verder uit te werken in lozingsnormen, wordt het in een Wvo-vergunning doorgaans verplicht gesteld om interne voorschriften op te stellen om verontreiniging van het afvalwater zo veel mogelijk te beperken. Voor controle van de uitvoering van deze interne voorschriften gelden naast enkele algemene parameters (zwevend stof, sulfaat, chloride, pH en temperatuur), lozings- en monitoringsvoorschriften voor zware metalen, (waaronder zilver) en een aantal specifieke somparameters (organische oplosmiddelen, extraheerbare organische halogenen, monocyclische aromaten en vluchtige koolwaterstoffen) (Boheemen et al., 2006). Aan het lozen van radioactieve stoffen worden voorwaarden verbonden, zoals de verplichting het radioactief afvalwater gedurende een bepaalde tijd op te slaan. Na verval van de radioactieve stoffen worden deze alsnog op de riolering geloosd.

Naast een Wvo-vergunning hebben ziekenhuizen een vergunning in het kader van de Wet milieubeheer, waarin voorschriften voor de inzameling van afval (zie paragraaf 4.2) zijn opgenomen. In deze vergunningen zijn geen specifieke voorschriften voor het lozen van geneesmiddelen opgenomen. Dit zou in de nabije toekomst kunnen veranderen door invoering van de nieuwe Waterwet en/of door het opstellen van algemene regels hierover in het Besluit 'Inrichtingen' van Wet milieubeheer.

4.4 CONCLUSIES

De milieuvoorschriften en de interne huisregels zijn zo opgesteld dat geneesmiddelenresten, anders dan via de ontlasting van patiënten, niet in het afvalwater terecht komen. Geneesmiddelenresten uit de laboratoria worden als chemisch afval behandeld. Daarmee vormt uitscheiding door de patiënt via de urine en feces veruit de belangrijkste 'bron' voor geneesmiddelen in het afvalwater van ziekenhuizen. Deze uitscheiding zal voor het grootste deel op de verpleegafdelingen plaatsvinden.

Enkele middelen worden op enkele specifieke afdelingen toegediend, zoals röntgencontrastvloeistoffen op de afdeling radiologie en anaesthetica in de operatiekamers. De uitscheiding vindt echter voornamelijk plaats op de verpleegafdelingen. De urine en feces van bariumhoudende röntgencontrastmiddelen, platinahoudende cytostatica en radioactieve cytostatica worden apart ingezameld maar komen uiteindelijk, al dan niet na een wachttijd, toch in de normale afvalwaterstroom terecht.

Cytostatica worden voor een belangrijk deel buiten het ziekenhuis uitgescheiden.

Milieuvergunningen bevatten geen directe voorschriften om de hoeveelheid geneesmiddelen in het afvalwater terug te dringen (met uitzondering van bariumsulfaat in sommige gevallen).

5

BEHANDELING SPECIFIEKE BRONNEN

5.1 ALGEMEEN

De zuivering van afvalwaterstromen is kosteneffectiever als de stromen uniform van aard en zoveel mogelijk geconcentreerd zijn. In het waterkwaliteitsbeheer is daarom een bron-gerichte benadering als uitgangspunt gekozen. In het kader van deze studie kan dat op drie schaalniveaus worden uitgewerkt:

1. het ziekenhuis;
2. afdelingen binnen het ziekenhuis;
3. de patiënt.

Op ieder niveau is het mogelijk om de afvalwaterstromen apart in te zamelen. In dit hoofdstuk worden voor elk schaalniveau voor- en nadelen geschetst voor een situatie waarin afvalwaterstromen wel of niet gescheiden worden.

5.2 HET ZIEKENHUIS ALS BRON

5.2.1 ZONDER SCHEIDING VAN AFVALWATERSTROMEN

De hoeveelheid afvalwater van ziekenhuizen bedraagt 0,4% van de totale hoeveelheid afvalwater in Nederland, terwijl daar wel tot maximaal 20% van alle geneesmiddelenresten in verwacht mogen worden. Ten opzichte van het gewone huishoudelijke afvalwater mag een aparte behandeling van het ziekenhuisafvalwater ook zonder scheiding van afvalwaterstromen dan ook als een 'brongerichte' benadering worden betiteld.

Voor deze behandeling is het mogelijk om in te zetten op de verwijdering of afbraak van alleen de geneesmiddelen, waarna de behandelde afvalwaterstroom wordt getransporteerd naar de rwzi. Het ziekenhuisafvalwater bevat echter behalve geneesmiddelen ook veel andere stoffen, zoals vaste stof, stikstof en fosfaat. Waarschijnlijk kan tegen lagere kosten met een biologische voorbehandeling een efficiëntere verwijdering van de geneesmiddelen én andere stoffen worden behaald. In dat geval wordt gedacht aan één of meerdere technieken die in hoofdstuk 4 zijn uitgewerkt. Als voorbehandeling wordt aan een compacte biologische voorzuivering (zoals MBR) gedacht, waarna de geneesmiddelen effectiever verwijderd kunnen worden.

Voordelen

- De kosten voor de verwijdering van geneesmiddelen bij de bron zijn lager dan wanneer deze veel diffuser en verdund bij de rwzi moeten worden verwijderd.
- Ten opzichte van de andere alternatieven in het ziekenhuis zijn geen (extra) investeringen nodig in de interne infrastructuur.

Nadelen

- Er is ruimte nodig voor een zuiveringsinstallatie op of nabij het ziekenhuis.
- Er is toezicht op de installatie nodig.

5.2.2 MET SCHEIDING VAN AFVALWATERSTROMEN

Aangezien een groot deel van de geneesmiddelen via de urine wordt uitgescheiden, zou een aparte inzameling van urine van patiënten naast een aparte inzameling van het andere afvalwater een effectieve maatregel kunnen zijn. Dit kan onder andere door het plaatsen van urinescheidingsstoiletten. Hiervoor is het nodig dat een extra afvoersysteem voor de urine wordt aangebracht. De urinestroom zou dan apart behandeld kunnen worden en het overige afvalwater worden getransporteerd naar de rwzi.

Voordelen

- De meeste geneesmiddelen zijn geconcentreerd in de urinestroom aanwezig en kunnen daarna effectief verwijderd worden.
- Het overige afvalwater blijft getransporteerd naar de rwzi.

Nadelen

- Aanpassing van toiletsysteem en transportleiding zijn kostbaar binnen bestaande bouw.
- Er is een aparte zuiveringsinstallatie nodig voor de urinestroom.

5.3 DE AFDELING ALS BRON

5.3.1 ZONDER SCHEIDING VAN AFVALWATERSTROMEN

Binnen het ziekenhuis zijn de verpleegafdelingen de plekken waar de meeste geneesmiddelen worden uitgescheiden. Op dit moment is onduidelijk of specifieke groepen van geneesmiddelen ook op specifieke afdelingen substantieel meer of minder worden gebruikt. In principe wordt dit wel verwacht, maar deel B van het onderzoek moet daar meer duidelijkheid over verschaffen. Als op afdelingsniveau er wel sprake is van een substantiële bijdrage aan de geneesmiddelenvracht in het ziekenhuis, dan zou het afvalwater per afdeling behandeld kunnen worden.

Voordeel

- De maatregelen richten zich alleen op de “probleemafdelingen” waardoor de hoeveelheid afvalwater beperkt is.

Nadelen

- Verschillende soorten afvalwater blijven met elkaar gemengd worden, waardoor een effectieve behandeling wellicht bemoeilijkt wordt.
- Als het afvalwater van bepaalde afdelingen apart wordt behandeld kunnen afdelingen intern minder makkelijk verhuisd / uitgebreid worden.
- In bestaande bouw zijn aanpassingen in het leidingwerk nodig die niet altijd eenvoudig gerealiseerd kunnen worden.

5.3.2 MET SCHEIDING VAN AFVALWATERSTROMEN

Mocht er sprake zijn van een afdeling met een grotere hoeveelheid geneesmiddelen in het afvalwater, dan zou hier ook een aanpak kunnen gelden met scheidingstoiletten op de betreffende afdelingen. De nadelen zijn dezelfde als in § 5.2.2. (het ziekenhuis als bron).

Voordelen

- De meeste geneesmiddelen zijn geconcentreerd in de urinestroom aanwezig en kunnen daarna effectief verwijderd worden.
- Het overige afvalwater blijft getransporteerd naar de rwzi.

Nadelen

- Aanpassing van toiletsysteem en transportleiding is kostbaar binnen bestaande bouw.
- Als het afvalwater van bepaalde afdelingen apart wordt behandeld, kunnen afdelingen intern minder makkelijk verhuisd / uitgebreid worden.
- Er is een aparte zuiveringsinstallatie nodig voor de urinestroom.

5.4 DE PATIËNT ALS BRON

5.4.1 ZONDER SCHEIDING VAN AFVALWATERSTROMEN

Patiënten waarvan bekend is dat zij veel geneesmiddelen gebruiken kunnen van aparte mobiele toiletten gebruik maken die niet zijn aangesloten op de riolering. Het afvalwater wordt in een bak onder het toilet opgeslagen, die periodiek wordt geleegd.

Voordelen

- Er is geen aanpassing van de infrastructuur nodig.
- Mogelijkheid om gericht alleen zwaar belast afvalwater in te zamelen.

Nadelen

- Extra handelingen en logistiek.
- Extra ruimtebeslag voor de mobiele toiletten.
- Er moet een verwerkingsunit komen om het ingezamelde afvalwater te zuiveren of af te voeren voor verdere verwerking.

5.4.2 MET SCHEIDING VAN AFVALWATERSTROMEN

Om urine en fecaliën apart in te zamelen kan gebruik gemaakt worden van po's die in een aparte po-spoeler worden geleegd. Ook zou er gebruik kunnen worden gemaakt van een systeem waarbij de urine wordt omgezet in een gel, waarna de gel met de urine als vast afval wordt afgevoerd.

Voordelen

- Er is geen aanpassing van de infrastructuur (leidingen e.d.) nodig.
- Je kunt je heel gericht op patiënten richten met bepaalde geneesmiddelen.
- Het systeem is flexibel.

Nadelen

- Extra handelingen en logistiek.
- Extra kans op contact met besmette urine (vooral relevant voor cytostatica).
- Extra psychische belasting van de patiënt.

5.5 KOSTENBEREKENING BEHANDELING OP VERSCHILLENDE SCHAALNIVEAUS

Om na te gaan hoe kosteneffectief de behandeling op de verschillende schaalniveaus is, is op basis van een modelziekenhuis en model-rwzi een schatting gemaakt van de kosten per aanpak. De gehanteerde uitgangspunten staan hieronder weergegeven. De hier genoemde kosten moeten beschouwd worden als indicatief.

MODELZIEKENHUIS

Het gekozen modelziekenhuis heeft 400 bedden. Per bed wordt er gemiddeld maximaal 400 l/dag aan afvalwater geproduceerd. Dit is op basis van verbruik in het gehele ziekenhuis (poli, verpleegafdelingen, keuken). De totale hoeveelheid afvalwater voor dit *modelziekenhuis* wordt daarmee geschat op bijna $60.000 \text{ m}^3/\text{jaar}$ ($160 \text{ m}^3/\text{dag}$) (Derksen en Roorda, 2005).

Op basis van *expert judgement* wordt geschat dat ruim de helft (60%) hiervan op de verpleegafdelingen wordt verbruikt. Daarmee wordt de hoeveelheid afvalwater afkomstig van *verpleegafdelingen* voor het gekozen modelziekenhuis geschat op $35.000 \text{ m}^3/\text{jaar}$.

In normaal huishoudelijk afvalwater is 1% van de volumestroom urine (STOWA, 2002). Dit zou voor het ziekenhuis een volumestroom van $600 \text{ m}^3 \text{ urine/jaar}$ betekenen.

De volumestroom aan urine afkomstig van de verpleegafdelingen zal uitkomen op circa $350 \text{ m}^3 \text{ urine/jaar}$. Voor de berekeningen is uitgegaan van de $600 \text{ m}^3/\text{jaar}$.

MODEL-RWZI

De gekozen model-rwzi heeft een capaciteit van 100.000 i.e., met een debiet bij droogweerafvoer (dwa) van $1.250 \text{ m}^3/\text{h}$ gedurende 16 uur (STOWA, 2005). Het debiet kan tijdens een regenperiode (rwa = regenwater afvoer) toenemen tot meer dan 3 keer het hier genoemde dwa-debiet. Uit STOWA (2005) blijkt dat 85% van het afvalwater wordt behandeld als een installatie wordt gekozen met een debiet van 1,5 maal het dwa-debiet. Voor de doorrekening van de *model-rwzi* is daarom uitgegaan van een te realiseren capaciteit voor nabehandeling van het *rwzi-effluent* van 1,5 maal het dwa-debiet, wat overeenkomt met $1.875 \text{ m}^3/\text{h}$.

ZUIVERINGSTECHNIEK VOOR VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN

Voor de verwijdering van geneesmiddelen is uitgegaan van de volgende technieken.

VOOR RWZI-EFFLUENT

Nageschakelde zuivering volgens zuiveringsscenario OS3/KRW3 uit STOWA (2005), dat bestaat uit een combinatie van coagulatie, snelfiltratie en geavanceerde oxidatie. De extra kosten voor de nageschakelde zuivering bedragen bij behandeling van 1,5 dwa (85% van het jaardebiet) $\text{€ } 0,24 \text{ per m}^3 \text{ rwzi-effluent}$. De kosten worden vooral bepaald door de schaalgrootte en zijn voor *rwzi-effluent* niet afhankelijk van de concentraties aan geneesmiddelen.

VOOR ZIEKENHUISAFVALWATER

Biologische behandeling (conventioneel) + ozon/actiefkoolbehandeling. Daarbij is geschat dat de kosten voor de biologische zuivering door de veel kleinere schaal waarop gezuiverd wordt, ongeveer 2 maal zo hoog zijn voor ziekenhuisafvalwater als voor de biologische behandeling op een conventionele *rwzi*. De kosten voor conventionele biologische zuivering op een *rwzi* zijn in Nederland maximaal $\text{€ } 1,00 \text{ per m}^3$ behandeld afvalwater, voor ziekenhuisafvalwater zijn de kosten voor de biologische zuivering op basis van *expert judgement* geschat op $\text{€ } 2,00 \text{ per m}^3$ behandeld afvalwater. De kosten voor vergaande behandeling met ozon en/of actiefkoolbehandeling zijn voor de verwijdering van geneesmiddelen geschat op $\text{€ } 0,50 \text{ per m}^3$ behandeld ziekenhuisafvalwater. De totale kosten voor worden daarmee geschat op $\text{€ } 2,50 \text{ per m}^3 \text{ ziekenhuisafvalwater}$.

VOOR URINE

Vanwege de beperkte schaalgrootte wordt geschat dat biologische behandeling van de urine niet kosteneffectief is en ook géén noodzakelijke voorbehandelingsmethode is om de genees-

middelenresten te verwijderen (persoonlijke mededeling Pronk, 2006). Daarom wordt uitgegaan van een ozon/actiefkoolbehandeling. Door hogere concentraties en kleinere volumes zijn de kosten geschat op 20 maal de kosten voor ziekenhuisafvalwater met ozon/actieve kool, wat overeenkomt met € 10 per m³ urine. Dit komt overeen met de kosten die door Türk (2006) zijn gehanteerd voor een installatie voor geavanceerde oxidatie met een debiet van 1 m³/dag. Deze kosten kunnen mogelijk dalen.

De inzameling kan op twee manieren plaatsvinden: (1) door gescheiden inzameling van urine in bestaande ziekenhuizen, via po's en mobiele toiletten, en (2) door gescheiden inzameling van urine middels urinescheidingsstoiletten, dit laatste zal vooral voor nieuw te bouwen ziekenhuizen een optie kunnen zijn. De meerkosten voor (1) worden geschat op basis van extra kosten voor personeelskosten voor inzameling urine (0,2 fte per jaar à € 50.000/fte), opslag en transport (investering € 50.000 per jaar, wat overeenkomt met € 5.000 per jaar). Hierdoor zijn de meerkosten geschat op € 15.000 per jaar (€ 25/m³ urine). Voor situatie (2) zijn de meerkosten opgebouwd uit extra transportleidingen, voor urinescheidingsstoiletten en voor opslag geschat op € 75.000 investering, wat overeenkomt met € 7.500 per jaar aan meerkosten (€ 12,5/m³ urine).

Uitgaande van de kosten voor zuivering van de urine én de meerinvesteringen voor inzameling en transport van de urine, komen de kosten voor (1) *bestaande ziekenhuizen uit op € 30/m³ urine en voor (2) nieuwbouw met urinescheidingsstoiletten op € 22,5/m³ urine.*

Op grond van bovenstaande uitgangspunten kunnen de kosten voor de verschillende scenario's berekend worden. Deze zijn in onderstaande tabel samengevat. Voor de berekening is de totale hoeveelheid te behandelen afvalwater/urine vastgesteld en zijn op basis van bovenstaande kentallen voor kosten de jaarlijkse kosten bepaald voor een ziekenhuis met 400 bedden en een rwzi van 100.000 i.e.

Voor de effectiviteit is ervan uitgegaan dat de zuiveringsinstallatie de geneesmiddelen voor 100% verwijdert. In de praktijk is de verwijderingsefficiëntie vaak lager. Voor de rwzi geldt dat 85% van het debiet wordt behandeld, dus maximaal 85% van de geneesmiddelen wordt verwijderd bij vergaande nabehandeling van het rwzi-effluent. Voor het ziekenhuisafvalwater geldt dat daarin maximaal 20% van de totale hoeveelheid geneesmiddelen is terug te vinden, voor een groter aantal middelen is dit maximaal 10%. Daarom zal door zuivering van het ziekenhuisafvalwater maximaal 10-20% van de geneesmiddelen die normaal op een rwzi terecht komt, verwijderd kunnen worden. Ditzelfde geldt voor de inzameling en behandeling van urine.

TABEL 6 KOSTEN EN EFFECTIVITEIT ZIEKENHUISSCENARIO'S

Scenario	Kosten per jaar (afgerond)	Effectiviteit (verwijdering geneesmiddelen t.o.v. totaal in huish. afvalwater)	Relatieve kosten / eenheid verw. geneesmiddel
Verwijdering op rwzi	1.800.000	85%	10
Verwijdering uit ziekenhuisafvalwater	150.000	10% (20%)	7 (3,5)
Verwijdering uit urine, incl. inzameling			
(1) bestaand ziekenhuis	21.000	10% (20%)	1 (0,5)
(2) nieuwbouw met urinescheidingsstoiletten	13.500	10% (20%)	

Op basis van deze (voorlopige) aannames blijkt dat de kosten voor verwijdering van geneesmiddelen bij een ziekenhuis per eenheid verwijderd geneesmiddel het laagste zijn. Daarbij wordt maximaal 10-20% van de totale geneesmiddelenvracht verwijderd. De verwijdering van geneesmiddelen uit het effluent van een grootschalige rwzi kost per eenheid verwijderd geneesmiddel het meest, maar daarbij wordt wel 85% van de totale hoeveelheid geneesmiddelen in het huishoudelijk afvalwater verwijderd.

5.6 BEVINDINGEN ELDERS

In een haalbaarheidsstudie in Duitsland (Pineau et al., 2005) zijn voor ziekenhuizen drie mogelijkheden voor urine-inzameling met elkaar vergeleken:

- centrale inzameling met scheidingstoiletten bij de radiologieafdeling;
- decentrale inzameling met scheidingstoiletten op elke (verpleeg)afdeling;
- decentrale inzameling met mobiele urine-inzameling (urinalen en bedpo's).

De laatste zou volgens deze studie de voorkeur hebben omdat dit gemakkelijk is in te passen in de bestaande situatie, weinig bezwaren heeft voor de patiënten, goedkoop is (nauwelijks investeringskosten) en een hoog bereik heeft qua ingezamelde hoeveelheid. Decentrale scheidingstoiletten komen in deze studie op de tweede plaats.

Uit de vervolgstudie (Schuster et al., 2006) is in een proef onderzocht hoe dit in de praktijk van een ziekenhuis werkt. In deze studie is gekeken naar de röntgencontrastmiddelen, andere geneesmiddelen zijn niet onderzocht. Uit deze studie bleek dat 9 van de 10 verpleegkundigen en artsen de gescheiden inzameling van urine volledig ondersteunden en er positief over waren. Bij de patiënten was de acceptatiegraad zelfs 97%. De kosten bedroegen € 10 per patiënt, voornamelijk in extra personeelskosten. In bijlage 6 is de samenvatting van dit onderzoek weergegeven.

In deze Duitse studie wordt geconcludeerd dat met een 'patiëntgerichte' benadering met geringe investeringskosten een relatief groot effect kan worden bereikt maar de impact op de bedrijfsvoering binnen het ziekenhuis groot is.

5.7 CONCLUSIES

- Het is mogelijk om op het niveau van het ziekenhuis, van een afdeling en van de patiënt het afvalwater apart te behandelen.
- In bestaande ziekenhuizen ligt de behandeling van de hele afvalwaterstroom voor de hand, in nieuw te bouwen of te renoveren ziekenhuizen zou gescheiden inzameling van de urine meer voor de hand liggen.
- De inzameling van de urine van individuele patiënten, bijvoorbeeld bij gebruik van specifieke geneesmiddelen, lijkt een goede eerste stap, waarmee tegen geringe kosten een relatief groot effect kan worden bereikt.
- Voor nieuwbouw van ziekenhuizen lijkt de toepassing van gescheiden inzameling een kosteneffectieve benadering. Ook de behandeling van afvalwater van het hele ziekenhuis lijkt per eenheid verwijderd geneesmiddel voordelig. Behandeling van al het rwzi-effluent is kostbaar en ook per eenheid verwijderd geneesmiddel het duurst.

6

AUTONOME ONTWIKKELINGEN

6.1 INLEIDING

De gezondheidszorg is sterk in ontwikkeling. Een aantal trends daarin zal in de toekomst verder doorzetten. Dat heeft ook gevolgen voor het geneesmiddelengebruik en de mogelijkheden voor een meer brongerichte aanpak van geneesmiddelenresten in de toekomst. Maar ook het waterbeheer is in ontwikkeling. Nieuwe wet- en regelgeving, nieuwe normering en nieuwe technologie zijn in ontwikkeling. Die ontwikkelingen betekenen dat problemen van nu of uit het verleden niet automatisch ook de problemen van de toekomst zullen zijn. Anderzijds betekent het ook dat iets dat nu nog geen probleem is in de toekomst wellicht wel een probleem zou kunnen worden. In dit hoofdstuk schetsen we welke ontwikkelingen worden waargenomen en hoe die mogelijk invloed zullen hebben op de in dit rapport gepresenteerde conclusies.

6.2 STIJGENDE VRAAG NAAR ZORG

De vraag naar zorg zal de komende jaren toenemen. De redenen daarvoor moeten worden gezocht in de autonome groei van de Nederlandse bevolking, de vergrijzing die de komende decennia plaatsvindt, het toenemende aantal mensen met langdurige aandoeningen en een toenemende mondigheid van patiënten waardoor eerder om zorg wordt gevraagd.

De groei van de Nederlandse bevolking bedroeg de afgelopen jaren circa 0,4% per jaar. Door een afnemende geboorte en immigratie en een toenemende emigratie groeit de bevolking wel steeds minder snel. Tegelijkertijd treedt er een vergrijzing van de Nederlandse bevolking op. Momenteel is 14% van de bevolking ouder dan 65 jaar. Dit aantal neemt toe tot ca. 19% in 2020. Oudere mensen gebruiken aanzienlijk meer geneesmiddelen als jongere mensen: mensen van 65 jaar of ouder gebruiken ongeveer 3 keer zoveel geneesmiddelen dan de gemiddelde mens, mensen van 75 jaar of ouder zelfs 4 keer zoveel (SFK, 2005). Als gevolg van de vergrijzing wordt een stijging van het geneesmiddelengebruik (intra- en extramuraal) van circa 13% verwacht, dat wil zeggen 0,6% per jaar. Als de bevolkingsgroei wordt meegenomen komt de gezamenlijke groei van het geneesmiddelengebruik uit op circa 20% in 2020 (SFK, 2005).

Over het effect van het toenemend aantal mensen met langdurige aandoeningen zijn geen harde gegevens bekend. Piepenbrink (2001) voorspelt een landelijke toename van het aantal geneesmiddelenvoorschriften binnen en buiten instellingen met 4,5% per jaar. In de door het RIVM gepubliceerde Nationale Atlas Volksgezondheid (www.zorgatlas.nl) wordt een stijging van de zorgvraag in ziekenhuizen van gemiddeld 2,4% voorspeld voor de komende jaren. Onduidelijk is echter of dit een stijging in geld of volume betreft.

Waarschijnlijk zal echter ook buiten de ziekenhuizen het geneesmiddelengebruik om dezelfde redenen toenemen. Dit zal er wellicht toe leiden dat de relatieve rol van ziekenhuizen bij de verspreiding van geneesmiddelenresten via het afvalwater niet wezenlijk zal veranderen als gevolg van de stijgende vraag naar zorg.

6.3 SCHAALVERGROTING ZIEKENHUIZEN

Het RIVM verwacht, ingezet vanuit kostenefficiëntie, een verdergaande schaalvergroting bij ziekenhuizen (Nationale Atlas Volksgezondheid: www.zorgatlas.nl). Deze schaalvergroting zal vooral leiden tot fusies tussen ziekenhuizen waardoor het aantal instellingen geleidelijk zal dalen. Schattingen variëren van een afname van het aantal ziekenhuizen tot een aantal van 40 – 70 ziekenhuisinstellingen in 2014 (www.zorgatlas.nl). Het aantal locaties zal echter veel minder sterk afnemen. In de periode 2005 – 2010 zullen er naar verwachting 122 locaties overblijven. Wel zal, om de spreiding van de zorg te waarborgen, het aantal poliklinische locaties naar verwachting toenemen tot 36 in 2010 (www.zorgatlas.nl).

Het aanbod van ziekenhuiszorg wordt gedifferentieerder. Gefuseerde ziekenhuizen kiezen er dikwijls voor om specifieke functies op één locatie te concentreren. Dat betekent dat sommige meer en uitgebreidere functies krijgen en andere juist minder (Prismant, 2000). Bij een specifieke functie hoort ook het gebruik van specifieke geneesmiddelen. Ook het geneesmiddelengebruik zal daardoor gedifferentieerder worden. Wellicht betekent dit, door nieuwbouw en/of concentratie van afdelingen met een hoog geneesmiddelengebruik, ook betere kansen voor een brongerichte aanpak.

6.4 ONTWIKKELINGEN IN INTRAMURALE EN EXTRAMURALE ZORG

Door technologische ontwikkelingen worden steeds complexere ingrepen mogelijk. Deze ingrepen vragen om geconcentreerde zorg met een intensiever geneesmiddelengebruik. Verwacht wordt dat de intramurale zorg steeds intensiever wordt.

Tegelijkertijd worden ingrepen die voorheen als complex werden beschouwd steeds eenvoudiger uit te voeren. Dat leidt er toe dat de gemiddelde duur van opname beperkter wordt en in sommige gevallen zal in de toekomst nog slechts dagverpleging nodig zijn. Door deze ontwikkelingen wordt het meer en meer mogelijk om ziekenhuiszorg poliklinisch, decentraal of zelfs buiten het ziekenhuis, aan te bieden. Deze zogenaamde extramuralisering van de ziekenhuiszorg is inmiddels in gang gezet (VWS, 1999).

Die ontwikkeling wordt bevestigd door de trend in het aantal verpleegdagen. Het aantal verpleegdagen per jaar is in Nederland sinds 1990 met circa 25% gedaald; de gemiddelde verpleegduur per opname is de afgelopen 10 jaar met 20% gedaald (SFK, 2005). Tegelijkertijd is er een duidelijke toename van het aantal dagverplegingsdagen. In de periode 2000 tot 2004 is het aantal dagverplegingsdagen in algemene ziekenhuizen met 9,2% toegenomen en in academische ziekenhuizen met 19% (www.zorgatlas.nl).

Onduidelijk blijft wat het effect van deze verschuiving naar extramurale zorg kwantitatief betekent voor het geneesmiddelengebruik binnen en buiten instellingen.

6.5 BELANG KWALITEIT

In de zorg wordt steeds meer vraaggericht gewerkt. Dit betekent meer maatwerk, het terugdringen van wachtlijsten, patiëntgericht bouwen (vriendelijke omgeving), het verbeteren van de zorgketen en meer samenwerkingsverbanden, o.a. FTO-groepen (Farmaco Therapie Overleg tussen huisartsen en apothekers op lokaal of regionaal niveau), FTTO-groepen, (Farmaco Therapeutisch Transmuraal Overleg tussen huisartsen, specialisten en (ziekenhuis)apothekers) en Farmacoketenontwikkeling (regionale samenwerkingsverbanden met als doel een soepele transfer van de patiënt door de zorgketen te bevorderen, o.a. op het gebied van medicatie).

Ziekenhuizen vervullen een belangrijke rol in de ontwikkeling van zorgketens en andere regionale samenwerkingsverbanden. Dat geldt niet alleen voor de curatieve zorg, ook in het kader van verpleging en verzorging wordt samengewerkt en worden afspraken gemaakt met bijvoorbeeld verpleeg- en verzorgingshuizen (www.zorgatlas.nl).

In de samenwerkingsverbanden wordt aandacht besteed aan onder andere de (kosten)-efficiëntie, de patiëntveiligheid, een soepele overgang van intramurale naar extramurale zorg, therapietrouw en het vergroten van de doelmatigheid. Deze activiteiten kunnen leiden tot minder geneesmiddelengebruik, maar dat hoeft niet altijd. Wel worden geneesmiddelen beter onderbouwd ingezet, daar waar het zinvol is.

6.6 ONTWIKKELINGEN IN HET AFVALWATERBEHEER

De Europese Kaderrichtlijn Water dwingt waterbeheerders grotere inspanningen te leveren om de kwaliteit van het watersysteem te handhaven of te verbeteren met als doel het bereiken van een goede chemische en ecologische status van het oppervlaktewater in 2015 (met mogelijk uitloop tot 2027). Ten aanzien van de chemische status zijn voor 33 prioritaire stoffen en 8 gevaarlijke stoffen normen opgesteld waaraan moet worden voldaan. Stoffen die niet tot deze lijsten behoren, maar die wel een bedreiging vormen voor het bereiken van een goede ecologische status, behoren tot de ‘overige relevante stoffen’. Hiervoor kan elk land afzonderlijk normen opstellen. Momenteel is er een discussie gaande over de vraag of er in dit kader ook aandacht moet worden gegeven aan geneesmiddelen.

Om in 2015 aan de goede ecologische en chemische toestand van het oppervlaktewater te kunnen voldoen, zal vermoedelijk ook de milieubelasting van de effluentlozing van (een aantal) rwzi's verlaagd moeten worden. Dit kan onder andere worden gerealiseerd door het toepassen van extra zuiveringstechnieken op de rwzi of door brongerichte maatregelen.

Bij de ‘end-of-pipe’ aanpak zullen vanwege de lage concentraties en de grote hoeveelheden te zuiveren afvalwater de probleemstoffen alleen tegen hoge kosten verwijderd kunnen worden. Daarmee rijst de vraag of via een brongerichte aanpak bepaalde probleemstoffen niet veel efficiënter uit het afvalwater verwijderd kunnen worden. Voorbeelden van bron-aanpak zijn ‘good-house-keeping’ in ziekenhuizen, zuivering van geconcentreerde (deel)afvalwaterstromen, of het gescheiden inzamelen en behandelen van urine (en feces). Urinescheiding heeft op dit moment in Nederland de aandacht omdat het voor stikstof en fosfaat in het huishoudelijk afvalwater de belangrijkste bron vormt (respectievelijk 85% en 50%), én omdat het de belangrijkste route van humane geneesmiddelen en natuurlijke hormonen (via de rwzi) naar het oppervlaktewater is. De aandacht bij de waterschappen naar de mogelijkheden van urinescheiding is gebaseerd op deze gecombineerde bron-aanpak van meerdere probleemstoffen.

6.7 CONCLUSIES

Er zijn diverse veranderingen in de zorgsector gaande die zowel invloed hebben op het geneesmiddelengebruik in het algemeen, als op de verdeling tussen gebruik binnen en buiten zorginstellingen. Hoe deze veranderingen gezamenlijk zullen uitpakken is moeilijk te voorspellen. Vooralsnog wordt ervan uitgegaan dat het geneesmiddelengebruik in ziekenhuizen de komende jaren met enkele procenten zal toenemen. Hierin is echter een aantal recent ingezette projecten, onder andere gericht op patiëntveiligheid en doelmatigheid, nog niet in meegenomen. Er lijken geen grote veranderingen in de relatieve bijdrage van ziekenhuizen ten opzichte van huishoudens plaats te vinden.

Ontwikkelingen in het afvalwaterbeheer kunnen leiden tot een andere afvalwaterketen. Voor de zorgsector lijkt in dit kader het brongescheiden afvalwatersysteem een interessante ontwikkeling die ertoe kan bijdragen om de geneesmiddelenemissie terug te dringen.

7

BUITENLANDSE ERVARING

7.1 INLEIDING

Op een groot aantal plaatsen buiten Nederland wordt onderzoek verricht naar het vóórkomen van geneesmiddelen in het watermilieu. Steeds vaker worden ziekenhuizen daarbij apart beschouwd en wordt nagedacht over de mogelijkheden om afvalwater van ziekenhuizen apart te behandelen. In een aantal EU-projecten is gekeken naar het vóórkomen van geneesmiddelen en de mogelijkheden om deze te meten. Daarbij is ook aandacht geweest voor methoden om deze stoffen te verwijderen. De meest belangrijke recente projecten zijn POSEIDON en REMPHARMAWATER. Deze studies zijn in de afgelopen 1-2 jaren afgerond. Op dit moment loopt nog een aantal vervolprojecten in EU-verband.

Daarnaast is de geneesmiddelenproblematiek onderwerp van steeds meer onderzoeksgroepen in Europa (en daarbuiten). Over het algemeen worden de resultaten daarvan wat versnipperd naar buiten gebracht op congressen en symposia. Recent is in een aantal publicaties een grote hoeveelheid van deze informatie gebundeld, waaronder Dietrich et al. (2005), Ternes et al. (2004), Kümmerer (2004) en Williams (2005).

In dit hoofdstuk wordt geschetst wat de grote lijnen zijn in het onderzoek, waarbij zoveel mogelijk de informatie naar voren wordt gebracht die nog niet in de voorgaande tekst is besproken. Dit overzicht is niet uitputtend, maar geeft de informatie die in het projectteam beschikbaar was en in een korte inventarisatieronde naar voren is gekomen.

7.2 POSEIDON EN REMPHARMAWATER

In het POSEIDON-onderzoek onder leiding van Thomas Ternes (Duitsland) werd samengewerkt door onderzoeksgroepen van een groot aantal landen, onder andere EAWAG (Zwitserland) en de Universiteit van Wenen (Oostenrijk). Het onderwerp van deze studies was de verwijdering van deze stoffen in conventionele en nieuwe (afval)waterzuiveringssystemen en de bepaling van de milieurelevantie van deze stoffen. Belangrijke conclusies die nog niet elders in deze rapportage zijn verwoord zijn (Ternes, 2004).

- Geneesmiddelen worden overal in het milieu aangetoond.
- Oxidatie van geneesmiddelen leidt tot afbraakproducten die nog steeds werkzaam kunnen zijn (en schadelijk kunnen zijn).

In het grootschalige EU-onderzoek REMPHARMAWATER is de ecotoxicologie van geneesmiddelen onderzocht en zijn technieken voor verwijdering van deze stoffen beproefd. Deze studie leverde grotendeels vergelijkbare resultaten op als het POSEIDON-onderzoek. Er is op een groot aantal rwzi's gemeten en er is een groot aantal nazuiveringstechnieken onderzocht. Ook de conclusie ten aanzien van de oxidatieve techniek wordt door dit onderzoek ondersteund.

7.3 DUITSLAND: APART INZAMELEN EN BEHANDELEN JOODHOUDENDE RÖNTGENCONTRASTMIDDELEN

In een project onder leiding van het Kompetenzzentrum Wasser Berlin, worden de mogelijkheden om joodhoudende röntgencontrastmiddelen apart in te zamelen en te behandelen bekeken. In de eerste fase zijn onder andere het gebruik, de eigenschappen en de afbreekbaarheid onderzocht. De resultaten zijn gepresenteerd in een workshop (Kompetenzzentrum Wasser Berlin, 2006).

Ten aanzien van het gebruik is onder andere naar voren gekomen dat deze middelen slecht vervangbaar zijn door andere middelen. Per onderzoek wordt circa 30 gram organisch gebonden jood toegediend. Hiervan wordt 98% binnen 24 uur via de urine uitgescheiden. Na 4 uur is al meer dan 70% uitgescheiden. Een klein ziekenhuis (300 bedden) kan tot een 1 kg AOI (extraheerbaar organisch jood) per week lozen. Tot 50% van de vracht AOI op rwzi's is afkomstig van afvalwater uit ziekenhuizen.

Daarnaast is in de eerste fase van het onderzoek een haalbaarheidsstudie uitgevoerd (Pineau et al., 2005) waarin drie mogelijkheden voor urine-inzameling zijn vergeleken. De voorkeur is uitgesproken voor decentrale inzameling met mobiele urine-inzameling. Decentrale inzameling met scheidingstoiletten op elke afdeling komt op de tweede plaats.

In de tweede fase van het onderzoek zijn de mogelijkheden voor behandeling van het ingezamelde water verder onderzocht en blijkt de urine-inzameling heel goed te werken. De acceptatiegraad is bij verpleegkundig personeel en patiënten erg hoog (Schuster et al., 2006).

7.4 DUITSLAND: OXIDATIEVE AFBRAAK VAN CYTOSTATICA, ANTIBIOTICA EN IOPROMIDE IN ZIEKENHUISAFVALWATER OP LABORATORIUMSCHAAL EN PILOTSCHAAL

Door het Institut für Energie und Umwelttechnik (IUTA) en het Fraunhofer Institut worden de mogelijkheden voor afbraak van cytostatica, antibiotica en het röntgencontrastmiddel iopromide door middel van oxidatieve technieken onderzocht op laboratoriumschaal en pilotschaal. Hiervoor werden toileteffluenten van ziekenhuizen met toegevoegde geneesmiddelen gebruikt. Onderzochte technieken zijn oxidatie door middel van waterstofperoxide en/of ozon in combinatie met UV straling (Türk et al., 2006; Türk, 2006).

De oxidatie blijkt het best te verlopen met waterstofperoxide in combinatie met UV straling. De afbraak is afhankelijk van de exacte inrichting van de opstelling maar volledige afbraak is voor cytostatica en antibiotica altijd binnen een uur mogelijk. Bij 30°C is volledige afbraak van cytostatica binnen 30 minuten mogelijk en van antibiotica binnen 20 minuten. Behalve de concentraties van de onderzochte stoffen neemt ook het Chemisch Zuurstof Verbruik met 30-60% af en neemt de toxiciteit van het afvalwater sterk (50-99%) af. De afbraak van iopromide in urine werkt met deze techniek nog niet goed (maximaal 20%). De kosten voor zuivering liggen voor de proefinstallatie nog op circa € 10/m³. Bij opschaling moeten de kosten naar minder dan € 1/m³ kunnen.

7.5 DUITSLAND: ANTIBIOTICAGEBRUIK IN ZIEKENHUIZEN INCLUSIEF RISICO'S VOOR MICRO-ORGANISMEN

Kümmerer & Henninger (2003) berekende de antibioticacconsumptie in Duitsland op basis van gebruikgegevens van ziekenhuizen en huisartsen. Op basis hiervan is een schatting gemaakt van concentraties in het effluent van ziekenhuizen en influent van rwzi's (Predicted Environmental Concentration of PEC). Deze zijn vergeleken met de Minimum Inhibitory

Concentrations (MIC_{50}) voor gevoelige pathogene bacteriën en met Predicted No Effect Concentrations (PNEC). De hoeveelheid antibiotica in ziekenhuiseffluent overschrijdt de MIC_{50} van gevoelige pathogene bacteriën. De PEC/PNEC-ratio is het hoogst in ziekenhuiseffluent, soms zelfs 10-20 keer de MIC_{50} , en regelmatig >1 voor influent van rwzi's. Op basis hiervan is een selectiedruk op bacteriën niet uit te sluiten en risicoreductie gewenst.

7.6 TSJECHIË: TOXICITEITSTESTEN OP ZIEKENHUISAFVALWATER

In Tsjechië is de ecotoxiciteit en de genotoxiciteit van ziekenhuisafvalwater onderzocht door middel van testen met bacteriën, algen en watervlooien (Zounkova et al., 2006). Het ziekenhuisafvalwater bleek in alle gevallen genotoxisch. Dit is ook in eerdere onderzoeken aangetoond (Giuliani et al., 1996; Hartmann et al., 1998, 1999). De toxiciteit varieert sterk en hangt onder andere af van de lozings situatie en de activiteiten in het ziekenhuis.

7.7 BELGIË: BBT-STUDIE AFVAL EN AFVALWATER IN ZIEKENHUIZEN

In 2003 heeft in België een zeer uitgebreide studie plaatsgevonden naar de Best Bestaande Technieken voor het omgaan met afval en afvalwater in ziekenhuizen en andere verzorgingsinstellingen (Vercaemst et al., 2003). In deze studie is onder andere het beperken van de emissie van geneesmiddelen aan de orde gekomen. Eén van de conclusies van deze studie is dat ten aanzien van cytostatica het gewenst is deze apart op te vangen, omdat deze stoffen een gevaar voor het milieu opleveren. Op het moment van het uitvoeren van de studie ontbrak het echter nog aan voldoende ervaring om de maatregel in te voeren. Het lijkt er op dat op dit moment in België het onderwerp ziekenhuisafvalwater niet speelt en er geen verder (praktijk)onderzoek is uitgevoerd.

7.8 CONCLUSIES

Op een groot aantal plekken wordt onderzoek verricht naar geneesmiddelen in ziekenhuisafvalwater en de mogelijkheden voor verwijdering daarvan. Dit heeft tot nu toe geleid tot de realisatie van een proefinstallatie voor de behandeling van ziekenhuisafvalwater en een haalbaarheidsstudie naar het apart inzamelen van urine in ziekenhuizen.

Op basis van de eerste resultaten lijkt volledige verwijdering van geneesmiddelen uit (ziekenhuis)afvalwater of urine technisch goed mogelijk door middel van oxidatieve technieken, dat wil zeggen ozon of waterstofperoxide gecombineerd met UV-straling. Joodhoudende röntgencontrastmiddelen vormen een uitzondering; deze worden slechts gedeeltelijk verwijderd. Hierbij dient wel de kanttekening geplaatst te worden dat tot op heden slechts een beperkt aantal stoffen onderzocht is.

De kosten van behandeling van geconcentreerd ziekenhuisafvalwater en urine zijn voorsnog hoog, maar kunnen bij opschaling van de installatie naar beneden tot minder dan € 1 per m^3 ziekenhuisafvalwater.

Opvallend is dat de onderzoekers vanuit hun eigen vakgebied (bijvoorbeeld ecotoxicologie of zuiveringstechniek) steeds slechts een onderdeel van de problematiek te lijf gaan en daarbij zich focussen op één of slechts enkele stofgroepen. Een integrale benadering, waarin zowel gebruik, ecotoxicologie en zuiveringstechnieken gecombineerd worden, ontbreekt tot op heden. In de Verg(h)ulde Pillen wordt daartoe een eerste aanzet gedaan.

8

KENNISLEEMTEN

Uit de hier beschreven studie zijn de volgende kennisleemten naar voren gekomen.

- Feitelijke gegevens over de daadwerkelijke bijdrage van ziekenhuizen aan de verspreiding van geneesmiddelen via het afvalwater ontbreken; deel B van de studie zal hieraan een bijdrage leveren.
- Datzelfde geldt voor de bijdrage van de verschillende afdelingen in een ziekenhuis intern, deel B zal daar inzicht in geven.
- De mate waarin bepaalde geneesmiddelen in de rwzi worden verwijderd is slechts voor een beperkt aantal actieve stoffen bekend; deel B van de studie zal een bijdrage leveren aan de kennis hierover.
- Er is onvoldoende zicht op de gevolgen, zowel in bedrijfsmatig als sociaal en maatschappelijk opzicht, van mogelijke emissiereducerende maatregelen in en om ziekenhuizen. Nader onderzoek en proefprojecten zijn nodig om de uiteindelijke acceptatie te kunnen bepalen.
- Er is nauwelijks ervaring met de verwijdering van geneesmiddelen uit het afvalwater van ziekenhuizen, of uit de geconcentreerde afvalwaterstromen (zoals urine) afkomstig van de ziekenhuizen. Deze kennis kan alleen opgedaan worden in zorgvuldig ingericht proefonderzoeken.
- Het ontbreekt aan een goede inventarisatie van de invloed van geneesmiddelenresten op het milieu. Door sommigen wordt deze kennis noodzakelijk geacht om de urgentie tot het nemen van emissiereducerende maatregelen te onderbouwen en de kosten te rechtvaardigen. Echter, ook zonder inzicht in de milieueffecten van geneesmiddelen hanteert het nationale en internationale waterkwaliteitsbeheer het voorzorgprincipe, om de waterverontreiniging zoveel mogelijk te beperken. Het aantonen van milieueffecten bij milieurelevante concentraties kan echter wel de acceptatie en mogelijk de intensiteit van emissiereducerende maatregelen vergroten.

9

CONCLUSIES

De circa 130 ziekenhuizen in Nederland dragen, op basis van de door ziekenhuisapotheken verstrekte voorschriften, maximaal voor 20% bij aan de totale geneesmiddelenemissie naar het afvalwater. Het verder concretiseren van de bijdrage van ziekenhuizen aan de emissie van geneesmiddelen naar het watermilieu is niet eenvoudig vanwege de volgende aspecten.

1. In sommige gevallen wordt een deel van de geneesmiddelen die door de ziekenhuisapotheker worden verstrekt, buiten het ziekenhuis in verpleeghuizen toegediend. Dit kan oplopen tot 50% van de voorgeschreven hoeveelheid.
2. De geneesmiddelen die gebruikt worden verschillen per ziekenhuis en hangen samen met de behandelingen die worden toegepast. Daarnaast is er per ziekenhuis een andere voorkeur voor soorten geneesmiddelen, wat deels te maken heeft met inkoopbeleid.
3. Sommige middelen, bijvoorbeeld cytostatica, worden voornamelijk poliklinisch toegediend. Na toediening gaat de patiënt naar huis. Afhankelijk van hoe snel een middel weer wordt uitgescheiden via urine en/of feces, zal een deel in het ziekenhuis en een deel thuis in het afvalwater terecht komen.
4. De afvalwatersituatie verschilt per ziekenhuis en weerspiegelt veelal de bouwgeschiedenis van het ziekenhuis. Deze bouwgeschiedenis heeft onder andere invloed op het watergebruik en welke (type) afvalwater bij elkaar komt in de riolering. Daar waar huishoudelijk afvalwater, bijvoorbeeld uit de keuken, gemengd wordt met afvalwater van verpleegafdelingen zullen concentraties geneesmiddelen in het water lager zijn. Ook het wel of niet uitvoeren van bepaalde behandelingen of activiteiten binnen het ziekenhuis heeft invloed op het waterverbruik en de afvalwatersamenstelling.
5. Er zijn binnen groepen van geneesmiddelen grote spreidingen te vinden in de mate van gebruik en daarmee de concentraties van deze middelen binnen dezelfde stofgroep. Ook verschilt het gebruik per middel gedurende de week.

Enkele groepen van geneesmiddelen worden vooral in ziekenhuizen toegediend. Dit betreft de antibiotica, cytostatica en röntgencontrastmiddelen. Deze groepen zijn ook al geïdentificeerd in eerdere onderzoeken. Het aandeel cytostatica dat via ziekenhuizen in het watersysteem terecht komt, blijkt echter minder groot te zijn dan aanvankelijk gedacht, voornamelijk omdat deze middelen voor een belangrijk deel poliklinisch worden toegediend en door de patiënt buiten het ziekenhuis worden uitgescheiden.

Aanvullend op deze groepen is een aantal nieuwe relevante stofgroepen geïdentificeerd. Dit zijn de anaesthetica, de geneesmiddelen om vrijer te ademen (onder andere salbutamol), slaap- en kalmeringsmiddelen (benzodiazepinen) en bepaalde pijnstillers (opiaten). Hoewel de hoeveelheid afvalwater uit ziekenhuizen qua volume beperkt is (slechts 0,4% van de totale afvalwaterproductie in Nederland), is de vracht aan geneesmiddelenresten die via het ziekenhuis komt voor enkele van de gemeten geneesmiddelen hoog (30 – 50%). Het betrof hier een anaestheticum, een cytostaticum en enkele joodhoudende röntgencontrastmiddelen. Ook andere (nog niet genoemde) pijnstillers en hart- en vaatmiddelen worden relatief veel

gebruikt in ziekenhuizen, maar ook door mensen in de thuissituatie. Deze middelen worden (voor zover gemeten) dan ook in hoge concentraties in het afvalwater van zowel ziekenhuizen als in het afvalwater afkomstig van huishoudens teruggevonden.

De selectie van geneesmiddelen is voornamelijk gebaseerd op hoeveelheden (kg) en niet op de milieurelevantie. Om inzicht te krijgen in de milieurelevantie is een vergelijking nodig tussen de concentratie in het effluent van de rwzi's en de effectconcentratie. Informatie over de effectconcentratie voor waterorganismen is echter slechts voor een beperkt aantal middelen bekend. Daarom is het niet mogelijk om op basis hiervan geneesmiddelen te selecteren. De geneesmiddelen die in dit onderzoek naar voren zijn gekomen als ziekenhuisrelevant, zijn samengevat in tabel 3 in § 2.6 van dit rapport.

In de huidige generatie rwzi's worden geneesmiddelen slechts gedeeltelijk verwijderd, afhankelijk van de fysisch-chemische eigenschappen van het geneesmiddel en het type rwzi. Aanvullende geavanceerde zuiveringstechnieken om de geneesmiddelen(resten) uit het afvalwater te verwijderen zijn mogelijk maar op praktijkschaal is daar geen ervaring mee.

De mogelijkheden om in het ziekenhuis maatregelen te nemen om de emissie van geneesmiddelen(resten) naar het afvalwater terug te dringen zijn uitgewerkt op drie niveaus: voor het gehele ziekenhuis, op specifieke afdelingen in het ziekenhuis en per patiënt. De maatregelen bestaan uit het behandelen van het afvalwater van het gehele ziekenhuis voordat het op het riool geloosd wordt of het apart inzamelen en behandelen van urine of geconcentreerde afvalwaterstromen, hetzij op afdelingsniveau, hetzij op patiëntniveau. Uit verkennende kostenscenario's blijkt dat de kosten per eenheid geneesmiddelen het laagst zijn bij behandeling van gescheiden ingezamelde urine. De kosten per eenheid geneesmiddelen zijn het laagst door behandeling van gescheiden ingezamelde urine. Als al het afvalwater van het ziekenhuis behandeld wordt, stijgen de kosten per eenheid geneesmiddel aanmerkelijk.

Vrijwel alle ziekenhuizen in Nederland lozen indirect via een gemeentelijk rioolstelsel en een rwzi. In een lozingsvergunning, die doorgaans door waterschappen worden verstrekt, worden geen specifieke lozingeisen voor geneesmiddelen gesteld met uitzondering van Bariumsulfaat. Wel wordt in algemene zin de lozing van restanten niet-gebruikte geneesmiddelen verboden.

De analyse in dit onderzoek is gebaseerd op de huidige situatie. Er is nagegaan of zich op termijn wijzigingen in de situatie zullen voordoen. Hoewel de gemiddelde verpleegduur verder zal afnemen, zullen de zorgvraag én het geneesmiddelengebruik in ziekenhuizen juist toenemen. Er zijn geen aanwijzingen dat de relatieve bijdrage van ziekenhuizen aan de verspreiding van geneesmiddelen naar het watermilieu in de toekomst in belangrijke mate zal veranderen.

In het buitenland wordt op een groot aantal plekken onderzoek verricht naar geneesmiddelen in ziekenhuisafvalwater en naar de mogelijkheden voor de verwijdering daarvan. Dit heeft tot nu toe geleid tot onderzoek in diverse proefinstallaties voor de behandeling van het ziekenhuisafvalwater. Ook zijn haalbaarheidsstudies verricht naar het apart inzamelen van urine in ziekenhuizen.

Nader onderzoek en het uitvoeren van proefprojecten zijn gewenst om meer zicht te krijgen in:

- de daadwerkelijke bijdrage van ziekenhuizen aan de verspreiding van geneesmiddelen via het afvalwater; deel B van de studie zal hieraan een bijdrage leveren;
- de mate waarin bepaalde geneesmiddelen in de rwzi's worden verwijderd; deel B van de studie zal hieraan (deels) een bijdrage leveren;
- de gevolgen van de mogelijke emissiereducerende maatregelen bij ziekenhuizen zowel in bedrijfsmatig als in sociaal en maatschappelijk opzicht. Weinig ervaring is er met het apart inzamelen van geconcentreerde deelstromen, evenals de verwijdering van geneesmiddelen uit het afvalwater van ziekenhuizen, of uit de geconcentreerde afvalwaterstromen (zoals urine) afkomstig van de ziekenhuizen. Nader onderzoek en pilotprojecten zijn nodig om de uiteindelijke haalbaarheid te kunnen bepalen;
- de invloed van geneesmiddelen(resten) op het milieu. Nadere kennis hierover kan het draagvlak vergroten om maatregelen uit te voeren om de geneesmiddelenemissie vanuit ziekenhuizen te reduceren.

REFERENTIES

- Berbee, R.P.M. en D.F. Kalf (2006). Risicovolle lozingen op de Maas. Onderzoek naar het voorkomen en effect van geloosde risicovolle stoffen (waaronder KRW-stoffen) op de Maas door rioolwaterzuiveringen en industriële afvalwaterzuiveringen in het beheersgebied van RWS-Limburg. RIZA rapport 2006.014. RIZA, Lelystad.
- Boheemen, C. van, B. Bruinsma en S. Pockele (2006). Emissiereductie van geneesmiddelen in ziekenhuizen naar het watermilieu: onderzoek naar maatregelen. Open Universiteit Nederland, Heerlen.
- CUWVO (1986). Afvalwaterproblematiek van ziekenhuizen. Aanbevelingen met betrekking tot de sarnering van de lozingen afkomstig van ziekenhuizen. Ministerie van Verkeer & Waterstaat, Den Haag.
- Derksen, J.G.M. en J.H. Roorda (2005). Ketenanalyse humane en veterinaire geneesmiddelen in het watermilieu. Indicatieve kwantitatieve analyse en mogelijkheden voor reductie van belasting van het watermilieu. In opdracht van het Ministerie van VROM, onder begeleiding van de LBOW-werkgroep '(dier)geneesmiddelen en watermilieu'. Grontmij, De Bilt.
- Dietrich, D. R., Webb, S.F. en Petry, T. (2005). Hot spot pollutants: pharmaceuticals in the environment. Elsevier, Amsterdam, 2005. pp. 325.
- Giuliani, F., T. Koller, F.E. Würigler en R.M. Widmer (1996). Detection of genotoxic activity in native hospital waste water by the umuC test. *Mutation Research* 368: 49-57.
- Hartmann, A., A.C. Alder, T. Koller en R.M. Widmer (1998). Identification of fluoroquinolone antibiotics as the main source of umuC genotoxicity in native hospital wastewater. *Environmental Toxicology and Chemistry* 17(3): 377-382.
- Hartmann, A., E.M. Golet, S. Gartiser, A.C. Alder, T. Koller en R.M. Widmer (1999). Primary DNA damage but not mutagenicity correlates with ciprofloxacin concentrations in German hospital wastewaters. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 36:115-119.
- Heberer, T en Adam, M. (2005). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: an extended review of recent research data. Chapter 2 in: Dietrich et al., (2005), 11-36.
- Huber, M.M., Korhonen, S., Ternes, T.A. en Gunten, U. von (2005). Oxidation of pharmaceuticals during water treatment with chlorine dioxide. *Water Research* 39, 3607-3617.
- Joss, A. (2004). Arzneimittel in Wasser und Abwasser Schlussfolgerungen von POSEIDON. Kooperationsforum Innovation der Wasserwirtschaftsinitiative NRW und der WEDECO AG „Arzneimittelrückstände und endokrin wirksame Stoffe in Trink- und Abwasser - Herausforderungen, Lösungen und Kosten - “ Dienstag, 30. März 2004.
- STOWA (2005). Verkenningen zuiveringstechnieken en KRW. Rapport 2005-28. Utrecht, 98 pagina's.
- Joss, A., S. Zabczyński, A. Göbel, B. Hoffmann, D. Löffler, C.S. McArdell, T.A. Ternes, A. Thomsen & H. Siegrist (2006). Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment. Proposing a classification scheme. *Water Research* 40: 1686-1696
- Kompetenzzentrum Wasser Berlin (2006). Workshop 'Separate collection of iodinated x-ray Contrast Media and their Transformation', Berlijn, 27 March 2006.
http://www.kompetenz-wasser.de/RKM_Workshop_2006.308.0.html

Kümmerer, K. (ed.) (2001). *Pharmaceuticals in the environment. Sources, fate, effects and risks.* Universitätsklinikum Freiburg. Springer, Heidelberg.

Kümmerer, K. en A. Henninger (2003). Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. *Clinical Microbiology and Infection* 9(12): 1203 - 1214.

Kümmerer, K. (ed.) (2004). *Pharmaceuticals in the environment. Sources, fate, effects and risks.* Second Edition. Universitätsklinikum Freiburg. Springer, Heidelberg.

Kompetenzzentrum Wasser Berlin (2006). RKM Workshop 'Getrennte Erfassung von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln und deren Transformation', 27. März 2006, Berlin. http://www.kompetenz-wasser.de/RKM_Workshop_2006.308.0.html.

Larsen, T.A., Lienert, J., Joss, A. en Siegrist, H. (2004). How to avoid pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Biotechnology*, 113, 295-304.

Metzger, S., Kapp, H., Seitz, W., Weber, W.H., Hiller, G. en Süßmuth, W. (2005). Entfernung von jodierten Röntgenkontrastmitteln bei der kommunalen Abwasserbehandlung durch den Einsatz von Pulveraktivkohle. *Wasser-Abwasser*, 146 (9), 638-645.

Mill, G. van, B. Verhoeven en G.B.J. Rijs (2006). Monitoring geneesmiddelen en oestrogenen waterschap AA en Maas. Waterschap Aa en Maas, Den Bosch.

Mons, M.N., J. van Genderen en A.M. van Dijk-Looijaard (2000). Inventory on the presence of pharmaceuticals in Dutch water. RIWA, VEWIN & KIWA. KIWA Research & Consultancy, Nieuwegein.

Mons, M.N., A. Hoogenboom & T.H.M. Noij (2003). *Pharmaceuticals and drinking water supply in the Netherlands.* KIWA-rapport. KIWA Research & Consultancy, Nieuwegein.

Piepenbrink, H. (2001). Kostenstijging geneesmiddelen 12 procent per jaar. CVZ.nl, 18 mei 2001.

Pineau, C., B. Heinzmann, R.J. Schwarz, M. Wiemann en C. Schulz (2005). Getrennte Erfassung von iodorganische Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern. Phase 1: machbarkeitsstudie. Kompetenzzentrum Wasser Berlin.

Prismant (2000). *De cijfers van 1999. Landelijke resultaten van de ZRS.* Utrecht: Prismant, 2000.

Pronk, W., Biebow, M. en Boller, M. (2004). Assessment of processing alternatives for source-separated urine. *Proceedings World Water Congress and Exhibition, Marrakech, September 2004.*

Pronk, W., Palmquist, H., Biebow, M. en Boller, M. (2004a). The separation of pharmaceuticals from nutrients in source-separated urine. *Environmental Science & Technology* (submitted September 2004)

Roorda, J.H. en Brugman (2004). Adsorptieve- en nanofiltratie van effluent van rwzi Apeldoorn met het ANF-systeem. Resultaten van het pilotonderzoek. Voorstellen voor optimalisatie en kostenreductie. In opdracht van Waterschap Veluwe. Grontmij, De Bilt.

Roorda, J.H., Wortel, N.C. en Dalen, R. van (2005). New process for treatment of organically fouled water: experiences with wwtp-effluent. *Desalination*, 178, 141-148.

Roorda, J.H. en J.G.M. Derksen (2006). Emissiereductie van humane geneesmiddelen naar het watermilieu. Advies aan de LBOW-werkgroep '(dier)geneesmiddelen en watermilieu'. In opdracht van het Ministerie van VROM, onder begeleiding van de LBOW-werkgroep '(dier)geneesmiddelen en watermilieu'. Grontmij, De Bilt.

Sacher, F. & P.G. Stoks (2003). Pharmaceutical residues in waters in the Netherlands. Results of a monitoring programme for RIWA. Association of River Waterworks (RIWA), Nieuwegein.

Schrap, S.M., G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomberg en J. Tiesnitsch (2003). Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA rapport 2003.023. Rijksinstituut voor Integraal Zoetwaterbeheer en Afvalwaterbehandeling (RIZA), Lelystad.

Schumacher, J. (2006). Ozonung zur weitergehenden Aufbereitung kommunaler Kläranlagenabläufe. PhD-dissertation. TU Berlin.

Schuster, P., Heinzmann, B., Schwarz, R.-J., Wiemann, M. en Schulz, C. (2006). Separate collection of iodinated x-ray contrast media in hospitals - Phase 2: Implementation. Final report, mei 2006.

SFK (2005). Data en feiten 2005. Juli 2005. Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), Den Haag.

Steinfeld, C. (2004). Liquid Gold. The lore and logic of using urine to grow plants. Green books, Foxhole. 87 pp..

STOWA (2005). Verkenningen zuiveringstechnieken en KRW. Rapport 2005.28. Utrecht.

Tok, S. en Hoppenheiddt, K. (2006). Biologische und photolytische deiodierung von iopromid und iopamidol. Workshop 'Separate collection of iodinated x-ray Contrast Media and their Transformation', Berlijn, 27 March 2006.

Türk, J. (2006). Abbau von Pharmazeutika in Krankenhausabwasser - Teilströmen mittels AOP. Workshop 'Separate collection of iodinated x-ray Contrast Media and their Transformation', Berlijn, 27 March 2006.

Türk, J., B. Becker, H. Gräwe, A. Börgers, T.K. Kiffmeyer, S. Kabasci, K.G. Schmidt en H.-M. Kuss (2006). Development of an advanced oxidation process (AOP) for the degradation of hazardous pharmaceuticals in hospital waste water. Poster presentation at SETAC Europe 16th annual meeting, The Hague, 7-11 May 2006.

Vercaemst, P., A. Vandebroek, M. Hoessels, H. Witters en R. Dijkmans (2003). Beste Beschikbare Technieken (BBT) voor ziekenhuizen en andere verzorgingsinstellingen. Vlaams Kenniscentrum voor Beste Beschikbare Technieken (VITO) in opdracht van het Vlaams Gewest. VITO rapportnummer 2003/IMS/R/082.

Versteegh, J.F.M., A.M.M. Stolker, W. Niesing en J.J.A. Muller (2003). Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Resultaten van het meetprogramma 2002. RIVM rapport 703719004. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven.

VR0M (2004). Landelijk afvalbeheerplan 2002-2012, deel 2, sectorplannen, sectorplan 10: specifiek ziekenhuisafval.

VWS (1999). VWS, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Zorgnota 2000. Den Haag: Sdu Uitgeverij, 1999.

Williams, R.T. (2005). Human pharmaceuticals: assessing the impacts on aquatic ecosystems. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC). SETAC Press.

Zounkova, R., K. Hilscherova, L. Blaha en I. Holoubek (2006). Evaluation of ecotoxicity and genotoxicity of special (hospital) waste waters. Poster presentation, SETAC The Hague, 7-11 May, 2006.

BIJLAGE 1

GEGEVENS UIT NEDERLANDSE STUDIE

(SCHRAP ET AL., 2006)

Geneesmiddelen-groep (aantal onderzochte actieve stoffen)	Ziekenhuis	Ziekenhuis	Woonwijk	Woonwijk	Influent rwzi	Influent rwzi
	Range (ng/l)	n (n>dl)	Range (ng/l)	n (n>dl)	Range (ng/l)	n (n>dl)
Antibiotica (51)	<dl - 240.000	137 (28)	<dl - 640	94 (6)	<dl - 4.400	282 (33)
Antiparasitaire middelen (1)	<dl	4 (0)	<dl	2 (0)	<dl - 15	6 (3)
Cocci-diostatica (3)	<dl - 200	12 (3)	<dl - 36	6 (2)	<dl - 41	18 (7)
Analgetica (pijnstillers) (11)	<dl - 73.000	44 (20)	<dl - 45.000	22 (10)	<dl - 16.000	66 (30)
Röntgencontrastmiddelen (10)	<dl - 1.100.000	40 (21)	<dl - 1.100	20 (6)	<dl - 11.000	60 (30)
Cholesterolverlagende middelen (7)	<dl - 6.900	28 (5)	<dl - 2.500	14 (2)	<dl - 7.700	42 (8)
Vaatverwijderende middelen (1)	<dl	4 (0)	<dl	2 (0)	<dl	6 (0)
Betablokkers (7)	<dl - 3.700	28 (13)	<dl - 2.500	14 (7)	<dl - 1.800	42 (20)
Middelen tegen astma / bronchitis (2)	<dl - 3.400	8 (5)	<dl - 22	4 (1)	<dl	12 (0)
Cytostatica (2)	<dl - 1.400	8(3)	<dl	4 (0)	<dl	12 (0)
Anti-epileptica (2)	<dl - 740	8 (4)	<dl - 9.500	4 (2)	<dl - 2.000	12 (7)
Antihormonen (1)	<dl	4 (0)	<dl	2 (0)	<dl	6 (0)
Psychofarma (1)	<dl	4 (0)	<dl	2 (0)	<dl	6 (0)
Anaesthetica (verdoevingsmiddelen) (1)	110 - 10.280	4 (4)	<dl - 16	2 (1)	<dl - 64	6 (5)
Overigen (2)	<dl	8 (0)	<dl	4 (0)	<dl	12 (0)

BIJLAGE 2

GEGEVENS UIT NEDERLANDSE STUDIE

(VAN MILL ET AL., 2006)

TABEL A OVERZICHT VAN DE GEANALYSEERDE ACTIEVE STOFFEN ONDERVERDEELD NAAR HOOFDGROUPEN

Hoofdgroep	Toepassing	Actieve stof
blokkers	middelen tegen hoge bloeddruk en andere hartklachten	Metoprolol Propranolol Sotalol
Antilipaemica	Cholesterol- en triglyceride-reducerende middelen voor gebruik bij hart- en vaatziekten	Bezafibraat Gemfibrozil Clofibraat Fenofibraat Clofibrinezuur
Vasodilatantia	vaatverijdende middelen	Pentoxifylline
Anaesthetica	verdovingsmiddelen	Lidocaine
Anti-epileptica	middelen tegen epilepsie	Carbamazepine Primidon
Analgetica	pijnstillende middelen	Naproxen Ibuprofen Diclofenac 4-dimethylaminoantipyrine Coffeine Fenoprofen Indomethacine Ketoprofen Fenazon
Cytostatica	middelen die gebruikt worden bij de behandeling van kanker	Cyclofosfamide
Antibiotica	middelen tegen infecties	Erythromycine Tiamuline Azitromycine Chloramphenicol Clarithromycine Cloxacilline Dicloxacilline Nafcilline Roxithromycine Sulfamethoxazol Trimethoprim Dapson Furazolidon Lincomycine * Sulfachloorpyridazine * Oleandomycine Oxacilline Spiramycine Sulfadimethoxine * Sulfadimidine * Sulfaquinoxaline *
Overige middelen		Fenoterol Tolfenaminezuur Monensin *

* hoofdzakelijk veterinair geneesmiddel

Het betreft metingen in oppervlaktewateren die beïnvloed worden door lozingen van rwzi's, alsmede een oppervlaktewater dat niet door rwzi lozingen wordt beïnvloed (referentiepunt). De frequentie van aantonen van een middel wordt door een kleurcode aangegeven. Wit betekent dat het middel niet is aangetoond. De detectielimiet is afhankelijk van de storing van de matrix, maar meestal tussen de 0,01 en 0,05 µg/l.

Meetpunt D betreft het oppervlaktewater na het lozingspunt van de rwzi waarop drie ziekenhuizen lozen. De frequentie van aantonen van geneesmiddelen op dit meetpunt is hoog, maar niet significant hoger dan in de overige monsterpunten.

Concentraties in het afvalwater van de drie ziekenhuizen, de betreffende rwzi en het ontvangende oppervlaktewater worden in tabel C gepresenteerd.

**TABEL B TOTAAL AANTAL METINGEN VAN GENEESMIDDELEN BOVEN DETECTIEGREN,
PER MEETPUNT PER STOF**

Hoofdgroep	Toepassing	Actieve stof	Aantal maal gemeten boven de detectiegrens						Referentiepunt
			1 maal	2 maal	3 maal	4 maal	5 maal	6 maal	
			Meetpunt A	Meetpunt B	Meetpunt C	Meetpunt D	Meetpunt E	Meetpunt F	
blokkers	middelen tegen hoge bloeddruk en andere hartklachten	Metoprolol							
		Propranolol							
		Sotalol							
Antilipaemica	cholesterol- en triglyceride-reducerende middelen voor gebruik bij hart- en vaatziekten	Bezafibraat							
		Gemfibrozil							
		Clofibraat							
		Fenofibraat							
		Clofibrinezuur							
		Pentoxifylline							
Vasodilatantia	vaatverwijdende middelen	Pentoxifylline							
Anaesthetica	verdovingsmiddelen	Lidocaine							
Anti-epileptica	middelen tegen epilepsie	Carbamazepine							
		Primidon							
Analgetica	pijnstillende middelen	Naproxen							
		Ibuprofen							
		Diclofenac							
		4-dimethylamino-antipyrine							
		Fenoprofen							
		Indomethacine							
		Ketoprofen							
		Fenazon							
Cytostatica	middelen voor behandeling van kanker	Cyclofosfamide							

TABEL C: ANALYSERESULTATEN METINGEN UIT VAN MILL ET AL. (2006) IN µG/L

Alleen de middelen die tenminste eenmaal zijn aangetroffen zijn weergegeven. Voor ziekenhuisafvalwater en rwzi-influent schommelt de detectielimiet meestal tussen de 0,1 en 0,5 µg/l, voor rwzi-effluent en oppervlaktewater meestal tussen de 0,01 en 0,05 µg/l. Voor beide zijn echter uitschieters naar boven ook aanwezig.

Parameter	Ziekenhuis A	Ziekenhuis B	Ziekenhuis C	Influent rwzi	Effluent rwzi	Oppervlaktewater (benedenstrooms rwzi)
Antibiotica						
Azitromycine					0,16	
Clarithromycine	0,53			0,4	0,14	
Erythromycine						0,02
sulfadimidine						0,09
sulfamethoxazol	1,8	2,3		0,4	0,26	0,06
trimethoprim	1,6	13	1,7	0,29		0,05
Röntgencontrastmiddelen						
amidotrizoïnezuur	310	0,16		0,64	0,26	0,11
Johexol	51	46	0,034	0,47	0,17	0,46
Jomeprol	0,69			0,27	0,076	0,47
Jopromide	2600	3700	0,14	19	4,5	0,091
joxitalamiczuur		0,99		0,1	0,034	0,14
Cytostatica						
cyclofosfamide		9,9				
Hart- en vaatmiddelen						
bezafibraat				0,46	0,12	0,01
gemfibrozil	0,6	0,84	0,27	0,81	1,4	0,13
Metoprolol		10	4,2	2,2	2	0,43
Sotalol	3,6	3,2	0,86	1,6	0,74	0,26
Antiepileptica						
carbamazepine	0,55	0,35		0,44	0,51	0,18
Analgetica						
Diclofenac	2,4	4,5	0,66	0,37	0,43	0,08
Ibuprofen	3,5	0,97	5,5	2,6	0,43	0,08
Naproxen	140	10	9	4,4	0,42	0,13
Anaethetica						
Lidocaine	9,97	7,43	3,42	0,17	0,15	0,06
Overige						
Coffeïne	420	1300	740	130	0,92	0,72
Dapson		0,3				
pentoxifylline		1,4				

BIJLAGE 3

OMGANG MET GENEESMIDDELEN (REstanten) IN ZIEKENHUIS

INZAMELING VAN AFVAL VAN GENEESMIDDELEN

Het afval(water) dat in een ziekenhuis vrij komt is deels huishoudelijk van aard en deels bedrijfsmatig van aard. Daarnaast komt er ook Speciaal Ziekenhuis Afval (SZA) afval vrij.

Inzameling Speciaal Ziekenhuis Afval

In het Landelijk Afvalbeheerplan (LAP), sectorplan 10 (VROM, 2004) is het beleid uitgewerkt voor specifiek ziekenhuisafval. Dit is afval dat vrijkomt in de gezondheidszorg van mens en dier, waarvoor op grond van ethische, (milieu)hygiënische en veiligheidsoverwegingen specifieke aandacht noodzakelijk is. Het beleid is gericht op het zoveel mogelijk beperken van gezondheidsrisico's voor ziekenhuismedewerkers, inzamelaars en verwerkers. Er zijn acht categorieën van specifiek ziekenhuisafval gedefinieerd. Deze zijn vastgelegd in de Europese afvalstoffenlijst (Eural), die in plaats is gekomen van de Nederlands BAGA-regeling (Besluit Aanwijzing Gevaarlijke Afvalstoffen). Met betrekking tot geneesmiddelen zijn de volgende categorieën van belang:

- menselijk en anatomische resten en orgaandelen die vrijkomen bij operatieve en obstetrische ingrepen, bij obductie en bij wetenschappelijke onderzoeken en onderwijs;
- afval van klinische en microbiologische laboratoria dat bacterieel, viraal of met schimmels besmet is;
- scherpe voorwerpen, zoals injectienaalden, afgeknipte capillairen, scalpels, kapotte instrumenten en bloedbuizen;
- bloed, plasma en andere pasteuze en vloeibare afvalstoffen (zoals wondvocht, drainvocht en pus) die niet opgedroogd zijn (en dus in vloeibare vorm aanwezig zijn);
- cytotoxische en cytostatische geneesmiddelen, inclusief gescheiden ingezamelde cytotoxische of cytostatische geneesmiddelen afkomstig van huishoudens dat als KCA is ingezameld of afkomstig van bedrijven;
- beddingafval afkomstig van proefdieren voor zover deze zijn besmet met ziektekiemen, genoemd in groep A en B van de Wet bestrijding infectieziekten en opsporing ziekteoorzaken, of zijn behandeld met geneesmiddelen.

Specifiek ziekenhuisafval dient gescheiden te worden beheerd van de overige afvalstoffen en dient verbrand te worden in de speciaal hiervoor gebouwde afvalverbrandingsoven ZAVIN (Ziekenhuis Afval Verwerkings Installatie Nederland) in Dordrecht.

Samengevat betekent dit dat al het afval dat cytostatica of biologische vloeistoffen bevat, alsmede scherpe voorwerpen zoals naalden of lege geneesmiddelenampullen als SZA wordt ingezameld en afgevoerd.

Inzamelingsstelsel overig vast afval

Naast SZA is op alle afdelingen is een inzamelingsstelsel aanwezig voor:

- restanten geneesmiddelen;
- linnengoed;
- glas;
- soms: papier;
- restafval.

Restanten van geneesmiddelen, anders dan cytostatica, gaan retour naar de apotheek en worden afgevoerd als klein chemisch afval. Restanten van cytostatica worden afgevoerd als SZA. In sommige ziekenhuizen worden geneesmiddelenrestanten, om verwarring te voorkomen, ook afgevoerd als SZA.

Het linnengoed van ziekenhuizen wordt in Nederland vrijwel altijd door een wasserij buiten het ziekenhuis gewassen. Er zijn hiervoor in Nederland drie grote wasserijen. Het linnengoed van patiënten die met cytostatica zijn behandeld wordt in aparte zakken ingezameld om besmetting van personeel te vermijden en in de wasserijen apart behandeld om restanten van cytostatica effectief te verwijderen (mededeling van de heer Stubs, MC Haaglanden, Den Haag).

Glas en soms ook papier worden tevens apart ingezameld en afgevoerd. Het overige afval gaat bij het restafval. Dit wordt in Nederland vrijwel altijd verbrand.

SPOELEN VAN GEBRUIKTE MATERIALEN, WEGSPOELEN NIET INGENOMEN GENEESMIDDELEN

Vloeibare restanten van niet gevaarlijke geneesmiddelen worden weggespoeld in het riool. Gevaarlijke geneesmiddelen worden als SZA ingezameld.

Door één ziekenhuis is melding gemaakt van een open glasbak op de binnenplaats van het ziekenhuis waar al het gebruikte glas wordt opgeslagen. Regenwater spoelt over het glas en wordt via de riolering afgevoerd. Op basis van de interviews lijkt dit echter een uitzonderings-situatie te zijn.

BIJLAGE 4

LIJST GEÏNTERVIEWDE PERSONEN

Ellen Parma	Milieucoördinator Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam en lid van het Milieu Platform Zorg
Percy Stubbs	Adviseur Gevaarlijke stoffen MC Haaglanden, Den Haag en deskundige op het gebied van cytostatica en arbo-omstandigheden.
Jeanette von Lindern	neonatoloog en kinderarts, Sint Anthoniusziekenhuis, Nieuwegein
dhr. E.B. Wilms	ziekenhuisapotheker MC Haaglanden, Den Haag
Refaja ziekenhuis (Stadskanaal)	Diverse personen
Antonius ziekenhuis (Nieuwegein)	Diverse personen

BIJLAGE 5

SAMENVATTING DUIJS ONDERZOEK GESCHEIDEN INZAMELING ZIEKENHUIS

Uit Schuster et al. (2006). Project: "Separate Collection of Iodinated X-ray Contrast Media in Hospitals" - Phase 2: Implementation - Final Report

SUMMARY

Following the preparation of a feasibility study [14, 17], the KWB project „Separate Collection of Iodinated X-ray Contrast Media in Hospitals“ was implemented in two Berlin hospitals during a twenty week period of investigation. Since iodinated X-ray contrast media are detectable in the hydrological cycle, the project’s objective is to develop suitable methods to reduce the load. This objective complies with the preventive strategy for environmental protection and the imperative to minimise water impurities stipulated in the German Drinking Water Directive.

The iodinated X-ray contrast media are excreted almost completely and unmetabolised into the patients’ urine within 24 hours. It is therefore obvious to collect these substances at their origin. The urine was collected by means of mobile containers at one ward of a university hospital and at another of a hospital providing primary health care. The concerned in-patients were informed mainly by physicians and the nursing staff. The patients participated in the implementation of the test and demonstration phase on a voluntary basis. With regard to hygiene, all persons involved evaluated the mobile urine containers as being practicable and ideal, in no case they were considered to be inapplicable. The collected urine was not disposed of via the usual wastewater path but, after the addition of a gel for hardening purposes, as residual waste and as hazardous waste. Moreover, the urine was made available to research institutions carrying out examinations referring to iodine degradation and iodine recovery.

In the university hospital Charité CVK, 59% of the patients concerned participated in the urine collection procedure, in the Maria Heimsuchung Caritas-Klinik Pankow, the hospital providing primary health care, the number amounted to 60%. The collection degree in reference to the iodinated X-ray contrast media administered at ward no 61 of Charité CVK, averaged out to 58%, and to 42% at ward no 6 of the Caritas-Klinik Pankow. In a weekly rhythm, the AOI and AOX concentrations of the collected urine were determined. The AOX concentrations were almost exclusively due to organic iodine compounds originating from X-ray contrast media. The average values for AOI concentrations measured in the patients’ urine, amounted to 18 g/L. As a result of the urine collection in this five month test phase, approx. 5.2 kg of organic iodine could have been kept away from the wastewater. The collection of urine in mobile containers belongs to the normal course of hospital workflow and could be extended to other patients. It should then be paid attention to the fact that all persons involved are well informed and that the input in terms of documentation is kept low. The patients having received X-ray contrast media should be identifiable however, by means of an accompanying explanatory slip for instance. For the physicians, the additional time expenditure amounted to approx. 5 minutes per patient, for the ward staff to

13 minutes for mobile patients and 15 minutes for non-mobile patients on the day of examination, and for the radiology staff it averaged out to 38 minutes per week. The separate urine collection method has received a high acceptance rate among both hospital staff and patients. The majority of the interviewed physicians in both hospitals supported the project, 87% of the nursing staff stated a good/full acceptance rate. 97% of the interviewed patients indicated a good/complete acceptance level, and 89% stated the environmental relief as their basic motivation for acceptance.

During the test and demonstration phase, three wastewater analyses of the Caritas-Klinik Pankow were conducted within a period of two to three weeks. The average AOX concentrations of the measurement campaigns ranged from 0.58 to 0.69 mg Cl/l, the average AOI concentrations varied from 0.43 to 0.51 mg Cl/l. These values confirm that organic iodine originating from X-ray contrast media found in hospital wastewater represents a major share of the AOX. The average iodine load of the wastewater within the three periods of investigation when the urine of patients having received X-ray contrast media had been collected at one ward, amounted to 82 g/d. During this time, 95 g/d of organic iodine in the form of X-ray contrast media was administered in the entire hospital. After the termination of the urine collection at one ward of the hospital, a two week measurement campaign was carried out with the objective of demonstrating a reduction of the organic iodine load and the AOI concentrations in the wastewater. This measurement campaign yielded an average AOX value of 0.60 mg Cl/l, an average AOI concentration of 0.51 mg Cl/l and an average organic iodine load of the wastewater with 100 g/d. The average administration amounted to 137 g/d of organic iodine in the form of X-ray contrast media. The comparison of the iodine loads indicates a tendency towards a reduction of the wastewater entries as a result of urine collection.

The overall costs for a future urine collection in hospitals consisting of the expenditures related to material, residual waste disposal and personnel, can roughly be estimated to 10 €/patient, 7 €/l urine and approx. 380 €/kg iodine. To 80%, the main share of these costs results from staff expenses.

Starting from an average collection degree of 50% of the iodine quantity administered in the form of X-ray contrast media which was achieved in the scope of this project, the implementation of the decentralised collection concept would lead to a reduction of approx. 25% of the iodine quantity administered in all hospitals in Germany, since the total consumption of iodinated X-ray contrast media is administered in equal shares in hospitals and medical offices.

This project has clearly demonstrated that the separate collection of patients' urine by means of simple and decentralised methods, i.e. urine containers is a perfectly workable and hygienic practice for hospitals.