



Monique van der Aa, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Geert-Jan Kommer, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Ans Versteegh, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Huidig en toekomstig gebruik van geneesmiddelen

Door de groei en vergrijzing van de bevolking stijgt het gebruik van geneesmiddelen in Nederland. Toekomstprognoses voor een selectie van 33 geneesmiddelen op basis van demografische ontwikkelingen in de periode 2007-2020 laten een toename zien van circa 500.000 naar 600.000 kilo per jaar. De grootste groeiers zijn hart- en vaatmiddelen, antidiabetica en jichtmiddelen. Ethinylestradiol (de werkzame stof in de anticonceptiepil) is de enige van deze 33 geneesmiddelen waarvoor op basis van de demografische ontwikkeling een daling wordt verwacht. De resultaten kunnen worden beschouwd als richtinggevend voor de toekomst. Zonder maatregelen zullen concentraties van de meeste geneesmiddelen in het watermilieu in de komende jaren toenemen. Drinkwaterbedrijven en waterbeheerders kunnen met de informatie anticiperen op toekomstige aandachtstoffen door de meetprogramma's hierop aan te passen en kosteneffectieve maatregelen te kiezen die emissies verminderen.

Vanaf 2000 zijn in Nederland diverse inventariserende onderzoeken naar het vóórkomen van geneesmiddelen in drinkwaterbronnen uitgevoerd. Uit deze onderzoeken van onder meer KWR (voorheen Kiwa Water Research), Waterdienst (voorheen RIZA), RIWA en RIVM, blijkt dat geneesmiddelen geregeld worden aangetroffen in oppervlaktewater en, afhankelijk van de grondstof en de toegepaste zuivering, in beperkte mate ook in zeer lage concentraties in drinkwater. Hoewel de aangetroffen concentraties zo laag zijn dat geen gezondheidseffecten zijn te verwachten, is de aanwezigheid van deze stoffen in drinkwaterbronnen ongewenst. Dit was één van de redenen waarom in 2007 een beleidsbrief naar de Tweede Kamer is gestuurd met voorgenoemde acties om de belasting van oppervlaktewater en grondwater met geneesmiddelen terug te dringen⁷. Bij de meeste winningen, waar drinkwater uit oppervlakte- of overgrondwater wordt

geproduceerd, zijn geneesmiddelen inmiddels opgenomen in het reguliere monitoringsprogramma of gebeurt dit binnenkort. Langs de Maas wordt minder intensief gemonitord dan langs de Rijn. Bij winningen die gebruikmaken van grondwater, betreft het een klein aantal locaties.

De groeiende aandacht voor relatief nieuwe stoffen als geneesmiddelen is onder meer mogelijk dankzij een enorme vooruitgang die is geboekt in de mogelijkheden deze stoffen ook daadwerkelijk in het watermilieu te kunnen aantonen en meten. Maar van alle middelen die bekend zijn, kan slechts een klein aantal ook daadwerkelijk geanalyseerd worden op detectieniveau. Bij de selectie van geneesmiddelen voor monitoringsonderzoek wordt meestal een pragmatische aanpak gekozen. De reden hiervoor is het gebrek aan informatie over gebruik, de uitscheiding en vorming van metaboliëten na gebruik bij mens en dier, emissieroutes, (eco)toxicolo-

gische gegevens, maar ook beschikbaarheid van analysetechnieken.

Cijfers over het gebruik van geneesmiddelen worden in Nederland onder meer verzameld door de Stichting Farmaceutisch Kengetallen (SFK). Het betreft humane geneesmiddelen die op recept zijn voorgeschreven en geleverd door apotheken aan huishoudens in Nederland. SFK beheert geen cijfers over het gebruik geneesmiddelen die zonder recept via handverkoop kunnen worden verkregen (voornamelijk pijnstillers), van middelen die voornamelijk in ziekenhuizen worden gebruikt, zoals röntgencontrastmiddelen, en evenmin van diergeneesmiddelen.

Identificatie aandachtstoffen

Met behulp van de SFK-cijfers is een top-50 samengesteld van de stoffen met het hoogste gebruik in 2007. Hierbij is niet gekeken naar uitgaven of standaarddagdoseringen (DDD's) zoals gebruikelijk, maar naar de hoeveelheid actieve stof. Deze eenheid is relevant voor het watersysteem, omdat hiermee potentiële emissies naar het oppervlaktewater kunnen worden berekend. Van de 50 stoffen met het hoogste gebruik zijn de stoffen geïdentificeerd die na consumptie voor meer dan de helft in onveranderde vorm het menselijk lichaam weer verlaten. De hoogte van de gehanteerde selectiecriteria is arbitrair; het gaat er hier om de meerwaarde van een dergelijke benadering te onderzoeken. Die lijkt er te zijn, want de meeste van de 15 op deze

Op basis van de inventariserende onderzoeken heeft KWR in 2004 een voorstel gedaan voor een monitoringsprogramma voor geneesmiddelen door de drinkwatersector⁸. Op basis van de aangetroffen concentraties en verwijderbaarheid in de zuivering zijn 'drinkwaterrelevante' geneesmiddelen geïdentificeerd. Ook de auteurs van twee RIVM-rapporten^{9,10} bevelen aan om de stoffen die in drinkwaterbronnen zijn aangetroffen, op te nemen in de monitoringsprogramma's voor de bewaking van de kwaliteit op de drinkwaterinnamepunten. De voorgestelde monitoring kent geen wettelijke verplichting.

manier geïdentificeerde stoffen zijn door de Global Water Research Coalition (GWRC) geclassificeerd als internationale prioritaire geneesmiddelen⁴⁾. Vier zijn niet beschouwd en één is niet als prioritair geïdentificeerd. Het zijn overwegend recentere middelen dan de door KWR Watercycle Research Institute geïdentificeerde 'drinkwaterrelevante stoffen'^{2),6)}. Om de relevantie van deze mogelijke 'stoffen van de toekomst' nader te bepalen, zijn gegevens over afbreekbaarheid en toxiciteit nodig, alsmede metaboliëten en milieugedrag. Voor de drinkwaterbedrijven is bovendien relevant of de middelen makkelijk verwijderd kunnen worden tijdens het zuiveringsproces. Deze aspecten zijn in het hier beschreven onderzoek nog niet meegenomen.

Het huidige en te verwachten toekomstige gebruik van geneesmiddelen is beschouwd voor een selectie van 33 geneesmiddelen. Het betreft 'drinkwaterrelevante stoffen'^{2),6)}, internationale prioritaire stoffen voor het watermilieu⁴⁾ of de top-50 van geneesmiddelen met het hoogste gebruik in 2007, die tevens voor meer dan de helft in onveranderde vorm het menselijk lichaam weer verlaten¹⁾.

Gebruik in 2007

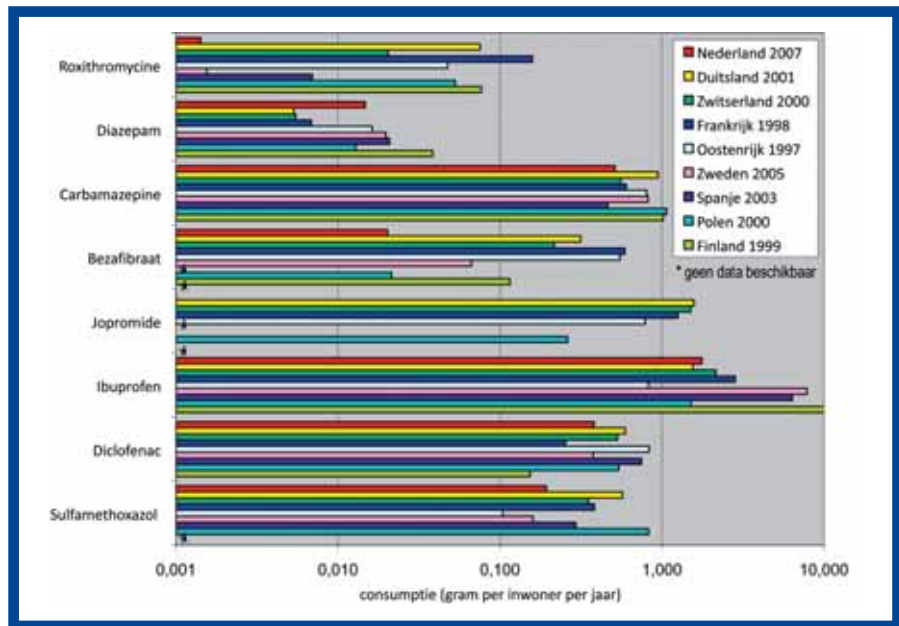
In 2007 bedroeg het totale gebruik van op recept voorgeschreven geneesmiddelen via openbare apotheken in Nederland circa 2.273.000 kilo. Circa 500.000 kilo, ofwel 22 procent hiervan, komt voor rekening van de 33 in dit onderzoek geselecteerde geneesmiddelen. Antidiabetica en pijnstillers nemen meer dan de helft van deze 500.000 kilo voor hun rekening. Voor pijnstillers geven de SFK-cijfers zelfs een onderschatting van het werkelijke gebruik, aangezien de grootste hoeveelheid van deze middelen via vrije verkoop in bijvoorbeeld supermarkten wordt aangeschaft. Dit geeft aan dat het werkelijke gebruik van pijnstillers zeer hoog moet zijn.

Vergelijking met andere Europese landen

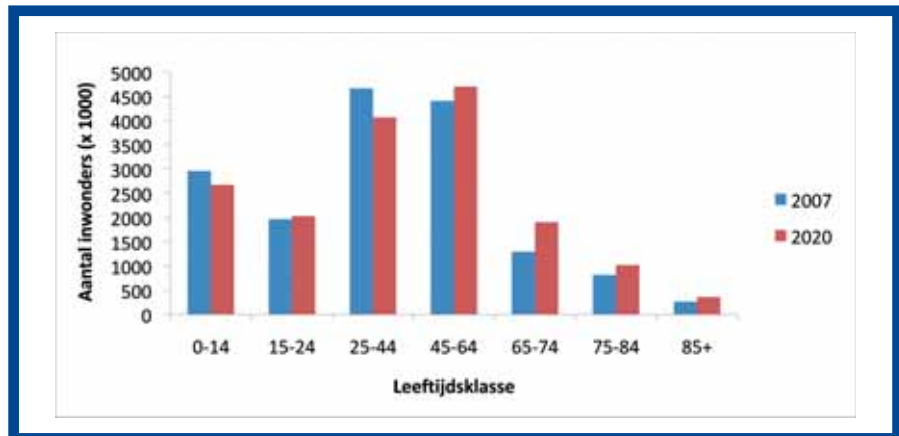
Voor zeven geneesmiddelen konden de Nederlandse cijfers worden vergeleken met andere West-Europese landen. Ondanks mogelijke beperkingen, zoals verschillende jaren die worden vergeleken, geven de cijfers in afbeelding 1 een eerste idee van verschillen tussen de landen. Nederland hoort qua gebruik uitgedrukt in gram per inwoner bij de laagste drie tot vier van in totaal negen landen. Een uitzondering vormt diazepam, waarvoor Nederland zich in de middenmoot bevindt. Wanneer het gebruik van geneesmiddelen zou worden uitgedrukt in gram per km² landoppervlak, heeft Nederland een relatief hoog gebruik van geneesmiddelen, wat gerelateerd is aan de hoge bevolkingsdichtheid in Nederland.

Toekomstig gebruik

Op basis van de cijfers over het gebruik van geneesmiddelen in 2007 zijn prognoses voor de toekomst gemaakt. Hierbij is gebruik gemaakt van te verwachten demografische ontwikkelingen in Nederland in de periode 2007-2020, via bevolkingscijfers en -prognoses van het Centraal Bureau voor de Statistiek. Het gebruiksniveau van



Afb. 1: Vergelijking van consumptie van op recept voorgeschreven geneesmiddelen in Nederland (2007) met enkele andere Europese landen (gegevens Poseidon⁵⁾).



Afb. 2: Demografische ontwikkeling in Nederland naar leeftijdsklasse (bron: CBS).

2007 wordt constant verondersteld. Naast demografische ontwikkelingen zijn ontwikkelingen in medische technologie, zoals de introductie van nieuwe geneesmiddelen, veranderingen in het voorschrijfgedrag van artsen, alsmede epidemiologische ontwikkelingen van invloed op het gebruik van geneesmiddelen. Deze zijn echter moeilijker te kwantificeren.

Op basis van bevolkingsprognoses van het CBS is de verwachting dat de Nederlandse bevolking in de periode 2007-2020 met 2,4 procent groeit van 16.358 naar 16.748 miljoen inwoners, een groei van gemiddeld 0,2 procent per jaar. Er zijn echter grote

verschillen per leeftijdsklasse (zie afbeelding 2). De vergrijzing blijkt uit de sterke groei van de leeftijdsklasse 65-74 jaar in deze periode (met drie procent per jaar), terwijl de leeftijdsklassen 0-14 jaar en 25-44 jaar dalen. Gebaseerd op de demografische ontwikkelingen is het toekomstig gebruik van geneesmiddelen voor de 33 geselecteerde geneesmiddelen berekend. De tabel laat zien dat het totale gebruik naar verwachting zal toenemen van circa 500.000 kilo naar 600.000 kilo: een groei van 20 procent over de gehele periode ofwel 1,4 procent per jaar. De sterkste groeiers (1,6-1,7 procent per jaar) zijn hart- en vaatmiddelen, jichtmiddelen en antidiabetica. Deze laatste groep vormt tevens de grootste in

Voor humane geneesmiddelen vormt uitscheiding door de mens via fecaliën en met name urine, en vervolgens afvoer via een riolering naar een rioolwaterzuivering de belangrijkste emissieroute naar het oppervlaktewater. Ziekenhuizen en zorginstellingen kunnen lokaal ook een belangrijke bijdrage leveren³⁾.

Op basis van indicatieve berekeningen blijkt vanuit het buitenland, vooral via de Rijn, een aanzienlijke vracht geneesmiddelen, met name röntgencontrastmiddelen, het land binnen te komen. Een goed kwantitatief inzicht hierin ontbreekt echter. Geneesmiddelen kunnen ook via stedelijke bronnen, zoals lekkende riolen, in het grondwater terecht komen.

kilogrammen. Ook de pijnstillers zijn groot in kilogrammen, maar ze behoren qua groei tot de middengroep (1,3 procent per jaar). Ethinylestradiol (de werkzame stof in de anticonceptiepill) is de enige stof waarvoor een daling wordt voorspeld (0,2 procent per jaar). De resultaten kunnen worden beschouwd als richtinggevend voor de toekomst. Zonder maatregelen zullen concentraties van de meeste geneesmiddelen in het watermilieu in de komende jaren naar verwachting toenemen.

Maatregelen

In de beleidsbrief uit 2007 van de staatssecretaris van VROM aan de Tweede Kamer over maatregelen die de belasting van oppervlakte- en grondwater met geneesmiddelen moeten doen verminderen⁷ worden zowel algemene emissiereducerende maatregelen voorgesteld als acties gericht op

enkele middelen die de bereiding van schoon drinkwater bemoeilijken. Specifiek worden enkele röntgencontrastmiddelen en het anti-epilepticum carbamazepine genoemd. Mogelijkheden om de milieubelasting met deze stoffen te verlagen, liggen volgens de beleidsbrief op het gebied van emissiereductie vanuit de zorgsector, verbetering van rioolwaterzuiveringen en gebruik van minder milieubelastende alternatieven. In Nederland lopen momenteel diverse proefprojecten bij ziekenhuizen om afvalwaterstromen gescheiden te zuiveren. Ook bij kantoorgebouwen zijn proefprojecten met urinescheiding gaande. Behalve met deze maatregelen aan de bron kan met geavanceerde zuiveringstechnieken bij rioolwaterzuiveringsinstallaties grote winst worden geboekt, zowel in Nederland als in het buitenland. De LBOW-werkgroep (dier)geneesmid-

delen in het watermilieu zal binnenkort over de voortgang van de voorgenomen maatregelen en de effecten daarvan voor de belasting van het watermilieu rapporteren. Voor de drinkwatersector zijn internationale maatregelen belangrijk: een aanzienlijke hoeveelheid geneesmiddelen komt Nederland binnen via de Rijn en de Maas, belangrijke bronnen voor de drinkwatervoorziening. Een goed kwantitatief inzicht hierin ontbreekt echter, vooral in de Maas waar nog zeer beperkt wordt gemeten. Beter inzicht in de bijdrage van binnen- en buitenlandse bronnen draagt bij aan het kiezen van kosteneffectieve maatregelen.

Prognose van het toekomstig gebruik van 33 geselecteerde geneesmiddelen op basis van demografische ontwikkelingen in Nederland in de periode 2007-2020, geaggregeerd naar stofgroep.

stofgroep	gebruik in 2007 (kg)	gebruik in 2020 (kg)	totale groei 2007-2020 (%)	groei per jaar 2007-2020 (%)
hart- en vaatmiddelen ^a	63.553	78.675	24	1,7
jichtmiddelen (allopurinol)	3.987	4.990	25	1,7
antidiabetica (metformine)	207.190	256.103	24	1,6
cytostatica / middelen tegen kanker (cyclofosfamide)	17	21	19	1,4
maagzuurremmers (ranitidine)	7.044	8.315	18	1,3
analgetica / pijnstillers ^b	167.161	196.989	18	1,3
psychofarmaca / antidepressiva (diazepam, fluoxetine)	599	672	12	0,9
anti-epileptica (carbamazepine, levetiracetam)	19.507	21.501	10	0,8
antibiotica ^c	30.378	33.047	9	0,6
oestrogenen (ethinylestradiol)	15	14	-3	-0,2
totaal	499.451	600.327	20	1,4

^a = irbesartan, valsartan (angiotensine-II-antagonisten), atenolol, metoprolol, sotalol (β-blokkers), hydrochloorthiazide, furosemide (diuretica), bezafibraat, clofibrinezuur, gemfibrozil (lipidenverlagende middelen)

^b = acetylsalicylzuur, codeïne, diclofenac, ibuprofen, naproxen, paracetamol

^c = amoxicilline, ciprofloxacine, claritromycine, anhydro-erytromycine, ofloxacin, sulfamethoxazol, trimethoprim

LITERATUUR

- 1) Van der Aa M., G. Kommer, G. de Groot, A. Versteegh (2008). Geneesmiddelen in bronnen voor drinkwater. Monitoring, toekomstig gebruik en beleidsmaatregelen. RIVM. Rapport 609715002.
- 2) Van den Berg G., S. de Rijk, A. Abrahamse en L. Puijker (2007). Bedreigende stoffen voor drinkwater uit de Maas. KWR 07.055.
- 3) Derksen J. en J. Roorda (2005). Ketenanalyse humane en veterinaire geneesmiddelen in het watermilieu. Indicatieve kwantitatieve analyse en mogelijkheden voor reductie van belasting van het watermilieu. Grontmij.
- 4) GWRC (2008). Development of an international priority list of pharmaceuticals relevant for the water cycle. Kiwa Water Research, CIRSEE en TZW. Global Water Research Coalition.
- 5) IWA (2006). Human pharmaceuticals, hormones and fragrances: the challenge of micropollutants in urban water management. IWA Publishing.
- 6) Mons M. (2004). Samenvatting informatie geneesmiddelen. Kiwa. BTO 2004.004.
- 7) Tweede Kamer (2007). Brief van de staatssecretaris van VROM over voorgenomen en deels al in gang gezette acties gericht op het reduceren van de belasting van oppervlaktewater en grondwater met humane en veterinaire geneesmiddelen. Vergaderjaar 2006-2007, 28 808, nr. 39.
- 8) Versteegh A., A. Stolker, W. Niesing en J. Muller (2003). Geneesmiddelen in drinkwaterbronnen. Resultaten van het meetprogramma 2002. RIVM. Rapport 703719004.
- 9) Versteegh A., M. van der Aa en E. Dijkman (2007). Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Resultaten van het meetprogramma 2005/2006. RIVM. Rapport 703191016.