



Gezond watermilieu



Onderzoek naar het voorkomen en
de risico's van medicijnen in het
watermilieu en mogelijk te nemen
maatregelen

Gezond watermilieu

Onderzoek naar het voorkomen en de risico's van medicijnen in het watermilieu en mogelijk te nemen maatregelen

- Onderzoeksrapport -

ing. M.F. Verstraaten

Universiteit Twente

Civiele Techniek

Stichting Huize Aarde

Groene Gezondheidszorg

Enschede,
Universiteit Twente
Juli 2008

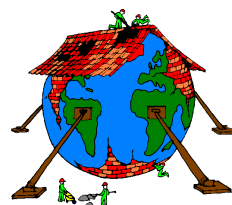
Colofon

Universiteit Twente

Faculteit Construerende Technische Wetenschappen

Postadres: Postbus 217
7500 AE Enschede
Bezoekadres: Drienerlolaan 5
7522 NB Enschede
Internetadres: www.utwente.nl
www.cit.utwente.nl

Afstudeerdocent Universiteit: dr. ir. D.C.M. Augustijn
Telefoon: 053-489 4510
Afstudeerbegeleider Universiteit: dr. M.S. Krol



Stichting Huize Aarde

Projecten voor duurzame ontwikkeling

Postadres: Postbus 443, 7500 AK Enschede
Bezoekadres: Ceramstraat 24, 7512 GR Enschede
Telefoon: 053-4362456
E-mail: post@groenegezondheid.nl
Contactpers. Dhr. Alfons Uijtewaal
Mevr. Margarita Amador



Auteur onderzoeksrapport

Naam: ing. M.F. Verstraaten
Adres: Campuslaan 55-103
7522 NK Enschede
Telefoon: 06-52013910
E-mail: m.f.verstraaten@student.utwente.nl



Samenvatting

Gezond watermilieu

Nederlands

Dit onderzoek is mede tot stand gekomen door samenwerking met de stichting Huize Aarde uit Enschede. Sinds het jaar 2003 voert de stichting Huize Aarde het modelproject Groene Gezondheid. Dit modelproject stimuleert de ontwikkeling van een agenda met concrete beheersmaatregelen voor een duurzame aanpak van medicijnvervuiling in de provincie Overijssel. Hiervoor is een samenwerking tussen betrokken partijen noodzakelijk. Deze partijen zijn naast instellingen voor onderzoek, onder andere waterschappen, waterleidingbedrijven, de landbouwsector, GGD, patiëntenorganisaties en provinciale- en gemeentelijke overheden. Om deze reden heeft de stichting de opleiding Civiele Techniek van de Universiteit Twente benaderd met het verzoek een advies te formuleren met beleidsmaatregelen die provinciale- en gemeentelijke overheden en andere actoren kunnen uitvoeren om medicijnvervuiling van water tegen te gaan. Met dit onderzoek wordt getracht dit advies te formuleren.

Dit rapport is globaal onderverdeeld in drie delen. In het eerste deel wordt beschreven welke medicijnen in het watermilieu voorkomen of potentieel zouden kunnen voorkomen. Het tweede deel gaat in op de schadelijkheid van deze medicijnen voor het watermilieu. Het laatste deel gaat in op de mogelijk te nemen maatregelen om vervuiling van het watermilieu met medicijnen te verminderen of te stoppen.

Het gebruik van medicijnen neemt al jaren wereldwijd toe. Via verschillende verspreidingsroutes zal daarom ook de aanwezigheid van medicijnen in het milieu toenemen. In dit onderzoek wordt er vooral gekeken naar de aanwezigheid in het watermilieu. Nadat medicijnen worden ingenomen en (gedeeltelijk) worden opgenomen in ons lichaam, verlaten (restanten van) deze medicijnen ons lichaam via urine en feces in het toilet. Via de riolering komt het afvalwater uiteindelijk bij de rioolwaterzuiveringsinstallaties (rwzi's) terecht waar de zuivering plaatsvindt. Tijdens het waterzuiveringsproces worden veel geneesmiddelen slechts gedeeltelijk afgebroken en/of weggevangen en komt de rest in het oppervlaktewater terecht.

De medicijnvervuiling van het watermilieu is het gevolg van het grote verbruik van geneesmiddelen. Hiervoor zijn verschillende betrokken actoren verantwoordelijk zoals de farmaceutische industrie, apotheken, ziekenhuizen, verzorgingstehuizen, artsen en huishoudens. De farmaceutische industrie ontwikkelt en produceert de medicijnen, de apotheken en artsen schrijven de medicijnen voor en verstrekken deze. In ziekenhuizen, verzorgingstehuizen en bij de huishoudens vindt het grootste gebruik van medicijnen plaats. Aan de hand van gegevens over het aantal voorgeschreven medicijnen, de grootte van patiëntengroepen, uitgaven aan bepaalde medicijnen en het gebruik van geneesmiddelen in verschillende landen, is geïnventariseerd welke medicijnen naar verwachting aangetroffen kunnen worden in het watermilieu.

Daarnaast zijn er de laatste jaren een aantal rapporten verschenen van onder andere het RIVM, RIZA en RIWA over geneesmiddelen in het watermilieu. Zo zijn er bijvoorbeeld op verschillende locaties metingen gedaan, om te kijken welke medicijnen met bijbehorende concentraties in het water worden aangetroffen. De metingen zijn gedaan in het oppervlaktewater, grondwater, influenten en effluënten van rwzi's, afvalwater, oeverwater, drinkwater en drinkwaterbronnen. Veel metingen zijn verricht in de Rijn op verschillende locaties in Nederland. Bij Lobith op de grens met Duitsland is er naar verschillende medicijnen gezocht en werden veel medicijnen ook daadwerkelijk aangetroffen. Dit betekent dat veel van de aanwezige medicijnen in het oppervlaktewater in Nederland via verschillende rivieren binnenstromen en dus afkomstig zijn uit het buitenland.

De belangrijkste resultaten van deze onderzoeken zijn, dat er veelvuldig medicijnen daadwerkelijk worden aangetroffen zoals antibiotica, röntgencontrastmiddelen, antilipaemica, bètablokkers en analgetica. De gemeten concentraties variëren van 10 ng/l tot 700 ng/l. Veel gevonden medicijnen in het oppervlaktewater zijn onder andere sulfamethoxazol, erytromycine, diclofenac, ibuprofen, acetylsalicylzuur, bezafibraat, clofibrinezuur, metoprolol, sotalol en carbamazepine. Ook zijn er in een onderzoek zeer kleine concentraties (acetyl)salicylzuur, carbamazepine, clofibrinezuur en sulfamethoxazol in drinkwater aangetroffen. In het afvalwater van ziekenhuizen en verzorgingstehuizen worden zeer hoge concentraties medicijnen aangetroffen. Het probleem is echter dat de rwzi's dit afvalwater niet goed

genoeg kunnen zuiveren. Zij voldoen wel aan alle normen die gesteld worden, maar in het gezuiverde water zijn nog wel resten van medicijnen aanwezig.

Aangezien er verschillende medicijnen in het watermilieu voorkomen is het van belang te weten wat de schadelijke gevolgen hiervan zijn. Deze schadelijke gevolgen zijn afhankelijk van verschillende factoren zoals de stofeigenschappen, waar de medicijnen voorkomen en wat de aanwezige concentraties in het watermilieu zijn. De stofeigenschappen zijn bijvoorbeeld persistentie, toxiciteit, biologische afbreekbaarheid, bioaccumulatie, biologische beschikbaarheid en de wateroplosbaarheid. Aan de hand van het Stockholm-model en de Environmental Risk Assessment (ERA) methode kan bepaald worden wat de meest schadelijke medicijnen zijn. Het Stockholm-model bepaalt de zogenaamde PBT-waarde van de medicijnen: de persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit. Hieruit blijkt dat diclofenac een hoge waarde heeft en dus zeker schadelijk is, en dat acetylsalicylzuur een lage waarde heeft en daarom minder schadelijk is voor het watermilieu.

Met de ERA-methode, kunnen de risico's worden bekeken van medicijnen in het watermilieu. Deze methode bestaat uit de volgende 5 stappen:

- Identificatie van gegevens van de medicijnen ten behoeve van risico en gevaar
- Te verwachten concentraties en de gemeten concentraties in het oppervlaktewater
- De beoordeling van de mogelijke gevolgen
- Karakterisering van het risico
- Risicomanagement

Uiteindelijk kan na uitvoering van deze methode geconcludeerd worden dat de inschatting van risico's op waterorganismen nog moeilijk is, vanwege de geringe bekendheid van toxiciteitsgegevens. De gevonden milieuconcentraties geven aan dat er nog verder onderzoek nodig is naar met name de risico's voor waterorganismen en mens.

Het laatste gedeelte van dit onderzoek beschrijft de mogelijk te nemen maatregelen. Dit gedeelte kan worden opgesplitst in brongerichte en effectgerichte maatregelen. De toe te passen maatregelen kunnen verder worden onderverdeeld naar de bijbehorende actoren. Overal in deze actorenketen kunnen maatregelen bedacht en toegepast worden. Aan de brongerichte kant zouden de ontwikkelaars van medicijnen zogenoemde 'green pharmacy', en de producenten een milieuclassificatie kunnen toepassen. Bij de verstrekkers van geneesmiddelen zou de vrije verkoop beperkt kunnen worden. Ook zouden hoeveelheden in grote verpakkingen verminderd kunnen worden. Als belangrijkste effectgerichte maatregel kan verbetering van de zuivering genoemd worden.

Deze mogelijke maatregelen kunnen niet tot stand komen en uitgevoerd worden als er geen goed beleid wordt gevoerd. Er zullen strengere regels moeten komen die goed moeten worden nageleefd. Voorlichting en communicatie naar verschillende partijen is noodzakelijk. Samenwerking bij de voorbereiding, implementatie en uitvoering van mogelijk te nemen maatregelen is ook van belang, zeker ook met de buitenlandse betrokken actoren.

Summary

Healthy aquatic environment

English

This research has been done in cooperation with the 'stichting Huize Aarde' in Enschede. Since 2003 the 'stichting Huize Aarde' is working on the pilot project 'Green Health'. This pilot project promotes the development of an agenda with practical management measures to find a lasting solution for the problem of medicine pollution in water in the Province of Overijssel. To achieve this, cooperation between different parties is necessary. The parties involved are research institutions, Water Boards, Waterwork Companies, the agricultural sector, local health authorities, patient organisations and provincial- and municipal governments. For this reason, the department of Civil Engineering of the University of Twente was approached with a request for advice to formulate policies that provincial and municipal governments and other actors can follow in order to reduce pollution of waters with medicines. This research will attempt to formulate this advice.

This report is divided into three parts. In the first part the (potential) presence of medicines in surface waters is described. The second part deals with the problems of these medicines for the aquatic environment. The last part involves the possible measures that can be taken to reduce or stop the pollution of water with medicines.

For years the use of medicines is increasing world wide. Through various emission pathways, the presence of these substances in the environment has increased as well. In this study we only focus on the aquatic environment. Once medicines are taken by humans, and (partly) solved into their bodies, most of these medicines will leave the body through urine and faeces into the toilet. Via the sewage system the waste water reaches the waste water treatment plant (wwtp) where the water is treated. During this treatment process, many drugs are only partially removed, the remaining flows with the effluent into the surface water bodies.

The medicine pollution of the aquatic environment is the result of the large consumption of medicines. Several parties are responsible for this, such as the pharmaceutical industry, pharmacies, hospitals, nursing homes, doctors and households. The pharmaceutical industry develops and manufactures drugs, the pharmacies and doctors prescribe medicines and distribute them. The largest use of medicines takes place in hospitals, nursing homes and households. With the data of the number of prescribed medications, size of patient groups, expenses on certain medicines, and the use of drugs in different countries, an inventory was made which substances are likely to be found in the aquatic environment.

In recent years a number of reports have been published by the RIVM, RIZA and RIWA on pharmaceuticals in the aquatic environment. For example, at various locations measurements were made to see what substances were found in the water. The measurements were made in surface water, groundwater, influent and effluent of waste water treatment plants, waste water, drinking water and sources of drinking water. Many measurements have been carried out in the Rhine at various locations in the Netherlands. Near Lobith on the border with Germany has been searched for various substances, and many substances were also found. This means that many of the substances present in the Dutch surface waters enters through various rivers from abroad.

The main result from these studies is that many substances are found. Groups of medicines that are found are for example antibiotics, antilipaemica, beta blockers and analgesics. The measured concentrations range from 10 ng/l to 700 ng/l. Substances that are often found in surface waters are sulfamethoxazole, erythromycin, diclofenac, ibuprofen, aspirin, bezafibrate, clofibrin acid, metoprolol, sotalol and carbamazepine. Also, very small concentrations of (acetyl) salicylic acid, carbamazepine, clofibrin acid and sulfamethoxazole have been found in drinking water. In the waste water from hospitals and nursing homes very high concentrations of drugs can be found. One of the problems is that the waste water treatment plants are not able to remove all substances from the waste water. They do comply with all standards, but in the treated water still contains some medicines.

Now we know that medicines are present in the aquatic environment, it is important to know what the harmful consequences are. These harmful effects depend on various factors such as substance properties, where the medicines appear, and at what concentrations. The substance properties include persistence, biodegradation, bioaccumulation, toxicity, bioavailability and water solubility. Based on the

Stockholm model and the environmental risk assessment' (ERA) method it is possible to determine the most harmful substances for the aquatic environment. The Stockholm model provides the so-called PBT value of the substances: persistence, bioaccumulation and toxicity. This shows that diclofenac has a high value and can therefore be considered as is harmful, while aspirin has a low value and is therefore less harmful to the aquatic environment.

With the ERA method we can determine the possible risks of medicines in water. This method consists of the following 5 steps:

- Identification of data on medicines in order to measure risk and danger
- Expected concentrations and the measured concentrations in surface water
- The assessment of the possible consequences
- Characterization of the risk
- Risk management

After application of this method it can be concluded that the assessment of risks to aquatic organisms is still difficult, because of the lack of toxicity data. The measured concentrations in the environment indicate that further research is needed into the emission sources, the pathways, the presence in the environment and the risk for aquatic organisms and human beings.

The last part of this study describes the possible measures that can be taken. This part can be divided into source and end-of-pipe measures. The measures can be further divided according to the involved actors. Throughout the chain of actors, measures can be defined and implemented. As a source measure for example, the developers of drugs can implement 'green pharmacy', and the producers can apply an environmental classification. Medicine providers could limit the free sale of medicines. Also the quantities in large packs could be reduced. The most important en-of-pipe measure is improvement of waste water treatment plants.

Without a good management policy, none of these measures can be established and implemented. There should be stricter rules which must be respected. Information and communication to different parties is necessary. Cooperation in the preparation, implementation and execution of possible measures to be taken is also important. Here foreign actors should also be involved.

Woord vooraf

Dit onderzoek (afstudeeropdracht) maakt deel uit van de afronding van mijn studie Civiele Techniek. Met deze afstudeeropdracht wil ik aantonen dat ik de kennis en ervaringen uit mijn studie, over onder andere watermanagement en waterbeheer, op universitair niveau kan toepassen. De reden voor dit onderzoek is niet alleen om de studie op een goede manier af te ronden en om het diploma binnen te halen, maar ook om een bijdrage te leveren aan een regionale agenda ten behoeve van de beëindiging en/of de vermindering van de lozing van humane geneesmiddelen in het watermilieu. De diversiteit en variatie van onderwerpen maakt dit onderzoek zo interessant. Ook de betrokkenheid van verschillende organisaties en instanties die allen met andere invalshoeken naar dit onderwerp kijken en allen hun eigen belangen hebben is interessant.

Dit onderzoeksrapport is mede tot stand gekomen door de medewerkers van de Stichting Huize Aarde en de docenten van de Universiteit Twente. De auteur van dit onderzoek wil daarom Alfons Uijtewaal en Margarita Amador van de Stichting Huize Aarde en dhr. Augustijn en dhr. Krol van de Universiteit Twente hartelijk danken voor hun medewerking, de gegeven informatie en de steun die zij hebben gegeven. Ook wil de auteur dhr. Weisscher bedanken voor het advies bij de vormgeving en de lay-out.

Inhoud

1 Inleiding	1
1.1 Stoffen in het milieu	1
1.2 Medicijnen in het watermilieu.....	2
1.3 Groene Gezondheid	3
1.4 Doelstelling, onderzoeksvragen, afbakening en leeswijzer.....	3
2 Brongerichte aspecten	5
2.1 Bronnen van medicijnvervuiling	5
2.2 Medicijnverbruik	8
2.3 Concentraties medicijnen in het watermilieu	14
2.4 Resultaten brongerichte aspecten.....	19
3 Milieugerichte aspecten	24
3.1 Het Stockholm model	24
3.2 ERA methode.....	26
3.3 Conclusies.....	32
4 Maatregelen.....	34
4.1 Inleiding	34
4.2 Brongerichte maatregelen	36
4.3 Effectgerichte maatregelen	40
4.4 Beleid, communicatie & voorlichting	43
5 Conclusie	47
5.1 Conclusies.....	47
5.2 Aanbevelingen	49
Literatuur	50

Bijlage I	Stoffengroepen met bijbehorende mogelijk aanwezige stoffen in het milieu
Bijlage II	Ontwikkelingen, gedragingen en trends
Bijlage III	Verschillende ziekten en/of aandoeningen met bijbehorend aantal patiënten
Bijlage IV	Specifieke ziekten daarbij behorende mogelijk te gebruiken geneesmiddelen
Bijlage V	Gezochte en gevonden geneesmiddelen in water in Nederland
Bijlage VI	Toxiciteitgegevens
Bijlage VII	Betrokken actoren
Bijlage VIII	Stofeigenschappen
Bijlage IX	Medicijnen waar PBT waarde van bekend is
Bijlage X	Concentraties gevonden medicijnen in Nederland

1 Inleiding

Beleidskader, Groene gezondheid, doelstelling, vraagstelling en leeswijzer

De aanleiding voor de uitvoering van dit onderzoek zal in dit hoofdstuk uitgebreid worden beschreven. Er zal een kader worden geschetst in §1.1 en §1.2 waarin de probleemstelling naar voren komt. Dit onderzoek is onder andere ontstaan naar aanleiding van het modelproject Groene Gezondheid, dat beschreven wordt in §1.3. Daarnaast zullen verschillende vraagstellingen worden geformuleerd, waaruit een centrale doelstelling voor dit onderzoek kan worden afgeleid in §1.4. In deze paragraaf zal ook de afbakening van dit onderzoek beschreven worden en zal een leeswijzer voor dit rapport worden gegeven.

1.1 Stoffen in het milieu

De afgelopen jaren wordt door onderzoekers en nationale en internationale overheden de zorg gedeeld over de onbekendheid van gezondheidseffecten op de lange termijn van een steeds groter aantal industriële stoffen in lucht, drinkwater, gebruiksartikelen en voeding. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat vooral gedurende de groei-, ontwikkelings- en overgangsfasen, waarin de chemische gevoeligheid van het lichaam hoger is, ook de gezondheid van de mens door industriële stoffen onder druk staat. Zie kader 1.1 voor enkele voorbeelden.

Kader 1.1 Uitspraken over industriële stoffen aanwezig in milieu en voedsel die invloed hebben op onze gezondheid

- *De nota Strategie Omgaan Met Stoffen (SOMS) van VROM uit april 2003, zegt hierover: "Het zeer grote aantal stoffen dat direct en indirect, onder andere via producten, in ons arbeids- en leefmilieu terecht komt en waarvan onvoldoende bekend is wat de inherente gevolgen voor de gezondheid en de effecten op de leefomgeving zijn, zijn reden tot zorg. Bovendien bestaat zorg om de lange termijn gezondheidseffecten, zoals schade aan zenuwstelsel en het nageslacht, die mogelijkwerwijs als gevolg van chronische blootstelling kunnen ontstaan".*

- *Het Europese Actieplan voor Milieu en Gezondheid (2004-2010) stelt: "Er zijn aanwijzingen, die al in zekere mate bevestigd zijn, dat het milieu één van de vele factoren is die een rol kunnen spelen in de ontwikkeling en verergering van ademhalingsziekten (astma en allergieën) bij kinderen, kinderkanker, neurologische ontwikkelingsstoornissen en hormoonontregeling".*

- *D. Jiménez-Beltrán van het Executive Director European Environment Agency uit 2003 stelt: "Children are at risk of exposure to more than 15.000 synthetic chemicals, almost all developed in the last 50 years, and to a variety of physical agents, such as polluted indoor and outdoor air, road traffic, contaminated food and water, unsafe buildings, contaminants in toys, radiation and environmental tobacco smoke. The spread of disorders possibly associated with environmental factors (asthma, injuries, neurodevelopmental disorders, cancer, and food- and waterborne diseases) is reaching unacceptably high levels in many cases".*

De vervuiling van het ecosysteem water wordt gekenmerkt door een voortdurende en alsmaar toenemende toevoer van industriële stoffen en hun omzettingsproducten (metabolieten), afkomstig van een groot aantal bronnen. Er is nog veel onbekend over het lot en de gevolgen van deze vervuiling voor het ecosysteem, en de uiteindelijke gevolgen voor de samenleving. De in het milieu aanwezige industriële stoffen kunnen verdeeld worden in verschillende gebruiksgroepen, zoals zware metalen, persoonlijke verzorgingsmiddelen (bijvoorbeeld cosmetica), bestrijdingsmiddelen (pesticiden), radioactieve actiniden (zwaardere radioactieve stoffen), brandvertragers, drugs, weekmakers, (an)organische oplosmiddelen, medicijnen, enzovoort (zie bijlage I). Veel van deze stoffen komen via verschillende kanalen in aanraking met ons lichaam (voedsel en water), en hebben gevolgen waar soms nog weinig over bekend is.

De laatste jaren worden veel van deze stoffen in laboratoria onderzocht op schadelijke effecten voor mens en milieu. In de realiteit hebben stoffen mogelijk een ander gedrag en een ander lot dan in het laboratorium, door de inwerking van vele factoren, zoals licht, zuurgraad, temperatuur, wisselwerking tussen alle stoffen (waaronder synergisme) of de invloed van micro-organismen. Om deze reden verrichten zowel de overheid als het bedrijfsleven op (inter)nationaal niveau, inspanningen om de risico's van gevaarlijke stoffen te onderzoeken en te verminderen. Het doel is de bescherming van mens en milieu tegen deze risico's voldoende te waarborgen.

1.2 Medicijnen in het watermilieu

Het medicijngebruik blijft wereldwijd toenemen, doordat de medicijnen een gewild consumptieartikel zijn geworden. Hierdoor zal naar verwachting ook de hoeveelheid medicijnrestanten in het milieu toenemen. Tot het jaar 1999 zijn in Europa meer dan 70 geneesmiddelen voor diagnose en behandeling van mens en dier in het milieu aangetroffen [Kümmerer 2004]. Verwacht wordt dat een groot deel van de bestaande geneesmiddelen ook in het grond-, oppervlakte- en drinkwater terechtkomen. De meest gebruikte middelen, zoals pijnstillers, antibiotica, kalmerende middelen, middelen tegen astma, plasmiddelen, anti-psychosemiddelen en synthetische hormonen, worden inderdaad ook in het oppervlaktewater aangetroffen. In Nederland zijn circa 12.000 humane en 2.500 veterinaire geneesmiddelen toegelaten [Schrapp et al. 2003]. Van deze hoeveelheden zijn respectievelijk 850 en 200 medicijnen daadwerkelijk actief.

Geneesmiddelen komen via verschillende routes in de bodem en het water terecht. Nadat deze medicijnen voor een groot deel onaangetast ons lichaam verlaten, bereiken ze de rioolwaterzuiveringsinstallatie (rwzi). Tijdens het waterzuiveringsproces worden veel geneesmiddelen slechts gedeeltelijk afgebroken en/of weggevangen. De rest komt in het oppervlaktewater terecht. Geneesmiddelen die worden gebruikt in de veeteelt, worden door het vee en door injectie van drijfmest direct in de bodem geloosd. Onder invloed van regenval belanden deze medicijnen in het grondwater en uiteindelijk in het oppervlaktewater. Oppervlakte- en grondwater worden niet alleen gebruikt voor ons drinkwater, maar ook bij landbouwproductie van ons voedsel. Op deze manier kunnen (sporen of restanten van) medicijnen in onze voedselketen terechtkomen. Daarnaast kan de consument medicijnen rechtstreeks binnenkrijgen via het eten van vlees.

De vraag is in welke mate de voortdurende inname van geneesmiddelen (constante medicatie) via water en voedsel de gezondheid van de mens beïnvloedt. Om deze reden is dit onderwerp een belangrijk maatschappelijk vraagstuk, waarop via intensieve samenwerking tussen verschillende maatschappelijke sectoren, een antwoord gegeven zal moeten worden. In overeenstemming met het voorzorgsbeginsel worden alleen beleidsmaatregelen genomen wanneer de oorzakelijke verbanden voldoende zijn aangetoond. Geleidelijk aan worden de oorzakelijke verbanden van medicijnen in het milieu en gevolgen voor de ecosystemen bodem en water steeds duidelijker. Dit betekent dat er nagedacht zal moeten worden over de eventueel te nemen maatregelen.

Er worden stoffen lijsten opgesteld door verschillende instanties, zoals prioritaire stoffen lijsten. Deze lijsten kunnen aangeven welke stoffen als belangrijk worden beschouwd en waaraan aandacht besteed dient te worden. Het is onduidelijk waarom medicijnen nog niet tot de prioritaire stoffen behoren, terwijl deze medicijnen biologisch zeer actieve medicijnen zijn. Ze zijn namelijk ontworpen om lichaamsprocessen te beïnvloeden. Nadat ze worden uitgescheiden zijn ze nog steeds biologisch actief en kunnen hierdoor in het milieu de gezondheid van organismen aantasten. Om deze reden is het belangrijk dat ook medicijnen op de prioriteitenlijsten komen.

Toch heeft de Gezondheidsraad, op eigen initiatief, de Nederlandse regering in het jaar 2001 geadviseerd medicijnrestanten te behandelen als pesticiden [Gezondheidsraad 2001]. Dit wil zeggen dat van elke stof, en diens afbraakproducten, de mogelijke risico's bekend moeten zijn en dat de stof zo nodig uit het milieu geweerd zal moeten worden. Sindsdien staat medicijnvervuiling in Nederland bij een aantal organisaties en instanties op de werkagenda. Deze organisaties en instanties realiseren zich dat (dier)geneesmiddelen wel eens ernstige schade aan het water- en bodemleven kunnen veroorzaken. Dat het op deze manier beschreven wordt ("kunnen veroorzaken"), geeft aan dat er geen zekerheden zijn met betrekking tot de schadelijke gevolgen. Uit een aantal verkennende studies in Nederland werd geconcludeerd dat medicijnen in bodem en water biologisch actief blijven en invloed uitoefenen op het ecosysteem [Vethaak et al. 2002].

Kader 1.2 Oproep van Staatssecretaris van Milieu

In 2005 roept de Staatssecretaris van Milieu alle betrokken partijen in Nederland op om mee te helpen met het zoeken naar oorzaken en oplossingen van de vervuiling van het drinkwater met hormonen en medicijnresten [Van Geel, juni 2005].

1.3 Groene Gezondheid

Sinds 2003 houdt de stichting Huize Aarde uit Enschede zich bezig met het modelproject Groene Gezondheid. Dit modelproject stimuleert de ontwikkeling van een agenda met concrete beheersmaatregelen voor een duurzame aanpak van medicijnvervuiling in de provincie Overijssel. Hiervoor is een vakgebied overstijgende (transdisciplinair) en brede institutionele samenwerking tussen betrokken partijen opgezet. Deze partijen zijn naast instellingen voor onderzoek, onder andere waterschappen, waterleidingbedrijven, de landbouwsector, GGD, patiëntenorganisaties, provinciale- en gemeentelijke overheden.

Gezamenlijk wordt gewerkt aan een gemeenschappelijke agenda met concrete maatregelen voor een ethisch verantwoorde productie, commercialisering, en gebruik en afvoer van medicijnen. Om deze reden heeft de stichting de opleiding Civiele Techniek van de Universiteit Twente benaderd met het verzoek een advies te formuleren met beleidsmaatregelen die provinciale en gemeentelijke overheden en andere actoren kunnen uitvoeren om medicijnvervuiling van water tegen te gaan. Meer informatie over het project Groene Gezondheid is te vinden op de website www.groenegezondheidszorg.info.

1.4 Doelstelling, onderzoeksvragen, afbakening en leeswijzer

Deze paragraaf geeft de doelstelling voor dit onderzoek met de hiervan afgeleide vraagstellingen weer. Deze vraagstellingen zullen in verschillende hoofdstukken verder apart worden uitgewerkt. Daarnaast zal een kleine afbakening voor dit onderzoek worden weergegeven, om aan te geven welke onderwerpen hier niet behandeld worden. In de leeswijzer zal de opbouw van dit rapport worden beschreven.

Doelstellingen

Deze afstudeeropdracht heeft meerdere doelen:

1. Het beoordelen van bestaande, en het formuleren van nieuwe (beleids)maatregelen, die regionale en lokale overheden en andere betrokken partijen kunnen toepassen om medicijnvervuiling van water tegen te gaan. Deze mogelijk te nemen maatregelen zijn gericht op een integrale aanpak van de belasting van het watermilieu met restanten van humane geneesmiddelen, zoals antibiotica, analgetica en synthetische hormonen. Een overzicht wordt gegeven van de belangrijkste bronnen, mogelijke milieueffecten en de technische en beleidsmatige maatregelen volgens de best beschikbare technieken.
2. Een bijdrage leveren aan het project Groene Gezondheid, en hiermee het bijdragen aan de transitie naar een duurzame gezondheidssector.
3. Deze opdracht heeft een academisch doel. Dit is het generen van nieuwe kennis als aansluiting op de studie Civiele techniek.

Centrale vraagstelling

De centrale vraagstelling voor dit onderzoek luidt:

"Welke medicijnen zijn schadelijk voor het watermilieu en wat zijn de maatregelen die betrokken partijen kunnen toepassen om deze vervuiling tegen te gaan?"

Ter structurering van het onderzoek is de hoofdvraag in drie groepen deelvragen opgesplitst. De deelvragen dienen als hulpmiddel om de hoofdvraag te beantwoorden.

- Brongerichte vragen (betreffende medicijnvervuiling)
 - Welke verschillende humane geneesmiddelen zijn te onderscheiden en wat zijn de gebruikte en geloosde hoeveelheden (kg/jaar) in Nederland?

- Welke bronnen van humane geneesmiddelen in het milieu zijn te onderscheiden?
- Hoe zijn de verspreidingsroutes van humane geneesmiddelen?
- Milieueffectgerichte vragen (betreffende gevolgen voor ecosysteem water)
 - Zijn er aantoonbare en/of te verwachten nadelige gevolgen voor het ecosysteem water?
 - Welke medicijnen vormen (mogelijk) het grootste probleem, hoe gedragen deze medicijnen zich en welke zijn de belangrijke criteria voor risicobepaling?
- Maatregelgerichte vragen (betreffende maatregelen voor betrokken actoren)
 - Welke (inter)nationale en regionale partijen hebben de verantwoordelijkheid om beleid te ontwikkelen en kunnen mogelijke oplossingen doorvoeren?
 - Welke mogelijke maatregelen kunnen worden toegepast om vervuiling van het watermilieu tegen te gaan?

Afbakening onderzoek

Het onderwerp medicijnvervuiling is breed en complex. In het kader van deze afstudeeropdracht kunnen lang niet alle aspecten voldoende behandeld worden. Om deze reden zullen de volgende aspecten buiten deze opdracht blijven:

- Veterinaire geneesmiddelen;
- Geneesmiddelen in de bodem, lucht, sediment en drinkwater;
- Contrastmiddelen, dieetsupplementen, vitaminen, antitranspiratiemiddelen, antibacteriële middelen (desinfecteermiddelen), diagnostisch- en opwekkende middelen zullen in dit onderzoek niet behandeld worden;
- De beantwoording van de bron- en milieuvragen zal voornamelijk gebaseerd zijn op overzichtsstudies, rapporten en reviews;
- Aan nader te bepalen, veel in het water voorkomende en/of risicovolle, medicijnen wordt meer aandacht geschonken;
- Omdat dit onderzoek gericht is op maatregelen voor de vermindering van medicijnen in het water, ligt hier de nadruk op aanwezige medicijnen in het watermilieu die een directe relatie met ziekten hebben.

Leeswijzer

In hoofdstukken 2, 3 en 4 worden de antwoorden op de vraagstelling(en) uitgewerkt. Dit zijn respectievelijk de vragen naar aanleiding van de bronaspecten, waarin emissiebronnen, verspreidingsroutes en concentraties van medicijnen worden weergegeven. Het hoofdstuk over milieuaspecten zal aandacht besteden aan eigenschappen van medicijnen en de mogelijke schadelijke gevolgen hiervan voor het watermilieu. Daarna worden mogelijk te nemen maatregelen beschreven voor de verschillende betrokken actoren. In hoofdstuk 5 worden de conclusies en aanbevelingen beschreven, en zal een uiteindelijk advies worden geformuleerd. Daarnaast zijn er verschillende bijlagen aan dit onderzoek gekoppeld. De verwijzing naar literatuur is door de schrijver en het jaartal van uitgave van het boek of artikel tussen rechte haken achter bepaalde stukken tekst weer te geven. Referenties naar Internetsites worden aangegeven door getallen tussen rechte haken.

2 Brongerichte aspecten

Bronnen, aantallen, hoeveelheden en gemeten concentraties van medicijnvervuiling

In dit hoofdstuk wordt in §2.1 een inventarisatie gedaan van de verschillende bronnen en verspreiding van medicijnvervuiling in het watermilieu. Daarna worden in §2.2 verwachtingcijfers gegeven over het medicijnverbruik aan de hand van het aantal patiënten bij bepaalde ziekten, uitgaven gemaakt aan bepaalde medicijnen en voorschriften van bepaalde medicijnen. In §2.3 worden gegevens over aangetroffen medicijnen in verschillende watercompartimenten weergegeven. In §2.4 worden de resultaten verwerkt uit de verkregen literatuur gekoppeld aan de cijfers over de verwachting van bepaalde aan te treffen medicijnen. Deze resultaten worden verder uitgewerkt. Uiteindelijk kan een selectie van medicijnen worden samengesteld die worden meegenomen naar de volgende hoofdstukken.

Met deze medicijnen kunnen in volgende hoofdstukken de toxicologische aspecten worden bekeken, en kan er een maatregelenpakket worden ontwikkeld. Om tot de selectie van mogelijke probleem medicijnen te komen, zal er als eerste gekeken worden naar landelijke gegevens over bronnen van vervuiling. Daarna kunnen de mogelijke probleem medicijnen gehaald worden uit de gegevens over medicijngebruik, de zogenaamde bronbenadering. De aangetroffen medicijnen in het watermilieu met bijbehorende concentraties worden gehaald uit de bestaande rapporten.

2.1 Bronnen van medicijnvervuiling

Om het uiteindelijke pakket van mogelijke maatregelen te kunnen opstellen, is het zinvol om vast te stellen waar medicijnen in eerste instantie in het milieu terechtkomen (emissiepunten). Voordat ingegaan wordt op de specifieke bronnen van medicijnvervuiling, wordt hier eerst een algemene inventarisatie verricht van bekende bronnen van waterverontreiniging door de aanwezigheid van geneesmiddelen. Met deze gegevens kan een stromingsdiagram (zie figuur 2.1) gemaakt worden, waarin bronnen en verspreiding gecombineerd kunnen worden.

De verspreidingsroutes van humane en veterinaire geneesmiddelen naar het watermilieu zijn in diverse studies in verschillende stroomdiagrammen uitgewerkt [Gezondheidsraad 2001; Jongbloed et al. 2001; Rijs et al. 2003]. Bij geneesmiddelen gebruikt door de mens gaat de verspreiding over het algemeen via de riolering en de rwzi's naar het watermilieu. Bij diergeneesmiddelen komen de medicijnen via de bodem en afstroming in het watermilieu terecht. In veel van deze stroomdiagrammen of modellen worden andere bronnen dan mensen en dieren, zoals huishoudens en apotheken, niet nader genoemd. In dit onderzoek wordt een nieuw stromingsdiagram voorgesteld. Hierin worden de bronnen, de verspreiding van de medicijnen en de verschillende emissiepunten weergegeven. Om deze figuur compleet te maken, is ook de emissie naar de atmosfeer verwerkt en de import van rivierwater uit het buitenland, dat vaak in andere figuren niet worden weergegeven (zie figuur 2.1).

Farmaceutische industrie

Allereerst is er de aanvoer van stoffen om te gebruiken bij de productie van de geneesmiddelen door de farmaceutische industrie. De medicijnketen begint daarom bij de farmaceutische industrie. De farmaceutische industrie heeft vaak een eigen afvalwaterzuiveringsinstallatie (awzi). Dit water is misschien één van de grootste bronnen van vervuiling, omdat het vol zit met afvalstoffen afkomstig van de productie. Dit water moet zo goed mogelijk worden gezuiverd, voordat het mag worden geloosd op het oppervlaktewater. Toch kunnen niet alle stoffen uit dit water worden gezuiverd, waardoor emissie naar het oppervlaktewater plaatsvindt. Daarnaast produceert de farmaceutische industrie afval dat bestemd is voor afvalverbrandingsinstallaties. Een gedeelte van het afvalwater van de farmaceutische industrie kan ook gewoon worden afgevoerd via de riolering. In hoeverre hierin restanten van geneesmiddelen worden aangetroffen is onbekend. Bij veel industrieën waar productie plaatsvindt, vindt ook emissie naar de atmosfeer plaats. Zo ook bij de farmaceutische industrie. Dit komt door het werken met - en verwerken van stoffen voor bepaalde doeleinden. Stoffen komen in de atmosfeer terecht, en kunnen op die manier worden verspreid.

Apotheken

Wanneer geneesmiddelen zijn geproduceerd worden zij onder andere geleverd aan apotheken. De apotheken verstrekken, op voorschrift van huisartsen en specialisten in ziekenhuizen, de medicijnen aan de gebruikers. De ziekenhuizen en huisartsen zijn hierdoor verantwoordelijk voor de soorten medicijnen en de hoeveelheden die apothekers uitreiken. De apotheken zijn op hun beurt weer verantwoordelijk voor de verwerking en afvoer van de 'oude' ingeleverde medicijnen door hun klanten/patiënten [Roorda 2005]. Ook zij produceren afval tijdens verwerking en/of gebruik van de geneesmiddelen, zoals bij de farmaceutische industrie. De apotheken zijn aangesloten op het riool waarmee het afvalwater naar de rioolwaterzuiveringsinstallaties wordt getransporteerd. Bij de ziekenhuizen en verzorgingstehuizen is in eerder Nederlands onderzoek al aangetoond dat er stoffen afkomstig van medicijnen in het rioolwater zitten [Schrapp et al. 2003]. Voor afvalwater van de apotheken is hier tot op heden nog geen onderzoek naar geweest. In deze bedrijfssector kan ook emissie naar de atmosfeer plaatsvinden.

Ziekenhuizen en verzorgingstehuizen

Na de productie van geneesmiddelen, worden deze ook geleverd aan ziekenhuizen en verzorgingstehuizen. Bij deze instellingen wordt dagelijks met grote hoeveelheden geneesmiddelen gewerkt. Bij deze bron wordt het grootste gedeelte van de geneesmiddelen via de ontlasting, het toilet en het rioolstelsel afgevoerd naar de rwzi's, waarna ze voor een deel via het effluent worden geloosd op het oppervlaktewater. Dit gebeurt doordat ziekenhuizen en verzorgingstehuizen geen eigen zuiveringsinstallatie hebben. In toenemende mate worden medicijnen poliklinisch toegediend, ook de zware medicijnen als cytostatica, zodat patiënten deze medicijnen thuis en onderweg uitscheiden. Omdat er bij deze instellingen wordt gewerkt met geneesmiddelen, wordt er afval geproduceerd en zal er ook een kleine emissie plaatsvinden naar de atmosfeer. Hier wordt in dit onderzoek verder geen aandacht aan besteed.

Een voorbeeld van emissie en bijbehorende hoeveelheden kan gesteld worden aan de hand van het aantal ziekenhuis- en verzorgingstehuisbedden in Nederland. In 2006 waren er 50.000 bedden aanwezig in verschillende ziekenhuizen, 0,3% van de totale bevolking [11 - RIVM]. Het medicijngebruik in ziekenhuizen en verzorgingstehuizen wordt 100 maal hoger geschat dan bij overige inwoners van Nederland. Dit betekent dat ongeveer 23% van alle medicijnen gebruikt worden in deze sector, bij 16 miljoen inwoners van Nederland in 2006.

$$\frac{(50.000 \cdot 100 \cdot \#medicijnen)}{(inwoners\ Nederland \cdot \#medicijnen + 50.000 \cdot 100 \cdot \#medicijnen)} \approx 23\%$$

Door toename in poliklinische (ambulante) behandeling nemen mensen medicijnen steeds vaker in hun lichaam mee naar huis, alwaar ze die uitscheiden. De verzorgingstehuizen betreffen in 2006 ongeveer 170.000 bedden. Wanneer hiervan bekend is hoeveel meer medicijnen worden gebruikt dan bij de overige Nederlanders, kan ook hier worden berekend hoeveel emissie er plaatsvindt [KLV-Studiekring-Milieu 2007]. Voor een vergelijking kan naar Duitsland gekeken worden, waar 15 tot 20% van alle medicijnen (en bij ziekenhuizen ook ongeveer 20%) wordt geconsumeerd in verzorgingstehuizen. In Duitsland blijven de patiënten over het algemeen voor langere tijd in het ziekenhuis, zodat bijna alles dat daar geslikt wordt, ook ter plaatse uitgescheiden zal worden. Ditzelfde geldt voor psychiatrische instellingen.

Huisartsen

Een andere belangrijke schakel in de medicijnketen zijn de huisartsen die dagelijks vele recepten uitschrijven. Hiermee wordt meteen het medicijngebruik in Nederland gereguleerd. Ook zijn de huisartsen in meer of mindere mate bezig met (de verwerking van) medicijnen en het toedienen hiervan. Omdat dit op relatief kleine schaal gebeurt, is er in het verspreidingsdiagram van figuur 2.1 geen directe relatie met de rwzi, het afval en de emissie naar oppervlaktewater of atmosfeer.

Huishoudens

Een groot percentage van de Nederlanders gebruikt de medicijnen thuis. Bijna alle gezinnen hebben medicijnkastjes in huis waarin zich een voorraad geneesmiddelen bevindt (veel paracetamol en middelen tegen verkoudheid). Medicijnen die niet door het lichaam worden opgenomen, worden uitgescheiden en

komen in het riolering terech, die is aangesloten op de rwzi's. Bij deze bron worden dan ook waarschijnlijk de meeste medicijnen geconsumeerd. Hierdoor kan het percentage medicijnrestanten in het riool een aardige waarde krijgen.

Rioolwaterzuiveringinstallatie

Een bijzondere route van vervuiling is de lozing van gezuiverd rioolwater (rwzi-effluent) op het oppervlaktewater. Eigenlijk is de rwzi geen echte bron van vervuiling, maar geeft de rwzi de vervuiling slechts in mindere hoeveelheden door aan de medicijnketen. De kwaliteit van gezuiverd rioolwater wordt grotendeels bepaald door de kwaliteit van het huishoudelijke en bedrijfsmatige afvalwater dat op het riool geloosd wordt. Bij de behandeling van het rioolwater in een rwzi blijven naast virussen en bacteriën, ook stoffen zoals zware metalen, fosfaten, stikstof, nitraten, organochloorverbindingen, hormonen en medicijnresten in het water achter. Sommige persistente toxische stoffen (vooral zware metalen en organochloorverbindingen) stapelen zich op in de voedselketen. Daarbij is door de constante toevoer sprake van "pseudo-persistentie", een schijn van geringe afbreekbaarheid van bepaalde stoffen.

Klein chemisch afval

Medicijnen met verstreken datum bij apotheken en aanwezig in huishoudens, het zogenaamde 'klein chemisch afval', kunnen worden ingeleverd op speciale locaties. Dit afval wordt dan verbrandt in grote verbrandingsovens. Onduidelijk is echter of er verdere doorbelasting naar het milieu plaatsvindt.

Rivierwater uit het buitenland

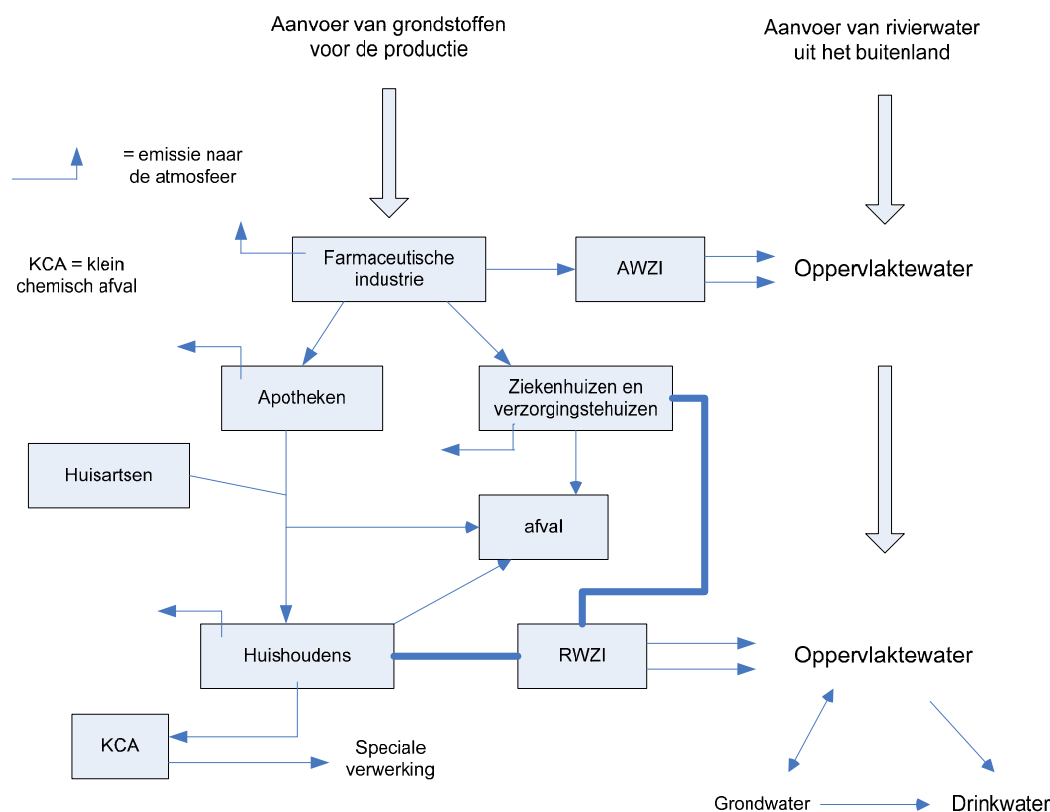
Met de import van water, wordt het water bedoeld dat via de Rijn, Maas, Schelde en Eems Nederland binnenstroomt, met de hierin aanwezige stoffen afkomstig van medicijnen. De aanvoer van water uit het bovenstrooms gelegen gebied (via de Rijn) in Duitsland is één van de grootste vervuilingbronnen voor het Nederlandse oppervlaktewater. Er stroomt gemiddeld gezien over één jaar 2.200 m³/s water Nederland binnen via de Rijn bij Lobith [1 – Ministerie van Verkeer en Waterstaat] [3 - Wikipedia] [Liere van en Jonkers 2002]. Drie andere rivieren die deel uit maken van hoofdstroomgebieden in Nederland zijn de Maas, de Schelde en de Eems. De Maas stroomt met 230 m³/s bij Eijsden Nederland binnen. De Schelde heeft een debiet van ongeveer 100 m³/s, en heeft weinig tot geen invloed op het Nederlandse oppervlaktewater. Ook het water uit de Eems dat Nederland binnenstroomt, is niet van grote invloed op het oppervlaktewater in Nederland. In al dit water zijn verschillende stoffen aanwezig, oorspronkelijk afkomstig van geneesmiddelen.

Uit verschillende onderzoeken komt naar voren dat een groot gedeelte vervuild water met medicijnen(restanten) via het buitenland Nederland binnenstroomt [Schrapp et al. 2003; Stoks en Sacher 2003; Stoks et al. 2004; Stoks et al. 2005]. Een aantal geneesmiddelen met de hoogst gemeten concentraties tijdens verschillende metingen door RIWA in 2004 bij Lobith is in onderstaande tabel 2.1 weergegeven. Daarnaast zijn voor dezelfde medicijnen de gemeten concentraties stroomafwaarts weergegeven ter vergelijking.

Tabel 2.1 Concentraties (ng/l) medicijnen gemeten bij Lobith, Nieuwegein, Nieuwersluis en Andijk [Stoks et al. 2004]

geneesmiddel	Lobith (ng/l)	Nieuwegein (ng/l)	Nieuwersluis (ng/l)	Andijk (ng/l)
sulfamethoxazol	59	60	70	30
diclofenac	100	< dl	60	< dl
carbamazepine	130	140	160	110
bezafibraat	130	50	40	< dl

Lobith ligt aan de Rijn, Nieuwegein aan het Lekkanaal, Nieuwersluis aan het Amsterdam-Rijnkanaal en Andijk ligt aan het IJsselmeer. Het is duidelijk te zien dat de medicijnen al aanwezig zijn in het oppervlaktewater waar de Rijn bij Lobith Nederland binnenstroomt. De concentraties worden in meer dan de helft van de gevallen niet hoger op andere locaties in Nederland. Dit wil niet zeggen dat Nederland geen aandeel heeft in aanvulling van vervuiling van het oppervlaktewater met geneesmiddelen. Het kan mogelijk zijn dat de zuivering in rwzi's van afvalwater heel goed wordt uitgevoerd, of dat de geneesmiddelen (gedeeltelijk) uit het oppervlaktewater verdwijnen. De medicijnen in het water kunnen zijn geadsorbeerd aan de bodem of de verdunning met relatief schoner water kan groter zijn dan de emissie. De meetgegevens zijn voor definitief te nemen conclusies onvoldoende vergelijkbaar, door onder andere het tijdstip van de meting en het debiet. Maar het blijft een gegeven dat een heel groot gedeelte



verwijderingsbijdrage van de rwzi meegenomen. Op deze manier kan er worden bekeken welke medicijnen goed of slecht worden verwijderd bij het zuiveringsproces van (afval)water.

2.2.1 Aantal patiënten per ziekte

Om een schatting te maken van de medicijnconsumptie in Nederland, kan er gekeken worden naar de hoeveelheid patiënten in Nederland. Er zijn verschillende typen ziekten en aandoeningen, die staan weergegeven in Bijlage III van dit rapport. Daarin staat aangegeven hoeveel mensen aan een bepaalde ziekte lijden, voor zowel de mannen als de vrouwen op jaarbasis. Met deze tabel kan dan per ziekte worden bekeken welke medicijnen er worden gebruikt, en zou er bepaald kunnen worden hoeveel medicijnen er per persoon worden geslikt. Deze informatie is verkregen via de website van het RIVM [11 - RIVM]. De verschillende ziekten en aandoeningen die er zoal zijn, zijn onderverdeeld in verschillende groepen. Een aantal belangrijke groepen waarbij veel geneesmiddelen worden toegepast, staan samengevat in onderstaande tabel 2.2, met bijbehorende aantallen patiënten.

Tabel 2.2 Typen ziekten waarbij veel patiënten te vinden zijn en het medicijngebruik waarschijnlijk hoog ligt [11 - RIVM]

Ziekten of aandoeningen	Gemiddeld # patiënten	Gebruikte groepen van medicijnen bij deze ziekten en aandoeningen	Mogelijk veel gebruikte medicijnen
Infectieziekten	390.000	antibiotica, bloeddruk verhogende - en medicijnen tegen darmkramp	isoniazide, ethambutol en corticosteroiden
Kanker	236.000	cytostatica en contrastmiddelen	jodium en talaminezuren
Psychische stoornissen	2.500.000	psychofarmaca en antidepressiva	diazepam en imipramine
Zenuwstelsel / zintuigen	1.124.000	anti-epileptica en laserbehandeling	prednison/ carbamazepine
Hartvaatstelsel	1.285.000	β -blokkers, vasodilatantia en analgetica	asperine, metoprolol statines en pentoxifylline
Ademhalingswegen	2.379.000	anti-astma	terbutalinesulfaat

Er is geen informatie aanwezig over hoeveel mensen van bepaalde groepen ziekten en aandoeningen nu werkelijk gebruik maken van medicijnen. Bij kanker kan wel een inschatting gemaakt worden. We weten van deze mensen, waar een bepaalde vorm van kanker is ontdekt, dat zij een cyclus van onderzoek en behandelingen doorgaan, met bijbehorend medicijngebruik. Bij ziekten behorende bij het zenuwstelsel en de zintuigen zijn het aantal patiënten dat gebruik maakt van medicijnen een stuk lager dan het aantal patiënten in totaal. Dit komt onder andere door de grote groep van patiënten die gezichts- en gehoorstoornissen hebben. Bij deze groep mensen komt zeer weinig medicijngebruik voor, maar zijn andere toepassingen oplossingen, zoals het gebruik van een bril of gehoorapparaat.

Voor veel ziekten en aandoeningen zijn mogelijkheden tot behandeling met behulp van medicatie en zijn speciale medicijnen voor ontwikkeld. In de tabel van Bijlage IV staat per ziekte aangegeven welke medicijnen (alleen stofnaam) gebruikt kunnen worden voor de behandeling van deze ziekten. In deze tabel is helaas niet af te lezen welke medicijnen het meeste worden gebruikt, omdat hier geen informatie over te vinden is.

Conclusie

De verwachting is dat bij grote groepen patiënten, die veel medicijnen gebruiken, er veel medicijnen zullen worden teruggevonden in het watermilieu. De grootste patiëntengroepen zijn voornamelijk die van psychische stoornissen, het hartvaatstelsel, de ademhalingswegen en aandoeningen betreffende huid en subcutis (onderhuidse bindweefsellaag). Bij psychische stoornissen zijn de meest voorkomende ziekten verslaving aan alcohol, drugs of andere middelen, depressie en angststoornissen. Bij deze ziekten worden waarschijnlijk in mindere mate medicijnen gebruikt. Bij het hartvaatstelsel zijn voorkomende aandoeningen coronaire hartziekten, hartfalen, beroertes en aneurysma (verwijding) van de buikaorta. De mogelijk te gebruiken geneesmiddelen zijn ACE-remmers, spironolacton, digoxine, β -blokkers en nitraten. Bij deze groepen is het gebruik van medicatie op grotere schaal aan de orde. Bij de groep van de ademhalingswegen zijn de meest voorkomende ziekten infecties, influenza (griep), astma en COPD. Dit zijn chronische obstructieve longziekten (vroeger CARA), een verzamelnaam voor de longaandoeningen chronische bronchitis en longemfyseem. De meest gebruikte geneesmiddelen zijn penicilline, oseltamivir, zanamivir, aerosol, salbutamol, ipratropiumbromide, fenoterol, terbutaline, formoterol, salmeterol, beclometason, fluticason, oxatomide [Buurma et al. 1998/1999]. Bij huidziekten

en ziekten aan de subcutis worden vooral veel zalfjes gebruikt voor de genezing. Hierin zitten verschillende stoffen verwerkt zoals cortisol.

2.2.2 Uitgaven aan medicijnen

Uitgaande van de uitgaven, lijkt het medicijngebruik in Nederland de laatste decennia sterk te zijn toegenomen. Ieder jaar wordt er meer uitgegeven aan medicijnen. Tussen 1993 en 2003 zijn de uitgaven verdubbeld van bijna 2 miljard euro naar ongeveer 4 miljard euro [Stichting-Farmaceutische-Kengetallen 2006]. Deze uitgaven aan farmaceutische producten zijn gebaseerd op gegevens van de openbare apotheken. Dit komt waarschijnlijk niet alleen door een toenemend gebruik, maar ook door toenemende prijzen. Andere oorzaken van toename zijn de vergrijzing, de bevolkingsgroei, en een verschuiving in het gebruik naar nieuwere en duurdere middelen. Deze trend lijkt zich de komende jaren verder door te zetten. Zonder ingrijpen van de overheid is de verwachting dat de jaarlijkse groei van ongeveer 11% nog een aantal jaren zal doorzetten [Stichting-Farmaceutische-Kengetallen 2001]. Met deze stijging in medicijngebruik nemen niet alleen de gezondheidskosten toe, maar zullen ook de hoeveelheden medicijnrestanten en afbraakproducten in bodem en water verder toenemen, wat een vergroting van de risico's voor het milieu en de samenleving kan betekenen.

De Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) heeft voor het jaar 2005 gekeken naar de grootste uitgaven gedaan voor bepaalde medicijnen. De resultaten staan weergegeven in onderstaande tabel 2.3. In de tabel is duidelijk te zien dat van de top 10 grootste uitgaven, er drie medicijnen zijn ten behoeve van het verlagen van cholesterol. Het meest is uitgegeven aan de stof Atorvastatine, in totaal voor het jaar 2005 is dat € 147 miljoen. Dit is ongeveer 3,5 % van de totale uitgaven aan medicijnen in het jaar 2005. Voor de totale top 10 van deze grootste uitgaven is het ongeveer 17,3 % van de totale uitgaven. Met andere woorden, van de meer dan 850 gebruikte medicijnen, zijn ongeveer 17,3 % de kosten van de top 10 grootste uitgaven. De grootste uitgaven tussen 2000 en 2003 gingen naar omeprazol.

Tabel 2.3 Top 10 van de grootste uitgaven aan geneesmiddelen in Nederland 2005

	Code	Stofnaam	Merknaam	Soort geneesmiddel	Uitgaven (€)	%
1	C10AA05	atorvastatine	Lipitor	Cholesterolverlagend	147.000.000	3,51
2	R03AK06	salmeterol*	Seretide	Bij aandoening luchtwegen	102.000.000	2,44
3	A02BC01	omeprazol	Losec	Remt de maagzuurproductie	89.000.000	2,13
4	A02BC02	pantoprazol	Pantozol	Remt de maagzuurproductie	87.000.000	2,08
5	C10AA01	simvastatine	Zocor	Cholesterolverlagend	56.000.000	1,34
6	C07AB02	metoprolol**	Lopresor/Selokeen	Angina pectoris en verhoogde bloeddruk	53.000.000	1,27
7	N06AB05	paroxetine	Seroxat	Bij depressie	52.000.000	1,24
8	A02BC05	esomeprazol	Nexium	Remt de maagzuurproductie	50.000.000	1,19
9	R03BB04	tiotropium	Spiriva	Bij aandoening luchtwegen	46.000.000	1,10
10	C10AA03	pravastatine	Selektine	Cholesterolverlagend	44.000.000	1,05
totaal					726.000.000	17,3

* met andere astma/COPD-middelen

* met andere astma/COPD-middelen

Aan de hand van deze tabel is het moeilijk af te lezen of deze top 10 medicijnen ook in de meeste gevallen worden aangetroffen in het milieu. De grootste uitgaven aan medicijnen wil nog niets zeggen over de meest gebruikte medicijnen in tonnen per jaar en over het voorkomen van deze medicijnen in het milieu. Bij verder onderzoek zal dan moeten blijken of deze aanname correct is. Andere medicijnen waarbij de grootste uitgaven de laatste jaren worden gedaan, volgens de cijfers van SFK uit 2001 tot en met 2006 zijn salmeterol, simvastatine en pantoprazol.

Conclusie

De uitgaven aan bepaalde medicijnen geeft waarschijnlijk een indicatie van het medicijngebruik en de mogelijkheid dat deze medicijnen in het watermilieu kunnen worden aangetroffen. Uitgaven zeggen echter niet alles over de hoeveelheden die gebruikt worden. Daarom wordt in de volgende paragraaf gekeken naar de voorschriften.

2.2.3 Voorschriften van geneesmiddelen

Een andere manier om achter het medicijngebruik te komen is via gegevens over het aantal voorschriften. Het aantal voorschriften per ingeschreven patiënt is in 2005 iets gestegen ten opzichte van

2004, van 5,8 naar 5,9 recepten per patiënt. Volgens het landelijk informatie netwerk huisartsenzorg (LINH) is sinds 1997 het aantal geneesmiddelvoorschriften jaarlijks met gemiddeld 1,5% gestegen. De stijging bij mannen is iets groter dan bij vrouwen [2 - landelijk informatie netwerk huisartsenzorg]. De tien in Nederland meest voorgeschreven medicijnen in het jaar 2005 worden in onderstaande tabel 2.4 gegeven [Stichting-Farmaceutische-Kengetallen 2006]. Deze medicijnen zijn niet allemaal dezelfde als de top 10 grootste uitgaven in Nederland in datzelfde jaar. Dit komt onder andere doordat medicijnen verschillend zijn in kosten. De medicijnen die het meeste zijn voorgeschreven zijn bijna voor allemaal verschillende doeleinden, zoals voor het verlagen van de bloeddruk, een slaapmiddel, voor de pijnbestrijding of een kalmeringsmiddel.

Tabel 2.4 Top 10 van de meest voorgeschreven geneesmiddelen in Nederland 2005

	Code	Stofnaam	Merknaam	Soort geneesmiddel	Voorschriften
1	C07AB02	Metoprolol	Lopresor / Selokeen	Angina pectoris & hoge bloeddruk	2.984.000
2	N05BA04	Oxazepam	Seresta	Kalmeringsmiddel	2.860.000
3	N05CD07	Temazepam	Normison	Slaapmiddel	2.487.000
4	M01AB05	Diclofenac	Voltaren	Pijnbestrijding	2.307.000
5	B01AC06	Acetylsalicylzuur	Aspirine	Bloedplaatjesaggregatieremmer	2.294.000
6	A02BC01	Omeprazol	Losec	Remt de maagzuurproductie	2.185.000
7	B01AC08	Carbasalaatcalcium	Ascal	Bloedplaatjesaggregatieremmer	1.893.000
8	C10AA01	Simvastatine	Zocor	Cholesterolverlagend	1.815.000
9	A10BA02	Metformine	Glucophage	Bij diabetes	1.693.000
10	H03AA01	Levothyroxine	Thyrax	Bij traagwerkende schildklier	1.577.000

Het is niet precies duidelijk wat er met een voorschrift wordt bedoeld. Aangenomen wordt dat dit het recept is dat bij de apotheek wordt opgehaald door de patiënt, en dit een strip of een potje met medicijnen is. In de jaren voor 2005 was oxazepam voor toepassing als kalmeringsmiddel de meest voorgeschreven medicatie in Nederland. In de jaren 2000 tot en met 2004 lagen de voorschriften jaarlijks rond de 2,8 miljoen. Metoprolol is in 2005 het meest voorgeschreven medicijn geweest.

Conclusie

Ook het aantal voorschriften geeft een indicatie van het medicijngebruik. Medicijnen die veel voorgeschreven worden zullen ook in grotere hoeveelheden geproduceerd worden. De kans is dan ook groot dat restanten van veel voorgeschreven medicijnen in het milieu terecht kunnen komen. Net zoals bij de uitgaven is ook hier moeilijk te zeggen hoeveel van bepaalde medicijnen gebruikt wordt, omdat onbekend is wat er precies met een voorschrift wordt bedoeld. Naar verwachting komen de medicijnen metoprolol en oxazepam vaker in het watermilieu voor dan andere voorgeschreven medicijnen.

2.2.4 Jaarlijkse consumptie medicijnen in verschillende landen

Van een aantal geneesmiddelen is bekend wat het jaarlijkse gebruik is in een aantal landen, zie tabel 2.5 [Fent et al. 2005]. In de tabel is het gebruik van medicijnen in 1999 in Nederland afkomstig van het RIZA [Derksen et al. 2001]. Wanneer bekend zou zijn welke de uitscheidingspercentages zijn en hoeveel het verwijderingsrendement (§2.2.5) in rzwi's is van deze medicijnen, kan globaal bekeken worden welke hoeveelheden uiteindelijk in het watermilieu terecht kunnen komen.

Van sommige medicijnen is helaas geen informatie over gebruikte hoeveelheden bekend in bepaalde landen. De meest gebruikte medicijnen in deze landen zijn vooral acetylsalicylzuur, paracetamol en metformine. Deze medicijnen komen ook in de tabel voor van de top 10 meest voorgeschreven geneesmiddelen in ons land. Van het meest voorgeschreven geneesmiddel metoprolol wordt in Duitsland in 2001 92.970 kilogram gebruikt. Voor concentraties in het oppervlaktewater zijn gegevens over Duitsland de belangrijkste. Een groot gedeelte van Duitsland ligt in het stroomgebied van de Rijn. Met het gebruik ter plekke en de kennis van het stromingsdiagram kan verwacht worden dat veel medicijnen via het rivierwater Nederland binnen stromen.

Opvallend is dat het medicijngebruik in Denemarken en Italië een stuk lager ligt dan in Duitsland. Het paracetamol gebruik ligt in Australië en Nederland veel hoger dan in andere landen, terwijl er veel minder ibuprofen gebruikt wordt. In Engeland en Zwitserland worden beide medicijnen veelvuldig gebruikt. Voor Duitsland zijn gegevens beschikbaar voor drie jaar achteréén. Voor een aantal medicijnen neemt het gebruik toe en bij andere juist af.

Tabel 2.5 Gebruik van medicijnen in verschillende landen weergegeven in tonnen per jaar

Country: Inwoners:	Netherlands 1999 15.600.000	Germany 1999 82.000.000	Germany 2000 82.000.000	Germany 2001 82.000.000	Austria 1997 7.900.000	Denmark 1997 5.200.000	Australia 1998 18.500.000	England 2000 58.500.000	Italy 2001 57.100.000	Switzerland 2004 7.400.000
Compounds										
<i>Analgesics, antipyretics and anti-inflammatory</i>										
Acetylsalicylic acid	28	902.27	862.60	836.26	78.45	0.21	20.4	-	-	43.80
Salicylic acid	-	89.70	76.98	71.67	9.57	-	-	-	-	5.30
Paracetamol	223.37	654.42	641.86	621.65	35.08	0.24	295.9	309.9	-	95.20
Naproxen	17.56	-	-	-	4.63	-	22.8	35.07	-	1.70
Ibuprofen	48.01	259.85	300.09	344.89	6.7	0.03	14.2	162.2	1.9	25.00
Diclofenac	5.60	81.79	82.20	85.80	6.14	-	-	26.12	-	4.50
<i>β-Blokker</i>										
Atenolol	-	-	-	-	-	-	-	28.98	22.07	3.20
Metoprolol	10.08	67.66	79.15	92.97	2.44	-	-	-	-	3.20
<i>Antilipidemic</i>										
Gemfibrozol	5.68	-	-	-	-	-	20	-	-	0.399
Bezafibrate	0.29	-	-	-	4.47	-	-	-	7.60	0.757
<i>Neuroactive</i>										
Carbamazepine	10.81	86.92	87.71	87.60	6.33	-	9.97	40.35	-	4.40
Diazepam	-	-	-	-	-	0.21	-	-	-	0.051
<i>Antiacidic</i>										
Ranitidine	-	85.41	89.29	85.81	-	-	33.7	36.32	26.67	1.60
Cimetidine	-	-	-	-	-	-	-	35.65	-	0.063
<i>Diuretics</i>										
Furosemide	-	-	-	-	-	3.74	-	-	6.40	1.00
<i>Sympatomimetika</i>										
Terbutalin	-	-	-	-	-	0.46	-	-	-	-
Salbutamol	-	-	-	-	-	0.17	-	-	-	-
<i>Various</i>										
Metformin	-	368.01	433.46	516.91	26.38	-	90.9	205.08	-	51.40
Estradiol	-	-	-	-	-	0.12	-	-	-	-
Iopromide	-	64.93	63.26	64.06	-	-	-	-	-	6.90

2.2.5 Verwijderingsrendement rwzi's en excretie

Niet alleen de hoeveelheid gebruikte medicijnen bepaalt wat verwacht kan worden aan concentraties in het watermilieu. Ook de uitscheidingspercentages van mensen en het verwijderingsrendement van rwzi's is een belangrijke maatstaf. In tabel 2.6 worden deze gegevens weergegeven [Schrap et al. 2003].

Tabel 2.6 Verwijderingsefficiëntie van de meest aangetoonde medicijnen in rwzi's en uitscheidingspercentages

Geneesmiddelengroep	stofnaam	Verwijderingsrendement in de rwzi's (BVW, EHV, ELB en KRL)		Hoeveelheid uitgescheiden stof (urine - feces %)	
		Range (%)	Mediaan	E_r totaal	E_r onveranderd
Antibiotica	(anhydro)erytromycine	-	-	10 - 70	-
	azitromycine	22 - 59	27	10 - 60	-
	claritromycine	6 - 63	19	50 - 50	-
	(oxy)tetracycline	89 - 96	92	35 - 50	-
	sulfamethoxazol	2 - 43	25	85 - 0	10
	trimethoprim	13 - 49	23	70 - 5	-
Analgetica (pijnstillers)	acetylsalicylzuur	97 - 99	99	95 - 0	-
	diclofenac	48 - 67	60	-	15
	ibuprofen	52 - 96	95	60 - 40	1 à 8
	naproxen	93 - 98	95	90 - 5	-
	paracetamol	100	100	90 - 0	-
Cholesterolverlagende middelen	bezafibraat	> 52 tot > 85	> 69	-	50
	clofibrinezuur	-	-	-	6
	gemfibrozil	25 - 95	76	-	-
B-blokkers	atenolol	42 - 77	55	50 - 40	-
	metoprolol	26 - 57	51	90 - 5	3 à 10
	propranolol	69 - 71	70	-	< 1
	sotalol	8 - 12	11	-	-
Anti-epileptica	carbamazepine	10 - 65	50	-	2 à 14 / 1 à 2

De hoeveelheid (onveranderde) uitgescheiden stof in de urine en de feces van de mens is het zogenaamde uitscheidingspercentage ' E_r ' (excretion rate). In de tabel komt duidelijk naar voren dat voor veel medicijnen de hoeveelheid uitgescheiden stof tussen de 70% en 100% zit (urine en feces bij elkaar optellen). De medicijnen worden in ons lichaam omgezet, en gemetaboliseerd uitgescheiden. Bij sommige medicijnen worden kleine percentages zelfs onveranderd uitgescheiden [Ternes en Joss 2006].

Zoals in de tabel te zien is, wordt een aantal medicijnen redelijk tot volledig verwijderd uit het afvalwater. Dit zijn onder andere oxytetracycline, acetylsalicylzuur, ibuprofen, naproxen en paracetamol. Van een aantal medicijnen kan bijna niets worden verwijderd. Dit zijn onder andere claritromycine, amidotrizoïnezuur en sotalol. De niet verwijderde percentages medicijnen komen dan met het effluentwater van de rwzi's uit in het oppervlaktewater.

2.2.6 Conclusie

Naar aanleiding van de verzamelde gegevens over het aantal patiënten, de verschillende bestaande ziekten en aandoeningen, de uitgaven aan geneesmiddelen en de hoeveelheid voorschriften die jaarlijks worden gegeven in Nederland kan er het volgende worden gezegd:

- De meeste patiënten zitten bij de groepen van psychische stoornissen (depressie, angst en verslaving) en bij de ademhalingswegen (infecties, influenza en astma);
- De grootste uitgaven worden gedaan bij atorvastatine (antilipaeica), salmeterol (antiastma) en omeprazol (antibiotica);
- Aan de hand van het aantal voorschriften lijkt het dat de medicijnen metoprolol (bètablokker), oxazepam en temazepam (psychofarmacie) het meest gebruikt worden;

In de tabellen over uitgaven en voorschriften zitten meerdere medicijnen behorende bij de groep antilipaeica en antibiotica. De medicijnen omeprazol, simvastatine, metoprolol, pravastatine en atorvastatine komen bij alle drie de bovenstaande methoden voor. Naar verwachting zullen deze medicijnen en medicijnen behorende in deze groepen vaker worden aangetroffen in het watermilieu.

Naar aanleiding van bovengenoemde informatie kan een casus worden opgesteld voor bepaalde medicijnen. Hierbij kan er dan bijvoorbeeld worden gekeken naar hoeveelheden medicijnen die kunnen voorkomen in het oppervlaktewater. In deze casus is als voorbeeld het medicijn metoprolol genomen. Een dergelijke casus kan ook worden opgesteld voor andere medicijnen die voorkomen in het watermilieu.

Kader 2.1 Casus voorbeeld verwerking bètablokker metoprolol

In 2005 werd het medicijn metoprolol 2.984.000 keer voorgeschreven (§2.2.3). In datzelfde jaar werd er € 53.000.000 uitgegeven aan de productie van dit medicijn. Metoprolol®, Solokeen® en Lopresor® tabletten (merknamen met dezelfde werkzame stof) zijn verkrijgbaar in 50, 100 en 200 mg. Deze tabletten bevatten 95% van de werkzame stof metoprolol (47,5-95-190 mg). De verpakking van Metoprolol® tabletten bevat 3 doordrukstrips met 10 tabletten per strip [12 – College voor zorgverzekeringen].

Aanname 1: één voorschrift is hetzelfde als één originele verpakking.

Aanname 2: 80% van de verstrekte tabletten worden daadwerkelijk geconsumeerd

Dit zou uitkomen op: $80\% \cdot 2.984.000 \cdot 30 = 71.616.000$ tabletten

Aanname 3: Het gebruik van tabletten van 50, 100 en 200 mg worden als volgt verdeeld:

65%-30%-5%

Dit geeft de volgende verdeling:

$65\% \cdot 71.616.000 = 46.550.400$ tabletten à 50 mg = 2327,52 kg tabletten $\cdot 95\% = 2211$ kg metoprolol

$30\% \cdot 71.616.000 = 21.484.800$ tabletten à 100 mg = 2148,48 kg tabletten $\cdot 95\% = 2041$ kg metoprolol

$5\% \cdot 71.616.000 = 3.580.800$ tabletten à 200 mg = 716,16 kg tabletten $\cdot 95\% = 680$ kg metoprolol +
4932 kg metoprolol

Uit tabel 2.6 blijkt dat metoprolol voor 95% wordt uitgescheiden.

95% van 4932 kg = 4685 kg metoprolol wordt door ons lichaam uitgescheiden.

Uit tabel 2.6 blijkt dat het verwijderingsrendement door rwzi's 51% is.

Dit zou betekenen dat ongeveer **2389 kg** metoprolol jaarlijks in het effluent van rwzi's zit en in ons oppervlaktewater terecht komt, door alleen gebruik in Nederland.

Uit bijlage X blijkt dat er gemiddeld 28,9 ng/l metoprolol per jaar Nederland binnenstroomt.

Uit paragraaf 2.1 blijkt dat er bij Lobith $2.200 \text{ m}^3/\text{s}$ Nederland binnenstroomt via de Rijn.

$2.200 \text{ m}^3/\text{s} = 2.200.000 \text{ l/s} \cdot 28,9 \text{ ng/l} = 63.580.000 \text{ ng/s} = 63,58 \text{ mg/s}$

$63,58 \text{ mg/s} = 63,58 \cdot 60 \cdot 24 = 5.493.312 \text{ mg/dag} \approx 5,5 \text{ kg/dag} \cdot 365 \approx \mathbf{2000 \text{ kg/jaar}}$

Deze waarde is ongeveer gelijk aan de emissie in Nederland van het medicijn metoprolol

2.3 Concentraties medicijnen in het watermilieu

Van geneesmiddelen is bekend dat zij voorkomen in oppervlaktewater en in afvalwater op verschillende plekken in Nederland. Veel voorkomen en/of hoge concentraties van deze medicijnen in het watermilieu zou kunnen zorgen voor schade aan het ecosysteem. Verschillende instituten hebben onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van medicijnen in het water en de resultaten gerapporteerd. De belangrijkste resultaten van deze onderzoeken zullen hieronder worden beschreven.

Tabel 2.7 Verdeling van de onderzoeken

Onderzoek	Naam van het onderzoek
I	Arzneimittel in Gewässern [Truckfeld et al. 1998]
II	Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater [Schrap et al. 2003]
III	Risicovolle lozingen op de Maas [Berbee en Kalf 2006]
IV	Pharmaceutical residues in waters in the Netherlands [Stoks en Sacher 2003]
V	Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen [Versteegh et al. 2003]
VI	Jaarrapporten RIWA Rijnwaterbedrijven 2003, 2004, 2005 en 2006 [Stoks et al. 2003; Stoks et al. 2004; Stoks et al. 2005; Stoks et al. 2006]

Van een aantal van deze onderzoeken zijn de resultaten gebundeld en samengevat in de tabellen in bijlagen V en X. In bijlage V staan alle gezochte medicijnen gecategoriseerd weergegeven van verschillende onderzoeken van het RIZA, RIVM en RIWA uit 2002 tot en met 2006. In de tabel is duidelijk aangegeven in welke watercompartimenten naar bepaalde medicijnen is gezocht, en er staat weergegeven of deze stof is aangetroffen. In §2.4.1 wordt deze bijlage verder behandeld. In bijlage X staan de gemeten concentraties van de medicijnen in de verschillende watercompartimenten weergegeven. In §2.4.2 wordt deze bijlage verder behandeld.

Arzneimittel in Gewässern

In vergelijking met Nederland is Duitsland een aantal jaren eerder begonnen met onderzoek naar vervuiling van het watermilieu met medicijnen. Zo is er in 1996 en 1997 in Duitsland onderzoek geweest naar het voorkomen van medicijnen in het oppervlaktewater en grond- en ongezuiverd water [Truckfeld et al. 1998]. Op 77 locaties werd er naar 50 verschillende stoffen gezocht, afkomstig van verschillende groepen medicijnen. De normstellingen van de verschillende gemeten medicijnen variëren van 0,01 tot 0,05 µg/l. De resultaten van dit onderzoek kunnen als volgt worden weergegeven:

Tabel 2.8 Resultaten onderzoek Arzneimittel in Gewässern

	Oppervlaktewater	Grond- en ongezuiverd water
> normstelling	17	11
< normstelling	5	2
Niet gevonden	28	37

*Meest voorkomende medicijnen of medicijnen aangetroffen met hoge concentraties zijn:
metoprolol, clofibrinezuur, bezafibraat, diclofenac, fenazon, ibuprofen en carbamazepine*

Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater

Dit is een screeningsonderzoek uit 2002 (RIZA 2002) naar de aanwezigheid van humane en veterinaire geneesmiddelen in het Nederlandse oppervlaktewater en afvalwater [Schrapp et al. 2003]. Er werd gemeten in zowel grote (Rijn, Maas en Ketelmeer), als in regionale wateren, rioolwater (influent en effluent), (bedrijfs)afvalwater van ziekenhuizen en de farmaceutische industrie. De metingen vonden plaats in het voorjaar (maart) en in het najaar (september) van 2002. In de monitoring is in bijna alle gevallen alleen naar de actieve medicijnen gekeken, en niet naar de bijbehorende metabolieten. Ook is er niet gekeken naar aanwezigheid van geneesmiddelen in zwevende stof en sediment, hoewel sommige geneesmiddelen goed hieraan kunnen sorberen.

De selectie van geneesmiddelen waarnaar is gekeken is grotendeels overgenomen van Duitse studies. Dit omdat in Nederland niet of nauwelijks bekend is welke (actieve) stoffen van geneesmiddelen het meeste worden gebruikt en het meest aanwezig zijn in het milieu. Een aanvulling van deze lijst bestaat uit onder andere enkele veel gebruikte pijnstillers, de veterinaire geneesmiddelen (waaraan in dit afstudeeronderzoek geen aandacht aan wordt besteed) en cytostatica.

De belangrijkste resultaten zijn de volgende:

- In het rioolwater van de woonwijken zijn pijnstillers, cholesterolverlagende middelen, β -blokkers en anti-epileptica aangetroffen (0,5 – 45 µg/l);
- Het afvalwater van een bepaald ziekenhuis bevatte een grote concentratie jomeprol (760 µg/l), terwijl sommige rwzi's met hun huidige zuivering maar ongeveer 10% kunnen verwijderen;
- Ongeveer de helft van alle gezochte medicijnen worden niet aangetroffen (< dl) in het Nederlandse oppervlaktewater (die medicijnen worden niet gebruikt in Nederland, zijn gezuiverd in rwzi's of zijn in het milieu al omgezet);
- Meest aangetroffen medicijnen in het oppervlaktewater zijn de röntgencontrastmiddelen amidotrizoïnezuur, johexol, jomeprol, jopamidol, jopromide, jotalaminezuur, joxaglinezuur en joxitalaminezuur. Andere medicijnen met grote frequentie van voorkomen of met een hoge concentratie staan weergegeven in onderstaande tabel 2.9.

2.9 Medicijnen die veel zijn aangetroffen of een hoge concentratie hebben in het oppervlaktewater

<i>Medicijn</i>	<i>Frequentie</i>	<i>Maximale concentratie (ng/l)</i>
acetylsalicylzuur	16/18	52
diclofenac	12/18	700
ibuprofen	11/18	71
claritromycine	8/18	36
naproxen	9/18	76
clindamycine	7/18	36
oxytetracycline	3/18	90
carbamazepine	11/18	240
bezafibraat	5/18	76
primidon	11/18	18
sotalol	13/18	110
paracetamol (acetaminofen)	13/18	84
atenolol	10/18	47
azitromycine	5/8 (minder metingen)	41
sulfamethoxazol	15/18	85
metoprolol	8/18	31
lidocaïne	12/18	9,5

*Meest voorkomende medicijnen of medicijnen aangetroffen met hoge concentraties zijn:
acetylsalicylzuur, diclofenac, carbamazepine, sotalol, paracetamol (acetaminofen) en sulfamethoxazol*

Risicovolle lozingen op de Maas

In het najaar van 2005 is door RWS RIZA onderzoek uitgevoerd (RIZA 2005) naar verschillende medicijnen in effluënten van 10 bedrijven en 6 rwzi's die lozen op het stroomgebied van de Maas [Berbee en Kalf 2006]. In het verleden waren er problemen met de bereiding van drinkwater uit Maaswater, door lozingen van bijvoorbeeld DSM. Door middel van debietproportionele etmaalmonsters gedurende 5 dagen, zijn resultaten verkregen van medicijnen zich in de verschillende wateren bevonden. Er is gekeken naar een aantal prioritaire stoffen uit de KRW, bestrijdingsmiddelen, vluchtige verbindingen, metalen, geneesmiddelen, hormonen en andere groepen stoffen. Een deel van het onderzoek naar de verschillende medicijnen is uitgevoerd door externe bedrijven.

In de verschillende rwzi effluënten zijn van alle gevonden medicijnen in totaal 14 van de 102 geanalyseerde medicijnen aangetroffen, zoals pijnstillers, antibiotica en hart- en vaatmiddelen. In onderstaande tabel 2.10 zijn deze medicijnen weergegeven met bijbehorende frequentie van aantreffen en maximaal gemeten concentratie. Voor veel van deze geneesmiddelen liggen de gemeten concentraties veel hoger dan die van de prioritaire stoffen.

2.10 Medicijnen in het effluent van rioolwater en bedrijfsafvalwater, de frequentie en maximaal gemeten concentratie

<i>Medicijn</i>	<i>Frequentie</i>	<i>Maximale concentratie (ng/l)</i>
diclofenac	6/6	460
ibuprofen	3/6	90
naproxen	5/6	130
erytromycine	3/6	210
roxitromycine	1/6	70
carbamazepine	6/6	1600
bezafibraat	1/6	10
trimethoprim	3/6	290
sotalol	6/6	2400
nafcilline	1/6	30
gemfibrozil	5/6	130
azitromycine	5/6	360
sulfamethoxazol	6/6	280
metoprolol	6/6	4000

Meest voorkomende medicijnen of medicijnen aangetroffen met hoge concentraties zijn:
diclofenac, carbamazepine, sulfamethoxazol, metoprolol en sotalol

Pharmaceutical residues in waters in the Netherlands

Toen duidelijk werd dat er geneesmiddelen in het Nederlandse oppervlaktewater aanwezig waren, moest onderzocht worden of deze medicijnen misschien ook voorkwamen in ons drinkwater. Daarom is in 2002 onderzoek gedaan door het RIWA bij inlaatpunten voor ons drinkwater (RIWA 2002). Er is onderzoek gedaan naar 78 farmaceutische stoffen en metabolieten op 5 locaties in Nederland [Stoks en Sacher 2003]. In de Rijn bij Bimmen (grens met Duitsland) en bij 4 verschillende inlaatpunten voor drinkwater (WRK ruw Nieuwegein, WRK III Andijk, Betunepolder en Twentekanaal). WRK ruw is een inlaatpunt rechtstreeks vanuit de Rijn ongeveer 80 km benedenstrooms van Bimmen. Er werden 24 medicijnen boven de detectiegrens aangetroffen op tenminste 1 van deze 5 locaties. Dit betekent in ieder geval dat deze medicijnen worden ingelaten door drinkwaterbedrijven voor de verwerking. Onduidelijk is nu nog of er dan ook daadwerkelijk geneesmiddelen, restanten of metabolieten in het drinkwater aanwezig zijn.

2.11 Metingen van medicijnen bij inlaatpunten voor het gebruik van drinkwater [Stoks en Sacher 2003]

Medicijn	Bimmen 12 metingen (freq.) / conc. (ng/l)	WRK Ruw 12 metingen (freq.) / conc. (ng/l)	WRK III Andijk 11 metingen (freq.) / conc. (ng/l)	Twentekanaal 7 metingen (freq.) / conc. (ng/l)	Betunepolder 3 metingen (freq.) / conc. (ng/l)
diclofenac	(12) / 23 – 260	(10) / <10 – 310	(2) / <10 – 43	-	-
ibuprofen	(5) / <10 – 42	(4) / <10 – 53	-	(1) / 12	-
indometacine	-	(1) / 37	-	-	-
phenazone	(6) / <10 – 67	(6) / <10 – 100	(2) / <10 – 15	-	(3) / 21 – 44
propyphenazone	(1) / 16	(2) / <10 – 18	-	-	-
clofibrac acid	(10) / <10 – 31	(9) / <10 – 22	(5) / <10 – 23	-	-
bezafibrate	(11) / <10 – 77	(11) / <10 – 190	(3) / <10 – 63	-	-
gemfibrozil	-	(2) / <10 – 42	(2) / <10 – 22	-	-
enofibrac acid	(2) / <10 – 18	(1) / 14	-	-	-
(iopamidol) *	(12) / 100 – 410	(12) / 88 – 470	(11) / 17 – 120	-	-
(iopromide) *	(12) / 100 – 370	(12) / 160 – 730	(11) / 55 – 180	-	-
(iomeprol) *	(12) / 67 – 290	(12) / 28 – 450	(11) / 28 – 290	-	-
(amidotrizoic acid) *	(12) / 67 – 290	(12) / 54 – 280	(11) / 37 – 90	-	-
(iohexol) *	(12) / 20 – 120	(12) / 14 – 120	(10) / <10 – 54	(1) / 16	-
(ioxitalamic acid) *	(12) / 11 – 40	(12) / 10 – 44	(7) / <10 – 20	-	-
carbamazepine	(12) / 100 – 410	(12) / 47 – 500	(9) / 41 – 260	(1) / 52	-
metoprolol	(12) / 18 – 54	(12) / 11 – 42	(4) / <10 – 26	(1) / 22	-
atenolol	(10) / <10 – 24	(7) / <10 – 23	-	-	-
sotalol	(12) / 48 – 110	(12) / 56 – 140	(6) / <10 – 16	(1) / 31	-
clarithromycin	(4) / <10 – 15	(5) / <10 – 14	-	-	-
anhydro-erythromycin	(12) / 14 – 84	(12) / 13 – 110	(8) / <10 – 39	-	-
roxithromycin	(4) / <10 – 18	(5) / <10 – 15	-	-	-
clindamycin	(5) / <10 – 17	(7) / <10 – 15	-	-	-
sulfamethoxazole	(10) / <10 – 59	(12) / 10 – 59	(6) / <10 – 20	-	-

* Röntgencontrastmiddelen niet voor verder onderzoek in dit rapport

Meest voorkomende medicijnen of medicijnen aangetroffen met hoogste concentraties zijn:
diclofenac, phenazone, bezafibrate, carbamazepine, metoprolol, sotalol, anhydro-erythromycin en
sulfamethoxazole

Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen

In 2002 heeft het RIVM in het kader van het project 'Monitoring en handhaving', in opdracht en ten laste van de VROM inspectie, een meetprogramma geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen uitgevoerd [Versteegh et al. 2003]. Het meetprogramma (RIVM 2002) omvatte 13 medicijnen uit verschillende categorieën geneesmiddelen en in totaal zijn er 21 verschillende drinkwaterproductielocaties 2 keer bemonsterd (voorjaar en najaar), inclusief ruwwaterbronnen en enkele zuiveringsstappen. Het onderzoek toont aan dat enkele *medicijnen* incidenteel in lage concentraties in het drinkwater voorkomen (enkele ng/l). Deze concentraties liggen een factor 1000 lager dan de afgeleide (voorlopig) huidige drinkwaterlimieten.

Wanneer de *medicijnen* incidenteel in zeer lage concentraties worden aangetroffen en deze concentraties lager liggen dan de drinkwaterlimieten, wil dat niet uitsluiten dat er geen schade is voor de volksgezondheid. Als voorbeeld geeft het rapport dat bij levenslange blootstelling aan carbamazepine, bij drinken van 2 liter water per dag, deze persoon maximaal 5% van een dagelijkse therapeutische dosis binnen krijgt. In eerste instantie heeft dit geen effect op de gezondheid, maar er is niets bekend over de synergistische werking en andere effecten zoals allergieën. Het RIVM suggereert dat er momenteel geen normen zijn voor geneesmiddelen in drinkwater. Er wordt gedacht om in ieder geval eenzelfde normering op te stellen als die voor bestrijdingsmiddelen (0,1 µg/l). Eigenlijk behoren deze *medicijnen* niet in ons drinkwater thuis, en zal er in de toekomst normering moeten ontstaan voor medicijnen afzonderlijk.

2.12 Concentraties medicijnen in drinkwater en drinkwaterbronnen [Versteegh et al. 2003]

Medicijn	Drinkwater	Oppervlaktewater	Oevergrondwater	Grondwater	Zuivering
(acetyl)salicylzuur	< dl - > 50	< dl - > 50	< dl - > 50	< dl - > 50	< dl - > 50
bezafibraat	-	< dl - 54	< dl - 9	-	-
bisoprolol	-	< dl - 19	-	-	-
carbamazepine	< dl - 23	< dl - 173	< dl - 57	-	< dl - 23
erytromycine	-	< dl - 29	-	< dl - 20	-
diclofenac	-	< dl - 25	< dl - 8	-	-
clofibrinezuur	< dl - 32	< dl - 10	< dl - 16	< dl - 84	< dl - 32
metoprolol	-	< dl - 61	-	-	-
sulfamethoxazol	< dl - 14	< dl - 68	-	-	< dl - 14

In deze tabel zijn de medicijnen fenofibraat, ibuprofen, paracetamol en chlooramfenicol niet weergegeven. In alle metingen op alle locaties waren de resultaten van gevonden concentraties kleiner dan de detectielimiet (< dl). Waar in de tabel geen concentraties zijn ingevuld, waren de resultaten eveneens kleiner dan de detectielimiet.

De medicijnen die in kleine concentraties zijn aangetroffen in het drinkwater zijn:

(acetyl)salicylzuur, carbamazepine, clofibrinezuur en sulfamethoxazol

Daarnaast is uit Kiwa onderzoek [Zwolsman et al. 2004] gebleken dat de volgende geneesmiddelen in drinkwatermonsters zijn aangetroffen: ibuprofen, (acetyl)salicylzuur, fenazon, carbamazepine, lincomycine, sulfamethoxazol, jopamidol en amidotrizoïnezuur. Een aantal medicijnen zijn dezelfde als bij het RIVM onderzoek.

Jaarrapporten "De Rijn"

De RIWA publiceert naar aanleiding van gedaan onderzoek over de laatste jaren een aantal jaarrapporten. Deze jaarrapporten gaan over de kwaliteit van het Rijnwater. Er worden onder andere metingen verricht in de Rijn bij Lobith, Nieuwegein, Nieuwersluis en Andijk. Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van de jaarrapporten uit 2003 [Stoks et al. 2003], 2004 [Stoks et al. 2004], 2005 [Stoks et al. 2005] en 2006 [Stoks et al. 2006]. De laatste jaren wordt er meer gezocht naar medicijnen en worden deze ook vaker aangetroffen. In 2003 werd er nog maar naar 5 verschillende medicijnen gezocht, carbamazepine, clofibrinezuur, diclofenac, ibuprofen en aspirine. Deze *medicijnen* werden allemaal aangetroffen in het oppervlaktewater [Stoks et al. 2003]. In de jaren daarna is het onderzoek naar medicijnen toegenomen. Er is vaker gezocht naar medicijnen, worden vaker gevonden, en de medicijnen

zijn zelfs apart gecategoriseerd naar soort medicijn. De resultaten van de maximale aangetroffen concentraties medicijnen in het oppervlaktewater en de frequentie van voorkomen zijn weergegeven in onderstaande tabel 2.13. Alle metingen op de verschillende locaties zijn bij elkaar opgeteld. In volgende tabellen in dit rapport zijn de gegevens uit deze jaarrapporten verwezen door RIWA 2004, RIWA 2005 en RIWA 2006.

2.13 Frequentie van voorkomen en bijbehorende maximale concentratie van medicijnen in het oppervlaktewater

Jaarrapport Medicijn	2003 (frequentie) en max. conc. (ng/l)	2004 (frequentie) en max. conc. (ng/l)	2005 (frequentie) en max. conc. (ng/l)	2006 (frequentie) en max. conc. (ng/l)
carbamazepine	(30 / 32) / 227	(24 / 43) / 160	(22 / 43) / 200	(46 / 47) / 130
clofibrinezuur	(12 / 12) / < dl	(39 / 39) / < dl	(39 / 39) / < dl	(36 / 36) / < dl
diclofenac	(5 / 12) / 50	(15 / 37) / 100	(18 / 47) / 100	(28 / 48) / 110
ibuprofen	(3 / 12) / 40	(10 / 37) / 55	(14 / 48) / 70	(13 / 48) / 60
aspirine	(9 / 12) / < dl	-	-	-
(anhydro)erytromycine	-	(12 / 16) / 60	(11 / 18) / 110	(15 / 46) / 50
sulfamethoxazol	-	(22 / 25) / 70	(28 / 35) / 110	(39 / 45) / 80
bezafibraat	-	(18 / 27) / 130	(17 / 31) / 120	(31 / 47) / 110
metoprolol	-	(8 / 21) / 100	(3 / 26) / 150	(24 / 31) / 200
sotalol	-	(12 / 12) / < dl	(2 / 21) / 80	(15 / 34) / 200
pentoxifylline	-	(3 / 10) / 20	(10 / 18) / 160	(29 / 47) / 130

*Meest voorkomende medicijnen of medicijnen aangetroffen met hoogste concentraties zijn:
(anhydro)erytromycine, sulfamethoxazol, diclofenac, ibuprofen, bezafibraat, metoprolol, sotalol,
pentoxifylline en carbamazepine*

2.4 Resultaten brongerichte aspecten

In dit hoofdstuk worden alle resultaten uit bovenstaande beschreven onderzoeken samengevoegd en zullen de volgende stappen achtereenvolgens aan de orde komen:

- Hoeveelheden gezochte en gevonden medicijnen in het watermilieu
- Concentraties van de aangetroffen medicijnen
- Medicijnen voor verder onderzoek

2.4.1 Gezochte en gevonden medicijnen in meerdere onderzoeken

In bijlage V van dit rapport is een tabel opgenomen met hierin aangegeven naar welke medicijnen de laatste jaren in Nederland is gezocht, en welke medicijnen zijn aangetroffen. Dit zijn de resultaten van de studies beschreven in §2.3. De verschillende gezochte en gevonden medicijnen zijn onderverdeeld in verschillende categorieën. Bij alle onderzoeken samen is in totaal naar 110 verschillende medicijnen gezocht. Er is onduidelijkheid of cytostatica en contrastmiddelen tot de groep van medicijnen behoort. In dit onderzoek worden deze medicijnen wel behandeld, maar wordt hier minder aandacht aan besteed. In onderstaande tabel 2.14 staan de resultaten van deze onderzoeken bij elkaar opgeteld weergegeven. Er is in verschillende watercompartimenten gezocht, zoals het rioolwater en bedrijfsafvalwater, afvalwater van ziekenhuizen en sierviskwekerijen, rwzi effluënten, drinkwater, oppervlaktewater, grondwater en oeverwater. Van de 110 verschillende gezochte medicijnen, zijn er in totaal 74 (zie ook tabel 2.15) aangetroffen in het watermilieu.

Tabel 2.14 aantallen gevonden medicijnen per watercompartiment in Nederlandse onderzoeken

<i>rapport</i> <i>watercompartiment</i>	<i>RIVM</i> <i>2002</i>	<i>RIZA</i> <i>2002</i>	<i>RIWA</i> <i>2002</i>	<i>RIWA</i> <i>2004</i>	<i>RIWA</i> <i>2005</i>	<i>RIWA</i> <i>2006</i>	<i>RIZA</i> <i>2005</i>	<i>Totaal*</i>	<i>Percentage</i> <i>(%)</i>
rioolwater en bedrijfsafvalwater	-	37	-	-	-	-	-	37	34
ziekenhuisafvalwater	-	12	-	-	-	-	-	12	11
afvalwater van sierviskwekerijen	-	10	-	-	-	-	-	10	9
rioolwaterzuiveringsinstallaties effluent	10	30	-	-	-	-	14	38	35
oppervlaktewater	9	43	30	22	29	25	-	57	52
oeverwater	4	-	-	-	-	-	-	4	4
grondwater (drinkwaterbronnen)	3	-	-	-	-	-	-	3	3
drinkwater	4	-	-	-	-	-	-	4	4
totaal aantal gezochte medicijnen	13	102	78	64	65	62	102	110	100

* Totaal aantal verschillende medicijnen gevonden tijdens meerdere onderzoeken

Het meest uitgebreide onderzoek is van het RIZA uit 2002. In dit onderzoek is naar medicijnen gezocht in verschillende compartimenten van het watermilieu. Bij dit onderzoek is niet alleen gekeken naar aangetroffen medicijnen in het oppervlaktewater, maar ook naar het afvalwater van bedrijven en ziekenhuizen. Zo kan aangetoond worden welke medicijnen op meerdere locaties in ons watersysteem voorkomen. Dit is bijvoorbeeld het geval bij clofibrinezuur, (acetyl)salicylzuur, carbamazepine, (anhydro)erytromycine, sulfamethoxazol, diclofenac en metoprolol (zie bijlage V). Ook bij het onderzoek door het RIVM in 2002 is gekeken naar medicijnen in verschillende watercompartimenten. Bij onderzoeken uitgevoerd door de RIWA is alleen naar medicijnen in het oppervlaktewater gezocht.

De medicijnen die door het RIVM in 2002 in een bepaald compartiment van het water zijn gevonden, zijn over het algemeen ook gevonden in het onderzoek van het RIZA in 2002. Hierbij gaat het voornamelijk om het oppervlaktewater en het effluent van het rwzi. In het afvalwater van ziekenhuizen worden naast cytostatica en analgetica, veel antibiotica aangetroffen. Het gaat hierbij om clindamycine, ofloxacin en sulfadiazine die zowel in ziekenhuisafvalwater en effluent van rwzi's, als in oppervlaktewater worden gevonden.

Tabel 2.15 Gezochte en gevonden medicijnen per geneesmiddelengroep tijdens verschillende onderzoeken

	<i>RIVM</i> <i>2002</i>	<i>RIZA</i> <i>2002</i>	<i>RIWA</i> <i>2002</i>	<i>RIWA</i> <i>2004</i>	<i>RIWA</i> <i>2005</i>	<i>RIWA</i> <i>2006</i>	<i>RIZA</i> <i>2005</i>	<i>Totaal</i>
	<i>gezocht --- gevonden</i>							
Antibiotica	3 - 3	52-25	38-11	28 - 7	28-10	27 - 7	52 - 6	53-30
Antiparasiet en coccidiostatica	0 - 0	4 - 4	0 - 0	1 - 0	1 - 0	1 - 0	4 - 0	4 - 4
Analgetica	4 - 2	11 - 9	8 - 4	8 - 3	8 - 4	8 - 5	11 - 3	13-10
Cytostatica	0 - 0	12-11	12 - 7	11 - 6	11 - 8	11 - 6	12 - 0	12-12
Antilipaemica	3 - 2	7 - 4	7 - 4	5 - 3	5 - 2	5 - 1	7 - 2	7 - 4
Bètablokkers	2 - 2	7 - 4	7 - 3	3 - 0	3 - 2	3 - 2	7 - 2	7 - 5
Antiastma	0 - 0	2 - 2	2 - 0	1 - 0	1 - 0	1 - 0	2 - 0	3 - 2
Overigen	1 - 1	7 - 5	4 - 1	7 - 3	8 - 3	6 - 4	7 - 1	12 - 7
Totalen	13-10	102-64	78-30	64-22	65-29	62-25	102-14	110-74

In de tabel valt op dat de gezochte medicijnen onder antiparasiet, coccidiostatica, analgetica en cytostatica bijna allemaal ook worden aangetroffen in het water. Het hoeft niet altijd het geval te zijn, dat wanneer een bepaalde stof bijvoorbeeld is aangetroffen in het influent, dezelfde stof ook aanwezig is in het effluent. Medicijnen kunnen via andere routes in bepaalde watercompartimenten terecht komen, of worden juist verwijderd (weg gevangen) in bepaalde watercompartimenten.

Wel verwacht – niet gevonden

Van een aantal medicijnen werd verwacht (zie §2.2) dat deze aangetroffen zouden worden in het watermilieu, maar zij worden niet gevonden. Dit betekent niet dat deze medicijnen niet aanwezig zijn, maar dat deze medicijnen in ieder geval onder de detectielimiet zitten. Het gaat hierbij om simvastatine en penicilline. Deze medicijnen behoren respectievelijk tot de groepen van grootste uitgaven en meeste gebruikers. Naar beide medicijnen is in verschillende watercompartimenten gezocht.

Wel verwacht – niet gezocht

Naar een aantal medicijnen is tot op heden geen onderzoek gedaan. Het gaat onder andere om atorvastatine, salmeterol, omeprazol, oxazepam en temazepam. Deze medicijnen worden namelijk veel voorgeschreven, en de verwachting is dat deze medicijnen zullen voorkomen in het watermilieu. Maar in geen van de in dit onderzoek gebruikte rapporten van onder andere RIWA, RIZA en RIVM worden zij genoemd. Onduidelijk is dan ook of deze medicijnen voorkomen in ons watermilieu.

2.4.2 Concentraties medicijnen in oppervlaktewater

In bijlage X van dit rapport staat een schema met alle concentraties van de gevonden medicijnen in de verschillende watercompartimenten. In onderstaande tabellen 2.16 tot en met 2.19 worden de belangrijkste resultaten van alléén het oppervlaktewater per geneesmiddelengroep weergegeven. P/T geeft het aantal positieve monsters (metingen boven de detectielimiet) van het totale aantal gemeten monsters weer. De waarden van de detectielimieten variëren van minder dan 1 ng/l tot 10 ng/l. De gemiddelde concentratie is gebaseerd op alle positief bevonden monsters. Dit zijn de monsters waarin een bepaalde stof boven de detectielimiet is aangetroffen. Naast de gemiddelde concentratie staat de mediaan van de gevonden concentratie vermeldt.

In tabel 2.16 zijn concentraties van antibiotica weergegeven. Er zijn twee medicijnen in deze groep die veelvuldig worden aangetroffen in het oppervlaktewater. Vooral sulfamethoxazol en (anhydro)erytromycine worden vaak aangetroffen (> 80%) in relatief hogere concentraties (110 ng/l). Beide medicijnen zijn een enkele keer aangetroffen met een concentratie van 110 ng/l. Het medicijn indometacine wordt maar in 10% van alle metingen aangetroffen in het oppervlaktewater.

Tabel 2.16 Resultaten concentraties gevonden (antibiotica) medicijnen in het oppervlaktewater

Antibiotica	monsters (P/T)	perc. (%)	maximale concentratie	gemiddelde conc. P	gemiddelde conc. T	mediaan P	mediaan T
sulfamethoxazol	109 / 133	82,0	110 ng/l	31,9 ng/l	26,2 ng/l	28 ng/l	22 ng/l
(anhydro)erytromycine	62 / 77	80,5	110 ng/l	30,1 ng/l	24,2 ng/l	22 ng/l	18 ng/l
clindamycine	37 / 74	50,0	48 ng/l	17,2 ng/l	8,6 ng/l	14 ng/l	<dl
claritromycine	27 / 85	31,8	36 ng/l	15,4 ng/l	4,9 ng/l	14 ng/l	<dl
roxitromycine	19 / 120	15,8	20 ng/l	14,1 ng/l	2,2 ng/l	14 ng/l	<dl
indometacine	10 / 99	10,1	37 ng/l	15,9 ng/l	1,6 ng/l	13,5 ng/l	<dl
Totaal	264 / 588	44,9					

In tabel 2.17 staan concentraties medicijnen in het oppervlaktewater van de groep analgetica weergegeven. Het enige medicijn dat uit de tabel naar voren springt is diclofenac. Niet vanwege de 49,4% voorkomen tijdens alle metingen, maar vanwege de maximaal gevonden concentratie van maar liefst 700 ng/l. Toch ligt de mediaan van dit medicijn op maar 49 ng/l. Dit geeft aan dat de maximale concentratie maar een enkele keer is voor gekomen. Acetylsalicylzuur wordt ook aangetroffen in bijna 50% van alle metingen, maar van de maximale concentratie is alleen bekend dat deze hoger is dan 50 ng/l.

Tabel 2.17 Resultaten concentraties gevonden (analgetica) medicijnen in het oppervlaktewater

Analgetica	monsters (P/T)	perc. (%)	maximale concentratie	gemiddelde conc. P	gemiddelde conc. T	mediaan P	mediaan T
diclofenac	85 / 172	49,4	700 ng/l	66,3 ng/l	32,8 ng/l	49 ng/l	<dl
acetylsalicylzuur	33 / 70	47,1	>50 ng/l	nvt	nvt	50 ng/l	<dl
fenazon	23 / 74	31,1	110 ng/l	38,2 ng/l	11,9 ng/l	22 ng/l	<dl
ibuprofen	48 / 156	30,8	71 ng/l	30,3 ng/l	9,3 ng/l	28,5 ng/l	<dl
Totaal	189 / 472	40,0					

In tabel 2.18 komen carbamazepine, bezafibraat, metoprolol, atenolol en sotalol in 45 – 65% van de monsters voor. De hoogste concentratie van alle gevonden medicijnen (gemiddeld en mediaan) worden bereikt door carbamazepine.

Tabel 2.18 Resultaten concentraties gevonden (belangrijke overige) medicijnen in het oppervlaktewater

Overige medicijnen		Monsters (P/T)	perc. (%)	maximale concentratie	gemiddelde conc. P	gemiddelde conc. T	mediaan P	mediaan T
stofnaam	groep							
bezafibraat	antilipaemica	71 / 129	55,0	190 ng/l	23,2 ng/l	31,0 ng/l	42,1 ng/l	10 ng/l
clofibrinezuur	antilipaemica	24 / 174	13,8	23 ng/l	2,0 ng/l	13,5 ng/l	14,3 ng/l	<dl
fenofibrinezuur	antilipaemica	8 / 78	10,3	25 ng/l	1,8 ng/l	16,5 ng/l	17,9 ng/l	<dl
gemfibrozil	antilipaemica	8 / 121	6,6	42 ng/l	1,2 ng/l	13,0 ng/l	18,1 ng/l	<dl
pentoxifylline	vasodilatantia	20 / 100	20,0	160 ng/l	8,8 ng/l	34,0 ng/l	43,9 ng/l	<dl
metoprolol	bètablokker	59 / 120	49,2	420 ng/l	23,3 ng/l	30,0 ng/l	47,4 ng/l	<dl
sotalol	bètablokker	32 / 71	45,1	140 ng/l	31,4 ng/l	68,5 ng/l	69,6 ng/l	<dl
atenolol	bètablokker	27 / 56	48,2	59 ng/l	10,7 ng/l	18,0 ng/l	22,7 ng/l	<dl
carbamazepine	antiepileptica	129/197	65,5	260 ng/l	69,8 ng/l	110,0 ng/l	106,6 ng/l	68 ng/l

In tabel 2.19 zijn van alle aangetroffen cytostatica de gemiddelde concentraties, de maximale concentratie, het percentage gevonden van het totale aantal onderzochte monsters en de mediaan weergegeven. Er is in alle onderzoeken naar totaal 10 verschillende cytostatica gezocht. Deze zijn alle 10 aangetroffen in het oppervlaktewater bij meerdere monsters. De hoogst aangetroffen waarde is bij jopromide, 700 ng/l in het najaar van 2002, gemeten door het RIZA bij Lobith in de Rijn. In totaal zijn door verschillende onderzoeksinstanties 645 monsters in het oppervlaktewater genomen. Van al deze monsters werden er 542 positief bevonden. Dat komt neer op ongeveer 84%.

Tabel 2.19 Resultaten concentraties gevonden (cytostatica) medicijnen in het oppervlaktewater

Contrastmiddelen oppervlaktewater	Monsters (P/T)	perc. (%)	maximale concentratie	gemiddelde conc. P	gemiddelde conc. T	mediaan P	mediaan T
amidotrizoïnezuur	98 / 101	97,0	380 ng/l	140,6 ng/l	136,5 ng/l	125 ng/l	120 ng/l
jomeprol	81 / 88	92,0	530 ng/l	115,0 ng/l	105,8 ng/l	92 ng/l	90 ng/l
jopamidol	95 / 104	91,3	580 ng/l	174,2 ng/l	159,1 ng/l	150 ng/l	140 ng/l
johexol	81 / 91	89,0	200 ng/l	55,8 ng/l	49,7 ng/l	50 ng/l	40 ng/l
jopromide	83 / 89	88,8	700 ng/l	194,1 ng/l	181,0 ng/l	150 ng/l	140 ng/l
joxitalaminezuur	72 / 83	86,7	130 ng/l	27,4 ng/l	23,7 ng/l	24 ng/l	22 ng/l
jotalaminezuur	25 / 51	49,0	140 ng/l	57,5 ng/l	28,2 ng/l	59 ng/l	<dl
joxaglinezuur	3 / 16	18,8	220 ng/l	105,3 ng/l	19,8 ng/l	52 ng/l	<dl
jodipamide	2 / 11	18,2	530 ng/l	420,0 ng/l	76,4 ng/l	420 ng/l	<dl
jopanoïnezuur	2 / 11	18,2	230 ng/l	220,0 ng/l	40,0 ng/l	220 ng/l	<dl
Totaal	542/ 645	84,0	nvt	120,4 ng/l	101,2 ng/l	86 ng/l	nvt

Zoals eerder is beschreven zijn cytostatica geen echte medicijnen. In veel uitgevoerde onderzoeken door onder andere RIZA, RIWA en RIVM worden zij wel meegerekend met de medicijnen. Vanwege de hoge concentraties in het oppervlaktewater wordt deze tabel toch hier weergegeven. Maar vervolgonderzoek naar cytostatica alleen kan aanbevolen worden. Voor de andere watercompartimenten (drinkwater, afvalwater en effluent) kunnen dezelfde tabellen worden gemaakt. Oppervlaktewater is echter het compartiment waar schade aan ecosystemen kan worden aangericht, en voor dit onderzoek het belangrijkste is. De andere compartimenten worden daarom niet verder uitgewerkt.

2.4.3 Selectie van medicijnen voor verder onderzoek

Om te bepalen met welke medicijnen wordt verder gegaan zijn de volgende criteria aangehouden:

- De verwachting dat medicijnen in het watermilieu worden aangetroffen moet hoog zijn (voorschriften en patiëntengroepen).
- Medicijnen moeten in meerdere onderzoeken en meerdere monsters zijn aangetroffen.
- Alleen medicijnen aangetroffen in het oppervlaktewater en drinkwater zullen verder behandeld worden. Andere watercompartimenten moeten nog gezuiverd worden, zodat de medicijnen daar misschien uiteindelijk niet in het oppervlaktewater terecht komen.
- Cytostatica worden verder niet behandeld.

Tabel 2.20 Selectie van medicijnen voor verder onderzoek

Medicijnen	groep	Voorschriften (2005)	Consumptie (kg/jaar)	Verwijderings- rendement (mediaan)	frequentie P/T (%)	maximale concentratie (ng/l)	concentratie mediaan P en T (ng/l)
sulfamethoxazol *	antibiotica	-	-	25	82,0	110	28 / 22
(anhydro)erytromycine		-	-	-	80,5	110	22 / 18
oxazepam	psychofarmaca	2.860.000	-	-	-	-	-
temazepam		2.487.000	-	-	-	-	-
acetylsalicylzuur *	analgetica	2.294.000	28.000	99	47,1	> 50	50 / < dl
diclofenac		2.307.000	5.600	60	49,4	700	49 / < dl
atorvastatine		-	-	-	-	-	-
bezafibraat	antilipaemica	-	290	> 69	55,0	190	42,1 / 10
clofibrinezuur *		-	-	-	13,8	23	14,3 / < dl
carbamazepine *	antiepileptica	72.000	10.810	50	65,5	260	106,6 / 68
metoprolol		-	-	51	49,2	420	47,4 / < dl
salmeterol	bètablokker	2.984.000	10.080	-	-	-	-
sotalol		-	-	11	45,1	140	69,6 / < dl

* ook aangetroffen in drinkwater

De medicijnen in bovenstaande tabel 2.20 zullen worden meegenomen naar het volgende hoofdstuk. Deze medicijnen komen veel of in hoge concentraties voor in het Nederlandse oppervlaktewater of zouden veel kunnen voorkomen maar zijn nooit onderzocht. Deze groep van medicijnen vormt potentieel een risico voor organismen in het watermilieu of voor gebruik als drinkwaterbron.

3 Milieugerichte aspecten

Stofeigenschappen, ecotoxiciteit en risicobeoordeling

In dit hoofdstuk wordt aandacht gegeven aan de gevolgen van medicijnvervuiling voor het ecosysteem water, met daarop volgend mogelijke gevolgen voor de mens. Het gaat in deze studie niet zozeer om waar veel gebruikte medicijnen voorkomen, maar hoe potentieel schadelijk deze medicijnen voor het watermilieu kunnen zijn. De opbouw van dit hoofdstuk is als volgt:

- In §3.1 wordt het 'Stockholm model' besproken, met betrekking tot de persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit van medicijnen.
- In §3.2 wordt een 'environmental risk assessment' uitgevoerd.
- In §3.3 zullen conclusies worden gegeven.

Om te bepalen welke van de medicijnen zogenaamde 'probleem medicijnen' zouden kunnen zijn, zal er eerst meer informatie over deze medicijnen bekend moeten zijn. Er kan dan onder andere gekeken worden naar de ecotoxiciteit van deze medicijnen. Hoe gedragen zij zich in het milieu, zijn zij schadelijk voor organismen en blijven de medicijnen lang in het milieu aanwezig? Met deze informatie kunnen de tot nu toe verkregen medicijnen verder worden onderzocht.

De noodzaak om onderzoek te doen naar de gevolgen van medicijnen in het watermilieu is om de onbekendheid en de onzekerheid van de gevolgen van medicijnen voor het watermilieu proberen weg te nemen. Zij komen via verschillende routes niet alleen in het watermilieu, maar ook in de voedselketen terecht. In het verleden zijn er problemen geweest met DDT, DDD en DDE, die op het gewas werden gespoten om insecten te bestrijden. Door regen, uitspoeling en andere verspreiding kwamen deze stoffen onder andere in het water terecht. Deze stoffen worden opgenomen door bijvoorbeeld fytoplankton, dat voedsel kan zijn van zooplankton en op zijn beurt weer wordt gegeten door vissen. Uiteindelijk worden vissen gegeten door grotere dieren, maar ook door de mensen. Deze stoffen hopen zich op in het vet van dieren zonder dat het kan worden afgebroken. Dieren die deze stoffen in hun lichaam hebben kunnen problemen krijgen met de voortplanting of zelfs overlijden. Ook bij mensen komen gebreken naar voren als gevolg van consumptie van deze stoffen. Ditzelfde zou kunnen gelden voor bepaalde medicijnen. Het is dus noodzakelijk om van medicijnen die in het watermilieu terecht kunnen komen, de stofeigenschappen, hun gedrag en de gevolgen te weten.

Toch is het van belang om niet alleen naar de medicijnen in hun originele vorm zelf te kijken. Het grootste gedeelte van de ingenomen medicijnen wordt gemetaboliseerd door het lichaam uitgescheiden via de urine of feces. Deze metabolieten hebben vaak een hogere polariteit dan de oorspronkelijke stof, en zijn daarom moeilijker te verwijderen in zuiveringsinstallaties. Het metaboliseren van medicijnen kan plaatsvinden tijdens verschillende stappen, niet alleen in het lichaam maar ook in het milieu [Mutschler 1996]. Metabolieten die nu al worden meegenomen zijn anhydro-erytromycine en acetyl-salicylzuur.

3.1 Het Stockholm model

Via (inter)nationale instrumenten zijn afspraken gemaakt over activiteiten gericht op productie, gebruik, emissies, milieukwaliteit en/of monitoring van stoffen. De ecotoxiciteit van stoffen wordt binnen de beleidsontwikkeling beoordeeld aan de hand van onder andere de volgende stofeigenschappen: persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit (PBT). Deze drie eigenschappen zijn verwerkt in het zogenaamde "Stockholm model", een Zweeds initiatief voor milieuclassificatie voor medicijnen [Ternes en Joss 2006]. Voor uitleg van gehanteerde begrippen, zie bijlage VIII.

Voor medicijnen kan met deze methode een score worden gegeven voor de persistentie (0 of 3), de bioaccumulatie (0 of 3) en de toxiciteit (0 tot 3). Deze score moet bij elkaar worden opgeteld, om zo een totale score te krijgen voor de PBT. In onderstaande tabel 3.1 staan de drie eigenschappen om de PBT te bepalen weergegeven. Ook staat weergegeven, welke score deze eigenschappen toegekend krijgen bij bepaalde waarden of normering.

Tabel 3.1 Voorwaarden waaraan moet worden voldaan om aan medicijnen een PBT score toe te kennen

<i>eigenschappen</i>	<i>waarden / normering</i>	<i>score</i>
<i>Persistentie</i>		
makkelijk afbreekbaar	> 60% in 28 dagen	0
niet afbreekbaar	≤ 60% in 28 dagen	3
<i>Bioaccumulatie</i>	Log K _{ow}	
geen potentie tot bioaccumulatie	< 3	0
potentie tot bioaccumulatie	≥ 3	3
<i>(Eco)toxiciteit</i>	LC / EC / IC ₅₀ (gebaseerd op vis, watervlo en algen)	
laag	> 100 mg/l	0
gemiddeld	> 10 - 100 mg/l	1
hoog	1 - 10 mg/l	2
extreem hoog	< 1 mg/l	3

Het Zweedse instituut 'Stockholms Läns Landsting' heeft voor meer dan 300 medicijnen een PBT waarde bepaald [4 - Janusinfo]. Een lijst met bekende PBT-waarden voor bijna alle medicijnen is weergegeven in bijlage IX. De resultaten van deze scores voor de medicijnen die uit hoofdstuk 2 als potentieel belangrijk zijn gekomen staan in onderstaande tabel 3.2 weergegeven.

Tabel 3.2 Resultaten van PBT bij verschillende medicijnen die relevant zijn voor dit onderzoek

<i>Naam medicijn</i>	<i>P</i>	<i>B *</i>	<i>T **</i>	<i>Σ PBT</i>
sulfamethoxazol	3	0	3	6
(anhydro)erytromycine	3	0 (3)	3	6 (9)
oxazepam	3	0	3	6
temazepam	nb	nb	nb	nb
acetylsalicylzuur	0	0	1 (2)	1 (2)
diclofenac	3	3	1 (2)	7 (8)
atorvastatine	3	0 (3)	1	4 (7)
bezafibraat	3	0 (3)	2	5 (8)
clofibrinezuur	nb	nb	nb (3)	nb (3)
carbamazepine	3	0	1 (3)	4 (6)
metoprolol	3	0	1	4
salmeterol	3	0	2	5
sotalol	3	0	3	6

* B(n) op basis van EMEA [Ternes en Joss 2006]

** T(n) op basis van chronische toxicologische gegevens [Fent et al. 2005]

Zoals uit deze tabel blijkt, is dat bijna alle medicijnen een hoge score hebben bij de persistentie en een lage score bij de bioaccumulatie, uitgezonderd voor acetylsalicylzuur en diclofenac. Het verschil wordt daarna gemaakt bij de toxiciteit, waar de waarden uit één liggen van 1 tot 3. Voor de medicijnen temazepam en clofibrinezuur zijn de gegevens niet beschikbaar. In deze tabel heeft diclofenac de hoogste score, met een PBT van 7. Diclofenac is moeilijk afbreekbaar en heeft een potentie tot bioaccumulatie. Echter ligt de toxiciteit hier iets lager dan bij andere medicijnen.

In het Stockholm model zijn de toxiciteitgegevens voornamelijk gebaseerd op **acute** toxiciteitgegevens. Acute toxiciteit zegt echter weinig over de chronische toxiciteit. Over het algemeen ligt de chronische toxiciteit (tot een factor 1400) hoger dan acute toxiciteit [Kümmerer 2004]. De acute toxiciteit van diclofenac ligt tussen de 10 en 100 mg/l en de chronische toxiciteit tussen de 1 en 10 mg/l [Fent et al. 2005]. In het Stockholm model zou daarmee de T-score een hoger uitvallen. Beide medicijnen clofibrinezuur en carbamazepine zouden een maximale T-score krijgen en daarmee een groter milieurisico vormen. Wegens het ontbreken van chronische toxiciteitgegevens van veel medicijnen zijn conclusies nog niet te trekken. Maar het toxiciteitbeeld van medicijnen zou wel eens heel anders kunnen worden, wanneer het Stockholm model ook chronische toxiciteit zou gebruiken.

De medicijnen die niet worden genoemd in tabel 3.2, maar wel een maximale PBT score van 9 hebben, zijn onder andere megestrol, tamoxifen, clemastine, propofol, bromocriptine, ofloxacin, mipramine, carvedilol en mometasone. Ofloxacin is één van de medicijnen uit de lijst van bijlage V

waarnaar is gezocht tijdens onderzoeken van het RIZA in 2002 en 2005 en het RIWA in 2002 die is aangetroffen in het oppervlaktewater. Tamoxifen is één van de medicijnen uit deze lijst die niet is aangetroffen in het water na metingen. Nu we weten dat deze medicijnen een maximale PBT waarde hebben, zal in de toekomst op deze medicijnen extra gelet moeten worden. Medicijnen met een hele lage PBT score (≤ 1) zijn onder andere acetylsalicylzuur, theophylline (antiastma), glucosamine, een stof die van nature in ons lichaam voorkomt, maar die ook gebruikt wordt als medicijn, en imipenem (antibioticum). Van deze laatste 3 medicijnen is niet bekend of zij in het watermilieu voorkomen.

Voor een aantal medicijnen is besloten om niet mee verder te werken in dit onderzoek. Het gaat dan onder andere om de volgende medicijnen met de PBT score tussen haakjes weergegeven: clindamycine (6), claritromycine (6), indometacine (5), roxithromycine (nb), fenazon (3), ibuprofen (2), fenofibrinezuur (nb), gemfibrozil (5) en pentoxifylline (nb). Bij de medicijnen die een hoge PBT score hebben is het de vraag of de keuze goed is geweest om deze medicijnen niet verder mee te nemen in het onderzoek. Door de hoge PBT score van deze medicijnen kan het goed zijn dat deze medicijnen schadelijk zijn voor het watermilieu.

Een nadeel van het Stockholm model is dat er een te duidelijke grens is tussen bepaalde waarden. Dit is het geval bij de persistentie ($>$ of $<$ 60%) en de bioaccumulatie ($<$ of $>$ 3). Wanneer waarden net groter of kleiner worden dan 60% of 3, dan kunnen de scores die aan die waarden worden gekoppeld relatief sterk veranderen, met gevolgen voor de waardering van het milieurisico.

3.2 ERA methode

Ook met behulp van een 'environmental risk assessment (ERA)' van het 'European Medicines Agency (EMA)' kunnen de risico's van medicijnen in het (water)milieu vastgesteld worden. Deze 'environmental risk assessment' bestaat uit de volgende 5 stappen [Ternes en Joss 2006]:

- a) Identificatie van gegevens van de medicijnen ten behoeve van risico en gevaar
- b) Te verwachten concentraties en de gemeten concentraties in het oppervlaktewater
- c) De beoordeling van de mogelijke ecotoxicologische effecten
- d) Karakterisering van het risico
- e) Risicomanagement (onder andere te nemen maatregelen, zie hoofdstuk 4)

Bij dit onderzoek moet een kanttekening gemaakt worden. Het gehele onderzoek kan als een 'environmental risk assessment' gezien worden, zodat deze paragraaf slechts een onderdeel van de gehele methode vormt.

a) Identificatie van gegevens

Bij deze eerste stap van de ERA worden onder andere gegevens verzameld over fysisch-chemische eigenschappen en het gedrag van medicijnen in het milieu. Deze gegevens zijn bijvoorbeeld de wateroplosbaarheid (S) en de octanol-water partitie-coëfficiënt (K_{ow}). Voor uitleg van deze begrippen, zie bijlage VIII. Niet van alle medicijnen waar in dit onderzoek mee is gewerkt konden deze gegevens achterhaald worden. In onderstaande tabel 3.3 zijn van de geselecteerde medicijnen deze gegevens verwerkt.

Wanneer de waarden van de $\log K_{ow}$ uit tabel 3.3 (National Library of Medicine) worden vergeleken met de waarden uit tabel 3.2 (Stockholms Läns Landsting) van het Stockholm model, is te zien dat sommige gegevens bij medicijnen niet dezelfde zijn in beide tabellen. Tabel 3.2 geeft voor bioaccumulatie een score 3 wanneer $\log K_{ow} \geq 3$. In tabel 3.3 staan vier medicijnen met een grotere waarde dan 3. Maar in tabel 3.2 staat alleen diclofenac aangegeven met een grote potentie tot bioaccumulatie. Wanneer de waarden uit tabel 3.3 aangehouden zouden worden, zouden (anhydro)erytromycine, atorvastatine en bezafibraat ook een B-score van 3 krijgen. In ieder geval atorvastatine, omdat dit medicijn zelfs een waarde van 6,36 heeft. Vooral sotalol en acetylsalicylzuur bevatten een hoge wateroplosbaarheid en een lage K_{ow} waarde. Metoprolol heeft een extreem hoge wateroplosbaarheid en een gemiddelde K_{ow} waarde, en sulfamethoxazol een lage K_{ow} waarde en een gemiddelde wateroplosbaarheid. Doordat medicijnen zich in het milieu in ion-vorm bevinden, is de oplosbaarheid hoger dan op basis van laboratoriumonderzoek verondersteld wordt. De waarden van deze zijn hierdoor zeer betrekkelijk [Kümmerer 2004].

Tabel 3.3 ERA identificatiegegevens van de geselecteerde medicijnen

<i>Naam medicijn</i>	<i>S (mg/l)</i>	<i>log K_{ow}</i>
sulfamethoxazol	610 ⁽¹⁾	0,89 ⁽¹⁾
(anhydro)erytromycine	1.440 / 1.000 ⁽³⁾	3,06 / 2,54 ⁽³⁾
oxazepam	179	2,24
temazepam	164	2,19
acetylsalicylzuur	4.600	1,19 / 1,13 ⁽⁴⁾
diclofenac	2,37	4,51
atorvastatine	-	6,36
bezafibraat	16 ⁽³⁾	4,25
clofibrinezuur	583 / 45.000 ⁽³⁾	2,57
carbamazepine	17,7 ⁽¹⁾	2,45 ⁽¹⁾
metoprolol	16.900	1,88 / 2,15 ⁽⁴⁾
salmeterol	laag ⁽²⁾	-
sotalol	5.510	0,24
<i>Overige [Kümmerer 2004]</i>		
ibuprofen	11,3	3,5 / 3,97 ⁽⁴⁾
diazepam	41	2,99
claritromycine	0,34	3,16
naproxen	-	3,18 ⁽⁴⁾
paracetamol	-	0,49 ⁽⁴⁾
propranolol	-	3,56 ⁽⁴⁾

De gegevens komen van de website "The Specialized Information Services (SIS), Division of the National Library of Medicine (NLM)". (1) [Ternes en Joss 2006], (2) website EMEA, (3) [Kümmerer 2004] en [Fent et al. 2005]

b) Verwachte en gemeten concentraties

De beoordeling van de mate van blootstelling aan medicijnen kan gegeven worden aan de hand van concentraties. Deze concentraties kunnen worden onderverdeeld in de te verwachten aan te treffen concentraties in het milieu, de zogenaamde 'predicted environmental concentrations' (PEC's) en de gemeten concentraties in het milieu de 'measured environmental concentrations' (MEC's).

De PEC waarde kan worden berekend volgens de volgende formule:

$$PEC(g/l) = \frac{A \cdot (100 - R)}{(365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100)}$$

volgens de methode uit de EU Draft Guideline III/5504/94 en de discussienotitie CPMP/SWP/4447/00 'worst case berekening' [Derksen et al. 2001] en [Kümmerer 2004].

Hierin is:

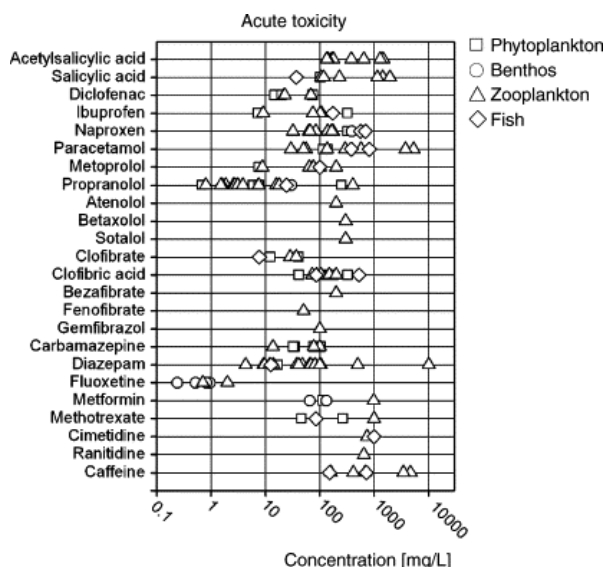
- A (kg/jaar): verbruik per jaar (verkoop in een bepaald gebied per jaar)
- R (%): percentage verliezen door onder andere adsorptie, vervluchtiging en afbraak in de rwzi en in het milieu
- P: aantal inwoners in een bepaald gebied
- V (m³/dag): hoeveelheid geproduceerd afvalwater per persoon per dag
- D: verdunningsfactor bij overgang van afvalwater naar het oppervlaktewater

De PEC-waarden in Nederlands oppervlaktewater zijn voor de geselecteerde medicijnen niet gevonden. De MEC-waarden van deze medicijnen zijn uitgebreid beschreven in hoofdstuk 2 van dit rapport.

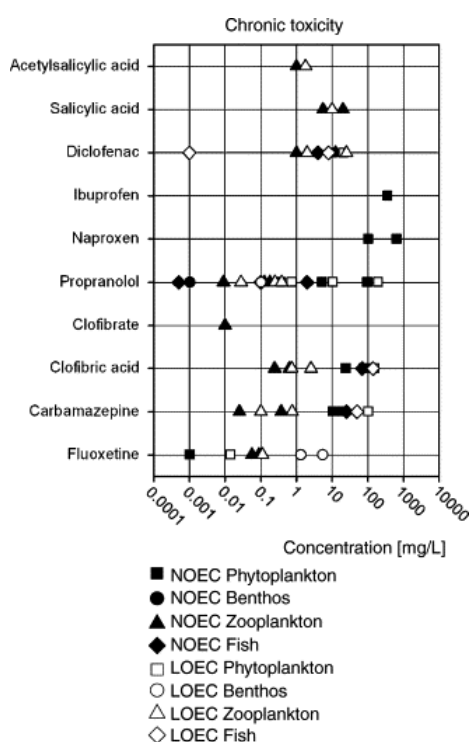
c) Ecotoxicologische effecten

Nu de identificatiegegevens en de concentraties in het milieu van de medicijnen bekend zijn, kunnen de ecotoxicologische effecten hiervan worden beschreven. Deze effecten kunnen worden onderverdeeld in acute toxiciteit en chronische toxiciteit. Figuur 3.1 geeft de acute toxiciteit afhankelijk van de EC₅₀ en

LC₅₀ van verschillende medicijnen weer [Fent et al. 2005]. Van de geselecteerde medicijnen zijn niet al deze gegevens bekend.



Figuur 3.1 Acute toxiciteit van verschillende geneesmiddelen [Fent et al. 2005]



Diclofenac is van analgetica het meest toxisch met effectconcentraties onder de 100 mg/l. Bij acetylsalicylzuur is deze waarde variërend van 168 – 1.468 mg/l. Van de bètablokkers is propranolol het meeste getest. Dit medicijn heeft ook de hoogste toxiciteit en de hoogste log K_{ow} van alle bètablokkers. Bij antilipaemica heeft clofibrat de hoogste toxiciteit, van 7,7 – 39,7 mg/l en clofibrinezuur van 72 – 200 mg/l. Van antiepileptica heeft fluoxetine de hoogste acute toxiciteit met een range 0,024 – 2 mg/l. Diazepam heeft bij de acute toxiciteit de grootste range, namelijk van 9,6 – 10.000 mg/l. Van de dertien geselecteerde medicijnen zijn alleen van acetylsalicylzuur, diclofenac, bezafibraat, clofibrinezuur, carbamezepine, metoprolol en sotalol acute toxiciteitgegevens bekend.

Figuur 3.2 geeft de chronische toxiciteit afhankelijk van de LOEC (lowest observed effect concentrations) en NOEC (no observed effect concentrations) van verschillende medicijnen weer [Fent et al. 2005]. Van de geselecteerde medicijnen zijn ook hier niet alle gegevens bekend. Bij de chronische toxiciteit zijn de medicijnen carbamazepine, propranolol, clofibrat en fluoxetine het meest toxisch. Volgens de figuur hebben naproxen en ibuprofen de minste chronische toxische gevolgen voor waterorganismen.

Figuur 3.2 Chronische toxiciteit van verschillende geneesmiddelen [Fent et al. 2005]

Om aan te geven bij welke concentraties bepaalde medicijnen waarschijnlijk geen effect meer hebben op organismen zijn er ook de zogenaamde 'predicted no-effect concentrations' (PNEC's). Daarnaast worden van de geselecteerde medicijnen nog eens de 'no observed effect concentrations' (NOEC's) weergegeven, aan de hand van verschillende andere bronnen, zie tabel 3.4.

Tabel 3.4 PNEC en NOEC van geselecteerde medicijnen

<i>Naam medicijn</i>	<i>PNEC (ng/l)</i>	<i>NOEC (mg/l)</i>
sulfamethoxazol	27 - 150 ⁽²⁾	0,1 ⁽²⁾
(anhydro)erytromycine	> 74.000 ⁽¹⁾	-
oxazepam	n.b.	1,5 - 200 ⁽⁶⁾
temazepam	-	0,1 - 308
acetylsalicylzuur	141.000 ⁽¹⁾	-
diclofenac	10.000	1
atorvastatine	24.000	> 4
bezafibraat	6.000	3,8 ⁽⁴⁾
clofibrinezuur	-	0,01 ⁽⁵⁾
carbamazepine	2.500 ⁽²⁾	0,25 ⁽³⁾
metoprolol	8.800 ⁽³⁾	7,5
salmeterol	2.800	1,1
sotalol	-	58

Bronnen: PNEC en NOEC van de website www.fass.se; (1) [Kümmerer 2004]; (2) [Ternes en Joss 2006]; (3) [Medical-Products-Agency 2004] PNEC bodem en slib; (4) website www.springerlink.com; (5) [Nentweg 2006]; (6) [Helmfrid et al. 2006]

Er dient te worden opgemerkt dat instellingen, organisaties en instanties verschillende data ter beschikking stellen. Zo varieert de waarde van PNEC van sulfamethoxazol bij verschillende instanties van 27 ng/l tot 150 ng/l. Daarnaast moet er goed gekeken worden voor welk milieucompartiment de waarden gelden, oppervlaktewater, bodem of sediment. Maar er moet ook goed gekeken worden bij welke organismen deze waarden tot stand zijn gekomen, en welke blootstellingduur is toegepast. Zo verschilt de NOEC bij diclofenac van 1 mg/l bij een kreeftachtig organisme met blootstelling aan het medicijn van 7 dagen, 10 mg/l bij algen met een tijdseenheid van 96 uur, tot 12,5 mg/l bij plankton met blootstelling van 48 uur [Helmfrid et al. 2006].

De PNEC van sulfamethoxazol heeft een relatief kleine waarde in vergelijking met die van andere medicijnen. De hoogst gemeten concentratie van sulfamethoxazol is 110 ng/l. Deze waarde ligt binnen de range van de PNEC en is hierdoor het meest risicovolle medicijn uit deze tabel. Andere medicijnen met relatief lage PNEC's zijn carbamazepine en salmeterol.

Bij de NOEC in deze tabel heeft clofibrinezuur de kleinste waarde. Dit betekent dat tijdens experimenten met algen, watervlooien en andere kleine waterorganismen is gebleken dat clofibrinezuur het meest toxische medicijn uit deze tabel is. Andere medicijnen met een lage NOEC zijn onder andere sulfamethoxazol, carbamazepine en temazepam. Het is de verwachting dat lage PNEC's overeenkomen met lage NOEC's. In bovenstaande tabel 3.4 kloppen deze waarden aardig. Volgens deze tabel zijn acetylsalicylzuur, (anhydro)erytromycine en sotalol het minst toxisch in het watermilieu.

Toxiciteit van medicijnen op mens en dier

Deze worden weergegeven als effectieve concentraties of effect data zoals TD_{10} , LD_{50} en LD_{10} . De betekenissen van deze symbolen zijn respectievelijk de laagst gemeten dosis (TD_{10}) van een medicijn waaraan een organisme is blootgesteld, en waarna alsnog toxische effecten optreden bij het organisme. Vaak staat bij deze vorm van weergave van de toxiciteit ook vermeldt hoelang een organisme aan een medicijn is blootgesteld. De LD_{50} (lethal dose) is de hoeveelheid van een bepaald medicijn waaraan een populatie is blootgesteld en waar 50% van deze populatie aan overlijdt. Het is dus een maat voor de acute giftigheid van deze stof en wordt meestal weergegeven in mg/kg levend weefsel. De LD_{10} is de minimale hoeveelheid van een medicijn die nodig is om een organisme te doen sterven.

Voor alle medicijnen staat in bijlage VI van dit hoofdstuk wat de toxiciteit is en bij welke organismen deze toxiciteit is gemeten. Deze gegevens zijn onder andere bekend bij kinderen, volwassen mannen en/of vrouwen, honden, ratten, muizen en cavia's. De medicijnen zijn tijdens onderzoeken op verschillende manieren toegediend zoals, intraveneus, intramusculair en oraal. In onderstaande tabel 3.5 zijn de belangrijkste resultaten samengevat.

Tabel 3.5 Resultaten van de toxiciteit van medicijnen op mens en dier

<i>Medicijn</i> Toxiciteit (mg/kg)	<i>Volwassen persoon</i>		<i>Kind</i>		<i>Muis</i>		<i>Rat</i>	
	TD ₁₀	LD ₅₀	TD ₁₀	LD ₅₀	TD ₁₀	LD ₅₀	TD ₁₀	LD ₅₀
sulfamethoxazol	160	-	-	-	-	> 1460	-	> 2690
(anhydro)erytromycine	-	-	> 10	-	-	> 280	-	> 427
diclofenac	> 1	-	-	-	-	> 170	-	62,5
acetylsalicylzuur	> 480	-	> 10	-	-	> 167	-	> 200
bezafibraat	> 12	-	-	-	-	> 500	-	> 505
clofibrinezuur	260	-	-	-	-	> 290	-	> 120
atorvastatine	-	-	-	-	-	-	-	-
metoprolol	> 17	-	-	-	-	> 62	-	> 72
sotalol	> 14	-	-	-	-	> 113	-	-
salmeterol	-	-	-	-	-	-	-	-
carbamazepine	> 43	-	> 19	-	-	> 114	-	> 1500
oxazepam	-	-	8	-	-	> 400	-	> 1535
temazepam	> 0,6	-	-	-	-	> 85	-	> 600

Wanneer '> X' in de tabel staat aangegeven, betekent dat er meerdere resultaten bekend zijn bij deze stof en het organisme. Aangezien de kleinste waarde al gevolgen heeft voor een organisme, wordt deze waarde dus weergegeven als belangrijkste resultaat. In de tabel komt duidelijk naar voren dat er voor mensen alleen TD₁₀'s en voor dieren alleen LD₅₀'s bekend zijn. Muizen en ratten worden in laboratoria vaak als proefdieren gebruikt om de 'Lethal Dose' te bepalen, maar bij mensen kan dat natuurlijk niet. Daar worden alleen resultaten gemeten wanneer een medicijn bij minimaal toegediende concentratie al negatieve gevolgen heeft.

Voor salmeterol en atorvastatine zijn geen resultaten beschikbaar over de toxiciteit. Ook zijn er voor de medicijnen (anhydro)erytromycine en oxazepam geen gegevens beschikbaar voor volwassen personen, maar wel voor kinderen. Het is ook heel moeilijk om de toxiciteit van medicijnen bij mensen te kunnen bepalen, en dan voornamelijk die bij kinderen. Daarom zijn er minder gegevens beschikbaar. Om te kijken welke medicijnen toxisch gevaarlijker zijn dan andere medicijnen kan er gekeken worden naar resultaten bij muizen en ratten. Hier is te zien dat sulfamethoxazol de grootste waarde heeft, en daarom het minst toxisch is voor dieren. Kleinere waarden hebben metoprolol, sotalol en diclofenac. Deze zijn dus meer toxisch en gevaarlijker voor mensen en dieren, en daarom waarschijnlijk ook gevaarlijker in het milieu.

Er kan een vergelijking gemaakt worden met andere medicijnen waar de mens mee in aanraking kan komen, en waarvan de LD₅₀ bekend is. In onderstaande tabel 3.6 zijn verschillende stoffen weergegeven. De proeven met deze stoffen zijn gehouden bij muizen, ratten en cavia's.

Tabel 3.6 Overige stoffen waarvan de LD₅₀ bekend is

<i>Stof</i>	<i>LD50 (mg/kg)</i>	<i>Herkomst of toepassing</i>
batrachotoxine	0,0002	sommige pijlgifkikkers
difterietoxine	0,0003	bacterie
TCDD (dioxine)	0,001	natuurlijk en industriële verontreiniging
tetrodotoxine	0,015	kogelvis
curare	0,5	pijlgif uit planten
aldicarb	0,9	bestrijdingsmiddel
nicotine	1 - 5	plant (tabak)
thallium (rattengif)	10	element en bestrijdingsmiddel
dieldrin	46	bestrijdingsmiddel
methylbromide	100	ontsmettingsmiddel
DDT	113	bestrijdingsmiddel
lood	120	delfstof en bewerkt materiaal
tetrachloorkoolstof	570	oplosmiddel
keukenzout	4.000	zeewater en aanwezig in de aardkorst

Medicijnen kunnen worden vergeleken met stoffen uit bovenstaande tabel. Er kan nu geconcludeerd worden dat sommige medicijnen gevaarlijker zijn dan bestrijdingsmiddelen en oplosmiddelen. Veel bestrijdingsmiddelen zijn, nadat bekend werd welke schade zij aan het milieu aanbrachten, verboden geworden. Een voorbeeld over toxiciteit van medicijnen wordt geschetst in onderstaand kader.

Kader 3.1 Sterfte bij gieren door diclofenac in India en Pakistan

In 2004 werd er in India en Pakistan een ongewoon hoog aantal van drie soorten dode gieren gevonden. Na verder onderzoek blijkt dat de doodsoorzaak gevonden kan worden bij het geneesmiddel diclofenac. Dit geneesmiddel wordt al jaren gebruikt in de veehouderij. In sommige gevallen worden, wanneer bijvoorbeeld een aantal runderen die gevoerd zijn met diclofenac sterven, de karkassen opgegeten door de gieren. De gieren krijgen na verloop van tijd last van hun nieren (chronische toxiciteit) en sterven op hun beurt. Hierdoor blijkt dat de populatie de laatste jaren flink kleiner wordt. In Bangladesh en het zuiden van Nepal zijn dezelfde verschijnselen waargenomen. Sinds 1970 wordt diclofenac ook gebruikt voor humane medicatie [Oaks et al. 2004].

d) Risicokarakterisering

Een mogelijkheid om de milieurisico's weer te geven, is aan de hand van de verhouding PEC/PNEC (zie tabel 3.7). PEC (predicted environmental concentrations), zijn de te verwachten concentraties van medicijnen in het watermilieu. PNEC (predicted no effect concentrations), zijn concentraties van medicijnen die waarschijnlijk geen gevolgen hebben voor waterorganismen.

Tabel 3.7 Milieurisico's aan de hand van de verhouding PEC/PNEC per medicijn

waarde	waardering
PEC/PNEC $\leq$ 0,1	Onnoemenswaardige milieurisico's
0,1 < PEC/PNEC $\leq$ 1	Lage milieurisico's
1 < PEC/PNEC $\leq$ 10	Gematigde milieurisico's
PEC/PNEC > 10	Hoge milieurisico's
PEC/PNEC niet berekend	Milieurisico's kunnen niet worden aangegeven door gebrek aan goede data

De PNEC waarde (EMEA) kan worden berekend volgens de volgende formule :

$$PNEC(g/l) = \frac{EC}{AF}$$

Hierin is:

- EC (g/l): de effectconcentratie weergegeven als de laagste waarde van LC₅₀ of EC₅₀
- AF (-): meestal gesteld op 1.000

De PEC-waarden in het Nederlandse oppervlaktewater zijn voor de geselecteerde medicijnen niet gevonden. De PNEC-waarden van deze medicijnen staan uitgebreid beschreven in stap c) van ERA.

e) Risicomanagement

Nu het stappenplan van het 'Environmental risk assessment' is doorlopen kan risicomanagement worden toegepast. Risicomanagement is een groot onderdeel van het gehele proces. Risicomanagement is het proces van identificeren, evalueren, selecteren en implementeren van bepaalde maatregelen om risico's te verminderen of de kans op bepaalde risico's te verkleinen. Deze maatregelen kunnen bepaald worden via een kosten-baten analyse en zullen verantwoord moeten zijn op sociaal, cultureel, ethisch en politiek vlak. Besluitvorming kan plaatsvinden door onder andere de volgende punten te onderzoeken:

- De herkomst en de grootte van een risico
- De behoefte om een risico te verkleinen of voorkomen
- De effectiviteit en de kosten die nodig zijn om de risico's aan te pakken

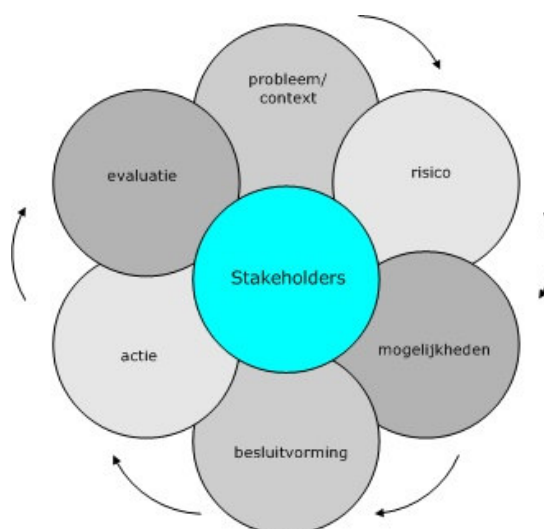
Een voorbeeld van een raamwerk om risicomanagement toe te passen is ontwikkeld door de 'US Presidential and Congressional Commission for risk management'. Dit raamwerk is speciaal ontwikkeld voor milieugezondheidsrisico's en heeft 6 verschillende fasen [Kümmerer 2004]:

- Ontdek het probleem en plaats het in een context

- Analyseer het risico
- Bepaal mogelijkheden om het probleem op te lossen
- Maak beslissingen over welke mogelijkheden te implementeren
- Voer de besluitvorming uit
- Evalueer de uitgevoerde maatregelen

De 6 verschillende fasen kunnen worden weergegeven in een figuur. Bijgevoegde figuur 3.3 laat zien hoe dit raamwerk eruit ziet.

Figuur 3.3 Raamwerk voor risicomanagement [Kummur 2004]



In dit rapport wordt het risicomanagement niet op deze manier uitgevoerd. Deze stap wordt slechts beschreven omdat dit de laatste stap van het ERA proces is. Dit rapport geeft in het volgende hoofdstuk enkel de mogelijk te nemen maatregelen.

3.3 Conclusies

Het is niet eenvoudig om na alle verzamelde gegevens over MEC's, PEC's, PNEC's, NOEC's en LOEC's een goede conclusie neer te zetten over welke medicijnen toxisch zijn voor het watermilieu.

Samengevat kunnen naar aanleiding van de geselecteerde medicijnen toch de volgende conclusies worden getrokken:

- Medicijnen met de hoogste PBT-score zijn (anhydro)erytromycine, diclofenac en bezafibraat.
- (anhydro)erytromycine, diclofenac, atorvastatine en bezafibraat hebben hoge K_{ow} waarden.
- Salmeterol, diclofenac en carbamazepine hebben een lage wateroplosbaarheid en hierdoor een hogere toxiciteit.
- De acute toxiciteit van diclofenac, metoprolol en carbamazepine is hoog.
- De chronische toxiciteit van diclofenac en carbamazepine (LOEC) is zeer hoog.
- De PNEC zijn het laagste bij sulfamethoxazol.

De volgende niet geselecteerde medicijnen, maar wel aangetroffen in het oppervlaktewater, hadden om de volgende redenen misschien wel geselecteerd moeten worden:

- Tamoxifen (9), clindamycine (6) en claritromycine (6) hebben een hoge PBT-score.

- Ibuprofen, claritromycine, naproxen en propranolol hebben allen een K_{ow} waarde > 3 en hebben daarom een belangrijk aandeel in de toxiciteit.
- Ibuprofen, claritromycine en diazepam hebben een lage wateroplosbaarheid en zijn meer toxisch dan andere medicijnen.
- De hoge acute toxiciteit van ibuprofen, propranolol en diazepam en hoge chronische toxiciteit van propranolol (NOEC).

Naar aanleiding van de gebruikte literatuur kunnen over de toxiciteit de volgende conclusies worden getrokken:

- Geneesmiddelen zijn acuut matig tot weinig toxisch voor aquatische organismen [Derksen et al. 2001; Gezondheidsraad 2001; Rijs et al. 2003; Fent et al. 2005; Ternes en Joss 2006].
- Bacteriën, cyanobacteriën en algen blijken relatief gevoelig te zijn voor antibiotica [Schrapp et al. 2003; Fent et al. 2005].
- Er zijn relatief weinig acute en chronische toxiciteitsgegevens bekend van de actieve onderzochte medicijnen in de verschillende soorten watercompartimenten van ons ecosysteem [Schrapp et al. 2003]. Aquatische organismen worden echter langdurig blootgesteld aan lage concentraties, waardoor op de lange termijn effecten optreden zoals aantasting van het immuunsysteem, interferentie met celdeling, beïnvloeding van de activiteit van bepaalde enzymen of de ontwikkeling van resistentie.
- Individueel lijken concentraties weinig risico te veroorzaken, maar het kan goed zijn dat een combinatie wel zorgt voor bepaalde effecten. Over deze combinatie toxiciteit is echter weinig bekend [Schrapp et al. 2003].
- Opmerkelijk is dat er niet wordt aanbevolen om verder onderzoek te verrichten naar röntgencontrastmiddelen vanwege de zeer lage toxiciteit [Schrapp et al. 2003].
- Naar fluoxetine en clofibraat is niet gezocht terwijl de acute en chronische toxiciteit respectievelijk zeer hoog en hoog is.
- Veel onderzoeken, proeven en experimenten zijn gehouden in laboratoria met kleine waterorganismen als watervlooien, algen en plankton. Effectgegevens over proefdieren zijn niet altijd naar andere organismen te vertalen, zeker niet naar totaal verschillende groepen organismen, zoals vissen, reptielen, amfibieën, en de kleinere soorten die deel uitmaken van het zoöplankton en fytoplankton. Medicijnen hebben bij verschillende mensen, van verschillende leeftijden, geslacht en conditie al verschillende effecten. Daarnaast treden de bekende effecten op bij een bepaalde dosis en therapieduur.
- De omstandigheden in het watermilieu (lage stofconcentraties, lage temperaturen, UV, zuurstof, zoutconcentratie, stoffencocktail, werking van micro-organismen, etc.) hebben invloed op toxiciteit. Ook kunnen minder toxische, maar wel veel en voortdurend aangevoerde medicijnen, zogenaamde "pseudo-persistente" medicijnen, een groot effect op het ecosysteem hebben. Verder dient bij de beoordeling van milieueffecten ook de termijn, de afstand en de schaal meegewogen te worden; een medicijn die op de korte termijn weinig effect (geringe acute toxiciteit) heeft, kan op den duur wel een effect (hoge chronische toxiciteit) hebben.
- Medicijnen kunnen een groot aantal onbekende chemische processen in het organisme beïnvloeden. Dit merk je aan de variëteit van de tot op heden gemeten effecten in verschillende onderzoeken, maar ook de verschillende risico's die hiermee worden vertegenwoordigd. Om voldoende inzicht hierin te krijgen zal voor ieder medicijn en de metabolieten de werking onder milieumomstandigheden op verschillende organismen en op grotere schaal onderzocht moeten worden. Het aantal onderzochte medicijnen en organismen is echter beperkt.

4 Maatregelen

Bron- en effectgerichte maatregelen, beleid, voorlichting en communicatie

Dit hoofdstuk is als volgt opgebouwd. In de inleiding in §4.1 wordt beschreven hoe de maatregelen worden opgedeeld in bron- en effectgerichte maatregelen, en hoe zij verder worden verdeeld over verschillende actorengroepen of schakels van de medicijnketen. In §4.2 vindt de uitwerking van brongerichte maatregelen plaats, waarna in §4.3 de effectgerichte maatregelen nader aan bod komen. Als laatste wordt in §4.4 ingegaan op beleid, voorlichting en communicatie.

4.1 Inleiding

Gezien de toenemende medicijnconsumptie, vele (diffuse) bronnen van medicijnlozing, voortdurende aanvoer naar het milieu, de grote hoeveelheden actieve bestanddelen en metabolieten met hun verschillende fysische en chemische reacties, de verspreiding over alle milieucompartimenten en bekende en onbekende gevolgen op korte en lange termijn, kan gesteld worden dat maatregelen nodig zijn om medicijnvervuiling te verminderen. Voor een maximale effectiviteit van deze maatregelen, zal eerst vastgesteld moeten worden welke partijen of "actoren" als bron, beleidsbepaler en/of beheerder bij het vraagstuk betrokken zijn, wat hun verantwoordelijkheden en taken zijn, en of men medicijnvervuiling al op de agenda heeft.

Bij het formuleren van maatregelen om de vervuiling van medicijnen in het watermilieu tegen te gaan, zal, naast de ecologische aspecten, ook rekening gehouden dienen te worden met de sociale en economische aspecten. Dit zijn onder andere gegevens over hoeveel de maatregelen kosten, wie dat gaat betalen en of de maatregelen verantwoord zijn voor het welzijn van de overige actoren in onze maatschappij (sociaal verantwoord). Maatregelen om medicijnen te verwijderen zijn niet per definitie goed voor het milieu, doordat sommige maatregelen negatieve bijproducten kunnen opleveren of veel energie kosten.

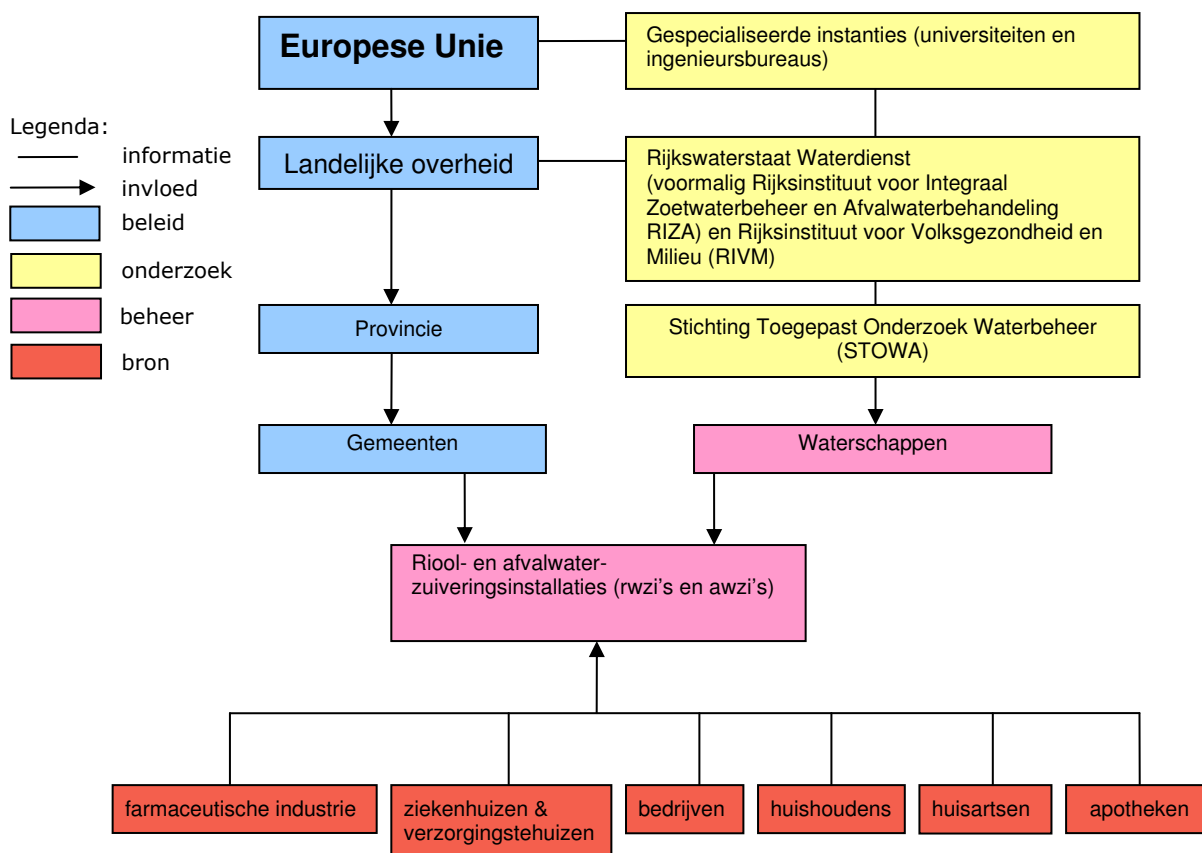
Daarnaast moeten er keuzes gemaakt worden door wie de maatregelen worden genomen. Bij vervuiling van het watermilieu door medicijnen zijn verschillende actoren betrokken, zoals beschreven in voorgaande hoofdstukken (en bijlage VII). Maatregelen kunnen op deze manier gemakkelijk worden gekoppeld aan het verspreidingsdiagram van medicijnen in het milieu (zie figuur 2.1). Er kunnen zo meerdere niveaus in bron- en effectgerichte maatregelen onderscheiden worden, zie tabel 4.1.

Tabel 4.1 De medicijnketen - actorenketen van humane medicijnvervuiling (groen bronactoren en blauw effectactoren)

ontwikkelaars / producenten	farmaceuten, onderzoeksinstituten en onderzoeksbureaus
toelaters	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) in Nederland en het European Medicines Agency (EMA) in Europa
voorschrijvers	artsen
financiers	zorgverzekeraars
verstrekkers	apothekers, drogisterijen en supermarkten
consumenten	ziekenhuizen, verpleeg- en verzorgingshuizen, thuiszorg, psychiatrische instellingen en burgers
waterzuiveraars	nationale overheid (V&W, VWS, VROM, LNV), provincies & waterschappen en gemeenten
drinkwaterbereiders	drinkwaterbedrijven
gevolgdragers	vissers, mossel- en oestertelers, zoetwatertoerisme en burgers (volksgezondheid)

Binnen iedere actorengroep of schakel van de medicijnketen kunnen weer verschillende subgroepen worden onderscheiden. Daarnaast heeft bijna iedere groep haar koepelorganisatie. Verder zijn er nog de overheden die verbonden zijn met alle niveaus, zie schema 4.1. Al deze (sub)groepen zullen bij de formulering en invoering van de maatregelen betrokken moeten worden. Ten behoeve van de meest efficiënte (duurzame) aanpak zal verder onderscheid gemaakt worden in brongerichte en effectgerichte maatregelen.

Schema 4.1 De actoren van humane medicijnvervuiling



Brongerichte maatregelen

Brongerichte maatregelen zijn maatregelen gericht op het voorkomen van problemen (preventie). Maatregelen gericht op medicijnontwikkelaars tot en met consumenten, de zogenaamde bronactoren zijn allen preventief. Het blijkt dat de gevolgen voor het watermilieu tot op heden niet worden meegenomen bij de ontwikkeling, productie, verkoop en consumptie van medicijnen. Brongerichte maatregelen bieden op de lange termijn de meest duurzame oplossing. In de praktijk zal eerder aan een optelsom van maatregelen gedacht worden (ook bij effectgericht) dan aan één enkele maatregel. Over het algemeen kosten brongerichte maatregelen minder (tijd en effectiviteit) dan effectgerichte maatregelen. Veel brongerichte maatregelen betreffen gedragsverandering (bewustwording). Dergelijke veranderingsprocessen duren ongeveer 10 jaar. Structurele veranderingen in bijvoorbeeld de productie van medicijnen is echter kostbaar en zal vele decennia duren, ongeveer 50 jaar [13 - START]. Veel van de bestaande brongerichte maatregelen ter vermindering van medicijngebruik, dienen doelen zoals volksgezondheid en kostenbeheersing. Om de effectiviteit te vergroten zal vaak naar een combinatie van deze bestaande maatregelen gezocht moeten worden.

Effectgerichte maatregelen

Effectgerichte maatregelen zijn gericht op de directe probleembestrijding. Meestal zijn dit afbraaksystemen of filtering van afvalwaterstromen. Zolang geen of onvoldoende brongerichte maatregelen worden genomen of effectief zijn, blijven effectgerichte maatregelen noodzakelijk om medicijnvervuiling te bestrijden. Er kunnen meerdere niveaus van effectgerichte maatregelen onderscheiden worden, afhankelijk van de afstand van de bron zijn dit:

- geconcentreerde afvalwaterstromen behandelen van bijvoorbeeld ziekenhuizen (of binnen ziekenhuizen bepaalde afdelingen), verpleeg- en verzorgingshuizen, psychiatrische instellingen, woonwijken, kantoren, bedrijven, en andere plaatsen waar veel mensen verblijven;
- niet geconcentreerde afvalstromen zoals rioolwaterreiniging;

- drinkwaterreiniging.

De hoogst geplaatste effectgerichte groep maatregelen, is het bij de bron scheiden en verwerken van afvalwaterstromen. Er zijn verschillende manieren om het scheiden van afvalwater te realiseren. Het afvalwater dat op een zuivering terecht komt, bestaat grofweg uit vier deelstromen:

- fecaliën;
- urine (geel water, maar samen met fecaliën 'zwart water' genoemd);
- bad-, douche, was- en keukenwater (grijs water);
- hemelwater (wit water).

Procestechnologisch ligt het voor de hand deze verschillende afvalwaterstromen bij de bron te scheiden, gezien de hoge stoffenconcentraties van sommige deelstromen. De behandeling van deze gescheiden stromen zou kunnen leiden tot grotere doelmatigheid. Hiervoor bestaan verschillende potentiële technische mogelijkheden, zoals vacuümtransporttechnologie, sterk waterbesparende toiletsystemen, anaerobe reactortechnologie om zwart water te behandelen, membraanbioreactoren om grijs water te behandelen en innovatieve technieken voor stikstofverwijdering uit geel en zwart water [Swart 2006]. Voor het scheiden van huishoudelijke afvalstromen zijn structurele aanpassingen nodig die veel tijd kosten (50 jaar of meer) en uiterst kostbaar zijn. Technische oplossingen zijn vaak kostbaar (aanschaf, aanpassingen, onderhoud en energie) en kwetsbaar.

Samenvattend kan gesteld worden dat alleen een ketenbrede aanpak gericht op preventie duurzaam is, en dat effectgerichte maatregelen wel voordelen hebben (soms snellere oplossing), maar vanuit de duurzaamheidgedachte minder hoog gewaardeerd worden. In tabel 4.2 wordt een globale duurzaamheidsbeoordeling van milieumaatregelen weergegeven [Rabbinge 2007].

Tabel 4.2 Duurzaamheidschaal milieumaatregelen

niveau	type maatregelen	Opmerkingen
1	systeeminnovatie (ketenbreed)	enige duurzame optie
2	herontwerp totale productieproces	innovatie verhoogt concurrentiepositie
3	aanpassing productiestappen	vaak kostenverlagend
4	end of pipe oplossingen	kostenverhogend en symptoombestrijdend

4.2 Brongerichte maatregelen

In deze paragraaf worden mogelijke brongerichte maatregelen ter vermindering van medicijnvervuiling voor verschillende actoren nader besproken. Veel mogelijk te nemen maatregelen kunnen toegepast worden op verschillende actoren. De verschillende brongerichte maatregelen worden hieronder beknopt per actorgroep samengevat.

actoren	maatregelen
ontwikkelaars en producenten	– Uitvoering en het toepassen van de zogenaamde 'green pharmacy'. Hier wordt bij de ontwikkeling en productie van geneesmiddelen rekening gehouden met milieuaspecten zoals onder andere een verbeterde afbreekbaarheid [Rijs en Crommentuijn 2005].
	– Een belangrijke en ingrijpende maatregel is om de farmaceutische bedrijven te laten opereren buiten de beurs om en uitsluitend te laten werken zonder winstoogmerk. Dit voorkomt dat bedrijven door de druk van de aandeelhouders het medicijngebruik stimuleren (commercialisering).
	– 'Good housekeeping' zoals beschreven in §4.2.1 [Rijs et al. 2003].
	– Het toepassen van een milieuclassificatie voor geneesmiddelen, zoals gebruikt in Zweden [Rijs en Crommentuijn 2005]. Op bijsluiters komt dan informatie over het gedrag van de medicijnen in bodem, water en andere dan doelorganismen. Artsen, psychiaters, zorgverzekeraars, apothekers en consumenten kunnen in hun keuze van medicijnen met deze argumenten rekening houden.
	– Melding in de bijsluiter over aanwijzingen voor de inzameling van ongebruikte medicijnen

[Rijs en Crommentuijn 2005].

toelaters	– Het EMEA en CBG zullen bij bestaande en nieuwe geneesmiddelen uitvoerig onderzoek moeten laten doen naar de ecotoxiciteit van deze middelen. Afhankelijk van de resultaten kan het gebruik van bestaande geneesmiddelen beperkt worden en de registratie van nieuwe middelen tegenhouden worden.
voorschrijvers	– Huisartsen hebben tegenwoordig weinig tijd om een goede diagnose te verrichten. Door breder te diagnosticeren (zowel psychische als fysieke aspecten) kan overbodig medicijngebruik voorkomen worden.
verstrekkers	– Vrije verkoop beperken van medicijnen die in supermarkten en drogisterijen te koop zijn. Deze geneesmiddelen zijn te gemakkelijk en zonder deskundig advies te verkrijgen, en worden daarom misschien teveel en onnodig gebruikt. – Kleinere hoeveelheden en verpakkingen voorschrijven en verstrekken om te voorkomen dat medicijnen ongebruikt blijven liggen [Rijs en Crommentuijn 2005].
financiers	– De zorgverzekeraars kunnen onderscheid maken in de te vergoeden medicijnen. Aan de hand van bijvoorbeeld de eerder beschreven milieuclassificatie kunnen medicijnen die minder schadelijk voor het milieu zijn volledig worden vergoed dan meer ecotoxische medicijnen.
consumenten	– Een betere kwaliteit van het leven bevorderen, zoals rust, regelmaat, gevarieerde voeding en beweging. – Bij consumenten ziektepreventie en andere dan medicinale behandeling stimuleren. – Mensen er op wijzen dat ongebruikte medicijnen niet door toilet gespoeld moeten worden. – Gebruikte medicijnen apart inleveren en/of vaker en beter verzamelen op bepaalde punten in een wijk, dorp of stad [Rijs et al. 2003].
internationaal	– Afspraken tussen landen met dezelfde stroomgebieden over hoe gezamenlijk de problemen aan te pakken.

De noodzaak voor goed huishouden

Een belangrijke oplossing voor verschillende problemen is een nadere invulling van het begrip 'good housekeeping' bij bedrijven die geneesmiddelen produceren of gebruiken zoals de farmaceutische industrie, ziekenhuizen, verzorgingstehuizen en apotheken. Emissie vindt plaats bij het lozen van afvalwater van deze sectoren. Een verdere kwantificering van de relatieve bijdrage van deze diverse emissiebronnen op de riolering is daarom gewenst. Bij deze bedrijven en instellingen komen vaak specifieke geneesmiddelen vrij. Bij de farmaceutische industrie kan bijvoorbeeld worden gedacht aan verdere optimalisatie van het spoelproces [Rijs et al. 2003]. 'Good housekeeping' is ook van toepassing op andere actoren zoals toelaters, verstrekkers en consumenten. Ook het terugdringen van de invloed op het voorschrijf- en koopgedrag hoort onder goed huishouden.

De bijsluiter

Een aparte maatregel voor de producenten is een aanpassing van de huidige bijsluiter, om onder andere restrictief gebruik te stimuleren. In de bijsluiter kan een soort van milieuclassificatie (momenteel in Zweden in ontwikkeling) worden opgenomen, zodat de arts (psychiater), apotheker, zorgverzekeraar en patiënt informatie krijgt over de mate van milieubezwaarlijkheid van het middel. Zo kan gekozen worden voor een geneesmiddel met een zo laag mogelijke milieubezwaarlijkheid en zal het milieuaspect meer aandacht krijgen. Bij artsen en psychiaters zullen andere dan medicinale behandelingen gestimuleerd kunnen worden.

Daarnaast wordt voorgesteld om in de bijsluiter informatie op te nemen over de omgang met ongebruikte medicijnen [Rijs en Crommentuijn 2005]. Deze zouden meer apart moeten worden ingezameld bij bijvoorbeeld de apothekers. De vraag is echter of deze regeling niet aan het doel voorbij

schiet, nu tegenwoordig al het afval in geavanceerde installaties wordt verbrand, en aparte behandeling van medisch afval niet meer nodig is. Wel kan de consument gewezen worden op de gevolgen van het wegspoelen van medicijnresten in de gootsteen en het toilet. De bijsluiters moeten dan wel worden gelezen.

De farmaceutische industrie zou zich (meer) kunnen aansluiten bij de gedachte van de zogenaamde 'green pharmacy'. Bij de ontwikkeling van geneesmiddelen wordt dan rekening gehouden met milieuaspecten zoals onder andere een verbeterde afbreekbaarheid [Rijs en Crommentuijn 2005]. Er kan ook gekeken worden of er bij de productie van geneesmiddelen meer 'natuurlijke stoffen' gebruikt kunnen worden. Bij al deze kostbare lange termijn maatregelen zullen overheden de regels moeten opleggen aan producenten, ontwikkelaars en artsen, om zo uitvoering mogelijk te maken. Al zijn vrijwillige afspraken (zogenaamde convenanten) waarschijnlijk sneller te verwezenlijken. Daarnaast is het uiteindelijk de consument die ervoor moet zorgen dat er anders wordt omgegaan met medicijnen.

Medicijngebruik niet stimuleren (marketing)

Doordat farmaceutische bedrijven commercieel ingesteld zijn, en rekening moeten houden met aandeelhouders, is er het principe van maximale winst, en wordt er alles aan gedaan om de verkoop zo hoog mogelijk te houden. Hierdoor is er grote invloed op het medicijngebruik vanuit de commercie en is er volop onderzoek naar goede marketing en verkoopstrategieën. Via reclame en voorlichting wordt het voorschrijfgedrag van artsen, het verkoopgedrag van apothekers en het consumentengedrag van de burgers beïnvloedt. Over deze invloed zijn recentelijk verschillende boeken geschreven [Blech 2005]; [Bouma 2006; Moynihan en Cassels 2006]. Zie tabel 4.3 voor een samenvatting van de door Blech voorgestelde maatregelen om de invloed van de marketing te beperken. Een meer uitvoerig overzicht hiervan staat in Bijlage II weergegeven. In onderstaande tabel is de uitvoerbaarheid van deze maatregelen een schatting op basis van onderlinge vergelijking.

Tabel 4.3 Maatregelen ter beperking van invloed medicijnmarketing [Blech 2005]

(gevolgen van) marketing	Maatregelen	Uitvoerbaarheid
Bij bijna alle gevallen van bezoeken aan artsen en doctoren worden recepten uitgeschreven, terwijl dit niet in alle gevallen noodzakelijk is.	Druk van de producenten van geneesmiddelen om artsen en doctoren medicijnen te laten voorschrijven terugdringen.	korte termijn
Kwalen die al jarenlang bestaan worden tegenwoordig als ziekte bestempeld en bestreden met medicaties.	Accepteren van bepaalde ontwikkelingen in het menselijke lichaam of behandelen zonder medicatie.	korte termijn
Nieuwe ziekten worden verzonnen om hierbij nieuwe medicijnen te ontwikkelen (bijvoorbeeld nachtdienstslaapstoornis).	Bewustwording dat zulke verschijnselen geen ziektes zijn en daarom geen medicatie nodig hebben.	korte termijn
Onderzoek met ongunstige resultaten over bepaalde geneesmiddelen worden vaak verzwegen, veranderd, onderdrukt of verfraagd.	Onafhankelijk onderzoek en publicatie in rapporten, tijdschriften en kranten. De overheid speelt hierbij een belangrijke rol.	middellange termijn
Te gemakkelijk worden medicijnen ingenomen bij kleine kwalen zoals lichte hoofdpijn.	Bewustwording van de indirecte gevolgen van het medicijngebruik op het milieu.	middellange termijn
Informatiestromen via de media om geneesmiddelen te promoten.	Een verbod op reclames van geneesmiddelen om nutteloos gebruik tegen te gaan.	middellange termijn
Ziekten worden aangepreft, terwijl de mensen in werkelijkheid kerngezond zijn.	Betere controle op de werkzaamheden en analyses van artsen.	middellange termijn
Aanbieden van aandelen, omkoping, dineetjes, betaalde congressen, bijscholing en seminars voor artsen.	Regelgeving zou zulke praktijken moeten voorkomen. De rol van de overheid is hierbij belangrijk.	lange termijn

Een aantal geneesmiddelen zoals pijnstillers is eenvoudig te verkrijgen bij drogisterij en supermarkt. Hierdoor worden te gemakkelijk en te vaak medicijnen geconsumeerd, terwijl de noodzaak niet altijd aanwezig is. Als het aan de producenten ligt zal het aantal medicijnen dat vrij over de toonbank verkocht mag worden, uitgebreid worden [European-Commission 2002]. In de EU mag alleen voor vrije verkoopbare medicijnen directe consumentgerichte reclame gemaakt worden. De marketing van medicijnen zal hierdoor toenemen. Ook het aantal plaatsen waar medicijnen gekocht kunnen worden, bijvoorbeeld bij de benzinepomp, kan uitgebreid worden [Kuijper et al. 2005]. Een maatregel is om de verkoop bij openbare gelegenheden zoals benzinepompen, drogisterijen en supermarkten te beperken.

De consument is één van de belangrijkste schakels in de medicijnketen, doordat zij dagelijks steeds grotere hoeveelheden en meer verschillende medicijnen tot zich nemen en vervolgens uitscheiden. Dit gebeurt thuis, in het ziekenhuis, in verpleeg- en verzorgingstehuizen, psychiatrische instellingen en seniorenflats en overal waar mensen het toilet bezoeken. Zoals hierboven is beschreven komt dit mede door het gemak waarmee consumenten aan geneesmiddelen kunnen komen. Hierdoor ontstaat er misschien een vorm van overbodig gebruik van veel medicijnen.

Een goed voorbeeld van overbodig medicijngebruik komt van het Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik (DGV). Belangrijke actoren die hierbij een rol spelen zijn naast het DGV, de Gezondheidsraad, het ministerie van VWS, zorgverzekeraars en artsen [5 - DGV].

Kader 4.2 Artikel over overbodig medicijngebruik [5 - DGV]

Geen vergoeding meer voor slaap- en kalmeringsmiddelen (Utrecht, 8 maart 2002)

DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik, heeft vandaag een advies ingediend bij het ministerie van **VWS**, waarin zij pleit voor sterke beperking van de vergoeding voor benzodiazepines. Benzodiazepines worden met name toegepast als slaapmiddelen en als kalmeringsmiddelen. Deze middelen leiden snel tot gewenning en afhankelijkheid, hebben veel bijwerkingen en spelen een belangrijke rol in het veroorzaken van verkeersongevallen en heupfracturen in Nederland. Chronisch gebruik zou dan ook nauwelijks voor mogen komen. DGV adviseert daarom de minister om benzodiazepines in beide indicaties sterk te beperken.

DGV baseert haar advies op een advies van de **Gezondheidsraad** (1998) en de conclusies en aanbevelingen van een 'invitational conference' over het doelmatig voorschrijven van benzodiazepines. In deze conferentie, die in opdracht van VWS door DGV in 2001 werd gehouden, is aandacht geschonken aan knelpunten die het overmatig voorschrijven en gebruik van benzodiazepines verklaren. Het gebrek aan communicatie tussen huisarts en patiënt speelt een grote rol bij het ontstaan van ongewenst chronisch gebruik. Door de vergoeding te beperken mag verwacht worden dat in ieder geval het aantal nieuwe gebruikers zal verminderen en dat patiënten bewuster zullen kiezen voor het gebruik van deze middelen. DGV adviseert tevens om ter ondersteuning van de maatregel een massamediale publiekscampagne 'slaap- en kalmeringsmiddelen' in te zetten.

In Nederland zijn op dit moment 650 000 chronische gebruikers van benzodiazepines als slaap- en kalmeringsmiddelen. Aan het gebruik zijn aanzienlijke kosten verbonden (directe kosten zo'n 100 miljoen EUR). Een deel van de benzodiazepines wordt voorgeschreven bij bijzondere indicaties zoals epilepsie, en koortsstuipen bij kinderen.

De vergoeding van benzodiazepines in de bijzondere indicaties stelt DGV niet ter discussie. Ook bij indicaties als (doods)angst bij terminaal zieken wil DGV de vergoeding handhaven. In een klein aantal gevallen kan het noodzakelijk zijn kalmeringsmiddelen langere tijd voor te schrijven. Door c.g. (chronisch gebruik) op het recept te schrijven kan dan de vergoeding gehandhaafd blijven. Aangezien volgens de richtlijnen alleen in een beperkt aantal nauw omschreven gevallen chronisch gebruik gerechtvaardigd is, dienen **artsen** aangesproken te worden wanneer zij op te veel recepten 'c.g.' zetten. **Zorgverzekeraars** kunnen hier een belangrijke rol in spelen.

De belangrijkste maatregel is het bevorderen van een betere kwaliteit van leven zoals rust, gevarieerde voeding en beweging (uit tabel 4.3 af te leiden). Bij consumenten zal hiertoe de gezondheidsbevordering c.q. ziektepreventie meer gestimuleerd kunnen worden. Nu ligt de nadruk vooral op curatie (genezing).

Internationale afspraken

Een heel groot gedeelte van alle medicijnvervuiling van het oppervlaktewater in Nederland komt via het rivierwater uit buurlanden het land binnen (zie ook hoofdstukken 2 en 3). Om deze reden kunnen maatregelen die genomen worden elders in Europa van groot belang zijn voor de vervuiling van het Nederlandse oppervlaktewater. Lidstaten die zich bevinden in het stroomgebied van de Rijn, Maas, Schelde en Eems (Duitsland, Luxemburg, België, Zwitserland, Frankrijk en Oostenrijk) zouden de volgende maatregelen kunnen nemen:

- Bewustwording bij deze lidstaten dat medicijnvervuiling een internationaal probleem is.
- Bewustwording dat wanneer deze lidstaten hun rivierwater vervuilen, uiteindelijk Nederland met de grootste overlast zit, omdat de vervuiling uiteindelijk via de rivieren in Nederland uitmondt in de

Noordzee en het IJsselmeer. Ook gebruikt Nederland vaak rivierwater voor de bereiding van drinkwater.

- Goede communicatie met de buurlanden om zo deze problematiek gezamenlijk te bespreken en proberen op te lossen.
- Dezelfde maatregelen toepassen, zoals deze ook in Nederland worden gebruikt om het medicijngebruik terug te dringen.
- Dezelfde maatregelen als in Nederland toepassen, om vergaande zuivering van afvalwater mogelijk te maken.
- Onderzoeken of bepaalde maatregelen misschien beter in het buitenland uitgevoerd kunnen worden. De maatregelen zouden gunstiger kunnen uitvallen om vervuiling tegen te gaan, dan wanneer dezelfde maatregelen worden toegepast in Nederland. Communicatie, samenwerking, kosten, tijd, uitvoerbaarheid en regelgeving kunnen hierbij heel belangrijke punten zijn.

4.3 Effectgerichte maatregelen

In dit hoofdstuk worden mogelijke effectgerichte maatregelen ter vermindering van medicijnvervuiling voor verschillende actorgroepen besproken. Dit zijn de effectactoren waterzuiveraars, drinkwaterbereiders en gevolgendragers uit tabel 4.1. In onderstaand schema worden per actorgroep maatregelen weergegeven die uitgevoerd kunnen worden om vervuiling van oppervlaktewater met medicijnen te verminderen of tegen te gaan.

<i>actoren</i>	<i>maatregelen</i>
waterzuiveraars	– Vergaande zuivering van stedelijk afvalwater [Rijs en Crommentuijn 2005]. – Toevoegen van een extra zuiveringstrap (verschillende mogelijkheden). – Gescheiden rioolstelsel voor urine en feces, nu vaak toegepast bij VINEX-locaties, maar op grotere schaal laten uitvoeren. Hierdoor wordt het regenwater gescheiden opgevangen. – Apart opvangen en verwerken van urine door middel van speciale toiletten in bijvoorbeeld ziekenhuizen, verzorgingstehuizen en op locaties waar vaak veel mensen bijeenkomen (horeca, concerten en stadions).
drinkwaterbereiders	– Verdere optimalisering van de zuivering. – Toevoegen van een extra reinigingstrap.
gevolgendragers	– Zoetwaterrecreatie in bepaalde gebieden vermijden in verband met mogelijke allergische reacties bij mensen veroorzaakt door medicijnen. – Geen oppervlaktewater gebruiken als besproeiing voor landbouwgrond. – Oester-, mossel- en visvangst/teelt en -consumptie op bepaalde plaatsen vermijden. Daar waar grote concentraties geneesmiddelen in het water zitten. – Kraanwater thuis zelf extra zuiveren met kleine filters.

Waterzuiveraars

Na onderzoek van onder andere RIZA, RIWA en RIVM is duidelijk geworden dat met de huidige zuiveringstechnieken veel medicijnen niet voldoende uit het water verwijderd worden. Door het rioolwater nog beter te zuiveren dan nu het geval is, kan een aanzienlijke emissiereductie naar het oppervlaktewater worden gerealiseerd. Met deze maatregel kunnen ook andere belastende stoffen uit het water verwijderd worden. Mogelijke nieuwe technieken voor vergaande zuivering of toevoeging van extra zuiveringsstappen kunnen zijn:

- gescheiden rioolstelsel voor urine en feces;

- filtratie, met behulp van bijvoorbeeld een zandfilter;
- UV-straling;
- ozonbehandeling;
- actieve kool (PAC en GAC);
- membraanfiltering (MF, UF, NF en RO);
- natuurlijke zuivering via zogenaamde 'wetlands';
- toevoegen van extra reinigingstrap;
- optimalisering van de huidige biologische zuivering.

Hieronder worden een aantal van deze technieken verder uitgewerkt. Een optimale oplossing zal wellicht een combinatie van verschillende technieken betekenen.

1. Ozonbehandeling

Ozonbehandeling of ozonatie is een zuiveringsproces van het afvalwater dat bacteriën doodt en andere microverontreinigingen verwijdert, door de aanwezigheid van ozon. Dit ozon ontstaat door aanwezige zuurstofmoleculen bloot te stellen aan zeer hoge voltages. Op deze manier wordt van zuurstof (O_2) ozon (O_3) gemaakt. Het resultaat dat ozon op het biochemische proces uitoefent, is gebaseerd op zijn sterk oxiderende werking. Ozon is het sterkste technisch beschikbare oxidatiemiddel dat er bestaat. Gelijktijdig echter, is ozon ook het meest milieuvriendelijke oxidatiemiddel, aangezien het gemaakt wordt van zuurstof en later weer terugvalt tot zuurstof. Er worden dus geen chemicaliën toegevoegd aan het water [6 – Van Antwerpen Milieutechniek]. Nadelen van ozonatie is dat de restproducten die ontstaan nog steeds ecotoxisch kunnen zijn. Deze restproducten zullen ook verwerkt moeten worden. Daarnaast kost ozonatie veel energie.

2. Actieve kool (PAC en GAC)

Actieve kool zorgt voor adsorptie van vervuulende stoffen tijdens afvalwaterbehandeling. Actieve kool is te verkrijgen in twee vormen, poedervorm (PAC) of in granulaatkorrels (GAC). Eén type PAC is chemisch geactiveerd actieve kool in poedervorm dat wordt ingezet bij ontkleuring en zuivering van chemicaliën, farmaceutische- en voedingsproducten. De granulaatversie wordt vaak gebruikt om stoffen uit het water te verwijderen zoals organische polaire-, halogene-, kleur- en smaakstoffen, en gisten [8 - Ohio Environmental Protection Agency].

3. Membraanfiltering

Membraantechnologie is een verzamelnaam voor diverse, in karakter sterk verschillende scheidingsprocessen. Het membraan werkt als een uiterst fijn filter dat wel water doorlaat, maar niet de vervuulende stoffen die het bevat. Er zijn verschillende methoden om water met hierin aanwezige stoffen door een membraan te laten dringen. Dit kan door het toepassen van hoge druk, door het in stand houden van concentratieverschillen aan de beide zijden of door het handhaven van elektrische potentiaalverschillen.

Bij membraanfiltratie kan er een tweedeling gemaakt worden tussen microfiltratie (MF) en ultrafiltratie (UF) enerzijds en nanofiltratie (NF) en omgekeerde osmose (ook wel hyperfiltratie of reverse osmose 'RO' genoemd) anderzijds. Wanneer membraanfiltratie gebruikt wordt voor de verwijdering van grote deeltjes worden micro- en ultrafiltratie gebruikt. De poriën van een microfiltratiemembraan zijn van ordegrootte 0,1 tot 10 μm en de poriën van een ultrafiltratie membraan hebben een ordegrootte van 0,001 tot 0,1 μm . Nanofiltratie is een drukgedreven proces waarbij een scheiding wordt gemaakt op basis van de grootte van moleculen. De scheiding vindt plaats door middel van het membraan.

Omgekeerde osmose is gebaseerd op het fundamentele natuurkundige streven naar evenwicht. Twee vloeistoffen met een verschillende concentratie aan opgeloste zouten die met elkaar in aanraking komen, zullen zich vermengen tot er een uniforme concentratie ontstaat. Wanneer die twee vloeistoffen gescheiden worden door een halfdoorlaatbare celwand, waar de vloeistof wel door kan en de zouten niet, dan zal de vloeistof met lage concentratie zich door de celwand naar de vloeistof met hoge concentratie verplaatsen [7 - Lenntech membraantechnologie Rotterdam].

4. Wetlands

Natuurlijke zuivering via zogenaamde 'wetlands' [8 - Ohio Environmental Protection Agency]: heeft de volgende voordelen:

- Wetlands verwijderen of vertragen de beweging van sediment in rivierstroompjes, waardoor insecten, vissen, weekdieren en plantjes worden gespaard;
- Wetlands bezitten bepaalde planten die nutriënten opnemen zoals stikstof en fosfor, die normaliter de groei van algen veroorzaken waardoor vissen verstikken in rivieren en meren;
- Wetlands verwijderen stikstof uit het water door de aanwezigheid van bacteriën in de bodem;
- De bodem van wetlands houden vervuilende metaalstoffen vast, zoals lood, zink en cadmium;
- Wetlands verwijderen sommige soorten pesticiden uit het water, omdat zij worden gebonden aan het aanwezige sediment. Het sediment houdt sommige pesticiden lang genoeg vast zodat zij door bacteriën kunnen worden afgebroken tot minder milieubelastende deeltjes. Belangrijk is om te onderzoeken of dit ook geldt voor medicijnen.
- Wetlands kunnen dienen als noodretentiepolder.

5. Optimalisering rwzi

Rioolwaterzuiveringinstallaties hebben grote verschillen in de vuillast, nutriëntengehalte en het aangevoerde volumedebiet. Hierdoor moet de installatie zo ontworpen worden, dat het al die situaties aankan, ook piekbelasting tijdens een zware regenbui. Wanneer de belasting te groot wordt, vinden er overstorten plaats. Hierdoor kunnen grote hoeveelheden afvalwater direct het oppervlaktewater bereiken. Optimalisatie kan plaatsvinden door grotere opvangbassins te plaatsen. Een ander probleem van de huidige rwzi's is de kwaliteit van het gezuiverde water dat via het effluent in het oppervlaktewater komt, en het slib dat achterblijft na het zuiveringsproces. In water en slib zitten vaak nog teveel vervuilende en belastende stoffen voor het watermilieu, zoals medicijnen.

Er zijn verschillende factoren in de rwzi's die van invloed zijn op de verwijdering van medicijnen. Dit zijn onder andere de temperatuur, de hoeveelheid vaste stoffen in water, vluchtigheid en gasvormigheid van stoffen, 'Hydraulic Retention Time', 'Solid Retention Time' en de hoeveelheid, concentratie en adaptatie van het achtergebleven slib. De invloed van al deze factoren op de verwijdering van medicijnen in rwzi's is nog onbekend [Lema 2007]. Tenslotte kan gezegd worden dat medicijnen, zoals antibiotica, het afbraakproces binnen de rwzi's beïnvloeden [Kümmerer 2004].

Een mogelijke maatregel is optimalisering van het biologische zuiveringsproces zelf. Sommige bacteriën kunnen medicijnen namelijk afbreken. Voor hormonen geldt in ieder geval: hoe groter de diversiteit van de aanwezige bacteriën in rwzi's, hoe hoger de verwijdering van deze hormonen in het afvalwater is [Baptista et al. 2007].

Afvalwaterstromen uit onder andere zieken-, verpleeg- en verzorgingstehuizen met hoge concentraties geneesmiddelen zouden apart behandeld kunnen worden om de belasting van het gemeentelijke rioolstelsel en de rwzi's te verkleinen. Voordat deze afvalwaterstromen zijn toegevoegd op het riool, zijn dit relatief kleine stromen met zeer hoge concentraties geneesmiddelen, die met relatief lage kosten verwijderd zouden kunnen worden [Rijs en Crommentuijn 2005]. Bij deze sector zouden emissiereducerende maatregelen van toepassing kunnen zijn, zoals scheiding van urine en uitwerpselen, voor bepaalde patiëntgroepen (bijvoorbeeld voor de afdeling oncologie). Ook is uitbreiding van de bestaande richtlijnen voor radioactieve, kankerverwekkende en reprotoxische stoffen met specifiek voor het watermilieu schadelijke stoffen een mogelijkheid [Rijs et al. 2003].

Drinkwaterleidingbedrijven

De druk op drinkwaterbedrijven is groot om zelf ook maatregelen te nemen tegen de vervuiling van drinkwater(bronnen) met medicijnen. Naast een mogelijk volksgezondheidsaspect speelt hier vooral het imago van drinkwater. De eisen aan het drinkwater worden steeds groter. Daardoor zijn maatregelen als betere zuivering van het water noodzakelijk en zullen nieuwe technieken moeten worden toegepast. Dit zal grotere kosten met zich meebrengen.

Gevolgendragers

De gevolgendragers zijn alle personen die hinder ondervinden van het gegeven dat er medicijnen in het oppervlaktewater en drinkwater zitten.

- De vangst en teelt van schelpdieren, kreeftachtige en vissen kan hinder ondervinden door de aanwezigheid van medicijnen in het watermilieu. De visserij zou verplaatst kunnen worden naar andere gebieden waar nog geen hinder is van medicijnvervuiling van het water.
- Het zoetwatertoerisme zou minder populair kunnen worden door een verslechterd 'imago' van het oppervlaktewater. Als gevolg van het vuile water kunnen na aanraking hiervan bijvoorbeeld allergieën optreden. In bepaalde gebieden zal toerisme moeten verdwijnen.
- In de toekomst zal er misschien meer water gekocht worden uit flessen en worden waterfilters gekocht, omdat men angstig wordt voor kraanwater met aanwezigheid van geneesmiddelen. Mensen weten meestal niet dat kleine concentraties nu al in het drinkwater kunnen zitten.
- Irrigatie van landbouwgewassen met water van nabijgelegen rivieren zou misschien niet meer kunnen plaatsvinden door de aanwezigheid van geneesmiddelen. Kraanwater zal over landbouwgrond gespreid moeten worden.

4.4 Beleid, communicatie & voorlichting

Deze paragraaf zal worden onderverdeeld naar voorlichting en communicatie (§4.4.1), beleid EU (§4.4.2) en beleid Nederland (§4.4.3).

4.4.1 Voorlichting en communicatie

Een heel belangrijk onderdeel van de meeste maatregelen is voorlichting aan alle betrokken partijen over de (potentiële) gevolgen van medicijnvervuiling. Er is te weinig informatie vanuit de farmaceutische industrie over het medicijnverbruik in Nederland en ecotoxicologische gegevens zijn schaars [Schrapp et al. 2003]. Er zal (meer) uitwisseling plaats moeten vinden van informatie en kennis tussen alle betrokken partijen die onderzoek doen of hebben gedaan naar dit onderwerp. Onderzoeksresultaten dienen meer openbaar gemaakt te worden door en voor verschillende betrokken instanties zoals toelatingsinstituten, ministeries, brancheorganisaties, waterkwaliteitsbeheerders en de gebruikers [Rijs et al. 2003]. Een belangrijk uitgangspunt zou moeten zijn, dat alle partijen de kans geboden wordt zelf oplossingen voor het vraagstuk aan te reiken. Overheden (VROM en EU) pleiten voor een preventieve aanpak. Daarom zal vooral de nodige gedragsverandering bij verschillende actorgroepen nadruk moeten krijgen.

Een combinatie van alle voorlichting rond verantwoord (rationeel) medicijngebruik is belangrijk. De verschillende actoren zijn momenteel nog niet op de hoogte van de gevolgen van het medicijngebruik voor het watermilieu en de drinkwaterkwaliteit. De schadelijke gevolgen door vervuiling van drinkwater zijn onbekend, en liggen nu nog vooral op het vlak van imagoschade. Wel zijn er al bruikbare resultaten uit onderzoeken naar de toxiciteit van medicijnen in het oppervlaktewater. Bewustwording is een belangrijke stap in de richting van duurzame vermindering van medicijngebruik. Wanneer er onderzoeken zijn geweest naar waterkwaliteit wat medicijnvervuiling betreft, wordt er tot op heden te weinig gedaan met de resultaten hiervan. Een betere afstemming kan plaatsvinden tussen verschillende betrokken instanties en onderzoeksinstituten in binnen en buitenland. Er is geen communicatiestrategie. Ieder instituut komt met eigen (verbrokkelde) informatie naar buiten.

Apothekers en artsen spelen een cruciale rol in deze communicatieketen. Zij hebben direct contact met de producent en de consument. Het is essentieel, dat zij, vrij van marketingbelangen, nauw samenwerken met onafhankelijke instellingen. Dit zijn bijvoorbeeld het DGV, het farmacotherapeutisch kompas, het geneesmiddelenbulletin en de consumentenbond. Ook zorgverzekeraars kunnen een belangrijke rol spelen. Zij hebben namelijk niet alleen baat bij een betere volksgezondheid, maar ook bij lagere onkosten voor medicijngebruik.

4.4.2 Beleid EU

Naast de medicijnketen en waterketen spelen ook de overheden een belangrijke rol. De Europese Commissie en het Europees Parlement hebben de toelatingsprocedure van medicijnen uitgebreid met het milieuaspect [9 - European Medicines Agency]. Daarnaast zijn door het Europese parlement in 2006 de eerste stappen genomen om medicijnen op de prioritair stoffenlijst van de Kaderrichtlijn Water te krijgen [10 - The European Parliament]. Het gaat ondermeer om de humane medicijnen carbamazepine en diclofenac. Wanneer deze medicijnen definitief op de lijst terechtkomen betekent dit, dat de lidstaten binnen vijf jaar maatregelen moeten treffen om deze stofsamenstelling medicijnvervuiling van het oppervlakte- en grondwater te stoppen.

De EU stelt voor om de vervuiling bij de bron aan te pakken, met zo laag mogelijke kosten en op een zo veel mogelijk milieuvriendelijke manier. Zij zijn van mening dat vrijwillige, stimulerende maatregelen de voorkeur genieten boven een strikt legale benadering, om hiermee het draagvlak voor de kaderrichtlijn en milieuwetgeving in het algemeen te vergroten. De maatregel(groepen) uit de Annex VI van het 'Water Framework Directive (2000/60/EC)' die van toepassing zijn op medicijnvervuiling, worden hieronder gegeven (deze nummers zijn de originele nummers). Er is onderscheid gemaakt tussen (inter)nationale en regionale/lokale maatregelen. Op regionale en lokale schaal zullen vooral de maatregelgroepen 5, 6, 15 en 16 van toepassing zijn.

Tabel 4.4 Maatregel(groepen) uit de Annex VI van het 'Water Framework Directive (2000/60/EC)'

<i>Europees en nationaal van toepassing</i>	<i>Regionaal en lokaal van toepassing</i>
1. wetgevingsinstrumenten	5. emissiebeheersmaatregelen
2. administratieve instrumenten	6. gedragscodes
3. economische of fiscale instrumenten	15. educatieve projecten
4. in onderhandeling tot stand gekomen (milieu)overeenkomsten	16. onderzoeks-, ontwikkelings- en demonstratieprojecten
9. vraagregulerende maatregelen	

Stoffenbeleid Europese Commissie (EC)

In 1981 is door de EC een stoffenregister opgesteld en zijn meer dan 100.000 stoffen op een lijst geplaatst [Boye 2000]. Hiervan zijn ongeveer 5.000 stoffen geclassificeerd als gevaarlijk voor de gezondheid en het milieu. Van het overige deel, ongeveer 95 %, is weinig of helemaal niets bekend over de eventuele milieu- en gezondheidsrisico's. Deze lijst bestaat voornamelijk uit alledaagse producten zoals meubels, tapijten, speelgoed, verf en vernis, wasmiddel, kleding en textiel, bouwmaterialen, computers, tv's, voedsel en ook farmaceutische middelen.

Vanaf 1981 is het in Europa een wettelijk vereiste om voor nieuwe stoffen informatie over milieu- en gezondheidsrisico's te verschaffen. Sindsdien is voor enkele duizenden **nieuwe stoffen** deze informatie beschikbaar gekomen. Op welke manier, en welke regels er zijn om geneesmiddelen op de markt te laten komen, wordt in volgende hoofdstukken beschreven.

ESR

In 1993 heeft de Europese Commissie de EG-verordening **bestaande stoffen** (ESR) de EEG/793/93 aangenomen. Bestaande stoffen zijn stoffen die al vóór 1981 in de EU op de economische markt waren. Besloten is een grondige risicobeoordeling uit te voeren van stoffen, waarvan vermoed wordt dat ze schade veroorzaken aan het milieu en de mens. De verordening heeft tot doel informatie over deze stoffen te verzamelen, het toegankelijk te maken en het beoordelen en beperken van de risico's. Hierbij worden de volgende stappen onderscheiden:

- Gegevensverzameling
- prioriteitstelling
- risicobeoordeling
- risicoreductie

De bedoeling was dat elk jaar voor 25 stoffen een risicobeoordeling zou worden afgerond. Aan het eind van 1999 waren er maar voor 35, in plaats van 175 stoffen risicobeoordelingen voltooid. Door het

langzame tempo waarin stoffen werden beoordeeld bleven vele verdachte stoffen in de markt, zonder systematisch onderzoek naar de risico's [Boye 2000].

Aan de hand van deze informatie heeft de EU toch een prioritaire stoffenlijst proberen op te stellen, die bestaande stoffen bevat waarvoor onmiddellijk aandacht nodig is vanwege mogelijke risico's voor mens en/of milieu. Al deze stoffen staan op de EINECS lijst (European Inventory of Existing Commercial chemical Substances). Sinds 1994 heeft de EU vier lijsten opgesteld met in totaal 141 prioritaire stoffen. De EU lidstaten maken voor prioritaire stoffen een uitgebreide risicobeoordeling van de stof voor consument, werknemer, algemene bevolking en milieu. Voor dit onderzoek is niet bekend of op deze lijst ook geneesmiddelen aanwezig zijn.

KRW

Sinds het jaar 2000 is de Europese Kaderrichtlijn Water (KRW) van kracht. Deze wet moet ervoor zorgen dat de kwaliteit van het oppervlakte- en grondwater in Europa in 2015 op orde is. Naar aanleiding van de KRW is een andere Europese lijst met prioritaire stoffen opgesteld. Deze lijst bestaat uit 33 stoffen. Ook op deze lijst staan nog geen geneesmiddelen, hoewel het wel wordt overwogen. Er staan drie medicijnen op het wenslijstje van het Europees Parlement (sinds 2008).

REACH

In 2001 presenteert de EU een nieuw systeem voor de Registratie, Evaluatie, Autorisatie van Chemicaliën (REACH). Het betreft de registratie, risicobepaling en wetgeving voor 30.000 veel gebruikte industriële stoffen, die al vóór 1981 op de Europese markt zijn gebracht. Deze 30.000 stoffen samen zijn verantwoordelijk voor 90% van de stoffenverkoop in Europa. Het doel van deze aanpak is de industrie verantwoordelijk te stellen voor het bewijs dat hun producten niet schadelijk zijn voor de gezondheid. Ook is het bedoeld als een stimulans om minder risicovolle alternatieven te ontwikkelen. Van deze wetgeving voor industriële stoffen wordt door de EC een aanzienlijke verbetering voor de gezondheid en het milieu verwacht. Men heeft berekend dat deze besparingen in de orde lopen van duizenden levens en miljarden euro's per jaar (bron: website REACH). De REACH verordening (EC) 1907/2006 die sinds 1 juni 2007 van kracht is, dient ter regulering van de chemische stoffen binnen de Europese Unie. De verordening komt in de plaats van ruim zestig bestaande richtlijnen en verordeningen (bron: website RIVM). In het gehele document van REACH wordt niet gesproken over geneesmiddelen [REACH 2006].

EAEH

Het Europese actieplan voor milieu en gezondheid 2004-2010, vraagt om wetenschappelijk onderzoek naar het verband tussen stoffen in het milieu en gezondheid [Brussel 2004]. Er dient rekening gehouden te worden met cocktaileffecten, gecombineerde blootstelling en cumulatieve effecten van stoffen in het milieu. Wanneer de oorzakelijke verbanden voldoende zijn aangetoond, zal de Europese Commissie in overeenstemming met het voorzorgsbeginsel, beleidsmaatregelen nemen waarbij, de bronnen en de effectroutes van gezondheid-stressoren aangepakt worden. Voor de uitvoering van dit actieplan is volgens de Europese Commissie voortdurende samenwerking tussen vele actoren noodzakelijk. Dit zijn de betrokken lidstaten (nationaal, regionaal en lokaal), overheidsinstanties, onderzoeksinstituten, gezondheidsorganisaties, het bedrijfsleven, de landbouw, maatschappelijke organisaties en andere belanghebbenden. De strategie van de Europese Commissie is een geïntegreerde benadering, waarbij gestreefd wordt naar nauwere samenwerking tussen de deelgebieden gezondheid, milieu en onderzoek.

4.4.3 Beleid Nederland

Naar aanleiding van de Europese EINECS lijst, heeft het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met het Bureau Milieugevaarlijke Stoffen (BMS) een eigen lijst opgesteld met de 24 belangrijkste stoffen (laatste wijziging op 3 november 2005). De stofnaam, het CAS-nummer en van welke van de vier EU-lijsten deze stoffen afkomstig zijn is weergegeven op deze lijst. Er zijn geen medicijnen of geneesmiddelen opgenomen. Wel komen bepaalde stoffen op deze lijst in kleinere hoeveelheden in geneesmiddelen voor, bijvoorbeeld in zinktabletten.

Daarnaast heeft RIVM via het BMS een andere stoffenlijst gemaakt met prioritaire stoffen. De oorspronkelijke Nederlandse prioritaire stoffenlijst omvatte 50 prioritaire stoffen die voortkomen uit het eerste Nationaal Milieubeleidsplan (NMP) van 1988. De beleidsdoelen voor het halen van de milieukwaliteitsnormen zijn vastgelegd in het derde Nationaal Milieubeleidsplan (NMP3) van 1998. In

2001 is vastgesteld dat voor de meeste van deze 50 stoffen de emissies zodanig zijn afgenomen, dat ze geen of een beperkt milieuprobleem veroorzaken. In 2004 is deze lijst toch nog aangevuld met 162 stoffen die door hun gevaarseigenschappen reden geven voor 'zeer ernstige zorg'.

Deze prioritaire stoffenlijst (bestaande en aanvullende lijst), omvat nu 212 stoffen en stofgroepen die de rijksoverheid met voorrang wil aanpakken vanwege een mogelijk risico voor mens en milieu. Voor een aantal stoffen op de lijst zijn al milieukwaliteitsnormen afgeleid. Voor de overige stoffen worden nog normen afgeleid. De plaatsing van een stof op deze lijst betekent dat er een inspanningsverplichting geldt om de streefwaarde te halen. Streefwaarden geven het niveau aan van een duurzame milieukwaliteit. Het Nederlandse beleidsdoel is, dat in 2010 het niveau van deze prioritaire stoffen in het milieu de streefwaarden niet overschrijden. Geneesmiddelen komen in deze lijst weer niet voor.

In 2001 is de vernieuwde NMP4 verschenen [VROM 2001]. In dit rapport wordt geconcludeerd dat emissie naar lucht de laatste jaren sterk is afgenomen en vermoedelijk de komende jaren verder reduceert. Emissie naar bodem en water van de meeste stoffen is ook gedaald, maar zal de komende jaren waarschijnlijk stabiliseren. Een groot deel van de oorspronkelijke lijst van 50 prioritaire stoffen veroorzaakt nagenoeg daarom geen problemen meer. Van een aantal andere stoffen is de emissie echter nog dusdanig hoog, dat zij nog steeds een probleem vormen voor volksgezondheid en de ecosystemen. Voor deze stoffen is een nieuwe lijst opgesteld, ook 50 stoffen, die is weergegeven in de notitie 'Emissiereductiedoelstellingen Prioritaire Stoffen' behorende bij deze NMP4 [RIVM 2001]. Deze doelstellingen zijn geformuleerd voor 2010. Ook in de NMP4 wordt er niet gesproken over geneesmiddelen, en op de nieuwe lijst staan ook geen geneesmiddelen vermeld.

5 Conclusie

Conclusies, aanbevelingen en opmerkingen

5.1 Conclusies

In deze paragraaf worden conclusies gegeven van de bronaspecten (§5.1.1), milieuaspecten (§5.1.2) en maatregelen (§5.1.3), en aanbevelingen (§5.2) gedaan.

5.1.1 Bronaspecten

Er zijn verschillende **bronnen van humane geneesmiddelen** in het milieu te onderscheiden:

- Ontwikkelaars, producenten, voorschrijvers, verstrekkers en consumenten dragen allen bij aan het vervuilen van het watermilieu met medicijnen. Dit zijn onder andere farmaceuten, artsen, doctors, apothekers, zorginstellingen, ziekenhuizen en de reguliere burgers die medicijnen tot zich nemen.
- Veel aangetroffen medicijnen worden via rivierwater uit het buitenland Nederland ingevoerd.
- Zeer geconcentreerde stromen medicijnen komen via de riolering vanaf zieken- en verzorgingstehuizen.
- Rioolwaterzuiveringsinstallaties kunnen niet alle geneesmiddelen uit het afvalwater verwijderen, waardoor in het effluent van de rwzi's nog steeds medicijnen zitten.

In het watermilieu is 'een cocktail' van veel geproduceerde **medicijnen** afkomstig uit verschillende medicijn groepen aangetroffen.

- De meest aangetroffen (frequentie) medicijnen tijdens verschillende metingen zijn sulfamethoxazol, (anhydro)erytromycine en carbamazepine. Naar aanleiding van het aantal voorschriften en de uitgaven van medicijnen was dit in eerste instantie niet verwacht.
- De hoogst gemeten concentraties zijn bij de medicijnen diclofenac, metoprolol en carbamazepine met respectievelijk 700, 420 en 260 ng/l. Hierbij werd van metoprolol en diclofenac van tevoren verwacht dat deze zouden worden aangetroffen in het watermilieu.
- In verschillende onderzoeken die gebruikt zijn in hoofdstuk 2 zijn door het RIVM, RIWA en RIZA in totaal 74 van de naar 110 gezochte medicijnen aangetroffen in één van de watercompartimenten in onze samenleving. Een groot percentage van de gezochte medicijnen is aangetroffen in het watermilieu.
- De meeste medicijnen worden gevonden in het oppervlaktewater, maar de grootste concentraties worden aangetroffen in het influent van rwzi's.
- Antibiotica en analgetica worden in relatief hoge concentraties aangetroffen.

5.1.2 Milieuaspecten

De belangrijkste conclusies voor het **ecosysteem water** zijn:

- Antibiotica kunnen in tegenstelling tot pijnstillers, cholesterolverlagende middelen en β -blokkers moeilijker worden verwijderd door rwzi's, en komen daarom vaker in het oppervlaktewater voor.
- Een deel van de aangetroffen medicijnen in het oppervlaktewater, wordt ook aangetroffen in ons drinkwater. Dit zijn (acetyl)salicylzuur, carbamazepine, clofibrinezuur en sulfamethoxazol.
- Het voorkomen van geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater komt grotendeels overeen met studies verricht in het buitenland, en dan voornamelijk in Duitsland.
- Op basis van de PBT-score kan geconcludeerd worden dat de medicijnen diclofenac, (anhydro)-erytromycine, atorvastatine en bezafibraat de grootste ecotoxiciteit voor het watermilieu hebben.

- Op basis van de lage waarde van de wateroplosbaarheid en de hoge octanol-water partitie-coëfficiënt kan geconcludeerd worden dat de medicijnen diclofenac, bezafibraat, carbamazepine, ibuprofen, diazepam en claritromycine de grootste ecotoxiciteit hebben voor het watermilieu.
- De meest ecotoxische medicijnen naar aanleiding van acute toxiciteit zijn fluoxetine, propranolol, ibuprofen, metoprolol, clofibraat en carbamazepine. Een aantal van deze medicijnen behoort niet tot de geselecteerde, en had daarom wel geselecteerd moeten worden.
- De meest ecotoxische medicijnen naar aanleiding van chronische toxiciteit zijn propranolol, clofibraat, carbamazepine en fluoxetine. Ook hier hadden medicijnen geselecteerd moeten worden.

5.1.3 Maatregelen

Mogelijk te nemen **brongerichte maatregelen** zijn:

- Uitvoering en het toepassen van de zogenaamde 'green pharmacy'.
- 'Good housekeeping'.
- Het toepassen van een milieuclassificatie voor geneesmiddelen (bijvoorbeeld zoals in Zweden).
- De vrije verkoop beperken van medicijnen die in supermarkten en drogisterijen te koop zijn.
- Afspraken tussen landen met dezelfde stroomgebieden over hoe gezamenlijk de problemen aan te pakken.
- Een hogere kwaliteit van het leven bevorderen.

Mogelijk te nemen **effectgerichte maatregelen** zijn:

- Gescheiden riool voor urine en feces.
- Vergaande zuivering van stedelijk afvalwater.
- Toevoegen van een extra zuiveringstrap (verschillende mogelijkheden).

De belangrijkste **actoren en betrokken partijen** zijn:

- De ontwikkelaars en producenten die bij productie en samenstelling van geneesmiddelen rekening kunnen houden met de gevolgen van gebruikte stoffen voor het watermilieu. Zij hebben in ieder geval controle over welke geneesmiddelen ontwikkeld worden en zouden minder schadelijke producten kunnen leveren.
- De toelaters zoals CBG en EMEA kunnen toxische medicijnen weren van de markt, door bijvoorbeeld een verbod op productie, distributie of verkoop van bepaalde geneesmiddelen.
- De verstrekkers en voorschrijvers (arts en apotheek) kunnen de minst schadelijke medicijnen voorschrijven wanneer er keuze is uit meerdere soorten om zo het milieu te sparen. Tevens hebben zij grote invloed op het gebruik door consumenten. Door minder verstrekken van geneesmiddelen in bepaalde niet noodzakelijke gevallen zal het gebruik afnemen, en zodoende de concentraties die uiteindelijk in het milieu komen afnemen.
- De consumenten zullen kennis moeten opdoen van de gevolgen van medicijngebruik voor het watermilieu, en het gebruik ervan proberen te minderen.
- Doordat de laatste jaren de vervuiling van water met medicijnen is toegenomen, zullen zuiveraars meer moeite moeten doen om deze medicijnen te verwijderen.

De laatste jaren is er meer bekendheid over watervervuiling met geneesmiddelen. Hierdoor zijn er tegenwoordig meer **instanties bezig met onderzoek** naar deze problematiek. In Nederland zijn onder andere Rijkswaterstaat Waterdienst (voormalig RIZA), RIWA, RIVM en STOWA bezig met verschillende onderzoeken naar waterkwaliteit en voorkomen van geneesmiddelen in het watermilieu. Binnen de Europese Unie is de Europese Commissie bezig met onderzoek en actieplannen om geneesmiddelen uit het water te weren. Hierdoor moet de nationale overheid bepaalde Europese doelstellingen nakomen en stelt eigen actieplannen en richtlijnen op, zoals de KRW.

Communicatie tussen de betrokken partijen is een belangrijk middel om deze mogelijke maatregelen uit te kunnen voeren. Niet alleen communicatie binnen Nederland, maar ook met betrokken partijen uit het buitenland die invloed hebben op de medicijnvervuiling van het Nederlandse water. **Samenwerking** bij het opstellen van maatregelen, het uitvoeren ervan en handhaving hierbij is essentieel. Daarnaast zijn er de verschillende (inter)nationale instanties die het **beleid** ten aanzien van medicijnvervuiling van water opstellen. Dit zijn onder andere de EU met de Europese Commissie, nationale-, regionale- en lokale overheden voor bijvoorbeeld een KRW, REACH, ESR en EAEH.

5.2 Aanbevelingen

Om beter inzicht te krijgen in de gevaren van de aanwezigheid van geneesmiddelen in het watermilieu, is op sommige punten verder onderzoek noodzakelijk.

- De chemisch analytische methoden voor geneesmiddelen zijn nog lang niet uitontwikkeld. Dit terwijl dat bij bestrijdingsmiddelen over het algemeen wel het geval is. Analytische methoden voor medicijnen zullen daarom verbeterd dienen te worden.
- Er zijn relatief weinig chronische toxiciteitsgegevens bekend van de actieve onderzochte medicijnen in de verschillende soorten watercompartimenten van het ecosysteem. Over combinatietoxiciteit is niet veel bekend. Realistisch en langdurig onderzoek naar de effecten van lage concentraties van meerdere medicijnen onder verschillende milieuomstandigheden wordt nog niet uitgevoerd. Het kan zijn dat een combinatie van verschillende medicijnen kan zorgen voor versterking van de effecten. Nieuw onderzoek zal zich daarom moeten richten op de volledige levenscycli van meerdere organismen onder milieu realistische omstandigheden, met name in combinatie met andere medicijnen en andere industriële verontreinigingen van het oppervlaktewater.
- In drinkwater zijn lage concentraties medicijnen aanwezig. Onduidelijk is nog of deze hoeveelheden schade kunnen aanbrengen aan de volksgezondheid. Mogelijke effecten, bijvoorbeeld allergie bestaat tot de mogelijkheden.
- Het is niet mogelijk om heldere definitieve uitspreken te doen over welke medicijnen het schadelijkste zijn voor het watermilieu. Van veel medicijnen zijn één of meerdere gegevens niet bekend of beschikbaar.
- Over omzettingen van de actieve medicijnen in het milieu is zeer weinig bekend, of het is niet geheel duidelijk om welke metabolieten het precies gaat.
- De kwantificering van medicijnen in oppervlaktewater en afvalwater in verschillende rapporten, is nog onvoldoende om te kunnen gebruiken bij risicoschatting voor het milieu. Hiervoor zijn meerdere monsters op verschillende locaties nodig.
- Naar verwachting zullen de concentraties van de geneesmiddelen in de effluënten van de rwzi's nog gaan stijgen de komende jaren door de vergrijzing. Het is dus nodig om duidelijke normen op te stellen, en te zorgen dat de concentraties, ondanks toenemend medicijngebruik, worden terug gedrongen.
- Er is niet voldoende informatie over emissiebronnen. Voor een betere doelmatigheid is het nog belangrijker om goede informatie te hebben over emissiebronnen en verspreiding van medicijnvervuiling door het ecosysteem.

Opmerkingen

- Bij het beschrijven van de resultaten moet soms geconstateerd worden dat de meetwaarden van verschillende gebruikte methoden te ver uit elkaar liggen om het gebruik van een gemiddelde te rechtvaardigen.
- Het is heel belangrijk om te beseffen dat verdunning, omzetting van de actieve medicijnen of sorptie aan sediment en zwevend stof er de oorzaak van kunnen zijn dat gemeten concentraties niet overal hoog zijn, maar dat de stof wel degelijk in het milieu aanwezig is.
- Twee medicijnen die zijn aangetroffen in het Nederlandse oppervlaktewater, fenazon (pijnstiller) en jopamidol (röntgencontrastmiddel), zijn sinds enkele jaren niet meer toegelaten in Nederland.

Literatuur

- Baptista, J., M. Kumpugul, A. K. Goodhead, I. M. Head en T. P. Curtis (2007). Effect of microbial community diversity on the removal of trace biologically active contaminants. School of Civil Engineering and Geosciences. Newcastle, Newcastle University: 32.
- Berbee, R. P. M. en D. F. Kalf (2006). Risicovolle lozingen op de Maas. RWS RIZA, Rijkswaterstaat: 79.
- Blech, J. (2005). De ziektemakers, hoe wij tot patiënt gemaakt worden. Amsterdam, Wereldbibiotheek bv: 191.
- Bouma, J. (2006). Slikken. Amsterdam, L.J.Veen: 511.
- Boye, M. (2000). Chemicals in our daily life. Why EU chemicals legislation is relevant for you. European Environmental Bureau (EEB), The European Consumers Organisation (BEUC), The Danish Consumer Council, The Danish Society for the Conservation of Nature and The Danish Ecological Council. Copenhagen, The Danish Ecological Council: 16.
- Brussel (2004). Het Europees actieplan voor milieu en gezondheid 2004-2010. Brussel, Commissie van de Europese Gemeenschappen: 9.
- Buurma, H., A. Vulto en L. Reijnders (1998/1999). Geneesmiddelen in Nederland, Uitgeverij Van Gennepe: 628.
- Derksen, J. G. M., G. M. van Eijnatten, J. Lahr, P. van der Linde en A. G. M. Kroon (2001). Milieu-effecten van humane geneesmiddelen. RIZA. Lelystad, Rijkswaterstaat: 130.
- European-Commission (2002). High level group on innovation and provision of medicines, Recommendation for action: 36.
- Fent, K., A. A. Weston en D. Caminada (2005). "Ecotoxicology of human farmaceuticals." 38.
- Gezondheidsraad (2001). Milieurisico's van geneesmiddelen. Den Haag: 69.
- Helmfrid, I., P. Jönsson, B. Stahlbom en U. Flodin (2006). Läkemedel i miljön. Läkemedelsflöden i Östergötlands och Jönköpings län samt stora sjöarna Vättern, Vänern och Mälaren. Linköping, Yrkes- och miljömedicinskt centrum: 83.
- Jongbloed, R. H., V. G. Blankendaal, C. A. Kan, H. P. van Dokkum, R. Bernhard en G. B. J. Rijs (2001). Milieurisico's van diergeneesmiddelen en veevoederadditieven in Nederlands oppervlaktewater. RIZA. Lelystad, RIZA: 134.
- KLV-Studiekring-Milieu (2007). Mini-symposium. Micro-pollutants a Macro-problem? Wageningen.
- Kuijper, M., V. Toom en N. Wieringa (2005). Alledaagse zorg: De politiek van gewone medische praktijken. Den Haag, Rathenau Instituut: 182.
- Kümmerer, K. (2004). Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks. Berlijn, Springer: 528.
- Lema, J. M. (2007). Micro-pollutants a Macro-problem? University of Santiago de Compostela. Department-of-Chemical-Engineering. Santiago de Compostela.

Liere van, E. en D. A. Jonkers (2002). Watertypegerichte normstelling voor nutriënten in oppervlaktewater. Bilthoven, RIVM: 109.

Medical-Products-Agency (2004). Environmental effects of pharmaceuticals, cosmetics and hygiene products. Uppsala, Medical Products Agency: 60.

Moynihan, R. en A. Cassels (2006). Allemaal aan de medicijnen. Rijswijk, Uitgeverij Elmar: 224.

Mutschler, E. (1996). Arzneimittelwirkungen. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

Nentweg, G. (2006). Arzneimittel als Umweltrisiko? Ökotoxikologische Untersuchung und Risikobewertung für vier in der aquatischen Umwelt nachgewiesene Pharmaka. Frankfurt am Main, Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften: 186.

Oaks, J. L., M. Gilbert, M. Z. Virani, R. T. Watson, C. U. Meteyer, B. A. Rideout, H. L. Shivaprasad, S. Ahmed, M. J. I. Chaudhry, M. Arshad, S. Mahmood, A. Ali en A. A. Khan (2004). "Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan." Nature 427: 630-633.

Rabbinge, R. (2007). Milieu. 7: pag.46.

REACH (2006). Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council. Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), Europese Unie: 849.

Rijs, G. B. J. en G. H. Crommentuijn (2005). Verslag workshop '(dier)geneesmiddelen en watermilieu'. Workshop '(dier)geneesmiddelen in het watermilieu'.

Rijs, G. B. J., R. W. P. M. Laane en G. de Maagd (2003). Voorkomen is beter dan genezen. Lelystad, RIZA/RIKZ.

RIVM (2001). Bouwstenen voor het NMP4. Aanvulling op de Nationale Milieuverkenning 5. Bilthoven, RIVM: 116.

Roorda, J. H. (2005). Uitkomsten workshop '(dier)geneesmiddelen in het watermilieu'. Workshop '(dier)geneesmiddelen en watermilieu', Den Haag.

Schrap, S. M., G. B. J. Rijs, J. F. N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomberg en J. Tiesnitsch (2003). Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA. Lelystad, Rijkswaterstaat: 87.

Stichting-Farmaceutische-Kengetallen (2001). Data en feiten 2001. Den Haag, SFK: 33.

Stichting-Farmaceutische-Kengetallen (2006). Data en feiten 2006. Den Haag, SFK: 34.

Stoks, P. G. en F. Sacher (2003). Pharmaceutical residues in waters in the Netherlands. Nieuwegein, RIWA: 23.

Stoks, P. G. M., G. van de Haar, A. C. Renout en A. H. Smits (2003). Jaarrapport 2003 De Rijn. Riwa-Rijn Vereniging van Rivierwaterbedrijven: 140.

Stoks, P. G. M., G. van de Haar, A. C. Renout en A. H. Smits (2004). Jaarrapport 2004 De Rijn. Vereniging van rivierwaterbedrijven, RIWA Rijnwaterbedrijven: 79.

Stoks, P. G. M., G. van de Haar, A. C. Renout en A. H. Smits (2005). Jaarrapport 2005 De Rijn. Vereniging van rivierwaterbedrijven. Nieuwegein, RIWA Rijnwaterbedrijven: 97.

Stoks, P. G. M., G. van de Haar, A. C. Renout en A. H. Smits (2006). Jaarrapport 2006 De Rijn. Vereniging van rivierwaterbedrijven. Nieuwegein, RIWA Rijnwaterbedrijven: 180.

Swart, B. (2006). Anders omgaan met huishoudelijk afvalwater. STOWA. Utrecht, STOWA: 63.

Ternes, T. A. en A. Joss (2006). Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances. London, IWA publishing: 453.

Truckfeld, M., P. Seel en A. Quadflieg (1998). Arzneimittel in Gewässern. Risiko für Mensch, Tier und Umwelt. Wiesbaden, Hessische Landesanstalt für Umwelt: 120.

Versteegh, J. F. M., A. A. M. Stolker, W. Niesing en J. J. A. Muller (2003). Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen, RIVM: 45.

Vethaak, A. D., G. B. J. Rijs, S. M. Schrap, H. Ruiter, A. Gerritsen en J. Lahr (2002). Estrogens and xenoestrogens in the aquatic environment in The Netherlands. Den Haag, RIZA/RIKZ: 297.

VROM (2001). Een wereld en een wil - werken aan duurzaamheid (NMP4). Nationaal Milieubeleidsplan 4. Den Haag, Ministerie van VROM: 374.

Zwolsman, J. J. G., L. Bernhardt, G. F. Ijpelaar en G. A. Berg van den (2004). Bescherming drinkwaterfunctie. Bescherming van oppervlaktewater voor de drinkwatervoorziening onder de Europese Kaderrichtlijn Water. Kiwa. Rijswijk, VEWIN: 62.

Internet

- [1] www.actuelewaterdata.nl/afvoeren/
(bezocht in september 2007) Ministerie van Verkeer en Waterstaat
- [2] www.nivel.nl/linh/
(bezocht in november 2007) landelijk informatie netwerk huisartsenzorg
- [3] www.wikipedia.org
(website bezocht op 8 april 2008)
- [4] www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=7238
(bezocht maart 2007) Janusinfo - Zweeds instituut 'Stockholms Läns Landsting'
- [5] www.medicijngebruik.nl
(bezocht in januari 2008) DGV – Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik
- [6] www.waterscan.eu/content/
Van Antwerpen Milieutechniek, specialist in (afval)waterbehandeling en slibontwatering
(bezocht op 29 januari 2008)
- [7] www.lenntech.com/Membraantechnologie.htm
(bezocht op 29 januari 2008) Lenntech membraantechnologie Rotterdam
- [8] www.epa.state.oh.us/
(bezocht op 29 januari 2008) Ohio Environmental Protection Agency
- [9] www.emea.europa.eu/
(bezocht op 22 juni 2008) European Medicines Agency
- [10] www.europarl.europa.eu/news/public/default_en.htm?redirection
(bezocht in februari 2008) The European Parliament
- [11] www.rivm.nl/gezondheid/
(bezocht op 12 juni 2008) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
- [12] www.fk.cvz.nl/default.asp?soort=preparaattekst&naam=metoprolol
(website bezocht op 15 juni 2008) – College voor zorgverzekeringen
- [13] www.start-project.de/
(website bezocht op 22 juni 2008)
START - Strategien zum Umgang mit Arzneimittelwirkstoffen im Trinkwasser

Bijlage I Stoffengroepen met bijbehorende mogelijk aanwezige stoffen in het milieu

Groepen stoffen	Mogelijk in milieu aanwezige stoffen
Geneesmiddelen (te onderscheiden naar te beogen effect of te verdelen naar humane of veterinaire geneesmiddelen)	antibiotica (tegen infecties, bijv. penicillinen, tetracyclines en trimethoprim/sulfa's) antiparasitaire middelen (coccidiostatica tegen protozoa en anthelmintica tegen onttwormen) pijnstillers/analgetica röntgencontrastmiddelen cholesterolverlagende middelen (antilipaeica) middelen tegen impotentie vaatverwijdende middelen (vasodilatatie) / vaatvernauwende middelen (vasoconstrictie) middelen tegen astma/bronchitis (sympathicomimetica voor astma en chronische longziekten) anti-kanker middelen (cytostatica & oncolytica) anti-epileptica (anti)hormonen verdoovingsmiddelen antidepressiva psychofarmaca (zoals neurodepressiva, psycholeptica, neurostimulantia en psychoanaleptica) tranquillizers (tegen stress bijv. benzodiazepinen) slaapmiddelen β-blokkers cafeïne (kan als geneesmiddel gezien worden) otologica (voor mond/neus/keel/oor) ophthalmologica (voor ogen) vaccins (tegen immuniteit) antipyretisch middel (koortsverlagend) anti-inflammatoire middelen (ontstekingsremmers zoals corticosteroïden) anesthetica (verdoovingsmiddelen zoals ethers, haloalkanen, barbituraten en opioïden) antidota (tegengiffen) ritalin (tegen ADHD) infusievloeistoffen plasmavervangingsmiddelen
Persoonlijke verzorgingsmiddelen (cosmetica)	muskverbindingen in verschillende producten zoals deodorant dermatologica (huidverzorging) zoals oa shampoo, bad & douche producten tandpasta make-up parfum
Pesticiden of (chemische) bestrijdingsmiddelen	Typen bestrijdingsmiddelen: Chloorkoolwaterstof-bestrijdingsmiddelen Organofosfaat-bestrijdingsmiddelen Carbamaten Soorten bestrijdingsmiddelen: Fungiciden - tegen schimmels Insecticiden - tegen insecten: luizen, rupsen, kevers, etc. (bijv. DDT - dichloor-diphenyl-trichloorethaan) Acariciden - tegen mijten Mollusciciden - tegen weekdieren Herbiciden - tegen onkruiden Nematiciden - tegen aaltjes
Zware metalen	Lood, cadmium, kwik, barium, thallium, platinum, koper, mangaan en zink (vanwege chemische toxiciteit)
Drugs	<u>Verdovende middelen</u> alcohol, opiaten (zoals opium en heroïne), morfine (pijnstillers)

	<u>Stimulerende middelen</u> plantaardige producten (zoals quat, koffie, thee en munt), nicotine, cocaïne (narcotische analgetica, pijnstillers) en amfetamines
	<u>Hallucinerende middelen</u> LSD, XTC, paddestoelen (zoals kaalkopjes en vliegenzwam), MDMA, wiet en hasj, Fencyclidine (PCP), DXM, Kava Kava, LSA, mescaline, salvia divinorum, Ayahuasca/ Santo Daimé, 2CB en BZ
Radioactieve actiniden	Uranium, thorium, plutonium (vanwege stralingstoxiciteit met een halfwaardetijd van miljoenen jaren, 15 elementen van atoomnummer 89 tot en met 103)
EDTA	Ethyleendiaminetetra-acetaat - chelerende stof Gebruik in wasmiddelen, gebruik bij geneeskunde en tandheelkunde
Overige groepen	Weekmakers (stoffen die kunststoffen elastisch maken zoals esters en vetten) zoals diethylhexylftalaat (DEHP) en dioctylftalaat (DOP) Organische oplosmiddelen (Alifatische koolwaterstoffen, aromatische of cyclische koolwaterstoffen, zuurstofbevattende oplosmiddelen en Chloorhoudende koolwaterstoffen) Anorganische oplosmiddelen (water) Brandvertrager (bijv. antimoon met atoomnummer 51, vroeger gebruikt als medicijn, tegenwoordig ook aanwezig in cosmetica, kinderkleding en speelgoed)

Geneesmiddelen kunnen op veel manieren worden ingedeeld. Gangbare methoden zijn bijvoorbeeld een indeling naar:

- therapie (chemotherapiemiddelen en vaccinaties);
- toepassing (pijnstillers en anticonceptiemiddelen);
- het beoogde effect (bloeddrukverlagende-, kalmerende- en cholesterolverlagende middelen);
- orgaansystemen van het menselijk lichaam;
- de chemische structuur (bijvoorbeeld benzodiazepinen);
- de werkingwijze (alkylerende agentia);
- de oorsprong (digitalisglycosiden);
- de verstrekingsregels (zoals bij de opiumwet-middelen);
- de toedieningsweg (o.a. zetpillen);
- de verstrekingsvorm (o.a. capsules of tabletten);
- de werkingsduur (o.a. langwerkende slaapmiddelen);
- de manier waarop ze uit het lichaam worden verwijderd (middelen met renale klaring.

Bijlage II Ontwikkelingen, gedragingen en trends

Lijst met verschillende problemen (omstandigheden), ontwikkelingen, gedragingen en trends uit het boek van Jörg Blech (2005) met mogelijke bijbehorende te nemen maatregelen.

<i>Ontwikkelingen, gedragingen en trends</i>	<i>Mogelijke maatregelen</i>
De laatste jaren laten mensen zich vaker preventief onderzoeken om te kijken of ze iets mankeren. Zij willen als het ware dat er iets gevonden wordt.	-
Het gebeurt regelmatig dat door artsen en doctoren ziekten bij mensen worden aangepraat, terwijl zij in werkelijkheid niets mankeren (blz 11).	Betere controle op de werkzaamheden en analyses van artsen en doctoren.
De laatste jaren worden bepaalde kwalen die al jarenlang bestaan, zoals de penopauze bij de man, als ziekte bestempeld. Hierdoor komt het vaak voor dat deze kwalen met medicaties worden behandeld (blz 12).	Ervoor zorgen dat de mensheid bepaalde ontwikkelingen in het menselijk lichaam accepteert zoals ze zijn, en daarvoor geen medicatie tot zich neemt.
Een bepaald soort medicijn gebruiken bij de behandeling van verschillende ziekten. Deze sturing komt vanuit de fabrikant van dit medicijn (blz 13).	Zorgen dat medicijnen alleen gebruikt worden bij ziekten waarvoor zij bedoeld zijn, en zorgen dat fabrikanten geen grote druk uitoefenen op artsen en doctoren om deze manier van medicijngebruik te stimuleren.
Er worden nieuwe ziekten bedacht waarbij medicijnen worden voorgeschreven ten behoeve van de behandeling, voor bijvoorbeeld nachtdienstslaptoornis (blz 13).	Alle belanghebbenden ervan overtuigen dat deze voorkomendheden eigenlijk geen ziektes zijn, en dat deze niet behandelt hoeven te worden met medicatie.
Veel informatiestromen via de media. De media heeft veel invloed op de mensheid door middel van reclame. Hierin worden bepaalde producten aangeprezen en waarvoor deze allemaal wel niet goed voor zijn. Hierdoor neemt het gebruik zienderogen toe.	Een verbod op reclame over geneesmiddelen om nutteloos gebruik tegen te gaan.
Tegenwoordig wordt er veel plastische chirurgie gedaan. In de meeste gevallen is deze operatie geen noodzaak, en is het eigenlijk alleen maar snijden in gezond vlees. Tijdens en na de operatie worden er geneesmiddelen gebruikt (blz 15).	De mensen ervan overtuigen dat plastische chirurgie in de meeste gevallen niet nodig is. Dat je tevreden moet zijn met wie je bent, hoe je eruit ziet. En dat het vele gebruik van medicijnen heel schadelijk kan zijn voor het milieu en je eigen lichaam.
Gezondheid is tegenwoordig een toestand die niemand meer kan bereiken. In Duitsland wordt zelfs 14% van het inkomen hieraan besteedt (blz 16).	-
Tegenwoordig worden de reclames gemaakt voor verschillende ziekten in plaats van voor het betreffende geneesmiddel. Alsnog is het indirect een reclame voor het geneesmiddel (blz 27). Op deze manier herkennen meer mensen een probleem bij zichzelf en gaan dit product aanschaffen en gebruiken.	-
Farmaceutische bedrijven zouden volgens Blech hun producten rechtstreeks verkopen aan de consumenten. Gelukkig gaat het in de EU nog volgens recept (blz 28).	-
De laatste jaren is er veel reclame via het Internet (spam) en in tijdschriften (blz 29).	-
Manipulatie in deze business (blz 32): Farmaceutische industrie betaald artsen en doctoren om hun middelen voor te schrijven; Omkoping, etentjes en reizen naar luxe, warme oorden; Medicijnstudenten krijgen cadeaus in hun laatste jaren van hun opleiding; Na een seminar, congres of cursus georganiseerd door een farmaceutisch bedrijf is er vaak een diner in een toprestaurant; Bijscholing van artsen en doctoren georganiseerd door de farmaceutische industrie;	Regelgeving zou deze praktijken moeten voorkomen.

Medische richtlijnen worden in ernstige mate beïnvloedt door de farmaceutische industrie;
Artsen en doctoren hebben soms aandelen of opties in bepaalde farmaceutische bedrijven.
Op deze manier staat de onafhankelijkheid van artsen en doctoren op het spel.

Artsen en doctoren die positief schrijven in bladen & tijdschriften over bepaalde medicijnen kunnen financiële tegemoetkomingen verwachten van de producent van deze middelen (blz 34).

Onderzoek gedaan naar bepaalde medicijnen met negatieve resultaten worden vaak verzwegen, veranderd, onderdrukt, of verfraaid (blz 35).

Beroemdheden worden vaak gebruikt om bepaalde ziektebeelden te laten zien aan de bevolking tegen flinke betalingen (blz 40). Zij zijn bij fans vaak een voorbeeld van doen en laten van bepaalde dingen. Dat kan ook goed zijn bij gebruik van medicijnen en geneesmiddelen.

De laatste jaren worden er meer ziekten ontdekt door onder andere röntgen, waardoor meer mensen iets onder de leden hebben en waardoor er meer medicijnen worden gebruikt.

Er worden tegenwoordig meer CT (computertomografie) scans uitgevoerd. Dit wordt afgeraden vanwege de grote kosten en zorg (blz 50).

De problematiek van cholesterol is booming business:
Artsen voor het onderzoek;
Becel is er voor de 'goede' botten;
Producent met meetapparatuur om cholesterol te meten;
Producent met medicijnen om cholesterol te verlagen.

De problemen van de hoge bloeddruk, cholesterolspiegel en osteoporose.

Osteoporose werd in 1993 tot officiële ziekte verklaard door de WHO → dus geloofwaardig → dus veel behandelingen met preparaten → betere omzet (blz 70).

Veel tegenstellingen bij wetenschappers → maagd zijn bijv. voorkomt baarmoederkanker, maar kinderloze vrouwen hebben meer risico aan kanker aan de dikke darm (blz 72).

Wanneer het patent op bepaalde medicijnen is verlopen, komen dezelfde medicijnen weer op de markt onder een andere naam (blz 76).

Het gebruik van Ritalin (tegen ADHD) is toegenomen. In de VS nemen naar schatting 5 miljoen scholieren het preparaat methylphenidaat dagelijks tot zich (blz 82). Ieder jaar is er in Duitsland een verdubbeling van het gebruik (blz 86). Is ADHD een ziekte of eigenlijk een gedragswijze die volwassenen op hun zenuwen werken (blz 90)?

De vroege binding van mensen aan de geneeskunde. Zelfs wanneer meisjes hun eerste menstruatie krijgen, wordt er gekeken door een arts, 'of alles wel in orde is' (blz 98).

Sinds er voor impotentie een pil is uitgevonden, viagra genaamd, is het gebruik van medicijnen enorm gestegen (blz 132).

Er wordt naar een stof (PT-141) gezocht die lustopwekkend is voor vrouwen. Volgens sommige instanties is daar dringend behoefte aan en valt er hiermee veel te verdienen (blz 135).

Deze manier van omkoping zou ook verboden moeten worden. Betere regelgeving en een strengere naleving hierop zouden hierop moeten volgen.

Resultaten en beschrijvingen hiervan moeten worden gecontroleerd voordat zij openbaar worden gemaakt en voordat zij verschijnen in bladen en tijdschriften.

In sommige opzichten kun je denken dat beroemdheden een soort van voorbeeldfunctie hebben. Hierdoor zal eigenlijk voorkomen moeten worden dat deze beroemdheden reclame maken voor geneesmiddelen, waardoor nutteloos gebruik zal afnemen.

Onnodig of preventief onderzoek niet meer uitvoeren.

Onnodig of preventief onderzoek niet meer uitvoeren.

Te hoge waarde van cholesterol kan een probleem opleveren. Maar het lijkt te zijn dat men nu te ver gaat met het gevaar van de cholesterol. Te lage waarde is ook gevaarlijk.

In plaats van deze 'ziekten' aanpakken, kan ook het risico hiervan worden aangepakt (blz 65).

Lijkt weinig tegen kunnen te doen.

Goed de voor en nadelen tegen elkaar afwegen, en er op letten dat er niet onnodig medicijnen worden genomen.

Goede controle op de naleving van regelgeving en goede controle op de eisen gesteld aan het nieuwe/hetzelfde medicijn.

Onderzoek doen of ADHD eigenlijk wel een ziekte is.

Ervoor zorgen dat we niet onnodig en te vaak naar een arts of doctor gaan. De menstruatie is een natuurlijk verschijnsel dat altijd zo is geweest.

Is het werkelijk nodig om zoveel viagra te slikken om impotentie tegen te gaan?

Voor veel problemen met of aan het lichaam wordt de oplossing gezocht in medicijnen, pillen of preparaten. Met deze tendens neemt de vervuiling van water toe.

Lijst met bepaalde problemen die te maken hebben met de bewustwording van bepaalde situaties van de mens uit het boek van Jörg Blech (2005) met mogelijke bijbehorende te nemen maatregelen.

Bewustwording

Bij alle kwaaltjes, lichte ziekten of korte momenten van niet lekker zijn worden medicijnen gebruikt.

In bijna alle gevallen wanneer patiënten bij een arts of doctor langskomen wordt er medicatie voorgeschreven, waarbij het in veel/een aantal gevallen echt niet nodig is.

Mensen willen tegenwoordig te gezond zijn. De kleinste of geringste ziekte moet behandeld worden, met bijvoorbeeld pijnstillers bij minimale pijn.

Ziekten en medicijnen zijn handel (blz 13).

Artsen en consumenten menen te denken dat iedereen wel iets heeft of mankeert, en dat daarom alles behandeld moet worden (blz 25).

De laatste jaren verdwijnt ons zelfbewustzijn volgens Blech. En dat maakt ons nu echt ziek (blz 25).

Er zijn een aantal ziektes die vanzelf overgaan, en waar toch vaak wordt geopereerd, zoals bij sikkelfoet of de verwijdering van de amandelen. De vraag is ook of beide wel een ziekte zijn.

Vaak zijn medicamenten preventief, niet nuttig, maar zorgen ze wel voor vele bijwerkingen.

Mogelijke maatregelen

Bewustwording van mensen dat veel ziektes of tekortkomingen niet behandeld hoeven te worden.

De druk van de producenten van medicijnen terug dringen waardoor de arts of doctor veel moet voorschrijven.

-

Door de verschillende belanghebbenden zal er minder moeten worden gekeken naar winsten en opbrengsten, maar naar de gezondheid van de mens en het milieu.

Het bewust worden van mensen dat niet alle ziektes of tekortkomingen behandeld hoeven te worden met medicaties.

Ervoor zorgen dat het vertrouwen bij de mensen weer terug komt. Tevreden zijn met jezelf. Wanneer je iets kleins mankeert is dat de natuur, zo is het nu eenmaal.

Het besef moet bij mensen komen dat niet alle mankementen een ziekte zijn waaraan je behandeld moet worden.

Wanneer het niet noodzakelijk is om medicijnen te slikken, moet men het niet doen.

Bijlage III Verschillende ziekten en/of aandoeningen met bijbehorend aantal patiënten

Tabel met verschillende ziekten en/of aandoeningen met bijbehorend aantal patiënten. De gegevens zijn verkregen via de Internetsite van het RIVM.

Ziekten/aandoeningen	Specifieke ziekte	Aantal patiënten (m/v)	Totaal (jaar)	Overige
Infectieziekten en parasitaire ziekten	Maagdarmkanaal	152.600 / 174.800	327.400 (2003)	5% van totaal aantal infecties
	Tuberculose	790 / 554	1.344 (2004)	45% = ziekenhuis
	Hersenvliesontsteking	101 / 81	186 (2003)	-
	Ziekten in het Rijksvaccinatieprogramma *	-	-	-
	Sepsis (hoofddiagnose)	1.326 / 1.167	2.493 (2000)	3* bij nevendiagnose
	Aids en hiv-infectie	77 % / 23 %	16.410 (2003)	-
	Soa (bijv.gonorrroe of syfilis)	-	42.000 (2003)	jaarlijkse stijging
Kanker	Slokdarmkanker	1.030 / 450	1.460 (2003)	+/- 1400 nieuwe patiënten/jaar
	Maagkanker	2.600 / 1.700	4.300 (2002)	+/- 2000 nieuwe patiënten/jaar
	Dikkedarmkanker	19.500 / 19.500	39.000 (2002)	+/- 10000 nieuwe patiënten/jaar
	Longkanker	9.800 / 4.300	14.100 (2002)	+/- 9000 nieuwe patiënten/jaar
	Huidkanker	50 % / 50 %	54.200 (2002)	Basaal- en plaveiselcelcarcinoom en melanoom
	Borstkanker	71 / 76.000	76.071 (2002)	+/- 12000 nieuwe patiënten/jaar
	Prostaatcancer	35.800 / 0	35.800 (2002)	+/- 7900 nieuwe patiënten/jaar
	Non-Hodgkin lymfomen (NHL)	5.700 / 4.700	10.400 (2003)	+/- 2300 nieuwe patiënten/jaar
Endocriene, voedings- en stofwisselingsziekten en immuunstoornissen	Diabetes mellitus	292.500 / 316.400	608.900 (2003)	+/- 72500 nieuwe patiënten/jaar +/- 8100 overlijden / jaar
Bloed en bloedvormende organen **	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Psychische stoornissen	Dementie	52.700 / 126.400	179.100 (1999)	30.000 nieuw en 5300 sterf/jaar
	Schizofrenie	-	23.300 (2000)	6500 patiënten opgenomen
	Depressie	290.000 / 567.000	857.000 (2003)	285.000 jaarlijks 1 ^{ste} depressie
	Angststoornissen	558.000 / 1.143.000	1701000 (2003)	-
	Afhankelijkheid van alcohol, drugs of andere middelen	500.000 alcoholprobleem 700000 medicijnverslaafd	70.000 drugs	600/jaar ziekenhuis door drugs 831/jaar sterft door alcohol
	Eetstoornissen (bijv. anorexia)	-	40.000 (2000)	+/- 4000 nieuwe patiënten/jaar
	Verstandelijke handicap	-	103.000 (2001)	50 % ernstige handicap
	Gedragsstoornissen	vaker / minder	55.000 (2003)	geldt alleen voor jongeren
	ADHD	60-75% jongens	13.000 (2005)	geldt alleen voor jongeren
	Autisme	75 % / 25 %	5.000 (2004)	geldt alleen voor kinderen
Zenuwstelsel en zintuigen	Ziekte van Parkinson	18.600 / 30.500	49.100 (2000)	+/- 7900 nieuwe patiënten/jaar
	Multiple sclerose (MS)	4.300 / 9.100	13.400 (2000)	560 nieuwe en 180 sterfte / jaar
	Epilepsie	31.800 / 29.600	61.400 (2000)	72.600 gebruiken anti-epileptica
	Gezichtsstoornissen	200.000 / 300.000	500.000 (2003)	maculadegeneratie, glaucoom, staar en diabetische retinopathie
	Gehoortoornissen	282.000 / 252.000	534.000 (2003)	slechthoorthouding
Hartvaatstelsel	Coronair hartziekten	409.300 / 266.200	675.500 (2003)	90.000 ziekenhuisopnamen 2004
	Hartfalen	77.200 / 101.700	178.900 (2003)	25.000 ziekenhuisopnamen 2004
	Beroerte	106.900 / 109.600	216.500 (2003)	35.000 opname + 11.089 sterfte
	verwijding Aneurysma van de buikaorta	151.500 / 62.000	213.500 (2000)	830 overleden in 2000
Ademhalingswegen	Infecties van de bovenste luchtwegen	615.500 / 763.500	1.379.000 (-)	Verkoudheid gemeld bij huisarts
		157.300 / 271.800	429.100 (2000)	Sinusitis gemeld bij huisarts
	Infecties van de onderste luchtwegen	107.100 / 133.300	240.400 (2000)	Tonsillitis gemeld bij huisarts
		62.700 / 60.200	122.900 (2000)	Longontsteking (21000 opname)
	Influenza	288 legionella-pneumonie	per jaar (2002)	6.097 overleden in 2002 aan
	(COPD = chronische obstructieve longziekten) Astma	550.000 acute bronchitis	per jaar (2000)	infecties onderste luchtwegen
	COPD	-	163.700/seizoen	166 mensen overleden in 2003
		236.800 / 283.000	519.800 (2003)	6.410 ziekenhuisopnamen 2004
		176.500 / 139.900	316.400 (2003)	18.500 ziekenhuisopnamen 2004

Ziekten/aandoeningen	Specifieke ziekte	Aantal patiënten (m/v)	Totaal (jaar)	Overige
Spijsverteringsstelsel	Gebitsafwijkingen	-	-	-
	Maag en twaalfvingerige darm	32.900 / 21.800	54.700 (2000)	+/- 17000 nieuwe patiënten/jaar
	Inflammatoire darmziekten	tussen 27.000 en 56.000	+/- 2.800/jaar	62 mensen overleden in 2000
Urinewegen en de geslachtsorganen	Blaasontsteking	74.900 / 550.700	625.600 (2000)	Gegevens per jaar
	Urinebuis-/nierbekkenontsteking	15.300 / 18.960	34.260 (2000)	Gegevens per jaar
Zwangerschap, bevalling en kraambed **	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Huid en subcutis (onderhuidse bindweefsellaag)	Constitutioneel eczeem	116.300 / 140.600	256.900 (2000)	Jonger – veel / ouder – minder
	Contacteczeem	289.600 / 433.700	723.300 (2000)	In werkelijkheid misschien hoger
	Decubitus	2.176 / 1.727	3.903 (2000)	445 sterftegevallen in 1999
Bewegingsstelsel en bindweefsel	Reumatoïde artritis (RA)	43.400 / 114.700	158.100 (2000)	22.200 nieuwe patiënten / jaar
	Artrose	204.000 / 425.700	629.700 (2000)	Heup-, knie- en perifere artrose
	(Chronische)nek- en rugklachten	3.382.900 / 4.556.200	7939.100(2000)	Hoog en laag in de rug of nek
	Osteoporose	87.700 / 344.200	431.900 (2000)	105 overleden aan de gevolgen
	Heupfractuur	680 / 2.200	2.880 ('00-'04)	2.880 heupfracturen per jaar
Aangeboren afwijkingen	Centrale zenuwstelsel	15.600 / 13.200	28.800 (2000)	79 sterftegevallen in 2000
	Hartvaatstelsel	17.900 / 20.600	38.500 (2000)	2.700 ziekenhuisopnamen in '00
	Downsyndroom	-	-	+/- 300 mensen /jaar met Down
Aandoeningen perinataal	Vroeggeboorten	2.200 zeer vroeg (2001)	16.000 (2001)	13.800 te vroeg geboren (2001)
	Problemen bij op tijd geboorte	3.700 te laag gewicht	13.500 (2001)	150 sterftegevallen in 2001
		9200 zuurstofgebrek		600 kinderen bloedvergiftiging
Symptomen **	Coma, hallucinaties of onbekend	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Letsels en vergiftigingen	Privé-ongevallen	730.000 /jaar	n.v.t.	2/3 behandeld door huisarts
	Sportblessures	1.500.000 /jaar	½ behandeling	¼ in behandeld in ziekenhuis
	Verkeersongevallen	390.000 /jaar	n.v.t.	260.000 medische behandeling
	Arbeidsongevallen	280.000 /jaar	n.v.t.	160.000 medische behandeling
	Zelf toegebracht letsel	n.v.t.	n.v.t.	8.000 suïcide pogingen per jaar
	Geweld	2.700 ziekenhuisopnamen	968.000 (2004)	255.000 mishandelingen (2004)
Beroepsziekten **	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.

* Ziekten in het rijksvaccinatieprogramma

Hiertoe behoren de bof, difterie, hib, hepatitis B, kinkhoest, mazelen, meningokokken C, pneumokokken, polio, rodehond en tetanus. Door vaccinatie (meestal bij kleine kinderen) komen deze ziekten tegenwoordig veel minder voor.

** Bij deze ziekten en/of aandoeningen zijn weinig tot geen gegevens bekend over aantallen van patiënten.

Bijlage IV Specifieke ziekten daarbij behorende mogelijk te gebruiken geneesmiddelen

Specifieke ziekten ingedeeld in bepaalde groepen met daarbij behorende mogelijk te gebruiken geneesmiddelen.

	<i>Specifieke ziekte</i>	<i>Mogelijk te gebruiken geneesmiddelen</i>
Infectieziekten en parasitaire ziekten	Maagdarmkanaal	Sucralfaat, bismutsubcitraat, algeldraat, magnesiumhydroxide (chemotherapeutica en antibiotica)
	Tuberculose	penicilline, amoxicilline, cefalosporine
Kanker	Hersenvliesontsteking	n.v.t.
	Ziekten in het Rijksvaccinatieprogramma	(antibiotica en bloeddrukverhogende medicijnen)
	Sepsis (hoofddiagnose)	(hiv-remmers)
	Aids en hiv-infectie	-
	Soa (bijv.gonorroe of syfilis)	-
Kanker	Slokdarmkanker	Irinotecan, topotecan, folinezuur, 5-fluorouracil, ironotecan
	Maagkanker	Ifosfamide, hydroxycarbamide, idarubicine,
	Dikkedarmkanker	Irinotecan, topotecan, folinezuur, 5-fluorouracil, oxaliplatin
	Longkanker	Paclitaxel, vinblastine, vindesine, topotecan, porfimeer
	Huidkanker	Doxorubicine, carmustine, dacarbazine, vincristine, vinblastine
	Borstkanker	trastuzumab, paclitaxel, ifosfamide, chloormethine, vinorelbine
	Prostaatkanker	jodium-131, thiotepa, methotrexaat, procarbazine, topotecan
Endocriene, voedings- en stofwisselingsziekten en immuunstoornissen	Non-Hodgkin lymfomen (NHL)	lomustine, nitroseeureumderivaat, dacarbazine, methotrexaat
	Diabetes mellitus (suikerziekte)	Pioglitazon, glimepiride, rosiglitazon, glibenclamide, glicazide, glipizide, acarbose, metformine, repaglinide, tolbutamide, nateglinide (en insulinepreparaten)
Bloed en -vormende organen	n.v.t.	n.v.t.
Psychische stoornissen	Dementie	Memantine, rivastigmine, procaïne, co-dergocrine, nimodipine
	Schizofrenie	haloperidol, perfenazine, pimozide, zuclopentixol
	Depressie	Fluvoxamine, fluoxetine, amitriptyline, clomipramine, fenelzine
	Angststoornissen	Amfetamine (neuroleptica, antidepressiva en tranquillizers)
	Afhankelijkheid	Door de gebruikte middelen komen andere ziekten vaak voor
	Eetstoornissen (bijv. anorexia)	-
	Verstandelijke handicap	-
	Gedragstoornissen	-
	ADHD	Methylfenidaat, dextroamfetaminesulfaat, chloorpromazine
	Autisme	-
Zenuwstelsel en zintuigen	Ziekte van Parkinson	Trihexyfenidylhydrochloride, biperideenlactaat, lisuride
	Multiple sclerose (MS)	Interferon (Ia en Ib), glatirameer, corticosteroïden
	Epilepsie	Carbamazepine, natriumvalproaat, diazepam, clonazepam
	Gezichtsstoornissen	-
	Gehoortoornissen	-
Hartvaatstelsel	Coronaire hartziekten	-
	Hartfalen	ACE-remmers, spironolacton, digoxine, β -blokkers, nitraten
	Beroerte	-
	Aneurysma van de buikaorta	-
Ademhalingswegen	Infecties van de bovenste luchtwegen	-
	Infecties van de onderste luchtwegen	penicilline
	Influenza	Oseltamivir, zanamivir
	Astma (samen met COPD)	Aerosol, salbutamol, ipratropiumbromide, fenoterol, oxatomide, terbutaline, formoterol, salmeterol, beclometason, fluticason,
Spijverteringsstelsel	COPD (samen met astma)	-
	Gebitsafwijkingen	-
	Maag en twaalfvingerige darm	-
Urinewegen en de geslachtsorganen	Inflammatoire darmziekten	-
	Blaasontsteking	Nitrofurantoin, trimethoprim
	Urinebuis-/nierbekkenontsteking	-

	Specifieke ziekte	Mogelijk te gebruiken geneesmiddelen
Zwangerschap, bevalling en kraambed	n.v.t.	n.v.t.
Huid en subcutis	Constitutioneel eczeem Contacteczeem Decubitus	Zalf met cortisol, wassen zonder zeep Bestraling met ultraviolet licht, prednisololon, zalf met cortisol -
Bewegingsstelsel en bindweefsel	Reumatoïde artritis (RA) Artrose (Chronische)nek- en rugklachten Osteoporose Heupfractuur	Acetylsalicylzuur, ibuprofen, naproxen, carbasalaatcalcium Glucosamine - Cortisol, aldosteron -
Aangeboren afwijkingen	Centrale zenuwstelsel Hartvaatstelsel Downsyndroom	- - -
Aandoeningen perinataal	Vroeggeboorten Problemen bij op tijd geboorte	- -
Symptomen	Coma, hallucinaties of onbekend	-
Letsels en vergiftigingen	Privé-ongevallen Sportblessures Verkeersongevallen Arbeidsongevallen Zelf toegebracht letsel Geweld	- - - - - -
Beroepsziekten	n.v.t.	n.v.t.

Bijlage V Gezochte en gevonden geneesmiddelen in water in Nederland

Gezochte en gevonden geneesmiddelen in water in Nederland naar aanleiding van verschillende onderzoeken. De stoffen zijn onderverdeeld naar verschillende groepen.

<i>actieve stof</i>	RIVM 2002	RIZA 2002	RIWA 2002	RIWA 2004	RIWA 2005	RIWA 2006	RIZA 2005
onderzocht:	e o u b d	i z v e o	o	o	o	o	e

antibiotica														
amoxicilline	-		g	o	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
ampicilline	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
(anhydro) erytromycine*	g	e o b	g	i e o	g	o	g	o	g	o	g	(o)	g	e
azitromycine	-		g	i e o	-		g	-	g	-	g	-	g	e
cefaclor	-		g	-	-		-		-		-		g	-
cefadroxil	-		g	-	-		-		-		-		g	-
cefalexine	-		g	-	-		-		-		-		g	-
cefixim	-		g	-	-		-		-		-		g	-
ceftiofur	-		g	-	-		-		-		-		g	-
ceftriaxon	-		g	-	-		-		-		-		g	-
cefuroxim	-		g	-	-		-		-		-		g	-
chlooramfenicol	g	(e)	g	(i)	g	(o)	g	-	g	(o)	g	-	g	-
chloortetracycline	-		g	v	g	-	-		-		-		g	-
ciprofloxacin	-		g	z	g	-	-		-		-		g	-
claritromycine	-		g	i e o	g	(o)	g	(o)	g	(o)	g	o	g	-
clindamycine	-		g	z i e o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-
cloxacilline	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
dapson	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
dicloxacilline	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
doxycycline	-		g	i	g	-	-		-		-		g	-
enoxacin	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
enrofloxacin	-		g	v o	g	(o)	-		-		-		g	-
flumequine	-		g	v(i) e o	-		-		-		-		g	-
furazolidon	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
indometacin	-		g	i e o	g	(o)	g	o	g	o	g	(o)	g	-
lincomycine	-		g	v e o	-		g	-	g	-	g	-	g	-
meclocycline	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
metronidazol	-		g	z	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
nafcilline	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	e
norfloxacin	-		g	z	g	-	-		-		-		g	-
ofloxacin	-		g	z i e o	g	-	-		-		-		g	-
oleandomycine	-		g	-	g	-	g	-	g	(o)	g	-	g	-
oxacilline	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
oxytetracycline	-		g	v i o	g	-	-		-		-		g	-
oxolinezuur	-		g	v	-		-		-		-		g	-
penicilline G	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
penicilline V	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
ronidazol	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
roxithromycine	-		g	o	g	o	g	o	g	o	g	(o)	g	e
spiramycine	-		g	o	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
sulfaclozine*	-		g	-	-		-		-		-		g	-

sulfadiazine	-		g	z(i) eo	g	(o)	g	-	g	-	g	-	g	-
sulfadimethoxine	-		g	-	-		-		-		-		g	-
sulfadimidine	-		g	v	g	(o)	g	-	g	-	g	o	g	-
sulfamerazine	-		g	-	g	(o)	g	-	g	-	-		g	-
sulfamethoxazol	g	e o d	g	i e o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	e
sulfaquinoxaline	-		g	-	-		-		-		-		g	-
tetracycline	-		g	v	g	-	-		-		-		g	-
tiamuline	-		-		-		g	-	g	(o)	g	-	-	
trimethoprim	-		g	i	g	-	g	o	g	o	g	-	g	e
tylosine	-		g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
virginiamycine	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-

antiparasiet														
mebendazol	-		g	i e o	-		-		-		-		g	-

coccidiostatica														
dimetridazol	-		g	v e o	-		-		-		-		g	-
monensin	-		g	(i)	-		g	-	g	-	g	-	g	-
narasine	-		g	i	-		-		-		-		g	-

analgetica														
acetaminophen*	g	-	g	i e o	-		-		-		-		g	-
aminofenazon	-		g	-	-		-		-		-		g	-
diclofenac	g	e o u	g	i e o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	e
dimetamfenazon	-		-		g	-	-		-		-		-	
fenacetine	-		-		-		g	-	g	-	g	-	-	
fenazon	-		g	o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-
fenoprofen	-		g	i o	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
ibuprofen	g	-	g	i e o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	e
ketoprofen	-		g	o	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
lidocaïne	-		g	z e i	-		-		g	o	g	o	g	-
naproxen	-		g	i o	g	-	g	-	g	-	g	(o)	g	e
propyfenazon	-		g	-	g	o	-		-		-		g	-
salicylzuur*	g	eoubd	g	i o	-		g	-	-		-		g	-

cytostatica														
amidotrizoïnezuur	-		g	z e o i	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-
cyclofosfamide	-		g	i	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
ifosfamide	-		g	i	g	-	-		-		-		g	-
jodipamide	-		g	i	g	-	g	-	g	o	g	-	g	-
johexol	-		g	z e o i	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-
jomeprol	-		g	z e o i	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-
jopamidol	-		g	o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-
jopanoïnezuur	-		g	-	g	-	g	-	g	o	g	o	g	-
jopromide	-		g	e o i	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-
jotalaminezuur	-		g	z e o i	g	o	g	-	g	-	g	-	g	-
joxaglinezuur	-		g	z o	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
joxitalaminezuur	-		g	z e o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	-

antilipaemica														
bezafibraat	g	e o	g	i o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	e
clofibrinezuur*	g	eoubd	g	(i) e o	g	o	g	-	g	-	g	-	g	-
etofibraat	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
fenofibraat	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
fenofibrinezuur*	-		g	o	g	o	g	(o)	g	o	g	-	g	-

gemfibrozil	-		g	ie o	g	o	g	(o)	g	-	g	-	g	e
simvastatine	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-

vasodilatoria														
pentoxifylline	-		g	-	g	-	g	o	g	o	g	o	g	-

bètablokkers														
atenolol	-		g	ie o	g	o	-		-		-		g	-
betaxolol	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
bisoprolol	g	eo	g	-	g	-	-		-		-		g	-
metoprolol	g	eo	g	ie o	g	o	g	-	g	o	g	o	g	e
pindolol	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
propranolol	-		g	ie o	g	-	g	-	g	-	g	-	g	-
sotalol	-		g	ie o	g	o	g	-	g	o	g	o	g	e

antiastma														
salbutamol	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
terbutaline	-		g	i	g	-	-		-		-		g	-
tolfenaminezuur	-		-		-		g	-	g	-	g	-	-	

antiepileptica														
carbamazepine	g	e o u d	g	ie o	g	o	g	o	g	o	g	o	g	e
primidon	-		g	ie o	-		g	-	g	-	g	o	g	-

antihormonen														
tamoxifen	-		g	-	-		-		-		-		g	-

psychofarmaca														
diazepam	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-

anti-wittestip														
malachietgroen*	-		g	v	-		-		-		-		g	-

overige														
aminoantipyrine	-		-		-		g	-	g	-			-	
cafeïne	-		-		-		g	o	g	o	g	o	-	
clenbuterol	-		g	-	g	-	-		-		-		g	-
fenoterol	-		-		-		g	-	g	-	g	-	-	
ioxynil	-		-		-		-		g	-	-		-	
progesteron	-		-		-		g	-	g	-	g	-	-	

TOTALEN	13	10	102	64	78	30	64	22	65	29	62	25	102	14
110	RIVM 2002		RIZA 2002		RIWA 2002		RIWA 2004		RIWA 2005		RIWA 2006		RIZA 2005	

Legenda:

- g = gezocht
- = niet gemeten of niet gevonden
- (x) = enkel in één monster
- i = gemeten in rioolwater en bedrijfsafvalwater (influent)
- z = gemeten in ziekenhuisafvalwater
- v = gemeten in afvalwater van sierviskwekerijen
- e = gemeten in RWZI-effluent
- o = gemeten in oppervlaktewater
- u = gemeten in oeverwater
- b = gemeten in grondwater (drinkwaterbronnen)
- d = gemeten in drinkwater

* Toelichting

(anhydro)erytromycine = een metaboliet van erytromycine (natuurlijke metaboliet of een artefact)

salicylzuur = aspirine, gemeten als acetylsalicylzuur (acetyl-groep een natuurlijke metaboliet of artefact)

sulfaclozine = sulfachloorpyridazine

malachietgroen = malachietgroen oxalaat

acetaminophen = paracetamol

clofibrinezuur = een metaboliet van clofibraat, etofibraat en etofylinnclofibraat

fenofibrinezuur = een metaboliet van fenofibraat

Algemeen

Niet gevonden wil zeggen: ligt onder de detectielimiet, die afhankelijk van de stof, tussen 0,1 en 100 ng/l ligt.

De jaartallen die staan bij de verschillende instanties geven aan in welk jaar onderzoek is gedaan, en niet het jaar wanneer het rapport van deze onderzoeken zijn verschenen.

Antibiotica

Antibiotica in zowel in influent, effluent als oppervlaktewater (beperkte afbraak of lokale bronnen?)

Vasodilantia

Dit zijn bloedvatverwijdende middelen die een aanval van hartkramp kunnen opheffen.

Antilipaemica

Dit is een fibratenfamilie (fenofibraat, clofibraat, bezafibraat, ciprofibraat) en zijn de cholesterolverlagende middelen voor mensen met een hoog risico op hart- en vaatziekten.

Analgetica

De analgetica zijn medicijnen om pijn te bestrijden.

Bijlage VI Toxiciteitgegevens

In deze bijlage staan alle toxiciteitgegevens van de medicijnen waaraan in hoofdstuk 3 aandacht is besteedt. De gegevens zijn afkomstig van de 'United States – National Library of Medicine', het zogenaamde 'ChemIDplus lite' programma. Verschillende organismen zijn onderzocht, mensen (kinderen, mannen en vrouwen) en dieren zoals muizen, hamsters, cavia's en ratten. In onderstaande tabellen staat aangegeven welke type test is uitgevoerd (TD_{10} , LD_{10} of LD_{50}), via welke route dat is bepaald en welke toxiciteit hierbij hoort. Het bedoelde medicijn kan op verschillende manieren zijn toegediend; namelijk oraal, via een injectie in een spier (intramusculair), via een injectie net onder de buitenste huidlaag (subcutaneus), intraperitoneaal, via een injectie rechtstreeks in de bloedbaan (intraveneus) of op een andere ongedefinieerde methode. Intraperitoneaal is de term die gebruikt wordt wanneer een medicijn is toegediend binnenin het buikvlies, de laag die van binnen de buikholte bekleedt en de daarin gelegen organen.

In onderstaande tabellen worden dezelfde medicijnen genoemd die ook in hoofdstuk 5 naar voren komen. Dit zijn sulfamethoxazol, (anhydro)erytromycine, diclofenac, acetylsalicylzuur, bezafibraat, clofibrinezuur, metoprolol, sotalol, carbamazepine, oxazepam en temazepam. Van salmeterol en atorvastatine zijn geen toxiciteitgegevens beschikbaar via deze bron (het NLM). De gegevens zijn meestal beschikbaar van kinderen, volwassen mannen en vrouwen, honden, muizen, ratten en cavia's. Alle resultaten zijn in ieder geval weergegeven in mg/kg lichaamsgewicht. Daarnaast is soms vermeldt wat de duur van blootstelling aan het organisme is geweest in dagen (D), weken (W) of jaren (Y).

Toxiciteitgegevens (anhydro)erytromycine

organisme	type test	toedien methode	toxiciteit
kind	TD_{10}	oraal	10 mg/kg/1D-I (10 mg/kg)
kind	TD_{10}	oraal	250 mg/kg (250 mg/kg)
hond	LD_{10}	niet bekend	> 100 mg/kg (100 mg/kg)
cavia	LD_{50}	intraperitoneaal	413 mg/kg (413 mg/kg)
hamster	LD_{50}	oraal	3018 mg/kg (3018 mg/kg)
muis	LD_{50}	intramusculair	394 mg/kg (394 mg/kg)
muis	LD_{50}	intraperitoneaal	280 mg/kg (280 mg/kg)
muis	LD_{50}	intraveneus	426 mg/kg (426 mg/kg)
muis	LD_{50}	oraal	2580 mg/kg (2580 mg/kg)
muis	LD_{50}	subcutaneus	1800 mg/kg (1800 mg/kg)
rat	LD_{50}	oraal	4600 mg/kg (4600 mg/kg)
rat	LD_{10}	subcutaneus	427 mg/kg (427 mg/kg)

De gevolgen voor kinderen en hamsters zijn onder andere slaap problemen (somnolence) en depressies. Daarnaast is er aangetoond dat er bij kleine kinderen problemen ontstaan met de witte bloedcellen (leukocyte).

Toxiciteitgegevens oxazepam

kind	TD_{10}	oraal	8 mg/kg (8 mg/kg)
muis	LD_{50}	intraperitoneaal	767 mg/kg (767 mg/kg)
muis	LD_{50}	oraal	1540 mg/kg (1540 mg/kg)
muis	LD_{50}	subcutaneus	> 400 mg/kg (400 mg/kg)
konijn	LD_{50}	oraal	> 2 gm/kg (2000 mg/kg)
rat	LD_{50}	intraperitoneaal	1535 mg/kg (1535 mg/kg)
rat	LD_{50}	oraal	> 8 gm/kg (8000 mg/kg)
rat	LD_{50}	subcutaneus	> 8 gm/kg (8000 mg/kg)

Bij kinderen treedt er verandering op in de gedragingen van de remslaap en treedt er slapeloosheid in zijn algemeen op. Daarnaast is er bij muizen sprake van onregelmatige bewegingen van sommige spieren en zijn er neurologische bijeffecten.

Toxiciteitgegevens carbamazepine

kind	TD ₁₀	oraal	19 mg/kg/4W-I (19 mg/kg)
kind	TD ₁₀	oraal	25926 µg/kg (26 mg/kg)
kind	TD ₁₀	oraal	55 mg/kg (55 mg/kg)
kind	TD ₁₀	oraal	65 mg/kg (65 mg/kg)
kind	TD ₁₀	oraal	420 mg/kg/3W-I (420 mg/kg)
kind	TD ₁₀	oraal	1050 mg/kg/6W- (1050 mg/kg)
hond	LD ₅₀	oraal	5620 mg/kg (5620 mg/kg)
cavia	LD ₅₀	oraal	920 mg/kg (920 mg/kg)
mens	TD ₁₀	oraal	43 mg/kg (43 mg/kg)
man	LD ₁₀	oraal	54 mg/kg/9D-I (54 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	94 mg/kg/11D-I (94 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	160 mg/kg/3W-I (160 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	253 mg/kg/6W-I (253 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	114 mg/kg (114 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	529 mg/kg (529 mg/kg)
muis	LD ₅₀	subcutaneous	> 1 gm/kg (1000 mg/kg)
konijn	LD ₅₀	oraal	2680 mg/kg (2680 mg/kg)
rat	LD ₅₀	intraperitoneal	158 mg/kg (158 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	1957 mg/kg (1957 mg/kg)
rat	LD ₅₀	subcutaneous	> 1500 mg/kg (1500 mg/kg)
vrouw	LD ₁₀	oraal	1920 mg/kg/17W (1920 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	28 mg/kg/4D-I (28 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	112 mg/kg/2W-I (112 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	144 mg/kg/2W-I (144 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	560 mg/kg/4W-I (560 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	7604 mg/kg/69W (7604 mg/kg)

Kinderen kunnen als gevolg van te grote dosis toegediende carbamazepine ongewilde kleine spiersamentrekkingen hebben, een soort spastische bewegingen. Ook slapeloosheid en problemen met de ogen kunnen optreden. Wanneer de dosis echt groter wordt, kan een kind zelfs in coma geraken. Volwassen personen kunnen last krijgen van slaapproblemen, aandoeningen aan de lever of hallucinaties. Bij volwassen vrouwen kan er een vermindering optreden van de bloedplaatjes in het bloed.

Toxiciteitgegevens temazepam

hond	LD ₅₀	oraal	3620 mg/kg (3620 mg/kg)
mens	TD ₁₀	oraal	600 µg/kg (0,6 mg/kg)
mens	TD ₁₀	oraal	15430 µg/kg/12 (15 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	429 µg/kg (0,5 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	85 mg/kg (85 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	370 mg/kg (370 mg/kg)
rat	LD ₅₀	intraperitoneal	600 mg/kg (600 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	2 gm/kg (2000 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	600 µg/kg (0,6 mg/kg)

De effecten van temazepam op mensen kunnen depressiviteit zijn en de ontwikkeling van verslapt spieren veroorzaken. Daarnaast kan een gevolg zijn dat de speekselklieren veranderen van structuur of zelfs meer speeksel gaan produceren. Ook kan er bij mannen en vrouwen een snellere opwinding ontstaan en is er bij mannen meer kans op inflexibiliteit of weerstand tegen verandering in het gedrag.

Toxiciteitgegevens clofibrinezuur

mens	TD ₁₀	niet bekend	260 mg/kg/91D (260 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	290 mg/kg (290 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	1170 mg/kg (1170 mg/kg)
muis	LD ₅₀	subcutaneous	683 mg/kg (683 mg/kg)
rat	LD ₅₀	intraperitoneal	727 mg/kg (727 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	897 mg/kg (897 mg/kg)
rat	LD ₅₀	subcutaneous	120 mg/kg (120 mg/kg)

Bij mensen kunnen er problemen aan de lever ontstaan of er treden veranderingen op aan de lever. Dit zelfde geldt voor ratten.

Toxiciteitgegevens bezafibraat

man	TD ₁₀	oraal	514 mg/kg/60D- (514 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	1326 mg/kg/37W (1326 mg/kg)
aap	LD ₁₀	oraal	2 gm/kg (2000 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	500 mg/kg (500 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	723 mg/kg (723 mg/kg)
muis	LD ₅₀	subcutaneous	1635 mg/kg (1635 mg/kg)
rat	LD ₅₀	intraperitoneal	505 mg/kg (505 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	1082 mg/kg (1082 mg/kg)
rat	LD ₅₀	subcutaneous	1580 mg/kg (1580 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	12 mg/kg/18D-I (12 mg/kg)

Als gevolg van teveel bezafibraat in het menselijk lichaam kunnen er bij mannen problemen ontstaan aan de nieren, de urinebuis en de blaas. Falen van deze organen is niet uitgesloten. Apen krijgen last van hun longen en van de borstkas, en krijgen op deze manier problemen met de ademhaling. Bij muizen is er verandering waar te nemen in het slaappatroon. Deze kan veranderen bij grote of teveel aan dosis bezafibraat. Ook bij muizen en ratten treden dezelfde problemen op als bij de apen. Daarnaast is er bij ratten een verhoogde kans op het ontstaan van tumoren.

Toxiciteitgegevens acetylsalicylzuur

kind	LD ₁₀	oraal	104 mg/kg (104 mg/kg)
kind	TD ₁₀	oraal	10 mg/kg/1D-I (10 mg/kg)
kind	TD ₁₀	oraal	39 mg/kg/13D-I (39 mg/kg)
hond	LD ₅₀	intraveneus	681 mg/kg (681 mg/kg)
hond	LD ₅₀	oraal	700 mg/kg (700 mg/kg)
cavia	LD ₅₀	oraal	1075 mg/kg (1075 mg/kg)
hamster	LD ₅₀	oraal	3500 mg/kg (3500 mg/kg)
mens	TD ₁₀	oraal	480 mg/kg/7D-I (480 mg/kg)
mens	TD ₁₀	oraal	669 mg/kg/11D (669 mg/kg)
mens	TD ₁₀	oraal	1050 mg/kg/14D (1050 mg/kg)
mens	TD ₁₀	oraal	2880 mg/kg/8W (2880 mg/kg)
baby	TD ₁₀	oraal	120 mg/kg (120 mg/kg)
man	LD ₁₀	niet bekend	294 mg/kg (294 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	857 mg/kg (857 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	1625 mg/kg (1625 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	13036 mg/kg/5Y (13036 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	167 mg/kg (167 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	250 mg/kg (250 mg/kg)
muis	LD ₅₀	subcutaneous	1020 mg/kg (1020 mg/kg)
muis	LD ₅₀	niet bekend	1350 mg/kg (1350 mg/kg)
konijn	LD ₅₀	oraal	1010 mg/kg (1010 mg/kg)
rat	LD ₅₀	intraperitoneal	340 mg/kg (340 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	200 mg/kg (200 mg/kg)
rat	LD ₅₀	rectal	790 mg/kg (790 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	480 mg/kg/5D-I (480 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	525 mg/kg/5D-I (525 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	800 mg/kg (800 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	rectal	4550 mg/kg (4550 mg/kg)

Kinderen kunnen problemen krijgen met hun ademhaling door aandoeningen aan de borstkas en longen. Dit kan zelfs acute zwelling en/of ophoping van slijm in de longen tot gevolg hebben. Ook kunnen kinderen buikpijn krijgen met overgeven tot gevolg. Andere verschijnselen zijn inwendige bloedingen en ook bij acetylsalicylzuur kunnen de urinebuis, blaas en nieren normaal functioneren verliezen. Als laatste is er onderzoek geweest dat heeft aangetoond dat kinderen ook last kunnen krijgen van de lever. Aan de hand van deze gegevens kan gezegd worden dat een overdosis van acetylsalicylzuur ernstige gevolgen heeft voor kinderen, met disfunctioneren van verschillende organen en eigenschappen van het lichaam. Bij honden is er vermindering van waarnemen van pijn een gevolg van dit medicijn. Slaapproblemen en afwijkingen aan longen en borstkas zijn de overige effecten van te grote ingenomen dosis. Voor het medicijn acetylsalicylzuur is er zelfs onderzoek geweest naar de gevolgen bij cavia's. Hier zijn voortdurende schudbewegingen van één of meer lichaamsdelen die worden veroorzaakt door onwillekeurige contracties van spieren (tremor) en slaapproblemen de grootste gevolgen. Volwassenen kunnen in coma geraken, en kunnen problemen krijgen met de longen, lever en nieren, zoals eerder beschreven bij andere medicijnen. Ook treden er veranderingen op in de bloedbaan en veranderd de hersenactiviteit.

Toxiciteitgegevens diclofenac

man	TD ₁₀	intramusculair	1070 µg/kg (1 mg/kg)
man	TD ₁₀	oraal	29 mg/kg (29 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	345 mg/kg (345 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	170 mg/kg (170 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	62500 µg/kg (62,5 mg/kg)

Bij mannen kunnen er kleine problemen met de huid ontstaan en in het bloed kan de compositie van het serum een beetje veranderen.

Toxiciteitgegevens metoprolol

hond	LD ₅₀	intraveneus	60 mg/kg (60 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	> 200 mg/kg (200 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraveneus	62 mg/kg (62 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	1050 mg/kg (1050 mg/kg)
muis	LD ₅₀	subcutaneous	> 600 mg/kg (600 mg/kg)
rat	LD ₅₀	intraveneus	71900 µg/kg (72 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	3470 mg/kg (3470 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	17 mg/kg/17D-I (17 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	150 mg/kg (150 mg/kg)

Bij het medicijn metoprolol zijn alleen de effecten bekend bij vrouwen, volgens de verschillende onderzoeken. De effecten van een toxische dosis zijn onder andere verslapping van de spieren in het lichaam, een toename van bepaalde opwindings, vergroting van de pupillen (zelfs als het licht is), slapeloosheid en hartkloppingen.

Toxiciteitgegevens sotalol

man	TD ₁₀	oraal	3429 µg/kg/2D- (3,4 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	790 mg/kg (790 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraveneus	113 mg/kg (113 mg/kg)
vrouw	LD ₁₀	oraal	288 mg/kg (288 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	multiple routes	100 mg/kg/2W-I (100 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	14 mg/kg/3D-I (14 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	118 mg/kg/4W-I (118 mg/kg)

Bij het medicijn sotalol is er onderzoek geweest en gekeken naar de toxiciteit bij mannen, vrouwen en muizen. Bij zowel de mannen als de vrouwen is er sprake van een verhoogde hartslag. Bij mannen zijn er daarnaast aandoeningen en de longen en borstkas en ontwikkeld het probleem met de ademhaling. Bij vrouwen zijn er effecten en problemen met de bloedvaten en kan zelfs een coma optreden. Muizen hebben netals mannen een verhoogde kans op aandoeningen op longen en borstkas.

Toxiciteitgegevens sulfamethoxazol

hond	LD ₁₀	oraal	3 gm/kg (3000 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraperitoneal	2300 mg/kg (2300 mg/kg)
muis	LD ₅₀	intraveneus	1460 mg/kg (1460 mg/kg)
muis	LD ₅₀	oraal	2300 mg/kg (2300 mg/kg)
muis	LD ₅₀	subcutaneous	> 5 gm/kg (5000 mg/kg)
muis	LD ₅₀	niet bekend	5 gm/kg (5000 mg/kg)
rat	LD ₅₀	intraperitoneal	2690 mg/kg (2690 mg/kg)
rat	LD ₅₀	oraal	6200 mg/kg (6200 mg/kg)
rat	LD ₅₀	subcutaneous	> 5 gm/kg (5000 mg/kg)
vrouw	TD ₁₀	oraal	160 mg/kg/10D- (160 mg/kg)

Het medicijn sulfamethoxazol is grotendeels onderzocht bij dieren zoals honden, muizen en ratten. Er zijn alleen gegevens beschikbaar bij de vrouw. Eén effect bij vrouwen is hypoglycemia, een verlaagd niveau van de suikerspiegel in het bloed. Bij muizen en ratten zijn er gedragsproblemen en problemen met de longen en borstkas zoals eerder beschreven bij andere medicijnen. Er zijn geen effecten bekend voor honden, alleen de toxicologische waarde van een bepaalde dosis.

Bijlage VII Betrokken actoren

Voor een systematische inventarisatie van de verschillende actoren van medicijnvervuiling (beleidsbepalers en beheerders), is naar instellingen en organisaties gezocht, die gekoppeld zijn aan de hieronder volgende kenmerken. Een deel van deze actoren is al bij de bronneninventarisatie in paragraaf 2.1 naar voren gekomen.

- op internationaal-, nationaal-, regionaal- en lokaal niveau het beleid bepalen op het gebied van waterkwaliteit;
- op internationaal-, nationaal-, regionaal- en lokaal niveau de waterkwaliteit beheren;
- op nationaal- en regionaal niveau onderzoek ten behoeve van waterkwaliteit uitvoeren;
- op nationaal- en regionaal niveau drinkwater leveren (bedrijven);
- op nationaal-, regionaal- en lokaal niveau, op basis van particulier initiatief, voor verbetering van de waterkwaliteit pleiten (maatschappelijke organisaties en instellingen);
- op internationaal-, nationaal-, regionaal- en lokaal niveau beleid bepalen op het gebied van de gezondheid;
- op nationaal-, regionaal- en lokaal niveau gezondheid bevorderen (semi-overheidsinstellingen);
- groepen binnen onderzoeksinstellingen op nationaal- en regionaal niveau, die zich met gezondheid bezig houden;
- op nationaal- en regionaal niveau medicijnen produceren en verkopen (farmaceutische bedrijven);
- op regionaal niveau medicijnen distribueren (apothekers en artsen) en gebruiken (zieken- en verzorgingshuizen en huishoudens);
- op nationaal-, regionaal- en lokaal niveau, op basis van particulier initiatief aan gezondheidsbevordering werken (maatschappelijke organisaties en instellingen).

In onderstaande tabellen worden deze actoren nader beschreven en hun rol als beleidsbepaler, beheerder en vervuiliingsbron geanalyseerd. Het uiteindelijke doel van deze ketenanalyse is om inzicht te krijgen in de mogelijke invloed van de actoren op de uitvoering van bepaalde maatregelen. Om deze reden wordt per betrokken actor ook de volgende informatie in de tabel weergegeven:

- I. de houding (positie) ten opzichte van het vraagstuk (staat medicijnvervuiling al op de agenda?);
- II. interesse in ontwikkeling en uitvoering van (bepaalde) duurzame maatregelen (de gevolgde beheersstrategie ten aanzien van milieu, water en medicijnvervuiling);
- III. de invloed op andere groepen in de samenleving;
- IV. de (mogelijke) samenwerking met verschillende groepen in de samenleving.

Beschrijving van actoren die betrokken zijn bij beheer van medicijnvervuiling

instelling	beschrijving
Europese Unie (EU) Europese Commissie	Internationaal
	<i>Functie</i> De Europese Unie (EU) is het belangrijkste samenwerkingsverband in Europa. De deelnemende landen hebben voor deze unie een aantal organisaties opgericht waaraan zij een deel van hun eigen bevoegdheden hebben overgedragen. Dit zijn onder meer het Europees Parlement, de Europese Commissie en het Europees Hof van Justitie.
	De Europese Commissie kan worden beschouwd als het "dagelijks bestuur" van de Europese Unie. De Europese Commissie doet voorstellen voor nieuwe Europese wetten. Daarnaast controleert de Commissie of de Europese wetgeving juist wordt toegepast in de lidstaten [8 - Europa NU].
	De Europese Unie (EU) stelt de wetten, regels en normen op die gelden voor alle aangesloten lidstaten. Enkele van de doelstellingen van de Europese Unie zijn milieubescherming en consumentenbescherming. Europa stelt de normen voor verontreinigende stoffen vast en bepaalt het

moment waarop aan die normen moet zijn voldaan. De landen die eenzelfde rivier delen moeten daarom op het niveau van stroomgebieden samenwerken. Het waterbeleid wordt in Europa vormgegeven door de Europese Waterdirecteuren.

Positie

Tot op heden zijn medicijnen niet opgenomen in prioritaire stoffenlijsten (zie ook **REACH** in paragraaf 4.4). De EU heeft echter wel een beleid ten opzichte van risicovolle stoffen in het milieu, waaronder in het water.

In de **Kaderrichtlijn Water (KRW)**, Richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en de Raad, zijn geen regels opgesteld met betrekking tot de geneesmiddelen in het watermilieu en daarmee verwante onderwerpen [Rijs en Crommentuijn 2005]. Bijvoorbeeld zijn oestrogenen niet in de prioritaire stoffenlijst van 33 stoffen voor de KRW opgenomen, net als een aantal andere veel voorkomende medicijnen. Er is nog niet veel bekend over de mogelijke gevolgen van medicijnen voor het ecosysteem water. Er zal eerst tijd en inspanning geleverd moeten worden om een ecologische risicobeoordeling uit te voeren, alvorens deze stoffen kunnen toetreden tot een bepaalde wetgeving. Deze stappen kunnen jaren tot decennia duren. Ook is er meer inzicht nodig in het voorkomen van geneesmiddelen en hun metabolieten. Voornamelijk over de gehalten in grondwater en sediment is nog weinig bekend. Bij diergeneesmiddelen en veevoederadditieven is van zowel het voorkomen als de effecten weinig bekend [Derksen en Lahr 2003].

Strategie

Het Europese **Actieplan voor Milieu en Gezondheid 2004-2010** vraagt om wetenschappelijk onderzoek naar het verband tussen stoffen in het milieu en gezondheid.

Sinds 2000 is de Europese KRW van kracht [9 - portaalsite van de Europese Unie]. Het doel van de KRW is het voorkomen van de achteruitgang van de toestand van het oppervlaktewater en het grondwater. In 2015 zal het oppervlaktewater en grondwater zich in een goed ecologisch potentieel en een goede chemische toestand moeten bevinden. Ook zal er geleidelijk minder emissie plaats mogen vinden van prioritaire stoffen en lozingen, zodat uiteindelijk lozingen van stoffen beëindigd kunnen worden.

De KRW heeft een aantal belangrijke uitgangspunten, deels gebaseerd op het Verdrag tot oprichting van de EG.

- voorzorgsbeginnsel, het beginsel dat de vervuiler betaalt;
- beginsel van preventief handelen en een aanpak bij de bron;
- subsidiariteitsbeginnsel geeft aan dat alle lidstaten hetzelfde milieubeschermingsniveau moeten nastreven;
- evenredigheidsbeginnsel bepaalt een proportionele aanpak bij de vaststelling van maatregelen voor de verschillende lidstaten.

Bij de KRW gaat het voornamelijk om de maatregelen. Wanneer de hele KRW wordt doorgenomen wordt hier voor ongeveer 60% aandacht aan besteedt. Dit is tegenover de 25% die gaan over de lozingen & emissies en 15% die gaan over milieukwaliteitsnormen & milieudoelstellingen.

Invloed

De EC stuurt alle lidstaten aan. Omdat medicijnvervuiling van water een grensoverschrijdend vraagstuk is, is aansturing vanuit de EU van grote invloed binnen en buiten de unie.

Samenwerking

Nederland heeft al meer dan 50 jaar geleden samen met België, Duitsland, Frankrijk, Italië en Luxemburg de conclusie getrokken, dat binnen Europa meer moet worden samengewerkt, omdat een aantal grensoverschrijdende problemen niet meer alleen opgelost kunnen worden. Hierdoor is Nederland als één van de eerste landen bij de EU gekomen. Of het milieuprobleem, en in het bijzonder het waterprobleem van tegenwoordig toentertijd al oorzaak was van deze samenwerking, lijkt uitgesloten.

Voor de uitvoering van het **Actieplan voor Milieu en Gezondheid 2004-2010** is volgens de Europese Commissie voortdurende samenwerking tussen vele actoren noodzakelijk. Dit zijn de betrokken lidstaten, nationale-, regionale- en lokale overheidsinstanties, onderzoeksinstituten, gezondheidsorganisaties, het bedrijfsleven, de landbouw, maatschappelijke organisaties en andere belanghebbenden.

Het grootste gedeelte van de uit te voeren werkzaamheden voor de **KRW** komt op rekening van de aangesloten lidstaten (voor ongeveer 70% zullen de werkzaamheden uitgevoerd moeten worden door de lidstaten, en voor ongeveer 30% door de Commissie).

European Medicines Agency (EMA)

Functie

De **EMA** is verantwoordelijk voor bescherming en stimulering voor de gezondheid van mens en dier. Zij zijn een overkoepelend orgaan van Europa met betrekking tot de humane en veterinaire medicijnen voor in het bijzonder de evaluatie ervan, het toezicht houden op regels, de naleving ervan en de veiligheid van de medicijnen [3 - European Medicines Agency].

Positie

Binnen de EMA wordt er niet gesproken over vervuiling van oppervlaktewater met medicijnen. Er is binnen deze organisatie niet een bepaalde groep mensen aanwezig die zich bezig houdt met de schadelijke gevolgen wanneer medicijnen of restanten hiervan in het water komen. Het is daarom onbekend of deze instantie op de hoogte is van dit onderwerp.

Strategie

De strategie van EMA op medicijnvervuiling van het water is niet van toepassing.

Invloed

De EMA heeft invloed op de marketing van geneesmiddelen binnen Europa. Farmaceutische bedrijven hebben autorisatie nodig van de EMA.

Samenwerking

Er vindt volop samenwerking plaats met de farmaceutische industrie. De EMA heeft een belangrijke rol bij de stimulatie van innovatie en onderzoek door de farmaceutische industrie. Tevens geeft de EMA wetenschappelijke adviezen en ondersteunen zij de aanwezige protocollen in bedrijven die geneesmiddelen ontwikkelen en produceren.

Scientific Committees

SCCP/SCCPNC SCHER/ CSTE SCENIHR SCMPMD

De **Scientific Committee on Health and Environmental Risks** (SCHER) doet onderzoek naar wetenschappelijke en technische vraagstukken die gerelateerd zijn aan toxiciteit en ecotoxiciteit van chemische, biochemische en biologische stoffen die misschien schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid van mens en milieu. De CSTE is opgesteld door de Europese Commissie [5 - Public Health]. Voorheen heette deze commissie de **Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and the Environment** (CSTE).

De **Scientific Committee on Consumer Products** (SCCP) houdt zich vooral bezig met de veiligheid en allergische eigenschappen van producten (non-food) voor de consumenten. Het gaat hierbij voornamelijk om cosmetica en bepaalde stoffen in speelgoed, textiel, kleding, persoonlijke verzorgingsproducten, geurtjes zoals in deodorant en stoffen die gebruikt worden bij tatoeages [5 - Public Health]. Voorheen heette deze commissie **Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food products intended for Consumers** (SCCPNC).

De **Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks** (SCENIHR) houdt zich vooral bezig met nieuwe soorten risico of multidisciplinaire onzekerheden betreffende de veiligheid en de gezondheid van mensen. Voorbeelden hiervan zijn interactie van verschillende risico's, synergie- of cumulatieve effecten, antimicrobiotische resistentie, nieuwe technologieën zoals nanotechnologie, bloedproducten, kanker en fysische omstandigheden zoals geluiden of elektromagnetische velden [5 - Public Health].

De **Scientific Committee on Medicinal Products and Medical Devices** (SCMPMD) houdt zich bezig met de wetgeving rondom humane en veterinaire geneesmiddelen [5 - Public Health].

Nationaal

Functie

Nationale overheid (KRW)

Op tal van terreinen neemt de **nationale overheid** maatregelen, vaardigt wetten uit en ziet toe op naleving. Op veel andere terreinen speelt de overheid een meer terughoudende rol en stelt slechts algemene voorwaarden. Eén van de uitvoerende taken van de nationale overheid, is de Kaderrichtlijn Water (KRW). In Nederland vertalen de overheidsinstanties onder andere de KRW naar landelijke beleidsuitgangspunten, kaders en instrumenten. De staatssecretaris van Verkeer en Waterstaat is hiervoor eindverantwoordelijk.

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)

Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer (VROM)

Het ministerie van **Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer** (VROM) stelt zichzelf de volgende prioriteiten. Het scheppen van een prettige woonomgeving, het voeren van een ruimtelijk ontwikkelingsbeleid en de ontwikkeling van een duurzame toekomst [2 - ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer]. Daarnaast is er het ministerie van **Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit** (LNV), die werkt aan de balans tussen de natuur, het platteland dat voedsel levert, en een basis van een groene economie. Daarbij worden burgers, ondernemers, maatschappelijke organisaties en bestuurders betrokken. Met respect voor mens, dier en omgeving wordt er gezorgd voor gezond voedsel, en voor een waardevolle natuur en een mooi landschap waarvan iedereen ook in de toekomst kan genieten. Een belangrijk punt is een sterke agrarische economie die ook internationaal succesvol is. Dit alles door onder andere vernieuwing te

Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV)

De Gezondheidsraad

Staatssecretaris van Milieu

stimuleren, financiële ondersteuning te bieden, richting geven, regels te stellen en toezicht te houden [1 – ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit]. Deze twee ministeries zijn de belangrijkste voor het onderwerp geneesmiddelen in het watermilieu en moeten bij dit onderwerp betrokken blijven.

Positie

Tot op heden zijn medicijnen niet opgenomen in de lijsten met prioritaire stoffen (zie ook hoofdstuk 2). Momenteel zijn er regels voor de toelating van medicijnen. Dit zijn onder andere hoe ze moeten worden gemaakt, wie dat mag doen, hoeveel er gemaakt mag worden, voor wie de medicijnen zijn bedoeld, welke stoffen er gebruikt mogen worden in de medicijnen en welke stoffen verboden zijn. Bij de toelating van medicijnen wordt met een aantal factoren rekening gehouden, onder andere de volksgezondheid. Maar tot nog toe lijkt het zo te zijn, dat er niet (voldoende) wordt gekeken naar de gevolgen voor het (water)milieu.

De **Gezondheidsraad** heeft de Nederlandse regering in het jaar 2001 geadviseerd medicijnrestanten te behandelen als pesticiden [Gezondheidsraad 2001]. Dit wil zeggen dat van elke stof, en diens afbraakproducten, de mogelijke risico's bekend moeten zijn en dat de stof zo nodig uit het milieu geweerd zal moeten worden. Sindsdien staat medicijnvervuiling in Nederland bij een aantal organisaties en instanties op de werkagenda. In 2005 roept de **Staatssecretaris van Milieu** alle betrokken partijen in Nederland op om mee te helpen met het zoeken naar oorzaken en oplossingen van de vervuiling van het drinkwater met hormonen en andere medicijnresten [Van Geel, juni 2005].

Strategie

In Nederland wordt er een onderverdeling gemaakt in verschillende stroomgebiedsdistricten. Voor de KRW moet er in 2009 per stroomgebied (Rijn, Maas, Schelde en Eems) in zogenaamde stroomgebiedbeheersplannen zijn aangegeven, hoe de waterkwaliteit verbeterd kan worden.

Invloed

De staatssecretaris voor verkeer en waterstaat overlegt over de implementatie van de **KRW** met andere ministers en lagere overheden zoals provincies, waterschappen en gemeenten.

Samenwerking

Per (Nederlands) stroomgebied zal in het kader van de **KRW** internationaal samengewerkt moeten. De Maas stroomt bijvoorbeeld niet alleen in Nederland. Voor deze samenwerking zijn internationale commissies opgesteld zoals de Internationale Maascommissie (IMC).

Raad voor de Volksgezondheid & Zorg (RVZ)

Functie

De **Raad voor de Volksgezondheid & Zorg (RVZ)** zet zich in voor de gezondheid van de burger en de kwaliteit en toegankelijkheid van de gezondheidszorg. De Raad brengt hierover strategische adviezen uit. Durf, visie en realiteitszin kenmerken deze adviezen [4 - Raad voor de Volksgezondheid en Zorg].

Positie

De RVZ is een onafhankelijk adviesorgaan voor parlement en regering. Wat er vooralsnog bekend is over de RVZ, is dat deze Raad zich vooral bezig houdt met duurzame zorg en minder (of niet) met een duurzaam milieu.

Strategie

De minister van VWS stelt jaarlijks een adviesprogramma vast. De RVZ stelt op grond hiervan zijn eigen werkprogramma samen. De adviezen worden voorbereid door een projectgroep van het secretariaat en twee raadsleden. De Raad stelt de adviezen vast en brengt ze uit aan de minister. De minister stuurt het advies naar de Tweede Kamer en zorgt daarmee voor openbaarmaking. De RVZ zorgt voor de verspreiding van de adviezen en voor de publiciteit.

Invloed

Geen informatie over bekend.

Samenwerking

Er is samenwerking met de zorgsector, omdat de Raad zijn kennis beschikbaar stelt aan deze sector. Aan de RVZ is het **Centrum voor Ethiek en Gezondheid (CEG)** verbonden. Het CEG is een samenwerkingsverband met de Gezondheidsraad. Het signaleert ontwikkelingen op het gebied van gezondheid die een plaats verdienen op de ethische beleidsagenda van de overheid.

Gezondheidsraad

Functie

De **Gezondheidsraad** is een onafhankelijk adviesorgaan dat als taak heeft ministers en parlement te adviseren over de stand van wetenschap op het gebied van de volksgezondheid. Ministers vragen de Gezondheidsraad om advies waarmee beleidsbeslissingen onderbouwd kunnen worden. Daarnaast heeft de Gezondheidsraad een signalerende functie, hij kan ook ongevraagd advies uitbrengen [6 - Gezondheidsraad].

Positie

De Raad heeft in 2001 een advies uitgebracht over milieurisico's van geneesmiddelen. Dit geeft aan dat deze organisatie, in ieder geval sinds een aantal jaren bezig is met de problematiek rondom vervuiling van medicijnen in het milieu. Heel gedetailleerd wordt er beschreven dat geneesmiddelen afkomstig van mens en dier invloed hebben op het milieu. Op levende organismen zoals schelpdieren, maar er wordt niet uitgesloten dat er geen schadelijke gevolgen voor de mens optreden [Gezondheidsraad 2001].

Strategie

Het werk van de Gezondheidsraad beslaat een aantal terreinen. In de eerste plaats houdt de Raad zich bezig met vragen over gezondheid en zorg. Het kan dan gaan om zowel behandeling als preventie. Ten tweede buigt de Gezondheidsraad zich over de relatie tussen gezondheid en voeding. Ten derde valt ook de relatie tussen gezondheid en omgeving (milieu) binnen het werkkterrein van de Gezondheidsraad. Over dat onderwerp adviseert de Gezondheidsraad bijvoorbeeld als het gaat over normen voor 'grijs' water, elektromagnetische velden en straling, of criteria voor toelating van bestrijdingsmiddelen. Een speciaal terrein waarover geadviseerd wordt is beroepsmatige blootstelling aan risico's. In dat geval kan het gaan om vraagstukken als grenswaarden voor kankerverwekkende stoffen of het optreden van RSI.

Invloed

De invloed van de Gezondheidsraad is groot binnen de Nederlandse samenleving. Het is een grote organisatie die werkt namens de overheid.

Samenwerking

Bij een groot aantal onderwerpen werkt de Gezondheidsraad samen met bijvoorbeeld zusterorganisaties in het buitenland.

College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)

Functie

Het **College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)** beoordeelt en bewaakt de werkzaamheid, risico's en kwaliteit van geneesmiddelen voor mens en dier. Ook beoordeelt het CBG de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen voor de mens [7 - College ter Beoordeling van Geneesmiddelen].

Positie

Uit de informatie die bekend is via het CBG, blijkt dat het onderwerp medicijnvervuiling nog niet (officieel) besproken wordt binnen deze organisatie.

Strategie

Het CBG neemt een prominente positie in op de Europese markt van toelatingsautoriteiten en streeft het CBG naar maximale transparantie van haar processen. Bescherming van de volksgezondheid is het zwaartepunt in de opdracht van het CBG. Ook is het CBG de informatiebron bij uitstek voor nieuwe geneesmiddelen, nieuwe toepassingen en voor actuele risico-informatie en draagt de organisatie deze kennis actief uit. Als laatste wordt de toegevoegde waarde van het CBG bepaald door beoordeling en bewaking van werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen en door wetenschappelijk advies.

Invloed

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen heeft in zijn strategisch business plan 2005-2009 een heldere en ambitieuze doelstelling geformuleerd. "Het CBG wil in de komende jaren blijven behoren tot de top vijf in het EU-netwerk van geneesmiddelen beoordelingsinstanties." Dit geeft aan dat het CBG een binnen Europa grote organisatie is, die grote invloed kan hebben op bepaalde onderwerpen.

Samenwerking

Samenwerking vindt plaats met onder andere de met de afdeling farmaco-epidemiologie van de Universiteit Utrecht (UU) en de universiteit van Rotterdam (Erasmus MC). Op het gebied van de oncologie werkt het CBG al geruime tijd samen met het Nederlands Kanker Instituut (NKI) in Amsterdam. Daarnaast heeft het CBG contact met consumenten/patiënten via patiënten- en consumentenorganisaties.

Rijkswaterstaat Waterdienst

Rijksinstituut voor Integraal Zoetwaterbeheer en Afvalwaterbehandeling (RIZA)

Functie

Het **Rijksinstituut voor Integraal Zoetwaterbeheer en Afvalwaterbehandeling (RIZA)** is de adviesdienst van Rijkswaterstaat op het gebied van zoetwater in Nederland en een vooraanstaand internationaal kenniscentrum van integraal waterbeheer. Het instituut verzamelt gegevens over en laat onderzoek verrichten naar waterkwaliteit en waterkwantiteit. Op basis hiervan geeft het RIZA adviezen over het beheer van het zoetwater in Nederland en daarbuiten [10 - Rijkswaterstaat]. Tegenwoordig heet het RIZA **Rijkswaterstaat Waterdienst**.

Positie, strategie, invloed en samenwerking

Het RIZA doet al een aantal jaren onderzoek naar vervuiling van het oppervlaktewater. In verschillende studies is naar voren gekomen dat er ook (restanten van) geneesmiddelen aanwezig zijn in het milieu, en dus oppervlaktewater. Daarnaast is de KRW een belangrijk onderwerp binnen het RIZA, en houdt de organisatie zich bezig met de implementatie hiervan en de actieve betrokkenheid van andere actoren. Het RIZA valt onder de organisatie van Rijkswaterstaat.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Bureau Milieugevaarlijke stoffen (BMS)

Functie

Het **Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)** is het onderzoeksinstituut van de overheid op het gebied van volksgezondheid en milieu. Het RIVM verricht niet alleen zelf onderzoek, maar verzamelt ook wereldwijd kennis en past die kennis toe. Het RIVM brengt jaarlijks een groot aantal rapporten en adviezen uit [11 - RIVM]. Het onderzoek en de adviestaak van het RIVM hebben betrekking op:

- de ontwikkeling van de volksgezondheid en de gezondheidszorg;
- de effecten van voeding en andere consumentenproducten op de gezondheid, milieu- en natuurvraagstukken;
- voorbereidingen, maatregelen en nazorg die nodig zijn bij calamiteiten en rampen.

Positie, strategie, invloed en samenwerking

Het RIVM voert met name onderzoek uit voor de ministeries van **VWS**, **VROM** en **LNV**, inspecties en internationale organisaties zoals de **Europese Unie** en de **Verenigde Naties**. Een onderdeel van het RIVM is het **Bureau Milieugevaarlijke Stoffen (BMS)**, die wettelijke taken uitvoert op het gebied van nieuwe en bestaande stoffen. Zij zijn bezig met de normstelling, testrichtlijnen, teststrategieën, risicobeoordeling, vermindering van risico en het nieuwe stoffenbeleid.

Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA)

Functie

De **Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA)** houdt zich bezig met oppervlaktewater, afvalwater, grondwater en waterkeringen. Onderzoeksthema's zijn onder andere de Kaderrichtlijnwater, ecologische beoordeling, waterberging, neerslag en klimaat, watersnood, cyanobacteriën, nieuwe sanitatie en stedelijk waterbeheer. De STOWA kent daarom vier taakvelden, namelijk afvalwatersystemen, waterketen, watersystemen en waterwerken [12 - STOWA].

Positie, strategie, invloed en samenwerking

Ten aanzien van medicijnen in het watermilieu is STOWA tegenwoordig ook actief bezig, in het kader van onderzoek en het monitoren van de zogenaamde "nieuwe stoffen". In de STOWA nemen alle regionale waterbeheerders in Nederland deel. Dit zijn de waterschappen, de provincies en Rijkswaterstaat (via het RIZA en DWW). Uit de laatste openbaar gemaakte rapporten van STOWA blijkt dat het onderwerp geneesmiddelen in het afvalwater een 'hot item' is. Er is onder andere onderzoek gedaan naar nabehandelingstechnieken bij drinkwaterbereiding, en verwijdering van hormoonverstorende stoffen, geneesmiddelen en andere microverontreinigingen in rwzi's.

Overige nationale actoren die een rol van betekenis hebben

**Grontmij | AquaSense
Grontmij
LBOW-werkgroep
Stichting Huize Aarde
(Groene
Gezondheidszorg)**

Verscheidene bedrijven en instanties zijn betrokken bij het onderwerp vervuiling van het watermilieu door geneesmiddelen. Dit zijn onder andere de **Grontmij | AquaSense**, die onderzoekt, analyseert en adviseert op het gebied van waterkwaliteit, ecologie en milieu [16 - Aquasense | Grontmij]. Zij bestaat uit vier groepen, namelijk Marien Biologisch Onderzoek (MBO), Biologische Monitoring (BM), Milieu-analyses (MA) en Consultants Waterkwaliteit.

Grontmij wil de beste lokale dienstverlener zijn voor advisering, management, engineering en contracting van projecten in bouw, infrastructuur, milieu, water, energie en industrie. Op deze manier dragen zij bij aan een duurzame woon-, werk- en leefomgeving. Bij verschillende bijeenkomsten om maatregelen te bedenken om minder geneesmiddelen in het watermilieu te hebben is de Grontmij betrokken [Roorda 2005].

In de ambitiesnota KRW, die in 2004 naar de Tweede Kamer is gestuurd, wordt aandacht gevraagd voor geneesmiddelen aanwezig in het oppervlaktewater. Het nieuwe aandachtsveld vraagt om nationale coördinatie. Daarom is de interdepartementale **LBOW-werkgroep** '(dier)geneesmiddelen en (water)milieu' aangesteld, die hieraan invulling geeft door nieuw beleid op elkaar af te stemmen en gezamenlijk te formuleren. De werkgroep heeft als uiteindelijk doel de milieubelasting als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen te reduceren. Het probleem is door Grontmij verder in kaart gebracht door een 'ketenanalyse humane en veterinaire geneesmiddelen' en vorig jaar door het advies 'Emissiereductie van humane geneesmiddelen naar watermilieu' [18 - Grontmij].

Sinds het jaar 2000 voert **stichting Huize Aarde** het **Programma Groene Gezondheidszorg**. Belangrijke doelgroepen van het programma zijn de burger, de gezondheidssector en het hoger onderwijs. Belangrijke partners zijn gezondheidsinstellingen en -organisaties, instellingen voor onderzoek en overheden [17 - Groene Gezondheidszorg].

Als laatste dient nog vermeldt te worden dat ziektekostenverzekeraars, patiëntenorganisaties, hoge scholen, universiteiten en diverse milieubewegingen (natuur- en milieuorganisaties) ook betrokken actoren (kunnen) zijn. Zeker op hoge scholen en universiteiten worden op verschillende niveaus veel onderzoeken gedaan, ook naar milieuvervuiling door geneesmiddelen.

Regionaal

	<i>Functie</i>
Provinciale overheid	De provincie Overijssel is verantwoordelijk voor een samenhangend waterbeleid, het zogenoemde integrale waterbeleid van de regio. Dit betreft de waterverdeling, waterzuivering, waterbeheer en het watermanagement. Op deze manier regelt de provincie bijvoorbeeld het beheer van de grondwatervoorraad, en bepaalt de provincie waar water uit de grond kan worden onttrokken [13 - Provincie Overijssel]. Deze functie zal ongetwijfeld ook gelden voor de overige provincies in Nederland.
Provincie Overijssel	
	<i>Positie</i>
	De provincie is, gezamenlijk met andere overheden, ook betrokken bij het invoeren van de KRW.
	<i>Strategie</i>
	De provincie Overijssel voert maatregelen uit ter verbetering van de waterkwaliteit in de provincie. Er worden verschillende maatregelen getroffen om de vervuiling door de industrie en vanuit het riool (puntbronnen) tegen te gaan. Ook de vervuiling via diffuse bronnen worden aangepakt, onder andere meststoffen en bestrijdingsmiddelen [13 - Provincie Overijssel].
	<i>Invloed</i>
	De inspanningen door de provincie Overijssel om tot een duurzame aanpak van medicijnvervuiling te komen, kan een voorbeeld zijn voor andere regio's en ook een stimulans zijn voor nationale en internationale ontwikkelingen.
	<i>Samenwerking</i>
	Gezien medicijnvervuiling over grenzen gaat, en ook de stroomgebieden groter zijn dan de provincies, is samenwerking tussen regio's is noodzakelijk.

Waterschappen	<i>Functie</i>
Groot Salland Reest & Wieden Regge & Dinkel Rijn & IJssel Velt & Vecht	Een waterschap is een overheidsinstantie die in een bepaalde regio in Nederland tot taak heeft de waterhuishouding te regelen. Waterschappen worden ingesteld bij provinciale verordening. In die provinciale verordening staan de taken van de waterschappen. Elk waterschap zorgt voor het waterbeheer in een bepaald gebied. Hierin verschilt het waterschap van andere overheden, die meer taken hebben. Het waterbeheer van een waterschap kan worden onderverdeeld in 3 verschillende functies: waterkering (het controleren en onderhouden van dijken) waterkwaliteit (het zuiveren van afvalwater en zorgen voor schoon oppervlaktewater) waterkwantiteit (er voor zorgen dat er niet te veel en niet te weinig water is) Verder zorgt een aantal waterschappen voor het beheer van vaar- en landwegen [14 - Wikipedia].
	<i>Positie, strategie en invloed</i>
	Volgens onderzoeken uitgevoerd door studenten aan de SAXION Hogeschool te Deventer zijn waterschappen tot nu toe nog niet echt betrokken bij het onderwerp vervuiling van medicijnen in het watermilieu.
	<i>Samenwerking</i>
	Het gebied van een waterschap wordt niet bepaald door gemeente- of provinciegrenzen, maar door stroomgebieden in een bepaalde regio. Op dit moment (2006) zijn er 27 waterschappen in Nederland. De waterschappen in Overijssel zijn onder andere Regge & Dinkel, Reest & Wieden en Groot Salland. Op provinciaal niveau zal daarom goed moeten worden samengewerkt tussen verschillende waterschappen. De waterschappen werken vaak mee aan onderzoeken uitgevoerd door de STOWA, en dan samen met hoogheemraadschappen, zuiveringsschappen en provincies [Kujawa 2005].

Lokaal

	<i>Functie</i>
Gemeenten	Op grond van de Wet milieubeheer dienen burgemeester en wethouders van de gemeente verslag te doen aan de gemeenteraad van de uitvoering van diverse wettelijk verplichte milieutaken. Deze wettelijk verplichte taken zijn in een milieuvorslag verwerkt evenals de milieutaken die worden uitgevoerd als uitvloeisel van landelijk milieubeleid. Het milieuvorslag is bedoeld als (sturings)instrument in de uitvoering van het gemeentelijk milieubeleid [Gemeente-Enschede 2004].
Almelo Deventer Enschede Hengelo Zwolle	
GGD GGZ PAAZ PZ	Het afvalwater van huishoudens en bedrijven wordt gezuiverd in riool- en afvalwaterzuiveringsinstallaties (rwzi's en awzi's). Daarna wordt het water geloosd op het oppervlaktewater via zogenaamde afvoerwateringkanaaltjes. Op het gebied van gezondheidspreventie spelen gemeenten een steeds belangrijkere rol. Deze preventie wordt uitgevoerd in samenwerking met de Gemeentelijke Gezondheidsdiensten. Dit kunnen Gemeentelijke gezondheidsdiensten (GGD's), Geestelijke Gezondheidszorg (GGZ), Psychiatrische afdelingen in algemene ziekenhuizen (PAAZ-en) en Psychiatrische ziekenhuizen (PZ-en). GGD-instellingen in de provincie Overijssel zitten in Enschede, Deventer en Zwolle.

Rioolwater- zuiveringsinstallaties (rwzi's)

rwzi Land van Cuijk rwzi Maasbommel

Positie, strategie, invloed en samenwerking

Riooloverstorten worden gesaneerd en via de basisinspanning zijn gemeenten bezig met het afkoppelen zodat het schone hemelwater niet meer samen met het vuile rioolwater wordt afgevoerd. Hierbij is de basisinspanning de minimale inspanning die een instantie, gemeente of provincie moet doen om aan de eisen, normen en afspraken te voldoen die van tevoren zijn gemaakt over een bepaald onderwerp of over een bepaald probleem.

Functie

De **rioolwaterzuiveringsinstallaties** (rwzi's) zijn verantwoordelijk voor het zuiveren van het rioolwater. In het rioolwater zitten veel geneesmiddelen, afbraakproducten van geneesmiddelen en andere stoffen die schadelijk zijn voor het watermilieu. De huidige rwzi's krijgen deze schadelijke stoffen voor het watermilieu er in onvoldoende mate uit gezuiverd. Het effluent van de rwzi's wordt geloosd op het oppervlaktewater, en komt op deze manier in ons watermilieu terecht. Het rendement van een RWZI hangt af van twee aspecten:

De hoeveelheid rioolwater (waterkwantiteit)

Het soort vervuiling en de concentraties (waterkwaliteit)

Dat deze stoffen in het rioolwater aanwezig zijn, blijkt uit de besproken rapporten van RIZA, RIVM en RIWA uit hoofdstuk 2 van dit onderzoek. Deze stoffen zitten niet alleen in het influent, maar vaak ook in het effluent. De verschillende mogelijkheden om het afvalwater en rioolwater te zuiveren wordt besproken in hoofdstuk 4 van dit onderzoek.

Positie en strategie

De rwzi's weten dat er geneesmiddelen in het rioolwater aanwezig zijn, en proberen met nieuwe technieken ook deze stoffen te verwijderen uit het water. De rwzi **Land van Cuijk** te Haps, behorende bij het waterschap Aa & Maas, heeft de laatste jaren verschillende ontwikkelingen ondergaan, om het afvalwater beter te zuiveren, en een schoner effluent te produceren [Hommel 2007].

Een ander voorbeeld van vernieuwing en verbetering van zuivering is dat er diverse nabehandelingstechnieken zijn beproefd op de **rwzi Maasbommel**, behorende bij waterschap Rivierenland. Er is onderzoek geweest naar:

effluent zandfiltratie met actief koolfilter;

effluent nabezinking met poederkool;

effluent nabezinking met ultrafiltratie, actief kool en dosering van polymix, FeCl₃ en C-bron.

Ook hier was één van de voornaamste redenen nieuwe technieken te proberen om vaker en beter geneesmiddelen en hormonen uit het water te verwijderen [15 - KNAW Onderzoek Informatie].

Hieruit blijkt dus dat de rwzi's in ieder geval de laatste jaren goed betrokken worden bij de problematiek rondom geneesmiddelen in water, en de manieren en methoden om deze stoffen te verwijderen uit afval- en rioolwater.

Invloed

De rwzi's hebben in principe geen grote invloed op wetgeving en regelgeving. Zij bepalen niet op welke manier er wordt gezuiverd, hoe goed er wordt gezuiverd en welke stoffen belangrijk zijn om te zuiveren. Dat bepalen beleidsmakers en de waterschappen in combinatie met de provincies en gemeenten. Zij voeren uiteindelijk wel het zuiveringswerk uit en zorgen voor schoner water.

Samenwerking

Zoals eerder beschreven, doen rwzi's mee aan verschillende onderzoeken naar betere en vergaande zuivering. Samenwerking is er daarom voldoende.

Onderlinge samenwerkingsverbanden

Water en medicijnvervuiling zijn bewegende fenomenen, die alleen door gezamenlijke inspanning in een groter gebied goed beheerd kunnen worden. Maatregelen voor vermindering van medicijnvervuiling zijn daarom effectiever wanneer deze rekening houden met bestaande samenwerkingverbanden tussen de verschillende actoren. Ze moeten aansluiten bij collectieve beleidsprogramma's of zouden deze onderlinge (bilaterale) samenwerking moeten versterken. De besproken verbanden worden ook in schema 4.1 uit hoofdstuk 'Maatregelen' weergegeven.

Wetgeving

Tussen de verschillende actoren vinden informatiestromen plaats. Zo worden onder andere regels, wetten en normen worden van internationale-, nationale- en provinciale- naar gemeentelijke overheden doorgegeven. Vervolgens wordt deze informatie vertaald en doorgegeven aan andere sectoren in de samenleving, waaronder ook de burgers vallen. Ook tussen bijvoorbeeld gemeentes onderling, vindt uitwisseling van ervaring plaats, en dan met name in samenwerkingsverbanden. Op deze manier werkt

bijvoorbeeld de gemeente Enschede samen met 13 andere gemeenten in de regio, aan het thema milieu. Deze samenwerking vindt ook plaats via de Vereniging van Nederlandse Gemeentes (VNG).

Onderzoek en advies

De nationale overheid, provincies, gemeenten en (semi)overheidsinstellingen, als waterschappen, kunnen vragen hebben over bijvoorbeeld milieuproblemen of waterbeheer. Zij kunnen dan advies vragen of onderzoek laten uitvoeren door verschillende instanties zoals het RIZA, RIVM of de STOWA. Deze instanties kunnen op hun beurt bepaalde onderwerpen uitbesteden aan gespecialiseerde instellingen zoals universiteiten of ingenieursbureaus.

Voorlichting

De onderwerpen of probleemstellingen worden door de onderzoeksinstellingen en ingenieursbureaus nader verklaard of uitgewerkt in verschillende rapporten en documenten. Vaak worden hierin aanbevelingen geformuleerd voor beleid en maatregelen. Deze bilaterale informatiestroom komt nauwelijks bij de burger terecht. In het kader van medicijnvervuiling van het water speelt iedere burger een belangrijke rol, onafhankelijk van zijn of haar rol of positie in de samenleving. Voor een goede (duurzame) medewerking van alle sectoren en alle burgers met de maatregelen (hoofdstuk 4) voor vermindering van medicijnvervuiling, is een goede voorlichting over dit beleid en de maatregelen belangrijk. Ook is een goede waterkwaliteit van essentieel belang voor de volksgezondheid. Om deze reden is het van belang de rol te kennen die actoren spelen in deze voorlichting aan de burger betreffende waterkwaliteit en de relatie met de volksgezondheid.

Literatuur:

Derksen, J. G. M. en J. Lahr (2003). Review oestrogenen en geneesmiddelen in het watermilieu. STOWA. Utrecht: 96.

Derksen, J. G. M., G. M. van Eijnatten, J. Lahr, P. van der Linde en A. G. M. Kroon (2001). Milieu-effecten van humane geneesmiddelen. RIZA. Lelystad, Rijkswaterstaat: 130.

Gemeente-Enschede (2004). Milieujaarverslag. Enschede: 26.

Gezondheidsraad (2001). Milieurisico's van geneesmiddelen. Den Haag: 69.

Hommel, B. (2007). Milieujaarverslag 2006 Rioolwaterzuivering Land van Cuijk. W. A. e. Maas. Haps, Kiwa: 104.

Kujawa, K. (2005). Anaerobic treatment of concentrated wastewater in desal concepts. Utrecht, STOWA: 121.

Kümmerer, K. (2004). Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks. Berlijn, Springer: 528.

Newman, M. C. en M. A. Ungar (2003). Fundamentals of Ecotoxicology. Washington, Lewis Publishers: 458.

Rijs, G. B. J. en G. H. Crommentuijn (2005). Verslag workshop '(dier)geneesmiddelen en watermilieu'. Workshop '(dier)geneesmiddelen in het watermilieu'.

Roorda, J. H. (2005). Uitkomsten workshop '(dier)geneesmiddelen in het watermilieu'. Workshop '(dier)geneesmiddelen en watermilieu', Den Haag.

Internet:

- [1] http://www.minInv.nl/portal/page?_pageid=116,1641211&_dad=portal&_schema=PORTAL
(bezocht in februari 2008) ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit
- [2] <http://www.vrom.nl/pagina.html?id=10864>
(bezocht in januari 2008) ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer
- [3] <http://www.emea.europa.eu/home.htm>
(bezocht in januari 2008) European Medicines Agency
- [4] <http://www.rvz.net/cgi-bin/index.pl>
(bezocht in november 2007) Raad voor de Volksgezondheid en Zorg
- [5] http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm
(bezocht in januari 2008) Public Health
- [6] <http://www.gr.nl/missie.php>
(bezocht op 17 juni 2008) Gezondheidsraad
- [7] <http://www.cbg-meb.nl/cbg/nl>
(bezocht in januari 2008) College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
- [8] <http://www.europa-nu.nl>
(bezocht in februari 2008) Europa NU
- [9] http://europa.eu/index_nl.htm
(bezocht februari 2008) portaalsite van de Europese Unie
- [10] http://www.rijkswaterstaat.nl/organisatie/adressen_en_diensten/130_rws_riza/index.aspx
(bezocht op 16 maart 2008) Rijkswaterstaat
- [11] <http://www.rivm.nl/over-rivm/>
(bezocht op januari 2008) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
- [12] <http://www.stowa.nl/>
(bezocht op januari 2008) Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer
- [13] http://provincie.overijssel.nl/beleid/water/water_-_beleid
(website bezocht in maart 2007) Provincie Overijssel
- [14] <http://nl.wikipedia.org/wiki/Waterschap>
(bezocht op 23 juni 2008) Wikipedia
- [15] <http://www.onderzoekinformatie.nl/nl/oi/>
(bezocht in februari 2008) KNAW Onderzoek Informatie
- [16] <http://www.aquasense.nl/>
(bezocht in januari 2008) Aquasense | Grontmij
- [17] <http://www.groenegezondheidszorg.info/>
(bezocht in oktober 2006) Groene Gezondheidszorg
- [18] <http://www.grontmij.nl/site/nl-nl/Profiel/Nieuws/Nieuwsarchief/>
(bezocht in januari 2008) Grontmij

Bijlage VIII Stofeigenschappen

Stofeigenschappen toegepast op medicijnen.

> **Persistentie**

Persistentie geeft aan hoe lang medicijnen in het milieu aanwezig blijven. Persistente medicijnen worden moeilijk biologisch of (foto)chemisch afgebroken en hebben dus een grote halfwaardetijd. Wanneer er een grote mate van persistentie is bij medicijnen, kunnen deze zich ophopen in het milieu.

> **Biologische afbreekbaarheid**

Biologische afbreekbaarheid is het gegeven dat medicijnen door het menselijk lichaam of door (micro)organismen in het water worden afgebroken.

> **Bioaccumulatie**

Bioaccumulatie is ophoping in organismen of in de voedselketen van schadelijke medicijnen. De aanrijking van medicijnen kan plaatsvinden door de lucht, via het water of via een vaste andere stof, voedsel, bodem, sediment of kleine deeltjes in water of lucht [Newman en Ungar 2003].

> **Toxiciteit**

Een belangrijke vraag bij de toxiciteit is of de medicijnen toxische effecten veroorzaken zoals groeistoornissen, sterfte, sufheid of verminderde reproductie bij organismen. Tot een aantal jaren geleden werd voor het watermilieu alleen aandacht besteed aan de acute gevolgen (korte termijn) van milieubezwarende stoffen, de zogenaamde mortaliteit van waterdieren. Tegenwoordig is men ervan bewust dat ook de chronische gevolgen (lange termijn) voor waterdieren effect hebben op het ecosysteem. Hierbij kan onder andere gedacht worden aan:

- Genotoxiciteit
- Reproductie toxiciteit
- Immuuntoxiciteit
- Neurotoxiciteit
- Inwendige gevolgen
- Carcinogeniteit

Bij genotoxiciteit worden alle beschadigingen van genetisch materiaal verstaan. Hierdoor kunnen kleinere of grotere mutaties in genen ontstaan, maar er kan ook effect op chromosoomniveau optreden. Onder carcinogene effecten wordt de vorming van tumoren verstaan [Derksen et al. 2001]. Ook de mogelijke specifieke farmacologische (neven)effecten van geneesmiddelen op niet doelorganismen, zoals verstoring van hormoon- en immuunsysteem, resistentieontwikkeling of beïnvloeding van neurotransmitters is een belangrijk aspect om rekening mee te houden. Maar hierover is nog vrijwel niets bekend.

Toxiciteitsgegevens worden veelal weergegeven met LD₁₀, TD₁₀, LC₅₀, LD₅₀ of EC₅₀. Deze parameters worden hieronder kort beschreven:

- De 'median lethal dose' (LD₅₀) is de meest gebruikte parameter om de toxiciteit bij 'dose-response' modellen te bepalen. De LD₅₀ is de dosis van een bepaalde stof die resulteert in sterfte van 50% van een populatie die is blootgesteld aan deze stof binnen een van tevoren vastgestelde tijd.
- Vergelijkbaar is de 'median lethal concentration' (LC₅₀), die gebaseerd is op de concentratie-effect gegevens. Het is de aanwezige hoeveelheid concentratie die resulteert in sterfte van

50% van de populatie die blootgesteld worden aan een bepaalde stof binnen een van tevoren vastgestelde tijd. De meest gebruikte methoden om de LC_{50} te bepalen zijn onder andere de 'Litchfield-Wilcoxon', de 'Maximum likelihood estimation', de 'Spearman-Kärber' en de 'binomial' methode [Newman en Ungar 2003].

- De EC_{50} (effect concentratie) is te vergelijken met de LC_{50} , alleen gaat het bij deze parameter niet om sterfte, maar om andere gevolgen door blootstelling van stoffen aan organismen. Hier gaat het om bij welke concentratie 50% van een populatie hinder ondervindt als gevolg van deze blootstelling aan bepaalde schadelijke stoffen. Bijvoorbeeld remming in de groei van organismen [Kümmerer 2004].
- De TD_{10} 'toxic dose low' geeft de laagst mogelijke dosis weer, waarbij een organisme of de mens toch gevolgen ondervindt door blootstelling aan bepaalde stoffen voor onbepaalde tijd.
- Vergelijkbaar met de TD_{10} is de LD_{10} 'lethal dose low'. De minimale hoeveelheid stof die nodig is bij blootstelling aan een organisme of de mens om de dood als gevolg te hebben. Normaal is deze dosis weergegeven in mg/kg gewicht van het organisme of de mens [*].

[*] <http://ptcl.chem.ox.ac.uk/MSDS/>
The Physical and Theoretical Chemistry Laboratory – Oxford University

> **Octanol-water partitie-coëfficiënt**

De octanol-water partitie-coëfficiënt ($\log K_{ow}$) is gerelateerd aan andere belangrijke parameters zoals de wateroplosbaarheid, bodem/sediment adsorptie coëfficiënt en bioconcentratie factoren voor waterorganismen [Kümmerer 2004]. De octanol-water partitie-coëfficiënt is gedefinieerd als de verhouding van de concentratie van een chemische stof in twee fasen (octanol en water), wanneer beide fasen in evenwicht met elkaar zijn en het bepaalde medicijn volledig is opgelost. Een hoge waarde van K_{ow} geeft aan dat deze stof gemakkelijk:

- adsorbeert aan bodem en sediment
- adsorbeert aan biomassa en vooral aan vetten (lipiden)
- slecht oplosbaar is in water

> **Biologische beschikbaarheid**

De biologische beschikbaarheid is de hoeveelheid van een aanwezige stof (vervuiling/medicijn) die vrij is om opgenomen te worden door een organisme [Newman en Ungar 2003]. Verontreinigingen die sterk geadsorbeerd zijn aan bodem of sediment en niet gemakkelijk loskomen, worden als niet beschikbaar beschouwd.

> **pH-waarde**

De pH is een uitdrukking (in een dimensieloos getal) voor de zuurgraad van een waterige oplossing. De pH van een neutrale waterige oplossing ligt bij 20° C rond de 7. Zure oplossingen hebben een pH lager dan 7, basische oplossingen hebben een pH hoger dan 7. De pH-waarde is van invloed op de evenwichtstoestand van de biologische beschikbaarheid.

> **Wateroplosbaarheid**

De wateroplosbaarheid wordt in de literatuur meestal weergegeven als 'S' of ' S_w '. De wateroplosbaarheid is de maximale hoeveelheid van een substantie dat kan oplossen in water totdat er een evenwichtsituatie is ontstaan bij een gegeven temperatuur en druk. Een gemakkelijke en heldere vergelijking is om te kijken hoeveel suiker iemand kan oplossen in zijn thee. De waarden van de wateroplosbaarheid worden vaak weergegeven in 'mol/liter' [**].

[**] www.usgs.gov/
United States Geological Survey – Science for a changing world

Bijlage IX Medicijnen waar PBT waarde van bekend is

Medicijnen die via het Zweedse instituut 'Stockholms Läns Landsting' zijn onderzocht op een waarde voor de PBT om te classificeren.

A

abacavir (4)
acetylcysteine (nb)
acetylsalicylic acid (1)
acyclovir (4)
acitretin (9)
alfuzosin (4)
alendronic acid (6)
allopurinol (6)
ambroxol (5)
amfotericin (-)
amicacine (-)
amiloride (-)
amiodarone (9)
amitriptyline (6)
amlodipine (6)
amoxicillin (6)
ampicillin (-)
amprenavir (4)
artemether (7)
atazanavir (7)
atenolol (4)
atorvastatin (4)
atovaquone (9)
atracurium (2)
azithromycin (6)
aztreonam (nb)

B

bambuterol (4)
beclomethasone (9)
bendroflumethiazide (6)
benzylpenicilline (4)
bezafibrate (5)

bromhexine (4)
bromocriptine (9)
budesonide (8)
bumetanide (4)
buprenorphine (-)
bupropion (6)
buspirone (4)

C

candesartan (4)
captopril (4)
carbamazepine (4)
carvedilol (9)
caspofungin (6)
cefotaxime (-)
ceftazidime (nb)
ceftriaxone (3)
cefuroxime (3)
chlomethiazole (4)
chlorcyclizine (5)
chlorzoxazone (-)
cholestyramine (6)
choline tehophyllinate (-)
cilazapril (4)
ciprofloxacin (5)
cisatracurium (2)
cisplatin (6)
citalopram (9)
claritromycine (6)
clemastine (9)
clindamycin (6)
clomipramine (6)
clonazepam (4)
clonidine (6)

clopidogrel (5)
cloxacillin (nb)
clozapine (9)
codeine (4)
colestipol (-)
cyclophosphamide (nb)
cyproheptadine (6)
cyproterone (8)

D

darifenacin (6)
desogestrel (8)
dextropropoxyphene (8)
diazepam (6)
didanosin (3)
diclofenac (4)
dicloxacillin (nb)
diethylaminosalicylat (1)
diltiazem (6)
diphenhydramine (-)
docetaxel (9)
doxazosin (6)
drospirenone (8)
dudasteride (8)
duloxetine (6)
dydrogesterone (8)

E

efavirenze (9)
efedrine (3)
eletriptan (5)
enalapril (3)
epplerenone (6)
eprosartan (3)
ergotamine (nb)

ertapenem (3)	glibenclamide (5)	mangafodipir (4)
erythromycine (6)	glimeperide (6)	maprotiline (6)
<u>escitalopram</u> (9)	glipizide (4)	<u>megestrol</u> (9)
esmolol (-)	glucosamine (1)	meloxicam (4)
esomeprazole (4)	glyceryltrinitrate (2)	mercaptopurine (4)
etenogestrel (8)	granisetron (5)	meropenem (3)
ethinyloestradiol (nb)	guaifenesin (-)	metformin (5)
ethylmorphine (-)	H	methenamine (-)
etoricoxib (5)	hydralazine (5)	methyldopa (-)
everolimus (8)	hydrochlorthiazide (4)	metoprolol (4)
ezetimibe (6)	I	metronidazole (4)
<u>estradiol</u> (9)	ibandracid (5)	mianserin (6)
<u>ethinylestradiol</u> (9)	ibuprofen (2)	<u>miconazole</u> (9)
estriol (6)	ifosfamide (6)	midazolam (5)
etidronicacid (5)	imatinib (5)	mirtazapine (8)
F	imipenem (1)	mitomycin (6)
<u>felodipine</u> (9)	<u>imipramine</u> (5)	mivacurium chloride (3)
fenazon (3)	indinavir (5)	moclobemide (4)
fenofibrate (-)	indometacin (5)	<u>mometasone</u> (9)
fentanyl (7)	ipratropium (6)	montelukast (3)
finasteride (7)	irbesartan (4)	morphine (-)
flucloxacilline (-)	isoniazide (4)	moxifloxacin (4)
fluconazole (4)	<u>isradipine</u> (9)	moxonidine (4)
fluphenazine (6)	K	N
flunitrazepam (4)	ketoprofen (7)	nabumetone (-)
fluoxetine (6)	ketorolac (4)	naloxone (4)
fluticasone (6)	<u>ketotifen</u> (9)	naproxen (7)
fluvastatin (7)	L	naratriptan (3)
fluvoxamine (6)	labetalol (6)	nelfinavir (6)
fondaparinux (6)	lamivudine (4)	nevirapine (4)
formoterol (4)	lansoprazole (4)	nifedipine (5)
foscarnet (3)	leflunomide (8)	norethisterone (6)
fosinopril (4)	levofloxacin (8)	norfloxacin (5)
furosemide (3)	levomepromazine (6)	<u>nortriptyline</u> (9)
G	lidocaine (3)	noscipine (-)
galanthamine (6)	lisonopril (3)	O
gemfibrozil (5)	losartan (3)	<u>ofloxacin</u> (9)
gentamicin (6)	M	omeprazole (4)

ondansetron (4)	ranitidine (3)	tenoxicam (4)
orlistat (8)	reboxetine (-)	terazosin (6)
oseltamivir (4)	repaglinide (5)	<u>terbinafine</u> (9)
oxazepam (-)	ribavirin (3)	terbutaline (3)
oxybutynin (-)	riluzole (8)	tetracycline (5)
oxytetracycline (6)	risedronic acid (6)	testosterone (-)
P	risperidone (8)	theophylline (1)
pantoprazole (4)	rivastigmine (5)	ticlopidine (6)
paracetamol (5)	rizatriptan (4)	tiotropiumbromide (4)
paroxetine (5)	ropivacaine (4)	tolterodine (6)
pentoxyverine (-)	rosuvastatin (6)	topotecan (1)
<u>permethrin</u> (9)	S	torasemide (4)
petidin (-)	salbutamol (4)	tramadol (-)
phenoximethyl-	salmeterol (5)	trandolapril (6)
penicillin (nb)	saquinavir (7)	triamcinolone (4)
pindolol (4)	sertraline (6)	trimethoprim (4)
pioglitazone (-)	simvastatin (5)	trimipramine (6)
piperacillin (5)	sildenafil (2)	<u>tropisetron</u> (9)
pizotifen (6)	sodium-	V
pravastatine (4)	aurothiomalate (nb)	valacyclovir (4)
prilocaine (4)	sodium cromoglicate (3)	valganciklovir (3)
probenecid (-)	solifenacin (-)	valsartan (4)
prochlorperazine (8)	sotalol (6)	varafenafil (-)
proguanil (4)	spironolactone (-)	venlafaxine (5)
<u>propofol</u> (9)	<u>stavudine</u> (0)	W
propranolol (3)	sulfamethoxazole (6)	warfarin (4)
pyridostigmine (6)	sulindac (-)	Z
Q	sumatriptan (4)	zanamivir (3)
quillaia (-)	suxamethonium (-)	zidovudine (4)
quinapril (-)	T	zoledronic acid (5)
R	tadalafil (5)	zolmitriptan (4)
rabeprazole (5)	<u>tamoxifen</u> (9)	zolpidem (5)
raloxifene (8)	<u>telithromycin</u> (9)	zopiclone (8)
ramipril (6)	telmisartan (5)	

Deze lijst is opgesteld in oktober 2007. Sindsdien is de lijst uitgebreid en zijn er meer medicijnen met PBT score toegevoegd. De laatste update van de website dateerd van 30 mei 2008. Medicijnen waar in het onderzoek mee is verder gewerkt zijn vet gedrukt. Medicijnen met maximale PBT-score zijn onderstreept.

Bijlage X Medicijnen waar PBT waarde van bekend is

Actieve medicinale ingrediënten en hun metabolieten die in het water in Nederland zijn aangetroffen. Melding is afhankelijk van de detectiegrens en is per stof verschillend, variërend van 0,1 tot 100 ng/l. In deze bijlage zijn dezelfde rapporten verwerkt als in bijlage VIII.

<i>stofnaam</i>	<i>toepassing</i>	<i>concentratie (ng/l)</i>	<i>bron</i>	<i>monsters (P/T) (opmerkingen)</i>
-----------------	-------------------	----------------------------	-------------	-------------------------------------

Influent van rioolwater en bedrijfsafvalwater

(anhydro)erytromycine	antibiotica	95/120/140/220/290/490	R2002	6/8
azitromycine		140/370/320/450	R2002	4/4
chlooramfenicol		740	R2002	1/8
claritromycine		140/160/190/200/310/320/350	R2002	7/8
clindamycine		70/120	R2002	2/8
flumequine		1.400	R2002	1/8 ELB (incl. bedrijfswater)
ofloxacin		60/78	R2002	2/8
oxytetracycline		1.300/4.400	R2002	2/8 4.400 = ELB
sulfamethoxazol		38/88/100/130/140/200/640	R2002	7/8
sulfadiazine		54	R2002	1/8
trimethoprim		83/110/130/140/150/150/180/510	R2002	8/8
mebendazol	antiparasiet	11/13/15	R2002	3/8
narasine (V)	coccidiostatica	11/15/21/21/23/26/36/41	R2002	8/8
monensin		10	R2002	1/8
acetylsalicylzuur	analgetica	1.300/1.400/2.600/3.200/3.500/5.200/5.300/7.400	R2002	8/8
diclofenac		1.200/1.300/1.300/1.700/2.000/5.200/13.000	R2002	7/8
fenoprofen		1.500	R2002	1/8
ibuprofen		1.500/3.100/3.800/4.500/4.600/6.200/8.500/17.000	R2002	8/8
naxoprofen		1.400/2.800/3.900/9.000/9.100/13.000/22.000/29.000	R2002	8/8
paracetamol		330/2.700/3.300/7.700/13.000/15.000/16.000/45.000	R2002	8/8
amidotrizoïnezuur	contrastmiddelen	93/160/220/280/360/1.100/1.200	R2002	7/8
jodipamide		3.100/3.300	R2002	2/8
johexol		100/120/290/300/7.800	R2002	5/8
jomeprol		1.100/1.400/5.800/11.000	R2002	4/8
jopromide		160/210/300/340/640	R2002	5/8
jotalaminezuur		54/110/240/1.000	R2002	4/8

bezafibraat	antilipaemica	210/520/670	R2002	3/8
clofibrinezuur		85	R2002	1/8
gemfibrozil		1.500/1.600/1.600/2.500/2.900/3.800/7.700	R2002	7/8
atenolol	bètablokkers	1.000/1.100/1.300/1.400/1.500/1.800/1.900/2.100	R2002	8/8
metoprolol		68/250/310/560/1.000/1.100/1.800	R2002	7/8
propranolol		90/100/140/200/210/510	R2002	6/8
sotalol		1.100/1.100/1.200/1.300/1.500/1.700/1.800/2.500	R2002	8/8
terbutaline	antiastma	10/12/16/18/22	R2002	5/8
carbamazepine	antiepileptica	500/690/800/970/1.900/2.000/9.500	R2002	7/8
primidon		20/26	R2002	2/8
lidocaine	anaesthetica	11/16/23/34/45/64	R2002	6/8

Afvalwater van ziekenhuizen

(anhydro)erytromycine	antibiotica	300/370/1.800/11.000	R2002	4/4 11.000 = ZKH
chlooramfenicol		6.500	R2002	1/4
ciprofloaxine		6.500/7.600/240.000	R2002	4/4 240.000 = ZKH
claritromycine		750/2.000	R2002	2/4
clindamycine		6.000/32.000	R2002	2/4 32.000 = ZKH
doxycycline		200	R2002	1/4
metronidazol		3.600	R2002	1/4
norfloxacin		570/6.300/11.000	R2002	3/4 11.000 = HSP
ofloxacin		2.000/8.200	R2002	2/4
sulfadiazine		33.000	R2002	1/4
sulfamethoxazol		310/570/24.000	R2002	3/4 24.000 = ZKH
trimetoprim		180/800/6.300/6.300	R2002	4/4
narasine	coccidiostatica	14/38/200	R2002	3/4 waarom bij mensen gebruikt?
acetylsalicylzuur	analgetica	330/750/1500/3.300	R2002	4/4
diclofenac		2.800/3.800/4.300	R2002	3/4
ibuprofen		1.700/3.900/4.400/14.000	R2002	4/4 14.000 = FZH
indometacine		450	R2002	1/4
naproxen		11.000/21.000/59.000/73.000	R2002	4/4
paracetamol		9.800/33.000/33.000/56.000	R2002	4/4
amidotrizoïnezuur	contrastmiddelen	20.000/41.000/88.000/150.000	R2002	4/4 150.000 = HSP
johexol		420/420/64.000/1.100.000	R2002	4/4 1.100.000 = HSP
jomeprol		570.000/760.000	R2002	2/4
jopamidol		3.600	R2002	1/4
jopromide		170	R2002	1/4

jotalaminezuur		5.700/30.000/71.000	R2002	3/4
joxaglinezuur		410/400.000	R2002	2/4 400.000 = ZKH
joxitalaminezuur		190/12.000/58.000/1.000.000	R2002	4/4 1.000.000 = FZH
bezafibraat	antilipaemica	180/190	R2002	2/4
gemfibrozil		370/560/6900	R2002	3/4
atenolol	bètablokkers	1.200/1.200/1.500/3.000	R2002	4/4
metoprolol		750/1.400/1.600	R2002	3/4
propranolol		110/170	R2002	2/4
sotalol		1.500/1.500/1.900/3.700	R2002	4/4
salbutamol	antiastma	170/260/3.400	R2002	3/4
terbutaline		11/53	R2002	2/4
cyclofosfamide	cytostatica	110	R2002	1/4
ifosfamide		590/1400	R2002	2/4
carbamazepine	antiepileptica	440/600/740	R2002	3/4
lidocaine	anaesthetica	110/390/680/10.300	R2002	4/4 10.300 = HSP

Effluent van rioolwater en bedrijfsafvalwater

(anhydro)erytromycine	antibiotica	150/180/190/310/360/380/520	R2002	7/7
(anhydro)erytromycine		181	M2002	1/1
erytromycine		130/140/210	R2005	3/6
azitromycine		130/140/270/350	R2002	4/4 130 en 140 = BVW-M
azitromycine		110/160/180/240/360	R2005	5/6
chlooramfenicol		1	M2002	1/1
chlooramfenicol		63	R2002	1/7
claritromycine		120/130/220/250/270/330/370	R2002	4/4 120 en 130 = BVW-M
clindamycine		54/70/90/110/200	R2002	5/7
flumequine		19/19/24	R2002	3/7
ofloxacin		51/59/61/110	R2002	4/7 59 en 61 = BVW-M
oxytetracycline		490/51	R2002	2/7 490 = ELB (incl. bedrijfswater)
roxitromycine		70	R2005	1/6
sulfamethoxazol		56/63/75/98/98/110/130	R2002	7/7 63 = BVW / 56 = BVW-M
sulfamethoxazol		87	M2002	1/1
sulfamethoxazol		90/130/160/190/280/280	R2005	6/6
sulfadiazine		44	R2002	1/7
trimethoprim		30/76/100/100/130/130/140	R2002	7/7 76 = BVW / 30 = BVW-M
trimethoprim		190/220/290	R2005	3/6
dimetridazol V	coccidiostatica	11/12/18	R2002	3/7

acetaminofen	analgetica	12/17/23	R2002	3/7 paracetamol
diclofenac		420/440/470/520/560/620/890	R2002	7/7 520 = BVW / 470 = BVW-M
diclofenac		93	M2002	1/1
diclofenac		230/230/250/320/340/460	R2005	6/6
acetylsalicylzuur*		20/29/38/38/46/47/50	R2002	7/7 29 = BVW / 50 = BVW-M
acetylsalicylzuur		>50	M2002	1/1 (>50 is kwantitatief gemeten)
ibuprofen		120/170/240/290/300/720/760/	R2002	7/7 760 = BVW / 300 = BVW-M
ibuprofen		70/90/90	R2005	3/6
nafcilline		30	R2005	1/6
naproxen		150/190/210/290/330/870/1300	R2002	7/7 210 = BVW / 330 = BVW-M
naproxen		70/100/110/120/130	R2005	5/6
amidotrizoïnezuur	contrastmiddelen	230/230/260/280/290/1100/1200	R2002	7/7 230 = BVW / 290 = BVW-M
johexol		120/440/600/3800	R2002	4/7
jomeprol		190/600/5600/10000	R2002	4/7 190 = BVW / 600 = BVW-M
jopromide		150/550	R2002	2/7 <100 = BVW / 550 = BVW-M
jotalaminezuur		180/190/190/830	R2002	4/7 190 = BVW / <100 = BVW-M
joxitalaminezuur		120/170/190/320/530/730	R2002	6/7 190 = BVW / 170 = BVW-M
clofibrinezuur	antilipaemica	110	R2002	1/7
clofibrinezuur		21	M2002	1/1
bezafibraat		10	R2005	1/6
bezafibraat		54	M2002	1/1
gemfibrozil		250/270/410/580/590/790	R2002	6/7 410 = BVW / 590 = BVW-M
gemfibrozil		50/50/60/70/130	R2005	5/6
atenolol	bètablokkers	110/300/370/530/720/770/810	R2002	7/7 300 = BVW / 110 = BVW-M
bisoprolol		28	M2002	1/1
metoprolol		320/390/430/480/530/540/990	R2002	7/7 530 = BVW / 390 = BVW-M
metoprolol		676	M2002	1/1
metoprolol		1200/1700/2300/2300//3800/4000	R2005	6/6
propranolol		58/65/89/100/100	R2002	5/7
sotalol		970/1100/1100/1100/1500/1500/1600	R2002	7/7 1500 = BVW / 1100 = BVW-M
sotalol		550/560/610/780/2200/2400	R2005	6/6
carbamazepine	antiepileptica	330/450/470/490/660/710/1000	R2002	7/7 1000 = BVW / 710 = BVW-M
carbamazepine		519	M2002	1/1
carbamazepine		600/570/730/1300/1400/1600	R2005	6/6
primidon		17/26/30	R2002	3/7
lidocaine	aneasthetica	16/25/55/72/78/86/120	R2002	7/7 72 = BVW / 78 = BVW-M

Afvalwater farmaceutische industrie

sulfamethoxazol	antibiotica	42 (<10)	R2002	ruw bedrijfswater (effluent)
trimethoprim		520 (<10)	R2002	<10 = kleiner dan detectiegrens
acetaminofen	analgetica	180 (<10)	R2002	
acetylsalicylzuur		130 (18)	R2002	
ibuprofen		8600 (84)	R2002	
ketoprofen		200 (<50)	R2002	
naproxen		<100 (71)	R2002	
amidotrizoïnezuur	contrastmiddelen	230 (<100)	R2002	
johexol		<100 (540)	R2002	
bezafibraat	antilipaemica	260 (140)	R2002	
gemfibrozil		15000 (<50)	R2002	
atenolol	bètablokkers	340 (<100)	R2002	
propranolol		340 (<100)	R2002	
carbamazepine	antiepileptica	510 (<50)	R2002	
tamoxifen	antihormonen	200 (<10)	R2002	
diazepam	psychofarmaca	450 (<50)	R2002	

Afvalwater consumptieviskwekerij

oxolinezuur	antibiotica	13/2,6	R2002	forelkwekerij / palingkwekerij
malachietgroen-oxalaat	anti-wittestip	99/<10	R2002	forelkwekerij / palingkwekerij

Afvalwater sierviskwekerij

(anhydro)erytromycine	antibiotica	710/840	R2002	2/3
chlooramfenicol		370/1800/12000	R2002	3/3
chloortetracycline		4500	R2002	1/3
ciprofloxacin		4200	R2002	1/3
clindamycine		4900/4900/12000	R2002	3/3
enrofloxacin		12000/41000/64000	R2002	3/3
flumequine		3000/11000/17000	R2002	3/3
furalizadon		150	R2002	1/3
lincomycine		11000/12000/14000	R2002	3/3
oxolinezuur		280/530/700	R2002	3/3
oxytetracycline		16000/57000/120.000	R2002	3/3
sulfadiazine		29/88/13000	R2002	3/3
sulfadimidine		37/93	R2002	2/3
tetracycline		17000	R2002	2/3
trimetoprim		17/120/250	R2002	3/3

dimetridazol	coccidiostatica	8600/14000/19000	R2002	3/3
acetylsalicylzuur	analgetica	16/31/59	R2002	3/3
acetaminofen		2,4/9,9/760	R2002	3/3
lidocaine	anaesthetica	98	R2002	1/3
malachietgroen oxalaat	anti-wittestip	56/150/260	R2002	3/3 kankerverwekkend op EU-lijst

Oppervlaktewater

amoxicilline	antibiotica	15	R2002	1/18 6 dubbele monsters voor- en najaar
(anhydro)erytromycine		8,1/9,4/11/12/17/19/20/25/27/35	R2002	10/18 gemiddeld 18,4
(anhydro)erytromycine		14/16/18/20/23/25/28/39/47/49/64/84	A2002	Lobith 12/12 gemiddeld 35,6
(anhydro)erytromycine		10/11/11/15/18/18/39	A2002	Andijk 7/10
(anhydro)erytromycine		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < detectielimiet)
(anhydro)erytromycine		42/22/24/17/40/13/17/27/21/110/40/66	A2002	Nieuwegein 12/12 gemiddeld 36,6
(anhydro)erytromycine		13/14/16,5/17/21/22/24/31/42/52/60	A2004	Lobith 11/11 gemiddeld 27,4
(anhydro)erytromycine		11/15/18/19/22/26/36/45/79/110	A2005	Lobith 10/11 gemiddeld 33
(anhydro)erytromycine		10	A2004	Nieuwegein 1/5 gemiddeld <10
(anhydro)erytromycine		10	A2005	Nieuwegein 1/7
(anhydro)erytromycine		(7/10)(29/22)(26/21)(-/11)(17/15)(21/16)	M2002	11/17 (voorjaar/najaar)
azitromycine		14/18/19/22/41	R2002	5/8 (minder metingen)
chlooramfenicol		13	A2002	Lobith 1/12
chlooramfenicol		11	A2002	Nieuwegein 1/12
chlooramfenicol		51	A2005	Lobith 1/11
claritromycine		5,5/6,4/11/11/15/18/22/36	R2002	8/18
claritromycine		11/13/14/15	A2002	Lobith 4/12
claritromycine		-	A2002	Andijk 0/11 (alles < detectielimiet)
claritromycine		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < detectielimiet)
claritromycine		10/14/12/10/14	A2002	Nieuwegein 5/12
claritromycine		10/12/12/18/28	A2004	Lobith 5/11 gemiddeld <10
claritromycine		11/15/19/23/30	A2005	Lobith 5/11 gemiddeld 11
claritromycine		-	A2005	Andijk 0/4 (alles < detectielimiet)
claritromycine		-	A2005	Nieuwegein 0/3 (alles < detectielimiet)
clindamycine		8,5/9,0/11/11/11/32/36	R2002	7/18 gemiddeld 16,9
clindamycine		10/11/11/13/17	A2002	Lobith 5/11
clindamycine		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < detectielimiet)
clindamycine		-	A2002	Andijk 0/11 (alles < detectielimiet)
clindamycine		12/15/10/14/10/14/14	A2002	Nieuwegein 7/11 gemiddeld 12,7
clindamycine		11/11/16/17/23/27/30	A2004	Lobith 7/11 gemiddeld 15,2

clindamycine	12/12/13/15/16/20/20/21/22/34/48	A2005	Lobith 11/11 gemiddeld 21
enrofloxacin	11/30/35	R2002	3/18
enrofloxacin	10	A2002	Lobith 1/12
enrofloxacin	13	A2002	Andijk 1/11
flumequine	0,8/0,9/1,1/1,1/1,8/1,8/2,7/3,5/3,6/4,9/5,1/11/19	R2002	13/18
lincomycine	1,0/0,8/1,1/1,5/1,7/2,0/2,9/14/48	R2002	9/18
indometacin	37	A2002	Nieuwegein 1/12
indometacin	-	A2002	Andijk 0/11 (alles < detectielimiet)
indometacin	-	A2004	Andijk 0/5 (alles < detectielimiet)
indometacin	-	A2005	Andijk 0/18 (alles < detectielimiet)
indometacin	-	A2002	Lobith 0/12 (alles < detectielimiet)
indometacin	11/13/14/15	A2004	Lobith 4/12
indometacin	10/11/13/17/18	A2005	Lobith 5/11 gemiddeld <10
indometacin	-	A2004	Nieuwegein 0/6 (alles < detectielimiet)
indometacin	-	A2005	Nieuwegein 0/8 (alles < detectielimiet)
indometacin	-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < detectielimiet)
indometacin	-	A2004	Nieuwersluis 0/5 (alles < detectielimiet)
ofloxacin	25	R2002	1/18
oleandomycine	51	A2005	Nieuwegein 1/7 (Veterinair)
oxytetracycline	28/49/90	R2002	3/18
roxitromycine	5,8/11/13/20/20	R2002	5/18
roxitromycine	14/17/18/18	A2002	Lobith 4/12
roxitromycine	-	A2002	Andijk 0/11 (alles < dl)
roxitromycine	-	A2004	Andijk 0/5 (alles < dl)
roxitromycine	-	A2004	Nieuwegein 0/6 (alles < dl)
roxitromycine	-	A2005	Nieuwegein 0/8 (alles < dl)
roxitromycine	-	A2005	Andijk 0/18 (alles < dl)
roxitromycine	10/12/14/12/15	A2002	Nieuwegein 5/12
roxitromycine	10/16/18	A2004	Lobith 3/11 gemiddeld <10
roxitromycine	10/14	A2005	Lobith 2/11
roxitromycine	-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
roxitromycine	-	A2004	Nieuwersluis 0/5 (alles < dl)
spiramycine	15	R2002	1/18
sulfadiazine	11	R2002	1/18
sulfadiazine	14	A2002	Nieuwesluis 1/3
sulfadimethoxine	0,4/0,5/0,51/0,6/0,7/0,74	R2002	6/18
sulfadimidine	13	A2002	Nieuwesluis 1/3
sulfamethoxazol	1,3/2,0/2,6/3,4/9,1/9,5/10/12/13/17/20/25/36/41/85	R2002	15/18 gemiddeld 19,1

sulfamethoxazol		(17/47)(68/37)(-14)(47/25)(18/7)(24/28)(46/44)/33/(33/15)	M2002	16/17 (voorjaar/najaar) gemiddeld 31
sulfamethoxazol		37/15/15/18/29/27/31/59/15/22	A2002	Lobith 10/12 gemiddeld 26,8
sulfamethoxazol		33/19/12/10/22/20/27/27/43/53/19/23	A2002	Nieuwegein 12/12 gemiddeld 25,7
sulfamethoxazol		10/11/12/16/16/20	A2002	Andijk 6/11 gemiddeld 14,2
sulfamethoxazol		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < detectielimiet)
sulfamethoxazol		23/26/32/39/40/43/45/46/46,5/59/53	A2004	Lobith 11/11 gemiddeld 41,6
sulfamethoxazol		22,5/40/40/50/60	A2004	Nieuwegein 5/5 gemiddeld 39,2
sulfamethoxazol		40/50/50/50/70	A2004	Nieuwersluis 5/5 gemiddeld 52
sulfamethoxazol		30	A2004	Andijk 1/4
sulfamethoxazol		21/28/30/31/39/44/47/77/80/97/110	A2005	Lobith 11/11 gemiddeld 54
sulfamethoxazol		10/10/20/20/20/20/20/20/20	A2005	Andijk 10/17 gemiddeld 18
sulfamethoxazol		30/30/40/40/40/50/60	A2005	Nieuwegein 7/7 gemiddeld 40
sulfamerazine		16	A2002	Nieuwersluis 1/3
tiamuline		20	A2005	Andijk 1/12 (Veteninair)
trimetoprim		5/5/6/7,9/8,3/10/12/12	A2004	Lobith 8/11 gemiddeld 6,35
trimetoprim		15	A2005	Lobith 1/11
mebendazol	antiparasiet	0,1/0,1/0,1/0,14/0,16/0,2/0,3/0,4/0,49/0,7/2,6	R2002	11/18
dimetridazol		1,4/1,7/1,7/2,1/2,8/10/16/21/54	R2002	9/18
monensin	coccidiostatica	6,1/4,9/6,4	R2002	3/18
narasine		1,1/1,1/1,4/1,4/2,2/2,8/2,8	R2002	7/18
acetylsalicylzuur	analgetica	2,7/3,7/3,9/4,2/14/14/17/18/18/19/23/25/38/40/43/52	R2002	16/18
acetylsalicylzuur		-	A2004	Andijk 0/7 (alles < dl)
acetylsalicylzuur		-	A2004	Nieuwegein 0/8 (alles < dl)
acetylsalicylzuur		-	A2005	Nieuwegein 0/1 (alles < dl)
acetylsalicylzuur		30	A2003	Nieuwersluis 1/11 (alles < dl) (let op jaar!)
acetylsalicylzuur		-	A2004	Nieuwersluis 0/8 (alles < dl)
acetylsalicylzuur		(>50/>50)(>50/>50)(>50/>50)(>50/>50) (>50/>50)(>50/>50)(->50)/>50/(>50/>50)	M2002	16/17 (voorjaar/najaar)
acetaminofen		2,0/2,2/2,5/2,8/3,8/4,0/8,5/8,8/9,7/19/22/72/84	R2002	13/18 = Paracetamol
diclofenac		18/26/35/50/50/56/59/67/72/78/99/700	R2002	12/18 gemiddeld 72,8
diclofenac		7/(22/23)(4/-)(21/15)(8/12)(-/25)(17/9)	M2002	11/17 (voorjaar/najaar) gemiddeld 15,7
diclofenac		63/160/36/55/61/23/46/90/260/120/90/100	A2002	Lobith 12/12 gemiddeld 92
diclofenac		22/160/69/310/150/49/39/120/97/110	A2002	Nieuwegein 10/12 gemiddeld 112,6
diclofenac		65/43	A2002	Andijk 2/11 gemiddeld 54
diclofenac		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
diclofenac		-	A2004	Andijk 0/7 (alles < dl)
diclofenac		19/20/26/41/45/51,5/60/62/65/89/100	A2004	Lobith 11/11 gemiddeld 46,5
diclofenac		30/30/35/60	A2004	Nieuwersluis; 4/11 gemiddeld 38,8

diclofenac		-	A2004	Nieuwegein 0/8 (alles < dl)
diclofenac		15/23/26/26/33/43/72/74/78/89/100	A2005	Lobith 11/11 gemiddeld 52,6
diclofenac		40/60/60/60	A2005	Nieuwegein 4/12 (tot. gemidd. 20) gem. 55
diclofenac		20/40	A2005	Nieuwersluis 2/12
diclofenac		30	A2005	Andijk 1/12
diclofenac		30/40/40/40/50	A2003	Nieuwersluis 5/15
fenoprofen		21/43	R2002	2/18
fenazon		67/52/12/13/12/20	A2002	Lobith 6/12
fenazon		21/44/18/20/100/20	A2002	Nieuwegein 6/12
fenazon		22/44/21	A2002	Nieuwersluis 3/3
fenazon		13/15	A2002	Andijk 2/11
fenazon		35	A2004	Nieuwegein 1/6 gemiddeld <10
fenazon		40	A2004	Nieuwersluis 1/5
fenazon		-	A2004	Andijk 0/5 (alles < dl)
fenazon		100/110	A2005	Nieuwegein 2/8 gemiddeld 50
fenazon		40/40	A2005	Andijk 2/12
ibuprofen		11/12/14/15/16/22/30/35/45/50/71	R2002	11/18
ibuprofen		41/15/32/24/29	A2002	Lobith 5/12
ibuprofen		-	A2002	Andijk 0/11 (alles < dl)
ibuprofen		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
ibuprofen		12/37/53/10	A2002	Nieuwegein 4/12
ibuprofen		20/30/30/40	A2003	Nieuwersluis 4/15
ibuprofen		10/11/13/22/23/28	A2004	Lobith 6/11 gemiddeld 11,4
ibuprofen		-	A2004	Andijk 0/7 (alles < dl)
ibuprofen		30	A2004	Nieuwegein 1/7 gemiddeld <10
ibuprofen		20/40/55	A2004	Nieuwersluis 3/12
ibuprofen		11/13/17/20/28/37	A2005	Lobith 6/11 gemiddeld 13
ibuprofen		-	A2005	Andijk 0/13 (alles < dl)
ibuprofen		20/40	A2005	Nieuwegein 2/12
ibuprofen		30/40/50/60/70/70	A2005	Nieuwersluis 6/12 gemiddeld 30
indometacine		28	R2002	1/18
indometacine		37	A2002	Nieuwegein 1/12
indometacine		11/13,5/15	A2004	Lobith 3/11 gemiddeld <10
ketoprofen		11/26	R2002	2/18
naproxen		11/11/17/22/23/24/34/48/76	R2002	9/18
propyfenazon		11,16	A2002	Lobith 2/12
propyfenazon		18	A2002	Nieuwegein 1/12
Lidocaïne	anaesthetica	10/20	A2005	Nieuwegein 2/3

Lidocaïne		2,5/0,6/1,9/5,4/2,6/2,3/2,0/9,1/7,5/9,5/9,0/1,0	R2002	12/18
amidotrizoïnezuur	contrastmiddelen	18/40/55/42/69/79/85/92/100/140/160/210/260	R2002	13/16
amidotrozoïnezuur		290/94/97/160/130/110/180/240/210/67/150	A2002	Lobith 11/11
amidotrozoïnezuur		280/130/54/140/190/120/110/220/170/81/150	A2002	Nieuwegein 11/11
amidotrozoïnezuur		56/73/38/62/53/37/63/74/90/83/86	A2002	Andijk 11/11
amidotrizoïnezuur		120/138/150/150/180/200/210/210/230/270/310	A2004	Lobith 11/11 gemiddeld 192
amidotrizoïnezuur		100/100/200/200	A2004	Nieuwegein 4/4 gemiddeld 150
amidotrizoïnezuur		100/200/300	A2004	Nieuwersluis 3/3 gemiddeld 200
amidotrizoïnezuur		30/50/65/100	A2004	Andijk 4/4 gemiddeld 62
amidotrizoïnezuur		140/150/170/180/200/220/250/260/300/300/380	A2005	Lobith 11/11 gemiddeld 229
amidotrizoïnezuur		100/100/180/180/190/260/370	A2005	Nieuwegein 7/7 gemiddeld 190
amidotrizoïnezuur		40/50/50/50/60/60/60/70/70/70/80/140	A2005	Andijk 12/12 gemiddeld 70
jodipamide		530/310	A2005	Lobith 2/11 gemiddeld 420
johexol		19/22/29/46/49/57/61/62/68/200	R2002	10/16
johexol		120/45/55/31/69/68/39/55/91/50/35/20	A2002	Lobith 12/12
johexol		96/56/36/30/120/69/39/56/69/36/33/14	A2002	Nieuwegein 12/12
johexol		17/25/20/54/36/17/22/41/24/30	A2002	Andijk 10/11
johexol		14/15/33/37/40/64/70/73/78/80/130	A2004	Lobith 11/11 gemiddeld 80,7
johexol		20/30/40/100	A2004	Nieuwegein 4/4 gemiddeld 47,5
johexol		40/70/80	A2004	Nieuwersluis 3/3 gemiddeld 63
johexol		20/25/40	A2004	Andijk 3/4 gemiddeld 23
johexol		32/60/60/81/110/110/110/120/170	A2005	Lobith 9/11 gemiddeld 75
johexol		30/30/50/50/50/60/70	A2005	Nieuwegein 7/7 gemiddeld 50
jomeprol		11/19/35/41/51/55/78/80/93/100	R2002	10/16
jomeprol		530/190/150/120/130/120/90/97/120/100/72/56	A2002	Lobith 12/12
jomeprol		450/270/90/170/220/170/87/110/98/92/67/28	A2002	Nieuwegein 12/12
jomeprol		52/59/29/92/47/30/32/46/42/52/28	A2002	Andijk 11/11
jomeprol		21/53/58/88/94/97/110/120/170/170/180	A2004	Lobith 11/11 gemiddeld 123
jomeprol		26/51/97/110/110/180/200/220/270/290/320	A2005	Lobith 11/12 gemiddeld 164
jomeprol		80/100/130/130/200/220/230	A2005	Nieuwegein 7/7 gemiddeld 150
jomeprol		50/50/60/80/80/80/90	A2005	Andijk 7/7 gemiddeld 70
jopamidol		11/27/51/69/120/130/140/200/290	R2002	9/16
jopamidol		410/160/150/230/150/190/270/110/150/250/100/200	A2002	Lobith 12/12
jopamidol		470/210/88/220/260/280/240/110/100/320/110/170	A2002	Nieuwegein 12/12
jopamidol		69/83/17/82/49/90/80/68/120/110/96	A2002	Andijk 11/11
jopamidol		94/97/140/160/180/210/250/260/290/280/330	A2004	Lobith 11/12 gemiddeld 215
jopamidol		100/100/200/200	A2004	Nieuwegein 4/4 gemiddeld 150
jopamidol		100/200/200	A2004	Nieuwersluis 3/3

jopamidol		50/125/500	A2004	Andijk 3/4 gemiddeld 116
jopamidol		74/110/170/185/210/300/320/370/580/390/270	A2005	Lobith 11/11 gemiddeld 264
jopamidol		140/190/200/200/240/260/410	A2005	Nieuwegein 7/7 gemiddeld 230
jopamidol		20/30/40/50/60/70/70/80/80/100/170/240	A2005	Andijk 12/12 gemiddeld 90
jopanoïnezuur		210/230	A2005	Lobith 2/11 gemiddeld 41
jopromide		12/60/120/150/160/220/250/330/350/350/700	R2002	11/16
jopromide		370/200/170/180/140/180/200/130/100/180	A2002	Lobith 10/10
jopromide		580/530/230/400/600/510/350/460/160/180	A2002	Nieuwegein 10/10
jopromide		180/180/68/120/78/55/89/130/150/130/120	A2002	Andijk 11/11
jopromide		140/160/170/180/210/220/300/350/385/410/560	A2004	Lobith 11/11 gemiddeld 289
jopromide		100/100/200/200	A2004	Nieuwegein 4/4 gemiddeld 150
jopromide		100/300/400	A2004	Nieuwersluis 3/3
jopromide		40/60/60/85	A2004	Andijk 4/4 gemiddeld 66
jopromide		90/100/100/120/120/120/270	A2005	Nieuwegein 7/8 gemiddeld 130
jopromide		30/30/40/40/50/50/50/60/60/60/70/70	A2005	Andijk 12/12 gemiddeld 50
jotalaminezuur		14/16/28/47/56/63/67/72/97	R2002	9/16
jotalaminezuur		61/66/110/93/73	A2002	Lobith 5/12
jotalaminezuur		59/16/39/110/140/91	A2002	Nieuwegein 6/12
jotalaminezuur		13/17/28/36/25	A2002	Andijk 5/11
joxaglinezuur		44/52/220	R2002	3/16
joxitalaminezuur		19/20/20/24/21/21/38/80/130	R2002	9/16
joxitalaminezuur		27/13/24/38/29/17/23/24/25/26/11/40	A2002	Lobith 12/12
joxitalaminezuur		20/10/13/30/44/21/19/19/22/28/12/34	A2002	Nieuwegein 12/12
joxitalaminezuur		21/22/24/24/25/27/29/30/37/49	A2004	Lobith 10/11 gemiddeld 26,8
joxitalaminezuur		20/20/20	A2004	Nieuwegein 3/4 gemiddeld 16,2
joxitalaminezuur		30/40/40	A2004	Nieuwersluis 3/3
joxitalaminezuur		10	A2004	Andijk 1/4
joxitalaminezuur		22/27/28/29/32/32/32/37/37/41/43	A2005	Lobith 11/11 gemiddeld 32
joxitalaminezuur		20/20/20/20/20/30/30	A2005	Nieuwegein 7/8 gemiddeld 20
joxitalaminezuur		10/10/10/10	A2005	Andijk 4/12 gemiddeld <10
bezafibraat	antilipaemica	13/18/36/41/76	R2002	5/18 gemiddeld 37
bezafibraat		(54/22)(42/22)(-7)(-8)(12/10)	M2002	8/17 (voorjaar/najaar) gemiddeld 22,1
bezafibraat		47/70/28/77/55/14/20/45/23/32/24	A2002	Lobith 11/11 gemiddeld 39,5
bezafibraat		37/110/51/190/100/19/22/31/28/36	A2002	Nieuwegein 10/11 gemiddeld 62,4
bezafibraat		33/64/66	A2002	Andijk 3/11 gemiddeld 54,3
bezafibraat		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
bezafibraat		20/25/27,5/30/51/60/51/71/88/130	A2004	Lobith 10/11 (tot. gem. 48,8) gemidd 55,4
bezafibraat		10/20/40/50	A2004	Nieuwegein 4/6 (tot. gem. 22,5) gemidd 30
bezafibraat				

bezafibraat	-	A2004	Andijk 0/5 (alles < dl)
bezafibraat	10/30/30/40	A2004	Nieuwersluis 4/5 (tot. gem. 23) gem. 27,5
bezafibraat	20/21/22/25/31/51/63/65/89/120	A2005	Lobith 10/11 (tot. gem. 44) gemiddeld 50,7
bezafibraat	20/50	A2005	Nieuwegein 2/8 (tot. gem. <10) gemidd. 35
bezafibraat	10/10/20/20/20	A2005	Andijk 5/12 gemiddeld 16
clofibrinezuur	13/15	R2002	2/18
clofibrinezuur	(10/-)(-/7)	M2002	2/17 (voorjaar/najaar)
clofibrinezuur	11/11/11/10/18/19/12/14	A2002	Lobith 8/12
clofibrinezuur	-	A2002	Nieuwersluis 0/2 (alles < dl)
clofibrinezuur	15/12/19/22/11/20/12	A2002	Nieuwegein 7/10
clofibrinezuur	23/14/18/14/13	A2002	Andijk 5/10
clofibrinezuur	-	A2003	Nieuwersluis 0/15 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2004	Andijk 0/7 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2004	Nieuwersluis 0/12 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2004	Nieuwegein 0/8 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2004	Lobith 0/12 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2005	Andijk 0/13 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2005	Nieuwersluis 0/13 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2005	Nieuwegein 0/13 (alles < dl)
clofibrinezuur	-	A2005	Lobith 0/12 (alles < dl)
fenofibrinezuur	23/25	R2002	2/18
fenofibrinezuur	12/18	A2002	Lobith 2/12
fenofibrinezuur	-	A2002	Andijk 0/11 (alles < dl)
fenofibrinezuur	-	A2002	Nieuwegein 0/12 (alles < dl)
fenofibrinezuur	-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
fenofibrinezuur	16	A2004	Lobith 1/11 gemiddeld <10
fenofibrinezuur	16/16/17	A2005	Lobith 3/11 gemiddeld <210
gemfibrozil	13	R2002	1/18
gemfibrozil	10/25/42	A2002	Nieuwegein 3/12
gemfibrozil	-	A2002	Lobith 0/11 (alles < dl)
gemfibrozil	-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
gemfibrozil	13/22	A2002	Andijk 2/11
gemfibrozil	10/10	A2004	Nieuwersluis 2/5
gemfibrozil	-	A2004	Nieuwegein 0/6 (alles < dl)
gemfibrozil	-	A2004	Lobith 0/12 (alles < dl)
gemfibrozil	-	A2004	Andijk 0/5 (alles < dl)
gemfibrozil	-	A2005	Andijk 0/18 (alles < dl)

gemfibrozil		-	A2005	Nieuwegein 0/8 (alles < dl)
gemfibrozil		-	A2005	Lobith 0/12 (alles < dl)
pentoxifylline	vasodilatoria	-	A2002	Andijk 0/11 (alles < dl)
pentoxifylline		-	A2002	Lobith 0/12 (alles < dl)
pentoxifylline		-	A2002	Nieuwegein 0/12 (alles < dl)
pentoxifylline		13/15/26,5/29	A2004	Lobith 4/11 gemiddeld 12,1
pentoxifylline		-	A2004	Andijk 0/5 (alles < dl)
pentoxifylline		10/40/10	A2005	Andijk 3/18
pentoxifylline		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
pentoxifylline		20/20	A2004	Nieuwegein 2/5 gemiddeld 12,5
pentoxifylline		10	A2004	Nieuwersluis 1/5
pentoxifylline		33/35/37/89/120/160	A2005	Lobith 6/11 gemiddeld 42
pentoxifylline		40/40/50/80	A2005	Nieuwegein 4/7 gemiddeld 30
atenolol	bètablokkers	11/12/13/17/16/21/23/39/39/47	R2002	10/18
atenolol		17/24/13/18/29/27/31/59/15/22	A2002	Lobith 10/12
atenolol		19/23/18/12/14/16/17	A2002	Nieuwegein 7/12
atenolol		-	A2002	Andijk 0/11 (alles < dl)
atenolol		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
bisoprolol		(19/5)(5/5)(3/9)(-7)(6/6)	M2002	9/17 (voorjaar/najaar)
metoprolol		12/18/18/23/29/29/30/31	R2002	8/18 gemiddeld 23,8
metoprolol		30/(61/49)(23/19)(45/34)(17/27)(-420)(45/21)	M2002	12/17 (voorjaar/najaar) gemiddeld 65,9
metoprolol		29/18/18/38/27/23/28/23/33/20/36/54	A2002	Lobith 12/12 gemiddeld 28,9
metoprolol		36/38/11/42/33/24/23/24/16/16/41/41	A2002	Nieuwegein 12/12 gemiddeld 28,8
metoprolol		16/19/22/26	A2002	Andijk 4/11 gemiddeld 20,8
metoprolol		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
metoprolol		70/90/100/100	A2004	Nieuwersluis 4/5 (totaal gem. 73) gem. 90
metoprolol		-	A2004	Nieuwegein 0/6 (alles < dl)
metoprolol		-	A2004	Andijk 0/5 (alles < dl)
metoprolol		70/90/90/100	A2004	Nieuwersluis 4/5
metoprolol		100/150	A2005	Nieuwegein 2/8 gemiddeld 125
metoprolol		80	A2005	Andijk 1/18
sotalol		10/16/19/52/64/66/66/66/69/76/86/100/110	R2002	13/18
sotalol		93/110/53/81/48/62/69/73/110/86/64/67	A2002	Lobith 12/12
sotalol		100/140/33/84/61/66/56/68/85/91/74/86	A2002	Nieuwegein 12/12
sotalol		23/23/61/47/13/49	A2002	Andijk 6/11
sotalol		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
sotalol		-	A2004	Andijk 0/5 (alles < dl)

sotalol		-	A2004	Nieuwegein 0/4 (alles < dl)
sotalol		-	A2004	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
sotalol		70/80	A2005	Nieuwegein 2/8
sotalol		-	A2005	Andijk 0/13 (alles < dl)
terbutaline	antiastma	2,5	R2002	2/18
carbamazepine	anti-epileptica	12/18/19/27/52/57/69/71/76/240/240	R2002	11/18 gemiddeld 80,1
carbamazepine		(56/61)(173/65)(15/-)(139/49)(97/60)/71/(54/27)	M2002	12/17 (voorjaar/najaar) gemiddeld 72,3
carbamazepine		110/110	A2001	Andijk 2/4 (Let op metingen 2001)
carbamazepine		78/140/81/110/250/150/110/180/110/37/67	A2002	Lobith 11/11 gemiddeld 157,2
carbamazepine		120/130/110/190/170/170/190/170/200/130/100	A2002	Nieuwegein 11/12 gemiddeld 152,7
carbamazepine		30/130/44/260/41/88/110/90/110/80	A2002	Andijk 10/14
carbamazepine		-	A2002	Nieuwersluis 0/3 (alles < dl)
carbamazepine		100/150/110	A2003	Andijk 3/7 (let op jaartal resultaten)
carbamazepine		50/60/60/50/130/130/80/130/140/170/140/150/140/160	A2003	Lobith 14/16 (let op jaartal)
carbamazepine		160/140/140/140/140/150/130/170/150	A2003	Nieuwersluis 9/9 (let op jaartal)
carbamazepine		75/84/86/87/87/92/95/97/110/120/120/130	A2004	Lobith 12/12 gemiddeld 101
carbamazepine		130/135/140/140	A2004	Nieuwegein 4/12 (tot. gem.<10)gem. 136,3
carbamazepine		100/110/120/120/140/140/160	A2004	Nieuwersluis 7/12 (tot. gem. 102)gem.27,1
carbamazepine		110	A2004	Andijk 1/7
carbamazepine		50/68/69/86/69/90/92/99/110/140/150	A2005	Lobith 11/11 gemiddeld 91
carbamazepine		100/200	A2005	Nieuwegein 2/12 gemiddeld 150
carbamazepine		100	A2005	Nieuwersluis 1/7
carbamazepine		50/50/60/60/60/70/80/140	A2005	Andijk 8/13
primidon		1,3/4,8/5,2/5,4/5,6/6,4/8,7/7,1/13/14/18	R2002	11/18
malachietgroen	anti-wittesip	0,1/0,1/0,1/0,2/0,2/0,44/0.83	R2002	7/18

Drinkwater

sulfamethoxazol	antibiotica	(9/-)(13/-)(-/14)	M2002	3/40 (20 bronnen voorjaar/najaar) of op 3/20 punten
acetylsalicylzuur	analgetica	(>50/-)(>50/>50)(-/>50)	M2002	4/40 (voorjaar/najaar) of op 3/20 bronpunten
clofibrinezuur	antilipaemica	(13/-)(19/32)	M2002	3/40 (voorjaar/najaar) of op 2/20 bronpunten
carbamazepine	anti-epileptica	(23/-)	M2002	1/40 (voorjaar/najaar) of op 1/20 bronpunten

Grondwater*

erytromycine	antibiotica	(20/-)	M2002	1/6 (voor-/najaar, tot. 3/3) of op 1/3 bronpunten
sulfamethoxazol		(13/-)	M2002	1/6 (voorjaar/najaar) of op 1/3 bronpunten

acetylsalicylzuur	analgetica	(>50/>50)	M2002	2/6 (voorjaar/najaar) of op 1/3 bronpunten
clofibrinezuur	antilipaemica	(53/84)	M2002	2/6 (vj/nj) of 1/3 bronpunten; drinkwater (19/32)

Oeverwater*

carbamazepine	anti-epileptica	32/17/5/15/17/21	M2002	6/8 (geen dubbele bronnen)
acetylsalicylzuur	analgetica	8x>50	M2002	8/8
diclofenac		8/7/3	M2002	3/8
clofibrinezuur	antilipaemica	16/1/12	M2002	3/8

Legenda

M = metabolieten, (anhydro)erytromycine is een metaboliet van erytromycine

V = veterinair; H = humaan

P/T; P = aantal positieve monsters (= boven detectielimiet); T = totaal aantal genomen monsters

salicylzuur = gemeten als acetylsalicylzuur en onduidelijk is of dit (deels) een artefact is

drinkwater = grondwater bedoeld voor drinkwaterwinning

oeverwater = voor drinkwatervoorziening en bestaat uit grondwater met geïnfiltreerd oppervlaktewater dat er 1 tot 150 jaar over doet om bij de drinkwaterbron te komen

ELB, BVW, EHV en KRL = zijn bepaalde rwzi's op verschillende locaties

BVW-M = rwzi met membraanbioreactor

ZKH = een groot academisch ziekenhuis. FZH, HOS en HSP zijn kleinere regionale ziekenhuizen

Gebruikte bronnen

M2002 = RIVM rapport 703719004 "Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen"

R2002 = RIZA rapport 2003.023 "Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater"

R2005 = RIZA rapport 2006.014 "Risicovolle lozing op de Maas"

A2002= RIWA Rapport 116 2003 "Pharmaceutical Residues in Waters in the Netherlands", Association of Riverwaterworks, RIWA

A2004= RIWA Jaarrapport 134 2004, De Rijn, Rijnwaterbedrijven, RIWA

A2005= RIWA Jaarrapport 140 2005, De Rijn, Rijnwaterbedrijven, RIWA