

VERG(H)ULDE PILLEN

CASESTUDIE REFAJA ZIEKENHUIS, STADSKANAAL



VERG(H)ULDE PILLEN

CASESTUDIE REFAJA ZIEKENHUIS TE STADSKANAAL

RAPPORT

2009
W01



COLOFON

Utrecht, 2009

Uitgave

STOWA 2009

Arthur van Schendelstraat 816

Postbus 8090

3503 RB Utrecht

Tel 030 2321199

Fax: 030 2321766

e-mail: stowa@stowa.nl

<http://www.stowa.nl>

Auteur(s)

dr. ir. M.W. Kuiper

dr. S.A.E. Kools

dr. ir. J.H. Roorda

ir. J.G.M. Derksen

De begeleidingscommissie was opgebouwd uit vertegenwoordigers vanuit de waterwereld en vertegenwoordigers vanuit de ziekenhuizen. Deze bestond uit de volgende personen:

Harm Baten	(Hoogheemraadschap van Rijnland)
Pieter de Bekker	(Hoogheemraadschap de Stichtse Rijnlanden)
Marja Bogaards	(Reinier de Graaf Gasthuis)
Bart Hellings	(Ministerie van VROM)
Desiree Hoefnagel	(Ministerie van VWS)
Bert Palsma	(STOWA)
Ellen Parma	(Milieuplatform Zorg; de helft van alle Nederlandse ziekenhuizen is hierbij aangesloten)
Percival Stubbs	(Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen; alle Nederlandse ziekenhuizen zijn hierbij aangesloten)
Ferdinand Kiestra	(Waterschap Aa en Maas)
Erica Mosch	(Waterschap Hunze en Aa's)
Gerard Rijs	(Waterdienst – Rijkswaterstaat)
Esther Willems	(MPZ)
Peter van Zundert	(Ministerie Verkeer en Waterstaat)

Deze publicatie is ook digitaal beschikbaar

Prepress/druk

Van de Garde | Jémé

STOWA

Rapportnummer 2009-W01

SAMENVATTING

In Nederland worden 12.000 verschillende geneesmiddelen met ongeveer 850 verschillende actieve stoffen gebruikt, waarbij het geneesmiddelengebruik per inwoner jaarlijks stijgt. Na inname door patiënten worden deze (al dan niet gemetaboliseerd) uitgescheiden, meestal via de urine en/of de feces. Via het afvalwater komen de geneesmiddelen terecht bij de rioolwaterzuivering (rwzi). RWZI's zijn ontworpen voor verwijdering van organische stof, stikstof en fosfaat, maar niet voor de verwijdering van geneesmiddelen. Deze komen deels dan ook via de lozing (effluent) vanuit de rwzi in het oppervlaktewater terecht, waar deze stoffen in toenemende mate worden aangetroffen. Eenmaal in het oppervlaktewater valt niet uit te sluiten dat deze stoffen het biologische (eco-) systeem nadelig beïnvloeden. Ook de drinkwatervoorziening heeft te maken met deze stoffen, omdat oppervlaktewater gebruikt wordt voor de drinkwaterbereiding. In het licht hiervan is de aanwezigheid van geneesmiddelen in het oppervlaktewater ongewenst.

Eén van de mogelijke emissieroutes van geneesmiddelen loopt via de ziekenhuizen. Maar over de omvang en de aard van deze emissieroute is in Nederland en daarbuiten weinig bekend. In het onderzoek "Verg(h)ulde Pillen" wordt de emissie van geneesmiddelen vanuit ziekenhuizen onderzocht. In een eerste, meer algemene studie (deel A), is op basis van beschikbare literatuur een overzicht gemaakt van de verwachte relevante stofgroepen en emissiebronnen binnen een ziekenhuis en de wijze waarop deze de afvalwaterketen doorlopen (STOWA, 2007)¹. Daarbij zijn ook mogelijkheden voor emissiereductie vanuit ziekenhuizen geïnventariseerd. In deel B van de studie wordt ingezoomd op een drietal ziekenhuizen: een klein regionaal ziekenhuis (het Refaja Ziekenhuis in Stads kanaal), een groot regionaal ziekenhuis (het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein) en een academisch ziekenhuis (het Leids Universitair Medisch Centrum). In onderliggende rapportage worden de uitkomsten van de studie bij het Refaja Ziekenhuis in Stads kanaal toegelicht.

Het Refaja Ziekenhuis is een regionaal ziekenhuis. Het ziekenhuis wordt tot de kleinere ziekenhuizen gerekend (2006: 200 bedden, 49 duizend verpleegdagen). Tijdens droog weer is 1,2% van het afvalwater dat op de rwzi Stads kanaal binnenkomt afkomstig van het Refaja Ziekenhuis.

Systematiek

Op twee verschillende manieren is onderzocht welke geneesmiddelen (actieve stoffen) als ziekenhuisrelevant kunnen worden aangemerkt.

(1) Op basis van de verstrekte middelen (2005) door de ziekenhuisapotheker en door de apothekers in de woonwijken van het bedieningsgebied van RWZI Stads kanaal, is bepaald hoeveel procent van de verschillende actieve stoffen afkomstig is uit het Refaja Ziekenhuis en hoeveel procent afkomstig is uit de woonwijken. Dit is alleen gedaan voor die stoffen waarvan de geschatte concentraties van geneesmiddelen afkomstig uit het Refaja Ziekenhuis in het influent van RWZI Stads kanaal boven een drempelwaarde van 200 ng/l uitkomen.

(2) Metingen zijn verricht naar concentraties actieve stoffen in de afvalwaterstromen vanuit het Refaja Ziekenhuis tot en met het effluent van de RWZI Stads kanaal. Door deze metingen kan de daadwerkelijke bijdrage van het Refaja Ziekenhuis bepaald worden voor een aantal gemeten actieve stoffen. Let wel: het aantal te analyseren stoffen is beperkt, de totale hoe-

1. STOWA (2007). Verg(h)ulde Pillen: onderzoek naar de emissie van geneesmiddelen uit ziekenhuizen. Deel A: Algemene studie naar de omvang van de emissie en de mogelijkheden tot emissiereductie. Rapport 2007-03. Utrecht.

veelheid geneesmiddelen in het afvalwater is vele malen groter (en de totale vrachten zijn vele malen groter).

In onderstaande tabel zijn de bevindingen van deze twee methoden samengevat, met een kleurcodering per stofgroep is de mate van ziekenhuisrelevantie weergegeven.

Stofgroep	Ziekenhuisrelevant op basis van verstrekkingen	Ziekenhuisrelevant op basis van metingen
Antibiotica	Hoog	Hoog
Cytostatica	B.D. ^b	N.A. ^c
Röntgencontrastmiddelen	Hoog	Middel
Anaesthetica	B.D.	N.A.
Anti-astma en bronchitismiddelen	B.D.	N.A.
Hart- en vaatmiddelen	Laag	Laag
Analgetica	Middel	Hoog
Opiaten	B.D.	N.A.
Benzodiazepines	B.D.	N.A.
Overige geneesmiddelen ^a	Middel	Middel

a. Onder “overige geneesmiddelen” worden de stoffen l-carnitine, ketanserine (bij verstrekkingen) en carbamazepine en venlafaxine (bij metingen) bedoeld

b. B.D. Beneden drempelwaarde

c. N.A. Niet aangetroffen in influent of niet opgenomen in analysepakket

Op basis van bovenstaande tabel worden de volgende stofgroepen als ziekenhuisrelevante groepen aangemerkt: antibiotica (>200 ng/l en >20% uit ziekenhuis, op basis van metingen en verstrekkingen), röntgencontrastmiddelen (> 200 ng/l en >20% uit ziekenhuis, op basis van verstrekkingen) en analgetica (> 20% uit ziekenhuis, op basis van metingen).

Conclusies

Conclusies op basis van verstrekkingen

Op basis van alle in het ziekenhuis verstrekte geneesmiddelen is een selectie gemaakt van geneesmiddelen die in het ziekenhuis voorgeschreven zijn en na verdunning in het afvalwater op de rwzi Stads kanaal boven de 200 ng/l kunnen worden aangetroffen. In werkelijkheid komen er ook andere middelen op de rwzi terecht (bijvoorbeeld uit de woonwijken) waardoor de totale vracht hoger zal zijn.

Gebaseerd op de verstrekkingen in het ziekenhuis en in de woonwijken is de totale vracht aan geselecteerde geneesmiddelen bepaald op 476 kg per jaar, die op de RWZI Stads kanaal binnenkomt. Hiervan is de grootste vracht afkomstig van de röntgencontrastmiddelen met 61% (293 kg/jaar) en antibiotica met 22% (105 kg/jaar). Van alle geselecteerde geneesmiddelen op de rwzi is 20,4% (97 kg/jaar) afkomstig van het Refaja Ziekenhuis. Het grootste aandeel in de vracht vanuit het ziekenhuis hebben de röntgencontrastmiddelen met 60% (59 kg/jaar) en de antibiotica met 30% (29 kg/jaar).

Conclusies op basis van metingen

Daarnaast zijn metingen uitgevoerd in het ziekenhuisafvalwater en in het afvalwater op de rwzi Stads kanaal. Slechts voor een beperkt aantal stoffen (geneesmiddelen) is een betrouwbare meetmethode beschikbaar. Ook metaboliëten (afbraakproducten) van geneesmiddelen konden niet bepaald worden. De circa 86 stoffen die wel gemeten konden worden lieten een totale vracht van 427 kg per jaar op de rwzi Stads kanaal zien. De röntgencontrastmiddelen bepalen met 49% (210 kg/jaar) een belangrijk deel van de vracht.

Van de gemeten stoffen is in totaal 19% (82 kg/jaar) afkomstig van het ziekenhuis. De jood-

houdende röntgencontrastmiddelen komen voor 69% uit het ziekenhuis (21 kg/jaar), de metaalhoudende röntgencontrastmiddelen voor 7% (13 kg/jaar), de antibiotica voor 40% (4 kg/jaar) en de analgetica voor 22% (44 kg/jaar). Voor de overige stofgroepen is de bijdrage vanuit het ziekenhuis beperkt tot een paar procent of zijn de vrachten erg laag (< 1 kg/jaar).

Conclusies uit de analyse

Op de rwzi Stads kanaal wordt 85% van alle gemeten middelen verwijderd en wordt in totaal minimaal 64 kg per jaar aan geneesmiddelen op het oppervlaktewater geloosd. Hiervan behoort 76% (49 kg/jaar) tot de (jood- en metaalhoudende) röntgencontrastmiddelen, 12% (8 kg/jaar) tot de hart- en vaatmiddelen en 6% (4 kg/jaar) tot de antibiotica. In totaal zal de vracht aan (metabolieten van) geneesmiddelen groter zijn dan de 64 kg/jaar, omdat veel stoffen niet geanalyseerd kunnen worden.

Milieurisico's

Risico's ten gevolge van de aanwezigheid van stoffen in het milieu kunnen worden vastgesteld wanneer de concentraties van de verschillende stoffen in de verschillende milieucompartmenten bekend zijn en wanneer toxiciteitsgegevens beschikbaar zijn. De eerste zijn niet gemeten en kunnen ook niet worden berekend op basis van metingen van het effluent van de RWZI, omdat het watersysteem in het kader van dit onderzoek niet geïnventariseerd is en er onvoldoende stoffeigenschappen bekend zijn. Daarnaast zijn veel stoffen en metabolieten ook in het effluent niet gemeten. Bovendien zijn er vrijwel geen toxiciteitsgegevens beschikbaar. De milieurisico's kunnen derhalve niet worden bepaald.

Om een indicatie te geven welke van de gemeten stoffen in het effluent van de RWZI mogelijk het meest aanleiding zouden kunnen geven voor een milieurisico, is een milieurisico index berekend. Hieruit blijkt dat in eerste instantie reductie van de emissie van bètablokkers naar het milieu het meest effectief is om mogelijke risico's te beperken.

Maatregelen

Om de geneesmiddelenvracht te verminderen kunnen maatregelen genomen worden, zowel op de RWZI Stads kanaal, als bij het Refaja Ziekenhuis.

Maatregel 1: Gescheiden inzameling en zuivering van urine.

Gescheiden inzameling en zuivering van urine levert de laagste jaarlasten op (18,5k€); met deze maatregel wordt de vracht geneesmiddelen naar de rwzi Stads kanaal met 14% gereduceerd. Er wordt verondersteld dat het aandeel afkomstig uit het ziekenhuis in het influent van de rwzi vergelijkbaar is met die in het effluent van de rwzi. Daarmee is een reductie van 14% in het influent vergelijkbaar met een reductie van 14% in het geloosde effluent van de rwzi en wordt 9 kg/jaar minder op het oppervlaktewater geloosd.

Maatregel 2: Apart behandelen van het afvalwater van het ziekenhuis.

Als al het afvalwater van het ziekenhuis apart wordt behandeld zijn de jaarlijkse kosten hoger (50 k€) en wordt 19% van de vracht naar de rwzi en naar het oppervlaktewater (12 kg/jaar) gereduceerd.

Maatregel 3: Een vergaande zuivering van de rwzi Stads kanaal.

Tenslotte zou een vergaande zuiveringstap op de rwzi Stads kanaal neerkomen op een stijging van de jaarlijkse zuiveringslasten van 903 k€ met een uiteindelijk verwijderingsrendement van 85% en een emissiereductie van ten minste 54 kg geneesmiddelen per jaar naar het oppervlaktewater.

Aanbevelingen

In dit onderzoek is inzichtelijk gemaakt hoe groot de geneesmiddelenvracht vanuit het Refaja Ziekenhuis is ten opzichte van de geneesmiddelenvracht vanuit de woonwijken van Stadskanaal. Tevens zijn drie verschillende mogelijke maatregelen nader toegelicht. Desondanks zijn er nog veel onderzoeksvragen die beantwoord zouden moeten worden. Dit zijn:

- Bepalen emissie vanuit andere zorginstellingen dan het Refaja Ziekenhuis op de totale geneesmiddelenvracht op de rwzi Stadskanaal;
- Onderzoeken wat het effect is van actieve metabolieten op het milieu;
- Inzichtelijk maken wat het milieueffect is van geneesmiddelen;
- Onderzoeken of een reductie van de geneesmiddelenvracht in het influent van de rwzi ook een reductie van de geneesmiddelenvracht in het effluent van de rwzi oplevert; en
- Bepalen van de totale geneesmiddelenvracht vanuit de woonwijken, dus ook de niet-ziekenhuisrelevante stoffen.

BEGRIPPENLIJST

Ziekenhuisrelevant

In dit rapport is “ziekenhuisrelevant” een veel gebruikte term. Om verwarring over deze term te voorkomen volgt hier de omschrijving die in dit rapport onder ziekenhuisrelevant wordt verstaan. In eerste instantie is “ziekenhuisrelevant” gebaseerd op die middelen die in deel A van het project naar voren komen vanwege verwacht aandeel uit het ziekenhuis (>20%) en/of vanwege relevantie voor het milieu, alles gebaseerd op algemene meetgegevens, (geschat) gebruik en expert judgement (Stowa, 2007).

In hoofdstuk 3 wordt met ziekenhuisrelevant bedoeld, relevant op basis van de geneesmiddelen verstrekkingen in het Refaja Ziekenhuis, waarbij de geschatte concentraties van de actieve stoffen uit het ziekenhuis in het influent van de RWZI Stadskanaal boven de drempelwaarde (200 ng/l) uitkomen en meer dan 20% van de vracht afkomstig is uit het Refaja Ziekenhuis. Hierbij is geen rekening gehouden met het wel of niet beschikbaar zijn van een analysemethode voor de betreffende actieve stoffen.

In hoofdstuk 4 zijn met behulp van verschillende analysemethoden diverse geneesmiddelen gemeten in de afvalwaterstromen vanuit het Refaja Ziekenhuis. Indien stoffen gemeten worden in het influent van RWZI Stadskanaal en voor meer dan 20% afkomstig zijn uit het Refaja Ziekenhuis, worden deze eveneens als ziekenhuisrelevant aangemerkt.

De uiteindelijke lijst met ziekenhuisrelevante geneesmiddelen in dit rapport (hoofdstuk 7) is een lijst die is samengesteld uit de hoofdstukken 3 en 4 met de daarbij behorende beschrijvingen van ziekenhuisrelevant.

DE STOWA IN HET KORT

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

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

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

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

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

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

Email: stowa@stowa.nl.

Website: www.stowa.nl

VERG(H)ULDE PILLEN – DEEL B REFAJA – STADSKANAAL

CASESTUDIE 'REFAJA ZIEKENHUIS TE STADSKANAAL'

INHOUD

SAMENVATTING

BEGRIPPENLIJST

STOWA IN HET KORT

1	INLEIDING	1
1.1	Aanleiding	1
1.2	Samenhang met andere initiatieven	2
1.3	Opzet van het totale onderzoek	2
1.4	Onderzoek Refaja Ziekenhuis	3
1.5	Onderzoeksvragen	4
1.6	Leeswijzer	4
2	ONDERZOEKSSYSTEMATIEK	5
2.1	Algemeen	5
2.2	Systematiek op basis van verstrekkingen	5

2.3	Systematiek op basis van metingen	8
2.4	Bepaling potentieel milieurisico	9
3	ZIEKENHUISRELEVANTE GENEESMIDDELEN OP BASIS VAN VERSTREKKINGEN	10
3.1	Inventarisatie geneesmiddelgebruik	10
3.2	Berekening van de totale afgeleverde hoeveelheid	10
3.3	Optimalisatie berekening door meewegen uitscheidingspercentages	10
3.4	Bepaling bijdrage ziekenhuis ten opzichte van verbruik in woonwijken	11
3.5	Ziekenhuisrelevante geneesmiddelen op basis van verstrekkingen	12
3.6	Conclusies op basis van verstrekkingen	13
4	ZIEKENHUISRELEVANTE GENEESMIDDELEN OP BASIS VAN METINGEN	14
4.1	Bemonsteringsplan	14
4.2	Detectie actieve stoffen	15
4.3	Ziekenhuisrelevante geneesmiddelen op basis van metingen	16
4.4	Overige bevindingen Refaja Ziekenhuis	17
4.5	Conclusies op basis van metingen	17
5	VERWIJDERINGSPERCENTAGE VAN DE RWZI	18
5.1	Uitkomsten metingen	18
5.2	Conclusies verwijderingsrendement	20
6	MILIEURISICO	21
6.1	Achtergrondinformatie	21
6.1.1	Concentraties stoffen in het milieu	21
6.1.2	Toxiciteit en blootstelling	22
6.2	Alternatieve aanpak	23
6.2.1	Methode	23
6.2.2	Milieurisico-index van stoffen in het effluent van de RWZI Stadskanaal (stap 19)	24
6.3	Samenvatting milieurisico's	25
7	ANALYSE VAN RESULTATEN	26
7.1	Vergelijking berekende en gedetecteerde concentraties (stap 20)	26
7.2	Ziekenhuisrelevant op basis van verstrekkingen, metingen en milieurisico	26
7.3	Discussie ziekenhuisrelevante stoffen	28
7.3.1	Antibiotica	28
7.3.2	Cytostatica	28
7.3.3	Röntgencontrastmiddelen	29
7.3.4	Anaesthetica	29
7.3.5	Anti-astma en bronchitismiddelen	29
7.3.6	Hart- en vaatmiddelen	29
7.3.7	Analgetica	30
7.3.8	Opiaten	30
7.3.9	Benzodiazepines	30
7.3.10	Overige geneesmiddelen	30
7.4	Omvang emissie	31
8	MAATREGELEN EMISSIE GENEESMIDDELEN	33
8.1	Algemeen	33

8.2	Zuiveringstechnische maatregelen voor verwijdering van geneesmiddelen	34
8.2.1	Maatregel 1: Apart behandelen van het afvalwater van het ziekenhuis.	34
8.2.2	Maatregel 2: Gescheiden inzameling en zuivering van urine.	34
8.2.3	Maatregel 3: Een vergaande zuivering van de rwzi Stads kanaal.	35
8.3	Kosten en effectiviteit per maatregel	35
8.4	Overwegingen en conclusies	36
9	CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN	37
9.1	Conclusies	37
9.2	Aanbevelingen	38
	REFERENTIES	40
	BIJLAGE	
1	Conclusies deel A Verg(h)ulde Pillen	41
2	Kengetallen Refaja ziekenhuis en RWZI Stads kanaal	43
3	ATC-codes	45
4	Geleverde hoeveelheden LUMC	49
5	Geleverde hoeveelheden woonwijk	50
6	Verdeling Refaja-woonwijk (geleverd)	51
7	Analyse verstrekkingen	53
8	Meetresultaten (ruwe data)	56
9	Gemeten stoffen	66
10	Verdeling Refaja-woonwijk (metingen)	69
11	Verwijderingspercentage op rwzi's	73
12	Vergelijking gemeten vs berekend	74
13	Vergelijk op basis vrachten	76

1

INLEIDING

1.1 AANLEIDING

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

Het afgelopen decennium is aangetoond dat restanten geneesmiddelen in meetbare concentraties teruggevonden worden in het grond- en oppervlaktewatersysteem. Meestal gaat het om lage concentraties (ng/l – µg/l). Geneesmiddelen zijn ontwikkeld om bij een lage concentratie een effect te hebben op biologische systemen. Van verschillende middelen zijn al bij hele lage concentraties (tot enkele ng/l) effecten aangetoond bij waterorganismen. Bovendien worden de waterorganismen, door de constante aanvoer, gedurende hun hele leven continu blootgesteld aan een mix van meerdere (afbraakproducten van) geneesmiddelen tegelijkertijd. Daarom is het niet uit te sluiten dat deze stoffen invloed hebben op de organismen en het biologisch systeem in het oppervlaktewater. Hoe groot het effect is en wat de aard en omvang hiervan is, is echter nog onduidelijk.

Ook de mens wordt blootgesteld: met enige regelmaat worden geneesmiddelen als verontreiniging in drinkwater aangetroffen, zij het in zeer lage concentraties. Hoewel het bij de aangetoonde concentraties zeer onwaarschijnlijk is dat er gezondheidsrisico's voor de mens zullen optreden, is de perceptie van de consument doorgaans heel anders. Mede daarom pleiten de drinkwaterbedrijven om de emissie van deze middelen naar het watermilieu zo veel mogelijk te reduceren. Drinkwater moet onberispelijk van kwaliteit zijn en blijven.

Over de kwantitatieve bijdrage van de verschillende bronnen van geneesmiddelenresten en de mate waarin ze in een rioolwaterzuiveringsinstallatie verwijderd worden, is nog onvoldoende bekend. Onduidelijk is ook hoe geneesmiddelenresten zich in het watermilieu gedragen.

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

fen). Om de route naar het oppervlaktewater beter in beeld te brengen en te kwantificeren, is in opdracht van het ministerie van VROM in 2005 een studie uitgevoerd naar de herkomst en transportroutes van geneesmiddelen en de mogelijke emissiereducerende maatregelen van zowel humane als veterinaire geneesmiddelen. In deze ‘Ketenanalyse humane en veterinaire geneesmiddelen in het watermilieu’ zijn zorginstellingen (ziekenhuizen, verzorgingshuizen en verpleeghuizen) als potentieel belangrijke emissiebronnen aangemerkt, die nadere aandacht behoeven (Derksen en Roorda, 2005). Daarbij werd vastgesteld dat een goede analyse van het werkelijke geneesmiddelengebruik in zorginstellingen en de daaraan gerelateerde emissie naar het afvalwater en oppervlaktewater nog ontbreekt. Ook het aantal meetgegevens in afvalwater van dergelijke zorginstellingen is zeer beperkt en verre van voldoende om definitieve conclusies te kunnen trekken over de aard en de omvang van deze emissie. Deze constatering vormde de directe aanleiding om voor deze studie nader in te zoomen op het geneesmiddelengebruik van zorginstellingen. Het onderzoek concentreert zich op ziekenhuizen, andere zorginstellingen worden buiten beschouwing gelaten.

De titel “Verg(h)ulde Pillen” is een verwijzing naar menselijke urine waarmee een belangrijk deel van de geneesmiddelen door de mens wordt uitgescheiden.

1.2 SAMENHANG MET ANDERE INITIATIEVEN

Het onderzoek Verg(h)ulde Pillen staat niet op zich. In de al eerder genoemde ketenanalyse geneesmiddelen (Derksen en Roorda, 2005) is onderzoek verricht naar de herkomst en verspreiding van zowel veterinaire als humane geneesmiddelen. Voor de humane geneesmiddelen zijn in die studie zes potentieel kansrijke maatregelen gedefinieerd. Door de Directie Kennis van het ministerie van LNV is nader onderzoek uitgevoerd naar de potentieel kansrijke maatregelen bij de veterinaire geneesmiddelen en worden voor deze studie niet verder beschouwd. De zes kansrijke maatregelen voor humane geneesmiddelen zijn:

- 1 Stimulering restrictief gebruik;
- 2 Milieuclassificatie van geneesmiddelen;
- 3 Green Pharmacy
- 4 Behandeling geconcentreerde afvalwaterstromen;
- 5 Vergaande zuivering afvalwater;
- 6 Behandeling van afvalwaterstromen uit ziekenhuizen (en mogelijk verzorgings- en verpleeghuizen).

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

1.3 OPZET VAN HET TOTALE ONDERZOEK

Het onderzoek “Verg(h)ulde Pillen” bestaat uit een algemeen inventariserende studie (deel A) en drie pilotstudies bij ziekenhuizen (deel B).

Deel A van het onderzoek “Verg(h)ulde Pillen” is uitgevoerd in opdracht van STOWA en Rijkswaterstaat (RIZA, thans Waterdienst) en is een meer algemene deskstudie waarin de problematiek nader wordt geanalyseerd. In deel A wordt inzicht gegeven in de relevante stofgroepen en de emissiebronnen binnen een ziekenhuis en de wijze waarop zij de afvalwaterketen en de rwzi doorlopen. Aangrijpingsmogelijkheden voor emissiereductie vanuit een ziekenhuis zijn uitgewerkt voor bronaanpak en zuiveringstechnische maatregelen. Het is gerapporteerd als STOWA rapport 2007-03: “Verg(h)ulde Pillen: onderzoek naar de emissie

van geneesmiddelen uit ziekenhuizen”. De belangrijkste conclusies van Deel A zijn vermeld in Bijlage 1.

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

- een klein regionaal ziekenhuis: het Refaja Ziekenhuis in Stadskanaal, in samenwerking met Waterschap Hunze en Aa's;
- een groot regionaal ziekenhuis: het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein, in samenwerking met het Hoogheemraadschap De Stichtse Rijnlanden;
- een academisch ziekenhuis: het Leids Universitair Medisch Centrum, in samenwerking met het Hoogheemraadschap van Rijnland.

Bij deze ziekenhuizen wordt ingezoomd op zowel het geneesmiddelengebruik als op de meetbare stoffen in het afvalwater en de verwijdering van de stoffen in de lokale rwzi. Per ziekenhuis wordt tevens aan de hand van de specifieke situatie nagegaan welke maatregelen er mogelijk zijn om de emissie naar de rwzi en de belasting op het oppervlaktewater te reduceren.

1.4 ONDERZOEK REFAJA ZIEKENHUIS

Het eerste deel van het onderzoek was gericht op de vaststelling van de omvang en representativiteit van de geneesmiddelenemissie door:

- Een inventarisatie van het daadwerkelijk geneesmiddelengebruik binnen het ziekenhuis door gesprekken met de apotheker en de medisch directeur met een focus op de in deel A geselecteerde geneesmiddelen / geneesmiddelen groepen;
- De bepaling van de te verwachten hoeveelheid geneesmiddelenresten in de urine en in het afvalwater van het ziekenhuis onder andere op basis van de gevormde metabolieten en op de verblijftijd van de patiënt in het ziekenhuis;
- Een selectie van de mogelijke “probleem” geneesmiddelen in dit ziekenhuis en een analyse van de mogelijke meetpunten;
- De bemonstering van de afvalwaterstroom op de geselecteerde geneesmiddelen groepen op de geselecteerde meetpunten;
- Het vaststellen van de mate van representativiteit van het ziekenhuis voor wat betreft het geneesmiddelengebruik.

Het tweede deel van het onderzoek was gericht op het bepalen van de mogelijke maatregelen door:

- Een analyse uit te voeren van de afvalwaterstromen binnen het ziekenhuis in relatie tot het geneesmiddelengebruik;
- Een analyse uit te voeren van het toekomstig geneesmiddelengebruik in het ziekenhuis; met de medisch directeur zullen de algemene ontwikkelingen, zoals benoemd in deel A, worden geprojecteerd op het betreffende ziekenhuis;
- Een analyse uit te voeren van de mogelijke brongerichte maatregelen die in dit ziekenhuis kunnen worden genomen (mede op basis van deel A) en beoordeling van de kosten en de effectiviteit ervan;
- Een analyse uit te voeren van de end-of-pipe maatregelen die buiten het ziekenhuis kunnen worden genomen en beoordeling van de kosten en de effectiviteit ervan;

- Het vaststellen van de mate van representativiteit van het ziekenhuis voor wat betreft de maatregelen.

De kengetallen van het Refaja Ziekenhuis en de RWZI Stadskanaal die zijn gebruikt in dit onderzoek zijn opgenomen in Bijlage 2.

1.5 ONDERZOEKSVRAGEN

Onderzoeksvraag 1:

“Wat is de omvang en representativiteit van de geneesmiddelenemissie bij het ziekenhuis Refaja?”

Onderzoeksvraag 2:

“Wat is de omvang en representativiteit van de geneesmiddelenemissie bij de rwzi Stadskanaal?”

Onderzoeksvraag 3:

“Welke maatregelen kunnen genomen worden om de geneesmiddelenemissie te beperken?”

Onderzoeksvraag 4:

“Wat is het verwijderingspercentage van de RWZI Stadskanaal voor geneesmiddelen?”

1.6 LEESWIJZER

Dit rapport beschrijft de resultaten van het onderzoek in het kader van “Verg(h)ulde Pillen” dat is uitgevoerd bij het Refaja Ziekenhuis te Stadskanaal. In hoofdstuk 2 wordt de gevolgde systematiek toegelicht. In hoofdstuk 3 staat beschreven hoe de ziekenhuisrelevante geneesmiddelen zijn bepaald op basis van de gebruiksgegevens bij het ziekenhuis en bij de apotheken in het bedieningsgebied van de RWZI Stadskanaal. In hoofdstuk 4 worden de ziekenhuisrelevante geneesmiddelen bepaald op basis van de metingen die zijn uitgevoerd in de afvalwaterstromen vanuit het Refaja ziekenhuis en bij het influent van de RWZI Stadskanaal. In hoofdstuk 5 wordt ingegaan op de invloed van de rwzi op de verwijdering van geneesmiddelen in het afvalwater. In Hoofdstuk 6 wordt het potentieel milieurisico besproken van de actieve stoffen die in het effluent van de RWZI Stadskanaal met de metingen zijn aangetroffen. In hoofdstuk 7 worden de resultaten zoals beschreven in hoofdstukken 3 en 4 samengevoegd en bediscussieerd. In hoofdstuk 8 worden mogelijke maatregelen, die genomen kunnen worden om de emissie van geneesmiddelen vanuit het Refaja Ziekenhuis te beperken, besproken. Tot slot zijn in hoofdstuk 9 de conclusies op een rijtje gezet en worden aanbevelingen gedaan.

2

ONDERZOEKSSYSTEMATIEK

2.1 ALGEMEEN

In een ziekenhuis worden veel geneesmiddelen gebruikt. Een deel van deze geneesmiddelen zal in het ziekenhuis worden uitgescheiden, een ander deel zal bij de patiënten thuis worden uitgescheiden. Daarnaast vindt afbraak en/of metabolisme van de geneesmiddelen plaats in het menselijk lichaam. Na uitscheiding naar het afvalwater vindt afbraak/metabolisme plaats in het afvalwatersysteem. Kortom, er zijn veel processen waarmee rekening moet worden gehouden om een voorspelling te kunnen doen over de geneesmiddelenvrachten vanuit het ziekenhuis op de plaatselijke rioolwaterzuiveringsinstallatie. In dit onderzoek is allereerst een inschatting gemaakt van de bijdrage vanuit het Refaja Ziekenhuis aan de geneesmiddelenvracht in het influent van RWZI Stadskanaal. Deze inschatting is gemaakt op basis van de verstrekkingen door de (ziekenhuis)apothekers. In paragraaf 2.2 wordt de gevolgde systematiek voor de geschatte bijdrage uit het ziekenhuis toegelicht.

Op verschillende plaatsen in het afvalwatersysteem vanuit het Refaja Ziekenhuis tot en met RWZI Stadskanaal zijn metingen verricht naar concentraties geneesmiddelen. De toegepaste systematiek om de gemeten bijdrage vanuit het ziekenhuis te bepalen wordt in paragraaf 2.3 beschreven. Tot slot wordt in paragraaf 2.4 informatie gegeven over het potentiële milieurisico van de actieve stoffen die zijn aangetroffen in het effluent van RWZI Stadskanaal. In figuur 2.1 is de samenhang tussen de verschillende facetten van de gevolgde systematiek gegeven.

2.2 SYSTEMATIEK OP BASIS VAN VERSTREKKINGEN

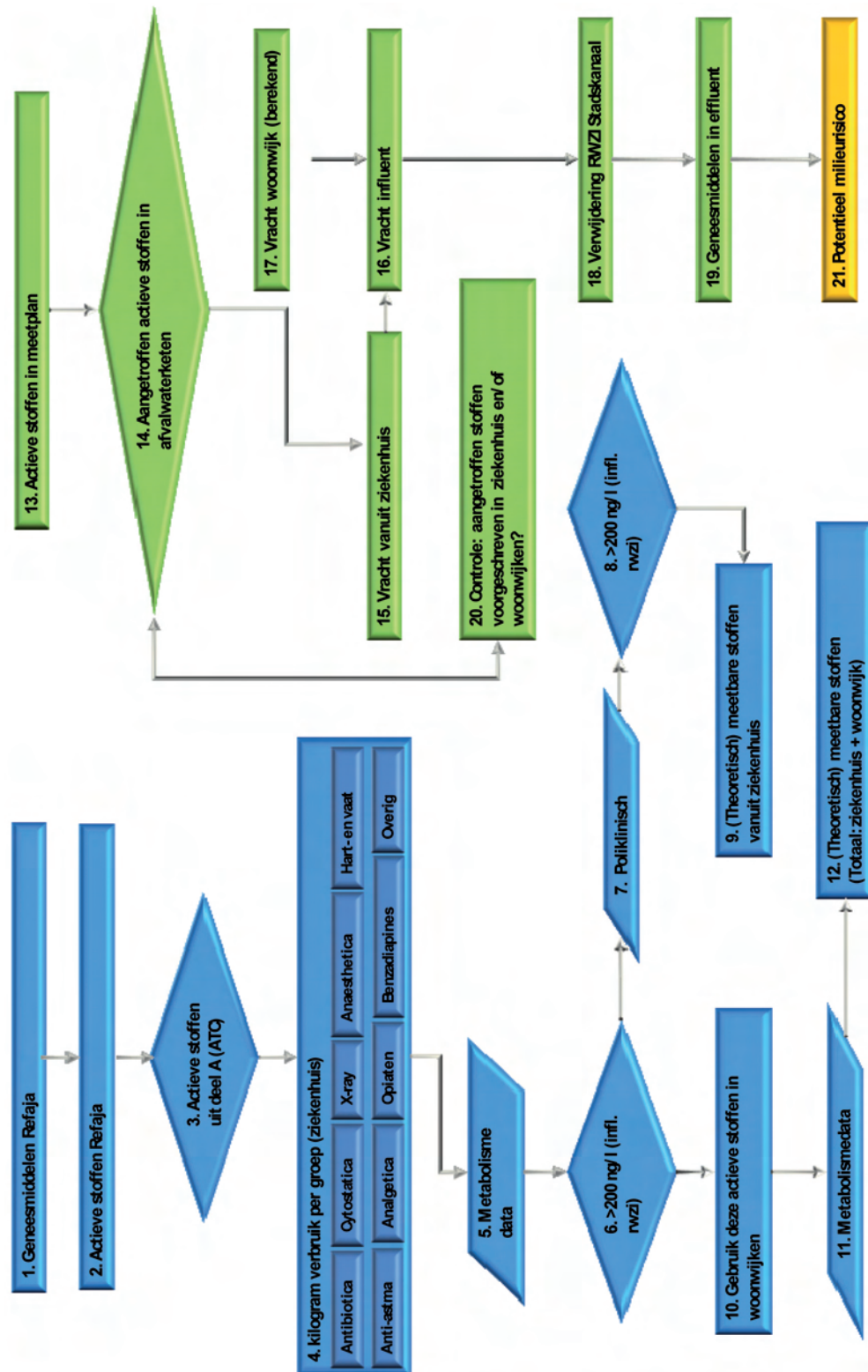
De gevolgde systematiek op basis van de verstrekkingen (zowel bij de ziekenhuisapotheker als bij de woonwijkapotheker) is samengevat in de stappen 1 tot en met 12 van figuur 2.1. en wordt hieronder nader toegelicht.

1. De verbruiksgegevens van 2005 van de geneesmiddelen in het Refaja Ziekenhuis zijn verzameld (afgeleverd, verstrekt aan de verschillende afdelingen).
2. Van de afgeleverde geneesmiddelen zijn de actieve stof en de bijbehorende ATC-code (Anatomisch Therapeutisch Chemisch Classificatie systeem)² vastgesteld.
3. Selectiecriteria: bepaling of een actieve stof behoort tot die stoffen die in deel A van “Verg(h)ulde Pillen” zijn aangemerkt als ziekenhuisrelevant (zie bijlage 1), aangevuld met een aantal stoffen waarvan verwacht wordt dat die (mogelijk) relevant zijn voor het Refaja Ziekenhuis vanwege de aanwezigheid van een pijnbestrijdingscentrum. Deze selectie wordt gedaan op basis van de ATC-code (Tabel 2.1).
4. Bepaling verbruikte hoeveelheid actieve stof, zowel per individuele stof als per stofgroep. Dit is gedaan door de hoeveelheid werkzame (of actieve) stof te koppelen aan het aantal verstrekkingen. Van de meeste geneesmiddelen en toedieningsvormen zijn de grammen werkzame stof bekend (of opgezocht). Van de meeste middelen is zo de totale hoeveelheid actieve stof (in gram) berekend. Van middelen met een niet omschreven

2. Het Anatomisch Therapeutisch Chemische Classificatie Systeem (ATC-code) is een systeem voor classificatie van geneesmiddelen. In het ATC-code systeem worden geneesmiddelen ingedeeld in groepen naar het orgaan of systeem waarop ze werkzaam zijn en/of hun therapeutische of chemische eigenschappen. Iedere actieve stof heeft een (of meerdere) ATC-code(s).

sterkte in het bestand van het Refaja Ziekenhuis is deze opgezocht op internet (www.fk.nl, www.ziekenhuiskosten.nl). Van een relatief klein aantal is de sterkte onbekend gebleven. Het is echter niet de verwachting dat dit tot grote veranderingen in de einduitkomst leidt.

FIGUUR 2.1 FLOWSCHEMA GEVOLGDE SYSTEMATIEK VERG(H)ULDE PILLEN DEEL B (DEZE STUDIE)



TABEL 2.1 ZIEKENHUISRELEVANTE STOFFEN UIT DEEL A VAN “VERG(H)ULDE PILLEN” (STOWA, 2007), AANGEVULD MET (MOGELIJK) REFAJA RELEVANTE STOFFEN, MET BIJBEHORENDE ATC-CODES EN BESCHRIJVINGEN

Stofgroep	ATC-code	Beschrijving
Antibiotica	J S01A/S01C P01/P02	Systemische anti-infectiepreparaten Ophthalmologica - Anti-infectiva Antiprotozoica en antihelminthica
Cytostatica	L	Anti-neoplasmata en immunomodulatoren
Röntgencontrastmiddelen	V08	Contrastmiddelen
Anaesthetica	N01	Anaesthetica (minus opiaten)
Anti-astma en bronchitismiddelen	R03	Anti-astma- en COPD-preparaten
Hart- en vaatmiddelen	C	Hart en bloedsomloop
Analgetica	N02 M01	Analgetica (minus opiaten) Anti-inflammatoire preparaten en antirheumatica
Opiaten	N02A/N01AH	Opiaten
Benzodiazepines	N05BA	Benzodiazepine derivaten
Overige geneesmiddelen	A16AA01/C02KD01	Ketanserine

- Van alle actieve stoffen zijn de metabolisme data (uitscheidingspercentages) opgezocht en verwerkt. Niet alle geneesmiddelen die toegediend worden aan de patiënten zullen daadwerkelijk in het afvalwater terecht komen. Geneesmiddelen worden toegediend aan patiënten om een bepaald effect te genereren. Om deze effecten te krijgen zullen in het lichaam van de patiënt processen optreden, daarna zullen de geneesmiddelen het lichaam voornamelijk via de urine en feces weer verlaten. De processen die optreden zijn zeer divers, zo kan er bijvoorbeeld afbraak en biotransformatie plaatsvinden. Op twee internetsites (www.fk.nl, het Farmacotherapeutisch Kompas van het College van Zorgverzekeringen (CVZ) en www.cbg-meb.nl, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen) is informatie te vinden over deze processen. Als de informatie tussen deze twee databanken verschilt, dan is de informatie van het CBG leidend geweest. In enkele gevallen verwijst het CBG naar The European Medicines Agency (EMA). Op deze site staat ook vaak vermeld hoeveel van het oorspronkelijke geneesmiddel uiteindelijk via de feces en urine geëlimineerd wordt, de zogenaamde uitscheidingspercentages. Met deze uitscheidingspercentages kan de geschatte hoeveelheid geneesmiddelen afkomstig uit het ziekenhuis berekend worden.
- Selectiecriterium: door middel van een berekening is bepaald of de concentratie van de actieve stoffen in het influent van de RWZI Stadskanaal boven de drempelwaarde van 200 ng/l ligt. Dit wordt gedaan door de vrachten afgeleverd in het ziekenhuis (kg) te delen door het jaarlijkse DWA (Droog Weer Aanvoer) debiet van de RWZI. Dit DWA debiet is geschat op basis van het gemiddelde dagdebiet door te corrigeren voor de neerslag (dagdebiet delen door factor 1,3)³ en komt uit op 2,1x10⁶ m³/jaar. De drempelwaarde van 200 ng/l is gebaseerd op het principe dat stoffen detecteerbaar moeten zijn in het influent van de RWZI in Stadskanaal. Deze drempelwaarde is de analytische rapportagegrens voor de meeste actieve stoffen⁴ in ziekenhuisafvalwater en influent van de rwzi.
- De geneesmiddelen die worden voorgeschreven door de ziekenhuisapotheker zullen niet allemaal in het ziekenhuis worden uitgescheiden, doordat sommige geneesmiddelen poliklinisch worden toegediend. Dit geldt met name voor de cytostatica en de

3. DWA debiet RWZI Stadskanaal: $\frac{7.635}{1,3} \times 365 = 2,1 \times 10^6 \text{ m}^3 / \text{jaar}$

4. Met de “meeste actieve stoffen” worden die stoffen bedoeld waarvan analysemethoden in afvalwater commercieel beschikbaar zijn.

- röntgencontrastmiddelen. Op basis van expert judgement is de verdeling van de uitscheiding over woonwijk en ziekenhuis ingeschat door de ziekenhuisapotheker (stap 7).
8. Selectie criterium: indien na toepassing van het percentage poliklinische toediening de concentraties van de actieve stoffen in stap 6 boven de drempelwaarde (200 ng/l) liggen, gaan deze stoffen door naar stap 9.
 9. De (theoretisch) meetbare actieve stoffen in het influent van de RWZI afkomstig uit het ziekenhuis.
 10. Naast het gebruik van geneesmiddelen in het ziekenhuis worden ook geneesmiddelen voorgeschreven door de apothekers in de woonwijken. Om te bepalen of de bijdrage aan de geneesmiddelenvracht op de rwzi vanuit ziekenhuizen relevant is ten opzichte van de totale geneesmiddelenvracht op de rwzi is het verbruik in de woonwijken opgevraagd via de Stichting Farmaceutische Kentallen (SFK)⁵. Hierbij is alleen het verbruik opgevraagd van die stoffen die in stap 6 boven de drempelwaarde liggen.
 11. Toepassing uitscheidingspercentages vergelijkbaar als in stap 5.
 12. De (theoretisch) meetbare concentraties in het influent van RWZI Stadskanaal. Hierbij zijn alleen de actieve stoffen die tot meetbare concentraties kunnen leiden op basis van de verstrekkingen in het Refaja Ziekenhuis (stap 6) als uitgangspunt genomen.

2.3 SYSTEMATIEK OP BASIS VAN METINGEN

De gevolgde systematiek op basis van de metingen in de afvalwaterstromen van het Refaja Ziekenhuis is samengevat in de stappen 13 tot en met 20 van figuur 2.1. en wordt hieronder nader toegelicht.

13. In het meetplan dat is opgesteld voor het Refaja Ziekenhuis zijn 86 verschillende actieve stoffen opgenomen. Hierbij dient opgemerkt te worden dat hetgeen we kunnen meten (de analysepakketten) verschillen van hetgeen we graag zouden willen meten (de actieve stoffen uit stap 12).
14. Selectie criterium: bepaling of een geanalyseerde actieve stof ook daadwerkelijk is aangetroffen op een van de meetpunten in de afvalwaterstromen van het Refaja Ziekenhuis. De meetpunten die hier in beschouwing zijn genomen zijn: de drie rioolputten van het ziekenhuis en het influent en het effluent van de RWZI.
15. Bepaling vracht actieve stoffen (op jaarbasis) vanuit het Refaja Ziekenhuis. Bij het Refaja Ziekenhuis zijn drie rioolputten waar metingen zijn verricht. Alle metingen zijn 24-uurs monsters en zijn op drie dagen uitgevoerd. Per meetdag is per riool de vracht berekend door de concentratie te vermenigvuldigen met het (geschatte⁶) debiet. Het geschatte debiet is afhankelijk van het waterverbruik in het ziekenhuis. Van de drie meetdagen is per riool het gemiddelde berekend, de som van deze gemiddelde vrachten is vermenigvuldigd met het aantal dagen per jaar.
16. Bepaling vracht actieve stoffen (op jaarbasis) in het influent van de RWZI. Bij het influent van de RWZI zijn gedurende drie dagen 24-uurs monsters genomen. Per dag is de vracht per actieve stof bepaald door de concentratie te vermenigvuldigen met het dagdebiet. Het gemiddelde van deze vrachten is vermenigvuldigd met het aantal dagen per jaar.
17. De vracht actieve stof afkomstig uit de woonwijken (Stadskanaal, Mussel en Onstwedde) is berekend door de vracht van het influent (stap 16) te verminderen met de vracht uit het ziekenhuis (stap 15).

5. SFK = Stichting Farmaceutische Kengetallen. De SFK analyseert het geneesmiddelenverbruik van ruim 1.670 van de 1.850 openbare apotheken in Nederland.

6. Het geschatte debiet is gebaseerd op een verdeling van het waterverbruik over de drie riolen. Deze verdeling is gemaakt op basis van het aantal verpleegbedden per riool, de berekening hiervan staat in bijlage 10.

18. Bepaling verwijderingspercentage RWZI Stadskanaal voor die stoffen die aangetroffen zijn in het influent. Dit is gedaan door de vrachten in het influent te vergelijken met de vrachten in het effluent. Het verwijderingspercentage is per meetdag berekend, het gemiddelde van deze drie percentages is het percentage dat verder gebruikt is in deze studie.
19. Bepaling vracht geneesmiddelen in het effluent van de RWZI. De toegepaste methode is vergelijkbaar aan de bepaling van de vracht in het influent.
20. Bepaling verbruik van die stoffen die zijn aangetroffen in de periode dat gemeten is in zowel het ziekenhuis (via de ziekenhuisapotheker) als in de woonwijken (via de SFK) en inschatting van concentraties in het influent van de RWZI. Vergelijking van deze gegevens met de gemeten concentraties.

2.4 BEPALING POTENTIEEL MILIEURISICO

In dit rapport is met een zelf ontwikkelde methodiek op basis van de gemeten stoffen in het effluent een volgorde bepaald welke stoffen in het milieu potentieel het grootste milieurisico zouden kunnen opleveren (stap 21 in figuur 2.1).

Deze volgorde is gevalsspecifiek en geldt alleen voor dit specifieke effluent waarvan de concentraties bepaald worden door dit bepaalde ziekenhuis met zijn specifieke voorschriften, deze woonwijken en dit specifieke debiet. Of de stoffen daadwerkelijk een milieurisico opleveren hangt van het ontvangende watersysteem af. Het onderdeel milieurisico en een methodiek om deze te bepalen wordt in hoofdstuk 6 nader toegelicht.

3

ZIEKENHUISRELEVANTE GENEESMIDDELEN OP BASIS VAN VERSTREKKINGEN

In dit hoofdstuk is op basis van de verstrekkingen door apothekers (ziekenhuis en woonwijken) een inschatting gemaakt van de ziekenhuisrelevante geneesmiddelen voor het Refaja Ziekenhuis.

3.1 INVENTARISATIE GENEESMIDDELGEBRUIK

Voor de inventarisatie van het geneesmiddelengebruik in het Refaja Ziekenhuis te Stads-kanaal is gebruik gemaakt van de verbruiksgegevens van 2005. In 2005 zijn in totaal bijna 660.000 eenheden afgeleverd vanuit de apotheek in het Refaja Ziekenhuis. Na inventarisatie van al deze verstrekkingen van de verschillende afdelingen bleek dat er in totaal 751 verschillende soorten geneesmiddelen zijn verstrekt, met in totaal 557 actieve stoffen (stap 1 & 2 figuur 2.1).

Bij de inventarisatie van het geneesmiddelengebruik in het Refaja Ziekenhuis is ingezoomd op die geneesmiddelen die behoren tot de in deel A aangemerkte ziekenhuisrelevante middelen (stap 3). Deze selectie is aangevuld met twee geneesmiddelen (levocarnitine en ketanserine) waarvan de ziekenhuisapotheker van het Refaja Ziekenhuis inschat dat deze specifiek in het Refaja Ziekenhuis veel gebruikt worden, door de aanwezigheid van een pijnbestrijdingscentrum. In bijlage 3 is de selectie van deze actieve stoffen met hun ATC-codes gegeven.

3.2 BEREKENING VAN DE TOTALE AFGELEVERDE HOEVEELHEID

Door het koppelen van de hoeveelheid werkzame (of actieve) stof aan het aantal verstrekkingen is de hoeveelheid per stof berekend (stap 4). Voor een relatief klein aantal stoffen kon dit niet gedaan worden omdat de sterkte van de geneesmiddelen niet bekend was. Het is echter niet de verwachting dat dit tot grote veranderingen in de einduitkomst leidt. In figuur 3.1 staan met de rode staven in het staafdiagram het aantal actieve stoffen per stofgroep en de daarbij behorende afgeleverde hoeveelheden in het Refaja Ziekenhuis vermeld.

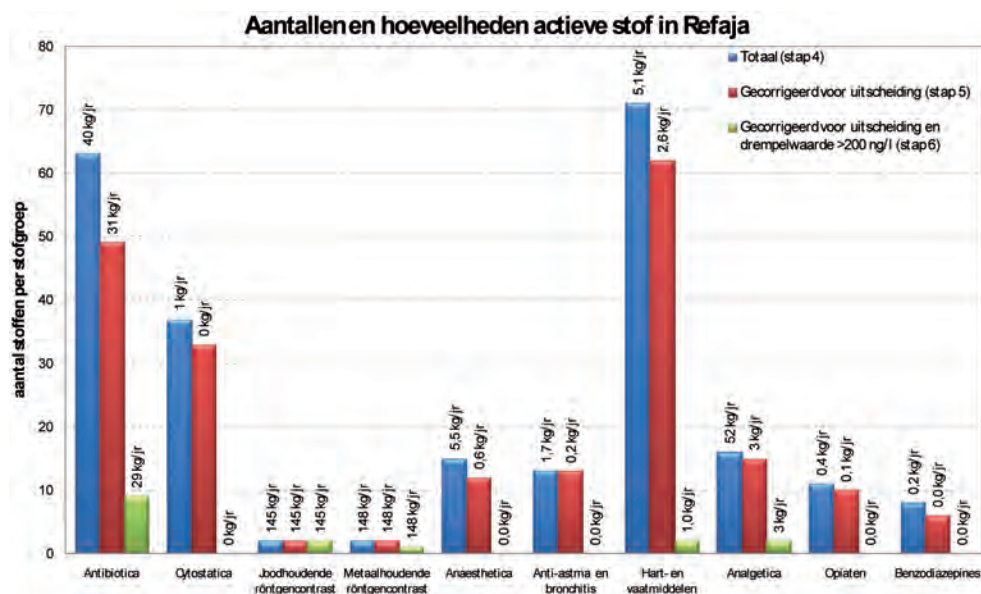
De afgeleverde hoeveelheden door de apotheken worden niet allemaal gebruikt. Een globale inschatting leert dat zo'n vijf tot tien procent van de totale hoeveelheid niet gebruikt wordt. In de berekeningen is uitgegaan van een worst case benadering, nl. dat alle verstrekte middelen ook aan patiënten toegediend zouden zijn. Hiermee wordt een (lichte) overschatting van de te verwachten hoeveelheden gemaakt.

3.3 OPTIMALISATIE BEREKENING DOOR MEEWEGEN UITSCHIEDINGSPERCENTAGES

Van alle actieve stoffen in stap 4, zijn in stap 5 de metabolisme data, met name de uitscheidingspercentages, opgezocht. Met deze uitscheidingspercentages kan de geschatte hoeveelheid geneesmiddelen afkomstig uit het ziekenhuis verfijnd worden (gele staven in het staafdiagram van figuur 3.1).

Vervolgens is in stap 6 bepaald of de maximale jaarlijkse concentraties van de actieve stoffen vanuit het ziekenhuis in het influent van de rwzi boven de drempelwaarde van 200 ng/l ligt. Dit is gedaan door de geschatte vrachten uit het Refaja Ziekenhuis te delen door het DWA debiet van RWZI Stadskanaal ($2,1 \times 10^6 \text{ m}^3/\text{jaar}$). Concentraties die boven de drempelwaarde van 200 ng/l komen zijn als (mogelijk) ziekenhuisrelevant aangemerkt. Met de groene staven in het staafdiagram van figuur 3.1 zijn het aantal actieve stoffen en de uitgescheiden vrachten vanuit het ziekenhuis per stofgroep aangegeven, waarbij als selectie criterium deze drempelwaarde is genomen. In bijlage 4 worden deze stoffen expliciet genoemd en zijn de uitscheidingspercentages en de geschatte concentraties in het influent van RWZI Stadskanaal vermeld.

FIGUUR 3.1 AANTAL ACTIEVE STOFFEN EN VRACHTEN PER STOFGROEP AFKOMSTIG UIT HET REFAJA ZIEKENHUIS IN HET INFLUENT VAN DE RWZI STADSKANAAL NA STAP 4, 5 EN 6 VAN HET FLOWSHEMA (FIGUUR 2.1)



3.4 BEPALING BIJDRAGE ZIEKENHUIS TEN OPZICHTE VAN VERBRUIK IN WOONWIJKEN

Om te bepalen wat de bijdrage aan de vracht van actieve stoffen op de rwzi vanuit het Refaja Ziekenhuis is ten opzichte van de totale vracht op de rwzi zijn er twee factoren waarmee in dit onderzoek rekening is gehouden.

Ten eerste is bekend dat een aantal geneesmiddelen die worden afgeleverd door de ziekenhuisapotheker van het Refaja Ziekenhuis poliklinisch worden toegediend. Daardoor worden deze buiten het ziekenhuis (in de woonwijken) uitgescheiden (Stap 7 van het flowschema in figuur 2.1). Dit geldt met name voor de cytostatica en de röntgencontrastmiddelen.

Ten tweede worden er door de apothekers in de woonwijken en apotheekhoudende huisartsen geneesmiddelen verstrekt die in de woonwijken worden uitgescheiden. In het bedieningsgebied van de RWZI Stadskanaal bevinden zich vier apothekers en twee apotheekhoudende huisartsen. Via de vier apotheken in Stadskanaal en via de Stichting Farmaceutische Kentallen (SFK) zijn de gebruiksgegevens van 2005 opgevraagd van de geneesmiddelen die in stap 6 als (mogelijk) relevant voor het Refaja Ziekenhuis worden aangemerkt. Van de twee apotheekhoudende huisartsen die eveneens in het bedieningsgebied van RWZI Stadskanaal werkzaam zijn, zijn geen gegevens beschikbaar via het SFK. De gebruiksgegevens van deze

twee apotheekhoudende huisartsen zijn geschat op basis van de algemene gegevens (inwoner aantallen; Stadskanaal: 20.000, Mussel: 1.600 en Onstwedde 3.000). De totale vrachten verstrekt vanuit deze apotheken zijn berekend. In bijlage 5 staan in de tabel de vrachten van de (mogelijk) ziekenhuisrelevante geneesmiddelen vanuit de woonwijken (op basis van de verstrekkingen van de apothekers) vermeld (deze vrachten zijn eveneens gecorrigeerd voor het uitscheidingspercentage, de emissie).

Van de geselecteerde stoffen (concentratie op rwzi >200 ng/l afkomstig uit ziekenhuis) is het verbruik bij en de uitscheiding in het ziekenhuis en de woonwijken met elkaar vergeleken. Daaruit is berekend wat in het influent van RWZI Stadskanaal de verhouding is tussen de vracht geselecteerde geneesmiddelen uit het ziekenhuis en uit de woonwijk. In tabel 3.1 en figuur 3.2 is het resultaat daarvan weergegeven per stofgroep. In bijlage 6 is deze verdeling van de vrachten per actieve stof weergegeven. Tevens is in figuur 3.2 de totale vracht van actieve stoffen weergegeven met het percentage dat vanuit het ziekenhuis komt. Hieruit blijkt dat van de 476 kg actieve stof per jaar er ca. 97 kg vanuit het ziekenhuis komt (20,4%). De werkelijke vracht van alle geneesmiddelen die in het influent van de rwzi aanwezig is, is naar alle waarschijnlijkheid groter. Niet meegenomen zijn namelijk die geneesmiddelen die wel in de woonwijken worden gebruikt, maar niet of beperkt (op rwzi < 200 ng/l) in het ziekenhuis worden gebruikt. Hieronder vallen bijvoorbeeld enkele antibiotica, hart- en vaatmiddelen en bijvoorbeeld het anti-epilepticum carbamazepine.

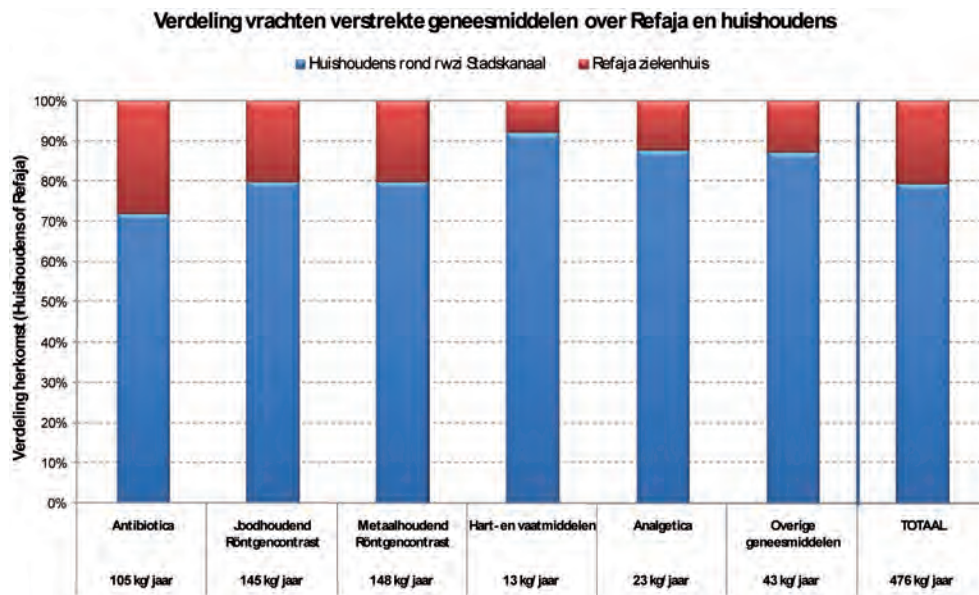
TABEL 3.1 VERDELING TUSSEN WOONWIJK EN ZIEKENHUIS VAN DE VRACHTEN VAN DE ACTIEVE STOFFEN PER STOFGROEP IN HET INFLUENT VAN RWZI STADSKANAAL; VERDELING IS GEBASEERD OP DIE STOFFEN DIE NA STAP 6 ALS (MOGELIJK) ZIEKENHUIS RELEVANT ZIJN AANGEMERKT

Verstrekkingen	Vracht RWZI (kg/jr)	Vracht Refaja (kg/jr)	% van totaal	Vracht Huishoudens (kg/jr)	% van totaal
Totale vracht	476	97	20%	379	80%
Totale vracht excl. Röntgencontrast	184	39	21%	145	79%
Antibiotica	105	29	28%	76	72%
Joodhoudend Röntgencontrast	145	29	20%	116	80%
Metaalhoudend Röntgencontrast	148	30	20%	118	80%
Hart- en vaatmiddelen	13	1	8%	12	92%
Analgetica	23	3	12%	20	88%
Overig	43	5	13%	37	87%

3.5 ZIEKENHUISRELEVANTE GENEESMIDDELEN OP BASIS VAN VERSTREKKINGEN

Op basis van de verstrekkingen bij zowel het Refaja Ziekenhuis als de apotheken in de woonwijken van het bedieningsgebied van RWZI Stadskanaal is een lijst met 11 actieve stoffen samengesteld die als ziekenhuisrelevant worden aangemerkt voor het Refaja Ziekenhuis (tabel 3.2, stap 12 uit figuur 2.1). Actieve stoffen worden als ziekenhuisrelevant beschouwd indien concentraties bij het influent van RWZI Stadskanaal na correctie voor metabolisme boven de drempelwaarde van 200 ng/l worden verwacht en indien meer dan 20% van de vracht actieve stof afkomstig is uit het Refaja Ziekenhuis.

FIGUUR 3.2 VERDELING TUSSEN WOONWIJK EN ZIEKENHUIS VAN DE VRACHTEN VAN DE ACTIEVE STOFFEN PER STOFGROEP IN HET INFLUENT VAN RWZI STADSKANAAL; VERDELING IS GEBASEERD OP DIE STOFFEN DIE NA STAP 6 ALS (MOGELIJK) ZIEKENHUIS RELEVANT ZIJN AANGEMERKT



3.6 CONCLUSIES OP BASIS VAN VERSTREKKINGEN

Er zijn drie belangrijke conclusies die getrokken kunnen worden op basis van de geneesmiddelen verstrekkingen door de (ziekenhuis)apothekers, dit zijn:

- De elf actieve stoffen, die op basis van verstrekkingen, als ziekenhuis relevant worden aangemerkt zijn: Cefazoline, Cefuroxim, Clavulaanzuur, Flucloxacilline, Metronidazol, Piperacilline, Tazobactam, Bariumsulfaat, Johexol, Joxitalaminezuur en Ramipril.
- Op basis van verstrekkingen is de totale vracht actieve stoffen in het influent van rwzi Stads kanaal 476 kg per jaar.
- Op basis van verstrekkingen komt 97 kg per jaar (20,4%) actieve stoffen uit het ziekenhuis in het influent van rwzi binnen.

TABEL 3.2 ZIEKENHUISRELEVANTE STOFFEN UIT HET REFAJA ZIEKENHUIS OP BASIS VAN DE VERSTREKKINGEN IN 2005 (ZIE TEKST).

Stofgroep	Actieve stoffen
Antibiotica	Cefazoline, Cefuroxim, Clavulaanzuur, Flucloxacilline, Metronidazol, Piperacilline en Tazobactam
Cytostatica	Geen
Röntgencontrastmiddelen	Bariumsulfaat, Johexol en Joxitalaminezuur
Anaesthetica	Geen
Anti-astma en bronchitismiddelen	Geen
Hart- en vaatmiddelen	Ramipril
Analgetica	Geen
Opiaten	Geen
Benzodiazepines	Geen
Overige geneesmiddelen	Geen

4

ZIEKENHUISRELEVANTE GENEESMIDDELEN OP BASIS VAN METINGEN

In dit hoofdstuk is op basis van de metingen die zijn uitgevoerd in de afvalwaterstromen van het Refaja Ziekenhuis en bij de RWZI in Stadskanaal bepaald wat de ziekenhuisrelevante geneesmiddelen zijn.

4.1 BEMONSTERINGSPLAN

Er hebben 24 uren bemonsteringen van de afvalwaterstromen vanuit het Refaja Ziekenhuis plaatsgevonden op 6 plaatsen: drie rioolputten bij het Refaja Ziekenhuis (deze drie putten lozen rechtstreeks op het verzamelriool vanuit Stadskanaal naar de RWZI Stadskanaal), het rioolgemaal van Stadskanaal, het influent en het effluent van RWZI Stadskanaal (Figuur 4.1). De effluent monsters zijn zowel voor als na filtratie gemeten. Daarnaast zijn steekmonsters genomen in de beluchtingstank. Deze steekmonsters van de beluchting zijn genomen om na te gaan of het droge stof gehalte in de beluchting op een “normaal” niveau zat, in relatie met mogelijke slibuitspoeling⁷. In deze monsters zijn geen geneesmiddelen onderzocht en worden derhalve buiten beschouwing gelaten.

De metingen zijn uitgevoerd tijdens droogweer, zodat de invloed van verdunning door neerslag tijdens de metingen minimaal was. Er zijn drie bemonsteringen uitgevoerd, de bemonsteringsdata waren dinsdag 16 en woensdag 31 januari 2007 en vrijdag 2 februari 2007. Op deze dagen was het nagenoeg droog, uit de neerslaggegevens van het KNMI neerslagstation in het nabij gelegen Ter Apel blijkt dat er op deze dagen respectievelijk 0,4, 0,1 en 0,4 mm neerslag is gevallen (www.knmi.nl). De debieten van het influent van de RWZI Stadskanaal waren deze dagen respectievelijk 7.044, 7.268 en 7.596 m³/dag.

Alle meetlocaties zijn steeds tegelijkertijd bemonsterd. Hierbij is geen rekening gehouden met de verblijftijd in de riolering en de verblijftijd op de rwzi.

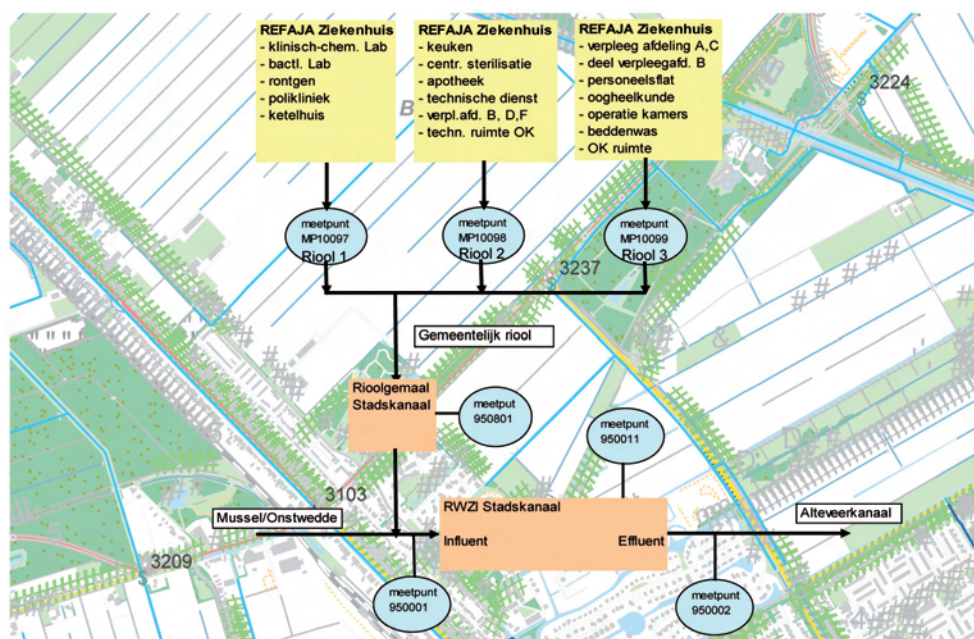
Bij het analyseren van geneesmiddelen in afvalwater is men afhankelijk van de beschikbare analysemethoden bij commerciële instellingen. Niet voor alle geneesmiddelen zijn analysemethoden in afvalwater commercieel beschikbaar. De analyse van het afvalwater van het Refaja Ziekenhuis is uitgevoerd door het Technologiecentrum Wasser (TZW) te Karlsruhe. Deze instelling bleek, na een uitgebreide inventarisatie door het laboratorium van Hunze en Aa's, het beste aan te sluiten bij de wensen in dit onderzoek. Bij deze instelling konden in totaal 86 geneesmiddelen gemeten worden. Een beschrijving van de toegepaste meetmethode en een overzicht van de geanalyseerde geneesmiddelen is gegeven in bijlage 7. Daarnaast heeft het waterschap Hunze en Aa's nog een aantal aanvullende metingen laten uit-

7. Ten tijde van de monsterdagen was het droge stof gehalte in de beluchtingstank op “normaal” niveau.

voeren, te weten de ER-calux assay, een antibiotica screeningsassay, een aantal natuurlijke en synthetische hormonen, alkylfenolen en fyto-oestrogenen, een korte toelichting op de gebruikte methodes van deze aanvullende metingen staat eveneens in bijlage 7. In bijlage 8 zijn de meetresultaten (ruwe data) te vinden.

Bij het Refaja Ziekenhuis komt uit de analyse van het aantal verstrekkingen (bij zowel ziekenhuis als woonwijkapotheeker) een lijst met 11 ziekenhuisrelevante stoffen naar voren (tabel 3.1). Van deze stoffen konden er 5 geanalyseerd worden bij TZW. Daarnaast zijn 81 andere geneesmiddelen geanalyseerd.

FIGUUR 4.1 SCHEMA LOCATIES EN MEETPUNTEN



4.2 DETECTIE ACTIEVE STOFFEN

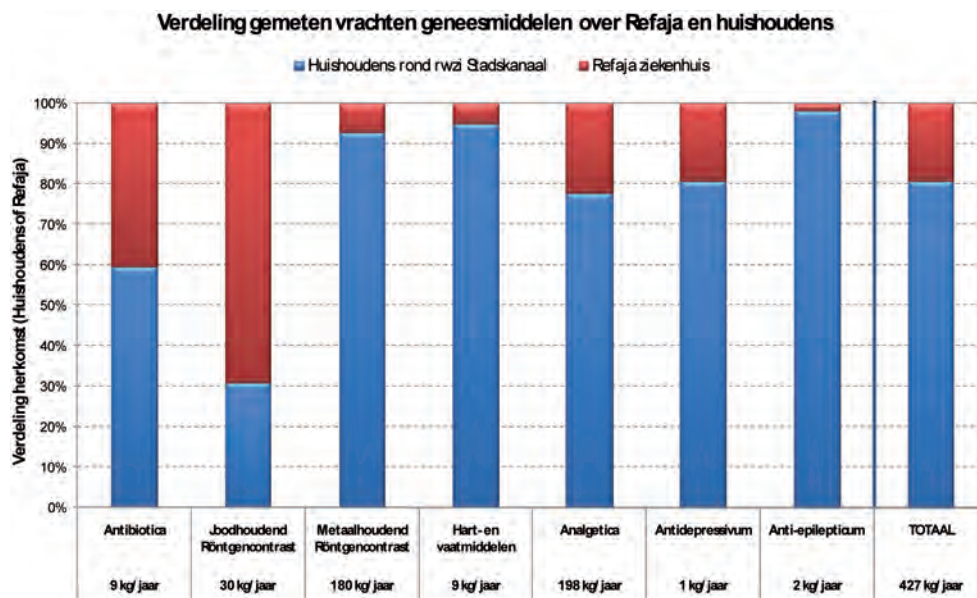
In bijlage 9 is een overzicht gegeven van de concentraties (range en gemiddelde van drie metingen) gedetecteerde actieve stoffen in het afvalwater vanuit het Refaja Ziekenhuis en verder stroomafwaarts tot en met het effluent van de zuivering. Van de 86 geanalyseerde actieve stoffen zijn er in totaal 35 aangetroffen op één of meerdere meetpunten. Bij het influent van RWZI Stads kanaal zijn 22 verschillende actieve stoffen aangetroffen. Op basis van de debieten en de metingen bij het ziekenhuis en bij het influent van de RWZI is bepaald wat de herkomst is van de verschillende stoffen: ziekenhuis of woonwijk. Indien de herkomst bekend is kan bepaald worden of de aangetroffen stoffen ziekenhuisrelevant zijn. De berekeningsmethode hiervan staat gegeven in bijlage 10. In tabel 4.1 en figuur 4.2 is een overzicht van de resultaten per stofgroep gegeven, de resultaten van de individuele stoffen staan in bijlage 10.

Op basis van de metingen komt in totaal 427 kg actieve stof afkomstig van geneesmiddelen binnen op de RWZI Stads kanaal. Hiervan is 19,1% (82 kg) afkomstig uit het Refaja Ziekenhuis en 346 kg afkomstig uit de woonwijken. Kanttekening hierbij is wel dat een groot aantal stoffen (al dan niet ziekenhuisrelevant) niet gemeten kunnen worden, echter de verwachting is dat de beschikbare analysemethoden meer de algemene geneesmiddelen omvatten dan de meer specifieke geneesmiddelen uit het ziekenhuis. Hierdoor zou het percentage geneesmiddelen afkomstig uit het ziekenhuis anders kunnen uitkomen.

TABEL 4.1 VERDELING HERKOMST (WOONWIJK OF ZIEKENHUIS) VAN DE AANGETROFFEN STOFGROEPEN IN HET INFLUENT VAN RWZI STADSKANAAL (JANUARI-FEBRUARI 2007)

Metingen	Vracht RWZI (kg/jr)	Vracht Refaja (kg/jr)	% van totaal	Vracht Huishoudens (kg/jr)	% van totaal
Totale vracht	427	82	19%	346	81%
Totale vracht excl. Röntgencontrast	217	48	22%	170	78%
Antibiotica	9	4	40%	5	60%
Joodhoudend Röntgencontrast	30	21	69%	9	31%
Metaalhoudend Röntgencontrast	180	13	7%	167	93%
Hart- en vaatmiddelen	9	0	5%	8	95%
Analgetica	198	44	22%	154	78%
Overig	2	0	6%	2	94%

FIGUUR 4.2 VERDELING HERKOMST (WOONWIJK OF ZIEKENHUIS) VAN DE AANGETROFFEN STOFGROEPEN IN HET INFLUENT VAN RWZI STADSKANAAL (JANUARI-FEBRUARI 2007)



4.3 ZIEKENHUISRELEVANTE GENEESMIDDELEN OP BASIS VAN METINGEN

Op basis van de metingen in de afvalwaterstromen vanaf het Refaja Ziekenhuis tot en met het influent van de RWZI zijn 8 stoffen als ziekenhuisrelevant aan te merken. Dit zijn de stoffen die voor meer dan 20% afkomstig zijn uit het Refaja Ziekenhuis. Deze geneesmiddelen zijn gegeven in tabel 4.2.

TABEL 4.2 ZIEKENHUISRELEVANTE STOFFEN UIT HET REFAJA ZIEKENHUIS OP BASIS VAN DE METINGEN IN JANUARI EN FEBRUARI 2007 (ZIE TEKST)

Stofgroep	Actieve stoffen
<i>Antibiotica</i>	Ciprofloxacin, Metronidazol en Trimethoprim
<i>Cytostatica</i>	Geen
<i>Röntgencontrastmiddelen</i>	Johexol, Jomeprol, Joxaglinezuur en Joxitalaminezuur
<i>Anaesthetica</i>	Geen
<i>Anti-astma en bronchitismiddelen</i>	Geen
<i>Hart- en vaatmiddelen</i>	Geen
<i>Analgetica</i>	Paracetamol
<i>Opiaten</i>	Geen
<i>Benzodiazepines</i>	Geen
<i>Overige geneesmiddelen</i>	Geen

NB. Metingen zijn uitgevoerd voor de 84 actieve stoffen aanwezig in het analysepakket van TZW (zie ook paragraaf 4.2)

4.4 OVERIGE BEVINDINGEN REFAJA ZIEKENHUIS

Naast de geneesmiddelen zijn in de afvalwaterstromen van het Refaja Ziekenhuis door waterschap Hunze en Aa's nog een aantal aanvullende metingen gedaan, te weten de ER-calux assay, een antibiotica screeningsassay, een aantal natuurlijke en synthetische hormonen, alkylfenolen en fyto-oestrogenen. De resultaten van deze metingen zijn gegeven in bijlage 8.

4.5 CONCLUSIES OP BASIS VAN METINGEN

Er zijn zes belangrijke conclusies die getrokken kunnen worden op basis van de metingen die zijn uitgevoerd in de afvalwaterketen vanuit het Refaja Ziekenhuis, dit zijn:

- De acht actieve stoffen, die op basis van metingen, als ziekenhuis relevant worden aangemerkt zijn: Ciprofloxacin, Metronidazol, Trimethoprim, Johexol, Jomeprol, Joxaglinezuur, Joxitalaminezuur en Paracetamol.
- Van de elf actieve stoffen, die op basis van verstrekingen, als ziekenhuis relevant worden aangemerkt, konden er vijf geanalyseerd worden bij TZW.
- Op basis van metingen komt in het totaal 427 kg actieve stof afkomstig van geneesmiddelen binnen op de RWZI Stads kanaal.
- Op basis van metingen is 19,1% (82 kg) van de actieve stoffen afkomstig uit het Refaja Ziekenhuis en 346 kg afkomstig uit de woonwijken.
- Kanttekening hierbij is dat een groot aantal stoffen (al dan niet ziekenhuis relevant) niet gemeten kon worden.
- De verwachting is dat het percentage geneesmiddelen afkomstig uit het ziekenhuis op basis van niet gemeten stoffen anders kan zijn.

5

VERWIJDERINGSPERCENTAGE VAN DE RWZI

5.1 UITKOMSTEN METINGEN

RWZI Stadskanaal is een biologische zuivering, die ontworpen is voor de microbiologische verwijdering van organische stof, stikstof en fosfaat. De invloed van de RWZI op de concentraties actieve stof afkomstig van geneesmiddelen in het afvalwater kan bepaald worden door de concentraties van het influent en het effluent met elkaar te vergelijken⁸. Door deze vergelijking wordt het verwijderingspercentage van de RWZI bepaald (tabel 5.1). Uiteraard kan dit alleen berekend worden voor de aangetroffen actieve stoffen in het influent. Voor een aantal stoffen zijn de concentraties in het influent boven de detectielimiet, echter in het effluent zijn deze beneden de detectielimiet. Het verwijderingspercentage dat dan vermeld staat is aangegeven met “>” teken.

Het zuiveringsrendement van RWZI Stadskanaal is alleen bekend voor de in tabel 5.1 genoemde actieve stoffen. Er zijn echter meer ziekenhuisrelevante stoffen (zie tabel 3.1), waarvan de invloed van RWZI Stadskanaal niet bekend is, omdat deze stoffen of niet zijn aangetroffen of niet zijn opgenomen in het analysepakket. Indien in de literatuur voor deze stoffen verwijderingspercentages in een zuiveringsinstallatie bekend zijn, zijn deze in bijlage 11 vermeld, inclusief het gebruikte zuiveringssysteem en de literatuurreferentie.

De totale vracht aan geneesmiddelen die in het influent boven de detectielimiet wordt aangetroffen is 427 kg, na zuivering door de rwzi bedraagt deze vracht nog 64 kg aan geneesmiddelen⁹. In Tabel 5.2 is de verdeling over de verschillende stofgroepen in het influent en effluent weergegeven. Daarnaast is het verwijderingsrendement voor de hele stofgroep weergegeven.

In de figuren 5.1 en 5.2 zijn deze gegevens ook grafisch weergegeven. Daarin is duidelijk te zien dat een verschuiving optreedt in de samenstelling van de geneesmiddelenvracht. Met name de metaalhoudende röntgencontrastmiddelen en de analgetica blijken voor een belangrijk deel verwijderd te worden, de antibiotica en joodhoudende röntgencontrastmiddelen worden gedeeltelijk verwijderd en de hart- en vaatmiddelen worden slechts beperkt verwijderd. Het anti-epilepticum carbamazepine en het antidepressivum venlafaxine wordt nauwelijks verwijderd in de rwzi Stadskanaal.

8. De verwijderingspercentages zijn berekend met de concentraties in het influent en het ongefilterde effluent (en dus niet met het gefilterde effluent). Dit is gerechtvaardigd omdat, behalve voor jomeprol en joxaglinezuur, er nauwelijks verschil is tussen de concentraties in gefilterd en ongefilterd effluent.
9. Stoffen die in het influent en in het effluent beneden de detectielimiet zijn, zijn uiteraard niet meegenomen in de berekeningen. Als een stof in het influent wel is aangetoond, maar in het effluent beneden de detectielimiet is, dan is in het effluent gerekend met een vracht waarbij de detectielimiet als gemeten concentratie is aangenomen.

TABEL 5.1 VERWIJDERINGSPERCENTAGE (RANGE EN GEMIDDELDE) RWZI STADSKANAAL VOOR GEDETECTEERDE ACTIEVE STOFFEN IN INFLUENT RWZI. DE PERCENTAGES ZIJN BEREKEND MET DE CONCENTRATIES IN INFLUENT EN ONGEFILTERD EFFLUENT.

Actieve stof	Vracht influent (g/dag) Range (gemiddelde)	Vracht effluent (g/dag) Range (gemiddelde)	% verwijderde vracht Range (gemiddelde)*
Antibiotica			
Amoxicilline	<2,8 – 5,3 (<4,4)	<2,8 – <3,0 (<2,9)	0 – >43,7 (>28,8)
Ciprofloxacin**	3,8 – 10,9 (7,2)	<2,8 – <3,0 (<2,9)	>20,0 – >73,3 (>50,8)
Metronidazol**, ***	<1,4 – 10,6 (4,5)	<1,4 – <1,5 (<1,5)	0 – >85,7 (>28,6)
Norfloxacin	<2,8 – 3,6 (<3,2)	<2,8 – <3,0 (<2,9)	0 – >20 (>6,7)
Sulfamethoxazol***	<1,4 – 2,0 (<1,6)	<1,4 – <1,5 (<1,5)	0 – >25,9 (>8,6)
Trimethoprim**	2,8 – 3,2 (3,0)	1,1 – 1,3 (1,2)	55,3 – 65,9 (60,4)
Röntgencontrastmiddelen			
Amidotrizoïnezuur	<1,4 – 3,6 (<2,2)	<1,4 – <1,5 (<1,5)	0 – >58,3 (19,4)
Johexol**, ***	<1,4 – 6,2 (<3,0)	<1,4 – 2,1 (<1,7)	<0 – 76,5 (12,2)
Jomeprol**	33,4 – 113,9 (63,7)	2,5 – 29,8 (17,8)	10,9 – 94,4 (62,2)
Joxaglinezuur**	<1,4 – 2,4 (<1,9)	<1,4 – 3,0 (<2,0)	<0 – 25,9 (<0)
Joxitalaminezuur**, ***	7,3 – 17,5 (12,5)	6,5 – 19,7 (12,1)	<0 – 48,9 (<0)
Ba***	422,6 – 607,7 (488,8)	70,44 – 145,36 (97,3)	66,7 – 87,5 (79,2)
Gd***	2,0 – 4,1 (3,0)	0,4 – 1,8 (1,0)	36,8 – 83,9 (66,7)
Analgetica			
Ibuprofen	36,3 – 43,7 (39,3)	<1,4 – <1,5 (<1,5)	>96,0 – >96,8 (>96,3)
Naproxen	45,8 – 50,9 (47,7)	1,7 – 2,9 (2,3)	93,7 – 96,4 (95,1)
Paracetamol**	377,9 – 493,7 (454,9)	<1,4 – <1,5 (<1,5)	>99,6 – >99,7 (>99,7)
Hart- en vaatmiddelen			
Atenolol	4,9 – 14,5 (8,2)	3,7 – 10,6 (6,1)	<0 – 74,5 (<0)
Gemfibrozil	2,7 – 4,8 (3,6)	1,9 – 6,5 (3,3)	<0 – 66,7 (0,8)
Metoprolol	5,1 – 8,7 (6,6)	4,1 – 9,9 (6,4)	<0 – 53,3 (<0)
Sotalol	3,6 – 8,7 (5,5)	3,1 – 8,4 (5,0)	<0 – 65,0 (<0)
Overige geneesmiddelen			
Carbamazepine	3,7 – 4,6 (4,2)	3,2 – 4,5 (3,7)	3,3 – 18,6 (11,9)
Venlafaxine	<1,4 – 1,7 (<1,5)	<1,4 – 1,9 (<1,6)	<0 – 13,0 (<0)

* <0, dit zijn negatieve verwijderingspercentages, met andere woorden een toename van de vracht in het effluent ten opzichte van het influent.

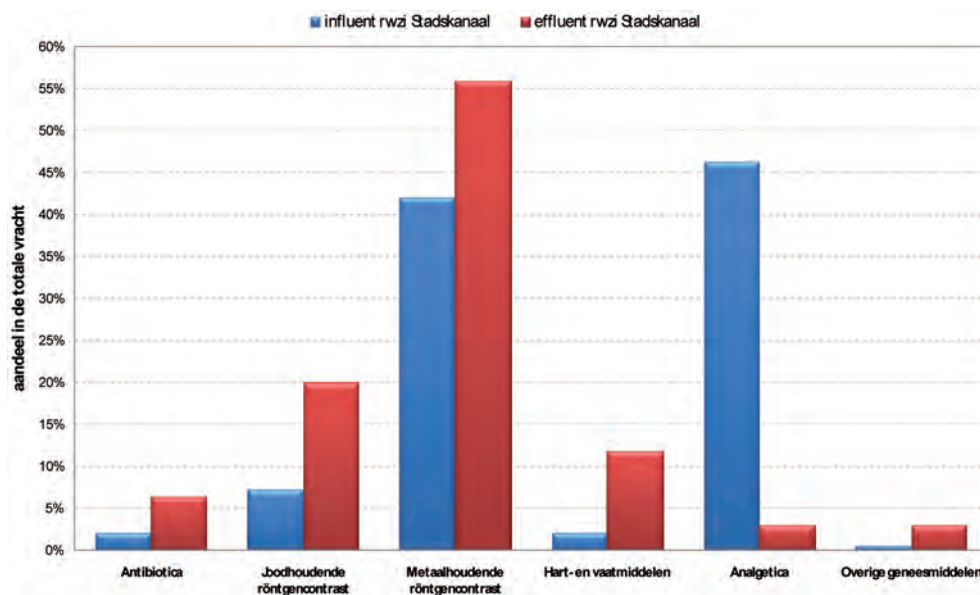
** Stoffen aangegeven met ** zijn ziekenhuisrelevant op basis van metingen (paragraaf 4.4)

*** Stoffen aangegeven met *** zijn ziekenhuisrelevant op basis van verstrekkingen (paragraaf 3.7)

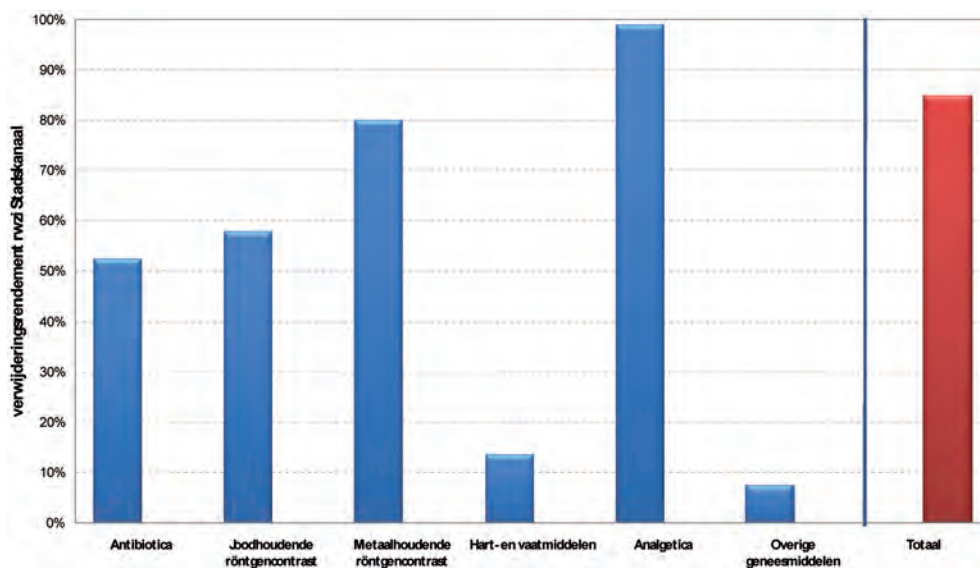
TABEL 5.2 GEMIDDELDE VERDELING VAN DE GENEESMIDDELEN VRACHT PER STOFGROEP IN HET INFLUENT EN EFFLUENT VAN RWZI STADSKANAAL EN HET GEMIDDELDE VERWIJDERINGSRENDEMENT.

	vracht (kg/jaar)		aandeel van totaal per stofgroep		Verwijderings- rendement
	influent	effluent	influent	effluent	
Antibiotica	9	4	2%	6%	52%
Joodhoudende röntgencontrastmiddelen	30	13	7%	20%	58%
Metaalhoudende röntgencontrastmiddelen	180	36	42%	56%	80%
Hart- en vaatmiddelen	9	8	2%	12%	14%
Analgetica	198	2	46%	3%	99%
Overige geneesmiddelen (anti-epilepti- cum en anti-depressivum)	2	2	0%	3%	7%
Totaal	427	64			85%

FIGUUR 5.1 VERDELING VAN DE TOTALE GENEESMIDDELENVRACHT IN DE VERSCHILLENDE STOFGROEPEN, IN HET INFLUENT EN HET EFFLUENT VAN DE RWZI STADSKANAAL



FIGUUR 5.2 GEMIDDELD VERWIJDERINGSRENDEMENT PER GENEESMIDDELENGROEP OP DE RWZI STADSKANAAL



5.2 CONCLUSIES VERWIJDERINGSRENDEMENT

Er zijn vijf belangrijke conclusies die getrokken kunnen worden met betrekking tot het verwijderingsrendement bij RWZI Stadskanaal, dit zijn:

- De totale vracht aan geneesmiddelen die in het influent boven de detectielimiet wordt aangetroffen is 427 kg, na zuivering door de rwzi bedraagt deze vracht nog 64 kg.
- Met name de metaalhoudende röntgencontrastmiddelen en analgetica blijken voor een belangrijk deel verwijderd te worden.
- De antibiotica en de joodhoudende röntgencontrastmiddelen worden gedeeltelijk verwijderd.
- De hart- en vaatmiddelen worden slechts beperkt verwijderd.
- Het anti-epilepticum carbazepine en het antidepressivum venlafaxine worden nauwelijks verwijderd in de rwzi stadskanaal.
- Het totale verwijderingspercentage van de rwzi Stadskanaal is 85%.

6

MILIEURISICO

6.1 ACHTERGRONDINFORMATIE

De huidige aandacht voor geneesmiddelen die in het milieu terecht komen, komt voort uit de gedachte dat deze geneesmiddelen risico's voor het milieu met zich meebrengen. De beoordeling van de ernst van deze emissies van geneesmiddelen naar het milieu zou dan ook moeten plaatsvinden op basis van een beoordeling van de risico's voor het milieu en niet op basis van de vrachten van de verschillende geneesmiddelen die in het milieu terecht komen. Immers, een grote vracht van een onschuldige stof kan minder risico opleveren dan een relatief kleine vracht van een zeer gevaarlijke stof.

Risico's voor het ecosysteem ten gevolge van een bepaalde stof in het milieu worden bepaald door:

- De concentratie van de stof in de verschillende milieucompartimenten (bodem, oppervlakte- (grond)water, slib);
- De toxiciteit van die stof voor de verschillende organismen die in de verschillende milieucompartimenten voorkomen;
- De mate van blootstelling van deze organismen aan de stoffen;

6.1.1 CONCENTRATIES STOFFEN IN HET MILIEU

In het kader van dit onderzoek is gemeten wat de concentraties en vrachten van verschillende actieve stoffen in het effluent van de RWZI zijn. Op basis van deze gegevens alleen is niet vast te stellen wat de concentraties in het milieu worden. Het hangt van het ontvangende oppervlaktewatersysteem en van de stoffeigenschappen af wat deze concentraties uiteindelijk betekenen voor de concentraties in de verschillende milieucompartimenten.

De concentratie van de actieve stoffen in de verschillende compartimenten is o.a. afhankelijk van:

- concentratie en vracht in het effluent;
- verblijftijd in het oppervlaktewater (mate van verdunning) (afhankelijk van het type watersysteem, bijvoorbeeld poldersysteem, boezem, beeksysteem);
- mate van adsorptie aan de vaste fase (o.a. afhankelijk van het organische stof en lutumgehalte van het zwevend slib en de waterbodem en dit is weer afhankelijk van het bodemtype);
- erosie of sedimentatiesysteem (o.a. afhankelijk van stroomsnelheid, wind, scheepvaart);
- kwel of infiltratiesysteem.

De wijze waarop de verschillende actieve stoffen zich verdelen over de verschillende milieucompartimenten is sterk afhankelijk van de stoffeigenschappen. Afhankelijk van de aanwezigheid van o.a. hydroxyl- en zuurgroepen, dubbele bindingen etc. kunnen geneesmiddelen afhankelijk van o.a. de redoxomstandigheden en pH oxideren, hydroliseren of dissociëren tot o.a. ionen, zouten, en andere metabolieten. Eenmaal in het milieu zijn eigenschappen als oplosbaarheid, verdelingscoëfficiënten (K_d 's en K_{oc} 's voor adsorptie aan lutum en organische stof) en afbraak niet bekend vanwege de variatie aan polariteit en ionogeniteit die de stoffen onder verschillende omstandigheden kunnen vertonen. De concentraties in de verschillende milieucompartimenten zijn dan ook (vooralsnog) niet te berekenen en ook niet in te schatten vanuit de concentraties van de actieve stof in het effluent.

Er is voor een beperkt aantal actieve stoffen de concentratie in het effluent gemeten. Er zijn geen metingen verricht in het watersysteem. Omdat in het kader van dit onderzoek ook geen informatie verzameld is over het watersysteem waar het effluent in terecht komt en adsorptie- en afbraakeigenschappen van deze stoffen veelal ontbreken is het vooralsnog niet mogelijk de concentraties van deze stoffen in de verschillende milieucompartimenten te berekenen.

De stoffen die in het effluent zijn gemeten zijn bepaald door de commerciële beschikbaarheid van een analysemethode en de detectiegrens. Er zijn veel stoffen in het effluent aanwezig die niet gemeten kunnen worden, zoals bepaalde cytostatica en anaesthetica maar ook afbraakprodukten of metabolieten.

Inzicht in de aanwezigheid van metabolieten is van belang omdat naast de actieve moederstof er ook actieve metabolieten zijn die effecten kunnen veroorzaken. In het afleiden van normen van andere stoffen (zoals bestrijdingsmiddelen) is dit aspect ook vaak onderbelicht. Het is bekend dat juist de geneesmiddelen veel actieve metabolieten kennen. Deze metabolieten kunnen worden gevormd door biotransformatie in het lichaam van de patiënt of kunnen ontstaan in het riool, de waterzuivering of het milieu. Het missen van informatie over deze aspecten maakt het extra lastig om het milieurisico in te kunnen schatten.

6.1.2 TOXICITEIT EN BLOOTSTELLING

De toxiciteit van een stof is de concentratie van die stof in een milieucompartiment waarbij deze stof effecten veroorzaakt op organismen in dat milieucompartiment. Er zijn verschillende methoden om de toxiciteit vast te stellen. Een gebruikelijke methode is het blootstellen van geselecteerde organismen aan bepaalde concentraties in een bodem of watermilieu (bioassays). Vastgesteld wordt dan bij welke concentratie een bepaald percentage organismen effecten ondervindt (een concentratie waarbij 50 % van de soorten effecten ondervindt noemen we de HC50). Deze concentratie kan dan verheven worden tot norm. Bruikbare gegevens over de toxiciteit van de groep van geneesmiddelen waren tijdens dit project niet beschikbaar.

Op basis van de concentraties in het milieu en de toxiciteit kan een uitspraak gedaan worden over de potentiële risico's (de mogelijkheid dat er risico's zouden kunnen optreden) tengevolge van die stof in het milieu. Of er daadwerkelijk risico's optreden in het milieu hangt af of de organismen ook echt blootgesteld worden aan die concentraties. Als dat het geval is spreken we van actuele risico's.

Mogelijke blootstellingsroutes:

Ecologie:

- micro-organismen in waterbodem en oppervlaktewater
- hogere organismen (o.a. vissen) in oppervlaktewater
- organismen in bagger op de kant
- doorvergiftiging

Humaan:

- zwemmen in oppervlaktewater
- consumptie van vis
- spelen in bagger op de kant
- telen van consumptiegewassen op verontreinigde bagger of besproeid met oppervlaktewater met te hoge geneesmiddelen concentraties
- drinken verontreinigd drinkwater

Als er geen blootstelling is zijn er geen risico's. Als er wel blootstelling is kan op basis van gebrek aan toxiciteitsgegevens voor het ecosysteem geen uitspraak gedaan worden over de aanwezigheid van ecologische risico's. Humane risico's kunnen voor de routes 'directe opname via zwemmen of door spelende kinderen' worden gerelateerd aan de DDD¹⁰. Voor de overige routes is bij gebrek aan bioconcentratiefactoren geen uitspraak te doen.

Kortom:

De risico's in het milieu kunnen niet bepaald worden omdat:

- 1 de concentraties van de actieve stoffen en de metabolieten slechts deels in het effluent en helemaal niet in het milieu zijn gemeten en omdat er niet voldoende informatie bekend is over de stoffen en het watersysteem om deze op basis van de metingen in het effluent te kunnen berekenen;
- 2 er onvoldoende toxiciteitsgegevens beschikbaar zijn.

6.2 ALTERNATIEVE AANPAK

6.3 METHODE

Gegevens over de toxiciteit ontbreken voor de meeste stoffen in deze studie en om die reden is in dit rapport gebruik gemaakt van een alternatieve methode om toch iets te kunnen zeggen over welke stoffen in deze specifieke situatie bij dit specifieke ziekenhuis en deze specifieke RWZI de meeste risico's zouden kunnen veroorzaken. Van de actieve stoffen in geneesmiddelen is namelijk relatief veel bekend over de werkingsmechanismen en de sterkte die nodig is om bij de mens een therapeutisch effect te bereiken.

De Defined Daily Dosis (DDD) is de theoretische hoeveelheid van een geneesmiddel, vastgesteld door de WHO, die door volwassenen per dag voor de hoofdindicatie wordt gebruikt (zie www.whocc.no). Deze DDD zegt in feite iets over de activiteit van de stof in het menselijke lichaam: hoe hoger de DDD, hoe lager de activiteit in het menselijke lichaam.

De DDD is geen directe waarde die aangeeft bij welke concentratie effecten worden verwacht, maar is in dit onderzoek een indirecte waarde. De aanname hierbij is dat wanneer meer geneesmiddel nodig is voor het genezen van een ziekte (een hogere DDD dus) dat deze minder sterk is en dus ook minder giftig is (een lagere toxiciteit). Een basis voor deze gedachte is dat bij veel organismen de stoffen kunnen werken zoals ze dat bij mensen doen. Zo zijn vissen gevoelig voor bètablokkers, omdat deze ook bètareceptoren bezitten (Hugget et al., 2003; Kostisch en Lazorchak, 2007). De validiteit van deze aanname is nog onderwerp van discussie, maar de aanname lijkt gerechtvaardigd. Om de verschillende stoffen in deze specifieke situatie op volgorde van mogelijk milieurisico te kunnen zetten wordt de milieurisico-index geïntroduceerd.

De milieurisico-index van de aangetroffen stoffen in het effluent van de RWZI is bepaald volgens onderstaande formule:

$$\text{Milieurisico - index (persoon)} = \frac{\text{Concentratie (mg/l)} \times \text{Debiet (l/jaar)} \times 1000}{\text{DDD (g/persoon/dag)} \times 365 \text{ (dgn/jaar)}}$$

Daarmee geeft deze methode een indicatie over het potentieel milieurisico van verschillende middelen ten opzichte van elkaar. De uitkomst geeft aan welke stoffen die daadwerke-

10. DDD = Defined Daily Dosis: de theoretische hoeveelheid van een geneesmiddel, vastgesteld door de WHO, die door volwassenen per dag voor de hoofdindicatie wordt gebruikt (zie www.whocc.no).

lijk zijn aangetroffen na de zuivering eerder aandacht behoeven dan andere. Of deze stoffen afkomstig zijn uit het ziekenhuis of uit de woonwijken speelt hierbij geen rol.

De milieurisico-index wordt uitgedrukt in aantal personen. Dit rolt vanzelf uit de gebruikte formule, maar is ook vanzelfsprekend. Immers de stof waarvan in het effluent voor het meeste aantal personen DDD's beschikbaar zijn, verdient de meeste aandacht.

6.2.2 MILIEURISICO-INDEX VAN STOFFEN IN HET EFFLUENT VAN DE RWZI STADSKANAAL (STAP 19)

Van de daadwerkelijk aangetroffen geneesmiddelen bij de RWZI Stads kanaal is de DDD opgezocht via de internetsite van de WHO (www.whooc.no). Van deze geneesmiddelen is de milieurisico-index bepaald.

In tabel 6.1 staan de aangetroffen stoffen en hun milieurisico-index weergegeven. De hart- en vaatmiddelen scoren hoog en binnen de hart- en vaatmiddelen de bètablokkers (atenolol, metoprolol, sotalol). Bètablokkers zijn middelen die inwerken op de fysiologie van het sympathische systeem en kunnen bijvoorbeeld de bloeddruk verlagen. De middelen die worden aangetoond in het effluent zijn de algemene middelen die vooral in huishoudens worden gebruikt.

Het blijkt dat de bètablokkers hoger scoren dan bijvoorbeeld de antibiotica trimethoprim en erythromycine en het hart- en vaatmiddel gemfibrozil. In een volgende fase lijkt het dan ook zinvol om deze ranking aan te houden om zo prioriteit te kunnen geven aan de middelen die worden aangetroffen of waarvan uit berekeningen blijkt dat ze milieurelevant zijn.

TABEL 6.1 MILIEURISICO INDEX VAN DE AANGETROFFEN GENEESMIDDELEN IN HET EFFLUENT VAN DE RWZI STADSKANAAL. DE MILIEURISICO-INDEX IS GEBASEERD OP DE BEREKENDE VRACHTEN EN DE DDD.

Actieve stof	Stofgroep	Gemiddelde concentratie (ng/L)	Vrachten (g/jaar)	DDD (g/jaar)	Milieuranking
Atenolol	Hart- en vaatmiddelen	820	2.185	274	8,0
Metoprolol	Hart- en vaatmiddelen	863	2.300	548	4,2
Sotalol	Hart- en vaatmiddelen	673	1.794	584	3,1
Diclofenac	Analgetica	210	560	365	1,5
Venlafaxine	Antidepressiva	217	578	365	1,6
Naproxen	Analgetica	317	845	1.825	0,5
Gemfibrozil	Hart- en vaatmiddelen	447	1.191	4.380	0,3
Carbamazepine	Anti-epileptica	523	1.394	3.650	0,4
Trimethoprim	Antibiotica	160	426	1.460	0,3
Erythromycine	Antibiotica	207	552	3.650	0,2
Iohexol	Röntgencontrastmiddelen	227	605	n/b	
Iomeprol	Röntgencontrastmiddelen	2.400	6.397	n/b	
Ioxaglic acid	Röntgencontrastmiddelen	267	712	n/b	
Ioxitalamic Acid	Röntgencontrastmiddelen	1.600	4.264	n/b	
Gd	Röntgencontrastmiddelen	130	346	n/b	
Ba	Röntgencontrastmiddelen	13.000	34.648	n/b	

Met klem wordt opgemerkt dat de milieurisico-index niets zegt over de daadwerkelijke milieurisico's. Deze worden namelijk bepaald door factoren die in paragraaf 6.1. genoemd zijn. Mocht er sprake zijn van risico's dan is het echter aannemelijk dat de stoffen bovenaan de lijst eerder risico's zullen veroorzaken dan stoffen lager op de lijst. Van de gemeten stoffen zijn maatregelen t.a.v. die stoffen dan ook het meest effectief.

6.3 SAMENVATTING MILIEURISICO'S

Risico's ten gevolge van de aanwezigheid van stoffen in het milieu kunnen worden vastgesteld wanneer de concentraties van de verschillende stoffen in de verschillende milieucompartimenten bekend zijn en wanneer toxiciteitsgegevens beschikbaar zijn. De eerste zijn niet gemeten en kunnen ook niet worden berekend op basis van metingen van het effluent van de RWZI omdat het watersysteem in het kader van dit onderzoek niet geïnventariseerd is en er onvoldoende stoffeigenschappen bekend zijn. Daarnaast zijn veel stoffen en metabolieten ook in het effluent niet gemeten. Bovendien zijn er vrijwel geen toxiciteitsgegevens beschikbaar. De milieurisico's kunnen derhalve niet worden bepaald.

Om een indicatie te geven welke van de gemeten stoffen mogelijk het meest aanleiding zouden kunnen geven voor een milieurisico is een milieurisico-index berekend. Hieruit blijkt dat met name bètablokkers hoog scoren en dat daarom de emissie van deze stoffen naar het milieu zou moeten worden voorkomen.

7

ANALYSE VAN RESULTATEN

In dit hoofdstuk worden de belangrijkste bevindingen van het onderzoek per stofgroep voor het voetlicht gebracht, inclusief de berekeningen van het verbruik in het Refaja Ziekenhuis (verstrekkingen, hoofdstuk 3) en de metingen in de afvalwaterstromen (hoofdstuk 4).

7.1 VERGELIJKING BEREKENDE EN GEDETECTEERDE CONCENTRATIES (STAP 20)

Om een inschatting te kunnen maken over de juistheid van de berekende concentraties actieve stoffen in het afvalwater van het Refaja Ziekenhuis en in het influent van RWZI Stads kanaal, op basis van de apothekersverstrekkingen (hoofdstuk 3), zijn de gemeten en berekende concentraties met elkaar vergeleken (bijlage 12). Uit deze vergelijking bleken er meestal grote verschillen te bestaan tussen de berekende en gemeten concentraties. Deze verschillen kunnen verklaard worden door:

- het gebruik van geneesmiddelen komt uit 2005, terwijl de metingen zijn uitgevoerd in 2007;
- de aannames en de onzekerheid enerzijds en de meetonzekerheid anderzijds;
- het gebruik van geneesmiddelen verandert als gevolg van nieuwe ontwikkelingen, voortschrijdend inzicht en veranderingen in beleid;
- bij de berekeningen is uitgegaan van jaargemiddelde gebruiksgegevens en debieten, terwijl het gebruik per dag verschilt.

Voor een betere overeenkomst tussen de gemeten en berekende concentraties is daarom ingezoomd op het geneesmiddelengebruik op de meetdagen van alleen de gedetecteerde geneesmiddelen in het afvalwater vanuit het Refaja Ziekenhuis. De verbruiksgegevens vanuit het Refaja Ziekenhuis zijn opgevraagd bij de ziekenhuisapotheker en de verbruiksgegevens van de apothekers in de woonwijken zijn opgevraagd bij het SFK. De resultaten van deze nieuwe berekening en vergelijking staan in bijlage 13. Opnieuw zijn er grote verschillen in de vrachten tussen gebruikte en gemeten actieve stoffen. Dit wordt mede veroorzaakt door de aanwezigheid van voorraden op de afdelingen. Ook wanneer de berekening per meetdag wordt gemaakt, blijkt het niet goed mogelijk de gemeten concentratie te voorspellen op basis van het gebruik op die dag.

7.2 ZIEKENHUISRELEVANT OP BASIS VAN VERSTREKKINGEN, METINGEN EN MILIEURISICO

In de hoofdstukken 3 en 4 is in de tabellen 3.1 en 4.1 samengevat welke stoffen als ziekenhuisrelevant worden aangemerkt. Tabel 7.1 is een synthese van deze tabellen. Actieve stoffen worden expliciet genoemd indien deze in een van de twee genoemde tabellen als ziekenhuisrelevant zijn aangemerkt. Ter vergelijking is ook de ingeschatte relevantie van die stoffen uit Deel A van Verg(h)ulde Pillen in de tabel opgenomen. Ook is per stofgroep aangegeven wat de ziekenhuisrelevantie is.

De (kleur)codering die is gebruikt in tabel 7.1 is als volgt:

Deel A Verg(h)ulde Pillen	Verstrekingen (H3)	Metingen (H4)
Vermeld in Deel A	≥20% uit ziekenhuis	≥20% uit ziekenhuis
Niet vermeld in Deel A	≥5 en <20% uit ziekenhuis	≥5 en <20% uit ziekenhuis
	<5% uit ziekenhuis	<5% uit ziekenhuis
	Beneden drempelwaarde (B.D.), niet afgeleverd (N.V.) of berekend (N.B.)	Niet aangetroffen in influent (N.A.) of niet opgenomen in meetpakket (N.G.)

TABEL 7.1 SYNTHES VAN DE ZIEKENHUISRELEVANTE STOFFEN UIT HET REFAJA ZIEKENHUIS, GEBASEERD OP DE STOFGROEPEN UIT VERG(H)ULDE PILLEN DEEL A, VERSTREKKINGEN IN 2005, METINGEN IN DE AFVALWATERSTROMEN IN JANUARI EN FEBRUARI 2007

Stofgroep Actieve stof	Ziekenhuisrelevantie op basis van ...		
	Deel A Verg(h)ulde Pillen	Verstrekingen (H3) ^a	Metingen (H4) ^{b,c}
Antibiotica			
Cefazoline			N.G.
Cefuroxim			N.A.
Ciprofloxacine			
Clavulaanzuur			N.G.
Flucloxacilline			N.G.
Metronidazol			
Piperacilline			N.G.
Tazobactam			N.G.
Trimethoprim		B.D.	
Cytostatica		B.D.	N.A./N.G.
Röntgencontrastmiddelen			
Bariumsulfaat (Ba)			
Johexol			
Jomeprol		N.V.	
Joxaglinezuur		N.V.	
Joxitalaminezuur			
Anaesthetica		B.D.	N.G.
Anti-astma en bronchitismiddelen		B.D.	N.A./N.G.
Hart- en vaatmiddelen			
Ramipril			N.G.
Analgetica			
Paracetamol			
Opiaten		B.D.	N.G.
Benzodiazepines		B.D.	N.G./N.A.
Overige geneesmiddelen¹¹			

- a. B.D. Beneden drempelwaarde (<200 ng/l)
b. N.A. Niet aangetroffen in influent of niet opgenomen in meetpakket
c. N.G. Niet gedetecteerd (geen commerciële analysemethode beschikbaar)

11. Onder “overige geneesmiddelen” worden de stoffen l-carnitine en ketanserine (bij verstrekkingen en milieurisico) bedoeld. Bij de metingen waren deze stoffen niet opgenomen in het analysepakket. Wel zijn twee andere stoffen in de afvalwaterstromen van het Refaja Ziekenhuis aangetroffen, namelijk carbamazepine en venlafaxine, deze twee stoffen behoren niet tot een van de genoemde stofgroepen en zijn daarom bij “overige geneesmiddelen” vermeld bij de ziekenhuisrelevantie op basis van de metingen.

7.3 DISCUSSIE ZIEKENHUISRELEVANTE STOFFEN

In onderstaande paragrafen wordt per stofgroep kort ingegaan op de bevindingen bij het Refaja Ziekenhuis met betrekking tot de ziekenhuisrelevantie. De stofgroepen zijn geselecteerd op basis van deel A van Verg(h)ulde Pillen. Andere stofgroepen, zoals spijsverteringsmedicijnen, hormonen en anti-trombosemiddelen zijn niet meegenomen in deze studie. Aangenomen is dat door deze selectie er geen belangrijke ziekenhuisrelevante stofgroepen ontbreken.

7.3.1 ANTIBIOTICA

In deel A van Verg(h)ulde Pillen werd reeds aangegeven dat antibiotica ziekenhuisrelevante stoffen zijn. Dat blijkt ook uit dit onderzoek bij het Refaja Ziekenhuis. Bij de twee verschillende methoden van onderzoek wordt de relevantie van antibiotica hoog ingeschat. Met name het middel metronidazol, dat wordt toegepast bij infecties veroorzaakt door protozoën, is zeer ziekenhuisrelevant, omdat het bij beide methoden als ziekenhuisrelevant wordt gevonden. Maar ook de ziekenhuisrelevantie van de volgende middelen wordt bij een van de twee toegepaste methoden als hoog ingeschat:

- cefuroxim en cefazoline behoren tot de cefalosporinen en zijn werkzaam tegen zowel grampositieve als gramnegatieve micro-organismen;
- ciprofloxacin, behorende tot de chinolonen, chinolonen hebben een bactericide werking en beïnvloeden de DNA-synthese door remming van het bacteriële DNA-gyrase; het werkingsspectrum omvat met name gramnegatieve en grampositieve aërobe micro-organismen;
- clavulaanzuur is een β -lactamaseremmer. Door de combinatie met clavulaanzuur wordt amoxicilline beschermd tegen afbraak door de meeste algemeen voorkomende β -lactamasen. Hierdoor wordt het spectrum van amoxicilline uitgebreid;
- flucloxacilline, behorende tot de smal spectrum penicillinen, werkzaam tegen grampositieve micro-organismen, met name Staphylococci;
- trimethoprim is een sulfonamide; de werking berust op blokkering van het enzym dihydrofoliumzuurreductase, waardoor de reductie van dihydrofoliumzuur tot tetrahydrofoliumzuur in de bacterie wordt voorkomen. Trimethoprim is actief tegen vele grampositieve en gramnegatieve micro-organismen;
- piperacilline, behorende tot de breed spectrum penicillinen, werkzaam tegen zowel grampositieve als gramnegatieve micro-organismen;
- tazobactam, dat wordt toegepast in combinatie met piperacilline, is werkzaam tegen een breed spectrum van β -lactamasen. Door de combinatie met tazobactam wordt piperacilline beschermd tegen afbraak door de meeste algemeen voorkomende β -lactamasen.

7.3.2 CYTOSTATICA

In deze studie zijn een aantal selectiecriteria gebruikt om te bepalen of stoffen ziekenhuisrelevant zijn. Een van deze criteria is dat de actieve stof bij binnenkomst op de RWZI van Stads kanaal een verwachte concentratie heeft die hoger is dan de drempelwaarde van 200 ng/l. Cytostatica worden in lage hoeveelheden aan patiënten toegediend. Tevens worden cytostatica in het ziekenhuis vaak poliklinisch toegediend, waardoor een groot aandeel van deze stoffen buiten het ziekenhuis wordt uitgescheiden. Door deze twee gegevens (kleine vrachten en vaak poliklinische toediening) blijkt dat de concentratie cytostatica bij binnenkomst op de RWZI van Stads kanaal en afkomstig vanuit het ziekenhuis beneden de drempelwaarde van 200 ng/l wordt verwacht. Op basis daarvan wordt in deze studie aangenomen dat cytostatica niet zo ziekenhuisrelevant zijn als in deel A werd gedacht. Bij de metingen

in het afvalwater waren de geanalyseerde cytostatica (cyclofosfamide en ifosfamide) beneden de detectielimiet.

7.3.3 RÖNTGENCONTRASTMIDDELEN

Röntgencontrastmiddelen worden zeer veel gebruikt, ze worden voorgeschreven in het ziekenhuis, echter een deel van de röntgencontrastmiddelen worden poliklinisch toegediend waardoor deze wel in de woonwijken worden uitgescheiden. Vooral de joodhoudende röntgencontrastmiddelen (met name joxaglinezuur, joxitalaminezuur, johexol en jomeprol) worden in het ziekenhuis uitgescheiden. De metaalhoudende röntgencontrastmiddelen (met name bariumsulfaat) worden vooral in de woonwijken uitgescheiden.

Het is opvallend dat de aangetroffen röntgencontrastmiddelen afwijken van de afgeleverde röntgencontrastmiddelen. Dit kan verklaard worden doordat gerekend is met de verstrekkingen in 2005, terwijl de metingen zijn uitgevoerd in 2007. Het gebruik van de röntgencontrastmiddelen is in deze periode veranderd. Ook is het mogelijk dat patiënten in de regio Stads kanaal voor bepaalde onderzoeken naar een ander ziekenhuis gaan (zoals het Academisch Ziekenhuis in Groningen), waar andere röntgencontrastmiddelen worden gebruikt die vervolgens in Stads kanaal worden uitgescheiden.

In het Refaja Ziekenhuis is geen een bariumafscheidingstoilet aanwezig. Indien een dergelijk toilet geplaatst zou worden en patiënten geadviseerd wordt hier gebruik van te maken, kan de hoeveelheid barium in het influent van RWZI Stads kanaal waarschijnlijk vermindert worden.

7.3.4 ANAESTHETICA

In deel A van Verg(h)ulde Pillen worden met name de anaesthetica propofol en lidocaine genoemd als ziekenhuisrelevant. Bij het Refaja Ziekenhuis worden, op basis van de verstrekkingen, geen anaesthetica als ziekenhuisrelevant aangemerkt. De geschatte concentratie van lidocaine (133 ng/l) afkomstig uit het Refaja Ziekenhuis is niet hoger dan de drempelwaarde (200 ng/l). Propofol komt eveneens niet boven de drempelwaarde, omdat deze stof slechts voor 0,3% in onveranderde vorm wordt uitgescheiden door het menselijk lichaam. Anaesthetica waren niet opgenomen in het meetpakket. Hierdoor is het niet mogelijk om uitspraken te doen over de ziekenhuisrelevantie op basis van metingen.

7.3.5 ANTI-ASTMA EN BRONCHITISMIDDELEN

In deel A van Verg(h)ulde Pillen wordt salbutamol als ziekenhuisrelevant aangemerkt. Dit omdat op hartafdelingen van ziekenhuizen veel inhalatiemiddelen gebruikt worden om patiënten na een hartoperatie beter te laten ademen om longinfecties te voorkomen. Salbutamol is echter beneden de drempelwaarde ingeschat op basis van de verstrekkingen en is ook niet aangetroffen in het influent van RWZI Stads kanaal. Alle andere anti-astma en bronchitismiddelen worden ook beneden de drempelwaarde in het influent van de RWZI ingeschat op basis van de verstrekkingen in het ziekenhuis. Clenbutarol en terbutaline zijn twee actieve stoffen die opgenomen waren in het analysepakket. Op alle meetpunten waren de concentraties van deze twee stoffen echter lager dan de detectielimiet.

7.3.6 HART- EN VAATMIDDELEN

Diverse stoffen behorende tot de groep hart- en vaatmiddelen worden in deel A van Verg(h)ulde Pillen als ziekenhuisrelevant aangemerkt. Dit betrof de stoffen atorvastatine, furosemide, isosorbidenitrat, metoprolol, atenolol, sotalol en gemfibrozil. Deze stoffen worden inderdaad veel gebruikt in het Refaja Ziekenhuis en een aantal ervan zijn ook aangetroffen in zowel het influent als het effluent van RWZI Stads kanaal. Echter het merendeel van deze

stoffen is voor meer dan 95% afkomstig uit de woonwijken, waardoor de stoffen niet ziekenhuisrelevant zijn.

Uit de pilotstudie bij het Refaja Ziekenhuis komt wel een ander hart- en vaatmiddel naar voren als ziekenhuisrelevant. Dit betreft de stof ramipril. Deze stof wordt als ziekenhuisrelevant aangemerkt op basis van de verstrekkingen door de apothekers. Ramipril is een ACE-remmer. ACE-remmers zijn effectief bij hartfalen, hoge bloeddruk en na een hartinfarct.

7.3.7 ANALGETICA

Paracetamol, naproxen, ibuprofen, diclofenac en acetylsalicylzuur zijn de vijf analgetica die in deel A als ziekenhuisrelevant zijn aangemerkt. Uit de pilotstudie bij het Refaja Ziekenhuis blijkt paracetamol inderdaad ziekenhuisrelevant. De overige stoffen worden of niet aangetroffen in het influent, waardoor niet bepaald kan worden wat de oorsprong is van de stof (woonwijk of ziekenhuis) of ze komen voor meer dan 80% uit de woonwijken.

7.3.8 OPIATEN

Op basis van de resultaten van deze studie kan gesteld worden dat opiaten niet ziekenhuisrelevant zijn bij het Refaja Ziekenhuis. Dit werd wel verwacht, omdat deze stoffen niet makkelijk voorgeschreven worden door een huisarts en daarmee niet makkelijk verkrijgbaar zijn bij apotheken in de woonwijken (de meeste opiaten vallen onder de opiumwet). Vandaar ook dat deze stoffen niet gemeten (kunnen) worden. Opioïden oefenen hun effect uit door specifieke receptoren in het centrale zenuwstelsel te bezetten (www.fk.cvz.nl). Ook hebben ze nogal wat bijwerkingen.

Een opiaat die mogelijk meer aandacht behoeft is het middel tramadol. Dit middel zat niet in het meetpakket maar is in een ander onderzoek bij vijf rwzi's aangetroffen in concentraties van 0,2 – 0,3 µg/l in rwzi effluent (STOWA, 2008). Dit middel wordt gebruikt voor bestrijding van matige postoperatieve pijn en matige chronische pijn en valt niet onder de opiumwet. Het is de meest voorgeschreven centraal werkend pijnstiller met ruim 700.000 verstrekkingen in de openbare apotheek in 2004 (www.arstenapotheker.nl/i58278). Het gebruik neemt jaarlijks met minder dan 10% toe. De DDD is 300 mg/dag. Onder de aanname dat in RWZI Stadskanaal de concentratie ook in de orde grootte 0,2 – 0,3 µg/l ligt, scoort de stof hiermee in het midden van de milieuranking van aangetroffen stoffen.

7.3.9 BENZODIAZEPINES

Benzodiazepines worden in Deel A als ziekenhuisrelevant aangemerkt. In de pilotstudie bij het Refaja Ziekenhuis worden deze stoffen echter niet als ziekenhuisrelevant aangemerkt. De geschatte concentraties op basis van de verstrekkingen in 2005 blijven beneden de drempelwaarde. Het geanalyseerde benzodiazepine (diazepam) is op geen enkele locatie in de afvalwaterstromen vanuit het Refaja Ziekenhuis aangetroffen.

7.3.10 OVERIGE GENEESMIDDELEN

In het Refaja Ziekenhuis is een pijnbestrijdingscentrum aanwezig. L-carnitine en ketanserine zijn twee stoffen die daarom veel gebruikt worden in het Refaja Ziekenhuis. Op basis van het milieurisico worden beide stoffen inderdaad als ziekenhuisrelevant aangemerkt. Op basis van de verstrekkingen echter niet, l-carnitine wordt ook veel gebruikt in de woonwijken en de geschatte concentratie van ketanserine is beneden de drempelwaarde. Beide stoffen waren niet opgenomen in het meetpakket.

Bij de metingen zijn twee stoffen in het influent van RWZI Stadskanaal aangetroffen die niet behoren tot een van de stofgroepen in paragrafen 6.3.1 tot en met 6.3.9. Dit betrof het

anti-epilepticum carbamazepine en het anti-depressivum venlafaxine. Deze stoffen komen voor het merendeel (>80%) uit de woonwijken en zijn daarom niet als ziekenhuirelevant aangemerkt. Het milieurisico en de ziekenhuisrelevantie op basis van de verstrekkingen in 2005 is van deze twee stoffen niet bepaald omdat deze niet zijn opgenomen in de selectie van stoffen die gedaan is in deel A van Verg(h)ulde Pillen.

7.4 OMVANG EMISSIE

Op basis van de verstrekte geneesmiddelen in 2005 is berekend dat per jaar 476 kg geneesmiddelen via het afvalwater bij rwzi Stadskanaal aankomt. Daarvan is 20,4% afkomstig uit het Refaja Ziekenhuis. Als röntgencontrastmiddelen buiten beschouwing worden gelaten is de vracht 184 kg per jaar, waarvan 21,0% afkomstig is van het Refaja Ziekenhuis (Hoofdstuk 3).

Op basis van de metingen in 2007 aan een beperkt aantal geneesmiddelen (86) is bepaald dat per jaar 427 kg geneesmiddelen via het afvalwater op de rwzi Stadskanaal terecht komt. Daarvan komt op basis van dezelfde metingen 19% uit het Refaja Ziekenhuis. Als hierbij de röntgencontrastmiddelen buiten beschouwing worden gelaten, is de vracht 217 kg per jaar, waarvan 22% afkomstig is van het Refaja Ziekenhuis (Hoofdstuk 4).

Het verschil in het aandeel van de emissie vanuit het ziekenhuis op basis van verstrekkingen in vergelijking met metingen is niet direct te verklaren. Ook werd verwacht dat de gemeten vrachten lager zouden zijn omdat veel (mogelijk) relevante en meer ziekenhuisspecifieke stoffen niet gemeten konden worden. Dat is echter niet het geval. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn:

- de metingen (24-uurs monsters) zijn uitgevoerd op slechts drie dagen in een heel jaar en de uitkomsten daarvan zijn vertaald voor de samenstelling gedurende een heel jaar. Het kan zijn dat in de meetperiode het geneesmiddelengebruik niet representatief was voor het hele jaar;
- het geneesmiddelengebruik was in 2005 (verstrekkingen) anders dan in 2007 (metingen), hierdoor kunnen verschuivingen optreden;
- niet alle ziekenhuisrelevante stoffen konden gemeten worden, in de metingen ligt meer nadruk op algemeen voorkomende geneesmiddelen en niet in het bijzonder op die vanuit het ziekenhuis;
- het veronderstelde metabolisme in de mens (na inname) is slechts één van de factoren die bepaald hoe en in welke samenstelling de actieve stof in het afvalwater terecht komt. Ook bij inzameling en transport van het afvalwater vinden afbraak, adsorptie en andere processen plaats. Hoewel hiervoor geen gegevens beschikbaar zijn, kan de invloed hiervan niet worden uitgesloten.

De conclusie is dat de emissie naar de rwzi Stadskanaal voor alle geselecteerde ziekenhuisrelevante geneesmiddelen op basis van verstrekkingen 476 kg per jaar is. Op basis van metingen bedraagt deze voor een beperkt aantal stoffen (86) 427 kg/jaar. Op basis van verstrekkingen en van metingen is respectievelijk 20,4% en 21,0% afkomstig van het ziekenhuis. Röntgencontrastmiddelen hebben een belangrijk aandeel in de totale vracht, als deze buiten beschouwing worden gelaten bedraagt per jaar de omvang van de emissie naar rwzi Stadskanaal op basis van verstrekkingen 184 kg en op basis van metingen 217 kg per jaar, waarbij respectievelijk 21% en 22% rechtstreeks afkomstig is van het Refaja Ziekenhuis.

Een deel van de geneesmiddelen wordt op de rwzi Stadskanaal niet verwijderd en worden

met het gezuiverde afvalwater (effluent) van de rwzi geloosd op het ontvangende oppervlaktewater. In totaal wordt per jaar van de 427 kg die is gemeten in het influent van de rwzi 363 kg verwijderd en blijft er minimaal 64 kg over die met het effluent wordt geloosd. Van de totale 64 kg zijn de (jood- en metaalhoudende) röntgencontrastmiddelen met 76% (49 kg) de grootste stofgroep (Hoofdstuk 4).

8

MAATREGELEN EMISSIE GENEESMIDDELEN

8.1 ALGEMEEN

De emissie van geneesmiddelen van de rwzi naar het oppervlaktewater kan verlaagd worden door het effluent van de rwzi vergaand te zuiveren. Daarvoor zijn geavanceerde zuiveringstechnieken beschikbaar, over het algemeen zijn deze door het grote debiet dat moet worden behandeld kostbaar. Daarnaast is het mogelijk om (een deel) van de geneesmiddelenvracht die op de rwzi aankomt aan de bron te reduceren, zoals bij het ziekenhuis. Voor de rwzi Stadskanaal geldt dat de omvang van de emissie vanuit het ziekenhuis op basis van deze studie voor alle middelen 19% of hoger is. Röntgencontrastmiddelen hebben hier een belangrijk aandeel in en als deze buiten beschouwing zouden worden gelaten is het aandeel meer dan 22%. De overige vracht is afkomstig van huishoudens en (mogelijk) andere zorginstellingen.

In STOWA (2007), deel A van deze studie, is een globale opzet gemaakt voor het berekenen van de (kosten)effectiviteit van zuiveringstechnische maatregelen in het ziekenhuis en op de rwzi. Dezelfde methodiek wordt in een ge-update vorm voor het Refaja Ziekenhuis en de rwzi Stadskanaal ook gehanteerd. Hieronder zijn de gehanteerde kengetallen nogmaals samengevat. Voor het ziekenhuis worden twee soorten maatregelen doorgerekend, te weten behandeling van al het ziekenhuisafvalwater (zonder keuken en laboratoria) en inzameling en behandeling van urine van patiënten middels urinescheidingstoiletten. Daarnaast is een inschatting gepresenteerd van de kosten die gemaakt moeten worden op de rwzi Stadskanaal bij zo volledig mogelijke verwijdering van geneesmiddelen uit al het effluent.

Refaja ziekenhuis

Bij het Refaja ziekenhuis wordt in totaal 25.000 m³ aan water verbruikt en daarmee aan afvalwater afgevoerd. Dit is inclusief water van keukens en laboratoria. Voor urine is conform STOWA (2007) aangehouden dat dit 1% van de volumestroom van het ziekenhuisafvalwater inhoudt, wat erop neerkomt dat van de patiënten op de verpleegafdelingen en in de poli's circa 250 m³ urine per jaar wordt ingezameld.

Het aantal verpleegbedden in het Refaja Ziekenhuis is 200. Op basis van onze ervaring en *expert judgement* is duidelijk dat per patient in een ziekenhuis de hoeveelheid toiletten (inclusief urinoirs) gelijk is aan 80-100% van het aantal bedden, voor deze studie is 80% gehanteerd. Dat komt neer op 160 toiletten voor het hele ziekenhuis.

RWZI Stadskanaal

De rwzi Stadskanaal is ontworpen op een capaciteit van 36.000 i.e., met een dwa¹² stroom van 2.100.000 m³ per jaar, met een dwa-debiet van 360 m³/h gedurende 16 uur per dag. Het debiet kan tijdens een regenperiode (rwa = regenwater afvoer) toenemen tot meer dan 3

keer het hier genoemde dwa-debiet. Uit STOWA (2005) blijkt dat gemiddeld 85% van het afvalwater wordt behandeld als een installatie wordt gekozen met een debiet van 1,5 maal het dwa-debiet. Dit is voor deze studie ook gehanteerd.

8.2 ZUIVERINGSTECHNISCHE MAATREGELEN VOOR VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN

Voor de verwijdering van geneesmiddelen is uitgegaan van de volgende drie maatregelen.

8.2.1 MAATREGEL 1: APART BEHANDELEN VAN HET AFVALWATER VAN HET ZIEKENHUIS.

Hierbij wordt uitgegaan van lokale behandeling van het ziekenhuisafvalwater (zonder keukens en laboratoria = 80% van totaal) met behulp van een biologische zuivering (Membraan BioReactor, MBR) + ozon/actiefkoolbehandeling. Op basis van gegevens van vergelijkbare studies¹³ worden de kosten per m³ behandeld ziekenhuisafvalwater geschat op €2 per m³. Dit komt overeen met de aanname uit deel A van deze studie (STOWA, 2007) waarbij was geschat dat de kosten voor de biologische zuivering door de veel kleinere schaal waarop gezuiverd wordt, ongeveer 2 maal zo hoog is voor ziekenhuisafvalwater als voor de biologische behandeling op een conventionele rwzi. De kosten voor conventionele biologische zuivering op een rwzi zijn in Nederland maximaal €1,00 per m³ behandeld afvalwater, voor ziekenhuisafvalwater komen de kosten met deze aanname ook uit op €2,00 per m³ behandeld ziekenhuisafvalwater. De kosten voor vergaande behandeling met ozon en/of actiefkoolbehandeling zijn voor de verwijdering van geneesmiddelen geschat op €0,50 per m³ behandeld ziekenhuisafvalwater. De totale kosten voor behandeling van het afvalwater van het Refaja Ziekenhuis worden daarmee geschat op €2,50 per m³ ziekenhuisafvalwater per jaar, wat neerkomt op €50.000 per jaar voor zuivering van het afvalwater van het Refaja Ziekenhuis.

8.2.2 MAATREGEL 2: GESCEIDEN INZAMELING EN ZUIVERING VAN URINE.

De inzameling kan op twee manieren plaatsvinden: (1) door gescheiden inzameling van urine in bestaande ziekenhuizen, via po's en mobiele toiletten, en (2) door gescheiden inzameling van urine middels urinescheidingstoiletten. Uit deel A van deze studie is gebleken dat (1) po's en mobiele toiletten in relatie tot (2) het plaatsen van urinescheidingstoiletten leidt tot lagere kosten. Voor de situatie bij het Refaja Ziekenhuis wordt uitgegaan van (2) urinescheidingstoiletten, omdat hierdoor de eventuele belasting voor patiënten minimaal is. Deze situatie lijkt namelijk het meest op de bestaande situatie. Voor situatie (2) zijn de meerkosten opgebouwd uit 160 urinescheidingstoiletten en urinoirs, extra transportleidingen voor urine en opslagcapaciteit voor urine. Op basis van recente studies¹⁴ is het kostenniveau in te schatten aan de hand van een kengetal voor investering voor de genoemde componenten samen voor €1.000 per toilet. De totale investeringkosten komen daarmee indicatief uit op €160.000 en de bijbehorende jaarlijkse kosten worden geschat op €16.000 per jaar. Dit komt voor 250 m³ urine per jaar uit op €64/m³ urine. Deze kosten zijn aanzienlijk hoger dan in deel A is ingeschat, wat op basis van huidige inzichten moet worden geconcludeerd. De verwijdering van geneesmiddelen uit urine is kostbaar en wordt mede op basis van proefonderzoek in Sleen¹⁵ geschat op €5-10 per m³ urine, voor deze studie is €10 per m³ aangehouden. Na behandeling wordt de geneesmiddelenvrije urine geloosd via de bestaande riolering.

13. Waterschap Groot Salland/Grontmij (2008). Projectplan SLIK waarbij demo installatie voor behandeling ziekenhuisafvalwater ISALA klinieken in Zwolle in kosten is gezet; Pharmafilter (2008). Projectplan fase 2 voor toepassing Pharmafilter-concept bij Reinier de Graaf Gasthuis te Delft.
14. Grontmij/Waternet (2007 en 2008). Mogelijkheden voor nieuwe sanitatie in de Bloemendalerpolder en bij de uitbreiding van IJburg (2^{de} fase); hierin zijn onder andere kosten gedetailleerd doorgerekend.
15. Grontmij/Waterschap Velt&Vecht/STOWA (2008). Resultaten proefonderzoek naar de verwijdering geneesmiddelen uit urine van de locatie de Schoel in Sleen.

Vanwege de beperkte schaalgrootte wordt geschat dat biologische behandeling van de urine niet kosteneffectief is en ook géén noodzakelijke voorbehandelingsmethode is om de geneesmiddelenresten te verwijderen (persoonlijke mededeling Pronk, 2006). Daarom wordt uitgegaan van een ozon/actiefkoolbehandeling. Door hogere concentraties en kleinere volumes zijn de kosten geschat op 20 maal de kosten voor ziekenhuisafvalwater met ozon/actieve kool, wat overeenkomt met €10 per m³ urine. Dit komt overeen met de kosten die door Türk (2006) zijn gehanteerd voor een installatie voor geavanceerde oxidatie met een debiet van 1 m³/dag. Deze kosten kunnen mogelijk dalen.

Uitgaande van de meerinvesteringen voor inzameling en transport van de urine (€64/m³) én de kosten voor verwijdering van geneesmiddelen uit urine (€10/m³), komen de kosten voor gescheiden inzameling en zuivering van urine uit op €74/m³ ziekenhuis urine. Dit zou voor het Refaja Ziekenhuis uitkomen op jaarlijkse kosten van €18.500 voor inzameling en zuivering van urine.

8.2.3 MAATREGEL 3: EEN VERGAANDE ZUIVERING VAN DE RWZI STADSKANAAL.

Voor verwijdering van geneesmiddelen uit het effluent van rwzi Stadskanaal is uitgegaan van nageschakelde zuivering volgens zuiveringsscenario OS3/KRW3 uit STOWA (2005), dat bestaat uit een combinatie van coagulatie, snelfiltratie en geavanceerde oxidatie. De extra kosten voor de nageschakelde zuivering bedragen bij behandeling van 1,5 dwa (85% van het jaardebiet) 0,43 per m³ rwzi-effluent. De kosten worden vooral bepaald door de schaalgrootte en zijn voor rwzi-effluent niet afhankelijk van de concentraties aan geneesmiddelen. Vergaande zuivering voor verwijdering van geneesmiddelen uit het effluent van rwzi Stadskanaal zou daarmee uitkomen op 903.000 aan kosten per jaar.

8.3 KOSTEN EN EFFECTIVITEIT PER MAATREGEL

Op grond van genoemde uitgangspunten kunnen de kosten voor de verschillende maatregelen berekend worden. Deze zijn in onderstaand tabel samengevat. Voor de berekening is de totale hoeveelheid te behandelen afvalwater/urine vastgesteld. Op basis van bovenstaande kengetallen zijn de jaarlijkse kosten bepaald voor het verwijderen van geneesmiddelen uit het afvalwater van het Refaja ziekenhuis met 200 bedden en de rwzi Stadskanaal met 36.000 i.e.

Voor de effectiviteit is ervan uitgegaan dat de zuiveringsinstallatie de geneesmiddelen voor 100% verwijderd. In de praktijk is de verwijderingsefficiëntie vaak lager. Voor de rwzi geldt dat 85% van het debiet wordt behandeld, dus maximaal 85% van de geneesmiddelen wordt verwijderd bij vergaande nabehandeling van het rwzi-effluent.

Voor het ziekenhuisafvalwater geldt dat daarin 19% van de totale geneesmiddelenvracht is terug te vinden (*op basis van metingen*). Voor de zuivering van het ziekenhuisafvalwater is daarom een maximaal verwijderingsrendement gehanteerd van 19% van de geneesmiddelen die normaal op een rwzi terecht komt.

Geneesmiddelen worden na inname en metabolisme in het menselijk lichaam uitgescheiden via de urine en/of de feces. Via de urine wordt 60-90% van de geneesmiddelen uitgescheiden (Lienert *et al.* 2007), voor deze studie is een gemiddeld uitscheidingspercentage van 75% gehanteerd. Bij volledige afbraak van geneesmiddelen uit urine wordt dan een maximaal verwijderingsrendement van 14% (namelijk 75% van 19%) ten opzichte van de totale vracht gebruikt.

TABEL 7.1 KOSTEN EN EFFECTIVITEIT VAN MAATREGELEN VOOR VERWIJDERING GENEESMIDDELEN

Scenario	Kosten per jaar (afgerond)	Effectiviteit (verwijdering geneesmiddelen t.o.v. totaal in huish. afvalwater)	Relatieve kosten / eenheid verw. geneesmiddel
Effluent rwzi Stadskanaal	€ 930.000	85%	4,0
Afvalwater Refaja	€ 50.000	19%	1,0
Urine Refaja	€ 18.500	14%	0,5

8.4 OVERWEGINGEN EN CONCLUSIES

Er wordt in deze studie verondersteld dat de reductie van de vracht in het influent van de rwzi (door bijvoorbeeld zuiveren van het ziekenhuisafvalwater), ook leidt tot een vergelijkbare percentuele reductie van de vracht in het effluent. Dit zal echter moeten worden aangetoond.

Op basis van deze berekeningen blijkt dat de kosten per eenheid verwijderd geneesmiddel bij het Refaja Ziekenhuis het laagst uitkomen. Daarbij wordt maximaal 19% van de geneesmiddelenvracht verwijderd (op basis van het ziekenhuisafvalwater). De jaarlijkse kosten zijn nog lager voor inzameling en zuivering van urine in het ziekenhuis.

De verwijdering van geneesmiddelen uit het effluent van de rwzi kost per eenheid verwijderd geneesmiddel het meest, maar daarbij wordt wel 85% van de totale hoeveelheid geneesmiddelen in het huishoudelijk afvalwater verwijderd.

9

CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

9.1 CONCLUSIES

In onderstaande tabel zijn de bevindingen in dit rapport samengevat, met een kleurcode-ring per stofgroep is de mate van ziekenhuisrelevantie weergegeven.

Stofgroep	Ziekenhuisrelevant op basis van verstrekingen	Ziekenhuisrelevant op basis van metingen
Antibiotica	Hoog	Hoog
Cytostatica	B.D. ^b	N.A. ^c
Röntgencontrastmiddelen	Hoog	Middel
Anaesthetica	B.D.	N.A.
Anti-astma en bronchitismiddelen	B.D.	N.A.
Hart- en vaatmiddelen	Laag	Laag
Analgetica	Middel	Hoog
Opiaten	B.D.	N.A.
Benzodiazepines	B.D.	N.A.
Overige geneesmiddelen ^a	Middel	Middel

- a. Onder “overige geneesmiddelen” worden de stoffen l-carnitine, ketanserine (bij verstrekingen) en carbamazepine en venlafaxine (bij metingen) bedoeld
 b. B.D. Beneden drempelwaarde
 c. N.A. Niet aangetroffen in influent of niet opgenomen in analysepakket

Uit deze studie bij het Refaja Ziekenhuis te Stadskanaal wordt geconcludeerd dat:

- Op basis van de geleverde middelen (gegevens 2005) 476 kg aan geneesmiddelen per jaar in het afvalwater op de rwzi Stadskanaal aanwezig zijn. Daarbij zijn alleen die geneesmiddelen meegewogen waarvan de vracht vanuit het ziekenhuis op de rwzi een hogere concentratie dan 200 ng/l laat zien. Van deze stoffen blijkt 20,4% (97 kg/jaar) verstrekt en uitgescheiden te zijn in het Refaja Ziekenhuis (Hoofdstuk 3).
- Op basis van verstrekingen er elf actieve stoffen zijn die als ziekenhuis relevant worden aangemerkt. Deze stoffen zijn Cefazoline, Cefuroxim, Clavulaanzuur, Flucloxacilline, Metronidazol, Piperacilline, Tazobactam, Bariumsulfaat, Johexol, Joxitalaminezuur en Ramipril.
- Op basis van de metingen aan 86 stoffen de geneesmiddelenvracht bij RWZI Stadskanaal berekend is op 427 kg per jaar. Hiervan komt 19,1% (82 kg per jaar) uit het Refaja Ziekenhuis. De overige 345 kg per jaar is afkomstig uit de woonwijken.
- Op basis van metingen er acht actieve stoffen zijn, die als ziekenhuis relevant worden aangemerkt. Deze stoffen zijn Ciprofloxacine, Metronidazol, Trimethoprim, Johexol, Jomeprol, Joxaglinezuur, Joxitalaminezuur en Paracetamol.
- Op de rwzi 85 % van de gemeten geneesmiddelen verwijderd wordt en via het effluent ten minste 64 kg per jaar in het oppervlaktewater geloosd wordt.

Ten aanzien van de verschillende stofgroepen blijkt dat:

- De röntgencontrastmiddelen verantwoordelijk zijn voor verreweg de grootste vracht aan geneesmiddelen:
 - op basis van geleverde middelen in het ziekenhuisafvalwater 60% en in het rwzi-influent 61%.

- op basis van de metingen is het aandeel röntgencontrastmiddelen in het rwzi-influent 49%.
- in de rwzi verandert de verhouding en na zuivering (in het effluent) bestaat 76% van de geneesmiddelenvracht uit röntgencontrastmiddelen.
- Daarna zijn hart- en vaatmiddelen en antibiotica de belangrijkste groepen van middelen die nog in het effluent van de rwzi worden aangetroffen. Deze stoffen mogen in verband met de eventuele beïnvloeding van het milieu niet vergeten worden.
- De bepaalde geneesmiddelenvracht op basis van metingen is een onderschatting, vanwege de toegepaste analysemethoden waarmee slechts een deel van de stoffen kon worden gemeten en ook afbraakproducten niet konden worden bepaald.
- Het milieurisico van de geneesmiddelen(resten) kon niet worden bepaald door te weinig informatie over concentraties van de stoffen in de verschillende milieucompartimenten en beperkte toxiciteitsdata. Op basis van een indicatieve berekening bleken bètablokkers (hart- en vaatmiddelen) wel hoog te scoren in een milieurisico-index.

Om de geneesmiddelenvracht te verminderen kunnen de volgende zuiveringstechnische maatregelen genomen worden¹⁶:

- Gescheiden inzameling en zuivering van urine uit het ziekenhuis. De kosten hiervoor zijn geschat op 18,5 k€/jaar, waarbij de vracht aan geneesmiddelen met 14% kan worden gereduceerd. De emissie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater kan hiermee met 9 kg/jaar verlaagd worden.
- Zuivering van het afvalwater van het Refaja Ziekenhuis. De kosten hiervoor zijn geschat op 50 k€/jaar, waarbij de vracht aan geneesmiddelen met 19% kan worden gereduceerd. In het oppervlaktewater zal daardoor 12 kg/jaar minder terecht komen.
- Vergaande zuivering van het effluent van rwzi Stads kanaal. De kosten hiervoor bedragen circa 903 k€/jaar, waarmee 85% van de geneesmiddelen verwijderd kan worden. Dit komt overeen met een reductie van de emissie naar het oppervlaktewater van 54 kg/jaar.

De eventuele noodzaak tot reductie van geneesmiddelenvrachten als ook de kosteneffectiviteit van zuiveringstechnische maatregelen zijn in deze studie niet beschouwd en daarin wil deze studie ook geen antwoord geven.

9.2 AANBEVELINGEN

Op grond van het hier uitgevoerde onderzoek wordt aanbevolen om:

- *De emissie vanuit andere zorginstellingen op de totale geneesmiddelenvracht op rwzi Stads kanaal bepalen.* Op basis van metingen is dit het meest eenvoudig, waarbij gerealiseerd moet worden dat daarmee een onderschatting wordt gemaakt (op basis van onderhavige studie kan dit oplopen tot 10-30% van de totale vracht).
- *Inzichtelijk maken wat het milieueffect is van geneesmiddelen.* Gezien de geringe kennis over milieurisico, toxiciteit en biologische activiteit van geneesmiddelen, is het belangrijk inzichtelijk te maken wat het milieueffect is, zowel wat betreft korte maar juist ook de lange termijn effecten. Bij deze onderzoeken zouden niet alleen verschillende geneesmiddelen afzonderlijk getest moeten worden, maar juist ook een mix van medicijnen zoals die aangetroffen wordt in bijvoorbeeld oppervlaktewater.

16. Als zuiveringstechnische maatregelen worden genomen zullen ook andere stoffen uit het afvalwater verwijderd worden, zoals hygiënische parameters, hormonen en stikstof en fosfaat. Ook verlaging van toxiciteit en hormoonverstorende activiteit kan dan worden gerealiseerd zoals is gebleken bij onderzoek in Duitsland (ziekenhuis Waldbroël) en in Delft (Pharmafilter fase 1)

- *Onderzoeken of een reductie van de geneesmiddelenvracht in het influent van de rwzi, ook een reductie van de geneesmiddelenvracht in het effluent van de rwzi oplevert.*
- *Berekenen van de totale geneesmiddelenvracht vanuit woonwijken. Ook niet ziekenhuisrelevante geneesmiddelen en generieke middelen (verkrijgbaar zonder recept) zouden daarbij moeten worden meegenomen. Op basis hiervan kan de totale vracht van alle geneesmiddelen die op de rwzi terecht komt bepaald worden. Voor onderhavige studie zijn alleen de vrachten berekend voor de ziekenhuisrelevante geneesmiddelen, namelijk die vanuit het ziekenhuis geloosd worden en op de rwzi aangetroffen kunnen worden in een concentratie van meer dan 200 ng/l, wat een onderschatting van de totale vracht betekent.*

REFERENTIES

Derksen, J.G.M. en Roorda, J.H. (2005). Ketenganalyse humane en veterinaire geneesmiddelen in het watermilieu. Indicatieve kwantitatieve analyse en mogelijkheden voor reductie van belasting van het watermilieu. In opdracht van het Ministerie van VROM, onder begeleiding van de LBOW-werkgroep '(dier)geneesmiddelen en watermilieu'. Grontmij, De Bilt.

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

Grontmij/Waternet (2007 en 2008). Mogelijkheden voor nieuwe sanitatie in de Bloemendaerpolder en bij de uitbreiding van IJburg (2de fase)

Grontmij/Waterschap Velt&Vecht/STOWA (2008). Resultaten proefonderzoek naar de verwijdering geneesmiddelen uit urine van de locatie de Schoel in Sleen.

Huggett, D.B., Cook, J.C., Ericson, J.F., Williams, R.T. (2003). Theoretical Model for Utilizing Mammalian Pharmacology and Safety Data to Prioritize Potential Impacts of Human Pharmaceuticals to Fish. Human and Ecological Risk Assessment, 9, 1789-1799.

Kostisch, M., Lazorchak, J.M. (2008). Risks to aquatic organisms posed by human pharmaceutical use. Science of the Total Environment, 389 (2) 329-339(11).

Pharmafilter (2008). Projectplan fase 2 voor toepassing Pharmafilter-concept bij Reinier de Graaf Gasthuis te Delft.

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

STOWA (2007). Verg(h)ulde Pillen: onderzoek naar de emissie van geneesmiddelen uit ziekenhuizen. Deel A: Algemene studie naar de omvang van de emissie en de mogelijkheden tot emissiereductie. Rapport 2007.03. Utrecht.

STOWA (2008). Bepaling geneesmiddelen en toxiciteit effluent RWZI's. Gecombineerd onderzoek, bioassays en chemie. Grontmij | AquaSense met Kiwa Water Research en RIVM. In opdracht van STOWA, Utrecht.

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

Versteegh, J.F.M., Van der Aa, N.G.F.M., Dijkman, E. (2007). Geneesmiddelen in drinkwater en drikwaterbronnen Resultaten van het meetprogramma 2005/2006 RIVM rapport 703719016/2007, Bilthoven, Nederland

Waterschap Groot Salland en Grontmij (2008). Projectplan SLIK waarbij demo installatie voor behandeling ziekenhuisafvalwater ISALA klinieken in Zwolle in kosten is gezet.

BIJLAGE 1

SAMENVATTING STUDIE DEEL A

De belangrijkste conclusies uit Deel A van het “Verg(h)ulde Pillen” onderzoek zijn als volgt:

- de afvalwaterstroom vanuit het ziekenhuis is in Nederland gemiddeld circa 0,4% (v/v) van het totaal volume op de rwzi;
- de bijdrage vanuit de ziekenhuizen op het totale geneesmiddelenverbruik bedraagt maximaal 20%;
- de volgende stofgroepen zijn op basis van meetgegevens en/of (geschat) gebruik als ziekenhuisrelevant aangemerkt: antibiotica, cytostatica, röntgencontrastmiddelen, anaesthetica, anti-astma en bronchitismiddelen, hart- en vaatmiddelen, analgetica, opiaten en benzadiapines. Een overzicht van de actieve stoffen per stofgroep is opgenomen in bijlage 1;
- de verwijdering van geneesmiddelen in het afvalwater door de rwzi is afhankelijk van een groot aantal factoren (o.a. soort geneesmiddel en type rwzi);
- er zijn diverse mogelijkheden voor maatregelen:
 - behandelen afvalwater van het gehele ziekenhuis;
 - apart inzamelen en behandelen van urine of afvalwater op afdelingsniveau;
 - apart inzamelen urine op patiëntniveau;
- uit een verkennende berekening komt naar voren dat de kosten per kg verwijderd geneesmiddel het laagst zijn bij gescheiden inzameling en zuivering van urine.

Daarnaast is in deel A een samenvattende tabel opgenomen met daarin aangegeven de ziekenhuisrelevante geneesmiddelen op basis van gemeten concentraties in het afvalwater van ziekenhuizen (literatuurstudie) en/of het (geschatte) gebruik. De schatting is gemaakt door ziekenhuisapothekers of op basis van expert judgement.

Stofgroep	Actieve stof	Stofgroep	Actieve stof
Antibiotica	Amoxicilline	Röntgencontrastmiddelen	Amidotrizoïnezuur
	Cefuroxim		Bariumsulfaat
	Chlooramfenicol		Gadopentotinezuur
	Ciprofloxacin		Jodixanol
	Claritromycine		Jodopramide
	Clindamycine		Johexol
	Erythromycine		Jomeprol
	Flucloxacilline		Jotalaminezuur
	Metronidazol		Joxaglinezuur
	Norfloxacin		Joxitalaminezuur
	Sulfadiazine	Anaesthetica	Lidocaïne
	Sulfamethoxazol		Propofol
	Trimethoprim	Anti-astma en bronchitis middel	Salbutamol
Cytostatica	Carboplatine	Hart- en vaatmiddelen	Atenolol
	Cisplatine		Atorvastatine
	Cyclofosfamide		Furosemide
	Doxorubicine		Gemfibrozil
	5-Fluorouracil		Isosorbidenitraat
	Gemcitabine		Metoprolol
	Ifosfamide		Sotalol
	Methotrexaat	Opiaten	Fentanyl
	Paclitaxel		Morfine
	Vincristine		Piritramide
Analgetica	Acetylsalicylzuur		Remifentanyl
	Diclofenac		Sufentanyl
	Ibuprofen		Tramadol
	Naproxen	Benzadiapines	
	Paracetamol		

BIJLAGE 2

KENGETALLEN REFAJA ZIEKENHUIS EN RWZI STADSKANAAL

Het Refaja Ziekenhuis

Het Refaja Ziekenhuis wordt in deze studie beschouwd als een klein regionaal ziekenhuis. Het ziekenhuis is gelegen in Stadskanaal en is opgericht in 1968. In het ziekenhuis werken circa 50 specialisten, waarbij alle specialismen en een groot aantal deelspecialismen zijn vertegenwoordigd. Daarnaast wordt veel samengewerkt met andere gezondheidszorginstellingen, om een zo goed mogelijke en bereikbare zorg te waarborgen. Sinds 2006 is het Refaja Ziekenhuis in het bezit van het kwaliteitscertificaat voor ziekenhuizen, de NIAZ-certificering. Verder heeft het Refaja in 2007 een Kwaliteitsbureau opgericht om de kwaliteit van zorg en service aan de patiënt verder te verbeteren. In 2009 zal begonnen worden met nieuwbouw. Deze nieuwbouw zal bestaan uit een verpleeghuis (eerste verdieping, 25 bedden) met daaronder de nieuwe poliklinieken. Het Refaja ziekenhuis heeft een speciaal pijnbestrijdingscentrum met een grotere regionale functie. Tot slot staan in tabel 1.1 nog een aantal kentallen van het Refaja Ziekenhuis in 2005 en 2006 (Jaarverslag 2006, Refaja Ziekenhuis Stadskanaal).

TABEL 1.1 KENTALLEN VAN HET REFAJA ZIEKENHUIS IN 2005 EN 2006 (JAARVERSLAG 2006, REFAJA ZIEKENHUIS STADSKANAAL)

	2006	2005
Aantal bedden	200	
1 ^e polikliniekbezoeken:	47.104	44.562
Herhaal polikliniekbezoeken:	63.526	56.519
Totaal polikliniekbezoeken:	110.630	101.081
Dagverplegingen (incl. cytostatica):	12.204	11.052
Opnames:	8.075	7.792
Totaal klinische behandelingen	20.279	18.844
Verpleegdagen	49.064	49.156
Gemiddelde verpleegduur:	6,08	6,31
Gemiddelde bedbezetting:	67,2%	67,3%
Personeelsleden (fte):	508	510
Productiviteitstoename:	6,3%	5,6%
Patiënteenheden:	212.750	201.164

RWZI Stadskanaal

Het afvalwater van het Refaja ziekenhuis wordt geloosd op de rwzi Stadskanaal. Deze rwzi bestaat uit een biologische zuivering met een carroussel beluchtingscircuit (puntbeluchting). Een aantal kentallen van de RWZI staat in tabel 1.2.

TABEL 1.2 KENTALLEN VAN RWZI STADSKANAAL 2002

Ontwerpcapaciteit	
Belasting (i.e.)	45.000
Gem. DWA debiet (m ³ /d)	5.270
Jaardebiet DWA (m ³ /jaar)	2,1x10 ⁶
Werkelijke belasting	
Belasting kentallen	
i.e. (54g BZV)	22.722
% ontwerp	50%
i.e. (TZV)	35.772
Debiet kentallen	
Gemiddeld debiet (m ³ /d)	7635
%ontwerp	145%
Verbruik per i.e. (l/ie.d)	336
Gemiddelde jaar rendementen	
BZV	97%
CZV	90%
N-totaal	66%
P-totaal	81%
Opgeloste bestanddelen effluent (mg/l)	10

BIJLAGE 3

ATC-CODES

Actieve stoffen met ATC-codes die zijn afgeleverd in het Refaja Ziekenhuis behorende bij de stofgroepen uit deel A van “Verg(h)ulde Pillen”, aangevuld met levocarnitine en ketanserine (deze laatste behoort ook bij de selectie op basis van deel A).

Antibiotica			
<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
Aciclovir	J05AB01/S01AD03	haemophilus influenzae B-vaccin	J07AG01
Amfotericine B	J02AA01	hepatitis B-immunoglobuline	J06BB04
Amoxicilline	J01CA04/J01CR02	hepatitis B-vaccin	J07BC01
Antirhesus (D)-immunoglobuline	J06BB01	hydrocortison	S01CA03
Azitromycine	J01FA10	influenzavaccin	J07BB02
Bacterial and viral vaccines, comb.	J07CA	isoniazide	J04AC01
Benzathine benzylpenicillin	J01CE08	itraconazol	J02AC02
Benzylpenicillin	J01CE01	levofloxacin	J01MA12
Cefazoline	J01DB04	mebendazol	P02CA01
Cefotaxim	J01DD01	mefloquine	P01BC02
Cefradine	J01DB09	metronidazol	P01AB01
Ceftazidim	J01DD02	nitrofurantoin	J01XE01
Ceftriaxon	J01DD04	norfloxacin	J01MA06
Cefuroxim	J01DC02	ofloxacin	S01AX11
Chlooramfenicol	S01AA01	oxytetracycline	S01CA03
Chloroquine	P01BA01	palivizumab	J06BB16
ciprofloxacin	J01MA02	piperacilline	J01CA12/J01CR05
claritromycine	J01FA09	pneumokokkenvaccin	J07AL01
clavulaanzuur	J01CR02	polymyxine B	S01CA03
clindamycine	J01FF01	Povidone-iodine	S01AX18
dexamethason	S01CA01	pyrazinamide	J04AK01
doxycycline	J01AA02	rifampicine	J04AB02
erytromycine	J01FA01	sulfamethoxazol	J01EE01
ethambutol	J04AK02	tazobactam	J01CR05
famciclovir	J05AB09	tetanusimmunoglobuline	J06BB02
fenoxymethylpenicilline	J01CE02	tetanusvaccin	J07AM01
flucloxacilline	J01CF05	tobramycine	J01GB01
fluconazol	J02AC01	trimethoprim	J01EE01/J01EA01
framycetine	S01CA01	valaciclovir	J05AB11
fusidinezuur	S01AA13	vancomycine	J01XA01
gentamicine	J01GB03	zanamivir	J05AH01
gramicidine	S01CA01		

Benzodiazepines

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
alprazolam	N05BA12	clorazepinezuur	N05BA05
bromazepam	N05BA08	diazepam	N05BA01
chloordiazepoxide	N05BA02	lorazepam	N05BA06
clobazam	N05BA09	oxazepam	N05BA04

Cytostatica

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
anastrozol	L02BG03	interferon alfa 2a	L03AB04
azathioprine	L04AX01	irinotecan	L01XX19
bevacizumab	L01XC07	letrozol	L02BG04
bicalutamide	L02BB03	leuproreline	L02AE02
capecitabine	L01BC06	medroxyprogesteron	L02AB02
carboplatine	L01XA02	megestrol	L02AB01
cetuximab	L01XC06	mercaptopurine	L01BB02
ciclosporine	L04AA01	methotrexaat	L01BA01
cisplatine	L01XA01	mitomycine	L01DC03
cyclofosfamide	L01AA01	mycofenolaatmofetil	L04AA06
docetaxel	L01CD02	oxaliplatin	L01XA03
doxorubicine	L01DB01	paclitaxel	L01CD01
epirubicine	L01DB03	pegfilgrastim	L03AA13
etoposide	L01CB01	rituximab	L01XC02
fluorouracil	L01BC02	tamoxifen	L02BA01
fulvestrant	L02BA03	topotecan	L01XX17
gemcitabine	L01BC05	trastuzumab	L01XC03
immunocyanine	L03AX10	vincristine	L01CA02
infliximab	L04AA12		

Röntgencontrastmiddelen

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
Bariumsulfaat	V08BA01	Johexol	V08AB02
Gadodiamide	V08CA03	Joxitalaminezuur	V08AA05

Anaesthetica

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
articaïne	N01BB58	lidocaïne	N01BB02/N01BB20/C05AD01
bupivacaïne	N01BB01	mepivacaïne	N01BB03
capsaïcine	N01BX04	prilocaïne	N01BB20/N01BB04
Cocaine	N01BC01	propofol	N01AX10
droperidol	N01AX01	ropivacaïne	N01BB09
Etomidate	N01AX07	sevofluraan	N01AB08
Ketamine	N01AX03	Thiopental	N01AF03
levobupivacaïne	N01BB10		

Anti-astma en bronchitismiddelen

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
beclometason	R03BA01	montelukast	R03DC03
budesonide	R03AK07/R03BA02	salbutamol	R03AC02/R03CC02
cromoglicinezuur	R03BC01	salmeterol	R03AC12/R03AK06
efedrine	R03CA02	terbutaline	R03AC03/R03CC03
fluticason	R03BA05/R03AK06	theofylline	R03DA04
formoterol	R03AC13/R03AK07	tiotropium	R03BB04
ipratropium	R03BB01/R03AK04		

Opiaten

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
buprenorfine	N02AE01	piritramide	N02AC03
fentanyl	N02AB03/N01AH01	tramadol	N02AX02
morfine	N02AA01	alfentanil	N01AH02
oxycodon	N02AA05	sufentanil	N01AH03
pentazocine	N02AD01	remifentanil	N01AH06
pethidine	N02AB02		

Hart- en vaatmiddelen

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
acipimox	C10AD06	indapamide	C03BA11
adenosine	C01EB10	irbesartan	C09CA04
amiloride	C03DB01	isoprenaline	C01CA02
amiodaron	C01BD01	isosorbide-5-mononitraat	C01DA14
amlodipine	C08CA01	isosorbidedinitraat	C01DA08
atenolol	C07AB03/C07CB03	labetalol	C07AG01
atorvastatine	C10AA05	lisinopril	C09AA03
bisoprolol	C07AB07	losartan	C09CA01
bumetanide	C03CA02	methyldopa	C02AB01
candesartan	C09CA06	metoprolol	C07AB02
captopril	C09AA01	moxonidine	C02AC05
carvedilol	C07AG02	nebivolol	C07AB12
celiprolol	C07AB08	nicardipine	C08CA04
chloortalidon	C07CB03	nifedipine	C08CA05
ciprofibrat	C10AB08	nimodipine	C08CA06
clonidine	C02AC01	nitroglycerine	C01DA02
co-dergocrine	C04AE01	Nitroprusside	C02DD01
colestyramine	C10AC01	norepinefrine	C01CA03
digoxine	C01AA05	pentoxifylline	C04AD03
diltiazem	C08DB01	perindopril	C09AA04
disopyramide	C01BA03	polidocanol	C05BB02
dobutamine	C01CA07	pravastatine	C10AA03
dopamine	C01CA04	prazosine	C02CA01
doxazosine	C02CA04	Procaine	C05AD05
enalapril(aat)	C09AA02	propafenon	C01BC03

Hart- en vaatmiddelen

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
epinefrine	C01CA24/A01AD01/N01BB58	propranolol	C07AA05
epitizide	C03EA03	quinapril(aat)	C09AA06
eplerenon	C03DA04	ramipril	C09AA05
ezetimibe	C10AX09	simvastatine	C10AA01
flecaïnide	C01BC04	sotalol	C07AA07
fosinopril	C09AA09	spironolacton	C03DA01
furosemide	C03CA01	triamtereen	C03DB02/C03EA03/C03EA01
gemfibrozil	C10AB04	valsartan	C09CA03
heparinoïden	C05BA01	verapamil	C08DA01
hydrochloorthiazide	C03AA03/C03EA01	zofenopril	C09AA15
hydroxyethylrutosiden	C05CA51		

Analgetica

<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
acetylsalicylzuur	N02BA01	meloxicam	M01AC06
carbasalaatcalcium	N02BA15	misoprostol	M01AB55
Chondroitin sulfate	M01AX25	nabumeton	M01AX01
codeïne	N02BE51	naproxen	M01AE02
diclofenac	M01AB05/M01AB55	paracetamol	N02BE01/N02BE51
etoricoxib	M01AH05	piroxicam	M01AC01
ibuprofen	M01AE01	pizotifeen	N02CX01
indometacine	M01AB01	sumatriptan	N02CC01

Overige geneesmiddelen

Actieve stof	ATC - code(s)	Actieve stof	ATC - code(s)
l-carnitine	A16AA01	ketanserine	C02KD01

BIJLAGE 4

GELEVERDE HOEVEELHEDEN LUMC

Actieve stoffen per stofgroep afgeleverd in het Refaja Ziekenhuis (2005), na selectie op basis van detecteerbaarheid in influent RWZI Stads kanaal (stap 6). Met behulp van de metabo- lisme data (uitscheidingspercentages) zijn de concentraties van deze stoffen bij het influent van RWZI Stads kanaal geschat.

Actieve stof	Afgeleverde stof (gram)	Uitscheidings-percentages (%)	Geschatte concentratie influent RWZI afkomstig vanuit ziekenhuis (ng/l)
Antibiotica			
Amoxicilline	12345	83	4879
Cefazoline	2361	90	1012
Cefuroxim	4761	100	2267
Ciprofloxacine	2337	74	775
Clavulaanzuur	2426	78	901
Flucloxacilline	4964	55	1300
Metronidazol	1354	65	419
Piperacilline	4736	100	2255
Tazobactam	531	80	202
Röntgencontrastmiddelen			
Bariumsulfaat ¹	147931	100	70443
Johexol	135966	100	64746
Joxitalaminezuur	8700	100	4143
Hart- en vaatmiddelen			
Furosemide	577	86	236
Ramipril	649	80	247
Analgetica			
Naproxen	6205	10	296
Paracetamol	43126	5	1027
Overige geneesmiddelen			
Levocarnitine	5681	95	2570

1. De actieve component van bariumsulfaat is het metaal barium (Ba), bij de berekening naar de hoeveelheid afgeleverde vrachten en de geschatte concentraties in het influent bij de RWZI is het moleculaire gewicht van Ba ten opzichte van bari- umsulfaat meegerekend, alleen de vracht en concentratie Ba is gerapporteerd

BIJLAGE 5

GELEVERDE HOEVEELHEDEN

WOONWIJK

Vrachten van de (mogelijk) ziekenhuisrelevante geneesmiddelen vanuit het Refaja Ziekenhuis vergeleken met de vrachten vanuit de woonwijken, op basis van de verstrekkingen door de woonwijk apothekers (2005), de ziekenhuis apotheker (2005) en de correctie door middel van poliklinische toediening in het Refaja ziekenhuis. De getallen zijn eveneens gecorrigeerd voor het uitscheidingspercentage en geven zo de emissieschatting.

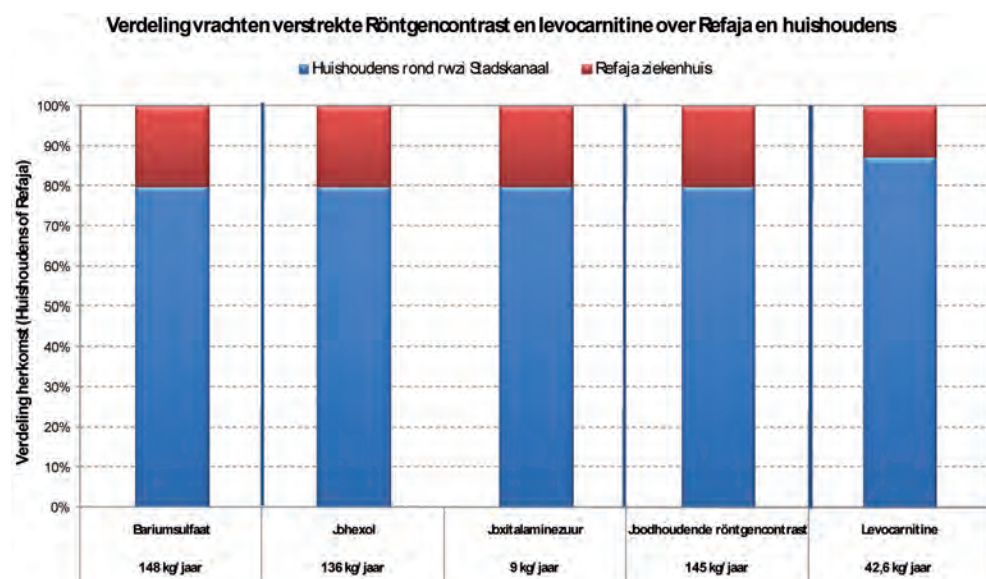
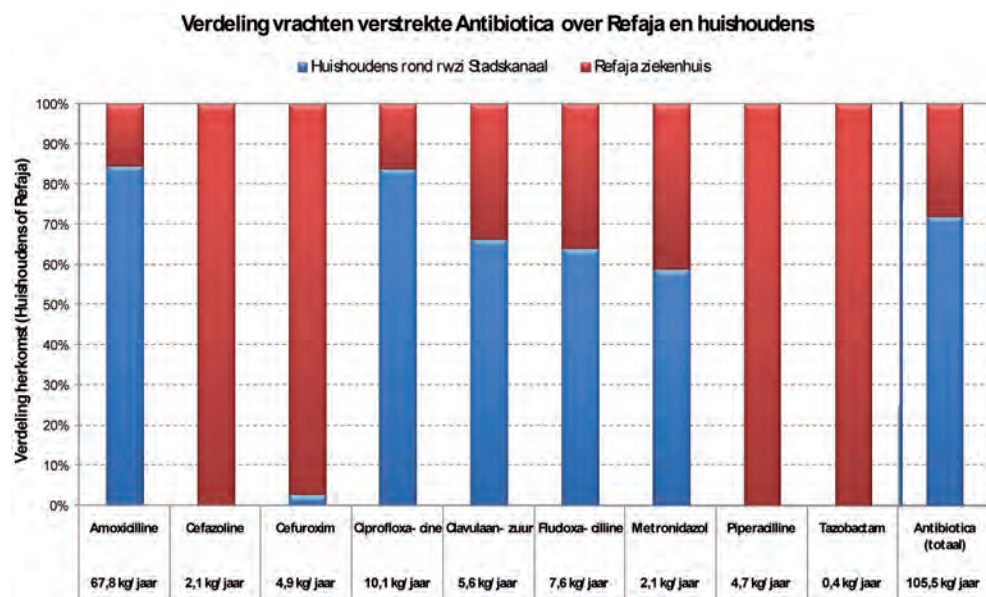
Actieve stof	Hoeveelheid actieve stof vanuit woonwijken op basis van verstrekkingen bij apothekers (gram) ^{1,2}	Hoeveelheid actieve stof vanuit Refaja, met correctie voor poliklinische toediening (gram) ²	Hoeveelheid actieve stof vanuit woonwijken op basis van poliklinische toediening in Refaja (gram) ²
Antibiotica			
Amoxicilline	57521	10246	0
Cefazoline	0	2125	0
Cefuroxim	133	4761	0
Ciprofloxacin	8522	1729	0
Clavulaanzuur	3747	1892	0
Flucloxacilline	4845	2730	0
Metronidazol	0	880	0
Piperacilline	0	4736	0
Tazobactam	0	425	0
Röntgencontrastmiddelen			
Bariumsulfaat ³	0	29586	118345
Johexol	0	27193	108773
Joxitalaminezuur	0	1740	6960
Hart- en vaatmiddelen			
Furosemide	11737	496	0
Ramipril	226	519	0
Analgetica			
Naproxen	4657	620	0
Paracetamol	15341	2156	0
Overige geneesmiddelen			
Levocarnitine	37219	5397	0

1. Bepaald op basis van verstrekkingen bij de vier apotheken en schattingen bij de twee apotheekhoudende huisartsen
2. Alle getallen zijn gecorrigeerd voor uitscheidingspercentages (=emissieschatting).
3. De actieve component van bariumsulfaat is het metaal barium (Ba), bij de berekening naar de hoeveelheid afgeleverde vrachten en de geschatte concentraties in het influent bij de RWZI is het moleculaire gewicht van Ba ten opzichte van bariumsulfaat meegerekend, alleen de vracht en concentratie Ba is gerapporteerd

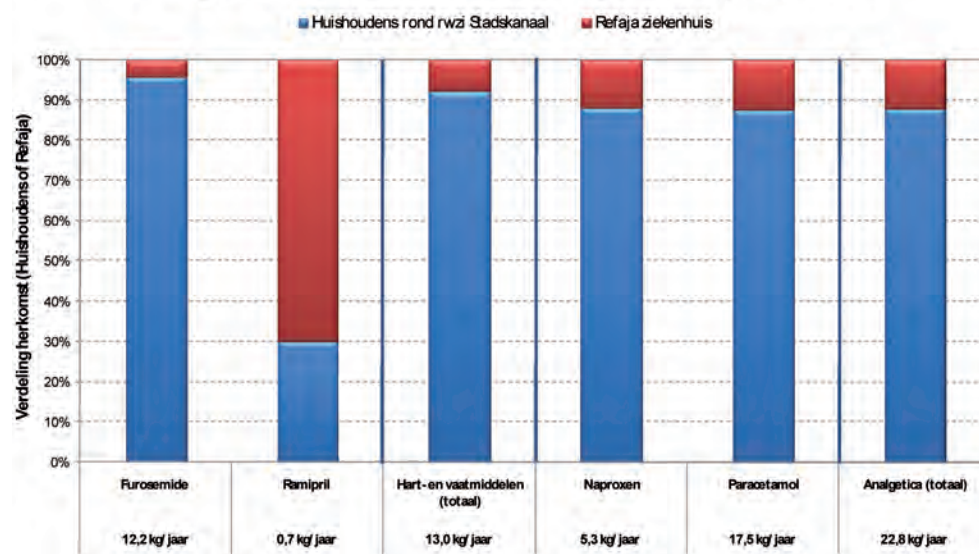
BIJLAGE 6

VERDELING REFAJA-WOONWIJK (GELEVERD)

Verdeling herkomst tussen woonwijk en ziekenhuis van de vrachten van de actieve stoffen afzonderlijk en per stofgroep. Alleen de stoffen die na stap 6 als (mogelijk) ziekenhuis relevant zijn aangemerkt worden gepresenteerd.



Verdeling vrachten verstrekte Hart- en vaatmiddelen, Analgetica voor Refaja en huishoudens



BIJLAGE 7

ANALYSE VERSTREKKINGEN

In deze bijlage wordt een toelichting gegeven op het geselecteerde laboratorium waar de analyses van de afvalwatermonsters van het Refaja Ziekenhuis hebben plaatsgevonden. Tevens wordt de toegepaste meetmethode kort beschreven en worden alle geanalyseerde stoffen expliciet genoemd.

Laboratorium

Het laboratorium van de Technologie Zentrum Wasser (TZW) in Karlsruhe (Duitsland) heeft de analyses van de 24-uurs monsters vanuit de afvalwaterstromen in het Refaja Ziekenhuis uitgevoerd. De kosten zijn relatief laag en het laboratorium staat goed aangeschreven. Het TZW is opgericht als het technisch-wetenschappelijke instituut van de Duitse gas en waterorganisaties (DGWW). TZW is onafhankelijk en werkt op basis van non-profit. Het laboratorium van TZW heeft de accreditaties ISO 17025 (ook bekend als Sterlab) voor de analyse van allerlei stoffen inclusief geneesmiddelen in drinkwater, oppervlaktewater en grondwater. Afvalwater valt niet onder deze accreditatie, maar het lab heeft veel ervaring met dergelijke analyses opgedaan door de afgelopen jaren regelmatig metingen uit te voeren.

Methode

Voor analyses van geneesmiddelen wordt een vaste fase extractie uitgevoerd (solid-phase extraction, SPE) met verschillende SPE materialen, gecombineerd met de detectie aan de hand van LC/MS-MS (verschillende soorten scheidingskolommen, elutie- en detectieinstellingen). De recovery varieert afhankelijk van de polariteit. De röntgencontrastmiddelen bijvoorbeeld zijn zeer polair en kennen een recovery van slechts 30-40%.

Bij TZW wordt het afvalwater verdund tot een matrix die vergelijkbaar is met oppervlaktewater. In de meeste gevallen wordt influent met een factor 10 verdund en effluent met een factor 5.

De meeste methoden zijn getoetst met isotoop-gelabelde interne standaarden om te corrigeren voor incomplete recovery, met name matrix effecten, zoals lage recovery bij het opwerken (extraheren, concentreren, verdunnen) van watermonsters. Daarnaast is de interne Quality Assurance (QA) zodanig dat de meting wordt gekalibreerd door drinkwater monsters te spiken met verschillende geneesmiddelen. Deze factoren samen verminderen het effect van de afvalwatermatrix. Een schatting van de zekerheid van de metingen is $\pm 25\%$ (aldus Dr. Frank Schacher en een e-mail aan dhr. Kools op 27-12-2007).

Aanvullende metingen

Het Waterschap Hunze en Aa's heeft naast de analyses van 86 actieve stoffen nog een aantal aanvullende metingen laten uitvoeren, te weten:

- De ER Calux assay als maat voor de totale vrouwelijke activiteit, uitgevoerd door Bio Detection Systems
- Een aantal natuurlijke en synthetische hormonen, alkyfenolen en fyto-oestrogenen. Deze analyses zijn uitgevoerd door het IVM.
- Een antibiotica screeningsassay uitgevoerd door het RIVM. In deze assay wordt voor een aantal antibioticagroepen een indicatieve maat voor de totale hoeveelheid stoffen binnen deze groep gegeven.

Een overzicht van alle gemeten stoffen staat gegeven in navolgende tabellen.

Antibiotica			
<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
Amoxicillin	J01CA04/J01CR02	Meclocycline	D10AF04
Azithromycin	J01FA10	Metronidazole	P01AB01
Cefaclor	J01DC04	Nafcillin	Diergeneesmiddel
Cefadroxil	J01DB05	Norfloxacine	J01MA06
Cefalexin	J01DB01	Ofloxacin	S01AX11
Cefixim	J01DD08	Oleandomycin	J01FA05
Ceftiofur	Diergeneesmiddel	Oxytetracycline	J01AA06/56/S01AA04
Ceftriaxon	J01DD04	Penicillin G	J01CE01
Cefuroxim	J01DC02	Penicillin V	J01CE02
Chloroamphenicol	S01AA01	Ronidazole	Diergeneesmiddel
Chlorotetracycline	J01AA03	Roxithromycin	J01FA06
Ciprofloxacin	J01MA02	Spiramycin	J01FA02/RA04
Clarithromycin	J01FA09	Sulfadiazine	J01EC02
Cloxacillin	J01CF02	Sulfadimidine	J01EB03
Dapsone	J04BA02	Sulfamerazine	J01ED07/EE07
Dicloxacillin	J01CF01	Sulfamethoxazole	J01EE01
Doxycycline	J01AA02	Tetracycline	J01AA07/S01AA09
Enoxacin	J01MA04	Trimethoprim	J01AA07J01EA01/EE01-05/07
Enrofloxacin	Diergeneesmiddel	Tylosin	Diergeneesmiddel
Erythromycin	J01FA01	Virginiamycin	D06AX10
Furazolidone	G01AX06		

Cytostatica			
<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
Cyclophosphamide	L01AA01	Pt*	L01XA02/L01XA01/L01XA03
Ifosfamide	L01AA06		

* Pt wordt gemeten, is maat voor platinum bevattende cytostatika (oa carboplatine, cisplatine, oxaliplatine)

Röntgencontrastmiddelen			
<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>	<i>Actieve stof</i>	<i>ATC - code(s)</i>
Amidotrizoic acid	V08AA01	Iopamidol	V08AB04
Ba*	V08BA01	Iopanoic acid	V08AC06
Gd**	V08CA01-06/08-11	Iopromide	V08AB05
Iodipamide	n/a	Iotalamic acid	V08AA04
Iohexol	V08AB02	Ioxaglic acid	V08AB03
Iomeprol	V08AB10	Ioxitalamic acid	V08AA05

* Ba wordt gemeten, is maat voor röntgencontrastmiddel bariumsulfaat

** Gadolinium wordt gemeten, is maat voor Gd bevattende röntgencontrastmiddelen, waaronder gadopentetaat.

Anaesthetica

Er zijn geen anaesthetica opgenomen in het analysepakket.

Anti-astma en bronchitismiddelen			
Actieve stof	ATC - code(s)	Actieve stof	ATC - code(s)
Clenbuterol	R03AC14/CC13	Terbutaline	R03AC03/CC03/53
Salbutamol	R03AC02/AK04/CC02		

Hart- en vaatmiddelen			
Actieve stof	ATC - code(s)	Actieve stof	ATC - code(s)
Atenolol	C07AB03/CB03	Gemfibrozil	C10AB04
Betaxolol	C07AB05	Metoprolol	C07AB02
Bezafibrate	C10AB02	Pentoxifylline	C04AD03
Bisoprolol	C07AB07	Pindolol	C07AA03/CA03
Clofibril acid	C10AB01	Propranolol	C07AA05
Etofibrate	C10AB09	Simvastatin	C10AA01
Fenofibrate	C10AB05	Sotalol	C07AA07
Fenofibril acid	C10AB05		

Analgetica			
Actieve stof	ATC - code(s)	Actieve stof	ATC - code(s)
Diclofenac	M01AB05/55	Ketoprofen	M01AE03
(Dimethyl)aminophenazone	N02BB03	Naproxen	M01AE02
Fenoprofen	M01AE04	Paracetamol	N02BE01
Ibuprofen	M01AE01	Phenazone	N02BB01
Indometacine	M01AB01	Propyphenazone	N02BB04

Opiaten

Er zijn geen opiaten opgenomen in het analysepakket.

Benzodiazepines			
Actieve stof	ATC - code(s)	Actieve stof	ATC - code(s)
Diazepam	N05BA05		

Overige geneesmiddelen (anti-epilepticum en anti-depressivum)			
Actieve stof	ATC - code(s)	Actieve stof	ATC - code(s)
Carbamazepine	N03AF01	Venlafaxine	N06AX16

Aanvullende stoffen Refaja Ziekenhuis

Natuurlijke en synthetische hormonen

estrone	mestranol	17a-ethinylestradiol	estriol
17b-estradiol	norethisteron		

Alkyl fenolen

bisphenol A	tert-octylphenol	iso-nonylphenol	
-------------	------------------	-----------------	--

Fyto oestrogenen

b-sitosterol	daidzeine		
--------------	-----------	--	--

BIJLAGE 8

MEETRESULTATEN (RUWE DATA)

In onderstaande tabellen zijn de meetresultaten vermeld zoals deze ontvangen zijn van TZW.

EDV-No.:		2007000656	2007000657	2007000662	2007000658	2007000659	2007000660	2007000661
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950801	950001	950002	950003
sampling date:		16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008
analgesics, antipyretics, antiphlogistics, antirheumatics:								
indometacine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
diclofenac	ng/L	220	610	1600	< 200	< 200	< 200	< 200
ibuprofen	ng/L	10000	2200	6700	4400	6200	< 200	< 200
fenoprofen	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
ketoprofen	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
naproxen	ng/L	9000	15000	39000	8600	6600	240	220
paracetamol	ng/L	110000	760000	980000	95000	70000	< 200	< 200
lipid-lowering agents:								
bezafibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
clofibrac acid	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
etofibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
fenofibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
fenofibrac acid	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
gemfibrozil	ng/L	200	< 200	< 1000	290	380	270	300
simvastatin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
antiepileptics:								
carbamazepine	ng/L	490	< 200	< 1000	770	590	480	480
vasodilators:								
pentoxifylline	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
tranquilizers:								
diazepam	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
venlafaxine	ng/L	350	< 200	4000	250	< 200	< 200	< 200
analgesics:								
dimethylaminophenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
phenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
propyphenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
beta-rezeptors								
atenolol	ng/L	750	400	3000	730	740	550	540
betaxolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
bisoprolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
metoprolol	ng/L	430	440	4500	570	870	730	660
pindolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
propranolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sotalol	ng/L	1900	< 200	< 1000	580	600	500	450
broncholytics, secretolytics								
clenbuterol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200

EDV-No.:		2007000656	2007000657	2007000662	2007000658	2007000659	2007000660	2007000661
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950801	950001	950002	950003
sampling date:		16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008
salbutamol	ng/L	200	220	1300	< 200	< 200	< 200	< 200
terbutaline	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
antineoplastic drugs								
cyclophosphamide	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
ifosfamide	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
X-ray contrast media								
amidotrizoic acid	ng/L	12000	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iodipamide	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iohexol	ng/L	< 200	300	450	< 200	< 200	< 200	< 200
iomeprol	ng/L	< 200	420000	5900000	140000	6200	350	< 200
iopamidol	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iopanoic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iopromide	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iotalamic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
ioxaglic acid	ng/L	2900	250	1000000	260	< 200	< 200	< 200
ioxitalamic acid	ng/L	630000	2200	120000	5000	1800	920	< 200
antibiotics:								
anhydro-erythromycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
azithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
clarithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
oleandomycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
roxithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
spiramycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
tylosin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfadiazine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfadimidine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfamerazine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfamethoxazole	ng/L	< 200	3800	2100	< 200	< 200	< 200	< 200
amoxicillin	ng/L	6000	2200	17000	1000	< 200	< 200	< 200
cloxacillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
dicloxacillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
nafcillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
oxacillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
penicillin G	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
penicillin V	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
chloroamphenicol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
clindamycine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
dapsone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
furazolidone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
metronidazole	ng/L	480	< 200	21000	< 200	< 200	< 200	< 200
ronidazole	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
trimethoprim	ng/L	260	2100	2700	420	400	160	130
chlorotetracycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
doxycycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
meclocycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
oxytetracycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400

EDV-No.:		2007000656	2007000657	2007000662	2007000658	2007000659	2007000660	2007000661
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950801	950001	950002	950003
sampling date:		16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008	16-1-2008
tetracycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
ciprofloxacin	ng/L	6700	9700	39000	2200	980	< 400	< 400
enoxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
enrofloxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
norfloxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
ofloxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
virginiamycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
cefaclor	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefadroxil	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefalexin	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefixim	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
ceftiofur	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
ceftriaxon	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefuroxim	ng/L	< 100	< 100	6200	< 100	< 100	< 100	< 100
Natural and synthetic hormones								
estrone	ng/L	140	150	230	160	95	< 5	18
17 β -estradiol	ng/L	11	< 10	< 20	< 10	< 10	< 5	< 5
mestranol	ng/L	< 10	< 10	< 20	< 10	< 10	< 5	< 5
norethisteron	ng/L	< 10	< 10	< 20	< 10	< 10	< 5	< 5
17 α -ethinylestradiol	ng/L	< 10	< 10	< 20	< 10	< 10	< 5	< 5
estriol	ng/L	720	< 10	2100	300	220	< 5	< 5
alkyl phenols								
bisphenol A	ng/L	840	420	1600	520	330	200	54
tert-octylphenol	ng/L	< 50	120	230	200	280	77	48
iso-nonylphenol	ng/L	810	6700	1600	1800	1300	190	220
phyto estrogens								
b-sitosterol	ng/L	14000	13000	< 500	4200	5300	< 130	< 130
daidzeine	ng/L	2000	540	950	520	460	< 130	< 130
Pt	μ g/L	0.45	0.02	0.06	0.16	0.06	0.01	0.01
Gd	μ g/L	< 0.05	0.09	0.12	0.77	0.29	0.06	< 0.05
Ba	mg/L	< 0.05	0.09	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
ER Calux EEQ	ng/L	130	37	140	23	30	5.6	0.7

EDV-No.:		2007000773	2007000774	2007000775	2007000770	2007000771	2007000772	2007000776
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950001	950002	950003	950801
sampling date:		31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008
analgesics, antipyretics, antiphlogistics, antirheumatics:								
indometacine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
diclofenac	ng/L	220	< 200	3900	< 200	< 200	< 200	< 200
ibuprofen	ng/L	7200	9200	2000	50000	< 200	< 200	4300
fenoprofen	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
ketoprofen	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
naproxen	ng/L	3700	7100	160000	6700	400	400	8300
paracetamol	ng/L	130000	790000	1100000	65000	< 200	< 200	61000

EDV-No.:	2007000773	2007000774	2007000775	2007000770	2007000771	2007000772	2007000776
sample:	MP10097	MP10098	MP10099	950001	950002	950003	950801
sampling date:	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008
lipid-lowering agents:							
bezafibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
clofibril acid	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
etofibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
fenofibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
fenofibril acid	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
gemfibrozil	ng/L	710	490	2400	440	220	240
simvastatin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
antiepileptics:							
carbamazepine	ng/L	< 200	590	< 1000	610	440	420
vasodilators:							
pentoxifylline	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
tranquillizers:							
diazepam	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
venlafaxine	ng/L	< 200	220	3900	< 200	< 200	< 200
analgesics:							
dimethylaminophenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
phenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
propyphenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
beta-rezeptors							
atenolol	ng/L	800	210	4600	650	510	560
betaxolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
bisoprolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
metoprolol	ng/L	660	310	1500	670	560	610
pindolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
propranolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
sotalol	ng/L	300	4800	1000	470	420	440
broncholytics, secretolytics							
clenbuterol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
salbutamol	ng/L	270	450	< 1000	< 200	< 200	< 200
terbutaline	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
antineoplastic drugs							
cyclophosphamide	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
ifosfamide	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200
X-ray contrast media							
amidotrizoic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	480	< 200	< 200
iodipamide	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iohexol	ng/L	6800	870	390	< 200	< 200	< 200
iomeprol	ng/L	390	780000	650000	15000	4100	3800
iopamidol	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iopanoic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iopromide	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iotalamic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
ioxaglic acid	ng/L	< 200	280	47000	310	< 200	< 200
ioxitalamic acid	ng/L	200000	300	160000	2300	1400	1600

EDV-No.:		2007000773	2007000774	2007000775	2007000770	2007000771	2007000772	2007000776
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950001	950002	950003	950801
sampling date:		31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008
antibiotics:								
anhydro-erythromycin	ng/L	2700	< 200	2400	< 200	< 200	< 200	< 200
azithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
clarithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
oleandomycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
roxithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
spiramycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
tylosin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfadiazine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfadimidine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfamerazine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfamethoxazole	ng/L	9000	1100	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
amoxicillin	ng/L	5700	6500	5500	700	< 200	< 200	530
cloxacillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
dicloxacillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
nafcillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
oxacillin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
penicillin G	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
penicillin V	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
chloroamphenicol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
clindamycine	ng/L	< 200	< 200	1900	< 200	< 200	< 200	< 200
dapsone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
furazolidone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
metronidazole	ng/L	23000	< 200	8900	1400	< 200	< 200	< 200
ronidazole	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
trimethoprim	ng/L	5100	1300	4400	380	150	140	250
chlorotetracycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
doxycycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
meclocycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
oxytetracycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
tetracycline	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
ciprofloxacin	ng/L	1300	35000	110000	500	< 400	< 400	620
enoxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
enrofloxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
norfloxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
ofloxacin	ng/L	< 400	< 400	< 2000	< 400	< 400	< 400	< 400
virginiamycin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
cefaclor	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefadroxil	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefalexin	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefixim	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
ceftiofur	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
ceftriaxon	ng/L	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefuroxim	ng/L	4900	2000	6200	< 100	< 100	< 100	< 100

EDV-No.:		2007000773	2007000774	2007000775	2007000770	2007000771	2007000772	2007000776
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950001	950002	950003	950801
sampling date:		31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008
Natural and synthetic hormones								
estrone	ng/L	28	170	280	70	< 2	< 5	110
17β-estradiol	ng/L	< 2	< 10	< 10	< 10	< 2	< 5	< 10
mestranol	ng/L	< 2	< 10	< 10	< 10	< 2	< 5	< 10
norethisteron	ng/L	< 2	< 10	< 10	< 10	< 2	< 5	< 10
17α-ethinylestradiol	ng/L	< 2	< 10	< 10	< 10	< 2	< 5	< 10
estriol	ng/L	540	530	1800	340	< 2	< 5	320
alkyl phenols								
bisphenol A	ng/L	840	1100	2100	450	180	84	500
tert-octylphenol	ng/L	110	270	180	280	58	38	260
iso-nonylphenol	ng/L	700	6300	2100	1400	320	140	2100
phyto estrogens								
b-sitosterol	ng/L	6600	9300	2200	2900	410	< 100	4100
daidzeine	ng/L	1300	570	810	770	510	< 100	540
Pt	μg/L	3.3	0.04	0.04	0.08	0.02	0.02	0.12
Gd	μg/L	< 0.05	0.32	< 0.05	0.38	0.09	0.08	0.81
Ba	mg/L	< 0.05	0.44	0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.5
ER Calux EEQ	ng/L	85	34	190	18	3.7	0.36	24

EDV-No.:		2007001351	2007001352	2007001353	2007001354	2007001350	2007001349	2007001348
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950801	950001	950002	950003
sampling date:		2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008
analgesics, antipyretics, antiphlogistics, antirheumatics:								
indometacine	ng/L	<290	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
diclofenac	ng/L	< 200	480	1300	< 200	< 200	230	< 200
ibuprofen	ng/L	5700	24000	9800	4000	5000	< 200	< 200
fenoprofen	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
ketoprofen	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
naproxen	ng/L	16000	22000	140000	9000	6300	310	350
paracetamol	ng/L	160000	1100000	1300000	61000	52000	< 200	< 200
lipid-lowering agents:								
bezafibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
clofibric acid	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
etofibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
fenofibrate	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
fenofibric acid	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
gemfibrozil	ng/L	< 200	< 200	1700	690	660	850	810
simvastatin	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
antiepileptics:								
carbamazepine	ng/L	< 200	< 200	< 1000	560	510	590	670
vasodilators:								
pentoxifylline	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200

EDV-No.:		2007001351	2007001352	2007001353	2007001354	2007001350	2007001349	2007001348
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950801	950001	950002	950003
sampling date:		2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008
tranquilizers:								
diazepam	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
venlafaxine	ng/L	360	410	8300	400	230	250	210
analgesics:								
dimethylaminophenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
phenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
propyphenazone	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
beta-rezeptors								
atenolol	ng/L	1600	1500	5800	1700	2000	1400	1200
betaxolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
bisoprolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
metoprolol	ng/L	680	350	5100	920	1200	1300	1200
pindolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
propranolol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
sotalol	ng/L	400	620	12000	1300	1200	1100	1000
broncholytics, secretolytics								
clenbuterol	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
salbutamol	ng/L	220	1200	1600	< 200	< 200	< 200	< 200
terbutaline	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
antineoplastic drugs								
cyclophosphamide	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
ifosfamide	ng/L	< 200	< 200	< 1000	< 200	< 200	< 200	< 200
X-ray contrast media								
amidotrizoic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iodipamide	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iohexol	ng/L	3700	27000	280	230	850	280	280
iomeprol	ng/L	100000	170000	2800	7300	4600	2800	10000
iopamidol	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iopanoic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iopromide	ng/L	< 200	520	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
iotalamic acid	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
ioxaglic acid	ng/L	< 200	33000	400	330	270	400	1000
ioxitalamic acid	ng/L	150000	92000	2600	1700	1000	2600	2400
antibiotics:								
anhydro-erythromycin	ng/L	250	< 200	470	< 200	< 200	220	< 200
azithromycin	ng/L	< 200	< 200	1000	< 200	< 200	< 200	< 200
clarithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
oleandomycin	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
roxithromycin	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
spiramycin	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
tylosin	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfadiazine	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfadimidine	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfamerazine	ng/L	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
sulfamethoxazole	ng/L	520	< 200	2100	< 200	270	< 200	< 200

EDV-No.:	2007001351	2007001352	2007001353	2007001354	2007001350	2007001349	2007001348
sample:	MP10097	MP10098	MP10099	950801	950001	950002	950003
sampling date:	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008
amoxicillin	ng/L 3200	< 400	35000	1100	710	< 200	< 200
cloxacillin	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
dicloxacillin	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
nafcillin	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
oxacillin	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
penicillin G	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
penicillin V	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
chloroamphenicol	ng/L < 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
clindamycine	ng/L 2000	< 200	3000	< 200	< 200	< 200	< 200
dapsone	ng/L < 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
furazolidone	ng/L < 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
metronidazole	ng/L 1400	15000	16000	< 200	< 200	< 200	< 200
ronidazole	ng/L < 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
trimethoprim	ng/L 930	23000	7100	250	440	170	180
chlorotetracycline	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
doxycycline	ng/L < 400	< 400	1400	< 400	< 400	< 400	< 400
meclocycline	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
oxytetracycline	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
tetracycline	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
ciprofloxacin	ng/L 22000	3200	100000	800	1500	< 400	< 400
enoxacin	ng/L < 400	430	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
enrofloxacin	ng/L < 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400	< 400
norfloxacin	ng/L 530	5800	1600	< 400	500	< 400	< 400
ofloxacin	ng/L < 400	< 400	11000	< 400	< 400	< 400	< 400
virginiamycin	ng/L < 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200	< 200
cefaclor	ng/L < 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefadroxil	ng/L < 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefalexin	ng/L < 100	< 100	250	< 100	< 100	< 100	< 100
cefixim	ng/L < 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
ceftiofur	ng/L < 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
ceftriaxon	ng/L < 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
cefuroxim	ng/L 120	2800	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
Natural and synthetic hormones							
estrone	ng/L 59	150	140	140	27	< 5	< 5
17 β estradiol	ng/L < 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 5	< 5
mestranol	ng/L < 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 5	< 5
norethisteron	ng/L < 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 5	< 5
17 α -ethinylestradiol	ng/L < 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 5	< 5
estriol	ng/L 580	280	1200	280	230	< 5	< 5
alkyl phenols							
bisphenol A	ng/L 590	1100	1600	540	400	260	260
tert-octylphenol	ng/L 72	240	110	190	300	89	110
iso-nonylphenol	ng/L 1700	8900	1800	1600	1700	580	< 100
phyto estrogens							
b-sitosterol	ng/L 3800	8800	1800	430	1800	230	< 100

EDV-No.:		2007001351	2007001352	2007001353	2007001354	2007001350	2007001349	2007001348
sample:		MP10097	MP10098	MP10099	950801	950001	950002	950003
sampling date:		2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008	2-2-2008
daidzeine	ng/L	940	990	750	390	720	< 100	< 100
Pt	µg/L	0.58	0.03	0.04	0.08	0.06	0.01	< 0.01
Gd	µg/L	< 0.05	< 0.05	0.33	0.59	0.56	0.24	0.23
Ba	mg/L	< 0.05	0.87	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
ER Calux EEQ	ng/L	22	16	11	31	37	10	12

De antibiotica screeningsassay is uitgevoerd bij het RIVM, daarnaast zijn er bij het RIVM ook metingen verricht naar de natuurlijke en synthetische hormonen, alkyl fenolen, fyto oestrogenen en zware metalen. De resultaten van deze metingen staan alle vermeld in navolgende tabel. De monsters voor het RIVM zijn genomen op 15 (RIVM001) en 25 januari (RIVM002) 2007.

Actieve stof	RIVM001 (ng/l)	RIVM002 (ng/l)
Antibiotica		
erythromycin	110000	770000
azithromycin	18000	< 10000
clarithromycin	65000	1600000
oleandomycin	< 10000	< 10000
roxithromycin	< 10000	< 10000
spiramycin	< 10000	< 10000
tylosin	< 10000	< 10000
sulfadiazine	< 10000	< 10000
sulfadimidine	< 10000	< 10000
sulfamerazine	< 10000	< 10000
sulfamethoxazole	50000	< 10000
amoxicillin	< 10000	< 10000
cloxacillin	< 10000	< 10000
dicloxacillin	< 10000	< 10000
nafcillin	< 10000	< 10000
oxacillin	< 10000	< 10000
penicillin G	< 10000	< 10000
penicillin V	< 10000	< 10000
chloroamphenicol	< 10000	< 10000
clindamycin	< 10000	88000
dapsone	< 10000	< 10000
furazolidone	< 10000	< 10000
metronidazole	45000	< 10000
ronidazole	< 10000	< 10000
trimethoprim	310000	640000
chlorotetracycline	< 10000	< 10000
doxycycline	< 10000	< 10000
meclocycline	< 10000	< 10000
oxytetracycline	< 10000	< 10000

Actieve stof	RIVM001 (ng/l)	RIVM002 (ng/l)
tetracycline	< 10000	< 10000
ciprofloxacin	< 10000	< 10000
enoxacin	< 10000	< 10000
enrofloxacin	< 10000	< 10000
norfloxacin	< 10000	< 10000
ofloxacin	< 10000	< 10000
virginiamycin	< 10000	< 10000
Natuurlijke en synthetische hormonen		
estrone	62000	100000
17 β -estradiol	< 10000	< 10000
mestranol	< 10000	< 10000
norethisteron	< 10000	< 10000
17 α -ethinylestradiol	< 10000	< 10000
estriol	470000	610000
Alkyl fenolen		
bisphenol A	590000	980000
tert-octylphenol	53000	49000
iso-nonylphenol	690000	1400000
Fyto oestrogenen		
b-sitosterol	410000	1000000
daidzeine	890000	970000
Zware metalen		
Ba	< 0.1	< 0.1
Gd	< 0.5	< 0.5
Pt	< 0.5	< 0.5

BIJLAGE 9

GEMETEN STOFFEN

Overzicht gedetecteerde geneesmiddelen in de afvalwaterstromen vanuit het Refaja Ziekenhuis in Stadskanaal op 16 en 31 januari en 2 februari 2007. In de tabellen staan de geanalyseerde concentraties vermeld (range en gemiddelde van drie metingen). Indien de concentraties op een meetlocatie alle drie meetdagen lager was dan de detectiegrens, is alleen deze detectiegrens vermeld. Let op: eenheid verschilt per actieve stof.

Antibiotica (I)

Meetpunt	Erythromycine (ng/l)	Amoxicilline (µg/l)	Azithromycine (ng/l)
Riool 1	<200-2.700 (<1.050)	3,2-6,0 (5,0)	<200
Riool 2	<200	<0,4-6,5 (<3,0)	<200
Riool 3	470-2.400 (<1.290)	1,7-35 (14,1)	<1.000-1.000 (<1.000)
Rioolgemeaal	<200	0,53-1,1 (0,9)	<200
Influent	<200	<0,4-0,71 (<0,6)	<200
Effluent (ongef.)	<200-220 (<207)	<0,4	<200
Effluent (gef.)	<200	<0,4	<200

Antibiotica (II)

Meetpunt	Cefalexin (ng/l)	Cefuroxim (µg/l)	Ciprofloxacin (µg/l)	Clindamycine (ng/l)
Riool 1	<100	<0,1-4,9 (<1,7)	1,3-22 (10)	<200-2.000 (<800)
Riool 2	<100	<0,1-2,8 (<1,6)	3,2-35 (16)	<200
Riool 3	<100-250 (<150)	<0,1-6,2 (4,2)	39-110 (83)	<1.000-3.000 (1.967)
Rioolgemeaal	<100	<0,1	0,62-2,2 (1,2)	<200
Influent	<100	<0,1	0,5-1,5 (1,0)	<200
Effluent (ongef.)	<100	<0,1	<0,4	<200
Effluent (gef.)	<100	<0,1	<0,4	<200

Antibiotica (III)

Meetpunt	Doxycycline (ng/l)	Enoxacin (ng/l)	Metronidazol (ng/l)	Norfloxacin (ng/l)
Riool 1	<400	<400	480-23.000 (8.293)	<400-530 (<443)
Riool 2	<400	<400-430 (<410)	<200-15.000 (<5.133)	<400-5.800 (<2.200)
Riool 3	1.400-<2.000 (<1800)	<1.467	1.600-21.000 (10.500)	1.600-2.400 (<2.000)
Rioolgemeaal	<400	<400	<200	<400
Influent	<400	<400	<200-1.400 (<600)	<400-500 (<433)
Effluent (ongef.)	<400	<400	<200	<400
Effluent (gef.)	<400	<400	<200	<400

Antibiotica (IV)

Meetpunt	Ofloxacin (ng/l)	Sulfamethoxazole (ng/l)	Trimethoprim (ng/l)
Riool 1	<400	<200-9.000 (<3.240)	260-5.100 (2.097)
Riool 2	<400	<200-3.800 (<1.700)	1.300-23.000 (8.800)
Riool 3	<2.000-11.000 (<5.000)	<1.000-2.100 (<1.733)	2.700-7.100 (4.733)
Rioolgemeal	<400	<200	250-420 (307)
Influent	<400	<200-270 (<223)	380-440 (407)
Effluent (ongef.)	<400	<200	150-170 (160)
Effluent (gef.)	<400	<200	130-180 (150)

Röntgencontrastmiddelen (I)

Meetpunt	Amidotrizoic acid (ng/l)	Iohexol (ng/l)	Iomeprol (µg/l)	Iopromide (ng/l)
Riool 1	<200-12.000 (<4.133)	<200-6.800 (<3.567)	<0,2-100 (<3,53)	<200
Riool 2	<200	300-27.000 (9.390)	170-420 (457)	<200-520 (<307)
Riool 3	<200	280-450 (373)	2,8-5.900 (2.184)	<200
Rioolgemeal	<200	<200-230 (<210)	7,0-140 (51,4)	<200
Influent	<200-480 (<293)	<200-850 (<417)	4,6-15 (8,6)	<200
Effluent (ongef.)	<200	<200-280 (<227)	0,35-4,1 (2,4)	<200
Effluent (gef.)	<200	<200-280 (<227)	<0,2-10 (<4,7)	<200

Röntgencontrastmiddelen (II)

Meetpunt	Ioxaglic acid (ng/l)	Ioxitalamic acid (µg/l)	Ba (µg/l)	Gd (ng/l)
Riool 1	<200-2.900 (<1.100)	150-630 (327)	450-3.300 (1443)	<50
Riool 2	250-33.000 (11.177)	0,3-92 (31,5)	20-40 (30)	<50-320 (<153)
Riool 3	400-1.000.000 (349.133)	2,6-160 (94,2)	40-60 (47)	<50-330 (<167)
Rioolgemeal	250-330 (280)	1,7-5,0 (2,9)	80-160 (120)	590-810 (723)
Influent	<200-310 (<260)	1,0-2,3 (1,7)	60-80 (67)	290-560 (410)
Effluent (ongef.)	<200-400 (<267)	0,92-2,6 (1,6)	10-20 (13)	60-240 (130)
Effluent (gef.)	<200-1.000 (<467)	<0,2-2,4 (<1,4)	<10-20 (<13)	<50-230 (<120)

Hart- en vaatmiddelen

Meetpunt	Atenolol (ng/l)	Gemfibrozil (ng/l)	Metoprolol (ng/l)	Sotalol (ng/l)
Riool 1	750-1.600 (1.050)	<200-710 (<370)	430-680 (590)	300-1.900 (867)
Riool 2	210-1.500 (703)	<200-490 (<297)	310-440 (367)	<200-4.800 (<1.873)
Riool 3	3.000-5.800 (4.467)	<1.000-2.400 (<1.700)	1.500-5.100 (3.700)	<1.000-12.000 (<4.667)
Rioolgemeal	580-1.700 (1.003)	250-690 (410)	470-920 (653)	430-1.300 (770)
Influent	650-2.000 (1.130)	380-660 (493)	670-1.200 (913)	470-1.200 (757)
Effluent (ongef.)	510-1.400 (820)	220-850 (447)	560-1.300 (863)	420-1.100 (673)
Effluent (gef.)	540-1.200 (767)	240-810 (450)	610-1.200 (823)	440-1.000 (630)

Analgetica (I)

Meetpunt	Diclofenac (ng/l)	Ibuprofen (ng/l)	Indometacine (ng/l)
Riool 1	<200-220 (<213)	5.700-10.000 (7633)	<200-290 (<230)
Riool 2	<200-610 (<430)	2.200-24.000 (11.800)	<200
Riool 3	1.300-3.900 (2.267)	2.000-9.800 (6.167)	<1.000
Rioolgemaal	<200	4.000-4.400 (4.233)	<200
Influent	<200	5.000-6.200 (5.400)	<200
Effluent (ongef.)	<200-230 (<210)	<200	<200
Effluent (gef.)	<200	<200	<200

Analgetica (II)

Meetpunt	Naproxen (ng/l)	Paracetamol (µg/l)
Riool 1	3.700-16.000 (9567)	110-160 (133)
Riool 2	7.100-22.000 (14700)	760-790 (883)
Riool 3	39.000-160.000 (113.000)	980-1.300 (1.127)
Rioolgemaal	8.300-9.000 (8.633)	61-95 (72,3)
Influent	6.300-6.700 (6.533)	52-70 (62,3)
Effluent (ongef.)	240-400 (317)	<0,2
Effluent (gef.)	220-400 (323)	<0,2

Cytostatica, Anti-astma en bronchitismiddelen en overige geneesmiddelen

Meetpunt	Pt (ng/l)	Salbutamol (ng/l)	Carbamazepine (ng/l)	Venlafaxine (ng/l)
Riool 1	<50	200-270 (230)	<200-490 (<297)	<200-360 (<303)
Riool 2	90-870 (47)	220-1.200 (623)	<200-590 (<330)	<200-410 (<277)
Riool 3	<50-50 (<50)	<1.000-1.600 (<1.300)	<1.000	3.900-8.300 (5.400)
Rioolgemaal	<50	<200	500-770 (610)	<200-400 (283)
Influent	<50	<200	510-610 (570)	<200-230 (<210)
Effluent (ongef.)	<50	<200	440-590 (503)	<200-250 (<217)
Effluent (gef.)	<50	<200	420-670 (523)	<200-210 (<203)

BIJLAGE 10

VERDELING REFAJA-WOONWIJK (METINGEN)

Berekeningsmethode bepaling procentuele bijdrage Refaja Ziekenhuis en woonwijken van aangetroffen actieve stoffen in het influent van RWZI Stadskanaal.

Om de procentuele bijdrage van het Refaja Ziekenhuis van de aangetroffen actieve stoffen in het influent van RWZI Stadskanaal te kunnen bepalen, moet de volgende berekening worden uitgevoerd:

$$\text{Bijdrage Refaja Ziekenhuis (\%)} = \left(\frac{\text{Vracht Refaja Ziekenhuis}}{\text{Vracht in fluent RWZI}} \right) \times 100\%$$

De vracht in het influent van de RWZI kan eenvoudig bepaald worden door de concentraties te vermenigvuldigen met het dagdebiet van de betreffende meetdagen. Deze dagdebieten waren:

16 januari 2007: 7044 m³/dag

31 januari 2007: 7268 m³/dag

2 februari 2007: 7596 m³/dag

De vracht vanuit het Refaja Ziekenhuis kan niet zo eenvoudig worden bepaald. Zoals uit figuur 4.1 blijkt, is er bij het Refaja Ziekenhuis namelijk geen verzamelriool waar de vracht vanuit het ziekenhuis met één berekening bepaald kan worden. Er zijn drie riolen die rechtstreeks lozen op het gemeenteriool. Om de vracht vanuit het ziekenhuis te kunnen bepalen zijn op deze drie riolen de concentraties van de verschillende actieve stoffen bepaald. Vervolgens is het debiet van deze riolen geschat, waarmee de vracht per riool bepaald kan worden. De vrachten van de drie riolen zijn vervolgens bij elkaar opgeteld, dit is de vracht vanuit het Refaja Ziekenhuis. Hieronder volgt een nadere toelichting op de schatting van de debieten per riool.

Allereerst is een inschatting gemaakt van de verdeling van het waterverbruik in het Refaja Ziekenhuis over de drie riolen. Hiervoor is het waterverbruik in 2005 (24.454 m³) als uitgangspunt genomen. Bij deze verdeling van het waterverbruik zijn het aantal verpleegbedden (met bezettingsgraad), het aantal personeelsleden, het aantal bezoeken aan de poliklinieken en de verdeling van de verschillende afdelingen per riool meegenomen. De resultaten van deze geschatte verdeling is gegeven in navolgende tabel.

Indien je de geschatte getallen voor het waterverbruik per riool sommeert, is het waterverbruik per jaar (en daarmee ook het debiet) per riool in het Refaja Ziekenhuis:

Riool 1: 3700 m³

Riool 2: 11800 m³

Riool 3: 9100 m³

Echter op Riool 3 loost ook de nabije gelegen personeelsflat en het kinderdagverblijf. Deze twee gebouwen hebben een gezamenlijk waterverbruik (in 2005) van 1300 m³.

In 2005 was de jaarlijkse verdeling van het water per riool dus als volgt:

Riool 1: 3700 m³

Riool 2: 11800 m³

Riool 3: 10400 m³

De verhouding tussen Riool 1, 2 en 3 is daarmee: 0,14 : 0,46 : 0,40

Afdeling	Aantal bedden (bezettingsgraad, %)	Geschat waterverbruik (m ³)	Rioolnummer
A - Short Stay	36 (50)	1500	3
B – Interne	36 (75)	4000	2
C – Chirurgie	36 (75)	4000	3
D - Interne/Neurologie	36 (75)	4000	2
E - Orthop/Obst/Gyna	26 (75)	3000	3
EO – EO	nvt	-	2
F – Kinderen	24 (75)	2500	2
FACI - Facilitaire Dienst	nvt	-	3
HYG – Hygiënist	nvt	-	1
IC - Intensive Care	nvt	-	2
IT - Intensive Treatment	nvt	-	2
KEUK – Keuken	nvt	1000	2
LAB – Laboratorium	nvt	1000	1
NARC – Anaesthesie	nvt	-	3
OK- OK	nvt	-	3
PKNO - Poli KNO	nvt	300	1
PODO – Podothérapie	nvt	300	2
POGY - Poli Gynaecologie	nvt	300	1
POLD - Poli Dermatologie	nvt	300	1
POLF - Poli Functie	nvt	300	1
POLO - Poli Oogheekunde	nvt	300	3
POLR - Poli Recovery	nvt	300	1
POLS - Poli Spreekuur	nvt	300	1
POLU Poli Urologie	nvt	300	1
POOK - Poli OK	nvt	300	1
POSC - Poli Scopiekamer	nvt	300	1
PP – Pijnpoli	nvt	300	3
RECO – Recovery	nvt	-	3
REUM – Reumatologie	nvt	-	1
REVA – Revalidatie	nvt	-	1
RONT – Rontgen	nvt	-	1
SEH - Spoedeisende Hulp	nvt	-	1

Het waterverbruik in het Refaja Ziekenhuis op de meetdagen was als volgt:

16 januari 2007: 136 m³

31 januari 2007: 127 m³

2 februari 2007: 112 m³

Het geschatte waterverbruik op deze dagen in de personeelsflat en het kinderdagverblijf tezamen is 4 m³/dag. De verdeling van het water per riool (gebruik makend van de eerdere verhouding 0,14:0,46:0,40) is dan als volgt:

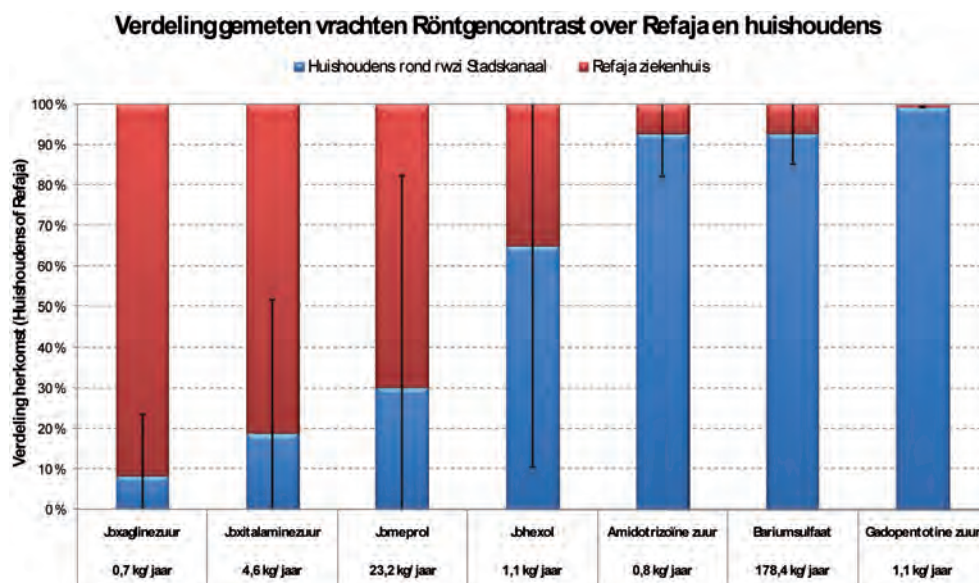
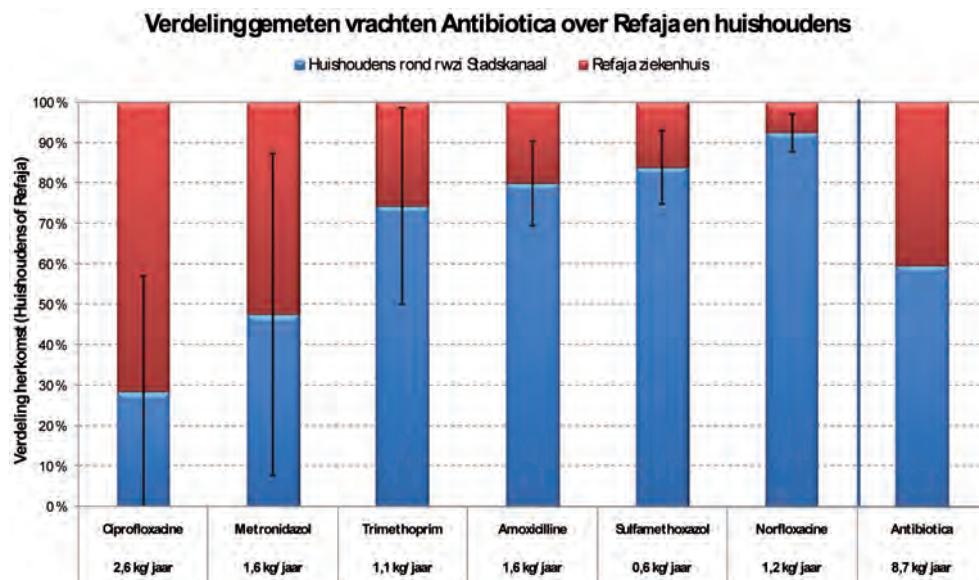
	Riool 1	Riool 2	Riool 3	Totaal
16 januari 2007	21 m ³	63 m ³	56 m ³	140 m ³
31 januari 2007	20 m ³	59 m ³	52 m ³	131 m ³
2 februari 2007	17 m ³	52 m ³	46 m ³	116 m ³

Met bovenstaande debieten per riool zijn de vrachten per riool bepaald en vervolgens de vracht vanuit het Refaja Ziekenhuis.

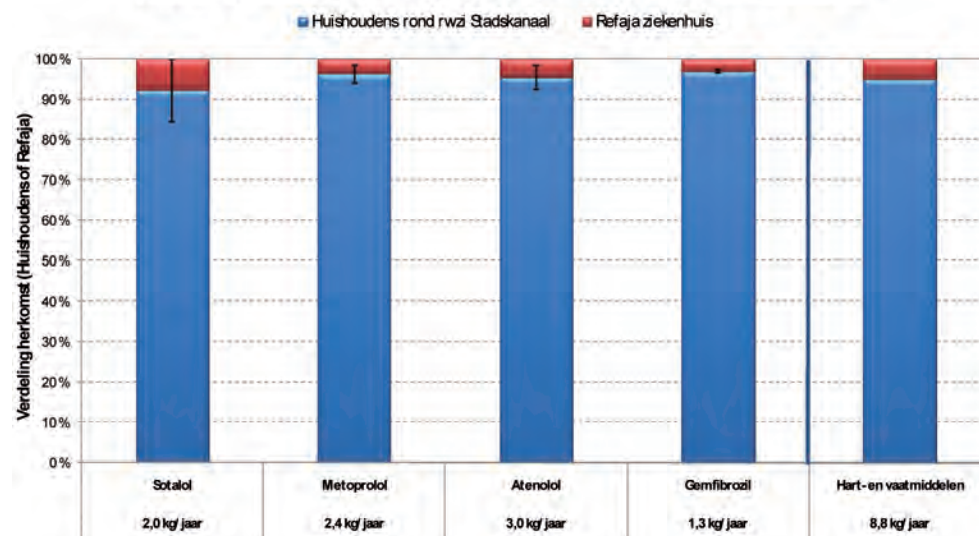
Tot slot is de procentuele bijdrage vanuit de woonwijken (Stadskanaal, Mussel en Onstwedde) eenvoudig te bepalen met onderstaande formule:

$$\text{Bijdrage woonwijken (\%)} = 100 - \text{Bijdrage Refaja Ziekenhuis (\%)}$$

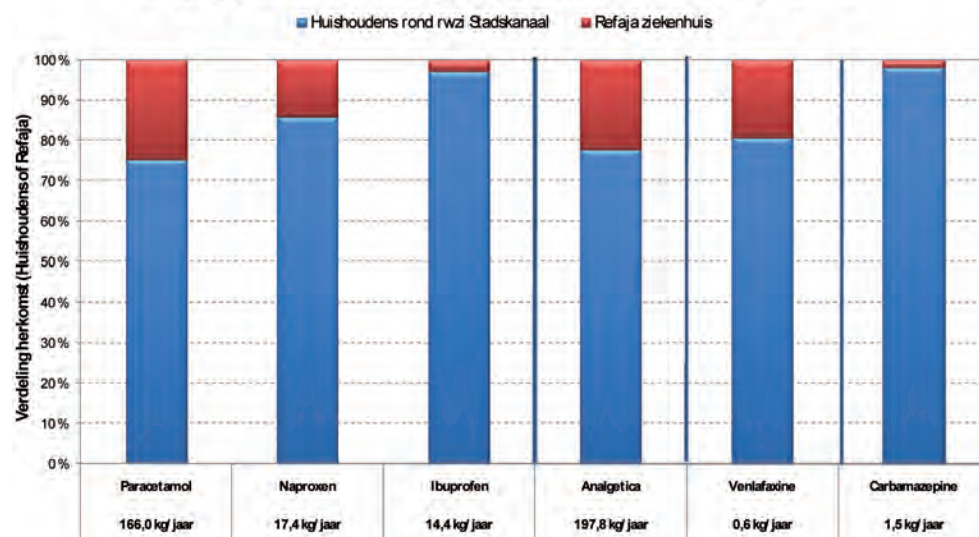
Verdeling herkomst (woonwijk of ziekenhuis) van de aangetroffen actieve stoffen in het influent van RWZI Stadskanaal (januari-februari 2007). De foutenmarges geven de standaarddeviatie van de drie metingen weer. Indien relevant is het gemiddelde per stofgroep ook vermeld (balken zonder foutenmarge).



Verdeling gemeten vrachten Hart- en vaatmiddelen over Refaja en huishoudens



Verdeling gemeten vrachten Analgetica, Anti-Depressivum en Anti-Epilepticum



BIJLAGE 11

VERWIJDERINGSPERCENTAGE OP RWZI'S

Verwijderingspercentage bij biologische zuiveringen van ziekenhuisrelevante geneesmiddelen op basis van verstrekkingen en metingen bij het Refaja Ziekenhuis te Stadskanaal (tabel 3.1 en 4.1)

Antibiotica	Verwijderingspercentage (%)	Literatuurreferentie
Cefazoline	nb	-
Cefuroxim	nb	-
Ciprofloxacin	70-80	Mohle et al, 1999
	83	Reisch et al, 2003
	79-86	Joss et al 2004
	87	Von Gunten, 2005
	80-90	Spengler en Metzger 2002
	>50,8	Deze studie
Clavulaanzuur	nb	-
Flucloxaciline	nb	-
Metronidazol	>28,6	Deze studie
Piperacilline	nb	-
Tazobactam	nb	nb
Trimethoprim	3	Von Gunten, 2005
	<10	Steger-Hartmann et al 2002
	18	Christensen, 1998
	49	Schittko et al 2004
	45	Van Mill, 2005
	60,4	Deze studie

Röntgencontrastmiddelen	Verwijderingspercentage (%)	Literatuurreferentie
Bariumsulfaat	79,2	Deze studie
Johexol	12,2	Deze studie
Jomeprol	<10 62,2	Christensen, 1998 Deze studie
Joxaglinezuur	0	Deze studie
Joxitalaminezuur	0	Deze studie

Hart- en vaatmiddelen	Verwijderingspercentage (%)	Literatuurreferentie
Ramipril	nb	-

Analgetica	Verwijderingspercentage (%)	Literatuurreferentie
Paracetamol	86	Sacher et al 1998
	>90	Baus et al 2004
	>99	Christensen 1998
	>99,7	Deze studie

BIJLAGE 12

VERGELIJKING GEMETEN VS BEREKEND

Vergelijking berekende en gemeten concentraties in het afvalwater vanuit het Refaja Ziekenhuis. Voor deze vergelijking is gebruik gemaakt van de berekende concentraties op basis van de verstrekkingen door de apothekers (ziekenhuis en woonwijk) in 2005 en de gemeten concentraties in januari-februari 2007. De vergelijking is alleen uitgevoerd voor die stoffen die met de analyses zijn aangetroffen (op een of meerdere meetpunten) in het afvalwater (bijlage 7). De vergelijkingen zijn gedaan op de meetpunten: riool 1, 2 en 3 en influent RWZI.

De berekening van de concentraties per riool is gedaan door de afgeleverde vrachten actieve stof per riool te berekenen. Deze berekening is uitgevoerd door op basis van de verstrekkingen van de ziekenhuisapotheker de vrachten per afdeling te bepalen. In bijlage 10 staat een tabel met de verdeling van de afdelingen over de riolen en het geschatte waterdebiet per riool. Zodoende kon de concentratie in de riolen geschat worden (vracht per jaar / debiet per jaar). De afgeleverde vrachten zijn gecorrigeerd voor uitscheidingspercentages en poliklinische toediening.

De gemeten concentraties die in de tabellen worden gegeven zijn de gemiddelde concentraties van drie metingen. Alle concentraties staan vermeld in ng/l.

Indien de berekende en gemeten concentraties minder dan een factor 2 van elkaar verschillen zijn deze geel gearceerd.

Actieve stof	Riool 1		Riool 2		Riool 3		Influent RWZI	
	Berekend	Gemeten	Berekend	Gemeten	Berekend	Gemeten	Berekend	Gemeten
Antibiotica								
Erythromycine	0	<1.050	9.354	<200	1.779	<1.290	387	<200
Amoxicilline	112	4.967	678.912	<3.033	214.882	14.067	32.270	<603
Azithromycine	0	<200	95	<200	0	<1.000	581	<200
Cefalexin	0	<100	0	<100	0	<150	7	<100
Cefuroxim	0	<1.707	257.140	<1.633	166.010	4.167	2.330	<100
Ciprofloxacin	0	10.000	63.405	15.967	94.336	83.000	4.833	993
Clindamycine	0	<800	3.623	<200	5.723	1.967	67	<200
Doxycycline	0	<400	654	<400	992	<1.800	1.487	<400
Enoxacin	0	<400	0	<410	0	<1.467	0	<400
Metronidazol	0	8.293	19.638	<5.133	62.313	10.500	1.019	<600
Norfloxacin	50.854	<443	569	<2.200	1.131	<2.000	1.018	<433
Ofloxacin	0	<400	2	<400	0	<5.000	1.073	<400
Sulfamethoxazole	0	<3.240	7.298	<1.700	7.006	<1.733	305	<223
Trimethoprim	0	2.097	3.868	8.800	3.056	4.733	375	407
Röntgencontrastmiddelen								
Amidotrizoic acid	0	<4.133	0	<200	0	<200	0	<293
Iohexol	7.233.405	<3.567	0	9.390	41.312	373	64.766	<417
Iomeprol	0	33.530	0	456.667	0	2.184.267	0	8.600

Actieve stof	Riool 1		Riool 2		Riool 3		Influent RWZI	
	Berekend	Gemeten	Berekend	Gemeten	Berekend	Gemeten	Berekend	Gemeten
Iopromide	0	<200	0	<307	0	<200	0	<200
Ioxaglic acid	0	<1.100	0	11.177	0	349.133	0	<260
Ioxitalamic acid	470.270	326.667	0	31.500	0	94.200	4.143	1.700
Ba	7.996.273	1.443.333	0	30.000	0	46.667	70.443	66.667
Gd	21.661	<50	0	<153	0	<167	191	410
Hart- en vaatmiddelen								
Atenolol	0	1.050	5.022	703	3.700	4.467	5.057	1.130
Gemfibrozil	0	<370	702	<297	152	<1.700	964	493
Metoprolol	1	590	2.182	367	552	3.700	459	913
Sotalol	0	867	7.492	<1.873	2.969	<4.667	3.514	757
Analgetica								
Diclofenac	66	<213	226	<430	363	2.267	91	<200
Ibuprofen	26	7.633	384	11.800	255	6.167	458	5.400
Indometacine	0	<230	61	<200	56	<1.000	1	<200
Naproxen	9.743	9.567	4.733	14.700	50.822	113.000	2.513	6.533
Paracetamol	11.549	133.333	62.639	883.333	132.157	112.667	8.332	62.333
Cytostatica								
Pt	0	<50	735	47	9	<50	13	<50
Anti-astma en bronchitismiddelen								
Salbutamol	44	230	3.762	623	231	<1.300	25	<200
Overige geneesmiddelen								
Carbamazepine	0	<297	426	<330	190	<1.000	>3'	570
Venlafaxine	0	<303	320	<277	182	5.400	690	<210

* Alleen op basis van verstrekkingen door ziekenhuisapotheker.

BIJLAGE 13

VERGELIJK OP BASIS VRACHTEN

Berekende vrachten vanuit het ziekenhuis op basis van metingen vergeleken met de emissievrachten op basis van de verstrekkingen in januari 2007

Actieve stof	Vrachten per maand (gram)		Actieve stof	Vrachten per maand (gram)	
	Op basis van metingen	Op basis van verstrekkingen januari 2007		Op basis van metingen	Op basis van verstrekkingen januari 2007
Antibiotica			Röntgencontrastmiddelen		
Erythromycine	2,7	1	Amidotrizoic acid	2,7	-
Amoxicilline	29,4	-	Iohexol	18,0	-
Azithromycine	1,6	-	Iomeprol	4625,8	-
Cefalexin	0,2	-	Iopromide	0,5	-
Cefuroxim	10,8	33	Ioxaglic acid	623,1	-
Ciprofloxacin	165,1	3,1	Ioxitalamic acid	412,9	-
Clindamycine	3,5	-	Ba	1001,1	-
Doxycycline	2,9	0,04	Gd	0,6	-
Enoxacine	0,7	-	Hart- en vaatmiddelen		
Metronidazol	31,1	-	Atenolol	8,8	3,0
Norfloxacin	7,1	-	Gemfibrozil	3,5	1,0
Ofloxacin	7,5	-	Metoprolol	6,9	1,3
Sulfamethoxazole	8,0	-	Sotalol	10,8	1,7
Trimethoprim	23,2	-	Cytostatica		
Analgetica			Pt	0,9	4,1
Diclofenac	4,6	0,01	Anti-astma en bronchitismiddelen		
Ibuprofen	34,3	0,10	Salbutamol	3,3	0,19
Indometacin	0,1	-	Overige geneesmiddelen		
Naproxen	207,9	1,1	Carbamazepine	0,8	0,34
Paracetamol	3434,4	-	Venlafaxine	9,1	1,9

stowa

STICHTING
TOEGEPAST ONDERZOEK WATERBEHEER

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

