



Lääkeaineiden aiheuttamat riskit Suomen kohdetutkimusalueilla

Katri Siimes, SYKE



Ovatko havaitut pitoisuudet haitallisia?

- Pintavesinäytteissä havaittiin lähes kaikkia tutkittuja lääkeaineita ja hormoneja.
- Yleisimmin havaitut tai suurimpina pitoisuuksina esiintyneet aineet eivät välttämättä ole niitä, joista aiheutuu suurin ympäristöriski.
- Yksittäisen aineen mitattua pitoisuutta (MEC) voi verrata aineen haitattomaan pitoisuuteen (no effect concentration, PNEC).

$$RQ = MEC / PNEC,$$

jos $RQ > 1$, pitoisuus voi aiheuttaa haittaa (on riski)



Haitaton pitoisuus PNEC

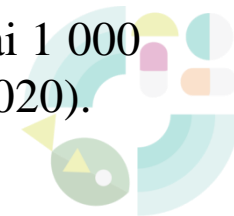
- PNEC:n arvo perustuu laboratoriossa tehtyihin ekotoksisuuskokeisiin. Luotettavaan arvioon tarvitaan monien eri lajien ekotoksisuustestien tulokset.
- Eri tahoilla määritetyt PNEC arvot voivat erota toisistaan merkittävästikin.
- Tässä hankkeessa on määritetty kaikille analysoiduille aineille PNEC-arvo. (Osa arvoista on perustunut kuitenkin melko pieneen lähtöaineistoon.)

PNEC-määrittäminen 82 yhdisteelle CWPharma-hankkeen työpaketissa 2.2.

- kun vähintään 9 ekotoksisuustulosta => herkkyysjakaumaan perustuva menetelmä (SSD)

PNEC = LCL(HC₅) (eli alemman luottamusvälin kohdalta pitoisuus, jossa vaikutuksia 5 %:lle eliöistä)

- muulloin herkimmän eliön testitulosta jaettiin arviointikertoimella (AF) 10, 100 tai 1 000 saatavilla olevan aineiston laajuudesta ja tyypistä riippuen (Putna-Nīmane ym. 2020).



Vantaanjoen vesinäytteiden PNEC-ylitykset

Hormonit: **estroni**, **noretisteroni**, progesteroni, testosteroni

Kipulääkkeet: **diklofenaakki**, ketoprofeeni, naprokseeni, oksikodoni, parasetamoli, tramadoli, ASA, kodeiini

Antibiootit: **klaritromysiini**, **(erytromysiini)**, flukonatsoli, linkomysiini, ofloksasiini, tetrasykliini, trimetopriimi

Antiepileptit: karbamatsepiini, gabapentiini, levetirasetaami, primidoni

Verenpainelääkkeet: amlodipiini, kandesartaani, eprosartaani, hydroklooritiatsidi, irbesartaani, losartaani, ramipriili, telmisartaani, valsartaani

Astma ja allergia: setiritsiini, fexofenadiini, flutikasoni, mometasoni, xylometatsoliini

GI-lääkkeet: mesalatsiini

Aineenvaihduntasairaudet: metformiini, atorvastatiini, simvastatiini, betsafibraatti, gemfibrotsiili

Sydän- ja verisuonitautilääkkeet: atenololi, metoprololi, nebivololi, sotaloli, dipyridamoli, warfariini, furosemiidi

Psykenlääkkeet: sitalopraami, sertraliini, venlafaksiini, olatsapiini, ketiapiini, risperidoni, oksatsepaami, tematsepaami

Eläinlääkkeet: karprofeeni, emamektiini, fenbendatsoli, toltratsuriili, tiamuliini, tylosiini



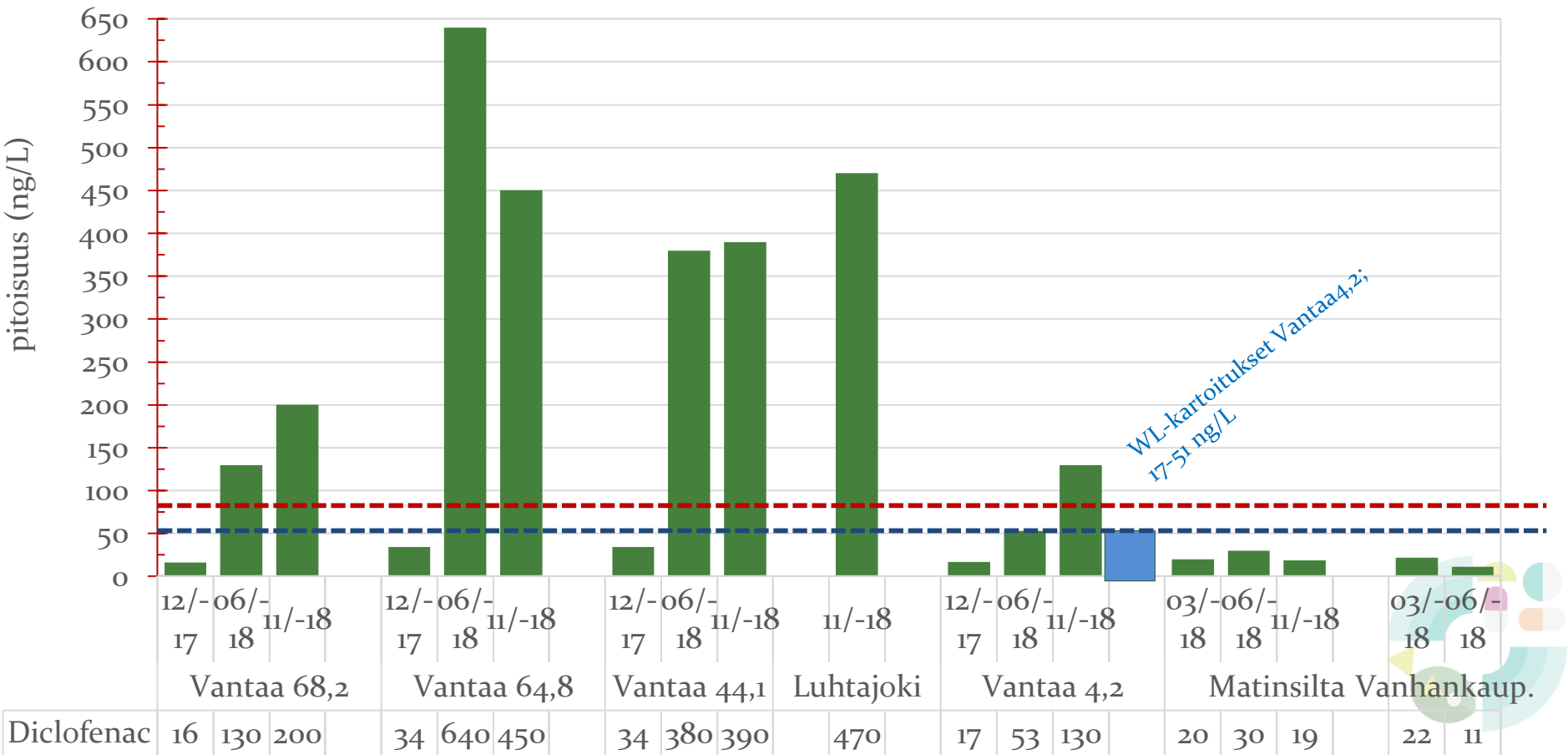
| Aine | PNEC ng/L | Riskisuhde | | |
|-----------------|-----------|------------------|---|--------------------------------|
| | | Lähtevä jätevesi | Vantaanjoki ja jokisuisto | Helsingin rannikko Katajaluoto |
| Estroni | 0,008 * | <1700 – 6 875 | 36 – 1250 | <21 – 125 |
| Norethisteroni | 0,5 | <20 | 0,4 – 2,8 | <0,08 – 0,8 |
| Diklofenaakki | 85 * | 26 – 80 | 0,1 – 8 | <0,004 – 0,4 |
| klaritromysiini | 3,9 * | <31 – 72 | 0,2 – 26 | <0,08 – 0,3 |
| ibuprofeiini | 0,12 | <9 170 – 25 000 | Ei mitattu, mutta laimeneminen tuskin riittävää ainakaan jokivedessä. | |

*Hankkeessa arvioitu PNEC arvo on taulukossa ja sitä on käytetty laskuissa. Vesipolitiikan puitedirektiivin tarkkailuainelistalla käytetyt PNEC-arvot: estroni 3,6; diklofenaakki 50 ja klaritromysiini 120 ng/L.

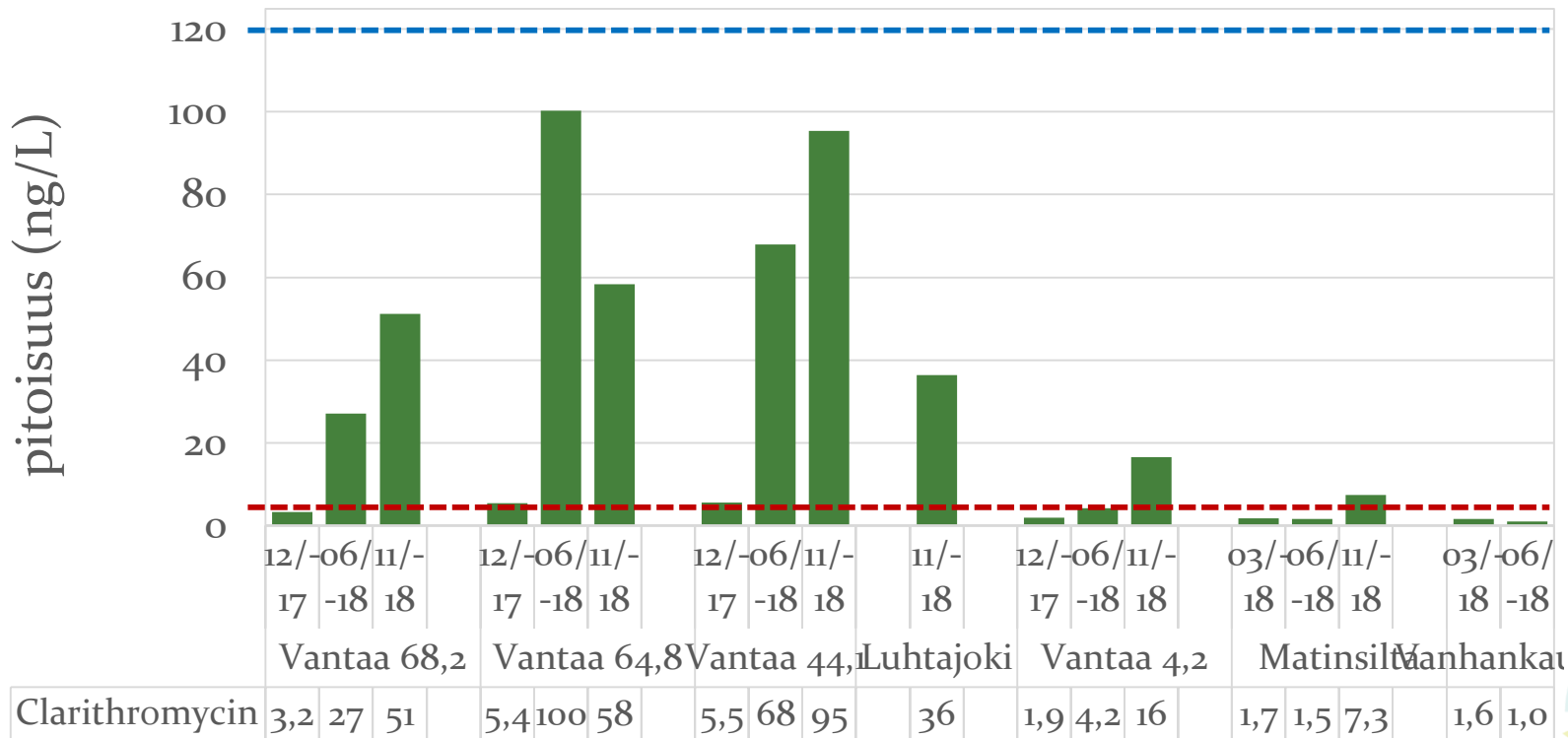
Suuret erot eri lähteistä löytyneiden lukujen välillä muistuttavat arvion epävarmuudesta.



Diklofenaakki Vantaanjoessa ja PNEC



Klaritromysiinin pitoisuus ja PNEC



Epävarmuuksia

- PNEC arvot vaihtelevat merkittävästi kirjallisuudessa ja niillä on ratkaiseva merkitys yksinkertaisessa RQ laskennassa.
- CWPharman tulokset antavat tietoa suuruusluokasta, mutta pitoisuudet vaihtelevat ajan ja paikan suhteen.
- Tärkein: yhteisvaikutukset puuttuvat tästä!



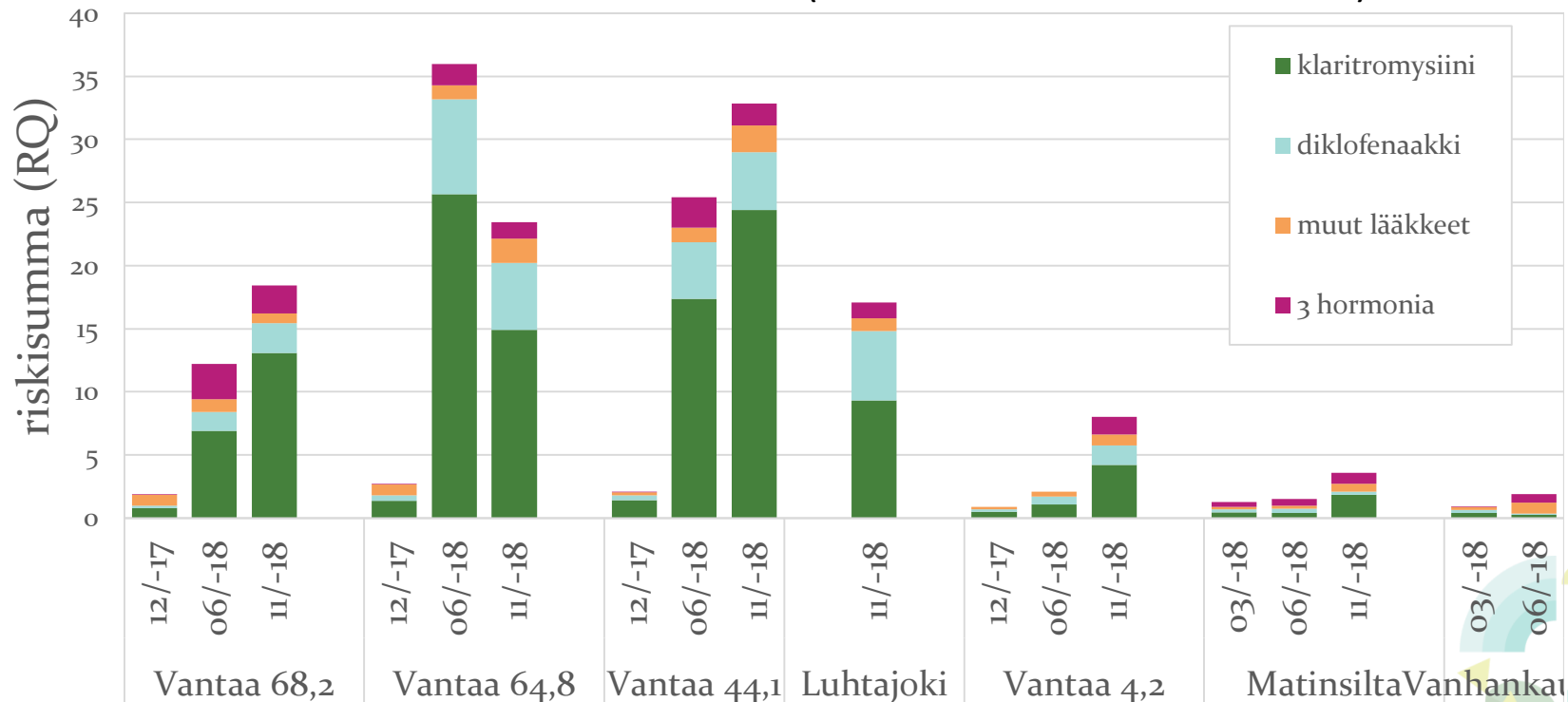
Eri aineiden yhteisvaikutukset

- Lääkeaineiden yhteisvaikutuksista eliöstölle ei tiedetä tarpeeksi.
- Euroopan kemikaalivirasto on suositellut käyttämään seosvaikutusten arviointiin riskiosamäärien summaa (ΣRQ), jos tarkempaa tietoa ei ole saatavissa (ECHA 2017).
- Riskiosamäärä sopii kokonaisriskin vertailuun näytteenottopisteiden välillä, jos niistä on analysoitu samat aineet.



Havaittujen aineiden riskisumma ilman estronia

Estroni dominoisi koko kuvaa (summariskin arvo olisi >1000)



Klaritromysiini, diklofenaakki ja naishormonit vaikuttavat riskisummaan kukin yksittäinkin enemmän kuin muut havaitut aineet yhteensä. Aineiden suhteelliset osuudet vaihtelevat melko vähän näytechetkien ja paikkojen välillä.

Yhteenvetoa

- Lääkeaineiden havaittu kirjo vesissä oli suuri, mutta useimpien aineiden pitoisuudet eivät (nykytiedon mukaan) yksistään aiheuta suurta riskiä (tutkitulla alueella).
- Aineiden suuri lukumäärä nostaa kuitenkin yhteisvaikutukset merkityksellisiksi. Niitä ei vielä tunneta kunnolla.
- Yksinkertaisessa yhteisvaikutusten arvioinnissa (riskiosamäärien summa) muutama aine dominoi kokonaisriskiä: **NAISHORMONIT (erityisesti estroni), KLARITROMYSIINI ja DIKLOFENAAKKI**

Jos näille olisi käyttänyt VPD:n tarkkailuainelistan PNEC-arvoa, estronin dominoivuus olisi vähentynyt, mutta PNEC olisi silti monin paikoin ylittynyt (pois lukien rannikon Katajaluodon meripaikan).

Pieniä muutoksia olisi ollut myös klaritromysiinin ja diklofenaakin arvioihin, mutta edelleen nämä aineet olisivat silti pysyneet eniten merkityksellisinä.

(Tässä hankkeessa ei analysoitu EE2:ta (naishormoni myös). Sen pitoisuudet ovat usein ylittäneet PNEC arvon vielä enemmän kuin estronin.)



Johtopäätökset

- Yleisimmin havaitut aineet olivat eri aineita kuin ne, joiden arvioitiin aiheuttavan suurinta ympäristöhaittaa.
- Tietoa lääkeaineiden haitallisuudesta tarvitaan lisää.
- Analyyseissä oli mukana pitkä lista aineita. On kuitenkin mahdollista, että jokin ympäristön kannalta merkittävä aine ei tullut mukaan.
- PNEC-tarkastelussa pysyvien ja kertyvien aineiden merkitys ei tule kunnolla näkyviin.





Kiitos.
Kysymyksiä ja
keskustelua.



Partners



EUROPEAN
REGIONAL
DEVELOPMENT
FUND

