



EUROPEAN
REGIONAL
DEVELOPMENT
FUND



Lääkeaineiden aiheuttamat riskit Suomen kohdetutkimusalueilla

Sidosryhmäseminaari 29.10.2020

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 tehtiin herkkyysjakaumaan perustuvalla menetelmällä, kun kirjallisuudessa oli vähintään 8 ekotoksisuustestitulosta. Muulloin herkimmän eliön testitulokset jaettiin arviointikertoimella 10, 100 tai 1 000 (saatavilla olevan aineiston laajuudesta ja tyypistä riippuen) (Putna-Nīmane ym. 2020).



Vantaanjoen vesinäytteiden havaitut 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

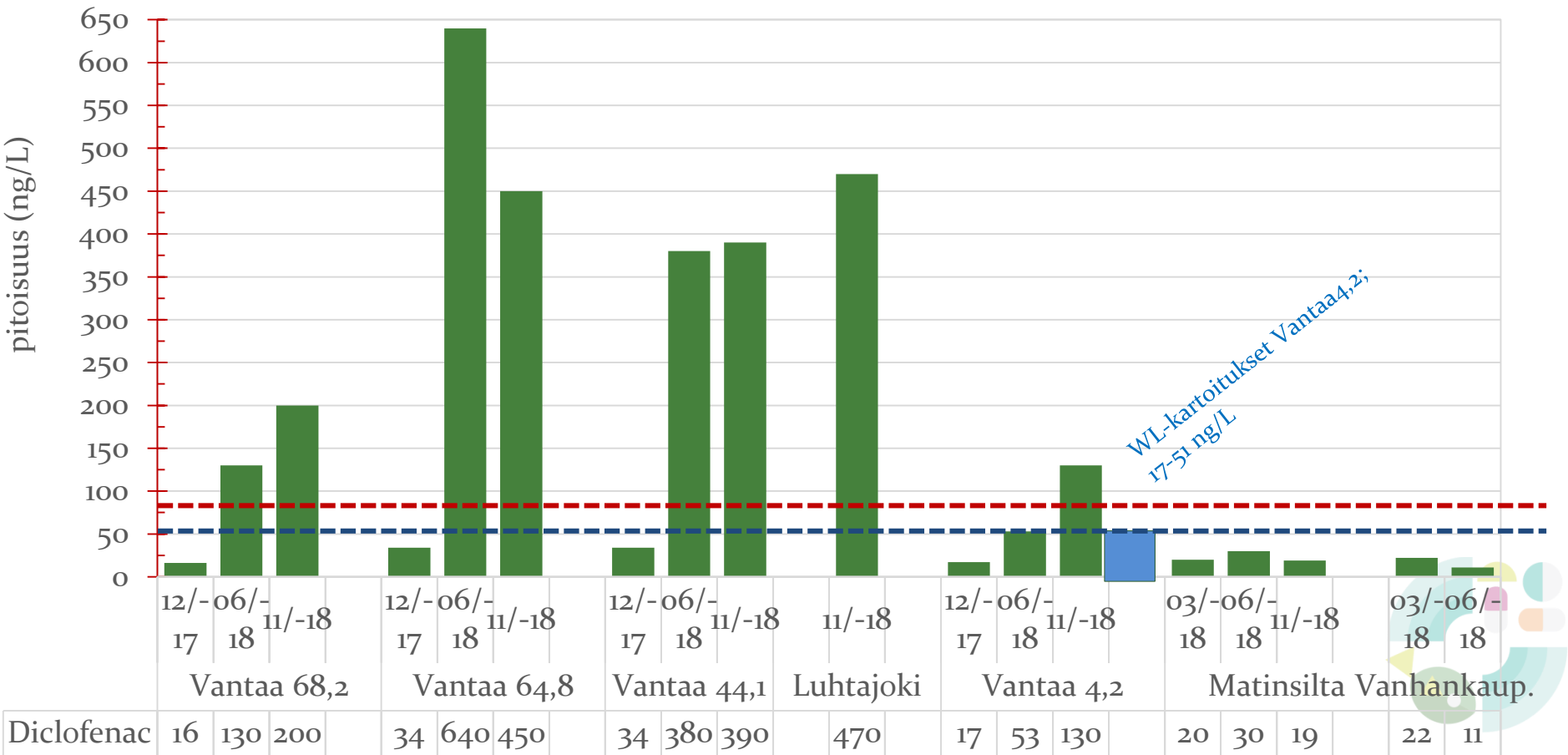


		Riskisuhde MEC/PNEC		
Aine	PNEC ng/L	Lähtevä jätevesi	Vantaanj. Ja jokisuisto	Helsingin rannikko Katajaluoto
Estroni	0,008 *	<1700 – 6 875	36 – 1250	<21 – 125
Norethisteroni	0,5	<20	0,4 – 2,8	<0,08 – 0,8
Diklofenaakki	85 *	26 – 80	0,1 – 8	<0,004 – 0,4
klaritromysiini	3,9 *	<31 – 72	0,2 – 26	<0,08 – 0,3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

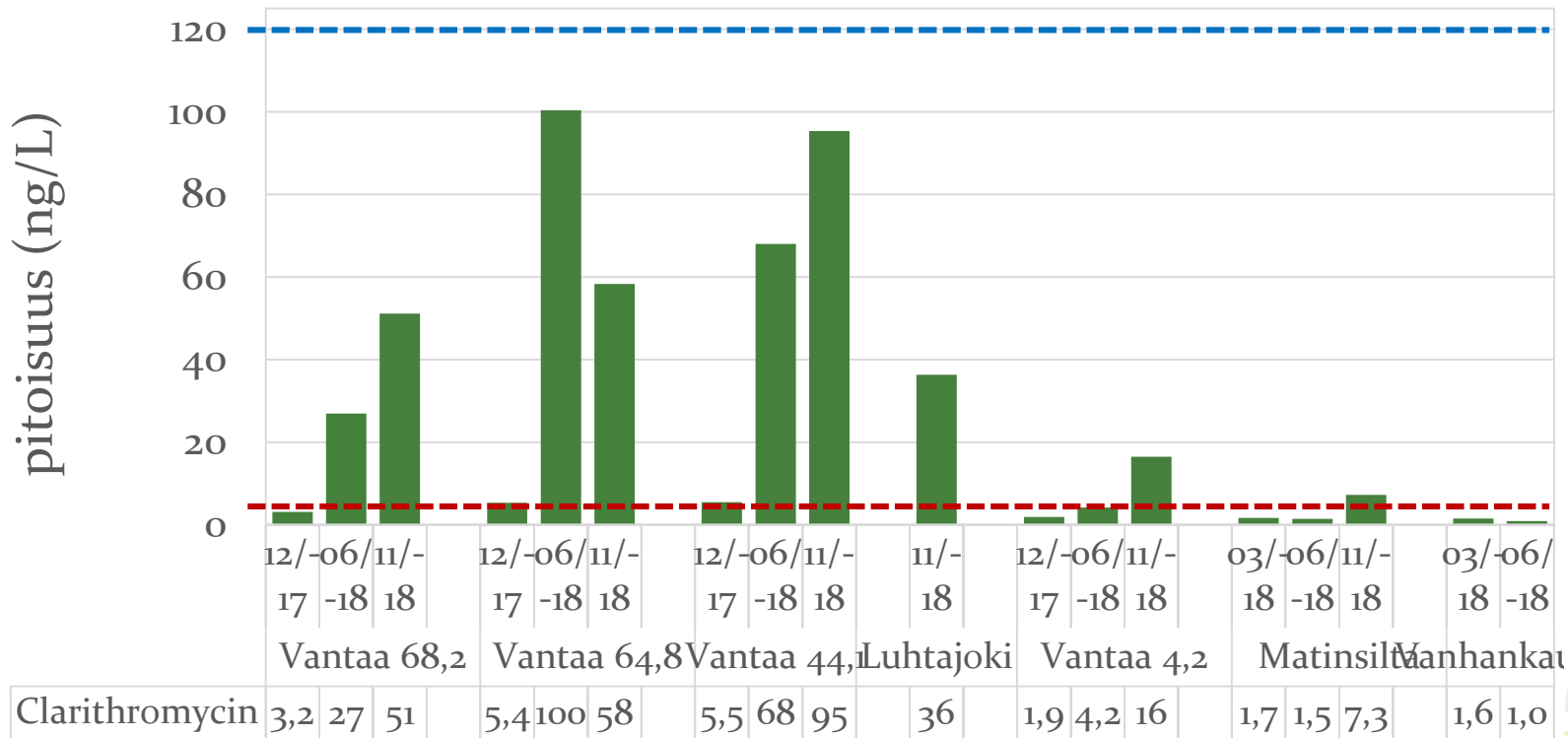
*Merkityille aineille on olemassa myös vesipolitiikan puitedirektiivin alla tehdyt arviot PNEC-arvot, jotka osin eroavat CWPharma-hankkeessa tehdyistä: estroni 3,6 ng/L; diklofenaakki 50 ng/L, klaritromysiini 120 ng/L ja ibuprofeini 10 ng/L. => Näitä arvoja käyttäen ylityksiä olisi ollut vain sisävesillä ja klaritromysiini ei olisi ylittänyt PNEC:iä. [[Diklofenaakin ja estronin pitoisuudet olisivat ylittäneet VPD:n PNEC-arvot.](#)]



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!



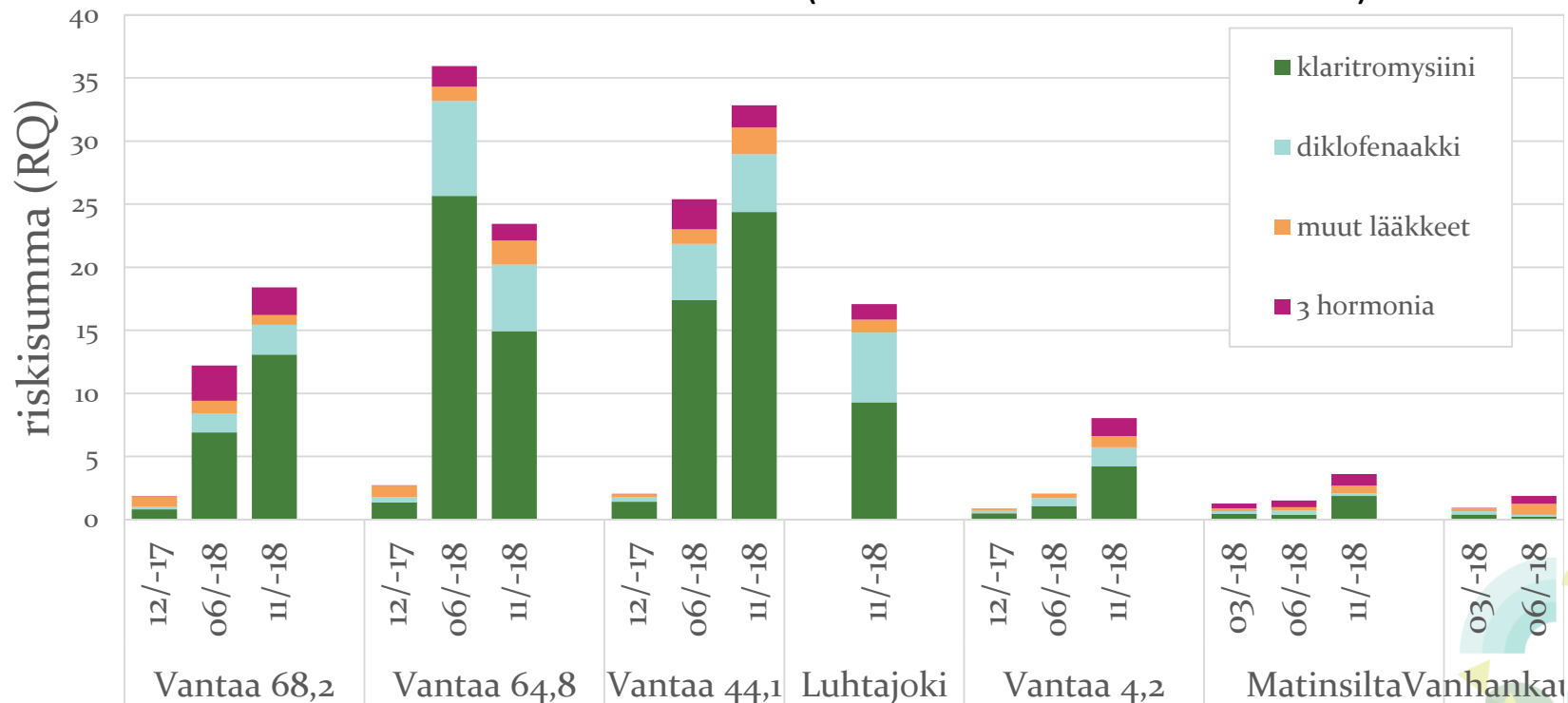
Eri aineiden yhteisvaikutukset

- 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 näytehetkien 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).

Klaritromyysiinin osuus kokonaisvaikutuksesta olisi pienentynyt ja diklofenaakin suurentunut, 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

