

Läkemedel i miljön

Läkemedelsflöden i Östergötlands och Jönköpings län samt stora sjöarna Vättern, Vänern och Mälaren

Utgiven av: Yrkes- och miljömedicinskt centrum, Rapport nr 1, okt 2006, ISSN 1652-1625

Tryck: Tryckhuset i Linköping AB
Tryckår: 2006
Omslagsbild: Ann-Cristine Lekberg, Sjukhusfotograferna US
Layout omslag: Åsa Källstrand Thor, Informationsavdelningen US

Beställningsadress: Yrkes- och miljömedicinskt centrum
Universitetssjukhuset
581 85 Linköping
tel: 013-22 14 25
fax: 013-14 58 31
e-post: ingela.helmfrid@lio.se

Rapporten har utarbetats av:

Ingela Helmfrid, biolog, Yrkes- och miljömedicinskt centrum,
Universitetssjukhuset, 581 85 Linköping
Pia Jönsson, statistiker, Avdelningen för Yrkes- och miljömedicin,
Institutionen för molekylär och klinisk medicin,
Hälsouniversitetet, 581 85 Linköping
Bengt Ståhlbom, 1:e yrkeshygieniker, Yrkes- och miljömedicinskt
centrum, Universitetssjukhuset, 581 85 Linköping
Ulf Flodin, överläkare/docent, Yrkes- och miljömedicinskt
centrum, Universitetssjukhuset, 581 85 Linköping

Innehållsförteckning

Förord	3
Ordlista	4
Sammanfattning	5
Inledning.....	6
Bakgrund	7
Material och metoder	12
Val av läkemedelssubstanser.....	12
Provtagningsmetodik.....	15
Bearbetning av kemdata	17
Apoteksstatistik	17
Information om utvalda substanser	18
Resultat.....	20
Flöden av läkemedelsubstanser i Östergötlands län.....	21
Jönköpings län och Vättern	26
Vänern	33
Mälaren.....	35
Utsläpp till de stora sjöarna.....	37
Jämförelse av utsläpp från avloppsreningsverk	38
Jämförelse av utsläpp från sjukhus.....	46
Diskussion	51
Slutsatser	59
Referenser.....	62
Bilaga 1 <i>Östergötlands län</i>	65
Bilaga 2 <i>Jönköpings län och Vättern</i>	71
Bilaga 3 <i>Vänern</i>	77
Bilaga 4 <i>Mälaren</i>	80
Bilaga 5 <i>Exempel på läkemedel</i>	81

Förord

Rapporten har utarbetats med syfte att bringa större klarhet kring läkemedlens spridning i miljön. Intresset för miljöspridningen av läkemedel är stort och många har hört av sig under arbetets gång. Från att ursprungligen ha varit ett litet pilotprojekt inom Östergötlands län har projektet vidgats geografiskt både söder och norrut.

För att projektet har kunnat genomföras vill vi rikta ett tack till följande finansiärer: Landstinget i Östergötlands län, Landstinget i Jönköpings län, Linköpings kommun, avloppsreningsverken i Linköping, Norrköping, Motala, Finspång, Jönköping, Värnamo, Karlstad, Säffle, Länsstyrelsen i Östergötlands län, Länsstyrelsen i Jönköpings län och Naturvårdsverkets program stora sjöar, där vattenvårdsförbunden för Vättern, Väneren och Mälaren ingår.

Vi vill också tacka Birgitta Strandberg, Tekniska Verken i Linköping för all hjälp med utarbetning av provtagningsmetodik och givande diskussioner, samt all personal som utfört provtagningarna. Maria Bigner och Monica Franzén, Analytica AB för analyshjälp. Karolina Antonov, Apoteket AB för hjälp med framtagande av apoteksstatistik, samt till Mikael Svensson, Läkemedelskommittén, Landstinget i Östergötland och Lars Abrahamsson, Läkemedelskommittén, Landstinget i Jönköpings län för all hjälp med framtagande av lokala data och diskussioner kring läkemedel. Karin Norberg, miljöavdelningen Landstinget i Östergötland för hjälp med textsammanställning av enkätresultaten, samt till personalen på Åleryds sjukhem för hjälp med avidentifiering av listor från ApoDos. Vidare vill vi tacka Måns Lindell, Vätterns Vattenvårdsförbund/Länsstyrelsen i Jönköpings län, för givande diskussioner och till referensgrupperna i Östergötlands län och Landstinget i Jönköpings län.

Referensgrupperna i länen har bestått av:

Östergötlands län:

Birgitta Strandberg, Tekniska Verken, Linköping
Karin Norberg, Mikael Svensson, Landstinget i Östergötland
Reidar Danielsson, Cajsa Eriksson, Ursula Söderberg, Miljökontoret i Linköping
Kerstin Konitzer, Länsstyrelsen i Östergötland

Jönköpings län:

Måns Lindell Vätternvårdsförbundet/Länsstyrelsen i Jönköpings län
Mats Calmerbjörk, Anna Lundberg, Monica Kelekidis, Lars Abrahamsson, Lennart Björkqvist, Håkan Jägsell, Kristina Skeppås, Landstinget i Jönköpings län

Ingela Helmfriid Pia Jönsson Bengt Ståhlbom Ulf Flodin

Ordlista

ApoDos	Apotekets Dosexpedierade läkemedel
ARV	Avloppsreningsverk
ATC-systemet	Anatomical Therapeutic Chemical Classification system. Indelning av läkemedel i farmakologiska grupper.
BOD ₇	Biological Oxygen Demand under 7 dygn utgör ett mått på innehållet organsikt material.
DDD	Definierade dygnsdoser enligt WHO. I detta mått anges en medeldygnsdos vid läkemedlets huvudindikation dvs. den sjukdom som läkemedlet vanligen används mot. En dygnsdos är en viss mängd läkemedel under ett dygn t.ex. kan den sammanlagda mängden aktiv substans vara 500 mg.
ECOSAR	ECOSAR (Ecological Structure Activity Relationships) är ett dataprogram som används vid beräkning av kemikaliers toxicitet.
EC50	Effect Concentration, den testkoncentration av ämnet vid vilken 50 % av djuren beräknas vara orörliga/döda efter 24 eller 48 timmars exponering.
LOEC	Lowest Observed Effect Concentration, den lägsta koncentration vid vilken effekter observerats.
LC50	Lethal Concentration, den testkoncentration av ämnet vilken 50 % av djuren är döda efter 96 timmars exponering.
Metaboliter	Nedbrytningsprodukter
NSAID	Non-steroid antiinflammatory drugs. En grupp av läkemedel med inflammationsdämpande, smärtlindrande och febernedsättande verkningar.
NOEC	No Observed Effect Concentration, den koncentration då inga effekter observeras.
Pe	Personekvivalent. Med en personekvivalent menas den mängd BOD ₇ som motsvarar det genomsnittliga dagliga utsläppet per person från bostäder, arbetsplatser, butiker etc.
PBT-index	P ersistent (långlivat, ett ämnes förmåga att motstå nedbrytning), B ioackumulerande (upplagring/ansamling av ett ämne i levande vävnad), T oxicitet (giftighet). Ett index anges av ett siffervärde.
Recipient	Vattendrag som tar emot t.ex. renat avloppsvatten.

Sammanfattning

I denna studie har flödesmängder beräknats av 15 analyserade läkemedelssubstanser i avloppsvatten från sjukhus och avloppsreningsverk, slam, recipient, fisk och dricksvatten från försäljning inom öppen och slutenvård (sjukhus). Mängderna har beräknats utifrån erhållna analysvärden och flödesuppgifter.

Metoprolol (blodtryckssänkande) och NSAID-läkemedlen diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproxen (smärtstillande/inflammationshämmande) förekom i högre koncentrationer och mängder än övriga substanser i utgående avloppsvatten, både från avloppsreningsverk och från sjukhus. Vid jämförelser med tidigare studier i Sverige och i andra länder var koncentrationen av ibuprofen, ketoprofen, naproxen, metoprolol och tetracyklin (antibiotika) högre i avloppsvatten från avloppsreningsverken i denna studie. Bland sjukhus i denna studie var koncentrationerna av doxycyklin (antibiotika), ifosfamid (cytostatika), ketoprofen, metoprolol, naproxen, noretisteron (könshormon) och tetracyklin högre på flera sjukhus, medan koncentrationerna av oxitetracyklin (antibiotika), östradiol och östriol (könshormoner) var lägre jämfört med övriga studier i Sverige.

Inköp och utsläpp av läkemedelssubstanser skiljer mellan sjukhusen beroende på verksamhet. Större verksamheter släpper ofta ut större mängder av läkemedel men undantag finns. Små verksamheter kan ibland ha större utsläpp än stora av vissa substanser. Ett mindre sjukhus och ett äldreboende i studien hade exempelvis större utsläppsmängder än inköpen/användningen av främst ibuprofen och naproxen.

Störst mängder av läkemedelssubstanser förekom i inkommande och utgående avloppsvatten vid reningsverken. I avloppsvatten från sjukhus förekom högst koncentrationer av läkemedelssubstanser, beroende på att avloppsvatten från sjukhusen är mer koncentrerat än avloppsvatten till/från reningsverken. Vattenflödet har stor betydelse för uppmätt koncentration. Större vattenflöde medför större utspädning och lägre koncentrationer. Avloppsvatten från sjukhus är som regel anslutet till ett reningsverk. Vattenlevande organismer som exempelvis fiskar exponeras aldrig direkt av koncentrerat avloppsvatten från sjukhus.

Stora avloppsreningsverk släpper ut större mängder av läkemedelssubstanser än mindre reningsverk, beroende på att fler människor är anslutna. Mindre reningsverk hade högre koncentrationer i utgående avloppsvatten av metoprolol, ibuprofen, naproxen och ketoprofen än större reningsverk. Det var ingen större skillnad mellan stora, mellanstora eller små reningsverk med avseende på uppmätta koncentrationer av tetracyklin.

Substanserna tetracyklin, ketoprofen, naproxen, metoprolol, diklofenak och ibuprofen förekom i större mängder i utgående än inkommande avloppsvatten vid några avloppsreningsverk. Av denna studie framgår att det biologiska reningsteget har en avgörande betydelse för läkemedelssubstansers reduktion. Avstängd biologiskt reningsteget i ett reningsverk på grund av ombyggnation innebar förhöjda koncentrationer av läkemedelssubstanser i utgående avloppsvatten. Östrogener renas effektivt (70-100 %) i reningsverk om den biologiska reningen fungerar. Den största reduktionen sker i det biologiska reningsteget under nitrifikationsprocesserna. Trots det kunde östriol detekteras i utgående avloppsvatten vid några reningsverk, samt i ytvatten i en recipient. Etinylestradiol

detekterades inte i något av proven. Simvastatin (blodfettsänkande) försäljs ofta men bryts ner snabbt och detekterades endast i ett fåtal prov.

Mängden och koncentrationer av aktiva läkemedelssubstanser reducerades kraftigt från försäljning till utsläpp i recipient. Få substanser detekterades i ytvatten vid två av sju recipienter, inga substanser detekterades i resterande fem. Vid omräkning till DDD var mängden substans per liter ytvatten 1 000-55 000 gånger lägre än terapeutisk dygnsdos av de flesta detekterade substanser. Av östriol var koncentrationen ca 500 gånger lägre än rekommenderad dygnsdos.

I fisk detekterades endast östradiol i karp från en damm efter utgående avloppsvatten i avloppsreningsverket i Norrköping och terbutalin i abborre i recipienten Stångån/Roxen (Linköping). Halten i fiskmuskulerna var ca 1 000 gånger lägre än en vanlig dygnsdos, vilket innebär att man behöver äta ca 1 000 kg fisk för att få i sig en dygnsdos.

I dricksvatten från Linköping och Motala detekterades inga läkemedelssubstanser men det går inte att utesluta att det finns andra läkemedelssubstanser som vi inte har analyserat

Trots att koncentrationerna av studerade läkemedelssubstanser var låga när de når recipienten, kan även små koncentrationer av antibiotika i såväl vatten som slam orsaka allvarliga konsekvenser genom att inducera resistensutveckling. Det går inte att utesluta betydelsen av additiva effekter av NSAID-läkemedel (diklofenak, ibuprofen, ketoprofen och naproxen) och läkemedel med östrogena effekter (etinylestradiol, östradiol och östriol) och andra miljögifter med likartad effekt på organismers könsdifferentiering och reproduktionsförmåga. Det är dock svårt att studera samverkans effekter på organismer när fler än en kemikalie/läkemedelssubstans förekommer då varje ämne studeras för sig. I naturen förekommer blandningar av kemikalier i varierande koncentrationer som kan förstärka eller motverka varandras skadeverkningar på organismer.

Inledning

Huvuddelen av alla läkemedel förskrivs genom landstingen, vilket medför att landstingen har ett betydande ansvar för att läkemedelsanvändningens risker för miljön minimeras. Läkemedelssubstanserna når avloppsreningsverk, därifrån sprids substanserna vidare i miljön. Läkemedelssubstanser har olika verkan och effekter i kroppen. De förväntas också ha olika verkan och effekter när de sprids i miljön.

Syftet med denna studie är att:

- Identifiera spridningen av 15 utvalda läkemedelssubstanser till miljön
- Identifiera spridningskällornas betydelse för kvantiteten av läkemedelsspridningen
- Undersöka skillnader i spridningen mellan olika läkemedelsgrupper
- Undersöka avloppsreningsverkens förmåga att eliminera spridning av några läkemedelsgrupper
- Ge underlag för åtgärder avseende information vid användning och hantering av avfall.

Bakgrund

Läkemedelsutsläpp i miljön har alltmer uppmärksammats (Apoteket 2002, 2005, Läkemedelsverket 2004). Spridning av läkemedel till miljön kommer från utsöndringar från människor och djur, dels via avloppsvatten och slam, dels direkt från djur som behandlats med veterinärmedicinska läkemedel (Läkemedelsverket 2004, Bendz et al 2005). Läkemedel är biologiskt aktiva substanser som kan medföra risker för miljön (Halling-Sørensen et al 1998, Daughton & Ternes 1999, Apoteket 2002, 2005, Bendz et al 2005). Akuta miljöeffekter förväntas inte uppstå med de halter som har uppmätts i miljön. Det går dock inte att utesluta långsiktiga miljörisker, med synergistiska och kumulativa effekter på akvatiska organismer och hela ekosystem vid låga koncentrationer (Halling-Sørensen et al 1998, Daughton 1999 & Ternes 1999, Läkemedelsverket 2004, Bendz et al 2005). Det bör dock påpekas att läkemedel inte är en homogen grupp. Varje substans bör betraktas som en egen kemikalie, med olika verkan i kroppen som kan ge olika effekter på organismer när den sprids i miljön. Vissa substanser bryts ner snabbare och hinner inte orsaka skadeverkningar, medan andra substanser kan ge effekter även vid låga doser i miljön. Många läkemedelssubstanser liksom organiska miljögifter är hormonstörande och kan avbryta funktionen hos naturliga hormoner, vilket kan få konsekvenser för exponerade organismer även i låga doser. Miljöeffekter på grund av spridning av antibiotika har befarats under senare år.

Fluorokinoloner som används mot urinvägsinfektioner ska verka i urinvägarna och är därför konstruerade att motstå nedbrytning i mag-tarmkanalen. Fluorokinolonerna är svårnedbrytbara i miljön och förväntas ligga kvar flera år. Penicillin och tetracykliner (antibiotika) används även i stor utsträckning men de är inte lika svårnedbrytbara som fluorokinolonerna. All antibiotikaanvändning medför dock utsläpp av substanser till miljön, vilket ökar risken för utveckling av antibiotikaresistenta bakterier. Misstanke finns att tillväxt av resistenta bakterier gynnas och att resistensgener sprids vidare i miljön och eventuellt kan resistenta sjukdomsalstrande mikroorganismer nå människan (Apoteket AB 2005, Bendz et al 2005, Lindberg 2006).

Nedbrytning av läkemedel

De olika stegen i reningsverken har en avgörande betydelse, eftersom huvuddelen av läkemedelsrester kommer via våra utsöndringar. Reningsverken är inte konstruerade för att reducera läkemedlen helt från avloppsvattnet (Daughton & Ternes 1999, Bendz et al 2005). Trots att reningsverken inte är konstruerade för det, klarar de att reducera halterna i reningssteget. En del grupper av läkemedelssubstanser bryts ner snabbt i miljön till exempel acetylsalicylsyra. Om dessa läkemedelssubstanser kan detekteras, förekommer de oftast nära källan. Andra grupper läkemedelssubstanser är vattenlösliga och stabila till exempel blodfetsreglerare, dessa läkemedelssubstanser kan gå intakta genom avloppsreningsverk. En tredje grupp läkemedelssubstanser är fettlösliga och stabila till exempel fluorkinoloner och tetracykliner, dessa kan fastläggas i slam men också transporteras ut med avloppsvattnet (Bendz et al 2005).

En stor del av läkemedlen utsöndras som metaboliter i kroppen men en del aktiva substanser transporteras intakta genom kroppen (Fass 2006). Under transport till reningsverk sker nedbrytning och metaboliter bildas. Steroidhormoner till exempel etinylestradiol utsöndras i huvudsak av människan som inaktiva glukuronsyra- eller sulfatkonjugat via urin och fekalier. Metaboliterna kan sedan omvandlas och bli aktiva substanser igen när de kommer i kontakt

med bakterier på vägen till reningsverket eller under reningsprocesserna i reningsverket (Daughton & Ternes 1999, Adolfsson-Erici et al 2005, Petterson et al 2005).

Östrogenpåverkan hos fisk

Flera studier och översiktsartiklar har påvisat en allmän spridning av läkemedelssubstanser i miljön (Halling-Sørensen et al 1998, Larsson et al 1999, Läkemedelsverket 2004). Östrogenpåverkan hos fisk kan mätas genom att mäta halten av guleproteinet vitellogenin i plasma, som normalt uttrycks i levern hos könsmogna honor, under påverkan av kroppseget östrogen. Fiskar som exponerats för ämnen med östrogena effekter, har förhöjda vitellogeninhalter i plasman, vilket kan leda till feminisering av hanfiskar om de exponerats under juvenilstadiet. Fiskarna kan även få fördröjd könsutveckling, stort sexuellt beteende, embryodödlighet och missbildningar hos yngel som kan leda till onormal hög dödlighet.

Östrogena effekter och förhöjda vitellogeninhalter har bland annat uppmärksammats hos fiskar som exponerats för östrogenlika ämnen (Larsson et al 1999, Jobling et al 2002, Örn et al 2003, Petterson et al 2005), bland annat har regnbågslax exponerats i burar i vattnet nedströms ett svenskt reningsverk (Larsson et al 1999). Regnbågslax har även exponerats för avloppsvatten i burar och akvarium vid några reningsverk i Sverige (Svenson et al 2000, Petterson et al 2005). I de försök där fiskarna har exponerats direkt av koncentrerat avloppsvatten har effekter observerats på fiskar (Svenson et al 2000). Fiskar som exponerats för avloppsvatten innan sandfiltret hade högst halt av vitellogenin. I gallan hos samma population av fiskar uppmättes även förhöjda halter av östrogen, bisfenol A och nonylfenol (Petterson et al 2005). Bisfenol A och nonylfenol är kemikalier som bland annat finns i konsumtionsvaror. Ökning av vitellogeninhalten hos zebrafisk sker vid halter av 2 ng/l etinylestradiol enligt dokumentation från laboratorieförsök. Histologiska undersökningar visar i samma studie att juvenil exponering av etinylestradiol orsakar skev könsfördelning (fler honor än hanar) redan vid halter av 1 ng/l (Örn et al 2003).

Kemikalier i avloppsvatten

Avloppsvatten innehåller flera olika kemikalier både från industrin och hushåll, bland annat läkemedel, naturliga hormoner, ftalater, bisfenol-A, PAH, plana PCB, dioxin och nonylfenol som kan orsaka hormonella effekter på fisk. Utsläpp från pappersmasseindustrin innehåller androgena ämnen som påverkar könskvot, könsorgan och könskaraktärer hos fiskar. Nära en pappersmasseindustri i Sverige konstaterades en skev könskvot hos tånglakeembryon. Hanliga embryon dominerade. I laboratorieförsök har honfiskar exponerats för androgena ämnen som förekom i avloppsvatten från pappersmasseindustrin. Honorna har efter exponering utvecklat hanliga könskaraktärer (Larsson & Förlin 2002).

Avloppsvatten innehåller förutom flera olika kemikalier även naturliga hormoner som utsöndras av människan. Vattenlevande organismer exponeras av en blandning av alla ämnen som förekommer i avloppsvattnet. Det är därför svårt att påvisa en effekt på populationsnivå eller på hela ekosystem orsakade av syntetiska hormoner, naturligt utsöndrade hormoner och organiska miljögifter. Effekter av hormoner på fisk är den effekt som är mest studerad. Effekter i miljön av andra läkemedelssubstanser är inte lika utforskat. För de flesta läkemedelssubstanser saknas specifika biomarkörer som visar effekter i djur. Forskning pågår bland annat i Sverige som syftar till att utveckla biologiska fingeravtryck i fisk. En annan forskargrupp inom OECD skapar laboriemodeller som ska förutsäga långsiktiga miljöeffekter av hormonstörande ämnen (Apoteket 2005).

Laboratoriska tester

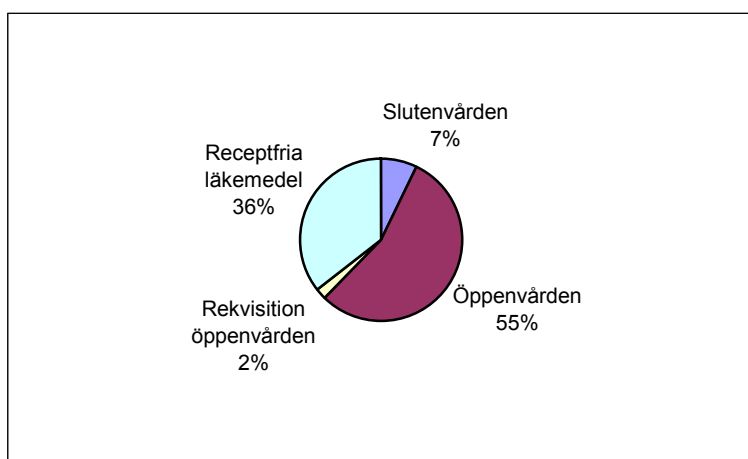
I akuttoxikologiska laboratoriska tester har regnbågslax uppvisat cytologiska förändringar på lever, njure och gälar vid exponering under 28 dagar av koncentrationer omkring 1 µg/l av diklofenak (smärtstillande/inflammationshämmande) (Triebkorn et al 2004). I en uppföljande studie utfördes histologiska studier på regnbågslax. Forskargruppen rapporterade effekter på njurar och gälar vid exponering för 5 µg/l diklofenak. Forskarna konstaterade även att diklofenak bioackumulerades med de högsta koncentrationerna i lever, njure, gälar och muskelvävnad i nämnd ordning (Schwaiger et al 2004). I en annan studie kläcktes embryon senare hos zebrafisk vid exponering för högre koncentrationer av diklofenak (1 000-2 000 µg/l) men vid lägre koncentrationer förekom ingen försening i kläckningen. Det fanns inga skillnader i morfologin hos exponerade embryon jämfört med oexponerade. Det bör dock poängteras att exponeringskoncentrationerna var 1 000-2 000 gånger högre än de koncentrationer som förekommer i miljön (Hallare et al 2004).

Exponering

Långtidsexponering och effekter av läkemedelssubstanser studeras främst i akvatisk (vatten) miljö. Indirekt exponering av läkemedelssubstanser kan även ske på land. Användning av diklofenak har pekats ut som en möjlig orsak till att gampopulationen har minskat i Pakistan. Boskap i Pakistan och Indien behandlas kontinuerligt med diklofenak. När djuren dör av sjukdom eller skador lämnas de till asätarna. Vid obduktion av döda gamar fann forskargruppen att gamarna dött av akut njursvikt och misstankarna föll på diklofenakexponering via födan som huvudsakligen bestod av döda kor. Misstankarna bekräftades när behandlade kor analyserades och gamar utfodrades med diklofenakpreparerat buffel- och getkött i motsvarande uppmätta koncentrationer (0,005-1,0 mg/kg) i några försök. De gamar som utfodrades med de högsta koncentrationer (0,8-1,0 mg/kg) dog i njursvikt några dagar efter exponeringen. Av de gamar som exponerats för lägre koncentrationer (0,005-0,6 mg/kg) dog tre i njursvikt efter några dagar, övriga överlevde. Histologi av döda gamars njurar i studien visade samma defekter på vävnaden som hos döda funna gamar i fält (Oaks et al 2004).

Läkemedelsförsäljning

Enligt apoteksstatistik för år 2005 var den totala läkemedelsförsäljningen inom slutenvården i Sverige, baserat på antalet sålda förpackningar (figur 1) ca 7,2 procent i förhållande till övrig förskrivning (förskrivning öppenvården 55,0 %, rekvisition öppenvården 2,3 %, receptfria läkemedel 35,5 %) (Statistikenheten Apoteket AB). Halter av läkemedelssubstanser i avlopp från sjukhus är oftast högre än inkommande avloppsvatten till reningsverk, beroende på mer koncentrerat avloppsvatten och lägre flöde. Avloppsvatten från övriga samhället är mer utspätt på grund av högre flödesmängder. Processavloppsvatten från industrin kan vara kopplat till avloppsreningsverken (muntligen B. Strandberg, Tekniska Verken, Linköping 2006).



Figur 1. Den totala läkemedelsförsäljningen i Sverige år 2005, baserat på antalet sålda läkemedelsförpackningar.

Under år 2004 såldes ca 5,4 miljarder DDD (definierade dygnsdoser) av läkemedel i Sverige. Läkemedel inom gruppen C, för hjärta och kärlsjukdomar enligt ATC-systemet (Anatomical Therapeutic Chemical Classification system) och inom gruppen N, läkemedel vid sjukdomar i nervsystemet har ökat mest i förbrukning under senare år. Förbrukningen av läkemedel mot infektionssjukdomar har inte ökat i samma grad men kan ändå vara potent i miljösammanhang (Apoteket 2005).

I Sverige används ca 1 200 olika aktiva substanser och ca 1 300 hjälpämnen som läkemedel. Substanserna ingår i 7 600 läkemedel varav 7 200 är humanläkemedel och 400 är veterinärmedicinska läkemedel (Apoteket 2005). Bara en bråkdel av dessa substanser har analyserats i olika studier. I denna studie har vi valt att analysera ca 65 substanser av humanläkemedel som når avloppsvatten och som det fanns analysmetoder för vid starten av detta projekt. Veterinärmedicinska läkemedel ingår inte eftersom de inte når avloppsreningsverken. De flesta av de valda substanserna säljs i relativt stor utsträckning och har påträffats i vattenmiljön i tidigare studier. Några av substanserna i analyspaketet var inte relevanta att utvärdera, eftersom de säljs i liten mängd eller inte alls i Sverige.

Läkemedel och miljö i landstinget i Östergötland

År 2003 beslutade Miljönätverket i Landstinget i Östergötland att göra en nulägesanalys (dvs. denna studie) av landstingets läkemedelshantering och i vilken utsträckning läkemedlen återfinns i miljön. Arbetet har skett i samråd med landstingets läkemedelskommitté.

I samband med nulägesanalysen har allmän utbildning och information kring läkemedel och miljö skett till miljöombud i landstingets verksamheter. För att inte påverka resultaten i nulägesanalysen har inga riktade informationsinsatser gjorts innan avloppsprover togs och enkätsvar på läkemedelshantering inkommit. År 2005 gjordes en ny upphandling av läkemedel. Krav ställdes bland annat på att läkemedelsföretagen ska lämna uppgifter för miljöklassificering av läkemedel och att kvalitetssäkrad avfallsinformation bör finnas. I samband med upphandlingen beslutades också att läkemedelskommittén ska arbeta för att andelen startförpackningar ska öka vid förskrivning av läkemedel.

Under år 2006 har landstingsstyrelsen antagit mål för miljöarbetet som ska gälla från och med år 2007. Tre av dem berör läkemedel:

Landstinget och dess helägda bolag ska aktivt arbeta med följande målområden:

- *Vara en pådrivande kraft i att öka kunskapen om läkemedels miljöpåverkan såväl internt som externt*
- *Verka för att minska förskrivningen av läkemedel med stor miljöpåverkan med hänsyn tagen till patientnyttan*
- *Arbeta för att läkemedelskassationer ska minska.*

Efter att resultaten av nulägesanalysen presenterats och miljömål antagits kommer under hösten 2006 en handlingsplan tas, om hur landstinget ska arbeta vidare för att minimera läkemedelsspridning och effekter i miljön. Därefter kommer fortsatta undersökningar av avloppsvatten från sjukhusen och reningsverken att ske för att se huruvida insatser för att minska miljöpåverkan har gett resultat.

Läkemedel och miljö i landstinget i Jönköpings län

Inom Landstinget i Jönköpings län finns antagna mål, handlingsplan och indikatorer för att miljöanpassa läkemedelsanvändningen. Arbetet samordnas i nära samverkan mellan läkemedelskommittén och miljöfunktionen. Sammanhållande representant för miljöfrågorna i läkemedelskommittén är apotekare Lars Abrahamsson. Handlingsplanen (www.lj.se/lakemedel) antogs 2005 och fokuserar på följande områden:

1. Miljöklassificering av läkemedel
2. Reducera användningen av läkemedel med stor miljöpåverkan
3. Kartläggning av läkemedelsrester i avloppsvatten
4. Reducera läkemedelskassationen
5. Aktualisering/förbättring av hanteringsrutiner för läkemedelsavfall/läkemedelsrester
 - med stor miljöpåverkan
 - som hanteras i hemsjukvården
 - som hanteras inom sjukvården
6. Informationskampanj riktad till förskrivare och allmänhet

Implementeringen av handlingsplanen föregicks under 2005 av en informationskampanj riktad till både ledning, förskrivare och allmänhet. Inslag

har varit publicerade i Pulsen (personaltidning), Förskrivaren (läkemedelskommitténs tidning) och Landstingsnytt (riktar sig till allmänheten). Lokalradion har också uppmärksammat handlingsplanen. Informationskampanjen avslutades den 14 december 2005 med en utbildningsdag som arrangerats av läkemedelskommittén. Läkemedelskommitténs expertgrupper var inbjudna för att aktivt börja planera för hur miljöhänsyn kan integreras i läkemedelsrekommendationerna i Rådgivade listan för landstinget i Jönköpings län.

Två läkemedelssubstanser med högt PBT index (Persistent Bioackumulerande Toxicitet) och stor användning (zopiklon och zolpidem) följs upp i månadsrapporterna med målet att minska användningen med 5 procent under 2006 jämfört med 2005. Utvecklingen av förskrivningen kan även följas på www.lj.se/lakemedel.

Material och metoder

Val av läkemedelssubstanser

Under hösten 2004 utfördes en förfrågan till analysföretag för att undersöka vem som kunde utföra analyser av läkemedelssubstanser, främst av de substanser som Läkemedelsverket prioriterat i sin rapport i augusti 2004 samt om de kunde analysera fluorkinolonerna. Ingen kunde vid detta tillfälle analysera samtliga substanser. I januari 2005 kunde Analytica erbjuda analys av en del av de efterfrågade substanserna. De kunde redogöra för kostnader och metod samt de hade redan två inarbetade analyspaket (OV-28a, OV-28b) och kunde nu erbjuda ett tredje paket (OV-28c) det vill säga de substanser som Läkemedelsverket prioriterat. Några av dessa substanser fanns även med i analyspaketet OV-28a och b. Inom projektet beslutades att i första hand välja analyspaketet OV-28a och b samt grupp II och III i analyspaketet OV-28c (tabell 1) till analys av avloppsvatten, då varje analys är kostsam samt det innehöll även flera substanser som vi var intresserade av. Paketet innehöll dock substanser som inte var relevanta för Sverige, då de används i liten omfattning eller inte alls. Vid analys av slam kunde enbart OV-28c väljas och vid analys av substanser i fisk kunde bara delar av OV-28c väljas på grund av begränsad analysmetod. Urvalet av substanser i undersökningen täcker in de viktigaste substanserna som det fanns analysmetoder för vid det aktuella tillfället.

Analysmetoder

Analytica använder metoden HPLC-MS (High Performance Liquid Chromatography Mass Spectrometry) för analys av läkemedelssubstanser i vatten i analyspaketet OV-28a och b och vid analys av läkemedelssubstanser i slam används metoden LC-MS-MS (Multidimensional Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry), GC-MS (Gas Chromatography Mass Spectrometry) och HPLC-DAD (High Performance Liquid Chromatography Diode Array Detector) för analyspaketet OV-28c.

Tabell 1. Substanser som analyserades i avloppsvatten, ytvatten i recipient, dricksvatten, slam respektive fisk.

Substans	Substansförklaring	Analyspaket	Analys i vatten	Analys i slam	Analys i fisk
aminoantipyrin	finns ej i Sverige	OV-28a	X		
atenolol	blodtryckssänkande	OV-28c		X	X
bezafibrat	blodfettsreglerare	OV-28a	X		
citalopram	antidepressiva	OV-28c		X	
cyklofosfamid	cytostatika	OV-28b och c	X	X	X
dapson	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
dextropropoxifen	smärtstillande	OV-28c		X	
diazepam	lugnande	OV-28c		X	
diklofenak	smärtstill./infl.hämmande	OV-28a	X	X	X
dikloxacillin	antibiotika	OV-28a	X		
doxycyklin	antibiotika	OV-28c	X	X	X
enalapril	diuretika	OV-28c		X	
erytromycin	antibiotika	OV-28b	X		
etinylostradiol	könshormon	OV-28b och c	X	X	X
fenazon	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
fenofibrat	blodfettssänkande	OV-28b	X		
fenoprofen	finns ej i Sverige	OV-28a	X		
fenoterol	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
fluoxetin	antidepressiva	OV-28c		X	X
furosemid	diuretika	OV-28c		X	
gemfibrozil	blodfettsreglerare	OV-28a	X		
hydroklortiazid	diuretika	OV-28c		X	
ibuprofen	smärtstill./infl.hämmande	OV-28a och c	X	X	X
ifosfamid	cytostatika	OV-28c	X	X	X
indometacin	smärtstill./infl.hämmande	OV-28a	X		
karbamazepin	antiepileptika	OV-28b	X		
ketoprofen	inflammationshämmande	OV-28a och c	X	X	X
klofibrat	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
klofibrinsyra	finns ej i Sverige	OV-28a	X		
kloramfenikol	antibiotika	OV-28a	X		
kloxacillin	antibiotika	OV-28a	X		
koffein		OV-28b	X		
lincomycin	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
lymecyklin	antibiotika	OV-28c	X	X	
metformin	mot diabetes	OV-28c		X	
metoprolol	blodtryckssänkande	OV-28b och c	X	X	X
monensin	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
nafcillin	finns ej i Sverige	OV-28a	X		
naproxen	inflammationshämmande	OV-28a	X	X	X
noretisteron	könshormon	OV-28c	X	X	X
oleandomycin	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
oxazepam	lugnande	OV-28c		X	
oxitetracyklin	antibiotika	OV-28c	X	X	X
paracetamol	smärtstill./infl.hämmande	OV-28c		X	X
pentoxyfillin	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
primidon	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
progesteron	könshormon	OV-28b och c	X		
propranolol	blodtryckssänkande	OV-28b	X		
ranitidin	medel mot magsår	OV-28c		X	
roxitromycin	antibiotika	OV-28b	X		
salbutamol	luftvägsvidgande	OV-28c		X	X
sertralín	antidepressiva	OV-28c		X	X
simvastatin	blodfettssänkande	OV-28c	X	X	X
spiramycin	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
sulfadimidin	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
sulfametoxazol	antibiotika	OV-28a	X		
terbutalin	luftvägsvidgande	OV-28c		X	X
tetracyklin	antibiotika	OV-28c	X	X	X
tiamulin	finns ej i Sverige	OV-28b	X		
tolfenamsyra	finns ej i Sverige	OV-28a	X		
trimetoprim	antibiotika	OV-28b	X		
warfarin	mot blodpropp	OV-28c		X	X
östradiol	könshormon	OV-28c	X	X	X
östriol	könshormon	OV-28c	X	X	X
östron	finns ej i Sverige	OV-28b	X		

Läkemedelssubstanser kan i avloppsvatten vara svåra att analysera, eftersom avloppsvatten innehåller en mängd olika blandningar av ämnen och kan dessutom vara grumliga. Likaså kan ytvatten, beroende på alger, humus och så vidare vara grumliga så att analysen försvåras. Toppar av den sökta substansen kan vara svåra att urskilja, då det finns andra toppar i kromatogrammen från andra ämnen och metaboliter som överlappar och stör. Halterna av flera läkemedelssubstanser i denna studie var under detektionsgränsen. Det kan finnas spår av substansen även under detektionsgränsen, men i låga halter. Läkemedelssubstanser bildar metaboliter vid nedbrytning. Dessa har inte analyserats i denna studie. Sökta läkemedelssubstanser kan därför förekomma i en annan form i avloppsvattnet, ytvattnet och i fisken.

Provtagningsplatser

Provtagning utfördes på våren under en veckas tid per plats under veckorna 15-19, 2005, efter att flöden till avloppsreningsverken hade stabiliserats. Under vintern och förvåren kan flöden till avloppsreningsverken variera mycket på grund av att smältvatten kan öka flödesmängden in till reningsverken (muntligen C. Rydh Norrköpings vatten AB), vilket medför större utspädning av läkemedelssubstanserna. På vintern används även större mängder antibiotika än under övriga året. Läkemedelssubstanser bryts snabbare ner under sommaren än under övriga året på grund av fler soltimmar och varmare vatten.

Östergötlands län

Provtagning av avloppsvatten utfördes under en vecka under tiden vecka 15-19 från fyra sjukhus i Östergötlands län (Universitetssjukhuset i Linköping, Vrinnevisjukhuset i Norrköping, Finspångs lasarett, Lasarettet i Motala) och ett äldreboende i Linköpings kommun (Åleryds sjukhem).

Under samma vecka som provtagning utfördes vid sjukhusen, skedde provtagning av inkommande och utgående avloppsvatten, samt slam i avloppsreningsverken i Linköping, Norrköping, Motala och Finspång (endast slam). I Linköping och i Motala togs även prov på dricksvattnet från tappkranarna i vattenverken. Provtagning utfördes även på ytvatten och i fisk i recipienten nedströms avloppsreningsverken i ovanstående kommuner (tabell 2).

Jönköpings län

I Jönköpings län utfördes provtagning av avloppsvatten från tre sjukhus (länssjukhuset Ryhov i Jönköping, Värnamo sjukhus och Höglandssjukhuset i Eksjö) under vecka 15, 2005. Samtidigt utfördes provtagning av inkommande och utgående avloppsvatten från avloppsreningsverket i Värnamo och avloppsreningsverket i Jönköping. I Jönköpings reningsverk utfördes även provtagning av slam.

Ovanstående avloppsreningsverk i Östergötlands och Jönköpings län tar emot avloppsvatten från aktuella sjukhus (tabell 2).

Screening i Jönköpings län

Provtagning av inkommande och utgående avloppsvatten från några avloppsreningsverk i Jönköpings län som ingick i Naturvårdsverkets och länsstyrelsens screening (Gnosjö, Hillerstorp, Gislaved) utfördes under april-maj 2005 (tabell 2).

Vänern, Vättern och Mälaren

Inom Naturvårdsverkets program "Stora Sjöarna" togs prover av utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken kring de stora sjöarna Vättern, Vänern och Mälaren under en veckas tid under veckorna 15-19 2005. Kring Vättern ingick tre reningsverk från Jönköpings kommun i studien (Jönköpings, Huskvarna, Bankeryd), kring Vänern ingick fyra reningsverk (Karlstad, Kristinehamn, Grästorp, Säffle) och kring Mälaren ingick tre reningsverk (Västerås, Sala, Knivsta). Samtidigt utfördes provtagning av ytvatten i Vättern, Vänern och i Mälaren. I Karlstad utfördes även provtagning vid Karlstads sjukhus (tabell 2).

Tabell 2. Tabellen redovisar provtagningsplatser och antal veckoprover.

Kommun	Avloppsvatten från sjukhus/ äldreboende	Inkommande avloppsvatten ARV	Utgående avloppsvatten ARV	Slam ARV	Ytvatten recipient	Fisk i recipient	Dricksvatten Tappkran i vattenverk
Linköping	3	1	1	2	1	1	2
Motala	1	1	1	1	1	1	1
Norrköping	1	1	1	1	1	1	
Finspång	1			1	1	1	
Värnamo	1	1	1				
Eksjö	2						
Huskvarna		1	1	1			
Bankeryd		1	1	1			
Jönköping	1	1	1	1			
Vättern					1		
Karlstad	1	1	1				
Kristinehamn			1				
Grästorp			1				
Säffle			1				
Vänern					1		
Västerås			1				
Sala			1				
Knivsta			1				
Mälaren					1		
Gnosjö		1	1				
Hillerstorp		1	1				
Gislaved		1	1				

Provtagningsmetodik

Provtagning utfördes av avloppsreningsverkens personal i Östergötlands län både vid sjukhusen och vid avloppsreningsverken. I Jönköpings läns landsting utförde miljösamordnarna provtagningen på respektive sjukhus. Vid övriga avloppsreningsverk utförde verkens egen personal provtagningen. Ytvatten- och fiskprover utfördes av länsstyrelsen i Östergötland och provtagningsarna av ytvatten i Vänern, Vättern och Mälaren utfördes av respektive vattenvårdsförbund.

Provtagningsmetodiken är framtagen av Birgitta Strandberg (Tekniska Verken, Linköping 2005) i samråd med Anlytica. Proven utgjordes av samlingsprov. En viss nedbrytning förväntas ske under insamlingsperioden. För att minimera nedbrytning och skillnader i nedbrytning i varje provtagningskärl, fördelades lite provtagningsvatten i varje provtagningskärl vid varje provtagningsstillfälle/provtagningsdygn. Kärlen förvarades sedan i kylskåp.

Vattenprov togs dels i avloppets förbindelsepunkt från respektive sjukhus till det kommunala nätet och dels på inkommande (i förekommande fall) respektive utgående vatten från avloppsreningsverken. Provtagning av kommunens dricksvatten samt provtagning av råslam och det avvattnade rötslammet från reningsverk har förekommit i vissa fall (tabell 2).

Glasflaskor (1 000 ml) användes som provtagningskärl för vattenproven och glasburkar (228 ml) för slamproven som tillhandahölls av Analytica. Fyllda flaskor förvarades i kylskåp och burkarna i frys under provtagningsperioden. Vid varje provtagningspunkt åtgick totalt fyra flaskor respektive fyra glasburkar. Ett litet friutrymme lämnades i flaskhalsen. Efter avslutad provtagning sändes flaskorna respektive burkarna till Analytica för analys.

Provtagning av dricksvatten

Provet togs från tappkranen i aktuella vattenverk en gång per dag under fyra dagar (måndag-torsdag). Vid varje provtagningsstillfälle fylldes varje flaska (4 st.) med 250 ml dricksvatten. Efter fyra dagar var flaskorna fyllda (total mängd 4 000 ml).

Provtagning av avloppsvatten

Vatten från sjukhusen uttogs med tidstyrd provtagare och samlades i en glasflaska, alternativt i ett plastkärl. Provtagningen startade på måndagsmorgonen. Den tidstyrda provtagaren ställdes in så att ca 10 ml togs ut var tionde minut, det vill säga ca 1,4 l/dygn. Nästkommande morgon hämtades uttaget prov och nytt provtagningsdygn startades. Det hämtade provet omskakades och fördelades på fyra flaskor så att 140 ml hölldes i varje provtagningsflaska. Fredag till måndag morgon uttogs ca 20 ml var tjugonde minut, det vill säga ca 4,5 l. På måndagsmorgonen hölldes 420 ml av det uttagna, omskakade provet i varje provtagningsflaska.

Provtagning av inkommande respektive utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken uttogs på samma sätt som ovan men en flödesstyrd provtagare nyttjades.

Provtagning av slam

Vid vissa avloppsreningsverk uttogs prov av slam (tabell 2). Provtagning utfördes på avvattnat rötslam. I Linköping utfördes även provtagning på råslam. Ett stickprov, ca 3 dl slam/provtagningspunkt uttogs varje dag under måndag - fredag. Provet uttogs på samma sätt som ovan beskrivet. Varje dag, måndag – fredag, överfördes 45 ml av uttaget prov till respektive provtagningsburk, det vill säga glasburken fylldes med 1/5 vid varje tillfälle.

Provtagning av ytvatten

Ytvatten togs med hjälp av en vattenhämtare på 0-0,5 m djup och överfördes till flaska.

Provtagning av fisk

Ett samlingsprov per lokal bestående av fem fiskar, främst konsumtionsfisk, (ca 1 kg per fisk). Fisken fångades med nät i Boren (Motala) och med spöfiske i Dovern (Finspång), Roxen (Linköping) och Bråviken/Motala ström (Norrköping). I Stångån/Roxen fångades abborre och i Dovern, Motala ström/Bråviken och Boren fångades gädda. Dessutom togs

prover av karp som har fötts upp vid avloppsreningsverket i Norrköping. De föddes 1996, övervintrade i en container i slamhallen vintern 1996-1997 för att sedan sättas ut i dammen (med utgående vatten från verket) våren 1997, där de levde fram till hösten 2005. Den sistnämnda fisken är sannolikt mer exponerad än konsumtionsfisken som simmar fritt i vattnet nedströms reningsverken. Vi bedömde därför att det även kan vara intressant att undersöka om denna fisk ackumulerat högre halter av läkemedelssubstanser. Fisken frystes in och skickades efter fångst i kylväska till Analytica för analys.

Bearbetning av kemdata

Kemdata av inkommande och utgående avloppsvatten samt slam från reningsverk, avloppsvatten från sjukhus, ytvatten och fisk i recipient och dricksvatten från vattenverk bearbetades. De substanser som kunde följas i samtliga medium, det vill säga de substanser som hade analyserats i både avloppsvatten, slam, ytvatten och fisk valdes ut. Av 65 substanser återstod 15 enligt detta kriterium.

För vatten och slam (har olika detektionsgränser), anges de substanser som rapporterats som mindre än (<) som ej detekterat (e.d.). Analytica har angivit faktiska detektionsgränser i vatten och slam. Ibland har vissa substanser vid ett flertal platser rapporterats med en högre detektionsnivå än av Analyticas angivna normala detektionsnivå. Rapporteringsgränserna har varit högre i de fall där vattnet innehåller många föroreningar som stör analysen, det vill säga, det finns många toppar som inte går att urskilja i kromatogramen. Vid dessa tillfällen anges den siffra som Analytica angivet som mindre än värde, det vill säga den detektionsnivå som är säker för det aktuella provet. Dessa värden kan vara överskattade.

Alla erhållna värden för substanser i avloppsvatten och apoteksstatistik räknades om till gram, för att få mängder som kunde jämföras med varandra. Erhållna flödesuppgifterna m^3/vecka , räknades om till liter/vecka. Halten uppmätta substanser (g/l) i inkommande avloppsvatten, utgående avloppsvatten och från sjukhusavlopp multiplicerades med flödet (l/v) i respektive provtagningspunkt och då erhöles värden uttryckt i g/v.

Apoteksstatistik

Apoteksdata levererades från Statistikenheten, Apoteket AB. Data beställdes på försäljning till slutenvården per sjukhus i de kommuner där halter av läkemedelssubstanser i avloppsvatten från sjukhus har uppmätts i denna studie. I samtliga kommuner där mätningar har utförts inom projektet, har vi fått försäljningsstatistik för samma ovan nämnda 15 substanser för öppenvården, det vill säga uthämningsdata från personer folkbokförda i nämnda kommuner. På uppdrag av Emå-förbundet har vi även bearbetat statistik för Vetlanda, Landsbro och Hultsfred. På dessa platser har det förekommit provtagning men resultaten för dem kommer att redovisas senare separat av Emå-förbundet, de ingår i Nationell/Regional screening.

För att få fram volym (mängder) av substanser som kan ha spridits, gjordes en kartläggning över vilka läkemedel som försållts och som innehöll de 15 substanser som omfattas av undersökningen, samt hur stor andel av läkemedlet som respektive substans utgjorde. Utifrån apoteksstatistik på volymer av försålda läkemedel lokaliserades sedan mängd av substanser som försållts under april 2005. April månads försäljning delades med 30 (dagar i april) och multiplicerades med 7 (dagar i en vecka) för att få en veckobaserad mängd (g/v).

Försäljningsmängderna används sedan vid jämförelser och beskrivning av flöden av utsläppsmängder av läkemedel vid sjukhus och kommuner.

För Åleryds sjukhem erhöles aidentifierade listor från april 2005 från ApoDos via personalen på Åleryds sjukhem. ApoDos (Apotekets dosexpederade läkemedel) är ett verktyg för säkrare läkemedelshantering som är ett alternativ för personer med regelbunden medicinering. Läkemedlen förpackas i dospåsar och varje förpackning innehåller alla de läkemedel som patienten ska ta vid ett och samma tillfälle. Receptfria läkemedel expedieras inte över ApoDos.

Information om utvalda substanser

I nedanstående tabell (3), presenteras information från Fass om valda substanser. Varje läkemedel innehåller aktiva substanser som har en verkan mot en viss sjukdom. Substanserna är indelade i farmakologiska grupper enligt ATC-kodsystemet (Anatomical Therapeutic Chemical Classification system). Tre bokstavs- och sifferkombinationer till exempel M01 anger vilken terapeutisk effekt som en substans har inom gruppen M01, det vill säga läkemedel med antiinflammatorisk och antireumatisk effekt. Den ingår i huvudgruppen M som är läkemedel mot rörelseapparatens sjukdomar. Exempel på vanliga läkemedel med ingående substans se bilaga 5. I tabell (3) anges även halveringstid i människokroppen och hur stor del av den aktiva substansen som utsöndras via urin respektive faeces, samt om den aktiva substansen metaboliseras.

LIF (Läkemedelsindustriföreningen), Apoteket, Läkemedelsverket, Stockholms läns landsting samt Sveriges Kommuner och Landsting har gemensamt tagit fram en metod för värdering och presentation av miljörisk och miljöfara. Informationen infördes i den digitala versionen av Fass i oktober 2005. De första läkemedlen som fick information om miljöpåverkan var selektiva serotoninåterupptagshämmare (ATC-grupp N06) och protonpumpshämmare (PPI), ATC-grupp A02. I mars 2006 publicerades även miljödata för könshormoner, ATC-grupp G03 och medel mot infektionssjukdomar, ATC-grupperna J01, J02, J04 och J05. I maj 2006 publicerades miljödata för läkemedel mot högt blodtryck, ATC-gruppen C07. I tabell (3), anges endast miljödata som presenteras i Fass.

Stockholms läns landsting (SLL) har utfört en miljöfarlighetsbedömning av läkemedel enligt en modell som utformats av Stockholms läns landsting och Apoteket AB i samråd med ekotoxikologisk expertis. Bedömningen baseras på data från läkemedelsföretagen. I modellen bedöms substansens miljöfarlighet genom att bedöma substansens **P**ersistens (förmåga att motstå nedbrytning i vattenmiljö), **B**ioackumulation (ansamling i vattenlevande organismer), **T**oxicitet (giftighet för vattenlevande organismer). Varje egenskap det vill säga persistens, bioackumulation och toxicitet har fått ett siffervärde (0-3) vardera. Summan av värdena utgör PBT-index för substansen. PBT-index = 0 anger att substansen är lättnedbrytbar, ej bioackumulerande och har låg ekotoxicitet. PBT-index = 9 anger att substansen ej är lättnedbrytbar, kan vara bioackumulerande och har mycket hög ekotoxicitet. Klassningen baseras på laborietester och inte långsiktiga ekotoxikologiska tester i miljön, vilket innebär att det kan vara svårt att uppskatta hur en substans verkar i en viss naturtyp eller miljö med olika grad av förorening, samt samverkans effekter av flera läkemedelssubstanser och andra kemikalier. I tabell (4) redovisas valda substansers effekter i miljön enligt vetenskaplig litteratur och Stockholms läns landstings klassning av valda substanser.

Tabell 3. Nedanstående substanser har analyserats i dricksvatten, avloppsvatten, slam, ytvatten och några av dem har analyserats i fisk. Substansernas förklaring och gruppindelning är tagna ur Fass, elektronisk upplaga (mars - juni 2006), där även miljöinformation finns presenterad för vissa läkemedel. Förklaring av grupp se s.18. Substanserna är indelade enligt ATC-kodsystemet (se förklaring s.18).

Substans	Läkemedel ATC-kod	Användningsområde/ grupp	Halveringstid i kroppen	Utsöndring via urin	Miljö-farligheten
Metoprolol	Betareceptor blockerande medel C07	Grupp C Hjärta och kretslopp	25 tim	5 % utsöndras i oförändrad form via urinen, 70 % utsöndras som metaboliter via urinen, 25 % via faeces	Risken för miljöpåverkan är försumbar. Långsam nedbrytning i miljön. Bioackumuleras ej.
Simvastatin	Serumlipidsänkande medel C10	Grupp C Hjärta och kretslopp	Ca 2 tim	13 % via urinen, 60 % via faeces	Miljöinformation saknas
Etinylestradiol	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	13-27 tim	Största delen utsöndras som glukuronid-derivat i urinen <50 %, >50 % via faeces	Risk för miljöpåverkan kan inte uteslutas då data saknas
Noretisteron	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	4-11 tim	50-70 % via urinen, 30-50 % via faeces	Risk för miljöpåverkan kan inte uteslutas då data saknas
Östradiol	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	24 tim	Utsöndras i huvudsak via njurarna som glukuronider och sulfater	Risk för miljöpåverkan kan inte uteslutas då data saknas
Östriol	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	9-10 tim	Utsöndras konjugerat till 80-98 % via urinen	Miljöinformation saknas
Doxycyklin	Antibakteriella medel för systematiskt bruk J01	Grupp J Infektionssjukdomar	18-22 tim	40 % i aktiv form utsöndras med urinen, 5 % faeces, resterande 55 % utsöndras i inaktiv form via faeces	Risk för miljöpåverkan kan inte uteslutas då data saknas
Oxitetracyclin	Antibakteriella medel för systematiskt bruk J01	Grupp J Infektionssjukdomar	9 tim	10-25 % utsöndras i aktiv form med urinen och <50 % med faeces, 30-50 % utsöndras chelatbundet i inaktiv form med faeces.	Miljöinformation saknas
Tetracyclin	Antibakteriella medel för systematiskt bruk J01	Grupp J Infektionssjukdomar	Uppgift saknas	60 % utsöndras som aktiv form via urinen	Risk för miljöpåverkan kan inte uteslutas då data saknas
Cyklofosfamid	Cytostatika L01	Grupp L Tumörer och rubbningar i immunsystemet	7 tim hos vuxna, 4 tim hos barn	Högst 20 % av dosen utsöndras oförändrat	Miljöinformation saknas
Ifosfamid	Cytostatika L01	Grupp L Tumörer och rubbningar i immunsystemet	4-7 tim	Huvuddelen utsöndras i metaboliserad form via urinen	Miljöinformation saknas
Diklofenak	Anti-inflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	3-6 tim	60 % utsöndras som metaboliter, < 1 % utsöndras oförändrat, 39 % som metaboliter i galla och faeces	Miljöinformation saknas
Ibuprofen	Antiinflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	>2 tim	75-85 % via urinen mest som metaboliter, 15-25 % via faeces.	Miljöinformation saknas
Ketoprofen	Anti-inflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	2 tim	75-85 % via urinen i metaboliserad form, 15-25 % utsöndras via gallan och faeces	Miljöinformation saknas
Naproxen	Anti-inflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	10-17 tim	30 % utsöndras som metabolit och 68-69 % intakt via urinen, 1-2 % utsöndras via faeces	Miljöinformation saknas
Terbutalin	Bronkdilaterande läkemedel R03	Grupp R Andningsorganen	Uppgift saknas	Utsöndras huvudsakligen i konjugerat form.	Miljöinformation saknas

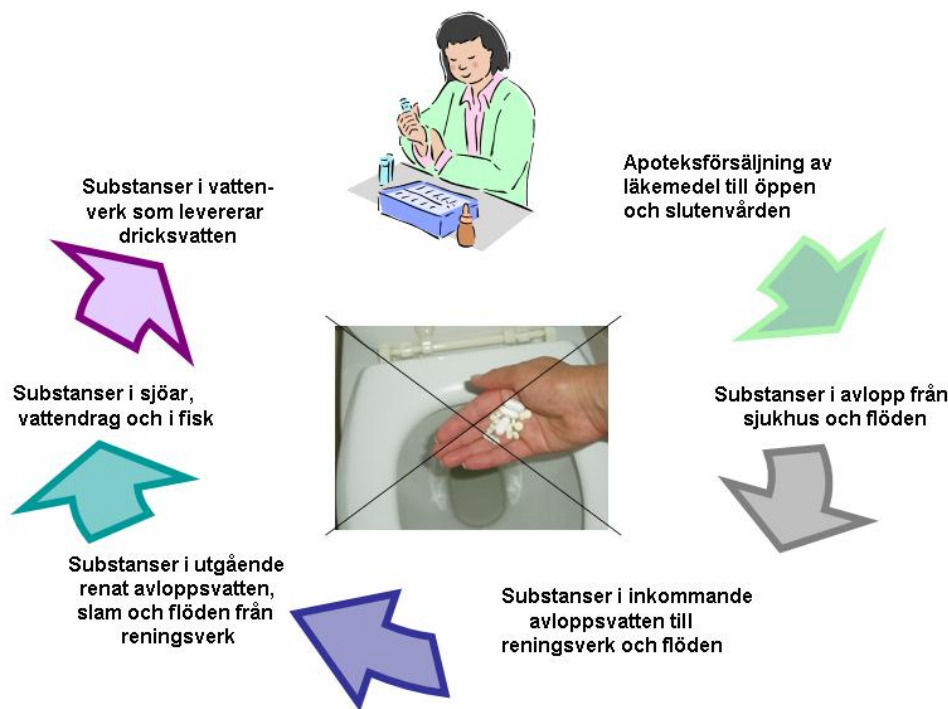
Tabell 4. Utdrag från sammanställning av ekototoxicitetsdata från Läkemedelsverkets rapport (2004) och Stockholms läns landstings (SLL, 2005) klassning av valda substanser. Förklaring av grupp och index se s.18.

Grupp/Substans	Miljöpåverkan/Ekotoxicitetsdata	PBT-index (SLL-05)
C Metoprolol	(Kräftdjur [8,8 mg/l] LC50, 48 h), Daphnia [63,9 mg/l] LC50, 48h fisk [>100 mg/l] LC50, 48 h)	4
C Simvastatin		8*
G Etinylestradiol	Reproduktion (invertebrater [0,01 mg/l] NOEC, [0,105 mg/l] EC50) Inducerad intersex, testis-ova [0,03 ng/l] exponering från kläckning-90 dygn LOEL	9
G Noretisteron		6
G Östradio l	Reproduktion, (fisk [0,004 µg/l] LOEL, [0,0004 µg/l] NOEL inducerad intersex (testis-ova, exponering från kläckning 90 dygn)	8*
G Östriol	Reproduktion (fisk [0,75 µg/l] LOEL, [0,0075 µg/l] NOEL, inducerad intersex (testis-ova, exponering från kläckning 90 dygn) Skev könsfördelning (fisk [0,01 µg/l] LOEL, signifikant fler hannar än honor, exp från kläckning 90 dygn)	6*
J Doxycyklin	Tillväxt (alger [316 µg/l] EC50 7 dygn, [300 µg/l] LOEC 7 dygn)	Ej klassad
J Oxitetracyklin	Reproduktion (maskar [3g/kg torrsvikt] NOEC50, 21 dygn, Daphnia [46,2 mg/l],) LC50, 21 dygn) Tillväxt (andmat [1mg/l], LOEC, 7 dygn)	6*
J Tetracyklin	Reproduktion (Daphnia [44,8 mg/l] EC50, 21 dygn), Tillväxt (andmat [1mg/l] LOEC, 7 dygn, [723 µg/l] EC50 7 dygn)	5
L Cyklofosfamid	Könsce llsmutagent (daphnia [1795 mg/l] EC50, ECOSAR, fisk [70 µg/l] EC50, ECOSAR, alg [11 mg/l] EC50, ECOSAR)	5
L Ifosfamid		6*
M Diklofenak	Njursvikt (gam [7 g/kg] akuttox, föda LOAEL), Tillväxt (alger [10 mg/l] NOEC 96h, [20 mg/l] LOEC 96h), Reproduktion (kräftdjur [1 mg/l] NOEC 7 dygn, [2 mg/l] LOEC 7 dygn djurplankton [12,5mg/l] NOEC 48 h, [25 mg/l] LOEC 48h)	7
M Ibuprofen	Tillväxt (andmat [>1 mg/l] NOEC 7 dygn)	5
M Ketoprofen	(Bakterier [15,6 mg/l] EC50, ToxAlert 100, 15 min)	7*
M Naproxen	(Bakterier [21,2 mg/l] ToxAlert 100, 15 min, [35 mg/l] Microtox)	7
R Terbutalin		6

* Bedömningen är osäker pga. databrist

Resultat

Läkemedelssubstansers väg från försäljning till användning, utsöndring med urin och fekalier, transport till avloppsreningsverk, ut i recipient och upptag i fisk kan med en schematisk bild beskrivas enligt figur (2). Bilden beskriver främst en översikt av insamlade data. Det renade avloppsvattnet i en kommun släpps ut i ett vattendrag som i sin tur rinner vidare genom ett sjösystem. En annan kommun tar sitt råvatten från samma sjösystem men långt ifrån föregående kommuns utsläpp. Råvattnet transporteras till ett vattenverk för rening och förser kommuninvånarna med dricksvatten.



Figur 2: Översikt av insamlade data i läkemedelsprojektet.

Flöden av läkemedelssubstanser i Östergötlands län

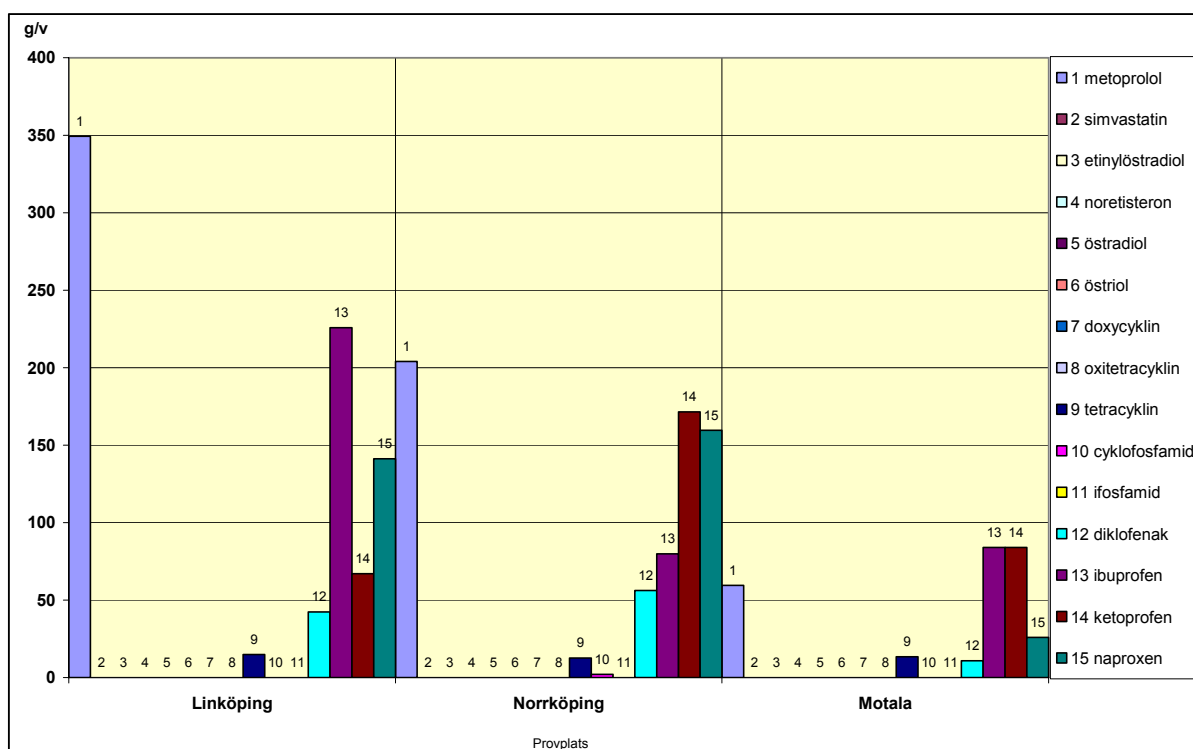
Inom öppenvården i Östergötlands län (bilaga 1 tabell 1) var försäljningen under april 2005 av metoprolol, naproxen, ibuprofen och simvastatin störst i förhållande till övriga 11 av de 15 studerade läkemedelssubstanserna. Följt av tetracyclin, doxycyclin och diklofenak.

Inom slutenvården (bilaga 1 tabell 2) var försäljningen störst av metoprolol, naproxen, doxycyclin och diklofenak. Universitetssjukhuset i Linköping köpte in cyklofosfamid, ifosfamid och simvastatin i högre utsträckning än Vrinnevisjukhuset i Norrköping, Lasarettet i Motala och Finspångs sjukhus under samma period. Finspångs sjukhus köpte in naproxen i högre utsträckning än övriga sjukhus i Östergötland. Mängden cyklofosfamid på sjukhuset i Linköping är underskattad då det fanns uppgift från Apoteket AB centralt, att det förekommit en blandning av cyklofosfamid i spruta. Dosmängden går tyvärr inte att få uppgift om, då det förekommit en specialblandning under aktuell period som inte har registrerats på lokal nivå. Av cellgifterna cyklofosfamid och ifosfamid såldes enbart cyklofosfamid inom öppenvården i Linköping och Norrköping.

Sjukhuset i Linköping hade störst utsläpp av läkemedelssubstanser av de fyra sjukhusen. Finspångs sjukhus hade lägst utsläpp. Sjukhusen i Motala och Norrköping hade ungefär lika stora utsläpp (bilaga 1 tabell 3).

Ibuprofen och naproxen förekom i störst mängd i inkommande avloppsvatten till reningsverken (bilaga 1 tabell 4), följt av metoprolol och ketoprofen, medan tetracyclin och diklofenak förekom i mindre mängd. Simvastatin och doxycyclin tillhör grupper av läkemedel som säljs i stor mängd. Dessa substanser detekterades enbart i Norrköpings respektive Motalas ARV. Cyklofosfamid detekterades enbart i inkommande avloppsvatten vid reningsverken i Norrköping. Värdet för metoprolol till reningsverket i Norrköping är något överskattat. Värdet anger den aktuella detektionsgränsen vid provtagningstillfället som kan skilja enligt tidigare förklaring (se s15) under rubrik bearbetning av kemdata.

I utgående avloppsvatten (figur 3 och bilaga 1 tabell 6) förekom metoprolol, ibuprofen, ketoprofen och naproxen i större mängder än övriga substanser i reningsverken i Linköping, Norrköping och Motala. Tetracyclin förekom i mindre mängder. Cyklofosfamid detekterades endast i Norrköpings reningsverk. Övriga substanser detekterades ej.

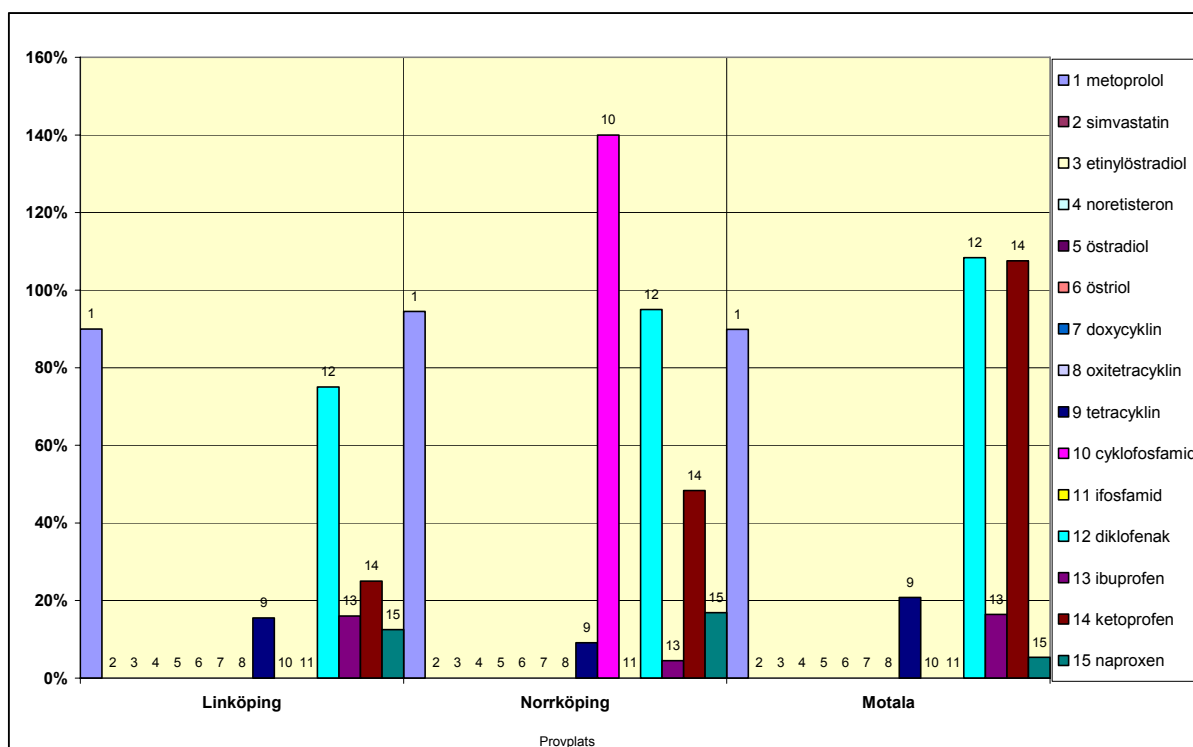


Figur 3. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken i Linköping, Norrköping och Motala i Östergötlands län under en vecka våren 2005. Obs! Metoprololmängden i Norrköping är något överskattad eftersom beräkningarna baseras på angivet detektionsvärde som var högre än normalt. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodsystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).

Flöden av läkemedelssubstanser genom avloppsreningsverk i Östergötland

De mest försålda substanserna metoprolol och naproxen inom både öppenvården och slutenvården, förekom tillsammans med ibuprofen i störst mängder i inkommande och utgående avloppsvatten i ARV i Linköpings (bilaga 1 tabell 10), Norrköpings (bilaga 1 tabell 12) och Motalas kommun (bilaga 1 tabell 14). Ibuprofen förekommer ofta i receptfria läkemedel mot värk, feber och inflammationer.

Mängderna minskade något under transport till reningsverket och minskade ytterligare efter rening i avloppsreningsverk. Metoprolol utgör ett undantag. Den minskade bara marginellt efter reningen (figur 4 och bilaga 1 tabell 10, 12, 14).

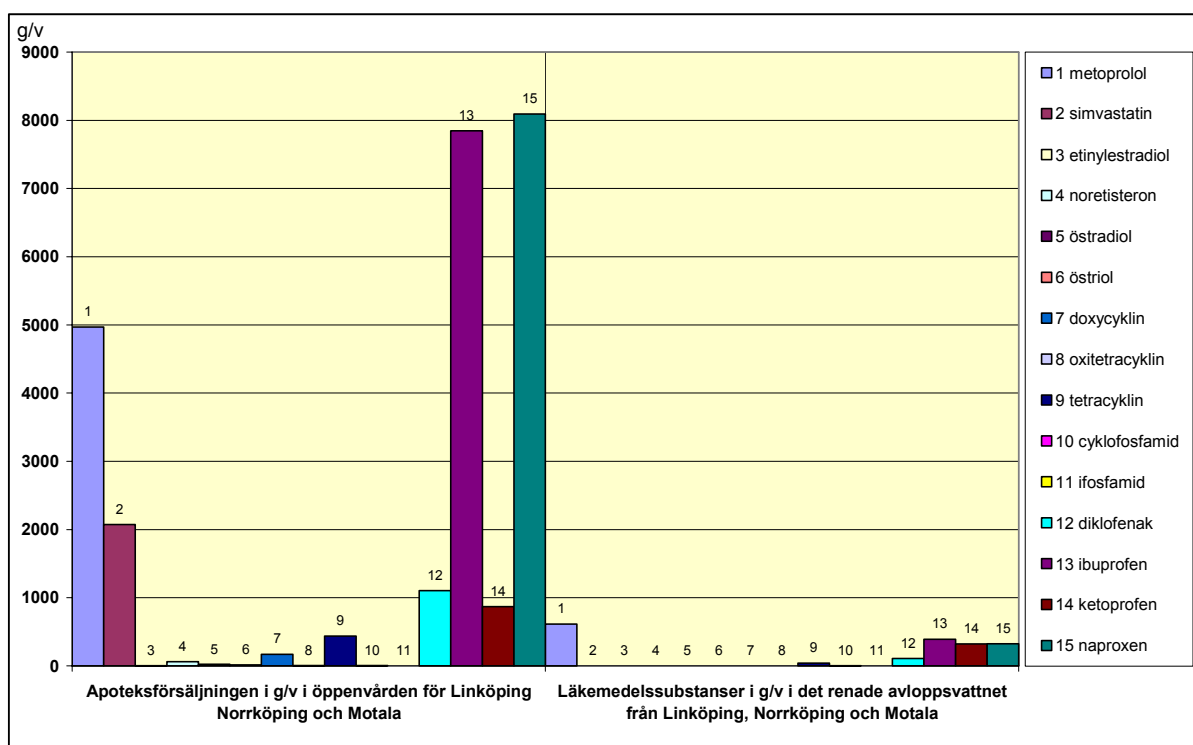


Figur 4. Beräknad andel (%) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten i förhållande till inkommande i avloppsreningsverken i Linköping, Norrköping och Motala i Östergötlands län. Obs! Metoprololmängden i Norrköping är något överskattad eftersom andelen baseras på angivet detektionsvärde som var högre än normalt.

Simvastatin, etinylestradiol, doxycyklin, oxitetrazyklin, cyklofosfamid och ifosfamid detekterades inte i inkommande avloppsvatten till reningsverken i Linköping och Motala (bilaga 1 tabell 10 och 14). I Norrköping detekterades simvastatin och cyklofosfamid (bilaga 1 tabell 12). Efter reningssteget detekterades inte noretisteron, östradiol och östriol i något av reningsverken i de tre kommunerna. Under transport till recipient minskade koncentrationerna ytterligare för flera av substanserna, med undantag för doxycyklin och oxitetrazyklin i Linköpings kommun. Dessa substanser förekom i större koncentrationer i recipienten än i utgående avloppsvatten. Tetracyklin och metoprolol detekterades även i recipienten nedströms reningsverket i Linköping (bilaga 1 tabell 7 och 10). I recipienten i Norrköpings kommun detekterades metoprolol, doxycyklin, ibuprofen och ketoprofen (bilaga 1 tabell 7 och 12). I recipienterna i Motala och Finspångs kommun detekterades inga substanser.

I Norrköping och Motala kommun var förhållandet mellan inkommande och utgående mer än 100 procent för cyklofosfamid i Norrköping samt för diklofenak och ketoprofen i Motala (figur 4). Mängderna var alltså större i utgående vatten än i inkommande för dessa substanser. Skillnaderna i mängder var dock marginella (bilaga 1 tabell 12 och 14). Tetracyklin, ibuprofen och naproxen återfanns i minst andel i utgående avloppsvatten av de substanser som detekterades (figur 4).

Den sammanlagda apoteksförsäljningen (figur 5) inom öppenvården i Linköping, Norrköping och Motala var störst av naproxen, ibuprofen och metoprolol. Följt av simvastatin, diklofenak och tetracyklin. Av dessa substanser detekterades främst metoprolol, ibuprofen, ketoprofen, naproxen, diklofenak och tetracyklin i reningsverken.



Figur 5. Den sammanlagda apoteksförsäljningen (g/v) i öppenvården för Linköping, Motala och Norrköpings kommun samt beräknade mängder av de 15 läkemedelsubstanser som uppmättes i avloppsvattnet i Linköping, Motala och Norrköping. Obs! Metoprololmängden i Norrköping är något överskattad eftersom beräkningen baseras på angivet detektionsvärde som var högre än normalt.

Innan avloppsvattnet transporteras ut i recipient via utgående avloppsvatten, har olika reningssteg passerats då även slam bildas. Innan rötning kallas slammets råslam. I råslam i Linköpings avloppsreningsverk förekom metoprolol, östradiol, östriol, doxycyklin, tetracyklin, diklofenak, ketoprofen, naproxen och terbutalin (bilaga 1 tabell 11). Efter rötningen försvann en del substanser men metoprolol, östradiol, doxycyklin, tetracyklin och diklofenak fanns kvar. Koncentrationen av östradiol och diklofenak hade ökat något.

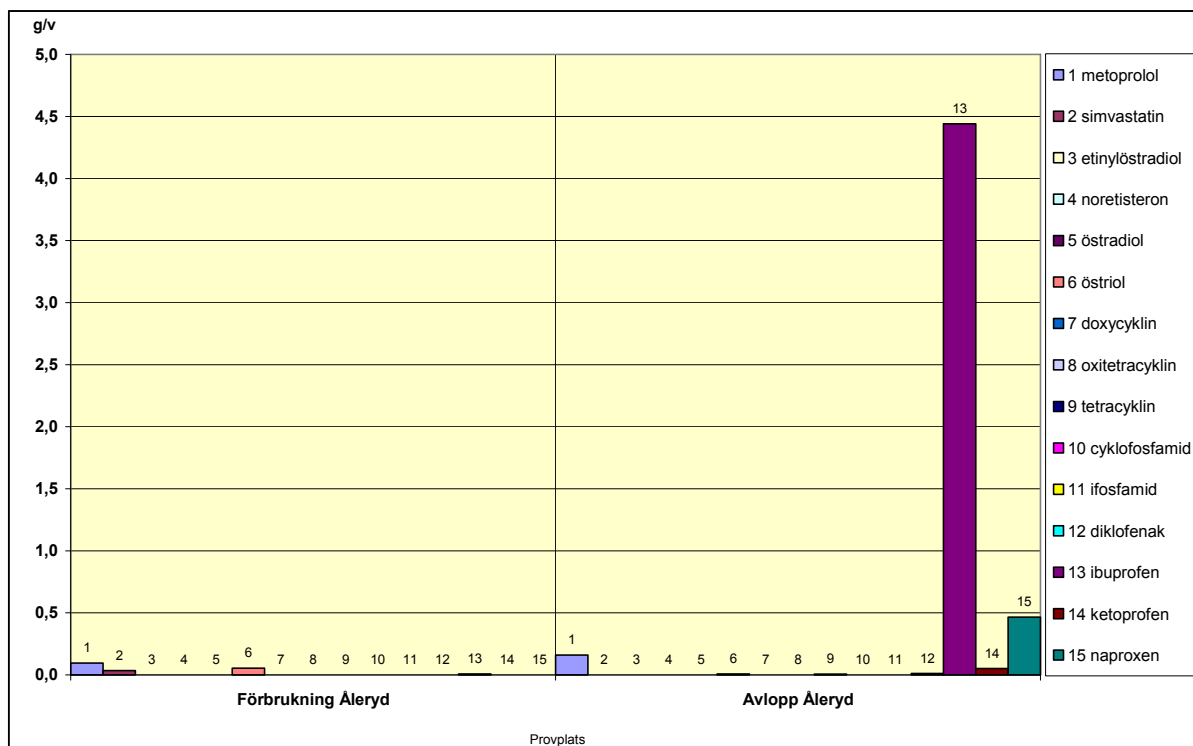
Vid Norrköpings avloppsreningsverk förekom tetracyklin, östradiol, östriol, doxycyklin och metoprolol i det rötade slammets. I Motalas avloppsreningsverk förekom tetracyklin, oxitetrazyklin, metoprolol och östriol. I Finspångs avloppsreningsverk förekom tetracyklin och metoprolol. Övriga substanser detekterades inte (bilaga 1 tabell 5).

I karp från en damm innan avloppsvattnet går ut i recipienten vid Norrköpings reningsverk detekterades östradiol (bilaga 1 tabell 9). I abborre från recipienten i Linköping detekterades terbutalin (luftrörsvidgande). I gädda från recipienten i Motala, Norrköping och Finspång detekterades ingen av substanserna (bilaga 1 tabell 9).

I dricksvattnet från vattenverken i Linköping och Motala detekterades inga läkemedelssubstanser (bilaga 1 tabell 8).

Förbrukning och utsläpp vid ett sjukhem

I figur (6) visas ApoDosförbrukningen av läkemedelssubstanserna metoprolol, simvastatin, östriol, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen och naproxen från Åleryds sjukhem i Linköpings kommun. Ibuprofen kom ut i störst mängd, följt av naproxen, metoprolol, diklofenak, östriol och tetracyklin (bilaga 1 tabell 3). Samtliga substanser förekom i avloppsvattnet i större mängd än förbrukningen enligt ApoDos för aktuell provtagningsvecka (v.16, 2005).



Figur 6. Förbrukad mängd läkemedel (g/v) vid Åleryds sjukhem (Linköping) samt beräknad mängd av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i avloppsvattnet från sjukhemmet under samma vecka i april 2005.

Jönköpings län och Vättern

Flöden av läkemedelssubstanser i Jönköping län och belastning till Vättern

Inom öppenvården (bilaga 2 tabell 1) i Jönköpings län för kommunerna Jönköping, Eksjö och Värnamo var apoteksförsäljningen störst av substanserna ibuprofen, naproxen och metoprolol. Följt av diklofenak, simvastatin, tetracyklin och doxycyklin.

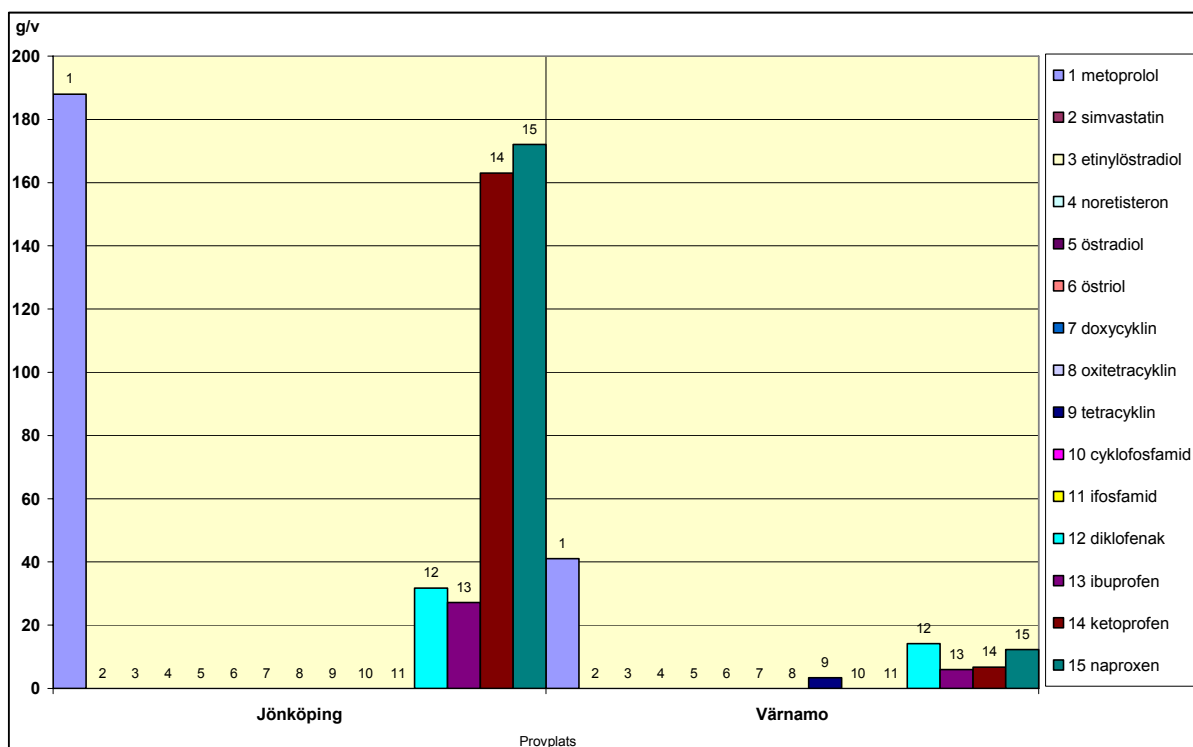
Inom slutenvården (bilaga 2 tabell 2) i Jönköping (Länssjukhuset Ryhov), Eksjö (Höglandssjukhuset) och Värnamo (Värnamo sjukhus) såldes metoprolol, diklofenak och naproxen mest. Cyklofosfamid köptes in på alla sjukhusen medan ifosfamid köptes in enbart av Länssjukhuset Ryhov i Jönköping. Ingen av cytostatikasubstanserna såldes inom öppenvården.

Länssjukhuset Ryhov i Jönköping hade störst utsläpp av valda läkemedelssubstanser av de tre sjukhusen, följt av Höglandssjukhuset i Eksjö. Värnamo sjukhus släppte ut minst (bilaga 2 tabell 3). I Jönköpings kommun har tre avloppsreningsverk (Jönköping, Huskvarna och Bankeryds ARV) ingått i studien. Jönköpings avloppsreningsverk tar emot avloppsvatten från bland annat Länssjukhuset Ryhov.

Ibuprofen, naproxen, ketoprofen och metoprolol förekom i störst mängd i inkommande avloppsvatten i Jönköpings kommun (Jönköping, Bankeryd och Huskvarna ARV). Följt av diklofenak, tetracyklin och östriol (bilaga 2 tabell 4). I inkommande avloppsvatten till Värnamo avloppsreningsverk förekom ibuprofen, naproxen och tetracyklin i störst mängd.

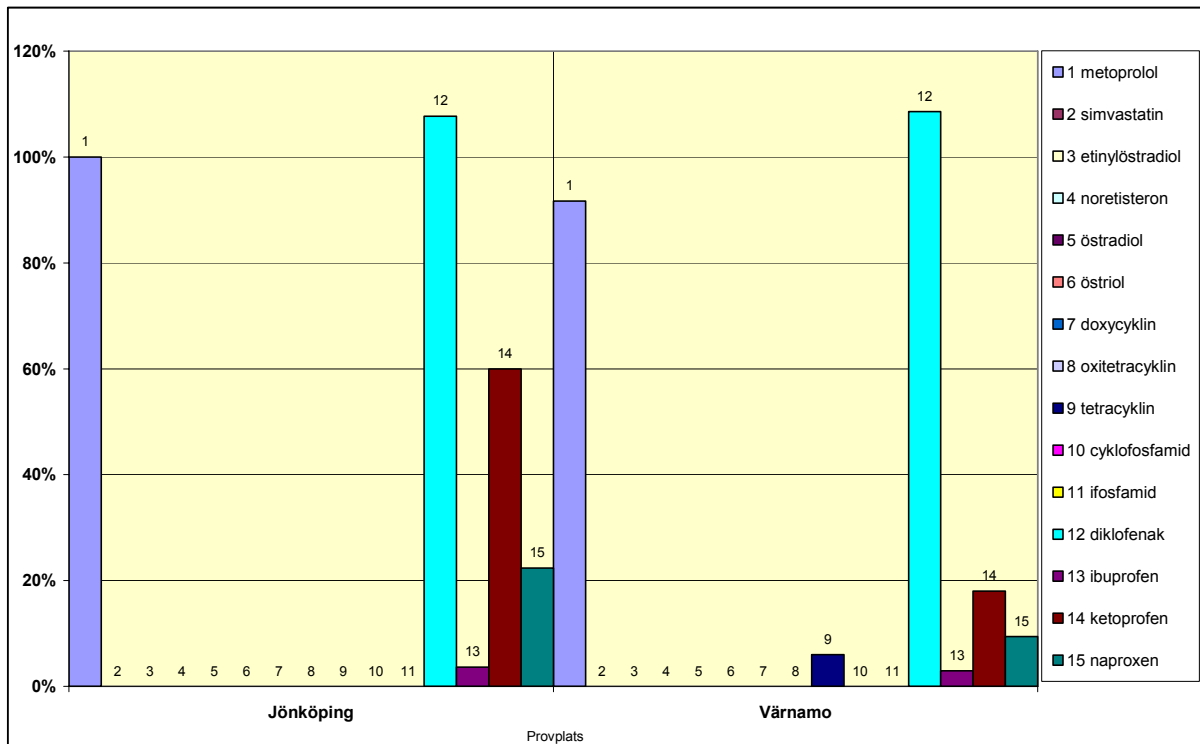
I avvattnat rötslam förekom tetracyklin, doxycyklin och metoprolol i alla tre reningsverken i Jönköpings kommun (bilaga 2 tabell 5). Östradiol förekom i Jönköping och i Bankeryd men inte i Huskvarna avloppsreningsverk. Diklofenak förekom i Huskvarna och Bankeryds reningsverk. I Bankeryds reningsverk kunde även naproxen detekteras i högre halter. De högsta halterna av samtliga detekterade substanser hittades i slam i Bankeryds avloppsreningsverk.

I utgående avloppsvatten (figur 7 och bilaga 2 tabell 6) förekom metoprolol, naproxen och ketoprofen i störst mängd i Jönköpings avloppsreningsverk. I utgående avloppsvatten i Värnamo avloppsreningsverk förekom metoprolol, diklofenak och naproxen i störst mängd. Tetracyklin kunde detekteras i avloppsvattnet från Värnamo reningsverk men inte i Jönköping. I Bankeryds reningsverk förekom naproxen, ketoprofen och metoprolol i störst mängd. I Huskvarna reningsverk förekom ibuprofen, metoprolol, ketoprofen och naproxen i störst mängd (figur 9 och bilaga 2 tabell 6).

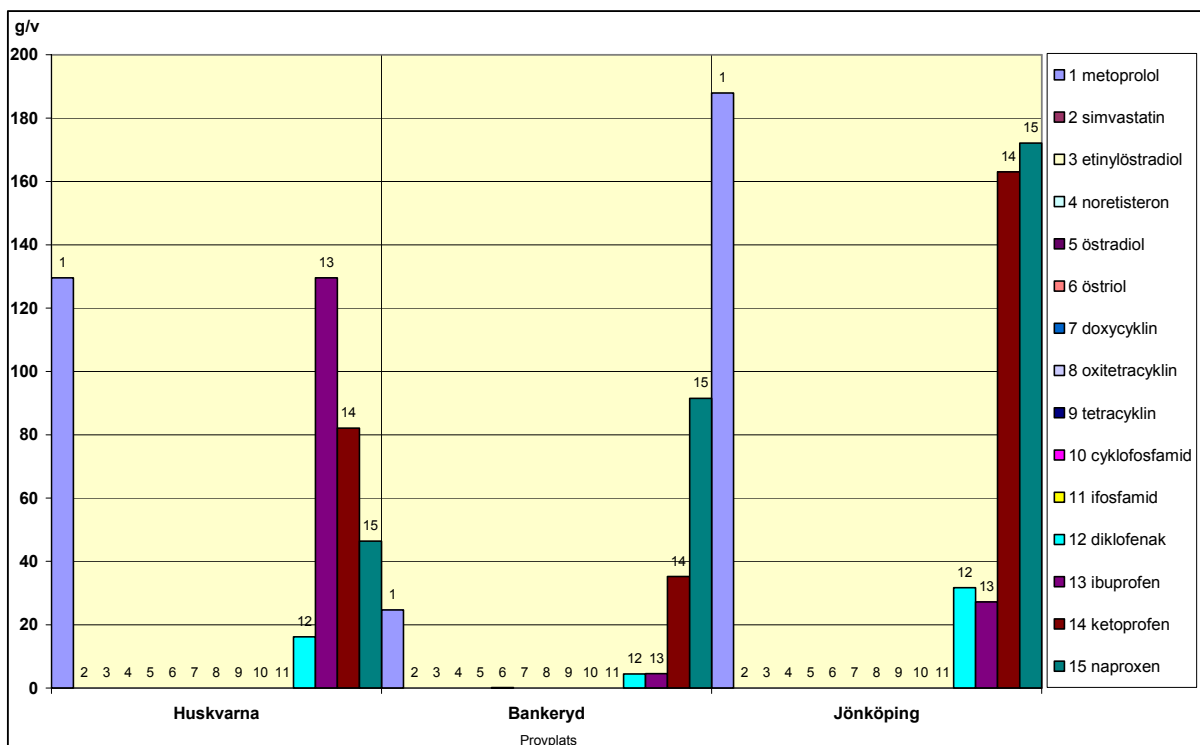


Figur 7. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken i Jönköping och Värnamo under en vecka våren 2005. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodssystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).

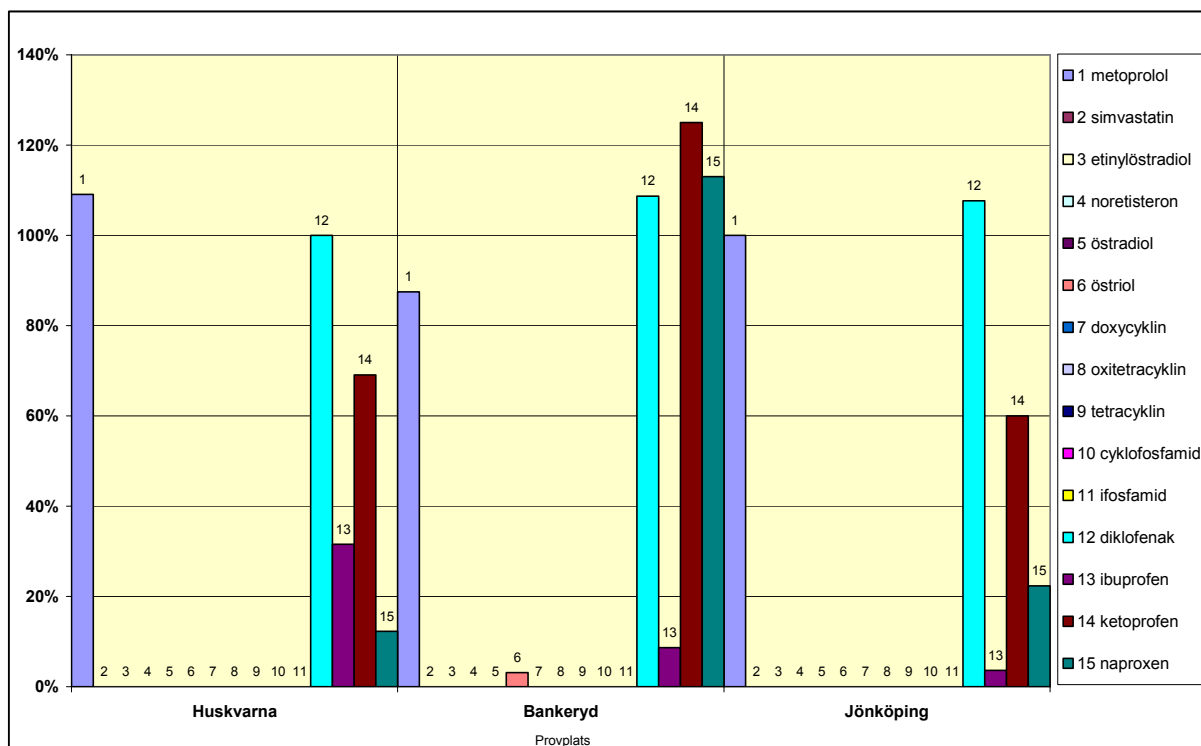
Mängden diklofenak var något större i utgående avloppsvatten än i inkommande avloppsvatten vid reningsverken i Jönköping, Bankeryd och Värnamo (figur 8 och 10, samt bilaga 2 tabell 4, 6, 8 och 10). Mängden metoprolol var ungefär lika i både inkommande och utgående avloppsvatten i alla reningsverk i Jönköpings och Värnamo kommun. Ketoprofen, ibuprofen och naproxen förekom i mindre mängder i utgående avloppsvatten än i inkommande i alla reningsverk förutom i Bankeryds avloppsreningsverk, där mängderna av naproxen, ketoprofen och diklofenak förekom i större mängder i utgående avloppsvatten än i inkommande (figur 10 och bilaga 2 tabell 4, 6, 8 och 10).



Figur 8. Beräknad andel (%) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten i förhållande till inkommande i avloppsreningsverken i Jönköping och Värnamo.

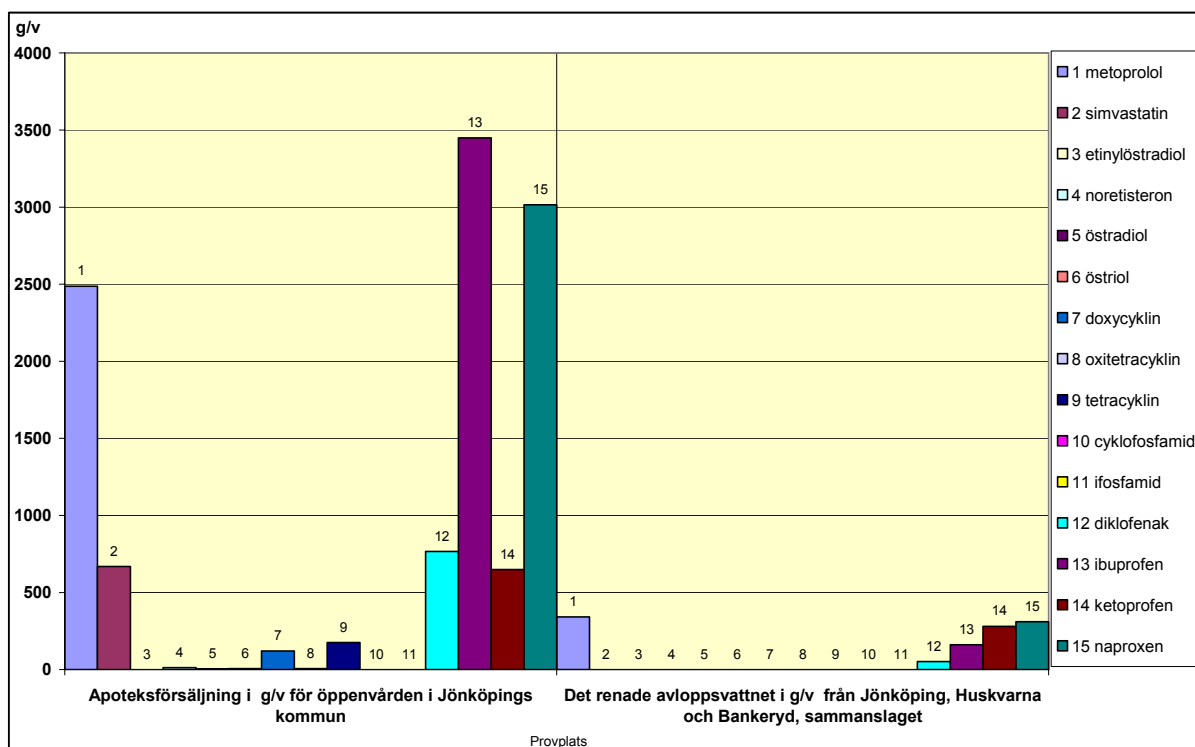


Figur 9. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken i Jönköpings kommun (Huskvarna, Bankeryd och Jönköping) under en vecka våren 2005.



Figur 10. Beräknad andel (%) läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten i förhållande till inkommande i avloppsreningsverken i Jönköpings kommun (Huskvarna, Bankeryd och Jönköping).

Den sammanlagda apoteksförsäljningen inom öppenvården (figur 11) i Jönköpings kommun var störst av ibuprofen, naproxen och metoprolol. Följt av diklofenak, simvastatin, ketoprofen, tetracyklin och doxycyklin. Av de mest sålda substanserna kunde metoprolol, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen och naproxen detekteras. Vättern är recipient till avloppsreningsverken i Jönköpings kommun (Jönköping, Bankeryd, Huskvarna). I ytvattnet i Vättern (bilaga 2 tabell 7) detekterades inga läkemedelssubstanser.



Figur 11. Den sammanlagda apoteksförsäljningen (g/v) i öppenvården för Jönköpings kommun och de sammanlagda beräknade utsläppen av uppmätta läkemedelssubstanser från avloppsreningsverken i Jönköpings kommun (Jönköping, Huskvarna och Bankeryd).

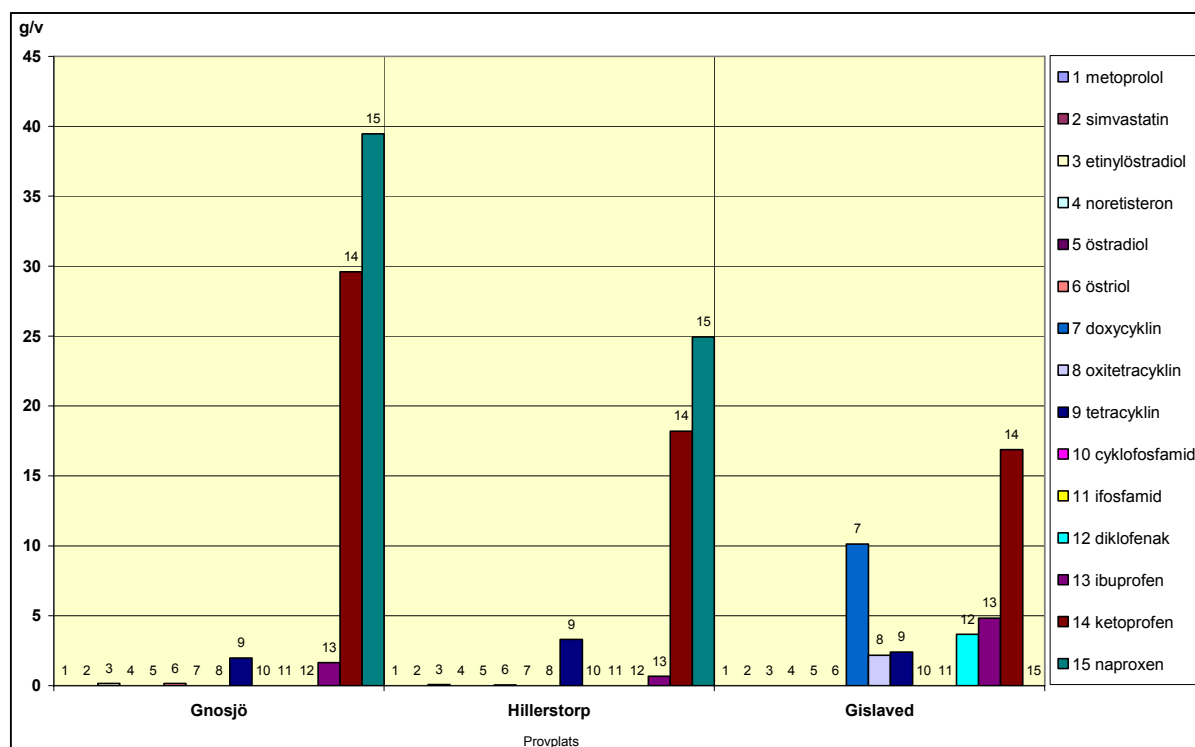
Regional screening i Jönköpings län

Apoteksförsäljningen inom öppenvården i kommunerna Hultsfred, Vetlanda, Gislaved och Gnosjö i Jönköpings län (bilaga 2 tabell 11) var störst av ibuprofen, naproxen och diklofenak. Följt av ketoprofen, tetracyklin och doxycyklin.

I denna studie ingår enbart analysresultaten av inkommande och utgående avloppsvatten från Gnosjö avloppsreningsverk och Hillerstorp avloppsreningsverk som båda är belägna i Gnosjö kommun, samt från Gislaveds avloppsreningsverk. Dessa analyser ingår i länsstyrelsen i Jönköpings läns regionala screening. Av analyserade substanser förekom naproxen i störst mängd i Gnosjö reningsverk och Hillerstorp reningsverk. I Gislaveds reningsverk förekom ibuprofen i störst mängd i inkommande avloppsvatten (bilaga 2 tabell 12), men detta värde är osäkert då den beräknade mängden baseras på en hög rapporteringsgräns. I Gnosjö reningsverk förekom ketoprofen, östriol och tetracyklin i lite större mängd än övriga substanser. I avloppsvattnet vid Hillerstorp ARV förekom tetracyklin och ketoprofen i lite större mängd. Värden för ibuprofen i inkommande och utgående avloppsvatten i Gnosjö, Hillerstorp och i Gislaved, samt värdet för etinylestradiol i inkommande och utgående avloppsvatten från Gnosjö och Hillerstorp reningsverk är alla osäkra värden, då angivet värde är det som Analytica angett som detektionsgräns. I tabellerna är dessa markerade med en stjärna.

I utgående avloppsvatten (figur 12 och bilaga 2 tabell 13) från Gnosjö och Hillerstorp reningsverk förekom naproxen och ketoprofen i störst mängd. I utgående avloppsvatten från

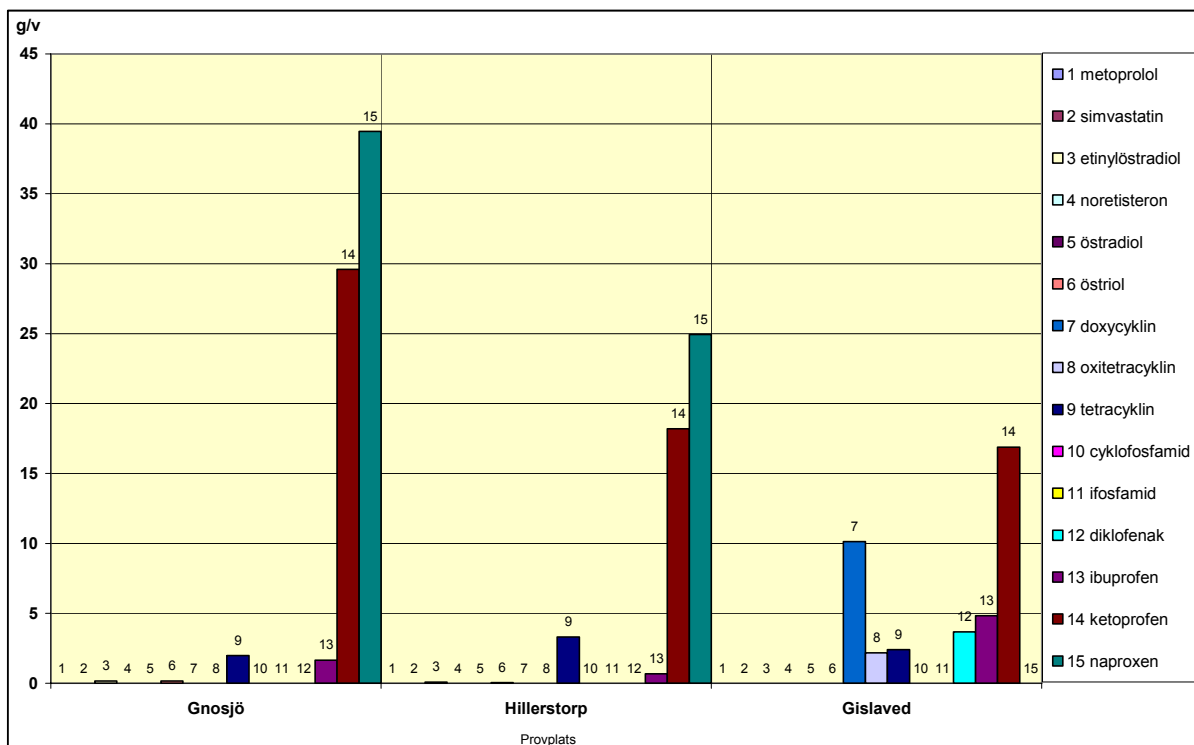
Gislaveds ARV förekom ketoprofen i störst mängd, följt av doxycyklin. Naproxen detekterades inte i avloppsvattnet från Gislaveds reningsverk.



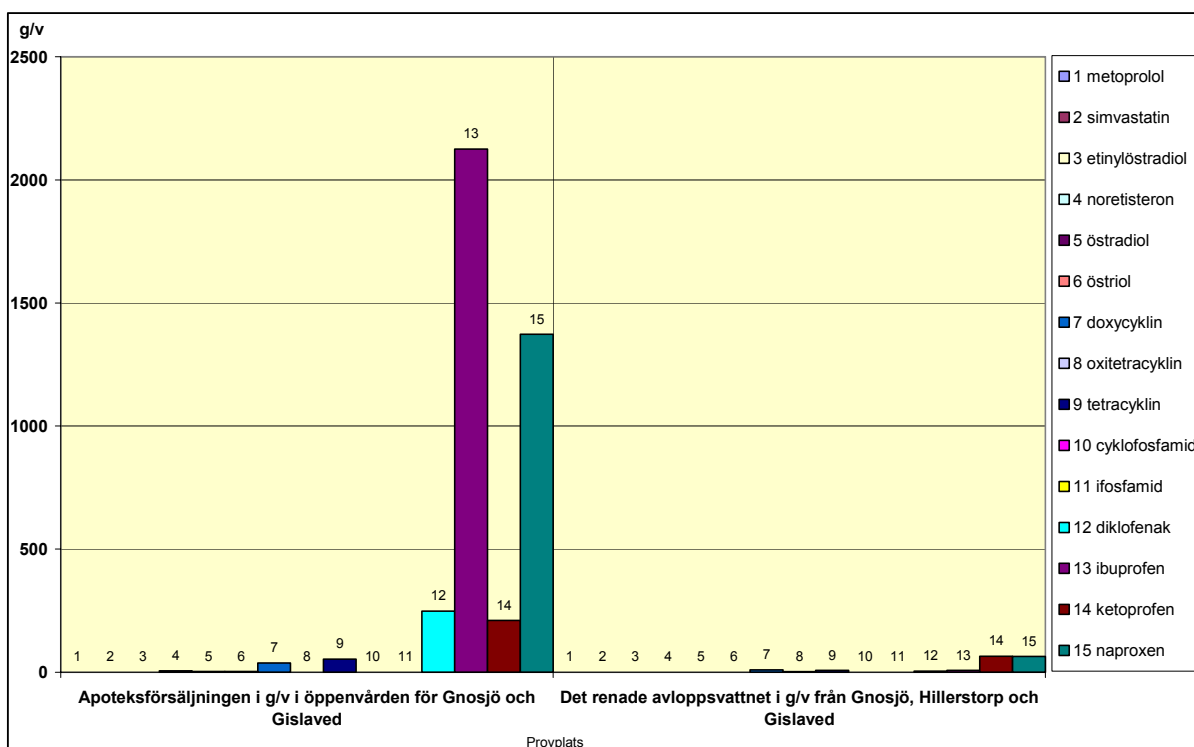
Figur 12. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken i Gnosjö kommun (Gnosjö, Hillerstorp) och Gislaved under en vecka våren 2005. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodsystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).

Ketoprofen förekom i större mängd i utgående avloppsvatten än i inkommande vid Hillerstorp ARV. Av ibuprofen och etinylestradiol var mängderna lika stora i både inkommande och utgående avloppsvatten i Hillerstorp och Gnosjö ARV men dessa värden var osäkra (figur 13 och bilaga 2 tabell 12 och 13).

Ibuprofen såldes i störst mängd inom öppenvården (figur 14) i Gnosjö och Gislaveds kommun, följt av naproxen. Ketoprofen och naproxen förekom i störst mängd i utsläppen från reningsverken i Gislaved, Gnosjö och Hillerstorp.



Figur 13. Beräknad andel (%) läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten i förhållande till inkommande i avloppsreningsverken i Gnosjö kommun (Gnosjö, Hillerstorp) och Gislaved.



Figur 14. Den sammanlagda apoteksförsäljningen (g/v) för öppenvården i Gnosjö och Gislaved kommun och de sammanlagda beräknade utsläppen av uppmätta läkemedelssubstanser från avloppsreningsverken i Gnosjö kommun (Gnosjö, Hillerstorp) och Gislaved.

Vänern

Flöden av läkemedelssubstanser i kommunerna kring Vänern

Apoteksförsäljningen inom öppenvården (bilaga 3 tabell 1) i kommunerna Grästorp, Kristinehamn, Säffle och Karlstad var störst av ibuprofen, naproxen, metoprolol med undantag för Kristinehamns kommun där ingen försäljning av metoprolol skedde under aktuell period. Vidare var apoteksförsäljningen stor av diklofenak, simvastatin och ketoprofen. Inom slutenvården på Centralsjukhuset i Karlstad var inköpen störst av diklofenak, cyklofosamid, naproxen och metoprolol (bilaga 3 tabell 2 och 7). Cyklofosamid såldes både inom slutenvården och inom öppenvården i Karlstad. Cytostatika kan ibland skrivas ut på recept i vissa landsting men används inom slutenvården. Centralsjukhuset i Karlstad köpte även in ifosamid. Tetracyclin såldes inom öppenvården i Kristinehamn, Säffle och i Karlstad men inte inom slutenvården (Centralsjukhuset Karlstad) och inom öppenvården i Grästorps kommun.

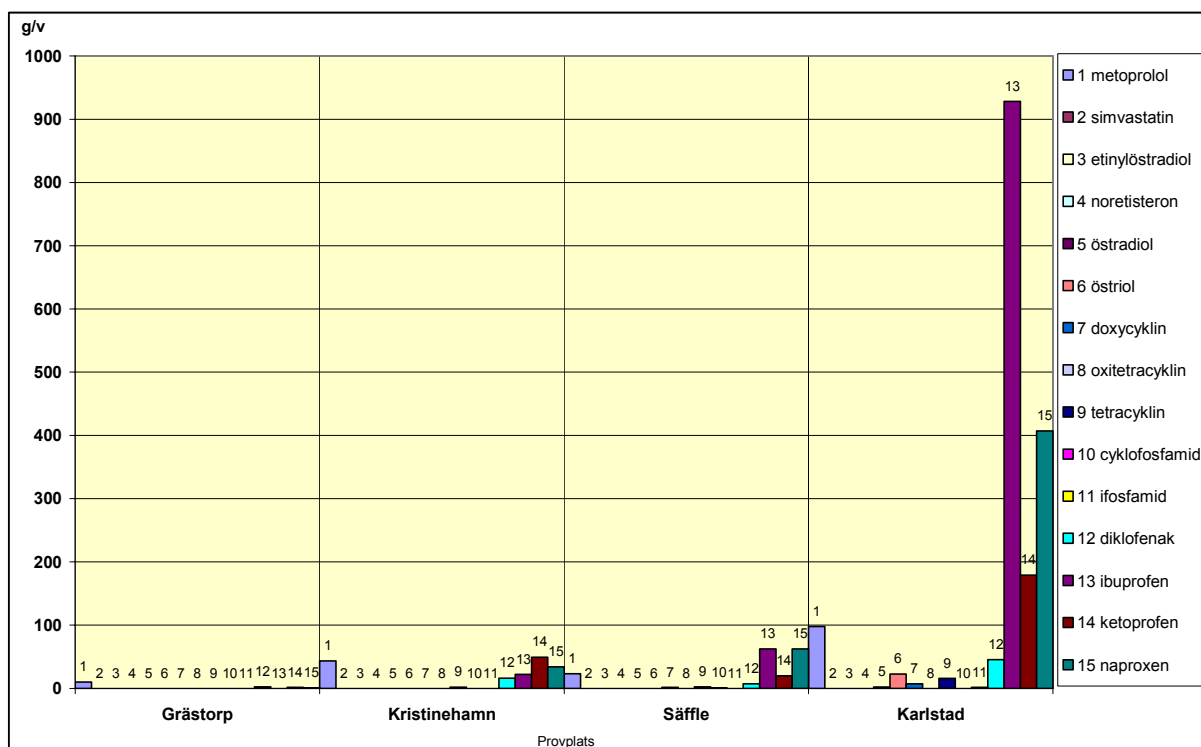
Ibuprofen, naproxen och diklofenak förekom i störst mängd i avloppsvattnet från Karlstad sjukhus (bilaga 3 tabell 3 och 7). Karlstad avloppsreningsverk tar emot avloppsvatten bland annat från Centralsjukhuset.

I inkommande avloppsvatten i Karlstad reningsverk förekom ibuprofen, naproxen och metoprolol i störst mängd (bilaga 3 tabell 4 och 7). Provmängden under provtagningsstillfället blev för liten på grund av ett fel under provtagningsperioden. Vid två tillfällen 25 april och 1 maj utgjordes inkommande prov endast av ett stickprov. Alla substanser gick därför inte att analysera.

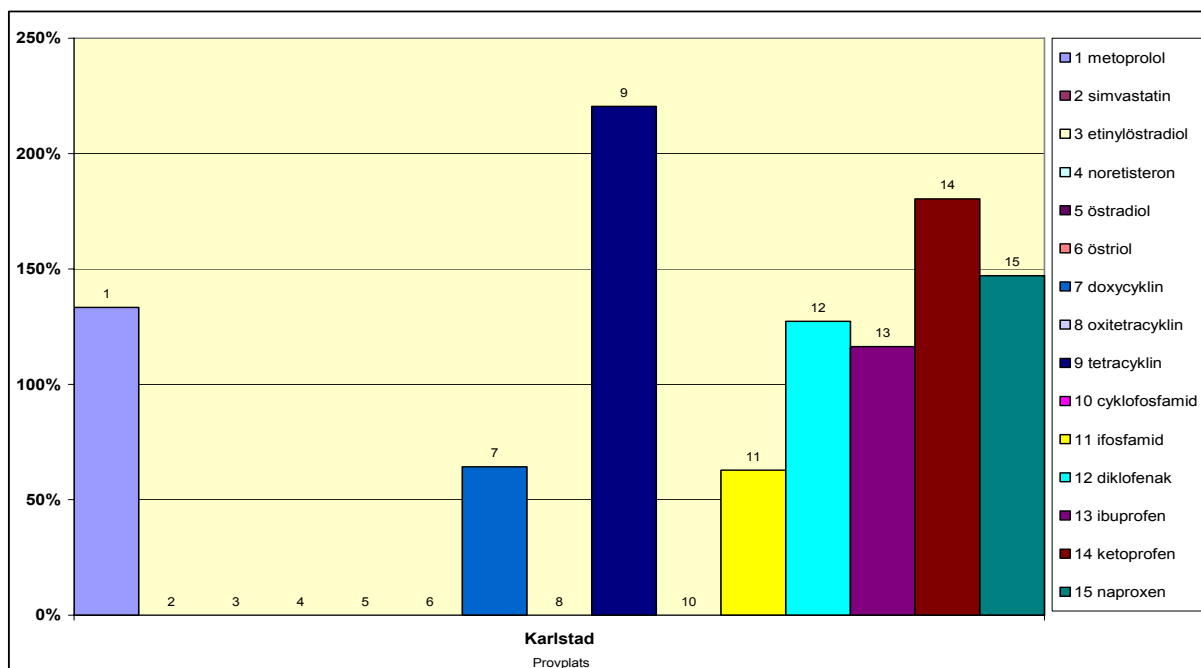
I utgående avloppsvatten (figur 15 och bilaga 3 tabell 5 och 7) förekom ibuprofen, naproxen, ketoprofen och metoprolol i störst mängd från Karlstads, Kristinehamns och Säffle avloppsreningsverk. I Grästorps reningsverk förekom metoprolol i störst mängd men utsläppen av läkemedelssubstanser var mindre än hos övriga studerade kommuner kring Vänern.

Resultaten från Karlstad reningsverk är inte representativa för reningsverket när det är i full drift. Provtagningsveckan inföll under en period då det biologiska reningssteget togs ur drift på grund av ombyggnad och införande av kvävereduceringssteg. I denna studie får resultatet spegla vad som händer när det biologiska reningssteget inte fungerar.

I Karlstads ARV förekom större mängder av tetracyclin, ketoprofen, naproxen, metoprolol, diklofenak och ibuprofen i utgående avloppsvatten än i inkommande (figur 16). Mängden ifosamid och doxycyclin reducerades till knappt hälften.



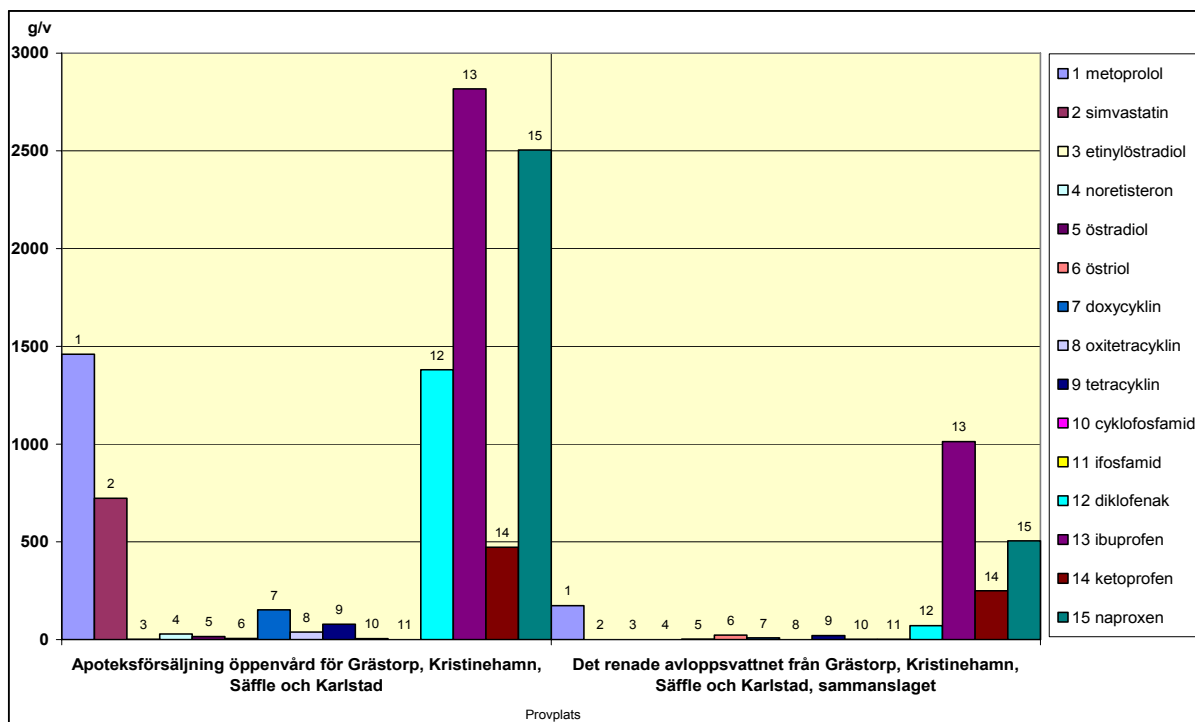
Figur 15. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken i Grästorp, Kristinehamn, Säffle och Karlstad under en vecka våren. Det biologiska reningssteget i Karlstad ARV var tagit ur drift under provtagningsveckan. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodssystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).



Figur 16. Beräknad andel (%) läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten i förhållande till inkommande i avloppsreningsverket i Karlstad, där det biologiska reningssteget var tagit ur drift pga. införsel av kvävereduceringssteg.

Den sammanlagda apoteksförsäljningen inom öppenvården (figur 17) för Grästorps, Kristinehamn, Säffle och Karlstads kommun var störst för ibuprofen, naproxen, metoprolol, diklofenak och simvastatin. I utgående avloppsvatten förekom ibuprofen, naproxen, ketoprofen och metoprolol i störst mängd.

I Väneren detekteras inga läkemedelssubstanser (bilaga 3 tabell 6).



Figur 17. Den sammanlagda apoteksförsäljningen (g/v) i öppenvården för Grästorp, Kristinehamn, Säffle och Karlstads kommun och de beräknade sammanlagda utsläppen av uppmätta 15 läkemedelssubstanser från avloppsreningsverken i kommunerna.

Mälaren

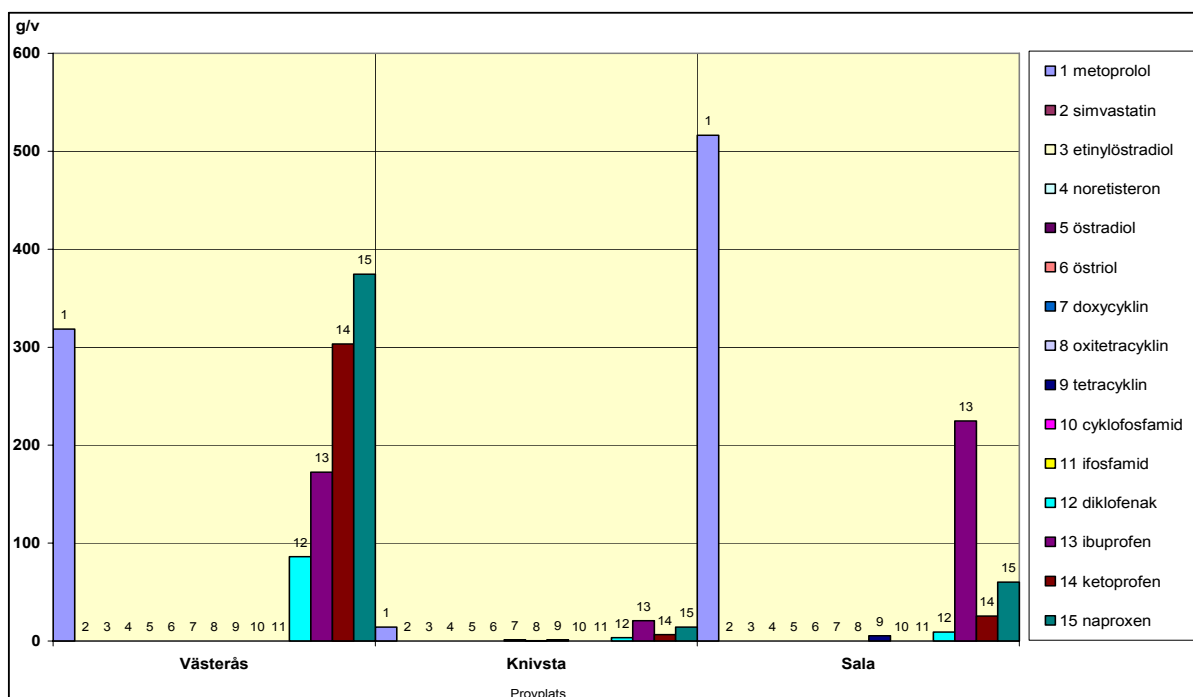
Flöden av läkemedelssubstanser i kommuner kring Mälaren

Apoteksförsäljningen (bilaga 4 tabell 1) inom öppenvården vid kommunerna Västerås, Knivsta och Sala var störst av läkemedelssubstanserna naproxen, ibuprofen och metoprolol. Följt av diklofenak, simvastatin och ketoprofen.

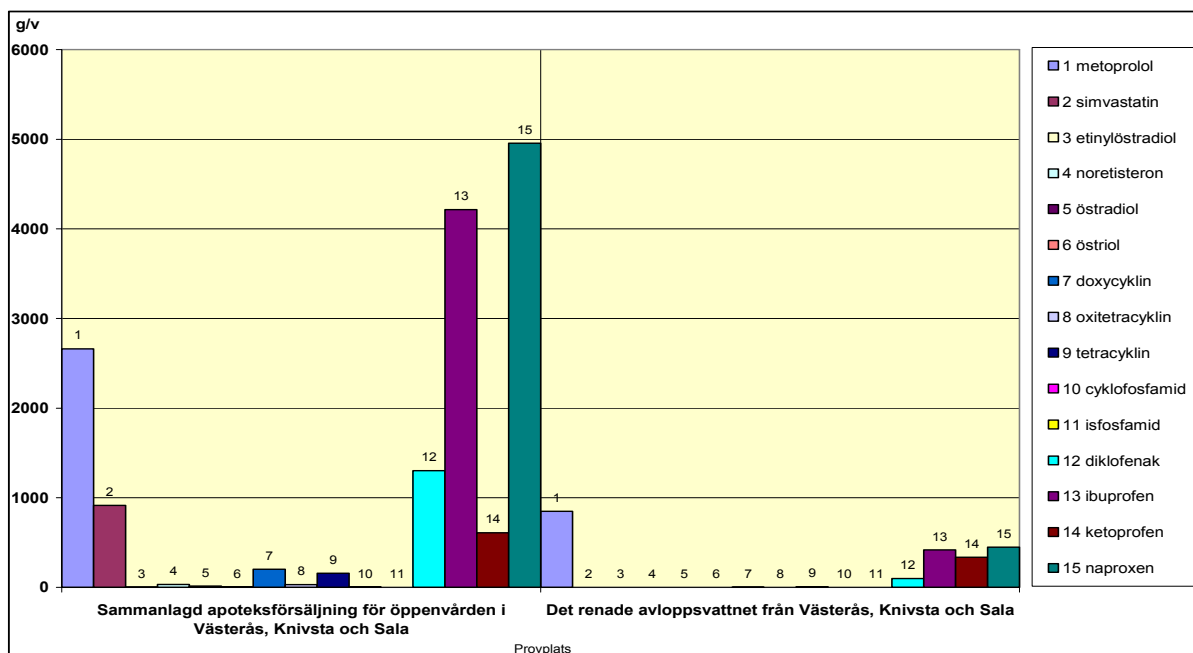
I utgående avloppsvatten (figur 18 och bilaga 4 tabell 2) förekom naproxen, metoprolol och ketoprofen i störst mängder i Västerås avloppsreningsverk. I Knivsta reningsverk förekom ibuprofen, naproxen och metoprolol i störst mängd. I Sala reningsverk förekom metoprolol, ibuprofen och naproxen i störst mängd. Utsläppen var mindre i Knivsta reningsverk än i Västerås och Sala.

Den sammanlagda apoteksförsäljningen (figur 19) inom öppenvården i kommunerna Västerås, Knivsta och Sala var störst av naproxen, ibuprofen och metoprolol. Följt av

diklofenak, simvastatin och ketoprofen. I det renade avloppsvattnet från ARV i Västerås, Knivsta och Sala förekom metoprolol, naproxen, ibuprofen och ketoprofen i störst mängd.



Figur 18. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken Västerås, Knivsta och Sala under en vecka våren – 05. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodssystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).

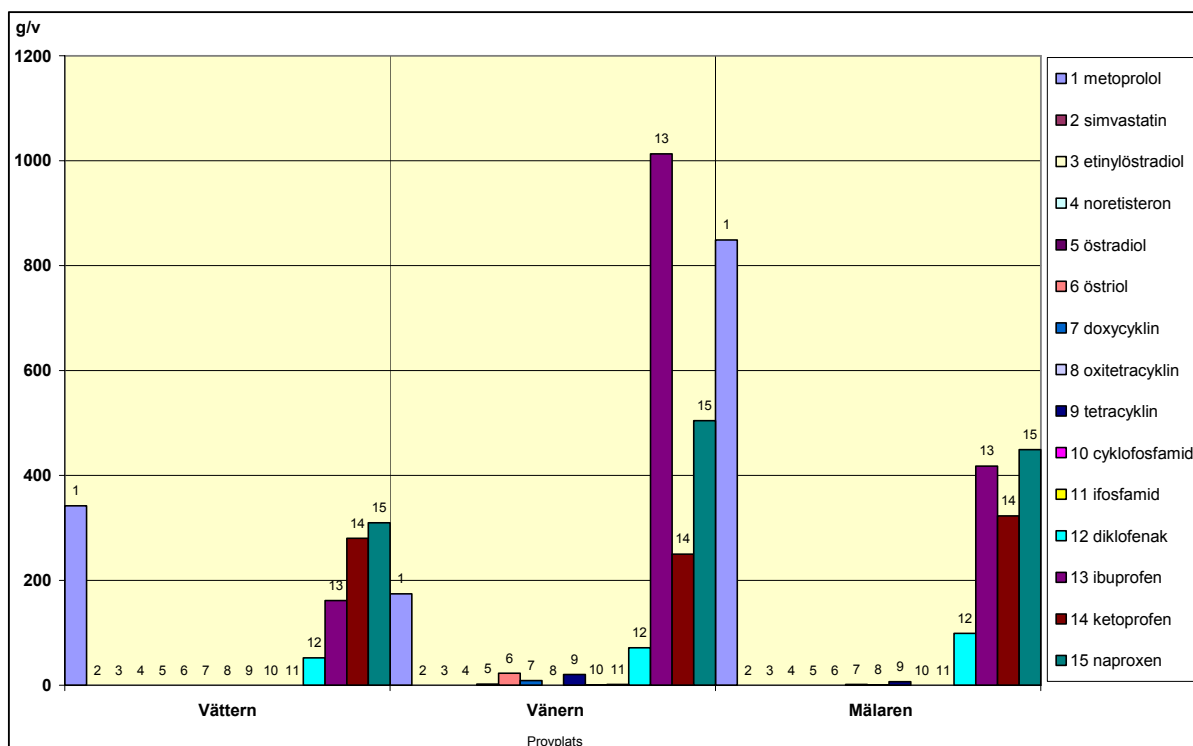


Figur 19. Den sammanlagda apoteksförsäljningen (g/v) för öppenvården i Västerås, Knivsta och Sala kommun och de sammanlagda beräknade utsläppsmängderna av uppmätta 15 läkemedelssubstanser från avloppsreningsverken.

Utsläpp till de stora sjöarna

Avloppsreningsverk i studien kring de stora sjöarna står inte för hela belastningen. Räknet på BOD₇ står de fyra reningsverken (Grästorp, Kristinehamn, Karlstad, Säffle) för ca 62 procent av belastningen till Vänern. Reningsverken kring Vättern, Jönköpings kommun (Jönköping, Huskvarna, Bankeryd) står för ca 65 procent av belastningen till Vättern. Reningsverken kring Mälaren (Västerås, Sala, Knivsta) står för ca 47 procent av belastningen till Mälaren räknat på BOD₇ men detta är mycket grova beräkningar som inte går att överföra direkt till läkemedelsutsläppen.

Figur (20) visar de sammanlagda utsläppen av läkemedelssubstanser som analyserades. I studien ingick tre avloppsreningsverk kring Vättern, fyra verk kring Vänern och tre verk kring Mälaren. Kring Vänern ingår ett reningsverk där biosteget var tagit ur drift (Karlstad ARV) under provtagningsveckan, vilket medför att resultaten inte är representativa för reningsverk med full reningskapacitet.

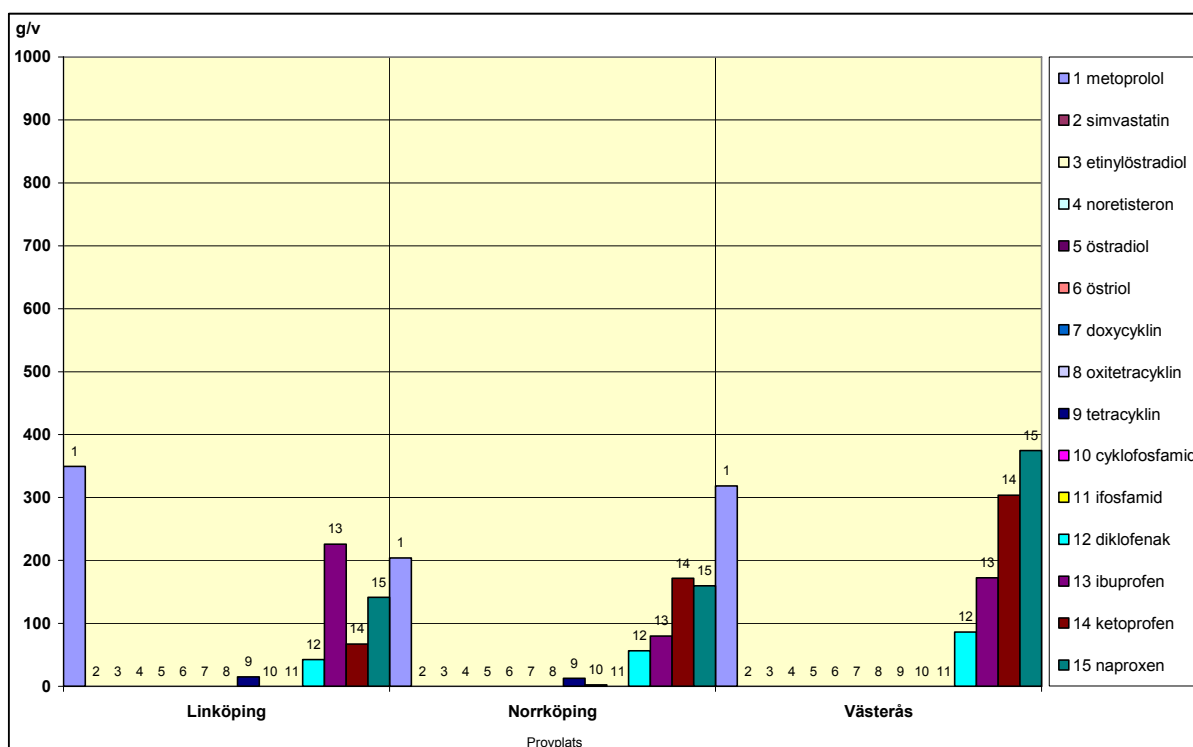


Figur 20. Den sammanlagda beräknade mängden (g/v) av uppmätta 15 läkemedelssubstanser från ingående avloppsreningsverk kring Vättern i Jönköpings kommun (Simsolmen, Huskvarna, Bankeryd), Vänern (Grästorp, Kristinehamn, Säffle, Karlstad) och Mälaren (Västerås, Knivsta och Sala). Kring Vänern ingår ett reningsverk vars biologiska reningssteg var tagit ur drift under provtagningsveckan. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodssystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).

Gemensamt med alla studerade reningsverk vid Vänern, Vättern och Mälaren förekom metoprolol, ibuprofen, ketoprofen och naproxen i störst mängd av alla detekterade substanser. Östradiol, östriol och ifosfamid detekteras vid det reningsverk vid Vänern som saknade biologiskt reningssteg. Dessa substanser detekterades inte i utgående avloppsvatten från andra reningsverk kring Vänern, Vättern och Mälaren. Doxycyklin och tetracyklin detekterades i utgående avloppsvatten från reningsverk kring Vänern och Mälaren men inte i reningsverk kring södra Vättern.

Jämförelse av utsläpp från avloppsreningsverk

I tabell (5-7) finns angivet antalet DDD (definierade dygnsdoser) per vecka som släpps ut från respektive reningsverk. Vid beräkningarna har ATC-index enligt WHO (2006) använts. Metoprolol, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen och naproxen dominerade i samtliga reningsverk i utgående avloppsvatten. Vid de stora avloppsreningsverken (> 100 000 pe) i Linköping, Norrköping och Västerås var mängderna högst av metoprolol, naproxen, ketoprofen och ibuprofen (figur 21). Mängderna beräknade på antalet DDD visade att flest DDD utgörs av metoprolol och ketoprofen (tabell 5).

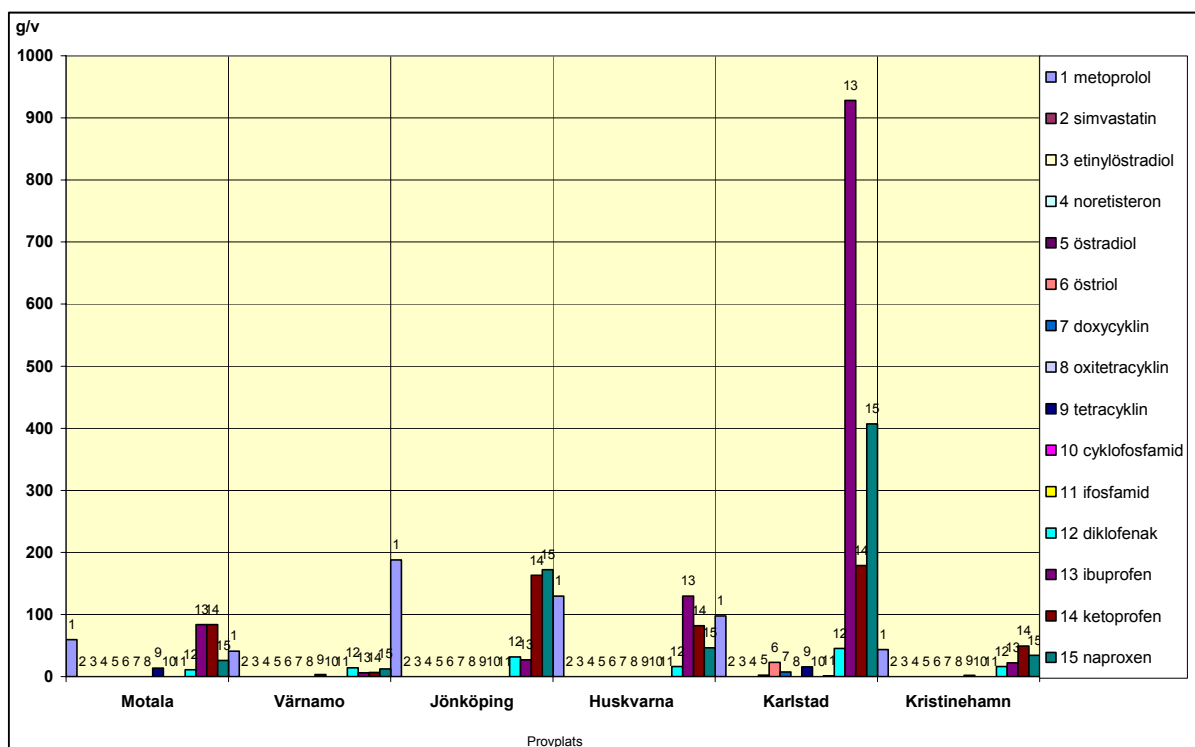


Figur 21. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från de stora avloppsreningsverken i Linköping, Norrköping och Västerås under en vecka våren 2005. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodssystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).

Tabell 5. Beräknat antal DDD per vecka (fet stil) och beräknad mängd (g/v)(anges inom parentes) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från de stora avloppsreningsverken (> 100 000 pe) i Linköping, Norrköping och Västerås kommun under en vecka i april-maj 2005. För substansen ifosfamid saknas (S) DDD dvs. det finns inga angivna dygnsdoser. E.d anger ej detekterad.

Grupp/ Substans	Linköping	Norrköping	Västerås	Medelvärde
C Metoprolol	2327 (349)	1360 (204)	2120 (318)	1936 (290)
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	E.d	E.d	E.d	E.d
J Oxitetrazyklin	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	15 (15)	12 (12)	E.d	9 (9)
L Cyklofosfamid	E.d	S (2,1)	E.d	S (0,7)
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	420 (42)	560 (56)	860 (86)	613 (61)
M Ibuprofen	188 (226)	67 (80)	143 (172)	132 (159)
M Ketoprofen	447 (67)	1140 (171)	2020 (303)	1202 (180)
M Naproxen	282 (141)	32 (16)	750 (375)	355 (177)
Summa	3679 (840)	3171 (541)	5893 (1254)	4247 (877)

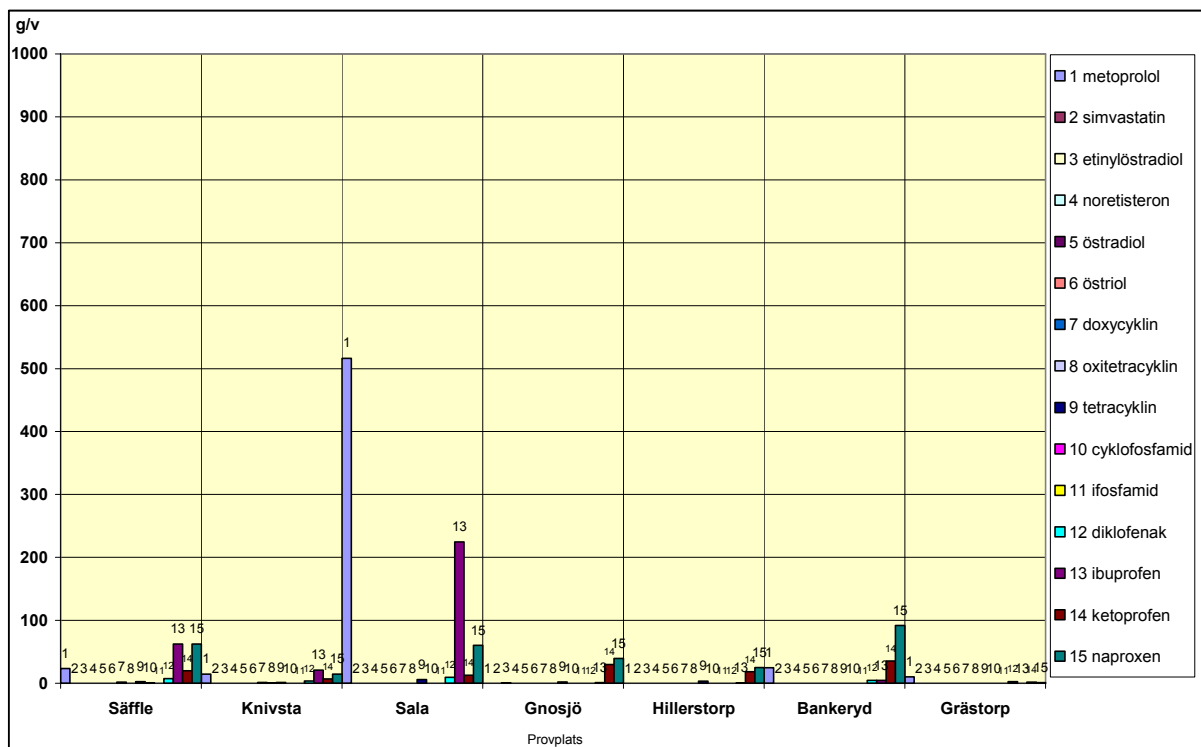
Från de stora reningsverken släpptes större mängder läkemedelssubstanser ut i avloppsvattnet än från övriga reningsverken men undantag finns. Karlstad reningsverk (medelstort >10 000 pe) (figur 22) saknade biologiskt reningssteg under provtagningsveckan. Större mängder från avloppsvattnet släpptes ut, främst av ibuprofen än från övriga reningsverk men även av naproxen, ketoprofen, östriol, doxycyklin och tetracyklin. Även Sala som är ett litet reningsverk (< 10 000 pe) (figur 23) släppte ut större mängd av metoprolol jämfört med övriga reningsverk. Från Västerås som har ett medelstort reningsverk (figur 22) släppte ut större mängder av analyserade läkemedelssubstanser i utgående avloppsvatten jämfört med övriga. Vid de små verken (Säffle, Knivsta, Gnosjö, Hillerstorp, Bankeryd, Grästorp) samt de mellanstora verken (Motala, Värnamo, Kristinehamn) släpptes jämförelsevis små mängder ut av analyserade läkemedelssubstanser i utgående avloppsvatten (figur 22 och 23). Mängderna beräknat på antalet DDD dominerades av metoprolol och ketoprofen i de flesta reningsverk. Undantag gäller i de reningsverk där hormoner släpps ut, där antalet DDD var mycket större (tabell 6-7).



Figur 22. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanserna som uppmättes i utgående avloppsvatten från de mellanstora avloppsreningsverken i Motala, Värnamo, Jönköping, Huskvarna, Karlstad och Kristinehamn under en vecka våren 2005.

Tabell 6. Beräknat antal DDD per vecka och beräknad mängd (g/v) (mängd anges i parantes) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från de mellanstora avloppsreningsverken i Motala, Värnamo, Jönköping, Huskvarna, Karlstad och Kristinehamns kommun under en vecka i april-maj 2005. För substansen ifosamid saknas (S) DDD dvs. det finns inga angivna dygnsdoser. Beräknad mängd och DDD från Karlstads ARV är inte medräknat i medelvärdet pga. att det biologiska reningssteget var tagit ur drift beroende ombyggnad under provtagningsveckan. E.d anger ej detekterad.

Grupp/ Substans	Motala	Värnamo	Jönköping	Huskvarna	Karlstad	Kristinehamn	Medelvärde
C Metoprolol	400 (60)	273 (41)	1253 (188)	867 (130)	653 (98)	287 (43)	616 (92)
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	1050 (2,1)	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d	E.d	11 500 (23)	E.d	E.d
J Doxycyklin	E.d	E.d	E.d	E.d	73 (7,3)	E.d	E.d
J Oxitetrazyklin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	13 (13)	3,4 (3,4)	E.d	E.d	16 (16)	2,0 (2,0)	3,6 (3,6)
L Cyklofosamid	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosamid	E.d	E.d	E.d	E.d	S (1,4)	E.d	E.d
M Diklofenak	110 (11)	140 (14)	320 (32)	160 (16)	460 (46)	160 (16)	178 (18)
M Ibuprofen	70 (84)	5 (6,0)	23 (27)	108 (130)	773 (928)	18 (22)	45 (54)
M Ketoprofen	560 (84)	45 (6,7)	1087 (163)	547 (82)	1193 (179)	327 (49)	513 (77)
M Naproxen	52 (26)	24 (12)	344 (172)	92 (46)	814 (407)	68 (34)	116 (58)
Summa	1205 (278)	490 (83)	3027 (582)	1774 (404)	16532 (1708)	862 (166)	1472 (303)



Figur 23. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från de små avloppsreningsverken i Säffle, Knivsta, Sala, Gnosjö, Hillerstorp, Bankeryd och Grästorp under en vecka våren 2005.

Tabell 7. Beräknat antal DDD per vecka och beräknad mängd g/v av läkemedelssubstanser som förekom i utgående avloppsvatten från de små avloppsreningsverken i Säffle, Grästorp, Knivsta, Sala, Bankeryd (Jönköping), Gislaved och Gnosjö kommun (Hillerstorp och Gnosjö) under en vecka i april-maj 2005. För substansen cyklofosamid saknas (S) DDD dvs. det finns ingen angiven dygnsdos. E.d anger ej detekterad. Ej analyserad (E.a). I beräknat medelvärde ingår inte beräknade mängder och DDD från ARV i Gislaved, Hillerstorp och Gnosjö pga. att alla 15 substanser inte hade analyserats.

Grupp/ Substans	Säffle	Grästorp	Knivsta	Sala	Bankeryd	Medelvärde
C Metoprolol	153 (23)	57 (10)	93 (14)	3440 (516)	167 (25)	782 (118)
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d	E.d	50 (0,1)	10 (0,02)
J Doxycyklin	15 (1,5)	E.d	14 (1,4)	E.d	E.d	5,8 (0,6)
J Oxitetracyklin	E.d	E.d	0,4 (0,4)	E.d	E.d	0,08 (0,08)
J Tetracyklin	2,6 (2,6)	E.d	1,4 (1,4)	5,6 (5,6)	E.d	2,3 (2,3)
L Cyklofosamid	S (0,5)	S (0,1)	E.d	E.d	E.d	S (0,1)
L Ifosamid	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	74 (7,4)	24 (2,4)	35 (3,5)	91 (9,1)	44 (4,4)	54 (5,4)
M Ibuprofen	53 (63)	0,08 (0,1)	18 (21)	188 (225)	3,8 (4,6)	53 (63)
M Ketoprofen	133 (20)	10 (1,5)	44 (6,6)	173 (26*)	233 (35)	119 (18)
M Naproxen	126 (63)	2,2 (1,1)	28 (14)	120 (60)	184 (92)	107 (46)
Summa	557 (181)	93 (15,2)	234 (62)	4018 (842)	682 (161)	1133 (254)

Grupp/ Substans	Gislaved	Hillerstorp (Gnosjö)	Gnosjö
C Metoprolol	E.a	E.a	E.a
C Simvastatin	E.a	E.a	E.a
G Etinylestradiol	E.d	4 000 (0,1*)	4 000 (0,1*)
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	100 (10)	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	2,2 (2,2)	E.d	E.d
J Tetracyklin	2,4 (2,4)	3,3 (3,3)	2,0 (2,0)
L Cyklofosamid	E.a	E.a	E.a
L Ifosamid	E.a	E.a	E.a
M Diklofenak	37 (3,7)	E.d	E.d
M Ibuprofen	4,0 (4,8*)	0,6 (0,7*)	1,3 (1,6*)
M Ketoprofen	113 (17)	120 (18)	200 (30)
M Naproxen	E.d	50 (25)	80 (40)

I nedanstående tabeller (8-11) visas uppmätta koncentrationer i utgående avloppsvatten i µg/l. Flöden är inte medräknade. Utsläppskoncentrationer av de flesta substanser från avloppsreningsverk i denna studie ligger i nivå med vad man hittat i tidigare studier. Ibuprofen, ketoprofen, naproxen, metoprolol och ligger dock på högre nivåer jämfört med tidigare studier i Sverige och i andra länder (tabell 11). Nio av 16 avloppsreningsverk (56 %) i denna studie hade högre koncentrationer av metoprolol i utgående avloppsvatten jämfört med vad som hittills har uppmätts i Sverige. Ett reningsverk (Sala) hade högre koncentration av metoprolol än vad som uppmätts i andra länder. Det är främst de mindre reningsverken som hade högre koncentrationer i utgående avloppsvatten av metoprolol, ibuprofen, naproxen och ketoprofen (tabell 10-11). Bankeryd och Hillerstorp hade högre koncentration av naproxen och ketoprofen än övriga reningsverk i Sverige och andra länder där mätningar har publicerats. Det var ingen större skillnad mellan stora, mellanstora eller små reningsverk med avseende på uppmätta koncentrationer av tetracyklin (tabell 8-11).

Tabell 8. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g/l}$) i utgående avloppsvatten av läkemedelssubstanser i stora avloppsreningsverk (> 100 000 pe) i Linköping, Norrköping och Västerås samt beräknat medelvärde av uppmätta halter i stora ARV.

Grupp/ Substans	Linköping	Norrköping	Västerås	Medelvärde stora ARV
C Metoprolol	0,99	0,69	0,85	0,84
C Simvastatin	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
G Etinylestradiol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
G Noretisteron	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
G Östradiol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
G Östriol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
J Doxycyklin	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
J Oxitetracyklin	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
J Tetracyklin	0,042	0,043	<0,02	0,035
L Cyklofosfamid	<0,005	0,007	<0,005	0,006
L Ifosfamid	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
M Diklofenak	0,12	0,19	0,23	0,18
M Ibuprofen	0,64	0,27	0,46	0,46
M Ketoprofen	0,19	0,58	0,81	0,53
M Naproxen	0,40	0,54	1,0	0,65

Tabell 9. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g/l}$) i utgående avloppsvatten av läkemedelssubstanser i mellanstora avloppsreningsverk (10 000 - 100 000 pe) i Motala, Värnamo, Jönköping, Huskvarna, Karlstad, Västerås och Kristinehamn, samt beräknat medelvärde av uppmätta halter i mellanstora ARV. I beräknat medelvärde ingår inte Karlstad ARV pga. att det biologiska reningssteget var tagit ur drift beroende på ombyggnad under provtagningsveckan.

Grupp/ Substans	Motala	Värnamo	Jönköping	Huskvarna	Karlstad	Kristinehamn	Medelvärde mellanstora ARV
C Metoprolol	0,71	1,1	0,83	1,2	0,60	0,51	0,87
C Simvastatin	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
G Etinylestradiol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
G Noretisteron	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
G Östradiol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,013	<0,005	<0,005
G Östriol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,14	<0,005	<0,005
J Doxycyklin	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	0,045	<0,02	<0,02
J Oxitetracyklin	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	0,022	<0,02	<0,02
J Tetracyklin	0,16	0,09	<0,02	<0,02	0,097	0,024	0,063
L Cyklofosfamid	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
L Ifosfamid	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,0088	<0,005	<0,005
M Diklofenak	0,13	0,38	0,14	0,15	0,28	0,19	0,20
M Ibuprofen	1,0	0,16	0,12	1,2	5,7	0,26	0,55
M Ketoprofen	1,0	0,18	0,72	0,76	1,1	0,58	0,65
M Naproxen	0,31	0,33	0,76	0,43	2,5	0,40	0,45

Tabell 10. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g/l}$) i utgående avloppsvatten av läkemedelssubstanser i små avloppsreningsverk (< 10 000 pe), Säffle, Knivsta, Sala, Bankeryd, Grästorps, Gnosjö, Hillerstorp och Gislaved, samt beräknat medelvärde av uppmätta halter i små ARV. I beräknat medelvärde ingår inte data från ARV i Gnosjö, Hillerstorp och Gislaved pga. att alla 15 substanser har inte analyserats från dessa reningsverk.

Grupp/Substans	Säffle	Knivsta	Sala	Bankeryd	Grästorps	Medelvärde små ARV
C Metoprolol	0,63	0,82	8,5	1,4	1,3	2,53
C Simvastatin	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
G Etinylestradiol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
G Noretisteron	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
G Östradiol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
G Östriol	<0,005	<0,005	<0,005	0,0061	<0,005	0,0052
J Doxycyklin	0,041	0,082	<0,02	<0,02	<0,02	0,037
J Oxitetracyklin	<0,02	0,025	<0,02	<0,02	<0,02	0,021
J Tetracyklin	0,071	0,082	0,092	<0,02	<0,02	0,057
L Cyklofosfamid	0,014	<0,005	<0,005	<0,005	0,015	0,008
L Ifosfamid	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
M Diklofenak	0,20	0,20	0,15	0,25	0,31	0,22
M Ibuprofen	1,7	1,2	3,7	0,26	<0,03	1,38
M Ketoprofen	0,54	0,38	<0,42	2,0	0,20	0,71
M Naproxen	1,7	0,83	0,99	5,2	0,14	1,77

Grupp/Substans	Gnosjö	Hillerstorp	Gislaved
C Metoprolol	E.a	E.a	E.a
C Simvastatin	E.a	E.a	E.a
G Etinylestradiol	<0,01	<0,01	<0,005
G Noretisteron	<0,01	<0,01	<0,01
G Östradiol	<0,005	<0,005	<0,005
G Östriol	0,0096	0,0055	<0,005
J Doxycyklin	<0,02	<0,02	0,21
J Oxitetracyklin	<0,02	<0,02	0,045
J Tetracyklin	0,12	0,49	0,05
L Cyklofosfamid	E.a	E.a	E.a
L Ifosfamid	E.a	E.a	E.a
M Diklofenak	<0,005	<0,005	0,076
M Ibuprofen	<0,1	<0,1	<0,1
M Ketoprofen	1,8	2,7	0,35
M Naproxen	2,4	3,7	<0,005

Tabell 11. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g/l}$) i avloppsvatten från andra avloppsreningsverk i Sverige (Adolfsson-Erici et al. 2005^a, Bendz et al 2005^b, Landstinget i Uppsala län^c, Lindberg et al. 2005^c, Miljösektionen Universitetssjukhuset MAS 2005^e, Paxeus 2006^f, Structor Miljöteknik Örebro 2005^g) och i andra länder (Andersen et al. 2003^h, Carballa et al. 2004ⁱ, Bendz et al 2005^b, Paxeus 2006^f).

Grupp/Substans	ARV i Sverige	ARV i andra länder	ARV i denna studie
C Metoprolol	0,19-0,75 ^{b, c, e, f, g}	0,045-2,2 ^{b, f}	0,6-8,5
C Simvastatin	<0,01 ^{c, e, g}		<0,1
G Etinylestradiol	0,001-0,005 ^{a, c, e, g}	0,0035-0,007 ^h	<0,005-0,01
G Noretisteron	<0,01 ^{c, e, g}		<0,01
G Östradiol	<0,001-0,023 ^{c, e, g}	<0,005-0,013 ^{h, i}	<0,005-0,013
G Östriol	<0,001-0,47 ^{c, e, g}		<0,005-0,14
J Doxycyklin	<0,02-0,92 ^{c, d, g}		<0,02-0,082
J Oxitetracyklin	<0,02-0,021 ^{c, e, g}		<0,02-0,025
J Tetracyklin	<0,01-0,057 ^{c, e, g}		<0,02-0,49
L Cyklofosfamid	<0,005 ^{c, e, g}		<0,005-0,015
L Ifosfamid	0,023 ^{c, e, g}		<0,005-0,009
M Diklofenak	0,11-0,35 ^{c, b, e, f, g}	0,15-1,2 ^{b, f}	<0,005-0,38
M Ibuprofen	<0,005-0,49 ^{b, c, e, f, g}	0,05-2,1 ^{b, f, i}	<0,1-5,7
M Ketoprofen	0,33-0,53 ^{b, c, e, g}	0,12 ^{b, i}	0,18-2,0
M Naproxen	<0,01-0,91 ^{b, c, e, f, g}	0,05-2,6 ^{b, f, i}	0,31-5,2

I nedanstående tabeller (12-13) redovisas uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g}/\text{kg}$) i slam från avloppsreningsverk. Metoprolol och tetracyklin förekom i alla reningsverk i varierande koncentrationer. Cyklofosamid, etinylestradiol, ibuprofen, ifosamid, noretisteron och simvastatin detekterades inte i något av proven. Ketoprofen och naproxen förekom i råslam men inte i det avvattnade rötslammet.

Tabell 12. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g}/\text{kg}$) i slam från stora avloppsreningsverk ($> 100\ 000$ pe) i Linköping och Norrköping samt uppmätta koncentrationer från andra studier i Sverige (Adolfsson-Erici et al. 2005^a, Lindberg et al. 2005^b).

Grupp/Substans	Linköping råslam	Linköping avvattnat rötslam	Norrköping avvattnat rötslam	Andra ARV i Sverige
C Metoprolol	880	59	22	
C Simvastatin	<100	<100	<100	
G Etinylestradiol	<10	<10	<10	<20 ^a
G Noretisteron	<10	<10	<10	
G Östradiol	40	54	130	<30 ^a
G Östriol	24	<10	120	
J Doxycyklin	130	96	100	1300-1500 ^b
J Oxitetracyklin	<50	<50	<50	
J Tetracyklin	1100	940	140	
L Cyklofosamid	<10	<10	<10	
L Ifosamid	<10	<10	<10	
M Diklofenak	45	48	<10	
M Ibuprofen	<200	<200	<200	
M Ketoprofen	36	<10	<10	
M Naproxen	1200	<10	<10	

Tabell 13. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g}/\text{kg}$) i slam från mellanstora avloppsreningsverk (10 000 - 100 000 pe) i Motala, Finspång och i Jönköping, Huskvarna, samt i ett litet avloppsreningsverk ($< 10\ 000$ PE) i Bankeryd.

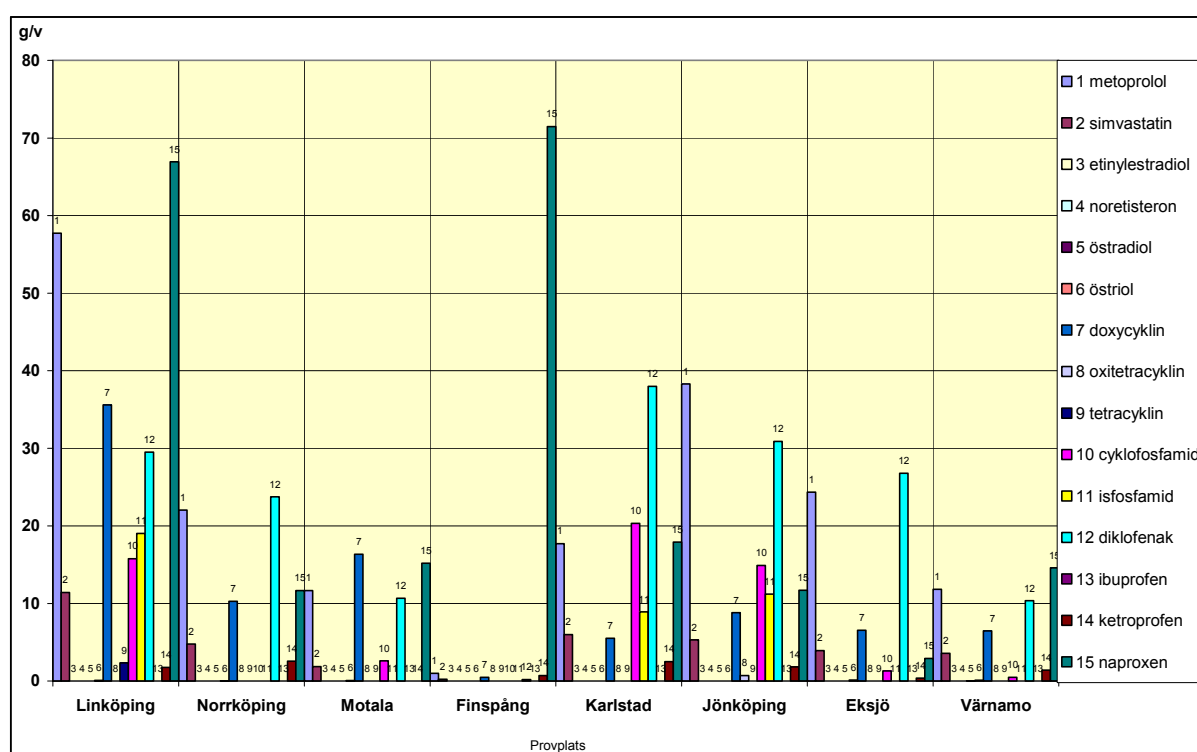
Grupp/Substans	Motala	Finspång	Jönköping	Huskvarna	Bankeryd
C Metoprolol	52	14	21	69	110
C Simvastatin	<100	<100	<100	<100	<100
G Etinylestradiol	<10	<10	<10	<10	<10
G Noretisteron	<10	<10	<10	<10	<10
G Östradiol	<10	<10	37	<10	58
G Östriol	19	<10	<10	<10	<10
J Doxycyklin	<50	<50	58	53	250
J Oxitetracyklin	150	<50	<50	<50	<50
J Tetracyklin	230	240	260	160	860
L Cyklofosamid	<10	<10	<10	<10	<10
L Ifosamid	<10	<10	<10	<10	<10
M Diklofenak	<10	<10	<10	23	31
M Ibuprofen	<200	<200	<200	<200	<200
M Ketoprofen	<10	<10	<10	<10	<10
M Naproxen	<10	<10	<10	<10	360

Jämförelse av utsläpp från sjukhus

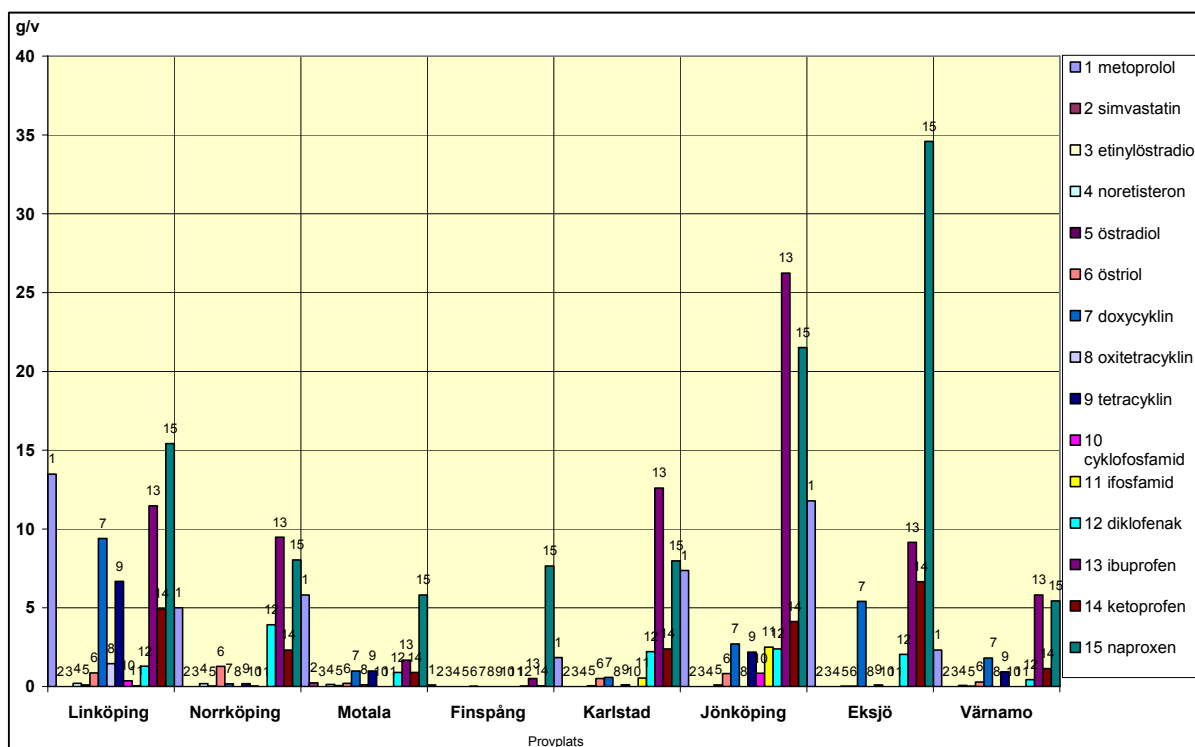
Inom slutenvården var inköpen under april 2005 störst av naproxen på sjukhusen i Linköping och Finspång (figur 24). Övriga substanser på Finspånga sjukhus köptes in i liten mängd i förhållande till övriga sjukhus. Inköpen var störst av de analyserade läkemedelssubstanserna inom slutenvården i Linköping, följt av sjukhusen i Karlstad, Jönköping, Eksjö, Norrköping och Motala.

I utgående avloppsvatten från Högländssjukhuset (Eksjö) släpptes naproxen ut i störst mängd, följt av Länssjukhuset Ryhov (Jönköping) jämfört med övriga sjukhus (figur 25).

Länssjukhuset Ryhov släppte ut störst mängd av ibuprofen. Flest substanser detekterades i avloppsvatten från Universitetssjukhuset i Linköping och Lasarettet i Motala, följt av Länssjukhuset Ryhov men mängderna vid Motala lasarett var jämförelsevis låga.



Figur 24. Apoteksförsäljningen av 15 läkemedelssubstanser i g/v för slutenvården på sjukhusen i Linköping, Norrköping, Motala, Finspång, Karlstad, Jönköping, Eksjö och Värnamo. Beräkningarna baseras på apoteksförsäljningen i april 2005. Substanserna är indelade i läkemedelsgrupper enligt ATC-kodssystemet, substans nummer 1-2 ingår i grupp C (Hjärta och kretslopp), 3-6 ingår i grupp G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), 7-9 ingår i grupp J (Infektionssjukdomar), 10-11 ingår i grupp L (Cytostatika) och 12-15 ingår i grupp M (Rörelseapparaten).



Figur 25. Beräknad mängd (g/v) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i avloppsvattnet från sjukhusen i Linköping, Norrköping, Motala, Finspång, Karlstad, Jönköping, Eksjö och Värnamo under våren 2005.

Vid omräkning till DDD dominerar hormonerna främst östriol (tabell 14) därefter metoprolol, naproxen, ketoprofen, diklofenak och ibuprofen. Det vill säga samma substanser som dominerar i utgående avloppsvatten från reningsverken men i lägre doser (tabell 5, 6,7 och 14).

Vid summering av alla de 15 analyserade läkemedelssubstanserna dominerade utsläppsmängderna beräknat i g/v från sjukhusen i Jönköping, Eksjö och Linköping (tabell 14). Beräkningar på mängden DDD dominerade utsläppsmängderna från sjukhusen i Linköping, Norrköping och Jönköping. Minst mängder i avloppsvattnet släpptes ut från Finspångs sjukhus.

Tabell 14. Beräknat antal DDD per vecka (fet stil) och beräknade mängder (g/v) (anges i parentes) av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes i utgående avloppsvatten från sjukhusen i Linköping, Norrköping, Finspång, Motala, Jönköping, Eksjö, Värnamo och Karlstad under en vecka i april-maj 2005. För substanserna cyklofosfamid och ifosfamid saknas (S) DDD dvs. det finns inga angivna dygnsdoser. Totalmängden presenterat i DDD och i g/v (inom parentes) av 15 analyserade substanser anges längst ner i tabellen. E.d anger ej detekterad.

Grupp/ Substans	Linköping	Norrköping	Finspång	Motala	Jönköping	Eksjö	Värnamo	Karlstad
C Metoprolol	93 (14)	33 (5,0)	0,7 (0,1)	39 (5,8)	49 (7,4)	80 (12)	15 (2,3)	12 (1,8)
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	13 (0,2)	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	40 (0,2)	40 (0,2)	E.d	20 (0,1)	E.d	E.d	20 (0,1)	E.d
G Östradiol	50 (0,1)	E.d	E.d	50 (0,1)	50 (0,1)	E.d	E.d	E.d
G Östriol	450 (0,9)	650 (1,3)	E.d	100 (0,2)	400 (0,8)	E.d	150 (0,3)	225 (0,5)
J Doxycyklin	94 (9,4)	2 (0,2)	E.d	10 (1,0)	27 (2,7)	54 (5,4)	18 (1,8)	6 (0,6)
J Oxitetracyklin	1,5 (1,5)	E.d	E.d	0,1 (0,1)	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	6,7 (6,7)	0,2 (0,2)	E.d	1 (1,0)	2,2 (2,2)	0,1 (0,1)	0,9 (0,9)	0,1 (0,1)
L Cyklofosfamid	S (0,4)	E.d	E.d	E.d	S (0,9)	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d	S (2,5)	E.d	E.d	S (0,5)
M Diklofenak	13 (1,3)	39 (3,9)	E.d	9 (0,9)	24 (2,4)	20 (2,0)	4 (0,4)	22 (2,2)
M Ibuprofen	10 (12)	8 (9,5)	0,4 (0,5)	1,4 (1,7)	22 (26)	7,7 (9,2)	4,8 (5,8)	11 (13)
M Ketoprofen	33 (4,9)	15 (2,3)	E.d	6,7 (0,9)	27 (4,1)	45 (6,7)	7,3 (1,1)	16 (2,4)
M Naproxen	30 (15)	16 (8,0)	15 (7,7)	12 (5,8)	44 (22)	70 (35)	11 (5,4)	16 (8,0)
Summa	821 (66)	803 (31)	16 (8,3)	262 (18)	645 (71)	277 (70)	231 (18)	308 (29)

I nedanstående tabeller (15-16) anges uppmätta koncentrationer i avloppsvatten av analyserade läkemedelssubstanser från sjukhusen i Landstinget i Östergötland (Linköping, Norrköping, Finspång, Motala), Landstinget i Jönköpings län (Jönköping, Eksjö, Värnamo) samt i Landstinget i Värmlands län (Karlstad). Från US i Linköping leds ca 95 procent av avloppsvattnet ut vid punkt 1 och resterande 5 procent vid punkt 2. Från Höglandssjukhuset i Eksjö saknas uppgift om hur mycket avloppsvatten som leds från respektive provpunkt.

Vid jämförelser med andra sjukhus i Sverige och Norge låg utsläppsnivåerna bland sjukhusen i denna studie ungefär lika för substanserna cyklofosfamid, diklofenak, etinylestradiol, ibuprofen och simvastatin. För substanserna doxycyklin, ifosfamid, ketoprofen, metoprolol, naproxen, noretisteron och tetracyklin var koncentrationerna i avloppsvattnet högre från flera i studien ingående sjukhus, medan halterna ligger lägre för oxitetracyklin, östradiol och östriol.

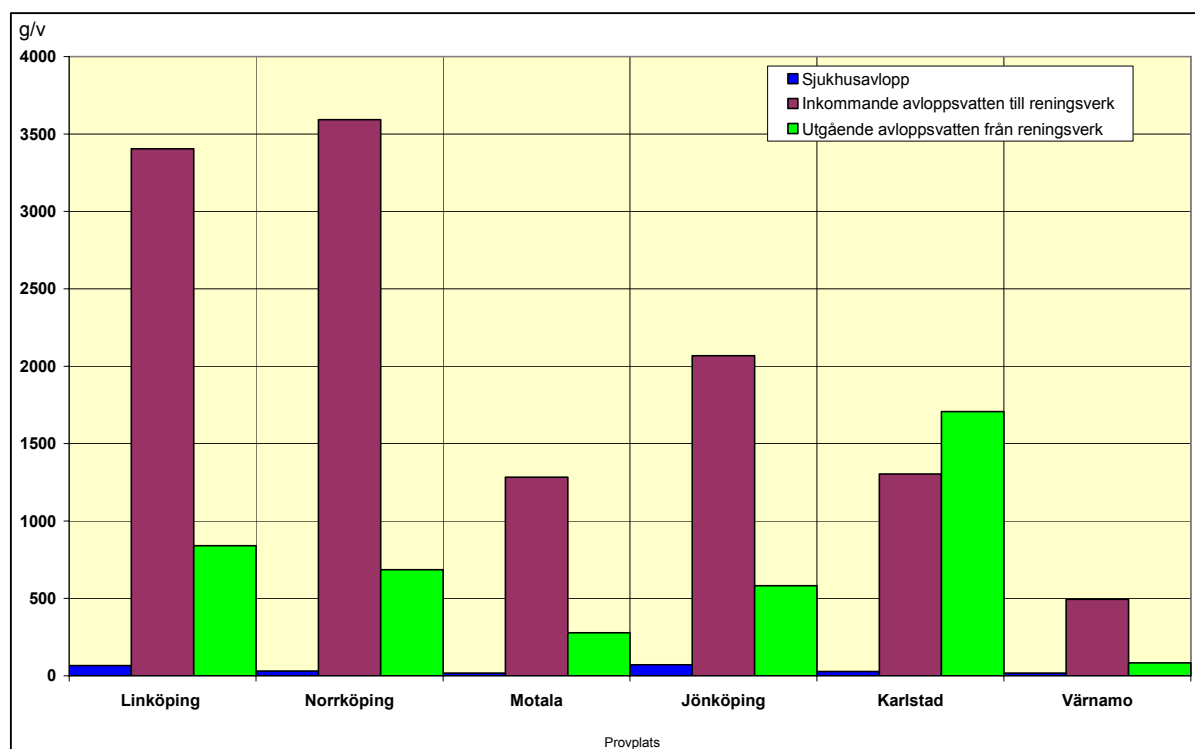
Tabell 15. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g/l}$) av läkemedelssubstanser i avloppsvatten från sjukhus, Universitetssjukhuset (Linköping, två provtagningspunkter), Vrinnevisjukhuset (Norrköping), Finspångs lasarett, lasarettet i Motala och Centralsjukhuset i Karlstad, under en provtagningsvecka våren 2005.

Grupp/Substans	Linköping Punkt 1	Linköping Punkt 2	Norrköping	Finspång	Motala	Karlstad
C Metoprolol	3,5	2,1	2,8	0,63	0,79	0,44
C Simvastatin	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,25	<0,1
G Etinylestradiol	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
G Noretisteron	0,053	<0,01	0,11	<0,01	0,14	<0,01
G Östradiol	0,028	0,012	0,03	0,016	0,069	0,011
G Östriol	0,230	0,025	0,72	0,097	0,2	0,12
J Doxycyklin	2,5	0,33	0,098	<0,02	10,0	0,14
J Oxitetracyklin	0,39	<0,02	<0,02	<0,02	0,12	<0,02
J Tetracyklin	1,7	1,7	0,11	<0,02	10,0	0,027
L Cyklofosfamid	0,1	<0,005	0,016	<0,005	<0,005	<0,005
L Ifosfamid	0,01	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,13
M Diklofenak	0,32	0,52	2,2	0,13	0,12	0,53
M Ibuprofen	2,9	3,3	5,3	3,0	6,1	3,0
M Ketoprofen	1,3	0,38	1,3	0,23	0,93	0,57
M Naproxen	3,9	4,4	4,5	45,0	5,8	1,9

Tabell 16. Uppmätta koncentrationer ($\mu\text{g/l}$) av läkemedelssubstanser i avloppsvatten från sjukhus, Länssjukhuset Ryhov (Jönköping), Högländssjukhuset (Eksjö), Värnamo sjukhus och Centralsjukhuset i Karlstad, samt från andra sjukhus i Sverige (Landstinget i Uppsala län^a, Miljösektionen Universitetssjukhuset MAS 2005^b, Structor Miljöteknik Örebro 2005^c) och i Norge (Weigel et al 2004^b). I tabellen visas även ett intervall på uppmätta halter i denna studie från sjukhusavloppen. E.a anger Ej analyserat.

Grupp/Substans	Jönköping	Eksjö Punkt 1	Eksjö Punkt 2	Värnamo	Alla sjukhus i denna studie	Andra sjukhus i Sverige	Sjukhus i Norge
C Metoprolol	2,5	1,9	8,9	1,8	0,44-8,9	0,13-1,6 ^{a, b, c}	0,34 ^b
C Simvastatin	<0,1	E.a	<0,1	<0,1	<0,1-0,25	<0,1-0,19 ^{a, b, c}	
G Etinylestradiol	<0,005	E.a	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005 ^{a, b, c}	
G Noretisteron	<0,01	E.a	<0,01	0,063	<0,01-0,14	0,026-0,074 ^{a, b, c}	
G Östradiol	0,034	E.a	0,015	0,012	0,011-0,069	0,0067-0,2 ^{a, b, c}	
G Östriol	0,28	E.a	0,077	0,23	0,025-0,28	0,061-4,6 ^{a, b, c}	
J Doxycyklin	0,29	4,3	0,66	1,4	<0,02-10	0,053-0,7 ^{a, c}	
J Oxitetracyklin	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02-0,39	<0,02-1,1 ^{a, b, c}	
J Tetracyklin	0,74	<0,02	0,088	0,73	<0,02-10	0,16-1,3 ^{a, b, c}	
L Cyklofosamid	0,29	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005-0,29	<0,020-1,2 ^{a, b, c}	
L Ifosamid	0,85	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005-0,85	<0,005-0,48 ^{a, b, c}	
M Diklofenak	0,81	0,37	1,5	0,34	0,12-2,2	0,26-1,2 ^{a, b, c}	0,006-4,47 ^b
M Ibuprofen	8,9	1,8	6,6	4,5	1,8-6,6	0,5-15 ^{a, b, c}	0,02-0,38 ^b
M Ketoprofen	1,4	1,1	5,1	0,88	0,23-5,1	0,47-2,7 ^{a, b, c}	
M Naproxen	7,3	25	6,7	4,2	1,9-45	2,3-16 ^{a, b, c}	

Sjukhusens bidrag av läkemedelsrester till avloppsreningsverken är liten (figur 26, tabell 17). I tabellen anges även hur stort sjukhusens bidrag av avloppsvatten till avloppsreningsverken är i förhållande till inkommande avloppsvatten det vill säga flödet av sjukhusens avloppsvatten till reningsverken. Andelen av mängder och flöden skiljer mellan kommunerna.



Figur 26. Sammanlagd mängd (g/v) i avloppsvatten från sjukhusen, inkommande och utgående till och från reningsverken av de 15 läkemedelssubstanser som uppmättes under våren 2005. Det biologiska reningssteget i Karlstad ARV var tagit ur drift pga. ombyggnad uder provtagningsveckan.

Tabell 17. Andel läkemedelsmängder och flöden som kommer från sjukhusen till reningsverken via inkommande avloppsvatten i kommunerna Linköping, Norrköping, Motala, Jönköping, Värnamo och Karlstad.

	Linköping	Norrköping	Motala	Jönköping	Värnamo	Karlstad
Läkemedelssubstanser (%)	1,9	0,9	0,6	3,4	3,7	2,2
Flöden (%)	1,1	0,6	1,1	1,3	3,5	0,4

I tabell 18 anges hur många procent av användningen på respektive sjukhus som kom ut via avloppet under provtagningsveckan våren 2005.

Tabell 18. Andel läkemedelsmängder som släpps ut från sjukhusen i förhållande till inköpen på sjukhusen i Linköping, Norrköping, Motala, Finspång, Jönköping, Värnamo, Eksjö och Karlstad.

	Linköping	Norrköping	Motala	Finspång	Jönköping	Värnamo	Eksjö	Karlstad
Procent	27	41	31	11	57	37	107	25

Diskussion

Flöden inom slutenvården

Det skiljer en del mellan sjukhusens inköp beroende på vilken verksamhet som bedrivs på sjukhusen. På sjukhusen i Linköping, Karlstad och Jönköping köptes cellgifterna cyklofosfamid och ifosfamid in i större mängder än övriga sjukhus. Detta avspeglades i avloppsvattnet från sjukhusen. Även storleken på verksamhet borde avspeglas i avloppsvattnet. Ju större verksamhet desto större utsläppsmängder, men det överensstämmer inte alltid. Sjukhuset i Eksjö har mindre verksamhet än både sjukhusen i Jönköping och Linköping men hade ungefär lika stora utsläppsmängder av de 15 substanser som ingår i studien beräknat på g/v (tabell 14 och 16). Eksjö hade även större utsläppsmängder i förhållande till inköpen (tabell 18). Framförallt förekom större mängder av naproxen i avloppsvattnet än vad som inköptes under samma period. Det kan bero på att sjukhuset köpt in naproxen i större mängder före provtagningsveckan så att inköpen har missats i denna studie. Personal använder både receptfria och receptbelagda läkemedel för sin egen medicinering. Detta syns inte i sjukhusapotekens statistik. Ibuprofen är den enda substansen av de 15 analyserade som ingår i receptfria läkemedel och är ingående substans ibland annat Ipren och Ibumetin. Användningen av dessa läkemedel är allmänt utbredd. Andel receptfri försäljning i Östergötland av ibuprofen är ca 79 procent och i övriga Sverige ca 75 procent (Apotekets statistik 2005). Ibuprofen används sannolikt även av personal och besökare. Detta syns även i utgående avloppsvatten från Åleryds sjukhem. Substanserna ibuprofen, naproxen, metoprolol, diklofenak, östriol och tetracyklin förekom i avloppsvattnet i större mängd än vad som förbrukats enligt ApoDos för aktuell provtagningsvecka (figur 6). ApoDos speglar den exakta användningen aktuell vecka, eftersom de boende får dosförpackad medicin som används direkt. På Åleryds sjukhem förekommer även dagverksamhet där besökare kommer regelbundet. Både personal och besökare använder toaletten, vilket sannolikt bidrar till att mängderna är större i avloppsvattnet än vad som förbrukas av de boende.

Jämförelser med andra sjukhus

Vid jämförelser med andra sjukhus i Sverige och Norge låg utsläppsnivåerna bland sjukhusen i denna studie ungefär lika för substanserna cyklofosfamid, diklofenak, etinylestradiol, ibuprofen, simvastatin (tabell 16). För substanserna doxycyklin, ifosfamid, ketoprofen, metoprolol, naproxen, noretisteron och tetracyklin låg koncentrationerna högre på flera sjukhus i denna studie, medan halterna av oxitetacyklin, östradiol och östriol var lägre. Detta beror sannolikt på vilka läkemedel som används på respektive sjukhus och storleken på avloppsflödet från sjukhuset.

Läkemedelssubstanser i avloppsvatten från sjukhus förekommer i högre koncentrationer jämfört med avloppsvatten från hushåll. Däremot är mängderna och andelarna av avloppsvattnets flöden in till reningsverken jämförelsevis små från sjukhusen (figur 26, tabell 17). Detsamma visade undersökningen från MAS (Malmö allmänna sjukhus) där bidraget till kommunens avloppsreningsverk var ca en procent och sjukhusets andel av avloppsvattnets flöde in till reningsverket var en halv procent (Miljösektionen Universitetssjukhuset MAS 2005). Störst förbrukning av läkemedel sker bland befolkningen i öppenvården. De flesta läkemedel kommer ut via urin och fekalier men det förekommer att kasserade läkemedel spolats ner i avlopp enligt undersökningar av Sifo 2001 och 2004 (Apoteket 2005). Apoteket har fört flertalet insamlingskampanjer för att allmänheten ska lämna kasserade läkemedel till

apoteket, som skickar det för destruktions. Apoteket har också fört kampanjer om att förskrivare ska skriva ut startförpackningar av läkemedel när patienter blir insatta för medicinering. På det viset kan kassationen minska. En startförpackning innehåller färre tabletter och skrivs ibland ut om patienten ska prova en ny medicinering under längre tid och vid osäkerhet om läkemedlet är lämpligt till patienten.

Hanteringsrutiner

Hanteringsrutiner av kasserade läkemedel på sjukhus har betydelse. I Östergötland genomfördes en enkätundersökning, vilket visade att verksamheterna i stort sett följer de anvisningar och föreskrifter som finns framtagna. De allra flesta verksamheterna uppgav att de lämnar fast läkemedelsavfall till Apoteket. Det råder sämre följsamhet gentemot rutinen att samla upp läkemedel då läkemedlet är i flytande form.

Det förefaller som att verksamheterna som svarat på enkäten inte riktigt skilde på begreppet farligt avfall respektive riskavfall. Begreppen kommer från två olika lagstiftningar; avfallsförordningen har begreppet farligt avfall som syftar till att skydda hälsa och miljö. Begreppet riskavfall används i arbetsmiljösammanhang och finns i Socialstyrelsens allmänna råd och i Arbetsmiljöverkets föreskrifter. Begreppet farligt avfall kan vara nytt för de verksamheter som enbart har farligt avfall i form av läkemedel.

Läkemedel som klassas som farligt avfall ska inte lämnas tillbaka till apoteket. Så sker dock i regel när det gäller läkemedel som innehåller tungmetaller. Anledningen till att läkemedel som klassas som farligt avfall ändå lämnas till apotek kan bero på flera faktorer. Att apoteket inte tar emot dem är en relativt ny rutin och det är otydligt vilka läkemedel som faktiskt är farligt avfall.

Uppehållstid i avloppsreningsverk

Läkemedelssubstanserna metoprolol och NSAID-läkemedlen (non-steroid antiinflammatorisk drog) diklofenak, ibuprofen, ketoprofen fanns i högre halter än övriga substanser i utgående avloppsvatten både från avloppsreningsverk och från sjukhus i denna studie.

Avloppsreningsverken kan i varierande grad rena dessa substanser i avloppsvatten.

Uppehållstiden i avloppsreningsverket har betydelse för hur bra dessa substanser kan brytas ner. Studier av östrogena effekter i avloppsvatten visar att östrogener reduceras mer ju längre uppehållstiden i den biologiska reningen är. Aktiv slambehandling reducerar östrogener ytterligare (Svenson et al 2003). Uppehållstiden i avloppsreningsverk skiftar i olika delar av landet beroende på reningsmetod, storlek etc. Uppehållstiden i reningsverken i denna studie varierade mellan 9-26 timmar.

Jämförelser mellan avloppsreningsverk

Ibuprofen, ketoprofen, naproxen, metoprolol och tetracyklin förekom i högre koncentrationer i avloppsreningsverken i denna studie jämfört med andra studier i Sverige och i andra länder (tabell 11). Femtiosex procent av avloppsreningsverken i denna studie hade högre koncentrationer av metoprolol i utgående avloppsvatten jämfört med vad som hittills har uppmätts i Sverige. Reningsverket i Sala hade högre koncentration av metoprolol än vad som uppmätts i andra länder. Det var främst de mindre reningsverken som i utgående avloppsvatten hade högre koncentrationer av metoprolol, naproxen, ketoprofen och ibuprofen

(tabell 10-11). Det fanns ingen skillnad mellan stora, mellanstora eller små reningsverk när det gäller uppmätta koncentrationer av tetracyclin.

Små avloppsreningsverk (<10 000 pe) hade mindre mängder av analyserade läkemedelssubstanser i utgående avloppsvatten än hos större reningsverk (tabell 5-7) om hänsyn till flödet tas. Främst beror det på att färre människor är anslutna till små reningsverk. Avloppsreningsverk som enbart tar emot avloppsvatten från hushåll har högre koncentration av läkemedelssubstanser, medan koncentrationerna blir mer utspädda i de reningsverk som även tar emot avloppsvatten från industri. Flödet och totalmängden av läkemedel påverkar vilken koncentration som uppmäts i avloppsvattnet, ju större flöde desto mer utspädd koncentration. För att kompensera detta har vi i våra beräkningar tagit hänsyn till flöden och beräknat mängder vid våra jämförelser i avloppsvatten från avloppsreningsverk och sjukhus.

Stora och mellanstora (>10 000 pe) reningsverk tar även emot slam från mindre reningsverk och från trekammarbrunnar i varierande mängder. Trots det verkar reningsgraden vara effektiv för flera substanser.

Mängderna beräknat på antalet DDD domineras av metoprolol och ketoprofen i de flesta reningsverk. Undantag gäller i de reningsverk där hormoner släpps ut, där antalet DDD är mycket större (tabell 7). Det beror på att varje dygnsdos ges i mindre mängder 25-50 µg jämfört med andra läkemedel som ges i 5-1000 mg beroende av läkemedel (Fass 2006). Antalet DDD blir då mycket fler även om mängderna är mindre.

Reningseffektivitet i avloppsreningsverken

Vissa läkemedelssubstanser förekom i större mängd i utgående än i inkommande avloppsvatten från vissa ARV. Detta fenomen har även uppmärksammats i andra studier (Bendz et al 2005, Miljösektionen Universitetssjukhuset MAS 2005, Structor Miljöteknik 2005, Paxues 2006). Det kan bero på många olika faktorer som eventuellt samverkar med varandra. Flera av reningsverken i vår studie (Karlstad, Värnamo och Motala) tar emot slam från mindre reningsverk och från trekammarbrunnar som går in i processen. Slammet blandas ihop med verkets egna slam innan det rötas och därefter avvattnas. Vid förtjockning används polymer. Rejektvattnet från förtjockning och avvattning förs tillbaka in i reningsverket efter uttagspunkten för inkommande vatten (muntligen A Söderlindh, Karlstad ARV 2006). Några av läkemedelssubstanserna kan ha följt med det tillförda slammet och transporterats vidare i utgående avloppsvatten. Slam tillförs enbart under dagtid och det sker under korta stunder. Vid tillfället är det inte säkert att provtagningen har gjorts direkt efter tillförseln utan precis innan, då kan eventuellt ytterligare tillförsel ha missats vid provtagningen (muntligen S Martinsson Värnamo ARV 2006). Övriga reningsverk (Linköping, Norrköping, Jönköping i Jönköping, Bankeryd och Huskvarna) tar emot slam från mindre reningsverk och slam från trekammarbrunnar, men det tillförda slammet kommer inte in i processen, utan behandlas separat med övrigt slam. Rejektvattnet behandlas separat innan det kommer in i processen igen. Trots det har en del av dessa reningsverk ibland högre koncentration i utgående än inkommande avloppsvatten. Ibland var skillnaderna mellan en del av substanserna marginella. Det kan bero på att substanserna inte bryts ner under reningsprocessen. Metoprolol är en substans som passerar intakt genom avloppsreningsverken (muntligen N Paxeus, Gryaab 2006). En del substanser verkar adsorberas i slam (bilaga 1 tabell 5 och bilaga 2 tabell 5). Det kan även bero på en fördröjning i biologiska och kemiska processer som sker i reningsverken under uppehållstiden eller att metaboliter från läkemedlen har klippts av och blivit aktiva igen

(muntligen C Wahlberg, Stockholms Vatten 2006). Det kan även vara ett analysfel. Vid uppberedning (för att få extrakt från vattnet) kan för mycket partiklar täppa till porer på adsorbent och utbytet blir lägre. Samma sak sker vid alldeles för hög koncentration av andra organiska föroreningar i vattnet. Sorbent/volymförhållandet bör då anpassas. Om derivatisering vid analys används, kan för hög koncentration av andra organiska föreningar i extraktet leda till lågt utbyte för inflammationshämmande läkemedel som ibuprofen, naproxen, ketoprofen och diklofenak och därmed låg hittad koncentration (muntligen N Paxeus, Gryaab 2006).

Vid Karlstad avloppsreningsverk förekom flera substanser (tetracyklin, ketoprofen, naproxen, metoprolol, diklofenak, ibuprofen) i mycket större mängder i utgående avloppsvatten än i inkommande. Mest sannolikt beror detta på att provtagningsveckan inföll under ett skede av ombyggnation då det biologiska reningssteget var tagit ur funktion, på grund av att verket införde ett kvävereduceringssteg. Reningsverket hade fått tillstånd från tillsynsmyndigheten att överskrida sina normala utsläppsvillkor under en period av ett år (september 2004-september 2005). Biologiskt reningssteg har stor betydelse för reducering av metoprolol och NSAID-läkemedel (diklofenak, ibuprofen, naproxen, ketoprofen). Störningar i reningsprocessen resulterar i lägre nedbrytningshastighet (Paxeus 2006). Ett provtagningsfel i Karlstad kan också vara en bidragande orsak till förhöjda halter av NSAID-läkemedlen. Vid två tillfällen utgjordes inkommande prov av ett stickprov (muntligen A Söderlindh, Karlstad ARV 2006). Andelen tetracyklin var mycket hög (ca 230 %) i utgående avloppsvatten. En del av tetracyklin fastläggs vanligen i slam, vilket resultaten i studien visar. Tetracyklin förekom i alla slamprover (bilaga 1 tabell 5 och bilaga 2 tabell 5). Därför kan extra tillförsel av slam ha påverkat resultatet men inte när det gäller ibuprofen, ketoprofen, naproxen och diklofenak. Ibuprofen och ketoprofen förekom inte i rötat slam. Naproxen förekom i slamprover från två reningsverk och diklofenak i tre prover av rötat slam. Dessa substanser brukar vanligen inte bindas till slam utan en del av substanserna bryts ner under den biologiska reningsprocessen, 60-96 procent av substanserna följer med det renade avloppsvattnet ut i recipienten. Enligt beräkningar brukar 90-96 procent av ibuprofen finnas kvar i utgående avloppsvatten från svenska avloppsreningsverk, 65-69 procent av ketoprofen, 66-93 procent av naproxen och 17-69 procent av diklofenak (Bendz et al 2005, Paxeus 2006). Experiment utförda i Tyskland visar att det mesta av ibuprofen har brutits ned efter ca 6 dagar efter spridning i miljön. Efter ca 28 dagar har även metaboliten hydroxyibuprofen brutits ned (Löffler et al 2005). Ibuprofen, ketoprofen och metoprolol metaboliseras snabbt i kroppen och liten del av substansen kvarstår som aktiv substans. Halveringstiden för dessa läkemedel är mellan 2-25 timmar beroende på substans (tabell 3). Metoprolol har den längsta halveringstiden. I miljön är halveringstiden mindre än en till två dagar bland annat beroende på temperatur och solbestrålning. Naproxen har låg metaboliseringshastighet i kroppen, huvuddelen av substansen är intakt när den utsöndras och halveringstiden är 10-17 timmar (tabell 3). I miljön är halveringstiden 10-365 dagar (Bendz et al 2005).

Det går inte att förutsäga om ett läkemedel är persistent, utifrån hur snabbt en substans metaboliseras och vilken halveringstid den har i kroppen, eftersom det är oklart vilka mekanismer som påverkar persistensen i miljön (Bendz et al 2005). Metoprolol har miljöbedömts i Fass (elektroniska upplaga) och bedöms inte vara miljöfarlig (tabell 3). I Fass står angivet att risken för miljöpåverkan är försumbar. Nedbrytningen i miljön är långsam och metoprolol bioackumuleras inte. Den har även fått ett lågt PTB-index (4) (tabell 4) av Stockholms läns landsting (SLL). NSAID-läkemedlen har av SLL fått högre PBT-index (5-7) beroende på substans (tabell 4). Om klassningen är tillfredsställande är svårt att uttala sig om. Eventuellt bör man väga in vilka koncentrationer som förekommer i miljön.

Karlstad reningsverk hade även högre utsläpp av östradiol och östriol än övriga reningsverk, vilket sannolikt beror på att det biologiska reningssteget var avstängt under provtagningsveckan. Östrogen och androgen minskar kraftigt (70-100 %) vid rening i avloppsreningsverken. Det sker en kontinuerlig nedbrytning av östrogen i de olika reningsstegen. Den största reduktionen sker i det biologiska reningssteget under nitrifikationsprocesserna (Kirk et al 2002, Andersen et al 2003, Joss et al 2004, Servos et al 2004, Svenson et al 2004). Innan slam rötas kan en del konjugat (glukorinsyra och sulfater) återbildas till aktivt östrogenpreparat. Vid rötning av slam sker en anaerob denitrifiering som avlägsnar det mesta av östrogenerna (Andersen et al 2003, Carbella et al 2004, Joss et al 2004, Servos et al 2004, Svenson et al 2004).

Simvastatin hydrolyseras snabbt och små mängder brukar nå reningsverk och substansen renas effektivt i reningsverk (Läkemedelsverket 2004), vilket vi också noterat i denna studie. Inget av reningsverken hade detekterbara halter av simvastatin i inkommande respektive utgående avloppsvatten, trots relativt stor försäljning i förhållande till andra substanser. Simvastatin har fått högt PBT-index (8*) av SLL vid deras klassning av läkemedel (tabell 4), men klassningen är osäker på grund av databrist. Fass har ingen miljöinformation om simvastatin (tabell 3). Fass bedömning och SLL:s klassning baseras på ekotoxikologiska test och säkerhetsfaktorer men det är svårt att utföra säkra bedömningar utifrån dessa få data. Tyvärr måste då miljöinformation/märkning skrivas som utförts i Fass (2006) ”risk för miljöpåverkan går inte att utesluta då data saknas”. Utifrån våra studier kan simvastatin klassas lägre om vad som kommer ut i miljön vägs in.

Östradiol men inte etinylestradiol borde kunna klassas något lägre om stor vikt läggs vid att reningsverken kan reducera östrogen kraftigt om reningsprocessen fungerar, men inte om effekterna anses viktigast. Fass anger i sin miljöfarlighetsbedömning att risk för miljöpåverkan inte kan uteslutas då data saknas (tabell 3). Östradiol är ett naturligt östrogen som finns hos alla kvinnor men är även ett läkemedel som ges till kvinnor med östrogenbrist under klimakteriet, varje dos innehåller 25-50 µg (Fass 2006). Vanligtvis brukar läkemedel innehålla 1-1000 milligram aktiv substans. Östrogenpreparat har effekt i mycket lägre mängder det vill säga mikrogram. Vid omräkning av mängderna till DDD i utsläppen från reningsverken som har detekterbara koncentrationer av östradiol, östriol och etinylestradiol blir dygnsdoserna (DDD) många fler trots lägre mängder (tabell 5-7). Det är därför viktigt att reningsverken kan reducera östrogen eftersom de har effekt i mycket lägre koncentrationer. Framförallt gäller detta etinylestradiol som är mer miljöstörande än de andra östrogenerna. Studier har visat att vitellogeninhalten hos zebrafisk sker vid koncentrationer av 2 ng/l etinylestradiol och juvenil exponering av etinylestradiol orsakar skev könsfördelning (fler honor än hanar) redan vid koncentrationer av 1 ng/l (Örn et al 2003). Detta är koncentrationer som ligger under detektionsgränsen (< 5 ng/l) i vår studie.

Effekter på fisk

Akuttoxikologiska laboratoriska tester hos regnbågslax påvisade förändringar på lever, njure och gälar vid exponering under 28 dagar av diklofenakhalter omkring 1 µg/l (Triebkorn et al 2004). Samma forskargrupp rapporterade effekter på njurar och gälar vid exponering för 5 µg/l diklofenak (Schwaiger et al 2004). I utgående avloppsvatten från avloppsreningsverken i denna studie låg koncentrationerna inom < 0,005-0,31 µg/l. Koncentrationerna var under de koncentrationer där man sett effekter på fisk i akuttoxikologiska test. Det var endast i utgående avloppsvatten från sjukhusen 0,12-2,2 µg/l som var över denna nivå.

Avloppssystemet från sjukhusen är som regel direkt kopplade till reningsverken, därför finns ingen risk att fisken exponeras direkt av sjukhusens avloppsvatten.

Få studier visar långtidseffekter av lägre doser av östrogener på fisk. Örn et al (2003) påvisade effekter av etinylestradiol vid lägre nivåer än vad som kunnat detekteras i denna studie. Halten etinylestradiol låg under detektionsgränsen i både inkommande och utgående avloppsvatten både från sjukhus och reningsverk. Östrogener renas effektivt (70-100 %) i reningsverk om den biologiska reningen fungerar (Kirk et al 2002, Andersen et al 2003, Joss et al 2004, Servos et al 2004, Svenson et al 2004), vilket medför att låga koncentrationer som inte kan detekteras i inkommande avloppsvatten borde vara ännu lägre efter behandling i reningsverket. Risken för effekter på fisk i utgående avloppsvatten på grund av exponering enbart av etinylestradiol bör därför vara obefintlig, men det går inte att utesluta effekter på fisk på grund av samverkans effekter med andra hormoner, läkemedel och organiska miljögifter

Exponering av läkemedel inom gruppen (inflammationshämmare) det vill säga NSAID-läkemedel kan orsaka additiva konsekvenser. En studie av Cleuvers (2003) visar att ibuprofen, diklofenak och naproxen orsakar additiv toxicitet med avseende på tillväxt hos alg och rörlighet hos daphnia. Exponeringskoncentrationerna i laboratoriestudierna var ca 1 000 gånger högre än vad som förekommer i naturen (Cleuvers 2003). Det går dock inte att utesluta att NSAID-läkemedlen även har additiv verkan med hormonella läkemedel som östrogenpreparat. Samtidigt exponeras fiskarna nedströms avloppsreningsverk för flera kemikalier och andra läkemedelssubstanser som vi inte har analyserat. Störst blir exponeringen om fiskarna simmar nära utsläppspunkten. Fiskar brukar simma inom ett större område så exponeringen blir inte lika stor hela tiden.

Förekomst av läkemedels substanser i fisk

I fisk detekterades endast östradiol i karp från en damm efter utgående avloppsvatten i avloppsreningsverket i Norrköping och terbutalin i abborre i recipienten Stångån/Roxen (Linköping). Karp är en bottenlevande odlad fisk som ofta hålls i dammar. Karpen i Norrköping var starkt exponerad av utgående avloppsvatten i dammen. Den lever av bottenfauna som insekter, kräftdjur, maskar, musslor, snäckor och vegetabilier som alger och frön. Flera av läkemedelssubstanserna kan sannolikt sedimenteras i dammen och virvlas upp igen när karpen letar efter föda på botten. Den borde då kunna samla på sig en del läkemedelssubstanser som skulle kunna detekteras i muskelfävnaden. Det är dock oklart om valda substanser är bioackumulerande. Sannolikt hade mer detekterats om levern eller gallan analyserades. Vi valde dock att analysera fiskmuskul i alla fiskar eftersom det är den del av fisken som människor äter och kan bli indirekt exponerade för ämnen som finns i fiskmuskeln. Proverna var ett samlingsprov av fem fiskar varav uppmätt halt i fiskmuskulerna var ca 1 000 gånger lägre än en vanlig dygnsdos av östradiol.

Abborren i Stångån/Roxen (Linköping) var inte lika högt exponerad som karpen i dammen från Norrköping, trots det kunde terbutalin som är en astmamedicin detekteras. En förklaring kan vara att en del fiskar gärna simmar nära utsläppspunkter från avloppsreningsverk, där det finns riklig tillgång på föda och vattnet är varmare på vintern. Roxen är också en mycket näringsrik sjö med stor algförekomst. En del läkemedelssubstanser tas upp av alger, som i sin tur äts av småfisk och vidare av abborre. Halten i fiskmuskulerna var ca 1 000 gånger lägre än en vanlig dygnsdos, vilket innebär att man behöver äta ca 1 000 kg fisk för att få i sig en dygnsdos.

Terbutalin har fått PBT-index 6 i SLL:s klassning och i Fass saknas miljöinformation. Enligt Läkemedelsverkets klassificering (2004) bioackumuleras inte terbutalin men är svår att bryta ner. Vi anser dock att det är oklart om terbutalin bioackumuleras eftersom substansen förekom i fisk. Eventuellt kan det vara en tillfällighet att fiskarna i samlingsprovet exponerats för förhöjda koncentrationer terbutalin. Terbutalin analyserades inte i vattenfasen i studien.

Förekomst av läkemedelssubstanser i recipienters ytvatten

I ytvatten detekterades metoprolol, doxycyklin, oxitetracyklin och tetracyklin i recipienten i Linköping. I ytvattnet i recipienten i Norrköping detekterades ibuprofen, östriol, metoprolol och ketoprofen. I övriga recipienter till avloppsreningsverken i Finspång och Motala och i sjöarna i Vättern, Vänern och Mälaren detekterades inga läkemedelssubstanser. Det kan dock förekomma spår men halterna är i så fall mycket små. I de stora vattenmassorna sker en stor utspädning och fördelning till biota, samt en gradvis nedbrytning genom bland annat fotolys och hydrolys. Årstidsvariationer, breddgrad, temperatur, salthalt, pH, biologisk aktivitet, grad av solbestrålning, förekomst av nitratjoner, humussyra etc. påverkar nedbrytningen av substanserna (Poiger et al 2001, Andreozzi et al 2002, Weigel et al 2004). Överlag sker nedbrytningen långsammast på vintern vid högre breddgrad (Andreozzi et al 2002, Poiger et al 2001). Uppmätta koncentrationer av metoprolol, doxycyklin, tetracyklin, oxitetracyklin, ibuprofen och ketoprofen i ytvattnet var vid omräkning till mängd substans per liter ytvatten 1000-55 000 gånger lägre än terapeutiska dygnsdoser. Uppmätt koncentration av östriol var vid omräkning till DDD ca 500 gånger lägre än en dygnsdos, vilket innebär att man måste dricka ca 500 liter ytvatten från recipienten för att få i sig en dygnsdos av östriol. Av övriga substanser måste man dricka 1 000-55 000 liter vatten för att få i sig en dygnsdos av varje läkemedelssubstans.

Läkemedelssubstanserna har genomgått flera nedbrytningsprocesser innan de till slut når recipienten. Det var få aktiva substanser som detekterades. Redan i kroppen metaboliseras det mesta av läkemedlen innan det når avloppssystemet. I vilka koncentrationer metaboliterna förekommer och vilka effekter de kan orsaka är oklart. Kanske är det metaboliterna som är mer skadliga än modersubstansen. Det saknas analysmetoder för flera av metaboliterna, samtidigt är det svårt att veta vilka metaboliter som ska studeras.

Förekomst av läkemedelssubstanser i slam

Metoprolol och tetracyklin förekom i alla slamprover. Doxycyklin, östradiol och östriol förekom i de flesta slamprover. Oftast reduceras substanserna efter rötning men i Linköpings avloppsreningsverk ökade koncentrationen östradiol något. Läkemedel är inte jämnt fördelade i slammet. Uppmätta koncentrationer är därför inte helt tillförlitliga. Det viktiga i sammanhanget är ändå vilka substanser man funnit i slammet. Många diskussioner har förts om att lägga ut slam på åkrarna men det är först under senare år man har uppmärksammat läkemedelsinnehåll i slam. Studier visar att ökad spridning av slam som innehåller tetracyklin ökar tetracyklinresistenta jordbakterier (Sengeløv et al 2003, Halling-Sørensen et al 2002). Tetracyklinerna bryts ner med hjälp av solljus och bildar metaboliter som påverkar jordbakterier på olika sätt. Metaboliterna 5a,6-anhydrotetracyklin (ATC) och 5a,6-anhydroklortetracyklin (ACTC) är mer potenta än modersubstansen (Halling-Sørensen et al 2002). Om resistensegenskaper kan spridas till andra bakterier som påverkar människan är oklart.

Förekomst av läkemedelssubstanser i dricksvatten

I dricksvatten från Linköping och Motala detekterades inga läkemedelssubstanser men det går inte att utesluta att det finns andra läkemedelssubstanser som vi inte har analyserat. Tidigare analyser i Stockholms läns landsting (2005), Landstinget i Uppsala län (2006) och i Tyskland har påvisat läkemedelssubstanser i dricksvatten. I Stockholm har man funnit spår av oxazepam (lugnande), metoprolol, naproxen och propoxyphene (smärtstillande) i dricksvattnet (SLL 2005). I Uppsala har man funnit hydroklortiazid (vätskedrivande) i dricksvattnet (Landstinget i Uppsala län 2006) och i Tyskland har man funnit klofibrinsyra (används ej i Sverige), ibuprofen, diklofenak, fenofebrinsyra (används ej i Sverige), bezafibrat (blodfetsreglerare), karbamezepin (antiepileptika), iopamidol (röntgenkontrastmedel), iopromid (röntgenkontrastmedel), diatrizoat (röntgenkontrastmedel) (Webb et al 2003). I tidigare studier har en forskargrupp funnit läkemedelsubstanser i dricksvatten som väckte stor debatt i Tyskland, om halterna i vattnet kunde påverka människor. Forskargruppen studerade detta vidare och utförde beräkningar. Uppmätta halter var minst 1 000-150 000 gånger under de terapeutiska doserna och gränsen för tolerabelt dagligt intag. Det skulle innebära att man under en livstid (70 år) skulle få i sig högst en femtedels dygnsdos av ovanstående läkemedel via dricksvattnet i Tyskland. Forskargruppen ansåg att dricksvattnet var säkert att dricka, men betonade att man bör undersöka hur människors hälsa påverkas genom att utsättas för låga halter av läkemedel under lång tid (Webb et al 2003). Andra studier visar att råvatten renas effektivt genom klorering av vattnet (Huber et al 2005), vilket bidrar till att minska risken för exponering av läkemedel via dricksvattnet.

Påverkansfaktorer

Flera faktorer påverkar spridningen av läkemedel till miljön. Det kan därför vara svårt att få en helhetsbild av flödesmängder av läkemedelssubstanser från användning till spridning i miljön. Denna kartläggning och uppskattning av flödesmängder av läkemedel har fått skildra flödet under aktuell provtagningsvecka våren 2005. Mängderna av läkemedelssubstanser samt flöden kan skilja under året. Utifrån apoteksstatistiken kan vi enbart få uppgift om vad som hämtats ut på respektive apotek men inte vad som egentligen använts. En del läkemedel kan bli liggande i skåpet en längre period innan det används. Ibland kan en del läkemedel ha hämtats ut men har inte använts av patienten av någon anledning. Avdelningar på sjukhus beställer läkemedel periodvis. En del läkemedel används inte kontinuerligt och kan därför bli liggande i medicinskåpet till behov finnes. Antibiotika används mer under vintersäsongen, övriga läkemedel i studien används mer kontinuerligt under året.

Huvuddelen av läkemedelssubstanserna bryts ner i kroppen och metaboliter bildas. I denna studie har endast aktiva substanser analyserats. Under insamlingsperioden skedde sannolikt kontinuerlig nedbrytning, vilket medfört att analyserade mängder kan vara underskattade. Proven förvarades kallt för att minska nedbrytningsprocessen. Vi valde dock att samla under en vecka för att få en jämnare insamling med täta stickprover som utgjorde en veckas samlingsprov. Längre insamlingsperiod utgör säkrare provtagning än ett stickprov som enbart speglar aktuellt provtagningstillfälle. De substanser vi låtit analysera utgör enbart en bråkdel av alla substanser som används inom sjukvården och bland befolkningen. Flödet av läkemedel kan se annorlunda ut för andra substanser.

De flesta substanser försvann på vägen från användningen till utsläpp i recipienten. Under nedbrytningen bildas metaboliter som kan vara mer potenta än modersubstansen. Hur mycket som omvandlas till metaboliter och vilka halter som förekommer är svårt att förutsäga. Likaså

är det svårt att kontrollera detta, eftersom det inte finns analysmetoder för alla metaboliter och det är svårt att veta vilka metaboliter man ska söka efter.

Slutsatser

Inköp och utsläpp av läkemedelssubstanser skiljer mellan sjukhusen beroende på verksamhet. Större verksamheter släpper ofta ut större mängder av läkemedel, men undantag finns. Små verksamheter kan ibland ha större utsläpp än stora verksamheter av vissa substanser. Två verksamheter i studien hade större utsläppsmängder än inköp av främst ibuprofen och naproxen. Användningen av läkemedel bland personal och besökare kan eventuellt vara en bidragande orsak, men det kan inte vara enda förklaringen.

Störst mängder av läkemedelssubstanser förekom i inkommande och utgående avloppsvatten vid reningsverken. Högst koncentrationer av läkemedelsubstanser förekom i avloppsvatten från sjukhus, beroende på att avloppsvatten från sjukhusen är mer koncentrerat än avloppsvatten till/från reningsverken. Vattenflödet har stor betydelse för uppmätt koncentration. Större vattenflöde medför större utspädning och lägre koncentrationer. Avloppsvatten från sjukhus är som regel anslutna till ett reningsverk. Vattenlevande organismer som exempelvis fiskar exponeras aldrig direkt av koncentrerat avloppsvatten från sjukhus.

Stora avloppsreningsverk släpper ut större mängder av läkemedelssubstanser än mindre reningsverk, beroende på att fler människor är anslutna. Mindre reningsverk hade högre koncentrationer i utgående avloppsvatten av metoprolol, ibuprofen, naproxen och ketoprofen än större reningsverk. Det var ingen större skillnad mellan stora, mellanstora eller små reningsverk med avseende på uppmätta koncentrationer av tetracyklin.

Läkemedelssubstanserna metoprolol, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen och naproxen förekom i högre koncentrationer och mängder än övriga substanser i utgående avloppsvatten både från avloppsreningsverk och från sjukhus i denna studie. Dessa substanser försäljs i stor mängd samt är vattenlösliga och stabila. Simvastatin försäljs ofta men bryts ner snabbare än många andra substanser och detekterades endast i ett fåtal prover. Försäljningen av tetracykliner och doxycyklin är relativt stor, men dessa substanser dominerar inte i vattenfasen. Cyklinerna är stabila och fettlösliga och en del adsorberas i slam, vilket resultaten i studien bekräftar. Vid jämförelser med tidigare studier i Sverige och i andra länder var koncentrationen av ibuprofen, ketoprofen, naproxen, metoprolol och tetracyklin högre i avloppsvatten från avloppsreningsverk i denna studie. I avloppsvatten från sjukhusen var koncentrationerna av doxycyklin, ifosfamid, ketoprofen, metoprolol, naproxen, noritisteron och tetracyklin högre från flera sjukhus i denna studie, medan koncentrationerna av oxitetracyklin, östradiol och östriol var lägre jämfört med övriga studier i Sverige.

Substanserna tetracyklin, ketoprofen, naproxen, metoprolol, diklofenak och ibuprofen förekom i större mängder i utgående vatten än inkommande avloppsvatten vid några reningsverk. Det biologiska reningssteget har stor betydelse. Den biologiska reningen var avstängd under provtagningsveckan vid ett av reningsverken på grund av ombyggnad, vilket sannolikt medförde större utsläppsmängder än vid normal drift.

Metoprolol och tetracyklin detekterades i alla slamprover. Doxycyklin, östradiol och östriol förekom i de flesta slamprover.

Östradiol detekterades i fisk från en damm nära ett avloppsreningsverk, men inte i fisk i recipient till samma reningsverk. Uppmätta koncentrationer i fiskmuskel var vid omräkning till mängden DDD ca 1 000 gånger lägre än en vanlig dygnsdos.

I ytvatten detekterades få substanser i två av sju recipienter. Koncentrationerna av de flesta substanser var vid omräkning av mängden substans per liter ytvatten 1 000-55 000 gånger lägre än terapeutisk dygnsdos. Av östriol var koncentrationen ca 500 gånger lägre än rekommenderad dygnsdos. I dricksvatten detekterades inga substanser.

Trots att halterna av studerade läkemedelssubstanser var låga i jämförelse med andra kemikalier i miljön, kan även små koncentrationer av antibiotika i såväl vatten som slam orsaka allvarliga konsekvenser genom att inducera resistensutveckling. Det går inte heller att utesluta betydelsen av additiva effekter av NSAID-läkemedel (diklofenak, ibuprofen, ketoprofen och naproxen) och läkemedel med östrogena effekter (etinylestradiol, östradiol och östriol) och andra miljögifter med likartad effekt på organismers könsdifferentiering och reproduktionsförmåga. Det är dock svårt att studera samverkans effekter på organismer när fler än en kemikalie/läkemedelssubstans är involverad. Varje ämne studeras för sig. I naturen förekommer blandningar av kemikalier i varierande koncentrationer som kan förstärka eller motverka varandras skadeverkningar på organismer.

Förslag till fortsatt arbete

Det finns många kunskapsluckor inom området läkemedel och miljö. Fortsatt forskning om effekter och förekomst i miljön bör fortgå. Flera aktörer bör hjälpas åt att minska spridning av läkemedel till miljön. Denna studie belyser endast en bråkdel av alla substanser som används och som kan spridas i miljön. Utifrån denna kartläggning bedömer vi att det finns några punkter som man bör arbeta vidare med.

- Ingående substanserna i NSAID-läkemedlen (naproxen, ibuprofen, ketoprofen, diklofenak) och metoprolol är viktiga att åtgärda, då dessa substanser förekommer i rikligare mängder jämfört med andra läkemedel i denna studie i utgående avloppsvatten
- Forskning kring konsekvenser av läkemedelsspridning
- Studera nedbrytningsprodukternas miljökonsekvenser och eventuell exponering för människor
- Verka för miljödokumentation vid godkännande av nya läkemedel
- Verka för minskning av utsläpp av östrogener och antibiotika
- Fortsätta med att förbättra rutiner för hantering av cytostatika
- Fortsätta kartlägga flöden av läkemedelssubstanser och prioritera viktiga substanser som kartlagts i denna samt i andra studier
- Verka för att minska spridningen av miljöstörande läkemedelssubstanser
- Utveckla bättre reningsmetoder vid avloppsreningsverken.
- Skillnader mellan sjukhusens användning och utsläppsmängder bör undersökas inom respektive landsting av miljöansvariga och läkemedelskommittéerna. Hanteringsrutiner bör ses över
- Läkemedelskommittéerna bör i samråd med miljöansvariga utarbeta miljöinformation till förskrivande läkare och vårdpersonal
- Verka för att minska förskrivningen av läkemedel med stor miljöpåverkan med hänsyn tagen till patientnyttan
- Arbeta för att läkemedelskassationen ska minska
- Landstingen bör fortsätta med ett bra samarbete med Apoteket AB för att informera allmänheten om överblivna läkemedel hanteras.
- Viktigt att fortsätta med riskbedömningsarbetet som påbörjats av SLL, Lif, Läkemedelsverket, Apoteket AB, Sveriges kommuner och landsting etc.

Referenser

- Adolfsson-Erici M., Pettersson M., Wahlberg C., Asplund L. (2005) Östrogena ämnen i avloppsvatten, slam och lagrad urin. Svenskt vatten AB. Stockholm. VA-Forsk rapport Nr 2005-03.
- Andersen H., Siegrist H., Halling-Sørensen B., Ternes TA. (2003) Fate of estrogens in a municipal sewage treatment plant. *Environ Sci Technol.* sep 15;37(18):4021-6.
- Andreozzi R., Raffaele M., Paxeus N. (2003) Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere* 50:1319-1330.
- Apoteket AB, Stockholms läns landsting, Stockholms universitet. (2005) Läkemedel och miljö. Apoteket AB. Stockholm.
- Bendz D., Paxeus N., Ginn T., Loge F. (2005) Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Høje River in Sweden. *Journal of Hazardous Materials* 122:195-204.
- Carbella M., Omil F., Lema J.M., Llompart M., Carmen G-J., Rodríguez I., Gómez M., Ternes T. (2004) Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research* 38: 2918-2926.
- Cleuvers M. (2004) Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 59:309-315.
- Daughton C.G., Ternes T.A. (1999) Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of subtle change? *Environ. Health Perspect.* 107:907-944.
- Halling-Sørensen B., Nielsen S.N., Lanzky P.F., Igerslev F., Lützholt H.C., Jørgensen S.S., (1998) Occurrence, Fate, and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment – A Review, *Chemosphere* 36:357-393.
- Halling-Sørensen B., Sengeløv G., Tjørnelund J. Toxicity of Tetracyclines and Tetracycline Degradation Products to Environmentally Relevant Bacteria, Including Selected Tetracycline-Resistant Bacteria. *Arc. Environ. Contam. Toxicol.* 42:263-271.
- Hallare A.V., Köhler H.R., Triebkorn R. (2004) Development toxicity and stress protein responses in zebrafish embryos after exposure to diclofenac and its solvent, DMSO. *Chemosphere* 56:659-666.
- Huber MM, Korhonen S., Ternes TA, von Gunten U. (2005) Oxidation of pharmaceuticals during water treatment with chlorine dioxide. *Water Research* 39:3607-3617.
- Jobling S., Beresford N., Nolan M., Ridgers Grey T., Brighty GC., Sumpter JP., Tyler CR. (2002) Altered Sexual Maturation and Gamete Production in wild Roach (*Rutilus rutilus*) living in the rivers That Receive Treated Sewage Effluents. *Biology of Reproduction* 66:272-281.

Joss A., Andersen H., Ternes T., Richte PR., Siegrist H. (2004) Removal of Estrogens in Municipal Wastewater Treatment under Aerobic and Anaerobic Conditions: Consequences for Plant Optimization. *Environ. Sci. Technol.* 38: 3047-3055.

Kirk LA., Tyler CR., Lye CM., Sumpter JP. (2002) Changes in estrogenic and androgenic activities at different stages of treatment in wastewater treatment works. *Environ Toxicol Chem.* May; 21(5):972-9.

Landstinget i Uppsala län. (2005) Kartläggning av läkemedelsrester i avloppsvatten och dricksvatten. Provtagning vid Akademiska sjukhuset, Uppsala och Lasarettet i Enköping hösten.

Larsson DGJ., Förlin L. (2002) Male Biased Sex Ratios of Fish Embryos near a Pulp Mill: Temporary Recovery after a short-Term Shutdown. *Environmental Health Perspectives.* 110(8) August.

Larsson DGJ., Adolfsson-Erici M., Parkkonen J. Pettersson M., Berg H., Olsson P-E., Förlin L. (1999) Ethinylestradiol – an undesired fish contraceptive? *Aquatic Toxicology* 45:91-97.

Lindberg RH., Wennberg P., Johansson MI., Tysklind M., Andersson BAV. (2005) Screening of Human Antibiotic Substances and Determination of Weekly Mass Flows in Five Sewage Treatment Plants in Sweden. *Environ. Sci. Technol.* 39(10):3421-3429

Lindberg R. (2006) Determination of Antibiotics in the Swedish Environment with Emphasis on Sewage Treatment Plants. Department of Chemistry, Umeå Universitet.

Läkemedelsverket. (2004) Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter. Rapport från läkemedelsverket. Augusti.

Löffler D., Römbke J., Meller M., Ternes T. (2005) Environmental fate of Pharmaceuticals in Water/sediment Systems. *Environ. Sci. Technol.* (39): 5209-5218.

Oaks JL, Gilbert M., Virani MZ., Watson RT., Meteyer CU., Rideout BA., Shivaprasad HL., Ahmed S., Chaudhry MJI., Arshad M., Mahmood., Ali A. Khan AA. (2004) Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature* feb 427:630-633.

Paxeus N. (2006 ej publicerad) Removal of Selected NSAIDs, Gemfibrozil, Carbamazepine, β -blockers, Trimetoprim and Triclosan in Conventional Wastewater Treatments Plants in Five EU Countries and Their Discharge to Aquatic Environment.

Pettersson M., Adolfsson-Erici M., Parkkonen J., Förlin L., Asplund L. (2005 article in press) Fish bile used to detect estrogenic substances in treated sewage water. *Science of Total Environment* xx xxx-xxx

Poiger T., Buser H-R. Müller MD. (2001) Photodegradation of the pharmaceutical drug diclofenac in a lake: Pathway, field measurements, and mathematical modelling. *Environmental Toxicology and Chemistry* 20;2:256-263.

Sengeløv G., Agersø Y., Halling-Sørensen B., Baloda S.B., Andersen J.s. Jensen L.B. (2003) Bacterial antibiotic resistance levels in Danish farmland as a result of treatment with pig manure slurry. *Environment International* 28 587-595.

Servos M.R., Bennie D.T., Burnison B.K., Jurkovic A., McInnis R., Neheli T., Schnell A., Seto P., Smyth S.A., Ternes T.A. (2005) Distribution of estrogens, 17 β -estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment* 336 155-170.

Structor Miljöteknik AB, (2005) Läkemedel i avloppsvatten. Provtagning av avloppsvatten från Universitetssjukhuset och Skebäcks reningsverk i Örebro.

Svenson A., Allard A-S., Ek M. (2003) Removal of estrogenicity in Swedish municipal sewage treatment plants. *Water research* 37:4433- 4443.

Svenson A., Allard A-S., Viktor T., Örn S., Parkkonen J., Förlin L., Norrgren L. (2000) Östrogena effekter av kommunala och industriella avloppsvatten I Sverige. IVL-rapport. IVL Svenska Miljöinstitutet AB. Stockholm.

Schwaiger J., Ferling H., Mallow U., Wintermayr H., Negele R.D. (2004) Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. *Aquatic Toxicology* 68:151-166.

Triebkorn R., Casper H., Heyd A., Eikemper R., Köhler H.-R. Schwaiger J. (2004) Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part II: Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicology* 68:151-166.

Webb S., Ternes T., Gilbert M., Olejniczak K. (2003) Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. *Toxicology letters* (142): 157-167.

Weigel S., Berger U., Jensen E., Kallenborn R., Thoresen H., Hühnerfuss H. (2004) Determination of selected pharmaceutical and caffeine in sewage and seawater from Tromsø/Norway with emphasis on ibuprofen and its metabolites. *Chemosphere* 56:583-592.

Örn S., Holbech H., Madsen TH., Norrgren L., Petersen GI. (2003) Gonad development and vitellogenin production in zebrafish (*Danio rerio*) exposed to ethinylestradiol and methyltestosterone. *Aquatic Toxicology* 65:397-411.

Fass, elektronisk upplaga 2006 <http://www.fass.se/LIF/home/index.jsp?UserTypeID=0>

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2006
<http://www.whocc.no/atcddd/>

Bilaga 1

Östergötlands län

Tabell 1. *Mängd försålda receptbelagda läkemedelssubstanser (g/v) inom öppenvården vid apoteken i de kommuner där förbrukarna är folkbokförda, Linköping, Norrköping, Motala och Finspångs under en vecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).*

Grupp/Substans	Linköping	Norrköping	Motala	Finspång
C Metoprolol	2556	1848	567	502
C Simvastatin	940	817	317	204
G Etinylestradiol	1,3	0,6	0,2	0,2
G Noretisteron	34	20	9,0	2,3
G Östradiol	9,9	11	4,0	1,2
G Östriol	7,7	5,1	1,9	0,8
J Doxycylin	28	101	40	28
J Oxitetacyclin	0,1	6,4	0,1	5,6
J Tetracyclin	247	116	75	35
L Cyklofosfamid	2,3	2,5	0	0
L Ifosfamid	0	0	0	0
M Diklofenak	173	733	198	136
M Ibuprofen	719	5860	1268	1159
M Ketoprofen	79	649	141	78
M Naproxen	3820	2792	1481	1017

Tabell 2. *Mängd använda läkemedelssubstanser (g/v) inom slutenvården på sjukhusapoteken vid Universitetssjukhuset (Linköping), Vrinnevisjukhuset (Norrköping), Lasarettet i Motala och Finspångs sjukhus under en vecka i april 2005.*

Grupp/Substans	Linköping	Norrköping	Motala	Finspång
C Metoprolol	58	22	12	1,0
C Simvastatin	11	4,8	1,9	0,2
G Etinylestradiol	0	0	0	0
G Noretisteron	0	0	0	0
G Östradiol	0	0	0	0
G Östriol	0,1	0	0,1	0
J Doxycylin	36	10	16	0,5
J Oxitetacyclin	0	0	0	0
J Tetracyclin	2,3	0	0	0
L Cyklofosfamid	16	0	2,6	0
L Ifosfamid	19	0	0	0
M Diklofenak	30	24	11	0,2
M Ibuprofen	0	0	0	0
M Ketoprofen	1,8	2,6	0	0,7
M Naproxen	67	12	15	72

Tabell 3. *Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten från Universitetssjukhuset (Linköping), Åleryds sjukhem (Linköping), Vrinnevisjukhuset (Norrköping), Lasarettet i Motala och Finspångs sjukhus under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.*

Grupp/Substans	Linköping	Åleryds sjukhem (Linköping)	Norrköping	Motala	Finspång
C Metoprolol	14	0,2	5,0	5,8	0,1
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	0,2	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	0,2	E.d	0,2	0,1	E.d
G Östradiol	0,1	E.d	E.d	0,1	E.d
G Östriol	0,9	E.d	1,3	0,2	E.d
J Doxycylin	9,4	E.d	0,2	1,0	E.d
J Oxitetacyclin	1,5	E.d	E.d	0,1	E.d
J Tetracyclin	6,7	E.d	0,2	1,0	E.d
L Cyklofosfamid	0,4	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	1,3	E.d	3,9	0,9	E.d
M Ibuprofen	12	4,4	9,5	1,7	0,5
M Ketoprofen	4,9	0,1	2,3	0,9	E.d
M Naproxen	15	0,5	8,0	5,8	7,7

Tabell 4. Mängd läkemedelssubstans (g/v) som förekom i inkommande avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Linköping, Norrköping, Motala och Finspångs under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).

Grupp/Substans	Linköping	Norrköping	Motala
C Metoprolol	388	216*	66
C Simvastatin	E.d	68,0	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	25	8,3	E.d
G Östradiol	2,3	5,6	0,6
G Östriol	29	21	6,8
J Doxycyklin	E.d	E.d	52
J Oxitetracyklin	E.d	E.d	5,4
J Tetracyklin	95	139	65
L Cyklofosfamid	E.d	1,5	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	57	59	10
M Ibuprofen	1412	1774	512
M Ketoprofen	268	355	78
M Naproxen	1129	946	487

*Metoprololmängden i Norrköping är något överskattad eftersom angivet detektionsvärde var högre än normalt.

Tabell 5. Koncentration läkemedelssubstanser ($\mu\text{g}/\text{kg}$) som förekom i slam vid avloppsreningsverken i kommunerna Linköping, Norrköping, Motala och Finspångs under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Linköping råslam	Linköping röttslam	Norrköping röttslam	Motala röttslam	Finspång röttslam
C Metoprolol	880	59	22	52	14
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	40	54	130	E.d	E.d
G Östriol	24	E.d	120	19	E.d
J Doxycyklin	130	96	100	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	E.d	E.d	E.d	150	E.d
J Tetracyklin	1100	940	140	230	240
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	45	48	E.d	E.d	E.d
M Ibuprofen	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Ketoprofen	36	E.d	E.d	E.d	E.d
M Naproxen	1200	E.d	E.d	E.d	E.d

Tabell 6. Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Linköping, Norrköping, Motala och Finspångs under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/ Substans	Linköping	Norrköping	Motala
C Metoprolol	349	204	60
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	E.d	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	15	13	13
L Cyklofosfamid	E.d	2,1	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	42	56	11
M Ibuprofen	226	80	84
M Ketoprofen	67	171	84
M Naproxen	141	160	26

Tabell 7. Mängd läkemedelssubstans (µg/l) som förekom i ytvatten nedströms avloppsreningsverken i kommunerna Linköping, Norrköping, Motala och Finspångs under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Linköping	Norrköping	Motala	Finspång
C Metoprolol	0,05	0,03*	E.d	E.d
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	0,1	E.d	E.d
J Doxycyklin	0,05	E.d	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	0,03	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	0,07	E.d	E.d	E.d
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	E.d	E.d	E.d	E.d
M Ibuprofen	E.d	0,02	E.d	E.d
M Ketoprofen	E.d	0,02*	E.d	E.d
M Naproxen	E.d	E.d	E.d	E.d

*Mängden metoprolol och ketoprofen i Norrköping är något överskattad eftersom angivet detektionsvärde var högre än normalt.

Tabell 8. Mängd läkemedelssubstans (g/v) som förekom i dricksvatten i kommunerna Linköping och Motala under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Linköping	Motala
C Metoprolol	E.d	E.d
C Simvastatin	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d
J Doxycyklin	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	E.d	E.d
J Tetracyklin	E.d	E.d
L Cyklofosfamid	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d
M Diklofenak	E.d	E.d
M Ibuprofen	E.d	E.d
M Ketoprofen	E.d	E.d
M Naproxen	E.d	E.d

Tabell 9. Koncentration läkemedelssubstans (µg/kg) som förekom i fisk från recipient i kommunerna Linköping, Norrköping, Motala och Finspångs under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Linköping Roxen Abborre	Norrköping Motala Ström Gädda	Norrköping Damm Karp	Motala Boren Gädda	Finspång Dovern Gädda
C Metoprolol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	16	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Ibuprofen	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Ketoprofen	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Naproxen	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
R Terbutalin	15	E.d	E.d	E.d	E.d

Tabell 10. Flöden av läkemedelssubstanser i Linköpings kommun från försäljning inom slutenvård och öppenvård till mängder (g/v) i avloppsvatten från Universitetssjukhuset, Åleryds sjukhem, inkommande avloppsvatten i avloppsreningsverket, utgående avloppsvatten, i recipient (µg/l) och i dricksvatten under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodsystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Apoteksförsäljning slutenvård	Apoteksförsäljning öppenvård	Universitetssjukhuset i Linköping	Åleryds sjukhem	Inkommande avloppsvatten	Utgående avloppsvatten	Recipient (µg/l)	Dricksvatten
C Metoprolol	58	2556	14	0,2	388	349	0,05	E.d
C Simvastatin	11	940	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	0	1,3	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	0	34	0,2	E.d	25	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	0	9,9	0,1	E.d	2,3	E.d	E.d	E.d
G Östriol	0,1	7,7	0,9	E.d	29	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	36	28	9,4	E.d	E.d	E.d	0,05	E.d
J Oxitetracyklin	0	0,1	1,5	E.d	E.d	E.d	0,03	E.d
J Tetracyklin	2,3	247	6,7	E.d	95	15	0,07	E.d
L Cyklofosfamid	16	2,3	0,4	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	19	0	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	30	173	1,3	E.d	57	42	E.d	E.d
M Ibuprofen	0	719	12	4,4	1412	226	E.d	E.d
M Ketoprofen	1,8	79	4,9	0,1	268	67	E.d	E.d
M Naproxen	67	3820	15	0,5	1129	141	E.d	E.d

Tabell 11. Halten (µg/kg) läkemedelssubstanser i slam från avloppsreningsverket i Linköping och i abborre som lever i recipienten Stångån under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Råslam	Röt slam	Abborre
C Metoprolol	880	59	E.d
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	40	54	E.d
G Östriol	24	E.d	E.d
J Doxycyklin	130	96	E.d
J Oxitetracyklin	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	1100	940	E.d
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	45	48	E.d
M Ibuprofen	E.d	E.d	E.d
M Ketoprofen	36	E.d	E.d
M Naproxen	1200	E.d	E.d
R Terbutalin	21	E.d	15

Tabell 12. Flöden av läkemedelssubstanser i Norrköpings kommun från försäljning inom slutenvård och öppenvård till mängder (g/v) i avloppsvatten från Vrinnevisjukhuset, inkommande avloppsvatten i avloppsreningsverket i Norrköping, utgående avloppsvatten, i recipient (µg/l) under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodsystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Apoteksförsäljning slutenvård	Apoteksförsäljning öppenvård	Vrinnevisjukhuset i Norrköping	Inkommande avloppsvatten	Utgående avloppsvatten	Recipient (µg/l)
C Metoprolol	22	1848	5,0	216*	204	0,03*
C Simvastatin	4,8	817	E.d	68	E.d	E.d
G Etinylestradiol	0	0,6	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	0	20	0,2	8,3	E.d	E.d
G Östradiol	0	11	E.d	5,6	E.d	E.d
G Östriol	0	5,1	1,3	21	E.d	0,1
J Doxycyklin	10	101	0,2	E.d	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	0	6,4	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	0	116	0,2	139	13	E.d
L Cyklofosfamid	0	2,5	E.d	1,5	2,1	E.d
L Ifosfamid	0	0,0	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	24	733	3,9	59	56	E.d
M Ibuprofen	0	5860	10	1773	80	0,02
M Ketoprofen	2,6	649	2,3	355	171	0,02*
M Naproxen	12	2792	8,0	946	160	E.d

*Markerade mängder i inkommande avloppsvatten och i recipienten vid Norrköpings ARV är något överskattad eftersom angivet detektionsvärde var högre än normalt.

Tabell 13. Halten (µg/kg) läkemedelssubstanser i slam från avloppsreningsverket i Norrköping och i gädda som lever i recipienten Motala ström under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Rötslam	Gädda
C Metoprolol	22	E.d
C Simvastatin	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d
G Östradiol	130	E.d
G Östriol	120	E.d
J Doxycyklin	100	E.d
J Oxitetracyklin	E.d	E.d
J Tetracyklin	140	E.d
L Cyklofosfamid	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d
M Diklofenak	E.d	E.d
M Ibuprofen	E.d	E.d
M Ketoprofen	E.d	E.d
M Naproxen	E.d	E.d

Tabell 14. Flöden av läkemedelssubstanser i Motala kommun från försäljning inom slutenvård och öppenvård till mängder (g/v) i avloppsvatten från Lasarettet i Motala, inkommande avloppsvatten i avloppsreningsverket i Motala, utgående avloppsvatten, i recipient ($\mu\text{g/l}$) och i dricksvatten under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodsystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Apoteksförsäljning slutenvård	Apoteksförsäljning öppenvård	Lasarettet i Motala	Inkommande avloppsvatten	Utgående avloppsvatten	Recipient ($\mu\text{g/l}$)	Dricksvatten
C Metoprolol	12	567	5,8	66	60	E.d	E.d
C Simvastatin	1,9	317	0,2	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	0	0,2	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	0	9,0	0,1	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	0	4,0	0,1	0,6	E.d	E.d	E.d
G Östriol	0,1	1,9	0,2	6,8	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	16	40	1,0	52	E.d	E.d	E.d
J Oxitetrazyklin	0	0,1	0,1	5,4	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	0	75	1,0	65	13	E.d	E.d
L Cyklofosamid	2,6	0	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosamid	0	0	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	11	198	0,9	10	11	E.d	E.d
M Ibuprofen	0	1268	1,7	512	84	E.d	E.d
M Ketoprofen	0	141	0,9	78	84	E.d	E.d
M Naproxen	15	1481	5,8	487	26	E.d	E.d

Tabell 15. Halten ($\mu\text{g/kg}$) läkemedelssubstanser i slam från avloppsreningsverket i Finspång och i gädda som lever i recipienten Dovern under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Rötslam	Gädda
C Metoprolol	52	E.d
C Simvastatin	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d
G Östriol	19	E.d
J Doxycyklin	E.d	E.d
J Oxitetrazyklin	150	E.d
J Tetracyklin	230	E.d
L Cyklofosamid	E.d	E.d
L Ifosamid	E.d	E.d
M Diklofenak	E.d	E.d
M Ibuprofen	E.d	E.d
M Ketoprofen	E.d	E.d
M Naproxen	E.d	E.d

Bilaga 2

Jönköpings län och Vättern

Tabell 1. Mängd försålda receptbelagda läkemedelssubstanser (g/v) inom öppenvården vid apoteken i de kommuner där förbrukarna är folkbokförda, Jönköping, Eksjö och Värnamo under en vecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).

Grupp/Substans	Jönköping	Eksjö	Värnamo
C Metoprolol	2487	273	761
C Simvastatin	669	96	153
G Etinylestradiol	0,5	0	0,2
G Noretisteron	13	1,4	5,3
G Östradiol	5,6	2,2	1,5
G Östriol	6,4	2	3
J Doxycyklin	121	16	33
J Oxitetrazyklin	6	0,1	2,3
J Tetracyklin	175	18	12
L Cyklofosfamid	0	0	0
L Ifosfamid	0	0	0
M Diklofenak	766	146	207
M Ibuprofen	3450	273	934
M Ketoprofen	650	63	128
M Naproxen	3015	454	1151

Tabell 2. Mängd använda läkemedelssubstanser (g/v) inom slutenvården på sjukhusapoteken vid Länssjukhuset Ryhov (Jönköping), Högländssjukhuset (Eksjö), Värnamo sjukhus under en vecka i april 2005.

Grupp/Substans	Jönköping	Eksjö	Värnamo
C Metoprolol	38	24	12
C Simvastatin	5,3	3,9	3,6
G Etinylestradiol	0	0	0
G Noretisteron	0	0	0
G Östradiol	0	0	0
G Östriol	0	0,1	0,1
J Doxycyklin	8,8	6,5	6,5
J Oxitetrazyklin	0,7	0	0
J Tetracyklin	0	0	0
L Cyklofosfamid	15	1,3	0,5
L Ifosfamid	11	0	0
M Diklofenak	31	27	11
M Ibuprofen	0	0	0
M Ketoprofen	1,8	0,04	1,4
M Naproxen	12	2,9	15

Tabell 3. Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten från Länssjukhuset Ryhov (Jönköping), Högländssjukhuset (Eksjö), Värnamo sjukhus under en vecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Jönköping	Eksjö	Värnamo
C Metoprolol	7,4	12	2,3
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	0,1
G Östradiol	0,1	E.d	E.d
G Östriol	0,8	E.d	0,3
J Doxycyklin	2,7	5,4	1,8
J Oxitetrazyklin	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	2,2	0,1	0,9
L Cyklofosfamid	0,9	E.d	E.d
L Ifosfamid	2,5	E.d	E.d
M Diklofenak	2,4	2,0	0,4
M Ibuprofen	26	9,2	5,8
M Ketoprofen	4,1	6,7	1,1
M Naproxen	22	35	5,4

Tabell 4. Mängd läkemedelssubstans (g/v) som förekom i inkommande avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Jönköping (Jönköping, Huskvarna, Bankeryd) och Värnamo under en provtagningsvecka i april 2005. Jönköpings arv tar emot avloppsvatten från Ryhovs sjukhus och arv i Värnamo tar emot avloppsvatten från Värnamo sjukhus. E.d anger Ej detekterad. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).

Grupp/Substans	Jönköping	Huskvarna	Bankeryd	Värnamo
C Metoprolol	188	119	28	45
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	0,6	E.d
G Östradiol	2,2	1,3	0,1	0,7
G Östriol	21	19	3,2	2,6
J Doxycyklin	E.d	3,1	E.d	6,3
J Oxitetrazyklin	6,6	4,8	E.d	0,8
J Tetracyklin	32	23	1,2	56
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	29	16	4,0	13
M Ibuprofen	747	410	53	201
M Ketoprofen	272	119	28	37
M Naproxen	770	378	81	131

Tabell 5. Koncentration läkemedelssubstanser ($\mu\text{g}/\text{kg}$) som förekom i slam vid avloppsreningsverken i kommunerna Jönköping (Jönköping, Huskvarna, Bankeryd) under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Jönköping röt slam	Huskvarna röt slam	Bankeryd röt slam
C Metoprolol	21	69	110
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	37	E.d	58
G Östriol	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	58	53	250
J Oxitetrazyklin	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	260	160	860
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	E.d	23	31
M Ibuprofen	E.d	E.d	E.d
M Ketoprofen	E.d	E.d	E.d
M Naproxen	E.d	E.d	360

Tabell 6. Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Jönköping (Jönköping, Huskvarna, Bankeryd) och Värnamo under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Jönköping	Huskvarna	Bankeryd	Värnamo
C Metoprolol	188	130	25	41
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	E.d	E.d	E.d	E.d
J Oxitetrazyklin	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	E.d	E.d	E.d	3,4
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	32	16	4,4	14
M Ibuprofen	27	130	4,6	6,0
M Ketoprofen	163	82	35	6,7
M Naproxen	172	46	92	12

Tabell 7. Mängd läkemedelssubstanter ($\mu\text{g/l}$) som förekom i ytvatten i södra Vättern under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).

Grupp/Substans	Södra Vättern
C Metoprolol	E.d
C Simvastatin	E.d
G Etinylestradiol	E.d
G Noretisteron	E.d
G Östradiol	E.d
G Östriol	E.d
J Doxycyklin	E.d
J Oxitetracyklin	E.d
J Tetracyklin	E.d
L Cyklofosfamid	E.d
L Ifosfamid	E.d
M Diklofenak	E.d
M Ibuprofen	E.d
M Ketoprofen	E.d
M Naproxen	E.d

Tabell 8. Flöden av läkemedelssubstanser i Jönköpings kommun från försäljning inom slutenvård och öppenvård till mängder (g/v) i avloppsvatten från Länssjukhuset Ryhov, inkommande avloppsvatten i reningsverken i Jönköpings kommun, utgående avloppsvatten, i Vättern ($\mu\text{g/l}$) under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.d anger Ej detekterat.

Grupp/Substans	Apoteksför-säljning slutenvård	Apoteksför-säljning öppenvård	Länssjukhuset Ryhov	Inkommande avloppsvatten Jönköping	Utgående avloppsvatten Jönköping	Inkommande Huskvarna	Utgående Huskvarna	Inkommande Bankeryd	Utgående Bankeryd	Södra Vättern ($\mu\text{g/l}$)
C Metoprolol	38	2487	7,4	188	188	119	130	28	25	E.d
C Simvastatin	5,3	669	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	0	0,5	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	0	13	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	0,6	E.d	E.d
G Östradiol	0	5,6	0,1	2,2	E.d	1,3	E.d	0,1	E.d	E.d
G Östriol	0	6,4	0,8	21	E.d	19	E.d	3,2	0,1	E.d
J Doxycyklin	8,8	122	2,7	E.d	E.d	3,1	E.d	E.d	E.d	E.d
J Oxitetracyklin	0,7	6	E.d	6,6	E.d	4,8	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	0	175	2,2	32	E.d	23	E.d	1,2	E.d	E.d
L Cyklofosfamid	15	0	0,9	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	11	0	2,5	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	31	766	2,4	29	32	16	16	4,0	4,4	E.d
M Ibuprofen	0	3450	26	747	27	410	130	53	4,6	E.d
M Ketoprofen	1,8	650	4,1	272	163	119	82	28	35	E.d
M Naproxen	12	3015	22	770	172	378	46	81	92	E.d

Tabell 9. Halten ($\mu\text{g/kg}$) läkemedelssubstanser i slam från reningsverket i Jönköping och under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterat.

Grupp/Substans	Jönköping rötslam	Huskvarna rötslam	Bankeryd rötslam
C Metoprolol	21	69	110
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	37	E.d	58
G Östriol	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	58	53	250
J Oxitetracyklin	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	260	160	860
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	E.d	23	31
M Ibuprofen	E.d	E.d	E.d
M Ketoprofen	E.d	E.d	E.d
M Naproxen	E.d	E.d	360

Tabell 10. Flöden av läkemedelssubstanser i Värnamo kommun från försäljning inom slutenvård och öppenvård till mängder (g/v) i avloppsvatten från Värnamo sjukhus, inkommande och utgående avloppsvatten i reningsverket i Värnamo, under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.d anger Ej detekterat.

Grupp/Substans	Apoteksför-säljning slutenvård	Apoteksför-säljning öppenvård	Värnamo sjukhus	Inkommande avloppsvatten Värnamo ARV	Utgående avloppsvatten Värnamo ARV
C Metoprolol	12	761	2,3	45	41
C Simvastatin	3,6	153	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	0	0,2	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	0	5,3	0,1	E.d	E.d
G Östradiol	0	1,5	E.d	0,7	E.d
G Östriol	0,1	3	0,3	2,6	E.d
J Doxycyklin	6,5	33	1,8	6,3	E.d
J Oxitetracyklin	0	2,3	E.d	0,8	E.d
J Tetracyklin	0	12	0,9	56	3,4
L Cyklofosfamid	0,5	0	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	0	0	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	10	207	0,4	13	14
M Ibuprofen	0	934	5,8	201	6,0
M Ketoprofen	1,4	128	1,1	37	6,7
M Naproxen	15	1151	5,4	131	12

Regional screening i Jönköpings län

Tabell 11. Mängd försålda receptbelagda läkemedelssubstanser (g/v) inom öppenvården vid apoteken i de kommuner där förbrukarna är folkbokförda, Hultsfred, Vetlanda, Gislaved och Gnosjö under en vecka i juni 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).

Grupp/Substans	Hultsfred	Vetlanda	Gislaved	Gnosjö
G Etinylestradiol	0,1	0,0	0,2	0,0
G Noretisteron	2,2	1,2	5,1	0,9
G Östradiol	3,4	2,2	2,0	0,8
G Östriol	1,8	2,5	2,3	0,8
J Doxycyklin	36	32	26	12
J Oxitetracyklin	0,0	0,1	0,0	0,0
J Tetracyklin	41	23	5,8	47
M Diklofenak	199	141	205	42
M Ibuprofen	666	633	1587	538
M Ketoprofen	96	129	162	49
M Naproxen	748	1041	961	412

Tabell 12. Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i inkommande avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Gislaved och Gnosjö (Gnosjö och Hillerstorp) under en provtagningsvecka i juni 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Gislaved	Gnosjö	Hillerstorp (Gnosjö)
G Etinylestradiol	E.d	0,2*	0,1*
G Noretisteron	E.d	4,4	E.d
G Östradiol	1,7	0,4	0,3
G Östriol	20	14	4,7
J Doxycyklin	E.d	E.d	E.d
J Oxitetraacyklin	E.d	1,4	E.d
J Tetraacyklin	3,4	9,4	14
M Diklofenak	5,3	E.d	E.d
M Ibuprofen	217*	1,6*	0,7*
M Ketoprofen	37	38	12
M Naproxen	116	79	30

* Markerade mängder är något överskattade eftersom angivet detektionsvärde var högre än hos övriga rapporterade värden i studien.

Tabell 13. Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Gislaved och Gnosjö (Gnosjö och Hillerstorp) under en provtagningsvecka i juni 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Gislaved	Gnosjö	Hillerstorp (Gnosjö)
G Etinylestradiol	E.d	0,2*	0,1*
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	0,2	E.d
J Doxycyklin	10	E.d	E.d
J Oxitetraacyklin	2,2	E.d	E.d
J Tetraacyklin	2,4	2,0	3,3
M Diklofenak	3,7	E.d	E.d
M Ibuprofen	4,8*	1,6*	0,7*
M Ketoprofen	17	30	18
M Naproxen	E.d	40	25

* Markerade mängder är något överskattade eftersom angivet detektionsvärde var högre än hos övriga rapporterade värden i studien.

Bilaga 3

Vänern

Tabell 1. *Mängd försålda receptbelagda läkemedelssubstanser (g/v) inom öppenvården vid apoteken i de kommuner där förbrukarna är folkbokförda Karlstad, Kristinehamn, Grästorp och Säffle under en vecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslöpp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).*

Grupp/Substans	Karlstad	Kristinehamn	Grästorp	Säffle
C Metoprolol	943	0	201	315
C Simvastatin	432	184	14	93
G Etinylestradiol	1,0	0,1	0	0
G Noretisteron	24	3,1	1,2	1,0
G Östradiol	6,6	2,6	5,0	1,3
G Östriol	3,9	1,4	0,4	0,5
J Doxycyklin	101	27	5,6	18
J Oxitetracyklin	27	5,6	0	5,7
J Tetracyklin	32	35	0	12
L Cyklofosfamid	4,7	0	0	0
L Ifosfamid	0	0	0	0
M Diklofenak	843	298	53	187
M Ibuprofen	1427	707	292	392
M Ketoprofen	315	87	22	48
M Naproxen	1231	766	194	313

Tabell 2. *Mängd använda läkemedelssubstanser (g/v) inom slutenvården på sjukhusapoteken vid Centralsjukhuset i Karlstad under en vecka i april 2005.*

Grupp/Substans	Centralsjukhuset i Karlstad
C Metoprolol	18
C Simvastatin	6,0
G Etinylestradiol	0
G Noretisteron	0
G Östradiol	0
G Östriol	0
J Doxycyklin	5,5
J Oxitetracyklin	0
J Tetracyklin	0
L Cyklofosfamid	20
L Ifosfamid	8,9
M Diklofenak	38
M Ibuprofen	0
M Ketoprofen	2,5
M Naproxen	18

Tabell 3. *Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten från Centralsjukhuset i Karlstad under en vecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.*

Substans	Centralsjukhuset i Karlstad
C Metoprolol	1,8
C Simvastatin	E.d
G Etinylestradiol	E.d
G Noretisteron	E.d
G Östradiol	E.d
G Östriol	0,5
J Doxycyklin	0,6
J Oxitetracyklin	E.d
J Tetracyklin	0,1
L Cyklofosfamid	E.d
L Ifosfamid	0,5
M Diklofenak	2,2
M Ibuprofen	13
M Ketoprofen	2,4
M Naproxen	8,0

Tabell 4. Mängd läkemedelssubstanter (g/v) som förekom i inkommande avloppsvatten vid avloppsreningsverken i Karlstads kommun under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodsystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.a anger Ej analyserat. E.d anger Ej detekterat.

Grupp/Substans	Karlstad
C Metoprolol	73
C Simvastatin	E.a
G Etinylestradiol	E.d
G Noretisteron	E.a
G Östradiol	E.a
G Östriol	E.a
J Doxycyklin	11
J Oxitetrazyklin	E.a
J Tetracyklin	7,2
L Cyklofosfamid	E.d
L Ifosfamid	2,3
M Diklofenak	36
M Ibuprofen	798
M Ketoprofen	99
M Naproxen	277

Tabell 5. Mängd läkemedelssubstanter (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Karlstad, Kristinehamn, Säffle och Grästorp under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Karlstad	Kristinehamn	Säffle	Grästorp
C Metoprolol	98	43	23	10
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	2,1	E.d	E.d	E.d
G Östriol	23	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	7,3	E.d	1,5	E.d
J Oxitetrazyklin	E.d	E.d	E.d	E.d
J Tetracyklin	16	2,0	2,6	E.d
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	0,5	0,1
L Ifosfamid	1,4	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	46	16	7,4	2,4
M Ibuprofen	928	22	63	0,1
M Ketoprofen	179	49	20	1,5
M Naproxen	407	34	63	1,1

Tabell 6. Mängd läkemedelssubstanter ($\mu\text{g/l}$) som förekom i ytvatten i Väneren under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Väneren
C Metoprolol	E.d
C Simvastatin	E.d
G Etinylestradiol	E.d
G Noretisteron	E.d
G Östradiol	E.d
G Östriol	E.d
J Doxycyklin	E.d
J Oxitetrazyklin	E.d
J Tetracyklin	E.d
L Cyklofosfamid	E.d
L Ifosfamid	E.d
M Diklofenak	E.d
M Ibuprofen	E.d
M Ketoprofen	E.d
M Naproxen	E.d

Tabell 7. Flöden av läkemedelssubstanser i Karlstad kommun från försäljning inom slutenvård och öppenvård till mängder (g/v) i avloppsvatten från Centralsjukhuset i Karlstad, inkommande avloppsvatten till reningsverket i Karlstad, utgående avloppsvatten, i recipienten Vänern (µg/l) och i dricksvatten under en provtagningsvecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodsystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten). E.a anger Ej analyserat. E.d anger Ej detekterat.

Grupp/ Substans	Apoteksförsäljn. slutenvård	Apoteksförsäljn. öppenvård	Centralsjukhuset i Karlstad	Inkommande avloppsvatten	Utgående avloppsvatten	Vänern (µg/l)
C Metoprolol	18	943	1,8	73	98	E.d
C Simvastatin	6,0	432	E.d	E.a	E.d	E.d
G Etinylestradiol	0	1,0	E.d	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	0	24	E.d	E.a	E.d	E.d
G Östradiol	0	6,6	E.d	E.a	2,1	E.d
G Östriol	0	3,9	0,5	E.a	23	E.d
J Doxycyklin	5,5	101	0,6	11	7,3	E.d
J Oxitetracyklin	0	27	E.d	E.a	E.d	E.d
J Tetracyklin	0	32	0,1	7,2	16	E.d
L Cyklofosamid	20	4,7	E.d	E.d	E.d	E.d
L Ifosamid	8,9	0	0,5	2,3	1,4	E.d
M Diklofenak	38	843	2,2	35	46	E.d
M Ibuprofen	0	1427	13	798	928	E.d
M Ketoprofen	2,5	315	2,4	99	179	E.d
M Naproxen	18	1231	8,0	277	407	E.d

Bilaga 4

Mälaren

Tabell 1. Mängd försålda receptbelagda läkemedelssubstanser (g/v) inom öppenvården vid apoteken i de kommuner där förbrukarna är folkbokförda, Västerås, Knivsta och Sala under en vecka i april 2005. Bokstaven före substansens namn anger läkemedelsgruppen enligt ATC-kodssystemet, C (Hjärta och kretslopp), G (Urin- och könsorgan samt könshormoner), J (Infektionssjukdomar), L (Cytostatika), M (Rörelseapparaten).

Grupp/Substans	Västerås	Knivsta	Sala
C Metoprolol	2045	200	417
C Simvastatin	726	50	139
G Etinylestradiol	1,0	0,0	0,0
G Noretisteron	30	1,0	1,4
G Östradiol	13	1,2	1,5
G Östriol	3,2	0,2	0,9
J Doxycyklin	160	14	28
J Oxitetracyklin	11,3	11	7,9
J Tetracyklin	138	14	5,8
L Cyklofosfamid	2,3	0,0	2,3
L Ifosfamid	0,0	0,0	0,0
M Diklofenak	1020	109	173
M Ibuprofen	3341	155	719
M Ketoprofen	487	44	79
M Naproxen	3656	125	1176

Tabell 2. Mängd läkemedelssubstanser (g/v) som förekom i utgående avloppsvatten vid avloppsreningsverken i kommunerna Västerås, Knivsta och Sala under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Västerås	Knivsta	Sala
C Metoprolol	318	14	516
C Simvastatin	E.d	E.d	E.d
G Etinylestradiol	E.d	E.d	E.d
G Noretisteron	E.d	E.d	E.d
G Östradiol	E.d	E.d	E.d
G Östriol	E.d	E.d	E.d
J Doxycyklin	E.d	1,4	E.d
J Oxitetracyklin	E.d	0,4	E.d
J Tetracyklin	E.d	1,4	5,6
L Cyklofosfamid	E.d	E.d	E.d
L Ifosfamid	E.d	E.d	E.d
M Diklofenak	86	3,5	9,1
M Ibuprofen	172	21	225
M Ketoprofen	303	6,6	26*
M Naproxen	375	14	60

* Ketoprofenhalten vid Sala ARV är något överskattad eftersom angivet detektionsvärde var högre än normalt.

Tabell 3 Mängd läkemedelssubstanser ($\mu\text{g/l}$) som förekom i ytvatten i Mälaren under en provtagningsvecka i april 2005. E.d anger Ej detekterad.

Grupp/Substans	Mälaren
C Metoprolol	E.d
C Simvastatin	E.d
G Etinylestradiol	E.d
G Noretisteron	E.d
G Östradiol	E.d
G Östriol	E.d
J Doxycyklin	E.d
J Oxitetracyklin	E.d
J Tetracyklin	E.d
L Cyklofosfamid	E.d
L Ifosfamid	E.d
M Diklofenak	E.d
M Ibuprofen	E.d
M Ketoprofen	E.d
M Naproxen	E.d

Bilaga 5

Exempel på läkemedel

Tabell 1. Exempel på vanliga läkemedel med ingående substans.

Substans	Läkemedel ATC-kod	Användningsområde/ grupp	Ex. på vanliga läkemedel
Metoprolol	Betareceptor blockerande medel C07	Grupp C Hjärta och kretslopp	Seloken Zoc, Metoprolol Hexal
Simvastatin	Serumlipidsänkande medel C10	Grupp C Hjärta och kretslopp	Zocord
Etinylestradiol	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	Desolett, Follimin, Yasmin
Noretisteron	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	Trinovum, Mini-Pe, Evorel, Kliogest
Östradiol	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	Evorel, Vagifem
Östriol	Könshormon G03	Grupp G Urin- och könsorgan samt könshormoner	Ovesterin
Doxycyklin	Antibakteriella medel för systematiskt bruk J01	Grupp J Infektionssjukdomar	Vibramycin, Doxyferm
Oxitetracyklin	Antibakteriella medel för systematiskt bruk J01	Grupp J Infektionssjukdomar	Oxytetral
Tetracyklin	Antibakteriella medel för systematiskt bruk J01	Grupp J Infektionssjukdomar	Tetracyklin Recip
Cyklofosamid	Cytostatika L01	Grupp L Tumörer och rubbningar i immunsystemet	Sendoxan
Ifosamid	Cytostatika L01	Grupp L Tumörer och rubbningar i immunsystemet	Holoxan
Diklofenak	Anti-inflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	Voltaren, Voltaren T
Ibuprofen	Antiinflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	Ipren, Ibumetin
Ketoprofen	Anti-inflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	Orudis, Siduro
Naproxen	Anti-inflammatoriska och antireumatiska medel M01	Grupp M Rörelseapparaten	Naproxen, Naprosyn
Terbutalin	Bronkdilaterande läkemedel R03	Grupp R Andningsorganen	Bricanyl