



TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO
TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

KASPER KAVANDER
LÄÄKEAINEIDEN KULKEUTUMINEN JA POISTUMINEN URBAANIN HYDROLOGISEN KIERRON AIKANA

Diplomityö

Tarkastaja:
TkT Marja Palmroth

Tarkastaja ja aihe hyväksytty:
31.5.2017

TIIVISTELMÄ

TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO

Biotekniikan koulutusohjelma

KAVANDER, KASPER: Lääkeaineiden kulkeutuminen ja poistuminen urbaanin hydrologisen kierron aikana

Diplomityö, 57 sivua, 8 liitesivua

Toukokuu 2017

Pääaine: Ympäristöbiotekniikka

Tarkastaja: TkT Marja Palmroth

Avainsanat: Lääkeaineet, jätevesi, hydrologinen kierto, poistuma

Tässä työssä tavoitteena oli selvittää lääkeaineiden esiintyminen ja poistuminen urbaanin hydrologisen kierron aikana todellisessa pienen mittakaavan ympäristössä. Lääkeaineiden tutkimus jätevesissä ja ympäristössä on kasvanut viimeisen kahden vuosikymmenen aikana. Tästä on seurauksena useiden tutkimusten julkaiseminen lääkeaineiden esiintymisestä jäte-, pinta- tai talousvesissä niin Suomessa kuin maailmalla. Maailmanlaajuisesti yli 600 lääkeainetta useista lääkeaineryhmistä on havaittu jätevedenpuhdistamoilta lähtevästä vedestä ja ympäristöstä. Tämän työn kannalta oleellinen osa oli jätevedenpuhdistamon vieressä sijaitseva ikäihmisten hoitokoti, jonka lääkeainekuormitusta puhdistamolle pyrittiin arvioimaan. Puhdistamon alueella on vain vähän asutusta ja hoitokodin osuus puhdistamolle tulevasta jätevedestä (n. 10 m³/vrk) on noin 75 %. Hoitokodin ja puhdistamon jälkeen kierrossa tulevat viereinen järvi, josta vesi virtaa jokea pitkin teollisuuden pintavesilaitoksen pumppamolalle ja siitä edelleen vesilaitokselle. Vesilaitoksen käsittelemä vesi päätyy osittain kuluttajien talousvedeksi ja osittain teollisuuden tarpeisiin. Lääkeaineet päätyvät jätevesiin enimmäkseen ihmisistä erittyneen virtsan ja peseytymisen seurauksena ja ikäihmisillä jätevedeen erittyneen lääkeaineen määrä voi olla suurempi kuin tavallisilla ihmisillä hidastuneen ja heikentyneen metabolian takia. Ikäihmisillä kolme yleisimmin käytössä olevaa lääkeaineryhmää ovat sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet, psyykenlääkkeet ja kipulääkkeet. Tässä työssä tarkemman tarkastelun kohteeksi valittiin parasetamoli, ibuprofeeni, betsafibraatti, furosemidi ja hydroklooritiatsidi.

Työssä suoritettiin kolme mittauskierrosta neljä kuukauden aikana. Kaiken kaikkiaan tutkimuksessa otettiin yhteensä 13 näytettä, joista jokaisesta näytteestä analysoitiin 57 eri lääkeainetta. Tutkimuksen aikana 33 lääkeainetta havaittiin yli määritysrajojen (1-500 ng/l). Aikaisempiin yhdyskuntajätevesistä tehtyihin tutkimuksiin verrattuna kaikkia tarkempaan tarkasteluun valittuja lääkeaineita ja kofeiinia havaittiin jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä aikaisemmissa tutkimuksissa havaittuja korkeampia pitoisuuksia. Korkein keskiarvopitoisuus tulevassa jätevedessä havaittiin parasetamolille, yli 900 µg/l. Lähtevässä vedessä betsafibraattia havaittiin aikaisemmissa tutkimuksissa havaittuja korkeampia pitoisuuksia (8,2-17 µg/l), mutta muiden lääkeaineiden osalta havaitut pitoisuudet olivat samaa suuruusluokkaa aikaisemmissa tutkimuksissa havaittujen pitoisuuksien kanssa.

Pintavesissä havaittiin ainoastaan kofeiinia ja trimetopriimiä, ja niitäkin hyvin pienissä pitoisuuksissa (1-35 ng/l). Pintavesilaitoksen talousvedessä yhtäkään analysoitua lääkeainetta ei havaittu yli määritysrajojen.

Jätevedenpuhdistamon lääkeaineiden poistuma oli lähes kaikille aineille korkeimmillaan viimeisellä mittauskerralla, jolloin puhdistamo toimi tavoitearvojen mukaisesti. Tarkempaan tarkasteluun valituille lääkeaineille keskiarvopoistumat olivat betsafibraatille 50,4 %, furosemidille 58,6 %, hydroklooritiatsidille 17,2 %, ibuprofeenille 94,9 % ja parasetamolille 94,0 %.

ABSTRACT

TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Master's Degree Programme in Biotechnology

KAVANDER, KASPER: Diversion and removal of pharmaceuticals during the urban hydrological cycle

Master of Science Thesis, 57 pages, 8 appendix pages

May 2017

Major: Environmental Biotechnology

Examiner: DSc Marja Palmroth

Keywords: Pharmaceuticals, wastewater, hydrological cycle, removal

The object of this thesis was to study the occurrence and removal of pharmaceuticals during urban hydrological cycle in real life small-scale environment. The study of pharmaceuticals in wastewater and environment has increased over the last two decades. This has resulted to several studies been published concerning the occurrence and effects of pharmaceuticals in waste-, surface or drinking water all over the world. Globally over 600 pharmaceutical from different therapeutic groups have been detected from wastewater treatment plant (WWTP) effluents and from the environment. An important part of this thesis was to study the pharmaceutical load from an elderly home next to the WWTP. There is only a small community in the area of the treatment plant and most of the wastewater entering the treatment plant is coming from the elderly home (75 %). The average inflow of the plant is about 10 m³/d. The hydrological cycle continues to a lake after the WWTP. From the lake water flows along a river to a drinking water treatment plant's pumping station. The purified water ends up partly to consumers and partly for industrial use. Pharmaceuticals end up in wastewater mostly as a result of people's toilet and wash routines and the amount of pharmaceuticals excreted to wastewater by the elderly in general can be higher than by normal humans due to the slow and weakened metabolism. The three most commonly used pharmaceutical groups among the elderly are cardiovascular and psychiatric pharmaceuticals and analgesics. Paracetamol, ibuprofen, bezafibrate, furosemide and hydrochlorothiazide were selected for more detailed examination in this study.

Three measurement rounds were carried out in this study. All in all 13 samples were taken and 57 pharmaceutical were analyzed from each of the samples. 33 pharmaceuticals were observed over the quantification limit (1-500 ng/l) during the study. Compared with previous urban wastewater studies caffeine and all pharmaceutical selected for detailed examination were found at higher concentrations from WWTP influent than in previous studies. The highest average concentration found from the WWTP influent was for paracetamol (906 µg/L). Most of the pharmaceuticals analyzed the concentrations from the treatment plant effluent were close to concentration observed before in other studies of WWTP effluent. Exception was bezafibrate which was found in concentrations of 8,2-17 µg/L that were higher than reported in previous studies.

Only caffeine and trimethoprim were found in surface waters, and at very low concentrations (1-35 ng/L). None of studied pharmaceuticals were detected over the limit of quantification in the drinking water produced by the drinking water treatment plant.

For most of the pharmaceuticals studied the highest removal efficiencies were found when the WWTP operated as designed and met the targets of sludge deposition, oxygen content and pH. The average removal efficiencies in WWTP for pharmaceuticals were 50,4 % for bezafibrate, 58,6 % for furosemide, 17,2 % for hydrochlorothiazide, 94,9 % for ibuprofen and 94,0 % for paracetamol.

ALKUSANAT

Tämä diplomityö on tehty Kirkkonummen vesihuoltolaitokselle, osittain Suomen Sokeri Oy:n rahoittamana. Veden kiertokulku Kirkkonummella tarjosi loistavat mahdollisuudet työn suorittamiseen ja mielenkiintoiset tulokset tekivät työn tekemisestä mielekäästä, mutta myös haastavaa. Työn aikana suunnittelu ja organisointi osoittautuivat yhtä suureksi osaksi kokonaisuutta kuin itse työn toteutus.

Haluaisin kiittää Kirkkonummen vesihuoltolaitosta ja Suomen Sokeri Oy:tä tämän diplomityön mahdollistamisesta ja tukemisesta. Lisäksi kiitos Maa- ja vesitekniikan tuki ry.:lle, joka tuki työtäni apurahalla ja Suomen Ympäristökeskukselle, joka osallistui työni ohjaukseen.

Erityiskiitokset diplomityön ohjausryhmään kuuluneille Marja Palmrothille, joka opasti minut työn kirjoitusprosessin läpi, Anna Arosilta-Gurvitsille, jota ilman tätä työtä ei olisi edes aloitettu, Jouni Koivistolle arvokkaasta yhteistyöstä Suomen Sokeri Oy:n kanssa, Lauri Äystölle työlle huomattavasti lisäarvoa tuoneista neuvoista ja kommenteista ja Sari Aholalle, jonka suosiollisella avustuksella Volsin hoitokodin lääkkeiden käyttö-tiedot saatiin käyttöön tähän tutkimukseen. Lisäksi haluaisin kiittää Ari Liuhtaa ja muita Kirkkonummen vesihuoltolaitoksen työntekijöitä, jotka avustivat näytteiden otossa ja työn toteutuksessa.

Kiitos vaimolleni Eevalle, joka tuki ja kannusti minua koko opintojeni ajan tämänkin työn viimeiseen pisteeseen asti. Omistan tämän työn pienelle Aamos pojallemme, jonka syntymä toi sekä haastetta että voimaa tehdä työ loppuu.

Salossa 24.5.2017

Kasper Kavander

SISÄLLYS

Termit ja niiden määritelmät.....	vi
1 Johdanto	1
2 Teoria	3
2.1 Lääkeaineiden metabolia.....	3
2.2 Ikäihmisten käyttämät lääkeaineet	4
2.3 Lääkeaineiden ympäristövaikutukset	9
2.4 Lääkeaineet jätevesissä	10
2.5 Lääkeaineet jätevedenpuhdistamolla	12
2.6 Jätevedenpuhdistus.....	13
3 Kohde-esittely ja menetelmät.....	16
3.1 Kohde-esittely	16
3.2 Tutkittavien lääkeaineiden valinta	20
3.3 Näytteenotto ja analyysit.....	22
4 Tulokset.....	25
4.1 Lääkeaineiden käyttö hoitokodissa	25
4.2 Havaitut lääkeainepitoisuudet ja jätevedenpuhdistamon toiminta.....	26
5 Tulosten tarkastelu	29
5.1 Lääkeaineiden kulkeutuminen ympäristössä.....	29
5.2 Lääkeaineet jätevedenpuhdistamolla ja viemärissä	30
5.2.1 Havaitut lääkeainepitoisuudet.....	30
5.2.2 Jätevedessä havaittujen lääkeaineiden massataseet	33
5.2.3 Lääkeaineiden poistuma jätevedenpuhdistamolla	38
5.3 Menetelmien tekninen parantaminen	43
5.4 Jatkotoimenpiteet	43
6 Johtopäätökset.....	45
Lähteet.....	47

LIITE 1: Volsin jätevedenpuhdistamon prosessikaavio

LIITE 2: Volsin hoitokodin lääkkeiden käyttömäärät 12.-19.12.2016

TERMIT JA NIIDEN MÄÄRITELMÄT

ATC-luokitus	Anatomical Therapeutic Chemical, Anatomis-terapeuttis-ke- miallinen lääkeluokitus, kansainvälinen lääkkeiden luokitus- järjestelmä
CAS-numero	Chemical Abstract Service, kemikaalien tunnistenumerojär- jestelmä
EPA	Environmental Protection Agency, ympäristön suojelujär- jestö, jonka hyväksytyjä metodeja käytetään aineiden kon- sentraatioiden mittaamiseen
HDL	High-density lipoprotein, korkean tiheyden lipoproteiini
LDL	Low-density lipoprotein, alhaisen tiheyden lipoproteiini
PIX	Ferrisulfaatti
UPCL/MS/MS	Ultra performance liquid chromatography – tandem mass spectrometer, erittäin korkean suorituskyvyn nestekromato- grafia – tandem-massaspektrometria

1 JOHDANTO

Maailman väkiluvun ja vedentarpeen kasvaessa (Khedun et al., 2014) urbaanin hydrologisen kierron merkitys puhtaan veden tuotannossa on merkittävä. Uraanilla hydrologisella kierrolla tarkoitetaan tässä työssä veden kiertokulkua jätevedestä ympäristön kautta talousvedeksi. Kierto saa alkunsa ihmisen toiminnan seurauksena syntyvistä jätevesistä päättyen lopulta kuluttajille myytävään talousveteen.

Lääkeaineisiin jätevesissä ja ympäristössä on alettu kiinnittämään huomiota enenevässä määrin viimeisen 20 vuoden aikana (Daughton, 2016). Kasvanut huoli ympäristön tilasta ja lääkejäämien mahdolliset vaikutukset ihmisiin ja eliöihin ovat osaltaan kasvattaneet alan julkaisujen ja tutkimusten määrää ja tällä hetkellä tietoa asiasta on saatavilla runsaasti, varsinkin lääkeaineiden esiintymisestä ympäristössä. Analyysi- ja mittausmenetelmien tarkentuminen on mahdollistanut yhä pienempien pitoisuuksien havaitsemisen myös vesiympäristössä. Toisaalta tutkimusta tarvitaan edelleen. Lääkeaineiden muuntumis- ja metaboliatuotteiden esiintymisestä tietoa on vähemmän kuin itse lääkeaineille ja pitkäaikaisseuranta ei ole tehty. Myös lääkeaineiden yhteisvaikutukset ympäristössä vaativat lisää tutkimusta. (Brooks et al., 2009)

Suomessa lääkkeellä tarkoitetaan ainetta tai valmistetta, jota käyttämällä pyritään parantamaan ihmisen tai eläimen terveyden tilaa tai lievittämään ja ehkäisemään sairautta tai sen oireita (Läkelaki 395/1987). Lääkkeen vaikutus perustuu sen sisältämään lääkeaineeseen tai -aineisiin. Lääkeaineet ovat laaja joukko kompleksisia molekyyliä, joilla on vaihtelevat fysikaaliset, kemialliset ja biologiset ominaisuudet (Kümmerer, 2008). Niiden vaikutus ihmiseen perustuu yleensä lääkeaineen biologiseen aktiivisuuteen, jonka avulla ne muodostavat vuorovaikutussuhteita elimistön molekyylien kanssa (Scheinin, 2007).

Useissa aikaisemmissa tutkimuksissa lääkeaineita on havaittu niin jätevedessä (Ternes, 1998; Joss et al., 2006; Roberts & Thomas, 2006), pintavedessä (Kasprzyk-Hordern et al., 2008; Snyder et al., 2006; Ternes et al., 2001), kuin talousvedessäkin (Benotti et al., 2009; Stackelberg et al., 2007; Huerta-Fontela et al., 2011). Talousvedestä havainnot ovat olleet vain luokkaa muutamia ng/l ja riskejä ihmisten terveydelle ei ole havaittu (Jelčić et al., 2012). Myös Suomessa lääkeaineita on havaittu jätevedessä ja ympäristössä (Vieno, 2007; Lindqvist et al., 2005), jätevesissä pitoisuuksien ollessa luokkaa µg/l. Aikaisemmissa tutkimuksissa sairaaloiden jätevesissä on havaittu erityisen korkeita lääkeainepitoisuuksia, yli 100 µg/l (Gómez et al., 2006; Thomas et al., 2007) aiheuttaen näin merkittäviä lääkeainekuormituksia niiden jätevesiä käsitteleville jätevedenpuhdistamoille. Sairaaloiden ohella, erilaisissa hoitokodeissa, kuten vanhainkodeissa käytetään paljon lääkkeitä. Hoitokotien jätevesistä aikaisempaa tutkimustietoa ei kuitenkaan ole saatavilla vastaavissa määrin.

Tässä työssä tutkimuskohteena oli todellinen urbaani hydrologinen kierto, jossa jätevedenpuhdistamon läheisyydessä sijaitsee hoitokoti. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, saapuuko puhdistamolle jäteveden mukana lääkaineita, ja miten paljon lääkaineita puhdistamalla poistuu. Lisäksi haluttiin selvittää, kulkeutuuko lääkaineita vesistöön ja sitä kautta kierron lopussa olevalle vesilaitokselle ja sen tuottamaan talousveteen. Tutkimuksessa analysoitiin useita lääkaineita, joista osa valittiin tarkemman tarkastelun kohteeksi. Lääkaineiden metaboliatuotteita ei analysoitu. Tutkimus rajattiin vesinäytteisiin, joten esimerkiksi lietteisiin tai maaperään kertyviä lääkaineita ei tässä työssä tutkittu. Myöskään lääkaineiden vaikutusta puhdistusprosessien toimintaan ei tutkittu.

Työn teoriassa esitellään lääkaineille ominaisia piirteitä jätevedessä ja ympäristössä, sekä niiden erittymistä ja metaboliaa, huomioiden etenkin ikäihmisten yleisesti käyttämät lääkaineet. Lisäksi jätevedenpuhdistamon toimintaa ja aktiivilieteprosessia avataan lyhyesti. Kohde-esittely ja menetelmät -luvussa on kuvaus kohteesta sekä selvitys tutkittavien lääkaineiden valinnasta ja tutkimusmenetelmistä. Tulokset on esitetty omana lukunaan. Saatuja tuloksia esitellään ja vertaillaan aiempiin tutkimuksiin tulosten tarkastelu -luvussa. Tarkastelussa käsitellään lääkaineiden kulkeutumista ympäristössä, jätevedenpuhdistamalla havaittuja ja laskettuja lääkainepitoisuuksia sekä mahdollisia jatkotoimenpiteitä omassa alaluvuissaan. Työn merkittävimmät havainnot ja tulokset kootaan yhteen johtopäätökset -luvussa.

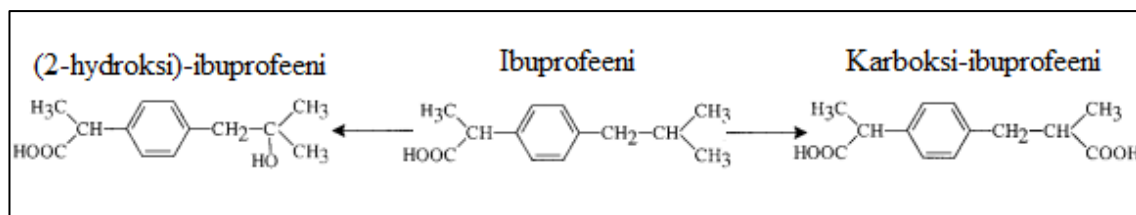
2 TEORIA

Tässä luvussa esitellään tutkimukseen liittyvää teoriataustaa. Lääkeaineiden osalta käsitellään niiden päätymistä ja ominaisuuksia jätevedessä ja ympäristössä. Ikäihmisten yleisesti käyttämät lääkeaineet ja tässä tutkimuksessa tarkempaan tarkasteluun valitut lääkeaineet esitellään omassa alaluvussaan. Lisäksi jätevedenpuhdistamon toiminnasta kerrotaan lyhyesti.

2.1 Lääkeaineiden metabolia

Valtaosa ihmisten käyttämistä lääkkeistä nautitaan oraalisesti, jolloin niiden erittyminen ulos elimistöstä tapahtuu ruuansulatuskanavan läpi. Se miten lääkeaineet imeytyvät kehon sisällä riippuu niiden fysikaalisista ja kemiallisista ominaisuuksista kuten molekyylikoosta ja muodosta sekä rasva- ja vesiliukoisuudesta (Wilkinson, 2001). Lääkeaineen imeytyttyä verenkiertoon, se suorittaa tehtävänsä vaikuttamalla kehon kohdemolekyyliin. Tämän jälkeen lääkeaine erittyy pois kehosta eri metaboliareittejä. Pääasiallinen eritys, yleensä 55-80 % tapahtuu virtsan mukana (Verlicchi et al., 2010). Virtsan mukana poistuvia lääkeaineita onkin tutkittu eniten. Jäljelle jäävä osuus poistuu pääosin ulosteen mukana. Tietyt haihtuvat kaasumaiset yhdisteet voivat poistua keuhkojen kautta. Lääkeaineet ovat yleensä rasvaliukoisia niiden vaikuttavassa muodossa ja muuntuvat vesiliukoisemmiksi, polaariseemmiksi aineiksi, joilla on pienempi aktiivisuus, vaikuttamisen jälkeen, jolloin ne erittyvät nopeammin. Mikäli aine kuitenkin pysyy rasvaliukoisena, sen erittyminen kehosta hidastuu. (Monteiro & Boxall, 2010)

Lääkeaineiden metabolia tapahtuu yleensä hapetus-, hydrolyysi- tai konjugaatio reaktiolla. Esimerkiksi ibuprofeeni metaboloituu pääosin hapettumalla (2-hydroksi)- tai karboksi-ibuprofeeniksi (Tan et al., 2002) (kuva 1). Sama aine voi metaboloitua useampaa reittiä, jolloin metaboliatuotteet ovat erilaisia. Useiden metaboliareittien ja lääkeaineiden rakenteellisten erojen seurauksena lääkeaineet voivat erittyä kehosta muuntumattomina, konjugaatteina, metaboliatuotteina tai niiden sekoituksena. Tästä johtuen jäteveesiin päätyy hyvin laaja kirjo erilaisia lääkeaineita ja niiden johdannaisia (Monteiro & Boxall, 2010).



Kuva 1: *Ibuprofeenin pääasialliset metaboliatuotteet*

Lääkeaineiden käyttäytymistä elimistössä kuvataan usein niiden ominaisuudella kulkeutua kehon läpi muuntumattomana. Useimmille lääkeaineille tämä prosenttiosuus on tiedossa suoritettujen tutkimusten perusteella, mutta metaboliatuotteiden osalta tutkimustietoa on huomattavasti vähemmän. Joitain metaboliatuotteita on tiedossa, mutta niiden tarkasta lukumäärästä tai prosenttiosuuksista ei vielä ole tarkkaa tutkimustietoa (Celiz et al., 2009).

2.2 Ikäihmisten käyttämät lääkkeaineet

Ihmisen vanhetessa heidän käyttämiensä lääkkeiden määrä kasvaa. Tähän on syynä muutokset elimistössä ja sen myötä heikentynyt vastustuskyky ja kehon suojamekanismien heikkeneminen. Elimistön vanhetessa myös lääkeaineiden metabolia kehon sisällä muuttuu. Näihin vaikuttavat esimerkiksi rasvakudoksen osuuden kasvaminen ja samalla veden osuuden väheneminen sekä maksan ja munuaisten heikentynyt toiminta. Tästä aiheutuu erityisesti vesiliukoisten ja munuaisten kautta poistuvien lääkeaineiden pidempi aikainen pysyminen kehon sisällä, kun taas rasvaliukoiset aineet poistuvat iäkkäillä nuorempia nopeammin. Myös pitkäaikaiset sairaudet voivat vaikuttaa lääkeaineiden käyttäytymiseen. (Lääketietokeskus, 2004)

Iäkkäiden ihmisten yleisimmin käyttämät lääkeaineryhmät voidaan jakaa ACT-luokituksen mukaan viiteen ryhmään, ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, veritautienlääkkeet, sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet, tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet sekä hermostoon vaikuttavat lääkkeet (Linjakumpu et al., 2002). Viime vuosina varsinkin psyykenlääkkeet ovat yleistyneet ikäihmisillä (Kivelä & Räihä, 2007). Psyykenlääkkeet kuuluvat hermostoon vaikuttaviin lääkkeisiin samoin kuin selvästi eniten käytetty lääkeaine parasetamoli, joka on kipulääke. Toinen yleisesti Suomessa käytössä oleva kipulääke on ibuprofeeni, joka luokitellaan ACT-luokituksessa tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeeksi, koska se on tulehduskipulääke. Lisäksi ikäihmisillä hyvin yleinen veritautilääke varfariini voidaan lukea sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeeksi (Niskanen, 2013). Näin ollen ikäihmisten yleisimmät lääkeaineet voidaan jakaa karkeasti sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeisiin, psyykenlääkkeisiin, kipulääkkeisiin ja ruuansulatuskanavan lääkkeisiin. Tässä työssä ei huomioitu ruuansulatuskanavan sairauksiin käytettyjä lääkeaineita.

Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet ovat yleisin ikäihmisten käyttämä lääkeaineryhmä (Jyrkkä et al., 2009). Näihin lääkeaineisiin kuuluva muun muassa nesteenoistolaikkeit eli diureetit, beetasalpaajat, ACE-estäjät, kalsiumkanavan salpaajat, AT-

salpaajat, nitraatit, statiinit ja fibraatit (Ojala, 2005; Kivelä, 2005; Nurminen, 2011). Tämän työn kannalta oleellisiksi osoittautuneista lääkeaineista betsafibraatti kuuluu fibraateihin ja hydroklooritiatsidi ja furosemidi diureetteihin. Suurinta osaa näistä lääkkeistä käytetään kohonneen verenpaineen hoitoon, mutta myös sepelvaltimotaudin, sydämen vajaatoiminnan ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon. Yksittäisten lääkeaineiden tarkat vaikutusmekanismit vaihtelevat jopa ryhmän sisällä, mutta pääasialliset vaikutustavat ovat nesteenpoisto virtsan mukana, verisuonien laajentaminen tai supistumisen estäminen, sykkeen laskeminen sekä veren kolesterolipitoisuuden laskeminen (Nurminen, 2011). Erityisesti iäkkäillä ihmisillä havaittuja yleisiä sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia ovat huimaus, virtsan karkailu, lievä masennus, ummetus, ripuli pahoinvointi ja yskä (Kivelä, 2004).

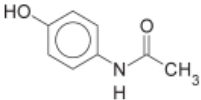
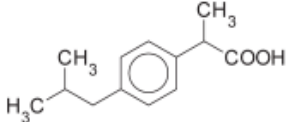
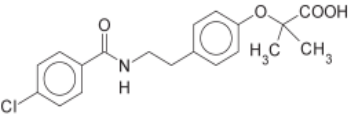
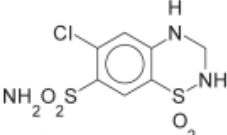
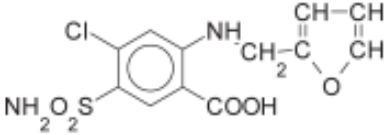
Psykenlääkkeet jaotellaan useimmiten kolmeen ryhmään, masennuslääkkeet, psykoosilääkkeet ja bentsodiatsepiini johdannaiset, joita käytetään ahdistus- ja unilääkkeinä (Kivelä, 2005). Näistä käytetyin ryhmä on bentsodiatsepiinit. Psykenlääkkeiden vaikutus riippuu ryhmästä. Masennuslääkkeet vaikuttavat yleensä amiinien aineenvaihduntaan, jolloin amiinipitoisuus lisääntyy reseptorasolla, kun taas psykoosilääkkeet ovat yleensä dopamiinireseptorien salpaajia. Ahdistukseen ja unettomuuteen tarkoitettuja lääkkeitä vaikuttavat joihinkin aivojen välittäjäaineisiin, kuten noradrenaliiniin ja serotoniiniin. Psykenlääkkeitä voidaan käyttää myös tapauskohtaisesti ristiin, esimerkiksi ahdistukseen hoitoon voidaan käyttää myös masennuslääkkeitä ja psykooseihin ahdistuslääkkeitä, jossain hoidon vaiheessa (Hietala & Syvälahti, 2007). Psykenlääkkeet aiheuttavat erinäisiä haittavaikutuksia, mutta uuden tyyppisten psykenlääkkeiden myötä myös haittavaikutukset ovat lieventyneet. Kaikille psykenlääkkeille tyypillinen haittavaikutus on väsymys, mutta myös muita ryhmäkohtaisia haittavaikutuksia on havaittu. Masennuslääkkeiden yleisimpiä haittavaikutuksia iäkkäille ovat väsymyksen lisäksi muun muassa lievä pahoinvointi, päänsärky sekä kiihtynyt suoliston toiminta. Psykoosilääkkeiden osalta haittavaikutukset korostuvat iän myötä ja tästä syystä niiden annoskoon tulisi olla pienempi iäkkäillä ihmisillä. Niiden yleinen haittavaikutus on lihasten toimintahäiriö, mikä aiheutuu dopamiinin vaikutuksen estoon. Bentsodiatsepiini johdannaisten merkittävimmät haittavaikutukset ovat iästä riippumatta toleranssin kehittyminen ja riippuvuus. Lisäksi ikäihmisillä korostuu niiden vaikutus keskushermoston toimintaan, josta on seurauksena alentunut tarkkavaisuus sekä havainto- ja liiketoimintokyky. (Kivelä, 2005)

Kolmas ikäihmisillä yleisesti käytössä oleva lääkeaineryhmä on kipulääkkeet. Ne jaotellaan tavallisesti tulehduskipulääkkeisiin ja euforisoiviin kipulääkkeisiin. Lisäksi on olemassa kipulääkkeitä, jotka eivät kuulu kumpaankaan näistä ryhmistä, kuten parasetamoli. Myös tietyt psykenlääkkeet voivat lievittää kipua. Tulehduskipulääkkeiden vaikutus perustuu prostaglandiinien muodostumisen estämiseen yleensä lähellä kipukohtaa, kun taas euforisoivat lääkeaineet vaikuttavat keskushermoston kautta. Tunnetuimpia tulehduskipulääkkeitä ovat, asetyylisalisyylihappo, ibuprofeeni, ketoprofeeni ja naprokseeni. Tulehduskipulääkkeet poistavat nimensä mukaisesti kivun lisäksi tulehdusoireita, mutta niillä on myös kuumetta alentava ominaisuus. Niiden yleisimpiä käyttökohteita ovat tulehdus- ja kuumetilojen hoidon lisäksi, päänsäryt, migreenit, kuukautiskivut sekä

tuki- ja liikuntaelinten kiputilat. (Nurminen, 2011) Etenkin ikäihmisillä tulehduskipulääkkeiden yleisimmät haittavaikutukset liittyvät mahalaukun ja pohjukaissuolen vaurioihin, kuten niihin muodostuviin haavoihin ja limakalvovaurioihin. Ongelmaa korostaa usein niiden oireettomuus ikäihmisillä. Vaikutukset johtuvat mahan limakalvojen suojaavan prostaglandiiniin puutteesta (Kivelä, 2005). Tulehduskipulääkkeiden haittavaikutuksista johtuen ikäihmisillä käytetäänkin usein parasetamolia kivun hoitoon (Kivelä, 2004). Voimakkaimpia kipulääkkeitä ovat keskushermostoon vaikuttavat kipulääkkeet, joita kutsutaan myös opioideiksi. Niiden vaikutus perustuu kivun estoon selkäytimessä ja aivoissa. Samalla ne aiheuttavat voimakkaan euforisen tilan, josta saattaa edelleen aiheutua väsymystä. Useimmat opioidit tarvitsevatkin huumausainereseptin, esimerkiksi morfiini. (Nurminen, 2011)

Tässä tutkimuksessa keskitytään erityisesti viiteen lääkeaineeseen (taulukko 1), koska analysoitavien lääkeaineiden määrä on suuri. Valinta perustui näiden lääkeaineiden käytön yleisyyteen sekä toisistaan eroaviin erittymisosuuksiin. Näistä lääkeaineista on kerrottu yksikohtaisempaa tietoa seuraavissa kappaleissa.

Taulukko 1: *Tarkempaan tarkasteluun valitut lääkeaineet*

Lääkeaine	Rakennekaava	CAS-numero	Molekyylimassa	ATC-koodi
Parasetamoli		103-90-2	151,16	N02BE01
Ibuprofeeni		15687-27-1	206,28	M01AE01
Betsafibraatti		41859-67-0	361,82	C10AB02
Hydroklooritiatsidi		58-93-5	297,74	C03AA03
Furosemidi		54-31-9	330,74	C03CA01

Parasetamoli

Parasetamoli on käytetyin yksittäinen lääkeaine ikäihmisillä. Se on kipuun ja kuumetilojen hoitoon tarkoitettu lääke joka kuuluu ATC-luokituksessa muiden analgeettien ja anti-pyreettien ryhmään ja on anilidijohdannainen. Sen kivunlievitysmekanismia ei vielä tunneta tarkoin. Toisin kuin tulehduskipulääkkeet se ei kuitenkaan auta tulehduksiin, mutta oikealla annostuksella sen haitat ovat selvästi vähäisempiä verrattuna tulehduskipulääkkeisiin. Toisaalta yliannostuksen tapauksessa todennäköisyys vakavaan maksavaurioon on suurempi. Suurin suositeltu vuorokausiannos on 4 g/vrk. Parasetamolin metaboloituminen tapahtuu suurilta osin maksassa glukuronidiksi ja sulfaatiksi konjugaatioreaktioilla. Alkuperäisestä parasetamoli annoksesta noin 80-90% erittyy edellä mainittuina aineina munuaisten kautta virtsaan. Noin 2-3 % erittyy virtsaan muuntumattomana. (Fimea, 2015c; Moilanen & Kankaanranta, 2007)

Ibuprofeeni

Ibuprofeeni on Suomen yleisin käytetty tulehduskipulääke. Sitä käytetään tulehdustilojen hoidon lisäksi tilapäisiin kipu- ja kuumatiloihin sekä esimerkiksi kuukautiskipuihin, migreenin hoitoon ja hammassärkyyn. ACT-luokituksessa se kuuluu anti-inflammattoriin ja analgeettisiin lääkkeisiin, tarkemmin propionihappojohdannaisiin. Sen tulehdusta lieventävät (anti-inflammatoriset) vaikutukset ilmenevät vasta suurempien annosten kohdalla noin 2400 mg/vrk. Pienempinä annoksina noin 1200 mg/vrk sen vaikutus on analgeettinen eli kipua lieventävä. 2400 mg:n vuorokausiannosta pidetään yleensä riittävänä maksimiannoksen ollessa 3200 mg vuorokaudessa ja 1600 mg kerta-annoksena. Ibuprofeenilla on havaittu useita haittavaikutuksia varsinkin ruuansulatuskanavan verenvuotoihin ja haavaumiin liittyen. Tästä johtuen ne voivat koitua jopa vaarallisiksi erityisesti ikäihmisille, vaikka vakavia tapauksia onkin ilmennyt vähän. Ibuprofeenin pääasialliset metaboliatuotteet ovat (2-hydroksi)- ja karboksi-ibuprofeeni. Muita pienemmissä määrin esiintyviä metaboliitteja ovat 1- ja 2-hydroksi-ibuprofeenit ja glukuronikonjugaatti. Noin 80-90 % nautitusta ibuprofeenista erittyy virtsaan lähes kokonaan metaboliitteina, mutta pieni osa myös muuntumattomana. Metaboliatuotteilla ei ole enää farmakologista aktiivisuutta. (Fimea, 2015a; Moilanen & Kankaanranta, 2007)

Betsafibraatti

Suomessa on käytössä ainoastaan kaksi fibraattia joista toinen on betsafibraatti. Se kuuluu nimensä mukaisesti sydän ja verisuonisairauksien alaryhmään, fibraatteihin, ja on fibraattijohdos. Betsafibraatin avulla lasketaan veren LDL-pitoisuutta, samalla nostaan veren HDL-pitoisuutta. Sen käyttöä voidaan pitää turvallisena, sillä haittavaikutuksia on havaittu vähän ja nekin liittyvät yleensä ruuansulatuskanavan ohimeneviin häiriöihin. Betsafibraatin poistuminen voi hidastua mikäli munuaiset toimivat vajaasti. Normaali tilan-

teessa noin 50 % aineesta poistuu muuntumattomana ja toinen puolisko sen metaboliatuotteina, glukuronidikonjugaattina ja hydroksyloituneena betsafibraattina. (Fimea, 2013; Rouru & Koulu, 2007)

Hydroklooritiatsidi

Hydroklooritiatsidi kuuluu tiatsidiryhmän diureetteihin eli nesteapoistajiin. Sitä käytetään muiden tiatsididiureettien ohella turvotusten ja verenpaineen hoitoon. Sen vaikutus perustuu natriumin takaisin imeytymisen estoon munuaistiehyessä, jolloin suolojen ja veden erityks munuaisissa kasvaa. Tästä aiheutuu lisääntynyt virtsan erityks. Nesteen poistuksessa kehosta myös verimäärä pienenee ja verenpaine laskee. Verenpainetta alentavan vaikutuksen lisäksi se tehostaa myös muiden verenpainelääkkeiden toimintaa ja on käytössä myös sydämen vajaatoiminnan hoidossa. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat neste- ja elektrolyyttitasapainohäiriöt, kuten hypokalemia eli alhainen veren kaliumpitoisuus sekä huimaus, päänsärky ja väsymys. Haittavaikutuksia voidaan kuitenkin vähentää pienentämällä lääkeannoksia. Nykyisin suositeltu aloitusannos on 12,5-50 mg/vrk ja ylläpitoannos 12,5-100 mg/vrk. Tätä suuremmilla annoksilla hydroklooritiatsidin vaikutus ei enää kasva samassa suhteessa annokseen. Aineella ei ole metaboliatuotteita ja se erittyy virtsaan lähes kokonaan ($\geq 95\%$) (Beermann et al., 1976). (Fimea, 2016c; Neuvonen, 2007)

Furosemidi

Furosemidi on Suomen käytetyin loop-diureetteihin ja rakenteeltaan sulfonamidien johdos. Tiatsididiureetteihin verrattuna se on tehokkaampi, ja vaikutukseltaan nopeampi ja lyhytkestoisempi. Tästä johtuen sitä käytetään erityisesti akuuttien tilojen hoitoon, esimerkiksi keuhkoödeema. Muita käyttökohteita ovat sydän-, maksa- ja munuaisperäisten turvotusten sekä verenpaineen hoito. Sitä voidaan käyttää diureesin aikaansaamiseksi myös munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille, nostamalla annosta huomattavasti, 10-20 kertaa normaalista. Furosemidin vaikutus perustuu, samoin kuin tiatsidien, natriumin takaisin imeytymisen estoon. Tiatsideilla tämä estokyky on välillä 5-10 %, mutta furosemidillä se voi olla jopa 20-30 %, josta on seurauksena sen tehokkuus. Nopean ja tehokkaan vaikutuksen takia lääkkeen käytöstä voi aiheutua myös liiallista diureesia ja elimistön kuivumista. Suurin osa furosemidistä erittyy muuntumattomana virtsaan, 50 - 80 % (Boles Ponto & Schoenwald, 1990). Sillä on kuitenkin ainakin kaksi metaboliatuotetta, furosemidiglukuronaatti ja sulamiini. Vain pieni osa alkuperäisestä furosemidistä metaboloituu sulamiiniksi, kun taas glukuronaatin osuus on noin 10-20 %. Glukuronidointuminen tapahtuu todennäköisesti munuaisissa, jolloin aktiivisuutensa menettänyt metaboliatuote erittyy virtsaan ja ulosteeseen. Toinen mahdollinen metaboloituminen tapahtuu maksassa, jolloin muodostuu epoksimetaboliittia. (Fimea, 2015b; Neuvonen, 2007)

2.3 Lääkeaineiden ympäristövaikutukset

Lääkeaineet ovat biologisesti aktiivisia yhdisteitä, joten niiden vaikutukset eivät rajoitu pelkästään ihmisiin ja nisäkkäisiin. Esimerkiksi kaloilla tai jopa kasveilla voi olla vastaavia reseptoreita tai biomolekyylejä kuin ihmisillä, jotka vaikuttavat niiden elintoimintoihin. Näin ollen vastaavia vaikutuksia voidaan havaita niiden altistuessa ihmisille tarkoitettuille lääkeaineille. Toisaalta erot lajien välillä ovat suuria, jolloin mahdolliset vaikutukset saattavat olla hyvinkin erilaisia kuin aineiden alkuperäiset vaikutustarkoitukset ihmisessä (Fent et al., 2006). Osalla lääkeaineista on todettu olevan vahingollisia vaikutuksia organismeille ja riittävän suurissa määrissä ne voivat olla vahingollisia jopa ihmisille. Niiden päätyminen ympäristöön aiheuttaa monenlaisia riskejä ympäristölle ja vaikka niitä havaitaan yleensä hyvin pienissä pitoisuuksissa ympäristössä niillä voi silti olla haitallisia vaikutuksia (Lindholm-Lehto, 2016). Huomattavasti alle terapeuttisten annosten olevien pitoisuuksien vaikutuksista ihmisiin on kuitenkin vaikea arvioida nykyisen tiedon perusteella (Santos et al., 2010).

Lääkeaineiden vahingollisista vaikutuksista ympäristöön ja eliöihin on julkaistu useita tutkimuksia. Esimerkiksi ehkäisytableteissa käytetyn estrogeenin, etinyyliestradiolin, on havaittu aiheuttavan kalakannan romahduksen järvässä (Kidd et al., 2007). Lisäksi ekotoksisuustestit ovat osoittaneet, että lääkeaineilla on vaikutusta kalojen ja selkärangattomien lisääntymiseen, kasvuun, käyttökseen ja ravinnon saantiin (Monteiro & Boxall, 2010). Lääkeaineet ovat uhka erityisesti vesieliöille niiden biokertyvyyden takia. Niiden jatkuva päätyminen ympäristöön mahdollistaa sellaistenkin yhdisteiden, jotka eivät ole pysyviä luonnossa, kertymisen ja vaikutuksen eliöihin (Verlicchi et al., 2010). Mikrobien pitkäaikainen altistuminen lääkeaineille voi johtaa myös resistenttien kantojen kehittymiseen, mikä on varteenotettava uhka etenkin antibioottiresistenttien kantojen tapauksessa (Hedgespeth et al., 2012).

Suurin osa tehdyistä tutkimuksista perustuu yksittäisten aineiden vaikutuksiin ympäristöön. Havaitut pitoisuudet varsinkin pintavesissä ovat kuitenkin yksittäisten aineiden osalta yleensä niin pieniä, alle 200 ng/l, että useimmiten huomattavaa vaikutusta ei havaita ekotoksisuustesteissä. Toisaalta joidenkin lääkeaineiden on havaittu aiheuttavan haitallisia vaikutuksia kaloille ja organismeille pitoisuuksilla, joita on löydetty jätevedenpuhdistamoilta lähtevästä vedestä. Lähtevän veden pitoisuudet ovat suurempia kuin pintavesissä havaitut pitoisuudet, mutta lähellä purkupaikkaa pitoisuus saattaa nousta lähelle näitä. Nykyisin tutkimuksia tehdään myös useamman aineen yhteisvaikutuksista, mutta julkaisuja on edelleen melko vähän. Yhteisvaikutuksien osalta tutkimusta tarvitaan vielä lisää, mutta on selvää, että vaikutukset eliöille muuttuvat, kun vaikuttavia aineita on enemmän. Lisäksi kaivataan tutkimusta pitkällä aikavälillä tapahtuvasta altistumisesta, eikä pelkästään kertaluonteisista altistumisista. (Kümmerer, 2008)

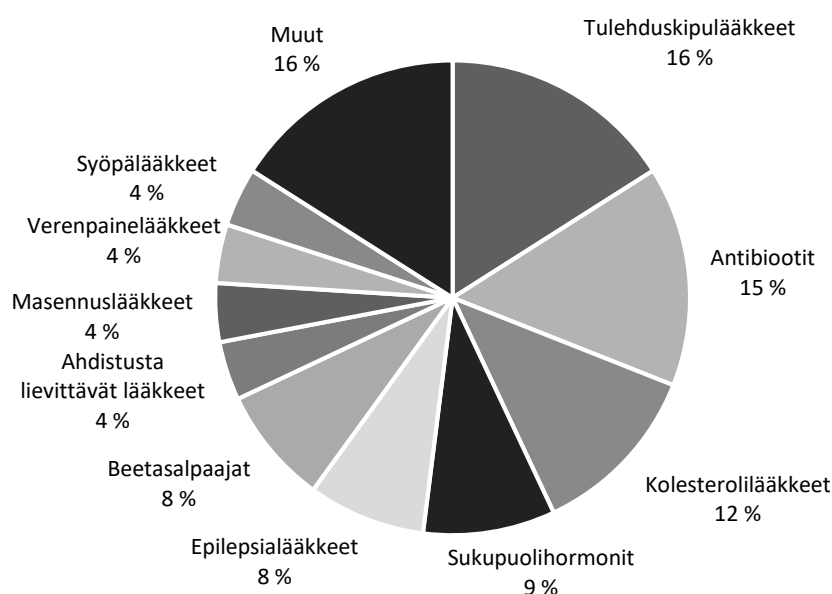
Suomessa ja Pohjoismaissa lääkeaineet saattavat olla ympäristön kannalta ongelmallisempia kuin esimerkiksi Keski-Euroopassa. Auringon valo ja lämpö nopeuttavat lääkeaineiden hajoamista, kun taas kylmä sää ja jääpeitteet hidastavat sitä (Kalleborn et al., 2008). Lisäksi asutus on Suomessa keskittynyt isojen kaupunkien ympärille ja toisaalta

etäisyydet haja-asutusalueilla ovat suuria. Haja-asutusalueiden puhdistamot voivat olla tekniikaltaan vanhentuneita. Tällaiset puhdistamot voivat aiheuttaa suhteessa suuremman lääkeainekuorman purkuvesistöön kuin uudet ja modernimmat puhdistamot. Toisaalta kuormitus myös jakautuu laajemmalle vesimäärällä Suomen runsaan vesistöalan takia.

2.4 Lääkeaineet jätevesissä

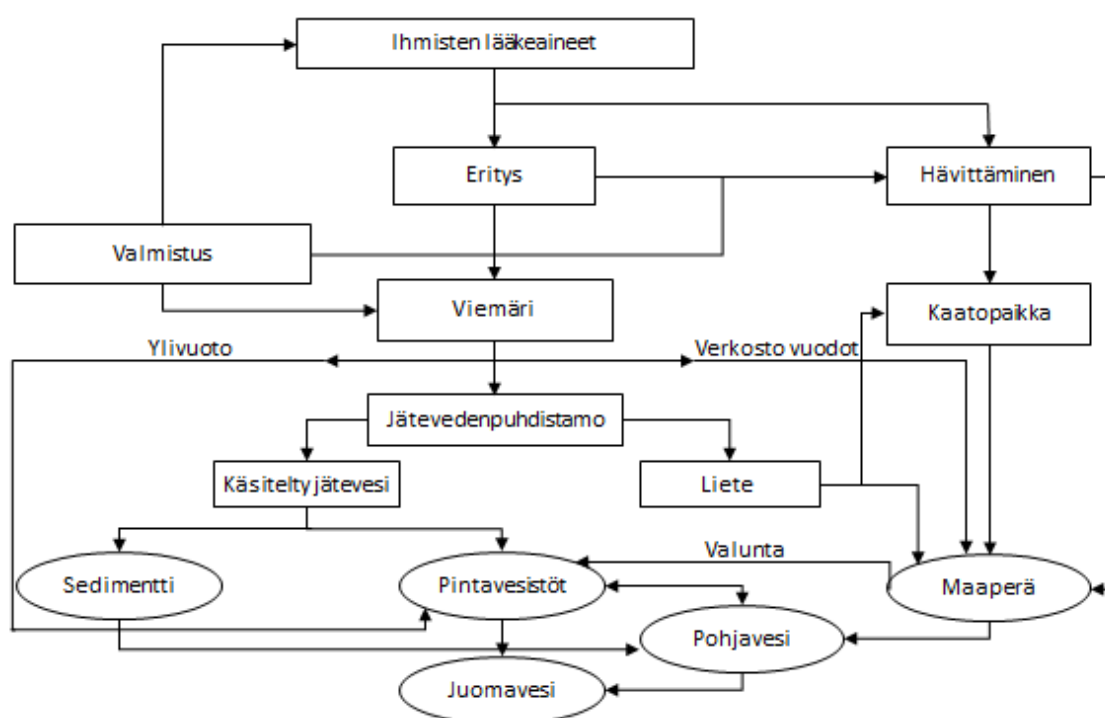
Lääkeaineiden päätyminen jätevesiin ja ympäristöön on ollut tiedossa jo 1970-luvulta lähtien, jolloin julkaistiin ensimmäisiä tutkimuksia ihmisille ja eläimille käytettyjen hormonien päätymisestä ympäristöön viemäreiden kautta (Hignite & Azarnoff, 1977; Wilson, 1978). Alaan liittyvien julkaisujen määrä alkoi kasvaa merkittävästi vasta 1990-luvun lopussa (Daughton, 2016). Esimerkiksi Yhdysvalloissa ensimmäinen maanlaajuinen tutkimus lääkeaineiden esiintymisestä vesistöissä aloitettiin vuonna 1999 (Kolpin et al., 2002). Suomessa tutkimuksen voidaan katsoa alkaneen vuonna 2001, EU-rahoitetun POSEIDON –hankkeen alkamisen myötä (Vieno, 2007).

Maailman laajuisesti yli 600 lääkeainetta on havaittu jätevedenpuhdistamoilta lähtevässä vedestä sekä ympäristöstä (aus der Beek et al., 2016). Kuvassa 2 on esitetty 12 vuoden ajalta koottujen artikkelien tuloksiin perustuva kaavio. Kaaviossa on esitetty ympäristössä havaittujen lääkeaineryhmien suhteelliset osuudet eli paljonko mitäkin lääkeaineryhmää on lukumäärällisesti havaittu ympäristössä verrattuna kaikkiin lääkeaineisiin (Santos et al., 2010). Jätevesissä on havaittu erityisesti antibiootteja, kipulääkkeitä, kolesterolilääkkeitä ja antiepileptisiä lääkkeitä (Vieno et al., 2007).



Kuva 2: Havaitut lääkeaineryhmät ympäristössä, ilmoitettu suhteellisina osuuksina. Havainnot kerätty 134 artikkelista, jotka on julkaistu vuosien 1997 ja 2009 välillä (Santos et al., 2010).

Lääkeaineet päätyvät jätevesiin pääsääntöisesti ihmisen eritteiden mukana vessakäyntien tai peseytymisen yhteydessä. Muita merkittäviä lääkeaineiden kulkeutumisreittejä jätevesiin ovat lääkkeiden valmistusprosessista syntyvän jäteveden mukana ja viemäriin poisheitetyt käyttämättömät lääkkeet. Jäteveden mukana lääkeaineet päätyvät puhdistamoille ja niistä edelleen lähtevän veden mukana ympäristöön. Jätevedenpuhdistamot ovatkin pääasiallinen vesistöjen lääkeainekuormittaja, mutta myös eläimille syötetyt lääkkeet, peltojen kasteluun käytetty jätevesi, kaatopaikat ja läikkymiset lääkkeiden tuotannossa ja kuljetuksessa aiheuttavat lääkeainepäästöjä ympäristöön. Ihmisten käytön seurauksena pääasialliset lääkeaineiden kulkeutumisreitit on esitelty kuvassa 3. Kehosta pois erittyneet lääkeaineet päätyvät viemäriin ja siitä edelleen jätevedenpuhdistamoille. Lääkkeitä myös hävitetään väärin, jolloin niitä voi päätyä roskien mukana kaatopaikalle tai viemäriin huuhdottuna jätevedenpuhdistamolle. Rankat sateet tai vuodot viemäriverkostossa voivat aiheuttaa jäteveden pääsyn ympäristöön ennen sen saapumista jätevedenpuhdistamolle. Vuotojen mukana myös lääkeaineet saattavat huuhtoutua ympäristöön ennen jätevedenpuhdistamaa. Jätevedenpuhdistamoille saapuvat lääkeaineet kulkeutuvat eteenpäin joko käsitellyn veden mukana tai sitoutuneena ylijäämälietteeseen. Puhdistamolta lähtevä vesi päätyy yleensä suoraan purkuvesistöön, josta lääkeainejäämien on mahdollista kulkeutua aina vedenottamoille saakka. Ylijäämälietteen käyttö lannoitteena tai viherrakentamisessa mahdollistaa siihen sitoutuneiden lääkeaineiden kulkeutumisen maaperään ja siitä edelleen vesistöihin. Joka tapauksessa jätevedenpuhdistamoilla on tärkeä rooli lääkeaineiden kulkeutumisessa ympäristöön. (Monteiro & Boxall, 2010)



Kuva 3: Lääkeaineiden kiertokulku ympäristössä (muokattu Monteiro & Boxall, 2010)

Lääkeaineiden maailmanlaajuisen kulutuksen kasvaessa koko ajan, myös jätevedenpuhdistamoille saapuvien lääkeainejäämien pitoisuudet kasvavat. Vuosien 2000 ja 2008 välillä lääkkeiden käyttö lisääntyi maailmanlaajuisesti noin 20 % asukasta kohden. Varsinkin matalan tulotason maissa kasvu on ollut huomattavaa, 29,3 % (WHO, 2011). Suomessa kasvu on ollut viime vuosina hieman maltillisempaa. Vuosien 2012 ja 2015 välillä lääkkeiden kokonaisymyynti Suomessa on kasvanut 7,9 % (Fimea & Kela, 2013 ja 2016).

Kaikki viemäriin päätyneet lääkeaineet eivät kuitenkaan päädy sellaisenaan jätevedenpuhdistamoon. Osa lääkeaineista voi hajota tai muuntua matkalla puhdistamoon joutuessaan kosketuksiin veden kanssa (Hedgspeth et al., 2012). Se miten lääkeaineet käyttäytyvät viemärissä riippuu niiden ominaisuuksien lisäksi vallitsevista olosuhteista. Tarkkaa tutkimustietoa lääkeaineiden käyttäytymisestä viemäriverkostossa ei ole, mutta esimerkiksi verkoston pituudella, ja sitä kautta ajalla jonka jätevesi on viemärissä, sekä lämpötilalla on vaikutusta aineiden hajoamiseen. Pitkä verkosto ja lämmin sää edesauttavat hajoamista (Kalleborn et al., 2008). Aikaisemmassa tutkimuksessa (Winker et al., 2008) ei havaittu selvää korrelaatioita laskennallisesti virtsan mukana kulkeutuvien lääkeaineiden ja jätevedenpuhdistamolle tulevan jäteveden välillä, joten lääkeaineiden käyttäytymistä viemärissä on hyvin vaikea arvioida. Samassa tutkimuksessa (Winker et al., 2008) otettiin huomioon myös lääkeaineiden käyttäytymisominaisuuksia, kuten oktanoli-vesi-jakautumiskerroin, sorptiokäyttäytyminen ja biohajoavuus.

2.5 Lääkeaineet jätevedenpuhdistamolla

Jäteveden mukana saapuvat lääkeaineet ovat puhdistamon kannalta ongelmallisia, koska laitoksia ei ole suunniteltu lääkeaineiden poistamista varten. Lisäksi saapuvat pitoisuudet ovat suhteellisen pieniä, joten niitä on vaikea poistaa (Hedgspeth et al., 2012). Jätevedenpuhdistamoilla ei vielä ole vaatimuksia lääkeaineiden poiston osalta, mutta tulevaisuudessa raja-arvot ovat mahdollisia. Osa lääkeaineista, joita on havaittu ympäristöstä voi mahdollisesti tulla säädeltyjä, mikäli niiden terveysvaikutukset ja muut tutkimustulokset antavat tähän aihetta (Verlicchi et al., 2010). Esimerkiksi EU:n vesipolitiikan tarkkailulistalla on seitsemän lääkeainetta, joiden esiintymistä EU-alueen vesistöissä seurataan. Seurannan perusteella lääkeaineelle voidaan asettaa ympäristölaatumormi, joka voi johtaa raja-arvovaatimukseen jätevedenpuhdistamoilla. Listan sisältämät lääkeaineet ovat diklofenaakki, erytromysiini, klaritromysiini, asitromysiini, 17 α -etinyyliestradioli, 17 β -estradioli ja estroni (Siimes et al., 2016).

Lääkeaineiden käyttäytyminen jätevedenpuhdistamoilla vaihtelee suuresti. Niiden käyttäytymistä yhtenä ryhmänä ei voida yleistää, koska yhdisteet ovat erilaisia samoin kuin puhdistamot ja niiden olosuhteet (Hedgspeth et al., 2012). Lääkeaineiden eliminaatioon puhdistamolla vaikuttavat ainakin prosessityyppi, lämpötila ja viipymä (Lindholm-Lehto, 2016). Eliminaatiolla tarkoitetaan aineen hajoamista tai sitoutumista lietteeseen. Tässä työssä keskitytään lääkeaineiden käyttäytymiseen vesifaasissa, mutta on

syytä huomioida, että jotkin aineet voivat kertyä lietteeseen, vaikka hajoavatkin helposti vedessä. Lietteeseen kertymisen lisäksi lääkeaineet voivat eliminoidua, uudelleen muodostua konjugaattien pilkkoutuessa tai kulkea puhdistamon läpi muuntumattomina (Vieno, 2007). Konjugaatit ovat aineenvaihdunnan eli metabolian tuotteita, jossa alkuperäisen lääkeaineen funktionaaliseen ryhmään on kiinnittynyt jokin toinen molekyyli.

Useissa tutkimuksissa ja varsinkin medioissa puhuttaessa lääkeaineista ympäristössä otetaan huomioon ainoastaan terapeuttiset vaikuttavat lääkeaineet, eikä huomioida metaboliatuotteita. Tuotteet voivat olla liikkuvampia ja pysyvämpiä kuin alkuperäinen lääkeaine, mutta samalla ne menettävät useimmiten myös lääkeaktiivisuuttaan. Jätevedenpuhdistamon tai ympäristön mikrobitoiminnan seurauksena jo aiemmin muuntuneet lääkeaineet voivat palata takaisin alkuperäiseen muotoonsa esimerkiksi konjugaattien pilkkoutumisen takia. (Vieno, 2007)

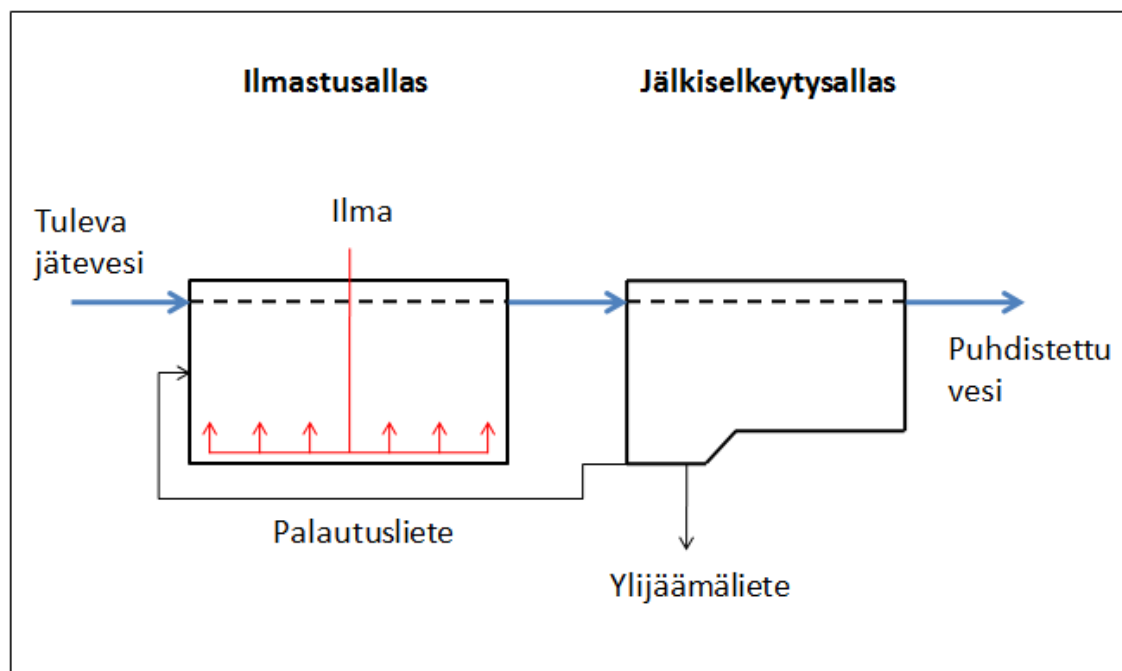
2.6 Jätevedenpuhdistus

Jätevesissä olevat epäpuhtaudet ja niiden mukana tulevat haitalliset vaikutukset ovat uhka purkuvesistöille, josta on syntynyt tarve jätevesien puhdistukselle. Tavoitteena on poistaa jätevedestä kiintoainesta, biologista hapenkulutusta aiheuttavaa orgaanista ainesta ja ravinteita, kuten fosforia ja typpeä. Tavoitteet voidaan saavuttaa useilla erilaisilla puhdistusmenetelmillä ja laitostyypeillä. Yleisin jätevedenpuhdistusmenetelmä Suomessa on rinnakkaissaostusmenetelmä, joka perustuu fysikaalisiin, kemiallisiin ja biologisiin yksikköprosesseihin. Fysikaalisia yksikköprosesseja ovat välppäys, (hiekan- ja rasvanerotus) sekä selkeytys, joka voi toimia laskeutus- tai flotaatioperiaatteella.

Kemiallisessa yksikköprosessissa on tarkoituksena saada jätevedessä olevat liuenneet yhdisteet ja partikkelit, kuten fosfori, helpommin poistettavaan muotoon. Tämä tapahtuu lisäämällä jäteveteen saostuskemikaalia, joka muodostaa jätevedessä olevien yhdisteiden kanssa kiinteitä ja suuremman partikkelikoon omaavia flokkeja. Flokit poistetaan mekaanisesti selkeytyksessä. Saostuskemikaali ja biologinen prosessi saattavat aiheuttaa jäteveden happamoitumista, jolloin pH-arvon nostamiseen voidaan käyttää kalkkia tai jossain tapauksissa lipeää.

Biologisella yksikköprosessilla tarkoitetaan mikrobien käyttämistä jäteveden puhdistamiseen. Tavallisin menetelmä biologiselle puhdistukselle on aktiivilieteprosessi, jossa on ilmastusaltaassa olevat mikrobit käyttävät jätevedessä olevaa orgaanista ainesta, ravinteita ja happea ravinnokseen. Oleellisena osana tähän prosessiin kuuluu lietteen palautus ja ylijäämalietteen poisto. (Karttunen et al., 2004)

Perinteinen aktiivilieteprosessi on kaksivaiheinen, sisältäen ilmastuksen ja jälkiselkeytyksen. Jälkiselkeytyksestä osa lietteestä kierrätetään palautuslietteenä takaisin ilmastukseen. Ylijäämaliete poistetaan prosessista, joko jälkiselkeytyksestä tai ilmastusaltaasta. Kuvassa 4 on esitetty pelkistetty versio tavallisen aktiivilieteprosessin toiminnasta kaaviokuvana.



Kuva 4: Yksinkertaistettu kaaviokuva aktiivilieteprosessista

Prosessin keskeisessä osassa oleva aktiiviliete sisältää mikrobeja, jotka koostuvat laajasta joukosta alkueläimiä, bakteereita ja sieniä. Mikrobit hajottavat ja käyttävät ravinnokseen jätevedessä olevaa orgaanista ainesta ja ravinteita kuten fosforia ja typpeä. Mikrobien toiminnan seurauksena jätevetteen sitoutuneen orgaanisen aineksen määrä vähenee ja hapenkulutus kapasiteetti pienenee. (Rittman & McCarty, 2001)

Nimensä mukaisesti ilmastusaltaaseen syötetään ilmaa yleensä pohja- tai pintailmastimien avulla. Ilmastuksen tarkoituksena on pitää altaan happipitoisuus riittävällä tasolla, vähintään 2 mg/l, jotta mikrobien elinolosuhteet pysyvät aerobisina. Happipitoisuuden lisäksi altaan pH:n on oltava mikrobien toiminnan kannalta sopivalla tasolla. Optimi pH-arvo vaihtelee mikrobipopulaatiosta riippuen, mutta tavallisesti altaan pH:n tulisi olla lähellä neutraalia pH 7. (Karttunen et al., 2004)

Aktiivilieteprosessin toimivuuden kannalta olosuhteiden tulisi olla samanlaiset joka puolella allasta. Mikrobit ovat altaassa vapaasti liikkuvina yksittäisinä ja flokkautuneina partikkeleina tai kiinnittyneinä jäteveden suspetoituneisiin hiukkasiin. Varsinkin pienissä ja matalissa altaissa ilmastus on riittävä keino altaan sekoittamiseen, mutta isomilla laitoksilla käytössä saattaa olla myös mekaaninen sekoitus. (Karttunen et al., 2004)

Ilmastusaltaan lisäksi aktiiviliete prosessiin kuuluu tärkeänä osana lietteen kierrätys ja ylijäämälietteen poisto. Mikrobien käyttäessä jätevettä ravinnokseen ne myös lisääntyvät ja kasvattavat massaansa. Syntynyt ylimääräinen biomassa tulee poistaa prosessista, jotta altaassa olevan biomassa määrä pysyy vakiona. Ylijäämälietteen poistoa varten ylimääräinen biomassa tulee ensin erottaa vedestä. Tämä tapahtuu jälkiselkeytyssaltaassa. Ilmastusaltaan biomassaa sisältävä vesi johdetaan jälkiselkeytykseen, jossa biomassa erottuu vedestä laskeutuksen tai flotaation avulla. Prosessin tasapainottamiseksi

osa erotetusta lietteestä poistetaan ylijäämälietteenä ja osa johdetaan uudestaan ilmastusaltaaseen. (Rittman & McCarty, 2001)

Jätevedenpuhdistamot vaihtelevat paitsi puhdistusmenetelmien myös koon mukaan. Suomessa pienen mittakaavan jätevedenpuhdistamot, joissa virtaama on luokkaa 1-50 m³/d, ovat yleensä tekniikaltaan yksikertaisempia, pelkistetympiä ja vähemmän automaatioituja kuin suurten vesimassojen puhdistamiseen suunnitellut puhdistamot (VHVSY, 2017). Niissä on kuitenkin vähintään sekundäärinen käsittely, jossa ravinteet poistetaan biologisesti (Tchobanoglous et al., 2003).

Pienillä jätevedenpuhdistamoilla yleisin prosessi on aktiivilieteprosessi, mutta myös bioroottorit ja biosuodattimet ovat mahdollisia vaihtoehtoja. Ravinteiden poiston osalta fosfori poistetaan yleensä saostamalla alumiini- tai rautasuoloilla ja kokonaistypen poisto saattaa puuttua kokonaan. Kemikaaleja käytetään vähemmän ja kiinteän jätteen määrä on suhteessa suurempiin puhdistamoihin pienempi (Tchobanoglous et al., 2003). Yksinkertaisen tekniikan sekä vähäisen kemikaalien käytön ja jätteiden muodostumisen takia myös kustannukset ovat pieniä. Kustannustehokkuus saattaa kuitenkin muodostua ongelmaksi, koska laskutettavan veden määrä on pieni.

3 KOHDE-ESITTELY JA MENETELMÄT

Tässä luvussa esitellään tutkimuksen kohdeympäristö sekä käytetyt menetelmät tutkittavien lääkeaineiden valinnassa, näytteenotoissa ja analyysissä. Kohde-esittelyssä tutkimuskohde on jaoteltu hydrologisen kierron myötäiseen järjestykseen sisältäen lyhyen kuvauksen Volsin viemäriverkostosta, jätevedenpuhdistamosta, Humaljärvestä, Kvarnbyjoesta ja teollisuuden pintavesilaitoksesta.

3.1 Kohde-esittely

Tässä työssä tutkitaan lääkeaineiden urbaania hydrologista kiertokulkua todellisessa ympäristössä Etelä-Suomessa Kirkkonummella (kuva 5). Kierto saa alkunsa Volsin jätevedenpuhdistamolle saapuvasta jätevedestä, josta suurin osa on peräisin viereisestä Volsin koitokodista. Jätevedenpuhdistamo purkaa käsitellyn veden ojan kautta Pohjois-Kirkkonummella sijaitsevaan Humaljärveen, joka toimii myös pintavedenottamon raakavesilähteenä. Vedenotto vesilaitokselle tapahtuu Humaljärvestä lähtevän Kvarnbyjoen varrella olevasta padotusta Myllylammesta. Myllylammesta raakavesi pumpataan maanalaista putkea pitkin Kantvikin alueella sijaitsevalle pintavesilaitokselle. Vettä käytetään teollisuuden tarpeisiin sekä asutuksen talousvedeksi.

Kohde sopii erinomaisesti tutkimukseen, koska puhdistamolle saapuvan lääkeainekuorman arvioitiin olevan suurempi kuin keskimääräisellä puhdistamolla, ja suppean kohteen ansiosta käytetyt lääkeaineet ja niiden määrät ovat hyvin tiedossa. Lisäksi lääkkeiden käyttö tapahtuu hyvin lähellä puhdistamoa, eli niiden viipymä viemärissä on hyvin lyhyt. Lisäksi kohteessa on mahdollista tutkia lääkeaineiden esiintymistä koko kierron aikana melko pienessä mittakaavassa alkaen jätevedestä ja päätyen talousveteen.



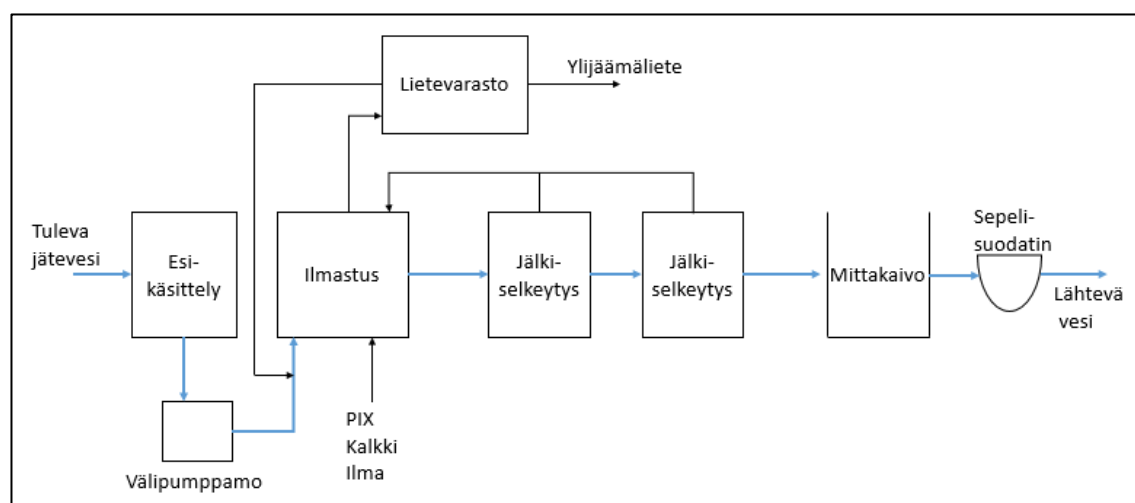
Kuva 5: Tutkimuskohde ja näytteenottopisteet kartalla

Viemäröintialue

Volsin jätevedenpuhdistamon viemäröintialueeseen kuuluu hoitokodin lisäksi 8 asuin-kiinteistöä ja tilausravintola. Puhdistamon kokonaisvirtaamaan ja hoitokodin vakituisten asukkaiden määrän perusteella puhdistamolle tulevasta jätevedestä noin 75 % on peräisin hoitokodilta. Hoitokodin ja puhdistamon välisen viemärin pituus on noin 120 metriä, jolloin jäteveden viipymä on olosuhteista riippumatta alle vuorokauden. Koko Volsin alueen jätevesiverkoston pituus on noin 600 metriä. Hoitokodissa vakituksia asukkaita oli tutkimuksen aikana 32-39 henkeä. Lääkkeiden käyttö Volsin hoitokodissa on tarkasti säännösteltyä ja kaikki ylimääräiset lääkkeet hävitetään asianmukaisesti.

Jätevedenpuhdistamo

Volsin jätevedenpuhdistamo on rakennettu 1970-luvun lopussa ja sitä on saneerattu useampaan otteeseen sen käytön aikana. Nykyisellään se on perinteinen biologis-kemiallinen aktiivilietelaitos sisältäen ruuviväljän, ilmastusaltaan, kaksi sarjan kytkettyä jälkiselkeytysallasta sekä lietevaraston (kuva 6). Fosfori saostetaan rinnakkaissaostusperiaatteella lisäämällä ferrisulfaattia (PIX-105) ilmastusaltaaseen. Ilmastus ja altaan sekoitus tapahtuu altaan pohjassa olevien ilmastimien avulla ilman erillistä hämmennintä. Altaan pH:ta säädelään lisäämällä altaaseen lipeää tai kalkkia. Tarkempi prosessikaavio on nähtävissä liitteessä 1.



Kuva 6: Volsin jätevedenpuhdistamon yksinkertaistettu prosessikaavio

Volsin jätevedenpuhdistamon vuorokausivirtaama on ollut tutkimusajanjaksolla 10-15 m³, mikä on selvästi laitoksen mitoitusvirtaamaa 22 m³/vrk pienempi. Tästä syystä puhdistamon viipymä on tavallista pidempi, noin 72 tuntia. Vuorokausivirtaamaan perusteella Volsin puhdistamo on pienen mittakaavan puhdistamo. Puhdistamon asukasvastineluku on 200. Jälkiselkeytyksestä käsitelty jätevesi virtaa mittakaivon läpi sepelisuodatimeen ja siitä edelleen ojaan, joka purkaa noin 150 metrin päässä olevaan Humaljärveen. Puhdistamo sijaitsee Humaljärven luoteisrannalla (kuva 5).

Humaljärvi

Raakavesilähteenä toimiva Humaljärvi on pinta-alaltaan 4,3 km² ja sen keskisyvyys on 4,8 m syvimmän kohdan ollessa noin 10 m. Järvessä on kaksi saarta ja valuma-alue on 11,2 km². Järven rannoilla ja valuma-alueella sijaitsee asutusta ja peltoviljelyä, mutta ei teollisuutta.

Järven ympärillä olevasta asutuksesta osa ei kuulu viemäriverkoston piiriin. Tästä johtuen viemäroimättömän asutuksen osuus järveen kohdistuvasta ravinnekuormasta on suuri. Arviolta noin 40 % typpi- ja noin 50 % fosforikuormasta on peräisin viemäroimättömästä asutuksesta, ja maanviljelyn osuus on noin 16 ja 25 % vastaavista arvoista. Volsin jätevedenpuhdistamon osuus kaikesta järveen kohdistuvasta ulkoisesta ravinnekuormasta on vain noin 2 %. Puhdistamon lähtevästä vedestä voidaan kuitenkin olettaa aiheutuvan ravinnekuorman lisäksi lääkeainekuormitusta (Eteläniemi & Koivisto, 2016).

Humaljärven vedenlaatua on tarkkailtu vuodesta 1966 lähtien ja raakaveden happipitoisuuden nostamiseksi järveä on hapetettu ilmastimen avulla vuodesta 1993 alkaen. Ylimääräisen kuormituksen minimoimiseksi lietalannan levitys on kielletty Humaljärven ympärillä ja samoin kuin moottorikäyttöisten ajoneuvojen käyttö itse järvellä.

Humaljärven vedet laskevat Kvarbyjoen kautta tiheämmän asutusalueen läpi Tavastefjärdenlahteen josta vesi päätyy lopulta Porkkalanniemen ja Upinniemen väliselle merialueelle. Vesilaitoksen pumppaamo sijaitse Kvarbyjoen varrella sijaitsevasta Myllylammesta, johon on jokea pitkin matkaan Humaljärveltä noin 5 km. (Eteläniemi & Koivisto, 2016)

Kvarnbyjoki

Kvarnbyjoki saa alkunsa Humaljärven lounaiskulmasta ja koko Humaljärven vesi laskee sen kautta. Joki virtaa liikennöidyn Volsintien ali aluksi lähinnä peltojen halki ennen asutusaluetta. Joen valuma-alue on noin 30 km² ja sen rannalla sijaitsee hevostalleja ja laidunmaita, joista aiheutuu kuormitusta jokeen. Alueella sijaitsee myös muutamia viemäroimättömiä asuinkiinteistöjä. Valuma-alueen kuormitus on havaittavissa vedenlaadun heikkenemisenä Humaljärven ja Myllylammien välillä. Pumppaamolle saapuva vesi on sameampaa, ravinnepitoisempaa ja sisältää enemmän bakteereja kuin Humaljärven vesi. (Eteläniemi & Koivisto 2016)

Pumppaamo sijaitsee Myllylammella Överbyn padon alapuolella, josta vesi pumpataan vesilaitokselle 4850 m pitkää maanalaisista putkea pitkin. Veden virtaus pumppaamoon tapahtuu viettopotkella patoon rakennetun rantakaivon kautta. (Eteläniemi & Koivisto, 2016)

Vesilaitos

Teollisuuden vesilaitoksen pääasiallinen raakavesilähde on Humaljärvi. Vedenotto Humaljärvestä on luvanvaraista ja vaatii sekä vedenkorkeuden että juoksutuksen tarkkailua. Tavoitteena on mahdollisen tasainen juoksutus. Vedenotto-oikeus Humaljärvestä Myllylammien kautta on 6900 m³/d. Laitos on ottanut Humaljärvestä 800 000 – 850 000 m³

raakavettä vuodessa viimeisen neljän vuoden aikana. Keskiarvollinen vedenotto vuodessa on ollut noin 830 000 m³ eli noin 2270 m³/d.

Toiminnallisesti vesilaitos noudattaa yleisesti käytettyä pintavesilaitoksen kaavaa. Tärkeimmät vaiheet ovat saostus, selkeytys, suodatus ja desinfiointi. Kemiallisessa saostuksessa veteen lisätään polyalumiinikloridia, joka saa vedessä olevat orgaanisen aineen partikkelit hiutaloitumaan hämmennyksen aikana. Koagulaation ja flokkulaation jälkeen selkeytetty vesi johdetaan hiekkasuodatuksen ja siitä edelleen aktiivihiilisuodatuksen. Suodatusten jälkeen seuraa vielä desinfiointi ja pH:n nosto. Laitoksen viipymä on noin 5 tuntia. (Eteläniemi & Koivisto, 2016)

3.2 Tutkittavien lääkeaineiden valinta

Lääkeaineet voidaan jaotella eri tavoilla esimerkiksi valmistustavan, lääkemuodon tai käyttötarkoituksen mukaan. Tarkempaa luokitusta haluttaessa käytetään anatomis-terapeutis-kemiallista luokitusta (ATC) (Fimea, 2017). Lääkkeen ACT- luokitus määräytyy sen vaikuttavan aineen kohde-elimien tai elinjärjestelmän lisäksi lääkeaineen farmakologisiin, kemiallisiin ja terapeuttisiin ominaisuuksiin (WHOCC, 2011). Luokittelu sisältää 14 pääryhmää, joista kullakin on viisi tasoa.

Useiden lääkeaineiden kohdalla on saatavilla laaja valikoima lääkkeitä erilaisilla valmistanimillä. Valmistenimet voivat viitata lääkkeessä esiintyvään lääkeaineeseen, mutta pääsääntöisesti lääkeaine ei ole pääteltävissä lääkkeen nimestä.

Tutkittavien lääkeaineiden valinta aloitettiin selvittämällä hoitokodissa eniten käytetyt lääkeaineet syyskuussa 2016 toimitettujen lääkkeiden perusteella. Tämän perusteella valittiin Ramboll Analyticsin tarjoama usean lääkeaineen analyysi, joka sisälsi yhteensä 57 analysoitavaa lääkeainetta ja hormonia. Kaiken kaikkiaan valittu analyysipaketti sisälsi 11 hoitokotiin toimitettua lääkeainetta karkean selvitystyön perusteella (taulukko 2). Yksittäisten lääkeaineiden määritysrajat analyyseissä vaihtelivat näytematriisin puhtaudesta riippuen.

Taulukko 2: *Analysoidut lääkeaineet ja hormonit*

Lääkeaine	Mittausepävarmuus	Määrittämissrajat (µg/l)	Toimitettu Volsin hoitokotiin (Syyskuu 2016)
Atenoli	30/40 %	0,005	Ei
Betsafibraatti	30/40 %	0,005	Kyllä
Beklometatsoni	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Syklofosfamidi	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Bisoprololi	30/40 %	0,01	Kyllä
Diklofenaakki	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Doksisykliini	30/40 %	0,02; 0,2	Ei
Enalapriili	30/40 %	0,01	Kyllä
Entakaponi	30/40 %	0,01; 0,1	Kyllä
Felodipiini	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Fenbendatsoli	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Furosemidi	30/40 %	0,05	Kyllä
Flubendatsoli	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Fluoksetiini	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Gemfibrotsiili	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Hydroklooritiatsidi	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Hydrokortisoni	30/40 %	0,01; 0,1	Kyllä
Ibuprofeeni	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Ifosfamidi	30/40 %	0,02; 0,2	Ei
Iopamidoli	30/40 %	0,02; 0,2	Ei
Iopromidi	30/40 %	0,02; 0,2	Ei
Ivermektiini	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Karbamatsepiini	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Ketokonatsoli	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Ketoprofeeni	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Klenbuteroli	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Klofibriinihappo	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Kofeiini	30/40 %	0,01	Ei
Metoprololi	30/40 %	0,005; 0,05	Kyllä
Metotreksaatti	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Metronidatsoli	30/40 %	0,02; 0,2	Ei
Metyyliprednisoloni	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Naprokseeni	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Noretindroni	30/40 %	0,02; 0,2	Ei
Norfloksasiini	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Oksitetrasykliini	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Ofloksasiini	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Parasetamoli	30/40 %	0,05	Kyllä
Paroksetiini	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Propranololi	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Salbutamoli	30/40 %	0,01; 0,1	Ei

Simvastatiini	30/40 %	0,5; 5,0; 5,1	Kyllä
Siprofloksasiini	30/40 %	0,05; 0,5	Ei
Sitalopraami	30/40 %	0,01; 0,1	Kyllä
Sotaloli	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Sulfametoksatsoli	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Terbutaliini	30/40 %	0,01; 0,05; 0,1	Ei
Tetrasykliini	30/40 %	0,01; 0,1	Ei
Trimetopriimi	30/40 %	0,001; 0,01	Ei
Tylosiini	30/40 %	0,02; 0,2	Ei
Varfariini	30/40 %	0,005; 0,05	Kyllä
17b-Estradioli	30/40 %	0,005; 0,05; 0,01; 0,25	Ei
17a-Etyyniestradioli	30/40 %	0,001; 0,01; 0,05	Ei
Estrioli	30/40 %	0,005; 0,05; 0,25	Ei
Estroni	30/40 %	0,005; 0,05	Ei
Progesteroni	30/40 %	0,001; 0,01	Ei
Testosteroni	30/40 %	0,001; 0,01	Ei

Tutkimuksen edetessä hoitokodissa käytössä olleet lääkeaineet ja niiden kulutukset tarkentuivat mittauspäivänä ajantasaisten lääkelistojen myötä. Lääkelistoista laskettiin koko hoitokodin lääkeainekohtaiset viikkokulutukset jokaiselle mittauskertaa edeltävälle viikolle. Lääkelistat ovat asukaskohtaisia listoja, joihin on merkitty asukkaalle vuorokauden aikana annetut lääkkeet, niiden määrät ja mihin kellonaikaan lääke annetaan. Käytettyjen lääkkeiden perusteella selvitettiin niiden sisältämät lääkeaineet. Ensimmäisellä mittauskerralla kartoitettiin kaikkien hoitokodissa käytössä olleiden lääkkeiden lääkeainemäärät ja käyttö (liite 2). Muilla mittauskerroilla selvitys tehtiin vain analyysissä havaituille lääkeaineille. Niiden lääkeaineiden osalta jotka olivat käytössä sekä hoitokodissa, että joita havaittiin tutkimuksen aikana, selvitettiin erittyminen kehosta valmisteyhteenvetojen avulla. Muuntumattomana erittyneiden lääkeainemäärien perusteella laskettiin puhdistamolle tuleva viikoittainen lääkeainekuormitus hoitokodilta. Laskelmissa otettiin huomioon ainoastaan vakituisten asukkaiden säännöllisesti käyttämät lääkkeet. Tämän lisäksi monella asukkaalla oli tarvittaessa käytössä olevia lääkkeitä, joiden kulutuksesta ei ole tietoa. Vakituisten asukkaiden lisäksi hoitokodissa kävi muutamia päivähoitopotilaita, joiden lääkekulutuksia ei ole huomioitu.

3.3 Näytteenotto ja analyysit

Tutkimuksessa suoritettiin kolme näytteenottokierrosta joulukuun 2016 ja maaliskuun 2017 välisenä aikana. Sääolosuhteet kaikilla näytteenottokierroksilla olivat melko samantyyppiset, ulkolämpötilan vaihdellessa -2 ja 4 °C välillä ja valunnan ollessa silmämääräisesti arvioituna vähäistä. Ainoastaan toisella näytteenottokerralla päivän aikana oli heikkoa lumisadetta. Humaljärvi oli koko tutkimuksen ajan jääpeitteessä. Ympäristöstä otettujen näytteiden lämpötilat olivat noin 1 °C ja jätevedenpuhdistamolta otettujen noin 9 °C. Näytteenottopisteitä oli työn aikana kaiken kaikkiaan 7, mutta osasta pisteistä otettiin

näyte vain kerran. Volsin hoitokodin näyte otettiin kaivosta, johon kaikki sen jätevedet laskevat. Osa näytteistä otettiin kertanäytteinä ja osa kokoomanäytteinä (taulukko 3).

Taulukko 3: *Näytteenottopisteet mittauskerroittain*

Kierros	Päivämäärä	1. näytteenottopiste (kokooma/kertanäyte)	2. näytteenottopiste (kokooma/kertanäyte)	3. näytteenottopiste (kokooma/kertanäyte)	4. näytteenottopiste (kokooma/kertanäyte)	5. näytteenottopiste (kokooma/kertanäyte)	6. näytteenottopiste (kokooma/kertanäyte)
1	19.12.2016	Volsin jätevedenpuhdistamo, tuleva jätevesi (kokooma)	Volsin jätevedenpuhdistamo, lähtevä vesi (kertanäyte)	Humaljärvi (kertanäyte)	Myllylampi (kertanäyte)	Vesilaitos, hiekkasuodatuksen jälkeä (kertanäyte)	Vesilaitos, aktiivihiekkasuodatuksen jälkeä (kertanäyte)
2	17.1.2017	Volsin jätevedenpuhdistamo, tuleva jätevesi (kokooma)	Volsin jätevedenpuhdistamo, lähtevä vesi (kokooma)	Humaljärvi (kertanäyte)	Vesilaitos, hiekkasuodatuksen jälkeä (kokooma)		
3	13.3.2017	Volsin hoitokoti (kokooma)	Volsin jätevedenpuhdistamo, tuleva jätevesi (kokooma)	Volsin jätevedenpuhdistamo, lähtevä vesi (kokooma)			

Kaikki kokoomanäytteet otettiin työpäivän aikana (8.00 – 15.00) manuaalisesti, eli yksi osanäyte kerran tunnissa. Ensimmäisellä mittauskierroksella kaikista muista paitsi puhdistamolle tulevasta jätevedestä otettiin kertanäyte. Näytteenotot suoritettiin tällöin veden virtausarvioon perustuen, eli missä ajassa kuvitteellinen jätevedenpuhdistamolta lähtevä vesimolekyylä on missäkin näytteenottopisteessä. Jätevedenpuhdistamon viipymää ei otettu huomioon. Kertanäytteet otettiin jätevedenpuhdistamolta lähtevästä vedestä klo 8.00, Humaljärvestä klo 11.00, Myllylammesta klo 12.30 ja vesilaitokselta suodatusen jälkeen klo 14.20 ja 14.30. Myöhemmillä kierroksilla näytteenotot painottuivat kokoomanäytteisiin mahdollisten hetkellisten pitoisuusvaihtelujen eliminoimiseksi.

Jokainen näyte otettiin käsin 1 litran lasipulloon virtaavasta vedestä. Näytettä säilytettiin näytteenottopäivän aikana kylmäkuilla vuoratuissa kylmälaukuissa ja valolta suojassa. Jokainen pullo täytettiin pullon kaulassa olevaan merkkiin asti ja huuhdottiin ennen täyttöä näytteellä. Näytteenoton päättyessä pullot järjestettiin yhteen kylmälaukuun, joka suljettiin tiiviisti ja lähetettiin analyysit suorittavalla laboratoriolle, joka aloitti analyysit seuraavana päivänä. Lisäksi Volsin jätevedenpuhdistamolla kerättiin näytteenottopäivän aikana kontrollimittaukset puhdistamon toiminnan kuvaamiseksi. Näihin mittauksiin kuuluivat; ilmastusaltaan lämpötila, pH, 30 minuutin laskeuma ja happipitoisuus sekä päiväkohtainen virtaama. Lämpötila, pH, happipitoisuus ja virtaama saatiin laitoksen automaattiseurannasta. Laskeuma selvitettiin ottamalla näyte ilmastusaltaasta, joka kaadettiin 1000 ml mittalasiin. 30 minuutin kuluttua mittalasiin luettiin lukema, johon lietteen pinta oli laskeutunut.

Näytteiden lääkainepitoisuudet analysoitiin ulkopuolisen laboratorion toimesta käyttäen kiinteäfaasiuuttoa ja nestekromatografia-massaspektrometristä (UPCL/MS/MS)

tekniikkaa (EPA method 1694 ja EPA method 539). Määritysrajat vaihtelivat analysoidusta lääkeaineesta ja toimitetun näytteen puhtaudesta riippuen. Lisäksi mittausepävarmuus oli ensimmäisellä ja kolmannella analyysikerralla 40 % ja toisella analyysikerralla 30 % (taulukko 2).

4 TULOKSET

Tuloksissa esitellään Volsin hoitokodin lääkeainekulutusta lääkelistoista saatujen tietojen perusteella. Lisäksi esitetään kaikki tutkimuksen aikana analyyseissä havaitut lääkeainepitoisuudet eri mittauspisteissä. Kaiken kaikkiaan näytteistä analysoitiin 57 lääkeainetta ja hormonia, joista 33 havaittiin yli määrittämissä tutkimuksen aikana (taulukot 5 ja 6). 19 lääkeainetta havaittiin vähintään yhdessä mittauspisteessä jokaisella mittauskierroksella.

4.1 Lääkeaineiden käyttö hoitokodissa

Työn aikana hoitokodista kerättiin asukaskohtaiset lääkeainelistat viikon ajalta ennen jokaista mittauskertaa. Lääkelistojen avulla laskettiin viikkokohtaiset kuormitukset tutkimuksen aikana analyyseissä havaituille lääkeaineille. Laskelmissa on otettu huomioon ainoastaan vakituisten asukkaiden säännöllisesti käyttämät lääkkeet. Tämän lisäksi monella asukkaalla on tarvittaessa käytössä olevia lääkkeitä, joiden kulutuksesta ei ole tietoa. Vakituisten asukkaiden lisäksi hoitokodissa käy muutamia päivähoitopotilaita ja vieraita, joiden lääkekulutuksia ei ole huomioitu. Henkilökunnan osuutta ei myöskään huomioitu. Vakituisten asukkaiden viikkokohtaiset lääkeainekulutukset analyyseissä havaittujen lääkeaineiden osalta on listattu taulukossa 4.

Taulukko 4: Havaittujen lääkeaineiden viikkokulutukset (mg/vk) hoitokodissa vakituisten asukkaiden osalta

Lääkeaine	Viikkokulutus 12.-19.12. (mg/vk)	Viikkokulutus 10.-17.1. (mg/vk)	Viikkokulutus 6.-13. (mg/vk)
atenoli	175	175	175
betsafibraatti	2800	2800	2800
bisoprololi	245	192,5	315
enalapriili	420	420	350
furosemidi	1330	1400	1680
metoprololi	166,25	166,25	166,25
parasetamoli	287000	262500	255500
sitalopraami	70	70	140
trimetopriimi	1280	0	0

Säännöllisen käytön ohella parasetamolia ja furosemidia käytettiin myös tarvittaessa annettavana lääkkeenä. Näiden lisäksi tutkimuksen aikana havaituista lääkeaineista estriolia, ibuprofeenia, diklofenaakkia, hydrokortisonia, ketokonatsolia, ketoprofeenia, propranololia, salbutamolia ja varfariinia käytetään hoitokodissa ainoastaan tarvittaessa

tai erillisen ohjeen mukaan, joten niiden käyttömääristä ei ole tietoa. Tutkimuksen aikana yksittäisten lääkeaineiden kokonaiskulutukset pysyivät melko samalla tasolla. Trimetopriimi oli ainoa havaittu lääkeaine, jonka käyttö muuttui selvästi tutkimuksen aikana. Ensimmäisellä mittauskerralla aineen kokonaiskulutus oli 1280 mg viikossa, mutta kahdella jälkimmäisellä mittauskerralla sitä ei ollut käytössä lääkelistojen perusteella.

4.2 Havaitut lääkeainepitoisuudet ja jätevedenpuhdistamon toiminta

Yli määräysrajojen olevia lääkeainepitoisuuksia havaittiin lähinnä mittauspisteissä, jotka olivat kierron alkupäässä. Taulukossa 5 on esitetty lääkeaineet joiden havaitut pitoisuudet ylittivät määräysrajan vähintään kerran tutkimuksen aikana kierron alkupään mittauspisteissä. Nämä mittauspisteet olivat jätevedenpuhdistamolle tuleva ja sieltä lähtevä vesi, sekä hoitokodilta tuleva jätevesi. 19.12. Volsin jätevedenpuhdistamon lähtevän veden näyte otettiin kertanäytteenä, muut taulukossa 5 esitetyt näytteet otettiin kokoomanäytteinä.

Taulukko 5: Tutkimuksen aikana havaitut lääkeainepitoisuudet jätevedenpuhdistamolle tulevasta jätevedestä ja sieltä lähtevästä vedestä, sekä hoitokodilta tulevavasta jätevedestä (am = pitoisuus alle määrittämissä raja-arvoissa, suluisissa olevat luvut ovat lääkeainekohtaisia määrittämissä raja-arvoissa)

Lääkeaine	Vols tuleva (µg/l) 19.12.	Vols lähtevä (µg/l) 19.12.	Vols tuleva (µg/l) 17.1.	Vols lähtevä (µg/l) 17.1.	Hoitokoti (µg/l) 13.3.	Vols tuleva (µg/l) 13.3	Vols lähtevä (µg/l) 13.3.
17b- estradioli	am(<0,05)	am(<0,05)	0,074	am(<0,05)	am(<0,1)	am(<0,25)	am(<0,005)
atenoli	1,2	0,73	2,6	0,68	0,18	4,6	0,19
betsafibraatti	24	17	21	8,9	0,14	23	8,2
bisoprololi	0,7	0,48	0,86	0,34	1,7	1,9	0,59
diklofenaakki	0,36	0,16	0,33	0,71	am(<0,05)	0,085	0,17
doksisykliini	am(<0,2)	am(<0,2)	1,8	am(<0,2)	am(<0,2)	am(<0,2)	am(<0,02)
enalapriili	1,1	0,48	2,9	1,1	0,24	1,8	0,021
estrioli	0,095	am(<0,05)	0,27	am(<0,05)	am(<0,05)	am(<0,25)	am(<0,005)
estroni	am(<0,05)	am(<0,05)	0,2	am(<0,05)	am(<0,05)	0,072	am(<0,005)
furosemidi	4,6	3,3	7,9	2,2	4,8	13	3,2
hydroklooritiat- sidi	5,3	6,9	6,1	2,9	am(<0,5)	8,5	6
hydrokortisoni	0,38	am(<0,1)	0,35	0,27	0,28	0,25	am(<0,01)
ibuprofeeni	37	1,2	82	9,8	am(<0,50)	21	am(<0,05)
karbamatse- piini	0,11	0,56	0,076	am(<0,05)	am(<0,05)	0,056	0,025
ketokonatsoli	0,27	am(<0,1)	1,8	am(<0,1)	am(<0,10)	0,67	0,012
ketoprofeeni	am(<0,05)	am(<0,05)	am(<0,05)	am(<0,05)	0,18	1,3	1,8
kofeiini	450	15	320	140	130	300	0,01
metoprololi	0,41	1,7	1,5	1,1	am(<0,05)	0,66	0,45
metotreksaatti	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	0,11	am(<0,01)
metronidatsoli	am(<0,20)	am(<0,20)	am(<0,20)	am(<0,20)	am(<0,2)	am(<0,20)	0,13
naprokseeni	am(<0,1)	0,83	am(<0,1)	0,33	0,59	1,2	am(<0,010)
parasetamoli	1300	3,7	540	96	340	880	am(<0,05)
paroksetiini	am(<0,05)	am(<0,05)	0,052	am(<0,05)	am(<0,05)	am(<0,05)	am(<0,005)
progesteroni	am(<0,01)	am(<0,01)	am(<0,01)	am(<0,01)	am(<0,01)	0,069	am(<0,001)
propranololi	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,1)	am(<0,10)	0,19
salbutamoli	0,33	am(<0,1)	am(<0,1)	am(<0,1)	am(<0,1)	am(<0,1)	am(<0,010)
siprofloksasiini	am(<0,50)	am(<0,50)	am(<0,50)	am(<0,50)	am(<0,50)	0,71	0,16
sitalopraami	0,22	0,1	0,46	am(<0,1)	0,11	0,75	0,22
sotaloli	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	am(<0,10)	0,13
testosteroni	0,028	am(<0,01)	0,032	am(<0,01)	am(<0,01)	am(<0,01)	am(<0,001)
tetrasykliini	4,2	0,23	0,91	am(<0,1)	am(<0,10)	0,2	0,019
trimetopriimi	0,014	0,042	0,18	1,8	am(<0,10)	0,044	0,32
varfariini	0,056	am(<0,05)	0,19	am(<0,05)	am(<0,05)	0,065	0,035

Humaljärven, Myllylammen ja vesilaitokset mittauspisteissä havaittiin yli määrätyksrajojen olevia lääkeainepitoisuuksia ainoastaan kofeiinin ja trimetopriimin osalta (taulukko 6).

Taulukko 6: *Ympäristössä ja vesilaitoksella ylimääritysrajojen havaitut lääkeainepitoisuudet*

Lääkeaine	Humaljärvi (µg/l) 19.12.	Myllylampi (µg/l) 19.12.	Vesilaitos, hiekkasuodatuksen jälkeen (µg/l) 19.12.	Humaljärvi (µg/l) 17.1.	Vesilaitos, hiekkasuodatuksen jälkeen (µg/l) 17.1.
kofeiini	0,035	0,028	0,035	0,016	0,034
trimetopriimi	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Ensimmäisellä mittauskierroksella otettiin näyte myös vesilaitoksen aktiivihiilisuodatuksen jälkeisestä vedestä, joka oli samalla kierron viimeinen näyte. Näytteen analyseissä ei havaittu enää yhtään lääkeainetta yli määrätyksrajojen, joten sen tuloksia ei esitetä taulukossa.

Kaikkien mittauspäivien aikana mitattiin myös Volsin jätevedenpuhdistamon toimintaa kuvaavat parametrit (taulukko 7). Ilmastusaltaan happipitoisuuden, 0,5 tunnin laskeuman ja pH:n perusteella arvioitiin puhdistamon toimintaa verrattuna tavoitetasoon.

Taulukko 7: *Volsin jätevedenpuhdistamon toiminta*

Mittauskerta	Happipitoisuus (mg/l)	Laskeuma 0,5 tuntia (ml/l)	pH	Lämpötila (°C)	Viikkovirtaama (m ³ /vk)
19.12.	7,5	<50	6,0	9,2	98
17.1.	7,9	<50	7,1	9,6	107
13.3.	4,7	350	7,3	9,9	78
Tavoite	2-4	50-400	6,5-7,5	-	-

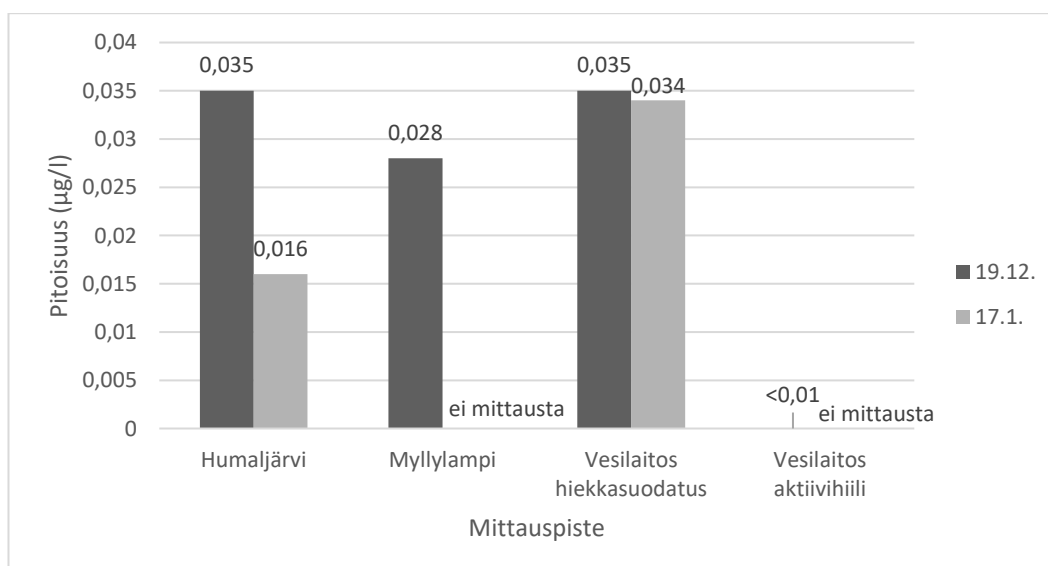
Puhdistamon ilmastusallassa tyhjennettiin, pestiin ja täytettiin uudella aktiivilietteellä toisen ja kolmannen mittauskerran välillä. Lietteen vaihdon jälkeen puhdistamon toimintaa kuvaavat parametrit pysyivät tavoitetasolla tutkimuksen loppuun asti.

5 TULOSTEN TARKASTELU

Tulosten tarkastelussa käsitellään tutkimuksen aikana saatuja tuloksia ja verrataan niitä aikaisempiin tutkimuksiin. Tarkastelussa on syytä ottaa huomioon, että jätevedenpuhdistamon viipymää ei ole otettu huomioon tuloksia laskettaessa. Tästä johtuen lääkeaineiden poistotehokkuuksia ei ole laskettu puhdistamon todelliselle viipymälle. Ne antavat kuitenkin arvion tilanteesta.

5.1 Lääkeaineiden kulkeutuminen ympäristössä

Tutkimuksen aikana vain kofeiinia ja trimetopriimiä havaittiin yli määräysrajojen Humaljärvässä, Myllylammessa tai pintavesilaitoksella. Kumpaakin ainetta havaittiin myös jätevedenpuhdistamolta lähtevässä vedessä. Kofeiinia havaittiin kummallakin mittauskerralla, jolloin suoritettiin analyyseja ympäristöstä (kuva 7). Kofeiinin osalta on huomioitavaa, että sen esiintyminen jätevesissä tai ympäristössä ei ole seurausta pelkästään lääkkeiden käytöstä vaan myös elintarvikkeista. Trimetopriimiä havaittiin tutkimuksen aikana ympäristöstä vain kerran, jolloin Myllylammesta havaittu pitoisuus oli 0,001 µg/l eli sama kuin määräysraja. Havaittu pitoisuus on selvästi pienempi kuin aikaisemmassa tutkimuksessa havaittu pienin ekotoksisuus arvo 1 µg/l (Straub, 2013), joten pitoisuus ei ole ympäristön kannalta merkittävä. Aikaisemmissa tutkimuksissa trimetopriimiä havaittiin pintavesissä <0,0015- 0,18 µg/l (Choi et al., 2008; Kasprzyk-Hordern et al., 2008).



Kuva 7: Kofeiinin havaitut pitoisuudet (µg/l) Humaljärvässä ja Myllylammella sekä vesilaitoksen hiekka- ja aktiivihiehisuodatuksen jälkeisissä näytteissä

Kofeiinin osalta havaitut pitoisuudet olivat ympäristössä ja vesilaitoksella samaa suuruusluokkaa 16 – 35 ng/l kummallakin mittauskerralla. Tulokset ovat linjassa aiempiin tutkimuksiin. Esimerkiksi Sveitsissä on havaittu joissa ja järvissä kofeiinipitoisuuksia väliltä 4 - 250 ng/l (Buerge et al., 2003). Toisaalta kofeiini on nopeasti biohajoava yhdiste (Clara et al., 2004), joten sen pitoisuuksien voisi olettaa pienenevän kuljettaessa pidemmälle päästölähteestä. Tässä tutkimuksessa kofeiinin pitoisuuden ei kuitenkaan havaittu pienenevän vaan pysyvän samalla tasolla tai jopa kasvavan myöhemmissä mittauspisteissä. Tämä voi johtua monista syistä. Esimerkiksi kylmä lämpötila ja vähäinen auringonvalo vähentävät kofeiinin hajoamista vesiympäristössä (Buerge et al., 2003), mikä edesauttaa kofeiinipitoisuuksien säilymistä. Lisäksi Kvarnbyjoen ja Humaljärven valuma-alueella on viemäroimättömiä kiinteistöjä, joiden vesien mukana saattaa saapua lisää kofeiinia vesistöön.

Analyyseissä havaittiin vesilaitoksen hiekkasuodatuksen jälkeisessä vedessä enemmän kofeiinia kun laitoksen raakavedessä. Näiden kahden erotus, 7 ng/l, on kuitenkin mittausepävarmuuden, 40 %, sisällä. Voidaan kuitenkin todeta, että vesilaitoksen hiekkasuodatuksen ei huomattu poistavan kofeiinia vedestä. Tulos on verrattavissa tutkimukseen (Huerta-Fontela et al., 2008b), jossa havaittiin kofeiinin poistuvan hiekkasuodatuksen aikana heikosti. Ensimmäisellä mittauskerralla analysoitiin myös vesilaitoksen aktiivihiiisuodatuksen jälkeinen vesinäyte, jossa kofeiinia ei enää havaittu yli määrittysrajojen. Tämän perusteella voidaan olettaa kofeiinin poistuvan suurilta osin tai kokonaan aktiivihiiisuodatuksen aika. Aikaisemmissa tutkimuksissa tulokset aktiivihiielen kofeiinin poistotehosta vaihtelevat merkittävästi riippuen hiilen käyttöiästä ja regenerointitiheydestä. Esimerkiksi Huerta-Fontela et al. (2008b) havaitsivat aktiivihiielen poistavan kofeiinia 18 % ja Kim et al. (2007) 100 %. Aktiivihiielen puhdistusteho perustuu sen adsorptiokykyyn, joka on parhaimmillaan hiilen ollessa uutta tai hiljattain aktivoitua. Tällöin puhdistettavat yhdisteet, kuten kofeiini, sitoutuvat sen pinnalle tai jäävät kiinni sen huokoiseen rakenteeseen (Karttunen et al., 2004).

5.2 Lääkeaineet jätevedenpuhdistamolla ja viemärissä

Tutkimuksen suurimmat lääkeainepitoisuudet havaittiin kierron alkupään mittauspisteistä. Tästä johtuen analyysien painopistettä siirrettiin kierron alkupään mittauspisteisiin tutkimuksen aikana. Jokaisella mittauskerralla analysoitiin jätevedenpuhdistamolle tuleva jätevesi ja sieltä lähtevä vesi, sekä viimeisellä mittauskerralla myös hoitokodilta lähtevä jätevesi. Hoitokodin näytteen tarkoituksena oli selvittää, kuinka suuri osuus puhdistamolle saapuvasta lääkeainekuormasta on peräisin pelkästään hoitokodista.

5.2.1 Havaitut lääkeainepitoisuudet

Analysoiduista lääkeaineista parasetamolia havaittiin tulevassa jätevedessä selvästi eniten (taulukko 8). Parasetamolien lisäksi ibuprofeenia, betsafibraatia, kofeiinia, hydroklooritiatsidia ja furosemidia havaittiin keskiarvollisesti yli 5 µg/l pitoisuuksilla ja niiden pitoisuudet olivat korkeita verrattuna aiempiin havaintoihin (Heberer, 2002; TemaNord,

2012). Korkeiden pitoisuuksien takia tulosten tarkastelussa keskitytään lähinnä näihin lääkeaineisiin.

Taulukko 8: Merkittävät lääkeainepitoisuudet jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä

Lääkeaine	Pitoisuus ($\mu\text{g/l}$)		
	min	max	keskiarvo
betsafibraatti	21	24	22,7
furosemiidi	4,6	13	8,5
hydroklooritiatsidi	5,3	8,5	6,6
ibuprofeeni	21	82	46,7
kofeiini	300	450	356,7
parasetamoli	540	1300	906,7

Suomessa on aiemmin havaittu jätevedenpuhdistamolle saapuvassa vedessä betsafibraattia enimmillään $3,2 \mu\text{g/l}$ ja ibuprofeenia $28,6 \mu\text{g/l}$ (Vieno et al., 2005). Tämän tutkimuksen aikana maksimipitoisuudet samoille aineille olivat $24 \mu\text{g/l}$ ja $82 \mu\text{g/l}$, keskiarvopitoisuuksien ollessa $22,7 \mu\text{g/l}$ ja $46,7 \mu\text{g/l}$. Kofeiini tunnetaan paremmin elintarvikkeissa, kuten kahvissa ja teessä, olevana aineen, joten sitä voidaan havaita yhdyskuntajätevesissä korkeina pitoisuuksina, esimerkiksi $65 \mu\text{g/l}$ (Rosal et al., 2010), $73 \mu\text{g/l}$ (Buerge et al., 2003) ja $147 \mu\text{g/l}$ (Ternes et al., 2001). Tutkimuksen saapuvan kofeiinin pitoisuudet ylittivät nämä pitoisuudet selvästi. Kofeiinia havaittiin jokaisella mittauskeralla vähintään $300 \mu\text{g/l}$ ja suurin havaittu pitoisuus oli $450 \mu\text{g/l}$. Furosemidin osalta aikaisempaa tutkimustietoa on saatavilla rajallisesti, mutta esimerkiksi Jacobsen et al. (2004) havaitsivat jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä furosemidipitoisuuksia välillä $1,6 - 10,0 \mu\text{g/l}$. Volsin puhdistamolle tulevan jäteveden furosemidipitoisuus oli korkeimmillaan $13 \mu\text{g/l}$ ja keskiarvollisesti $8,5 \mu\text{g/l}$. Näin ollen myös furosemiidi pitoisuudet olivat korkeita verrattuna aikaisempaan tutkimukseen.

Parasetamolien ja hydroklooritiatsidin havaitut keskiarvopitoisuudet olivat $907,6 \mu\text{g/l}$ ja $6,6 \mu\text{g/l}$, maksimipitoisuuksien ollessa $1300 \mu\text{g/l}$ ja $8,5 \mu\text{g/l}$. Pohjoismaisessa lääkeaineiden tarkkailututkimuksessa parasetamolia havaittiin Tanskassa enimmillään $1200 \mu\text{g/l}$ (TemaNord, 2012), joka on samaa tasoa kuin tässä tutkimuksessa. Ruotsissa ja Islannissa tehdyissä havainnoissa korkeimmat pitoisuudet olivat matalampia, $540 \mu\text{g/l}$ ja $11,2 \mu\text{g/l}$ (TemaNord, 2012). Samassa tutkimuksessa havaitut parasetamolien keskiarvopitoisuudet olivat $407,8 \mu\text{g/l}$, $150,6 \mu\text{g/l}$ ja $5,3 \mu\text{g/l}$. Hydroklooritiatsidia aikaisemmassa tarkkailututkimuksessa havaittiin maksimissaan $0,9 \mu\text{g/l}$ Färösaarilla ja $1,2 \mu\text{g/l}$ Islannissa (TemaNord, 2012).

Kaikkien näiden lääkeaineiden osalta havaitut tulevan jäteveden pitoisuudet tutkimuksen aikana olivat korkeita verrattuna aikaisempiin tutkimuksiin. Korkeat pitoisuudet tulevassa jätevedessä olivat toisaalta odotettuja, koska suurin osa tulevasta jätevedestä oli peräisin hoitokodista ja virtaama oli pieni, jolloin lääkeainepitoisuudet jätevedessä saattavat kasvaa. Alalta löytyy paljon julkaistuja tutkimuksia, mutta ne ovat keskittyneet

enimmäkseen suurempiin jätevedenpuhdistamoihin, joissa saapuva jätevesi on peräisin laajemmalta alueelta. Tästä johtuen mahdollisten kuormituslähteiden, kuten hoitolaitosten, lääkeainepitoisuudet laimenevat niiden sekoittuessa tavalliseen kunnalliseen jäteveeseen. Sairaaloiden jätevesiin verrattuna havaitut tulokset ovat kuitenkin samaa tasoa. Esimerkiksi furosemiä on havaittu korkeimmillaan pitoisuuksissa 22,3 µg/l (Santos et al., 2013), ibuprofeenia 151 µg/l (Gómez et al., 2006) ja parasetamolia 1368 µg/l (Thomas et al., 2007).

Ympäristön kannalta jätevedenpuhdistamolle tulevan jäteveden lääkeainepitoisuuksia tärkeämpi tieto on puhdistamolta lähtevän veden pitoisuus. Lähtevän veden mukana mahdolliset lääkeainejäämät päätyvät purkuvesistöön aiheuttaen kuormitusta ympäristöön ja niiden on mahdollista päätyä vesilaitosten raakaveteen ja siitä edelleen talousveteen. Työn aikana korkeissa pitoisuuksissa tulevassa jätevedessä havaittuja lääkkeitä havaittiin myös lähtevässä vedessä. Poikkeuksena tähän oli viimeinen mittauskierros, jolloin parasetamolia ja ibuprofeenia ei havaittu analyyseissä yli määritysrajojen, joka oli kummallekin 50 ng/l. Tämä saattaa johtua jätevedenpuhdistamon paremmasta toiminnasta. Jätevedenpuhdistamoiden lähtevän veden lääkeainepitoisuuksia on tutkittu paljon ja pelkästään Pohjoismaista löytyy useita tutkimuksia, joiden tulokset ovat vertailukelpoisia tämän työn tuloksiin. Pohjoismaat ovat hyvä vertailukohta tämän tutkimuksen havaintoihin, koska olosuhteet ovat lähellä toisiaan. Taulukkoon 9 on koottuna merkittävisissä pitoisuuksissa jätevedenpuhdistamon lähtevästä vedestä havaitut lääkeainepitoisuudet sekä Pohjoismaissa aikaisemmin havaittuja pitoisuuksia.

Taulukko 9: Merkittävät lääkeainepitoisuudet yhdyskuntajätevedenpuhdistamolta lähtevässä vedessä ja vertailu Pohjoismaisiin tutkimuksiin

Lääkeaine	min/ max/ ka	Pitoisuudet jätevedenpuhdistamoilla lähtevässä vedessä (µg/l)					
		Tutkimus	Suomi	Ruotsi	Norja	Tanska	Islanti
betsafibraatti	min	8,2	0,0 (a)	0,15 (b)			
	max	17	0,84 (a)	0,95 (b)			
	ka	11,4	0,24 (a)	0,39 (b)			
furosemidi	min	2,2	0,38(c)	0,0 (d)	0,0 (e)	2,5 (f)	
	max	3,3	1,4(c)	0,56 (d)	1,9 (e)	4,2 (f)	
	ka	2,9			0,92 (e)		
hydroklooritiatsidi	min	2,9	1,8(c)	0,0 (g)			0,41 (e)
	max	6,9	6,7(c)	1,2 (g)			0,98 (e)
	ka	5,3					0,67 (e)
ibuprofeeni	min	<0,05	0,0 (a)	0,031 (b)	0,04 (h)	0,00 (f)	
	max	9,8	3,91 (a)	0,191 (b)	0,62 (h)	0,30 (f)	
	ka	5,5	0,65 (a)	0,107 (b)	0,18 (h)		
kofeiini	min	0,01			20 (j)		
	max	140,0			293 (j)	70,8 (i)	
	ka	51,7				31,9 (i)	
parasetamoli	min	<0,05		0,0 (e)	0,025 (h)	0,0 (e)	
	max	96		29 (e)	4,32 (h)	280 (e)	
	ka	49,9	<0,01(c)	3,03 (e)	0,785 (h)	59,66 (e)	

Lähteet: a) Vieno, 2007 b) Daneshvar et al., 2010 c) Äystö et al., 2014 d) Grabic et al., 2012 e) TemaNord, 2012 f) Jacobsen et al., 2004 g) Lavén et al., 2009 h) Thomas et al., 2007 i) Matorros et al., 2009 j) Weigel et al., 2004

Tässä tutkimuksessa korkein havaittu lähtevän veden lääkeainepitoisuus oli kofeiinilla, mutta vaihtelu oli suurta. Korkein pitoisuus oli 140 µg/l ja pienin 0,01 µg/l. Myös parasetamolia havaittiin hyvin vaihtelevasti vastaavien pitoisuuksien ollessa 96 µg/l ja alle määrittäysrajan. Kummankin aineen osalta aikaisemmissa tutkimuksissa on havaittu vastaavia pitoisuuksia (TemaNord, 2012; Weigel et al., 2004). Muista havaituista lääkeaineista betsafibraatin pitoisuudet olivat huomattavasti korkeampia kuin aikaisemmissa Pohjoismaisissa tutkimuksissa. Aineen maksimipitoisuus, 17 µg/l, oli noin 20-kertainen verrattuna Suomessa aiemmin havaittuun 0,84 µg/l (Vieno, 2007). Betsafibraattia havaittiin jokaisella mittauskerralla lähtevässä vedessä vähintään 8,2 µg/l. Myös hydroklooritiatsidia ja ibuprofeenia havaittiin hieman korkeampia pitoisuuksia, kuin aikaisemmissa tutkimuksissa (Daneshvar et al., 2010; Lavén et al., 2009).

5.2.2 Jätevedessä havaittujen lääkeaineiden massataseet

Lääkeaineiden erittyminen muuntumattomana kehon läpi selvitettiin hoitokodissa käytössä olleiden lääkkeiden valmisteyhteenvedoista (taulukko 10). Tarkasteluun on otettu

mukaan ainoastaan lääkeaineet, joita havaittiin myös jätevedenpuhdistamolle tulevassa vedessä.

Taulukko 10: *Lääkeaineiden erittyminen niiden hoitokodissa käytössä olleiden lääkeaineiden osalta, joita havaittiin tutkimuksen aikana*

Lääkeaine	Muuntumattomana erittymisen osuus ihmiskehossa, keskiarvo	Lähde
atenoli	0,925	Fimea, 2010
betsafibraatti	0,5	Fimea, 2013
bisoprololi	0,5	Fimea, 2016a
enalapriili	0,2	Fimea, 2016b
furosemiidi	0,65	Fimea, 2015b
metoprololi	0,05	Fimea, 2014b
parasetamoli	0,025	Fimea, 2015c
sitalopraami	0,18	Fimea, 2014b
trimetopriimi	0,9	Fimea, 2008

Lääkeaineiden erittymisen perusteella laskettiin puhdistamolle kohdistuva viikko-kohtainen lääkeainekuormitus hoitokodilta, jota verrattiin havaittuihin tuloksiin (taulukko 11). Havaitut pitoisuudet muutettiin viikkokohtaiseksi kuormitukseksi jätevedenpuhdistamolle, jokaista mittauskertaa edeltävän viikon, tulevan jäteveden virtaaman perusteella.

Taulukko 11: Laskennallisten ja havaittujen lääkeainekuormitusten (mg/vk) vertailu

Mittauskerta	Lääkeaine	Lakennallinen jäteveteen erittynyt lääkeainemäärä (mg/vk)	Havaittu viikkokohmainen lääkeainekuormitus (mg/vk)	Viikkovirtaama mittauskeralla (m ³ /vk)
19.12.	atenoli	161,9	117,6	98
	betsafibraatti	1400	2352	
	bisoprololi	122,5	68,6	
	enalapriili	84	107,8	
	furosemidi	864,5	450,8	
	metoprololi	8,3	40,2	
	parasetamoli	7175	127400	
	sitalopraami	12,6	21,6	
trimetopriimi	1152	1,4		
17.1.	atenoli	161,9	278,2	107
	betsafibraatti	1400	2247	
	bisoprololi	96,3	92	
	enalapriili	84	310,3	
	furosemidi	910	845,3	
	metoprololi	8,3	160,5	
	parasetamoli	6562,5	57780	
	sitalopraami	12,6	49,2	
trimetopriimi	0	19,3		
13.3.	atenoli	161,9	358,8	78
	betsafibraatti	1400	1794	
	bisoprololi	157,5	148,2	
	enalapriili	70	140,4	
	furosemidi	1092	1014	
	metoprololi	8,3	51,5	
	parasetamoli	6387,5	68640	
	sitalopraami	25,2	58,5	
trimetopriimi	0	3,4		

Lääkkeiden kulutuksen pysyessä samalla tasolla, myös erittyneiden lääkeaineiden määrät pysyivät laskennallisesti melko samalla tasolla koko tutkimuksen ajan. Tästä johtuen myös hoitokodilta puhdistamolle saapuvien lääkeainejäämien voidaan olettaa pysyneen samalla tasolla. Hoitokodin ja jätevedenpuhdistamon välinen viemärin pituus on vain noin 120 metriä, joten lääkeaineiden hajoamista viemärissä ei todennäköisesti ehdi tapahtua merkittävästi lyhyen viipymän takia. Hoitokodilta peräisin olevaa lääkeainekuormitusta arvioitaessa oletettiin myös kaiken asukkaista virtsan kautta erittyneen lääkeaineen päätyvän jäteveteen. Näihin olettamuksiin perustuen hoitokodilta erittynyt lääkeainemäärä on sama kuin sen lääkeainekuormitus puhdistamolle.

Taulukosta 11 nähdään, että suurin käyttömäärään perustuva laskennallinen kuormitus puhdistamolle aiheutui parasetamolista, noin 7000 mg viikossa. Suhteutettaessa saapuva lääkeainemäärä tabletteihin tämä tarkoittaa noin kahta 500 mg:n parasetamoli tablettia päivässä. Muista lääkeaineista betsafibraatin, furosemidin ja trimetopriimin laskennalliset määrät ylittivät yli 1000 mg/vk kuormituksen vähintään kerran tutkimuksen aikana. Betsafibraatin määrän pysyi 1400 mg:ssa ja furosemidin vaihteli 865 mg:sta 1096 mg:aan. Trimetopriimiä oli käytössä vain ensimmäisellä mittauskerralla, jolloin sen laskennallinen puhdistamolle saapuva määrä oli 1152 mg:aa.

Erot laskennallisten ja havaittujen lääkeainekuormitusten välillä ovat joidenkin lääkeaineiden osalta hyvin suuria. Tämä selittyy osittain siitä, että jätevesiä saapui jätevedenpuhdistamolle myös muualta kuin hoitokodilta. Muualta tullutta lääkeainekuormitusta ei ole otettu huomioon laskennallisessa tarkastelussa. Lisäksi mittausten havainnot perustuvat yhden päivän aikana otettuihin näytteisiin, eivätkä koko viikon seurantaan. Tämä takia mittausten havainnot eivät kerro koko totuutta viikkokohtaisesta lääkeainekuormasta. Näytteenoton keskittyessä yhden päivän jätevesiin myös virheet näytteenotossa voivat korostua.

Parasetamolien havaittu kuormitus jätevedenpuhdistamolle oli jokaisella mittauskerralla selvästi suurempi, kuin hoitokodin laskennallinen kuormitus. Tämä on osittain selitettävissä hoitokodin lääkkeiden käytöllä. Parasetamolia käytettiin monella asukkaalla säännöllisen lääkityksen lisäksi tarvittaessa käytettävänä lääkkeenä, joita ei ole huomioitu hoitokodilta peräisin olevaa lääkeainekuormitusta laskettaessa. Parasetamolien käyttö ja sen myötä erittyminen on siis voinut olla huomattavasti korkeampaa kuin tulokset osoittavat. Lisäksi heikkokuntoisilla ikäihmisillä muuntumattomana erittyneen parasetamolien osuuden on todettu olevan korkeampi kuin hyvässä kunnossa olevilla ihmisillä (McLachan et al., 2011).

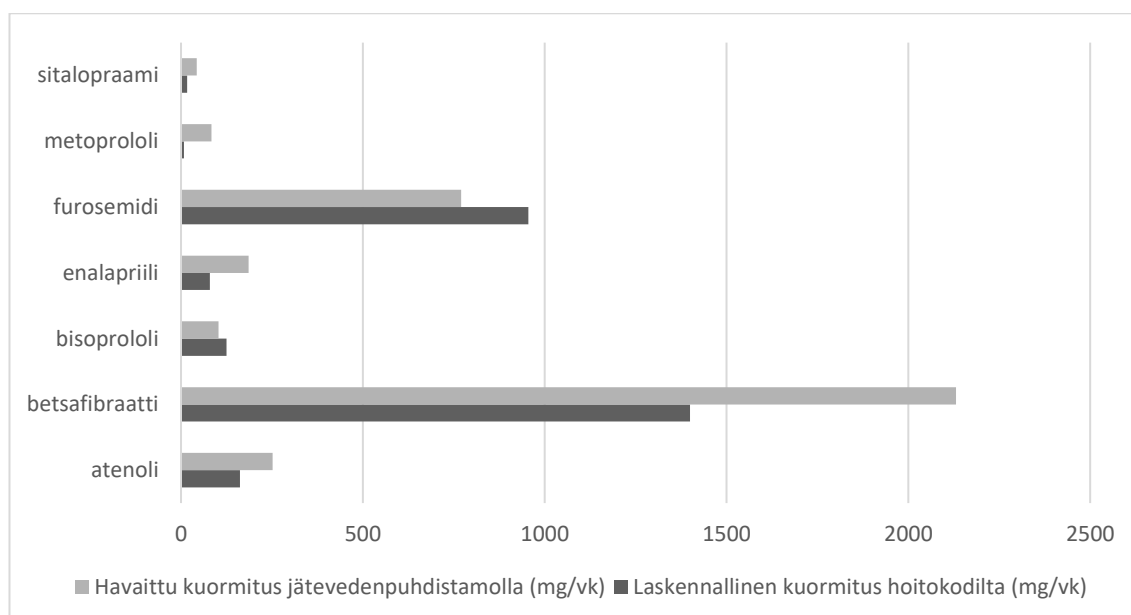
Muista lääkeaineista atenolin, betsafibraatin, enalapriilin, metoprololin ja sitalopraamin havaitut kuormituksen puhdistamolle olivat korkeampia kuin hoitokodilta laskettu kuormitus. Tätä voidaan perustella ikäihmisten metabolian vähentymiselle, jolloin muuntumattomana erittyneen lääkeaineen määrä kasvaa. Muuntumattomana erittymisen osuus kasvaa entisestään, mikäli ikäihmisellä on maksa- tai munuaissairauksia (Neuvonen, 2007). Toinen mahdollinen selitys on hoitokodin ulkopuolelta tuleva lääkeainekuormitus. Havaittujen lääkeaineiden kuormitukset ovat melko pieniä verrattuna lääkeaineiden terapeuttisiin annoksiin, joten yhdenkin ihmisen lääkkeen käyttö voi vaikuttaa tuloksiin. Esimerkiksi betsafibraatin tavanomainen annostus aikuiselle on 400 mg vuorokaudessa ja muuntumattomana erittymisen osuus 50 % (Fimea, 2013), josta saadaan 1400 mg erittyntä betsafibraattia viikossa. Tämä riittäisi selittämään eron betsafibraatin laskennallisen ja havaitun kuormituksen välillä.

Trimetopriimiä oli käytössä hoitokodissa ainoastaan ensimmäisellä mittauskerralla, mutta sitä havaittiin kaikilla mittauskerroilla. Toisaalta sen laskennallinen kuormitus ensimmäisellä kerralla oli lähes 1000-kertainen verrattuna havaittuun kuormitukseen. Osa tästä saattaa selittyä muuntumattomana erittyneen osuuden vaihteluista lähteestä riip-

puen. Tässä työssä muuntumattomana erittyneen osuutena käytettiin 90 %, mutta esimerkiksi Straub (2013) ilmoitti vastaavaksi osuudeksi 60-80 %. Eron laskennallisen ja havaitun kuormituksen välillä ollessa näin suuri myös virhe näytteenotossa on hyvin todennäköinen selitys. Kahdella jälkimmäisellä mittauskerralla havaittu kuormitus voi selittyä hoitokodin ulkopuolisella käytöllä tai trimetopriimin kertymisellä viemäriverkoston.

Bisoprololin ja furosemidin laskennalliset ja havaitut viikkokuormitukset olivat tutkimuksen aikana melko samalla tasolla. Varsinkin kahdella jälkimmäisellä mittauskerralla kuormitukset olivat hyvin lähellä toisiaan. Ensimmäisen mittauskerralla kummankin lääkeaineen laskennallinen kuormitus oli korkeampi kuin havaittu kuormitus. Erot voivat johtua esimerkiksi mittausepävarmuudesta ja lääkeaineiden reaktioista jätevedessä.

Lääkeaineiden laskennallisten ja havaittujen viikkokohtaisten kuormitusten keskiarvot tutkimuksen ajalta on esitetty kuvassa 8.



Kuva 8: Hoitokodin laskennallinen viikkokohtainen lääkeainekuormitus (mg/vk) jätevedenpuhdistamolle ja havaittu viikkokohtainen lääkeainekuormitus (mg/vk) jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä (mittauskertojen keskiarvo)

Keskiarvokuormituksista (kuva 8) on jätetty pois parasetamoli ja trimetopriimi, koska parasetamolia käytettiin hoitokodissa myös tarvittaessa annettavana lääkkeenä, ja trimetopriimiä ei käytetty hoitokodissa kuin ensimmäisellä mittauskerralla.

Viimeisellä mittauskerralla otettiin näyte myös hoitokodilta lähtevästä jätevedestä, jonka perusteella pyrittiin arvioimaan hoitokodilta todellisuudessa tulevia lääkeainepitoisuuksia jätevedenpuhdistamolle. Kaikkien yli määräysrajan havaittujen lääkeaineiden, paitsi hydrokortisonin, pitoisuus oli pienempi hoitokodin näytteessä kuin puhdistamolle tulevan veden näytteessä (taulukko 12).

Taulukko 12: Hoitokodin jätevedestä yli määräysrajojen havaitut lääkeainepitoisuudet ($\mu\text{g/l}$), hoitokodilta ja jätevedenpuhdistamolle tulevasta jätevedestä. Mittauskerta 13.3.

Lääkeaine	Hoitokoti, jätevesi ($\mu\text{g/l}$)	Jätevedenpuhdistamo, tuleva jätevesi ($\mu\text{g/l}$)
atenoli	0,18	4,6
betsafibraatti	0,14	23
bisoprololi	1,7	1,9
enalapriili	0,24	1,8
furosemidi	4,8	13
hydrokortisoni	0,28	0,25
ketoprofeeni	0,18	1,3
kofeiini	130	300
naprokseeni	0,59	1,2
parasetamoli	340	880
sitalopraami	0,11	0,75

Hoitokodin näyte otettiin viemärikaivosta rakennuksen vierestä, johon kaikki hoitokodin jätevedet laskevat. Kaikki lääkeaineet, joita hoitokodin jätevedestä havaittiin, olivat käytössä hoitokodissa joko säännöllisesti tai tarvittaessa annettavana lääkkeenä. Oletuksena oli, että pitoisuudet hoitokodin jätevedessä olisivat olleet suurempia kuin jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä, koska muilta kiinteistöltä tulevan jäteveden oletettiin laimentavan puhdistamolle tulevia lääkeainepitoisuuksia. Analyysituloksissa tätä ei kuitenkaan havaittu. Ainoastaan hydrokortisonin ja bisoprololin pitoisuudet olivat lähellä samaa arvoa kummassakin mittauspisteessä, joten niiden tuleminen jätevedenpuhdistamolle on näiden tulosten perusteella pääosin peräisin hoitokodilta. Muiden hoitokodin jätevedessä havaittujen lääkeaineiden osalta pitoisuudet olivat kuitenkin selvästi suurempi puhdistamolle tulevassa jätevedessä. Tämän perusteella näitä lääkeaineita tulee puhdistamolle myös muualta kuin hoitokodilta. Esimerkiksi furosemidiä havaittiin lähes kolme kertaa korkeammalla pitoisuudella puhdistamolle tulevassa jätevedessä kuin hoitokodin jätevedessä, joten suurin osa lääkeaineesta on peräsin muualta kuin hoitokodilta. Näiden tulosten osalta on huomioitava suuri virheen mahdollisuus hoitokodin jätevesinäytteenotossa vaikeiden näytteenotto-olosuhteiden takia. Lisäksi hoitokodin jätevedestä otetuille näytteille ei ole vertailukohtaa, koska siitä otettiin näyte vain yhdellä mittauskerralla.

5.2.3 Lääkeaineiden poistuma jätevedenpuhdistamolla

Valtaosalla tutkimuksessa havaituista lääkeaineista pitoisuudet pienenevät jätevedenpuhdistamon tulevan ja lähtevän veden välillä. Puhdistamon lääkeainekohtaiset poistumat on esitetty taulukossa 13 jokaiselle mittauskerralle. Määritysrajojen alle jääneiden tulosten pitoisuus on poistotehoa laskettaessa oletettu olevan $0,0 \mu\text{g/l}$. 100 %:n poistumaa ei voida

kuitenkaan todistaa minkään lääkeaineen osalta, koska määrittäjärajalle jääneistä lääkeainepitoisuuksista ei ole tietoa. Lääkeaineiden poistumia tarkasteltaessa maksimipoistumalla tarkoitetaan tässä tutkimuksessa tilannetta, jossa tulevassa jätevedessä on havaittu lääkeainetta yli määrittäjärajalle, mutta lähtevässä ei.

Taulukko 13: *Lääkeaineiden poistuminen jätevedenpuhdistamolla (max=maksimipoistuma)*

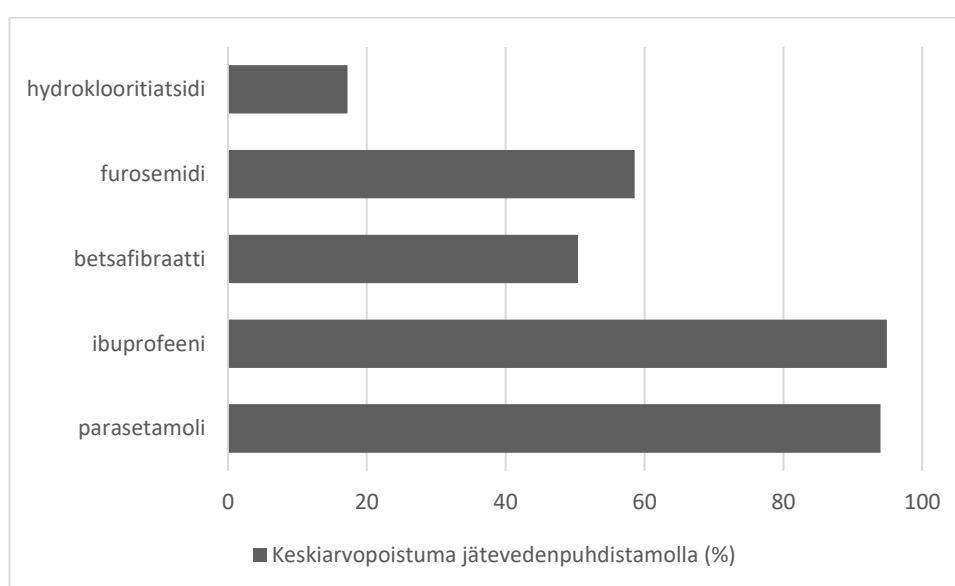
Lääkeaine	Poistuma % 19.12.	Poistuma % 17.1.	Poistuma % 13.3.	Poistuma % keskiarvo
17b- estradioli	-	max	-	max
atenoli	39,2	73,8	95,9	69,6
betsafibraatti	29,2	57,6	64,3	50,4
bisoprololi	31,4	60,5	68,9	53,6
diklofenaakki	55,6	-115,2	-100,0	-53,2
doksisykliini	-	max	-	max
enalapriili	56,4	62,1	98,8	72,4
estrioli	max	max	-	max
estroni	-	max	max	max
furosemidi	28,3	72,2	75,4	58,6
hydroklooritiatsidi	-30,2	52,5	29,4	17,2
hydrokortisoni	max	22,9	max	74,3
ibuprofeeni	96,8	88,0	max	94,9
karbamatsipiini	-409,1	max	55,4	-84,6
ketokonatsoli	max	max	98,2	99,4
ketoprofeeni	-	-	-38,5	-38,5
kofeiini	96,7	56,3	99,9	84,3
metoprololi	-314,6	26,7	31,8	-85,4
metotreksaatti	-	-	max	max
naprokseeni	-	-	max	max
parasetamoli	99,7	82,2	max	94,0
paroksetiini	-	max	-	max
progesteroni	-	-	max	max
salbutamoli	max	-	-	max
siprofloksasiini	-	-	77,5	77,5
sitalopraami	54,5	max	70,7	75,1
testosteroni	max	max	-	max
tetrasykliini	94,5	max	90,5	95,0
trimetopriimi	-200,0	-900,0	-627,3	-575,8
varfariini	max	max	46,2	82,1

Taulukossa maksimipoistumalla (max) tarkoitetaan tilannetta, jossa lääkeainetta on havaittu jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä yli määrittäjärajalle, mutta lähtevässä vedessä ei

Lähes kaikkien lääkeaineiden kohdalla korkein poistuma saatiin viimeisellä mittauskerralla. Tämä selittyy osittain jätevedenpuhdistamon toiminnallisista ongelmista kahdella ensimmäisellä mittauskerralla. Puhdistamon ilmastusallas tyhjennettiin ja tilalle tuotiin uusi liete 30.1. eli toisen ja kolmannen mittauskerran välillä. Ennen lietteen vaihtoa altaan lietteestä ei saatu kunnollista laskeumaa.

Kahdella ensimmäisellä mittauskerralla jätevedenpuhdistamon happipitoisuus ja laskeuma eivät olleet tavoitetasolla. Käytännössä aktiivilietteen mikrobitoiminta oli näillä mittauskerroilla hyvin alhaisella tasolla. Monien lääkeaineiden pääasiallinen poistuma jätevedenpuhdistamolla perustuu lietteessä olevien mikrobin kykyyn hajottaa yhdisteitä (Göbel et al., 2007; Kimura et al., 2007; Vieno et al., 2005), joten aktiivilieteprosessin toimiessa huonosti lääkeaineiden poistuma on yleensä alhaisempi.

Tuloksia tarkasteltaessa on syytä ottaa huomioon, että jätevedenpuhdistamon viipymää ei otettu huomioon näytteitä otettaessa. Lisäksi ensimmäisellä mittauskerralla lähtevästä vedestä otettiin kerta-äyte, jolloin tulosten luotettavuus ei ole samalla tasolla kuin kokoomanäytteissä. Osaa lääkeaineista ei havaittu kaikilla mittauskerroilla tulevassa jätevedessä yli määritysrajojen, jolloin niille ei ole ilmoitettu poistumaa taulukossa. Maksimaalinen keskiarvoinen poistuma havaittiin työn aika kaiken kaikkiaan 10 lääkeaineelle. Suurimmalle osalle näistä lääkeaineista poistuman keskiarvo perustuu vain yhden mittauskerran havaintoihin. Maksimipoistuman tapauksissa määritysrajat saattavat aiheuttaa vääristyneitä tuloksia. Esimerkiksi paroksetiinina havaittiin tulevassa jätevedessä vain kerran, jolloin sen pitoisuus oli 52 ng/l. Samalla mittauskerralla paroksetiinin määritysraja lähtevän veden näytteessä oli 50 ng/l. Laskettaessa poistuma pitoisuudelle lähellä määritysrajaa saadaan minimipoistumaksi 5,8 %. Muissa tapauksissa, joissa lähtevän veden lääkeainepitoisuus oli alle määritysrajan, minimipoistuma oli vähintään 30 %. Tässä tutkimuksessa tarkempaan tarkasteluun valittujen lääkeaineiden keskiarvopoistumat on koottu kuvaan 9.



Kuva 9: Tarkempaan tarkasteluun valittujen lääkeaineiden keskiarvopoistumat (%) jätevedenpuhdistamolla

Korkeimmat keskiarvopoistumat kaikilla mittauskerroilla tulevassa jätevedessä havaituille lääkeaineille saatiin ibuprofeenille, ketokonatsolille, parasetamolille ja tetrasyklinille, joiden poistumat olivat yli 90 %. Ibuprofeenia ja parasetamia havaittiin korkeina pitoisuuksina tulevassa jätevedessä, joten niiden poistuma puhdistamolla olisi oleellista ympäristön kuormituksen kannalta. Aikaisemmissa tutkimuksissa ibuprofeenille on havaittu korkeita poistumia puhdistamoilla (Vieno, 2007; Metcalfe et al., 2003; Gómez et al., 2007), jotka ovat linjassa tässä tutkimuksessa saatuun, noin 95 % poistumaan. Ibuprofeenin poistuminen johtuu todennäköisesti biologisesta hajoamisesta (Buser et al., 1999; Joss et al., 2006). Korkeasta poistumasta huolimatta ibuprofeenia on havaittu useissa tutkimuksissa myös vesistöistä (Roberts & Thomas, 2006; Weigel et al., 2004; Vieno, 2007), vaikka tämän tutkimuksen aikana sitä ei vesistöissä havaittu yli 0,05 µg/l määrittämissä rajoin. Parasetamolin poistumat jätevedenpuhdistamolla vaihtelivat 82,2 %:sta maksimaaliseen poistumaan. Aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet parasetamolin olevan helposti biologisesti hajoava (Stuer-Lauridsen et al., 2000; Joss et al., 2006) ja sen poistuman puhdistamoilla olevan erittäin korkea, noin 99 % (Roberts & Thomas, 2006; Gómez et al., 2007).

Muiden korkeissa pitoisuuksissa havaittujen lääkeaineiden osalta poistumat jätevedenpuhdistamolla vaihtelivat enemmän mittauskertojen välillä. Betsafibraatin keskiarvopoistumaksi saatiin 50,4 %, vaihtelun ollessa 29,2 – 64,3 %. Aikaisemmat tutkimukset tukevat näitä havaintoja, sillä betsafibraatin on todettu olevan melko pysyvä ympäristössä (Ternes, 1998) ja poistuvan noin 50 %:sti jätevedenpuhdistamoilla (Stumpf et al., 1999; Vieno, 2007). Poistotehoissa on havaittu myös suurta vaihtelua (Vieno, 2007; Castiglioni et al., 2006). Pääasiallinen poistuman on todettu tapahtuvan biohajoamisena (Joss et al. 2006).

Furosemidin poistumaksi saatiin ensimmäisellä mittauskerralla alle 30 %, mutta kahdella jälkimmäisellä kerralla poistumat olivat yli 70 %. Aikaisemmassa tutkimuksessa (Castiglioni et al., 2006) furosemidin poistumaksi talvella saatiin vain 8 %, kun vastaava arvo kesällä oli 54 %. Tässä tutkimuksessa kaikki mittaukset suoritettiin talvella, joten verrattuna aikaisempaan tutkimukseen furosemidin poistuma oli korkea. Toisaalta muissa tutkimuksissa (Kasprzyk-Hordern et al., 2009; Gros et al., 2010) havaitut poistumat ovat olleet samaa tasoa kuin tässä tutkimuksessa. Furosemidin esiintymistä jätevesissä on moniin muihin lääkeaineisiin verrattuna tutkittu vähän ja vaihtelu minimi- ja maksimipoistumien välillä on ollut suurta jopa tutkimuskohtaisesti, esimerkiksi 0-62 % (Castiglioni et al., 2006) ja 20-96 % (Gros et al. 2010). Furosemidin poistumismekanismista jätevedenpuhdistamoille ei löydy aikaisempaa tutkimustietoa, mutta ainakin osan siitä voidaan olettaa pidättyvän lietteeseen aiemman tutkimuksen perusteella (Stuer-Lauridsen et al., 2000).

Furosemidin ohella toinen jätevedenpuhdistamolla korkeissa pitoisuuksissa havaittu diureetti oli hydroklooritiatsidi. Ensimmäisellä mittauskerralla sen pitoisuus lähteessä vedessä oli tulevaa jätevettä korkeampi, jolloin poistumaksi saatiin negatiivinen -30,2 %. Jälkimmäisillä mittauskerroilla poistumat olivat noin 50 % ja 30 %. Myös aikai-

semmassa tutkimuksessa Radjenović et al. (2009) havaitsivat hydroklooritiatsidin kulkuvan jätevedenpuhdistusprosessien läpi muuntumattomana ja joissain tapauksissa pitoisuuksien olevan korkeampia lähtevässä vedessä kuin tulevassa jätevedessä. Muissa tutkimuksissa hydroklooritiatsidin poistuma on keskiarvollisesti ollut vähintään 30 % (Radjenović et al., 2007; Martínez Bueno et al., 2012; Gros et al., 2010; Castiglioni et al., 2006). Tässä työssä poistumat vaihtelivat merkittävästi mittauskertojen välillä, joka on ollut tyypillistä muissakin tutkimuksissa (Gros et al., 2010; Castiglioni et al., 2006).

Kofeiinin keskiarvopoistumaksi jätevedenpuhdistamolla saatiin tässä tutkimuksessa noin 84 %. Kahdella mittauskerralla kofeiinin poistuma oli lähes täydellistä, mutta yhdellä mittauskerralla poistumaksi saatiin vain noin 56 %. Useat aikaisemmat tutkimukset ovat raportoineet kofeiinin poistumaksi yli 99 % (Buerge et al., 2003; Huerta-Fontela et al., 2008a; Sui et al., 2009; Ternes et al., 2001). Kofeiinin nopea poistuminen tapahtuu todennäköisesti biohajoamisena aktiivilieteprosessin aikana (Buerge et al., 2003; Ternes et al., 2001).

Muista pienemmissä pitoisuuksissa havaituista lääkeaineista mainittakoon vielä trimetopriimi, jota havaittiin myös vesilaitoksen raakavedessä. Trimetopriimin osalta poistuma jätevedenpuhdistamolla oli negatiivinen jokaisella mittauskerralla. Esimerkiksi toisella mittauskerralla lähtevän veden trimetopriimipitoisuus oli 10-kertainen verrattuna tulevaan jäteveeseen. Tulevaa jätevettä korkeampia lähtevän veden trimetopriimipitoisuuksia on raportoitu myös aiemmin (Göbel et al., 2007; Terzic et al., 2008), mutta erot pitoisuuksien välillä eivät ole olleet yhtä suuria kuin tässä tutkimuksessa havaitut tulokset ja niissä poistuma on saanut myös positiivisia arvoja. Göbel et al. (2007) ja Terzic et al. (2008) havaitsivat trimetopriimin maksimaalisiksi poistumiksi perinteisessä aktiivilieteprosessissa 20 % ja 40 %, kun muissa tutkimuksissa (Kasprzyk-Hordern et al., 2009; Bendz et al., 2005) aineen poistuma on ollut noin 50 %. Tässä tutkimuksessa havaitut trimetopriimin negatiiviset poistumat viittaavat virheeseen näytteenotossa tai huomattavasti korkeampiin tulevan jäteveden trimetopriimin pitoisuuksiin ennen mittausten suorittamista. Trimetopriimi erittyy pääosin muuntumattomana, joten tässä tutkimuksessa havaitut selvästi tulevan jäteveden pitoisuuksia korkeammat lähtevän veden pitoisuudet eivät ole selitettävissä pelkästään konjugaattien pilkkoutumisena aktiivilieteprosessia. Trimetopriimi poistuu todennäköisesti mikrobitoiminnan seurauksena ja lieteikää kasvatamalla sen poistumaa saadaan kasvatettua (Göbel et al., 2007).

Tutkimuksen aikana monia analysoituja lääkeaineita ei havaittu kertaakaan yli määritysrajojen yhdessäkään mittauspisteessä. Näin ollen niiden poistumaa jätevedenpuhdistamolla ei voitu arvioida. Todennäköisesti näitä lääkeaineita ei ole käytössä Volsin alueella ollenkaan tai niiden käyttö on hyvin vähäistä, jolloin jäteveeseen erittyneet pitoisuudet ovat hyvin pieniä. Toinen mahdollinen syy on niiden metaboloituminen kehossa tai muuntuminen jätevedessä lähes täydellisesti, jolloin jätevedestä olisi havaittavissa ainoastaan niiden metaboliatuotteita, joita ei tässä tutkimuksessa analysoitu.

5.3 Menetelmien tekninen parantaminen

Tässä työssä käytetyistä menetelmistä eniten parantamista on näytteenotossa. Luotettavampia tuloksia saataisiin automatisoimalla näytteenotto ja pidentämällä kokoomanäytteen suoritusaikaa. Automaattisen näytteenottimen avulla olisi mahdollista ottaa kokoomanäyte esimerkiksi yhden vuorokauden ajalta, jolloin mahdolliset yö- ja päiväkohtaiset pitoisuusvaihtelut tasoittuisivat. Näytteenottimen avulla myös mahdolliset virheet näytteen käsittelyssä ennen analysointia pienenisivät. Toinen kehityskohde olisi rinnakkaisnäytteen ottaminen. Useilla rinnakkaisnäytteillä vähennettäisiin satunnaisten virheiden vaikutusta tuloksiin.

Näytteenoton lisäksi lääkeaineiden valintaa ja selvitystyötä voitaisiin parantaa. Tässä työssä erittäin aikaa vieväksi menetelmäksi osoittautui paperilla olevien lääkelistojen käsittely. Jokaisen asukkaan henkilökohtaiset lääkelistat saatiin hoitokodilta ennen jokaista mittauskierrosta, jonka jälkeen lääkelistat yhdistettiin taulukkolaskentaohjelmalla. Kokoomalistan perusteella etsittiin käytössä olleiden lääkkeiden sisältämät lääkeaineet lääke kerrallaan. Tätä prosessia voisi parantaa ohjelmalla, joka etsisi lääkkeen sisältämän lääkeaineen. Lisäksi työtä olisi nopeuttanut, jos lääkeainelistat olisivat olleet saatavilla sähköisessä muodossa.

Lisäarvoa tutkimukselle olisi saatu tutkimuskohteeseen paremmin sopivalla analyysikonaisuudella. Monet hoitokodissa käytössä olleet lääkeaineet eivät kuuluneet analysoituihin lääkeaineisiin. Lisäksi analyysissä alle määritysrajan olleiden lääkeaineiden esiintymisestä ei ollut tietoa. Menetelmää voisi parantaa lisäämällä analyysihin toteamisrajan, jolloin selviäisi löytyykö lääkeaineita edes erittäin pienissä pitoisuuksissa esimerkiksi ympäristöstä.

Puhdistamon viipymä nykyisellään on melko pitkä, noin kolme vuorokautta, mikä saattaa osittain saattaa vaikuttaa lääkeaineiden poistumaan puhdistamalla. Aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu lääkeaineiden poistuvan paremmin aktiivilieteprosesseissa, joissa viipymää pidennetään ja lietteen biomassaa kasvatetaan (Göbel et al., 2007; Sipma et al., 2010). Volsin puhdistamon altaan koko on nykyisillä virtaamilla tarpeettoman suuri käsiteltävän jäteveden määrään nähden ja biomassan konsentraatio saattaa ajoittain laskea. Vaikka pitkä viipymä saattaakin parantaa lääkeaineiden poistumaa, altaan tilavuuden pienentäminen ja esimerkiksi esiselkeytyksen lisääminen voisivat nostaa lääkeaineiden poistumaa puhdistamalla. Altaan kokoa pienentämällä viipymä lyhenisi, mutta biomassan konsentraatio kasvaisi. Lisäksi esiselkeytyksen lisääminen tasoittaisi mahdollisia lääkeaineiden tai muiden vaarallisten aineiden hetkellisiä pitoisuuspiikkejä puhdistamolle tulevassa jätevedessä.

5.4 Jatkotoimenpiteet

Tutkimuksen aikana vesistöistä ei mitattu vaarallisia pitoisuuksia lääkeaineita, joten akuutteja jatkotoimenpiteitä ei ole. Toisaalta tässä työssä ei analysoitu lietteitä tai vesistöjen sedimenttejä, joihin lääkeaineiden on mahdollista kertyä (da Silva et al., 2011; Jelic

et al., 2011; Radjenović et al., 2009). Varsinkin lietteen osalta jatkotutkimukset olisivat hyödyllisiä, kun otetaan huomioon jätevedenpuhdistamolle tulevien lääkeaineiden määrä. Humaljärvestä ja Myllylammesta otettujen näytteiden perusteella lääkeaineiden päätyminen ympäristöön havaittavissa olevissa pitoisuuksissa on hyvin vähäistä. Pitkällä aikavälillä lääkeaineet voivat kuitenkin kertyä pintavesien sedimentteihin. Jatkotutkimusta sedimenteistä tarvittaisiin, jotta lääkeaineiden päätyminen ympäristöön voitaisiin arvioida kokonaisvaltaisesti.

Tässä työssä ei tutkittu lääkeaineiden metaboliatuotteiden esiintymistä. Metaboliatuotteilla saattaa kuitenkin olla ympäristölle haitallisia vaikutuksia, varsinkin konjugaattien pilkkoutuessa. Mahdollisissa jatkotutkimuksissa tulisi selvittää myös joidenkin lääkeaineiden metaboliatuotteiden esiintyminen jätevedessä ja ympäristössä. Jatkotutkimuksiin tulisi myös sisällyttää lääkeaineita, joita ei tässä tutkimuksessa analysoitu. Tällaisia lääkeaineita voisivat olla esimerkiksi EU:n tarkkailulistalla olevat lääkeaineet, erytromysiini, klaritromysiini ja asitromysiini, joita ei tässä tutkimuksessa analysoitu. Tarkkailulistan lääkeaineiden osalta raja-arvot ovat mahdollisia tulevaisuudessa ja näiden aineiden esiintymisestä tulisi tarkkailla jatkossa. Lisäksi hoitokodissa oli käytössä monia lääkeaineita, jotka eivät kuuluneet analysoitujen lääkeaineiden joukkoon.

Jätevedenpuhdistamo toimi tutkimuksen aikana vaihtelevasti ja pääsääntöisesti korkeimmat lääkeaineiden poistumat saatiin mittauskerralla, jolloin puhdistamon toiminta oli tavoitetasolla. Lääkeaineiden poistuman kannalta puhdistamon toiminta tulisi pyrkiä pitämään jatkuvasti tavoitetasolla. Lisäksi esiselkeytyksen lisäämistä ja ilmastusaltaan tilavuuden pienentämistä tulisi harkita. Tämä voisi olla mahdollista toteuttaa jakamalla nykyinen ilmastusallas kahteen osaan väliseinän avulla, jolloin toisesta osasta tulisi esiselkeytysallas. Volsin puhdistamon taloudellisen kannattavuuden ja rajoitetun tilan takia suuria muutoksia prosessiin ei todennäköisesti ole mahdollista tehdä, mutta ilmastusaltaan jakaminen kahteen osaan voisi olla kustannustehokas ja tilaa säästävä ratkaisu. Altaan jakaminen vaatisi kuitenkin lisäselvitystä sen mahdollisista muista vaikutuksista prosessiin.

Teollisuuden pintavesilaitoksen osalta tarvetta jatkotoimenpiteille ei tämän tutkimuksen havaintojen perusteella ole. Jatkon kannalta lääkeaineiden esiintymistä raakavedessä on kuitenkin syytä tarkkailla tasaisin väliajoin, koska Volsin jätevedenpuhdistamo on mahdollinen lääkeaineiden päästölähde pintavesilaitoksen raakavedelle.

6 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää lääkeaineiden esiintyminen urbaanin hydrologisen kierron aikana todellisessa ympäristössä Kirkkonummella. Lisäksi haluttiin selvittää kierrossa mukana olevien jätevedenpuhdistamon ja pintavesilaitoksen lääkeaineiden poistoteho. Kokonaisuudessaan työn aikana saadut tulokset olivat mielenkiintoisia, joten tutkimuskohteen valintaa voidaan pitää onnistuneena. Kuluttajan näkökulmasta tuloksista on syytä korostaa erityisesti talousveden analyysiä, sillä tutkimuksen aikana määritysrajan ylittäviä lääkeainepitoisuuksia pintavesilaitoksen valmistamasta talousvedestä ei havaittu.

Volsin jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä mitattiin korkeita pitoisuuksia monien lääkeaineiden osalta. Parasetamolien, ibuprofeenin, betsafibraatin, furosemidin ja hydroklooritiatsidin tulevan jäteveden pitoisuudet olivat korkeampia kuin aikaisemmissa tutkimuksissa havaitut pitoisuudet kunnallisissa jätevesissä. Näiden lääkeaineiden osalta pitoisuudet olivat samaa luokkaa sairaaloiden jätevesissä havaittuihin pitoisuuksiin. Tutkimuksen aikana korkein yksittäisellä mittauskerralla tulevasta jätevedestä mitattu lääkeainepitoisuus oli parasetamolille, 1300 µg/l.

Puhdistamolta lähtevässä vedessä lääkeainepitoisuudet olivat laskeneet pääosin aikaisemmissa Pohjoismaisissa tutkimuksissa havaittuihin puhdistamolta lähtevän veden pitoisuuksiin. Korkeissa pitoisuuksissa puhdistamolle tulleista lääkeaineista ainoastaan betsafibraatin pitoisuudet (8,2-17 µg/l) olivat lähtevässä vedessä selvästi korkeampi kuin aikaisemmissa tutkimuksissa.

Jätevedenpuhdistamolta lähtevistä lääkeainepitoisuuksista huolimatta, tutkimuksessa mitattiin lääkeaineita puhdistamon purkuvesistössä hyvin pienissä määrin. Ainoastaan kofeiinia ja trimetopriimiä mitattiin yli määritysrajojen pintavesinäytteissä. Niidenkin osalta pitoisuudet olivat hyvin pieniä (<40 ng/l). Näin ollen Humaljärveen kohdistuvaa lääkeainekuormitusta voidaan pitää pienenä suhteessa järven vesimäärään tämän työn tulosten perusteella.

Kofeiinia mitattiin määritysrajan ylittävissä pitoisuuksissa (34 ja 35 ng/l) myös pintavesilaitoksen hiekkasuodatuksen jälkeen, mutta ei enää aktiivihiihliuodatuksen jälkeen. Lääkeaineiden päätyminen talousveteen pitoisuuksissa joita voidaan mitata nykyisesti käytettävillä analyysimenetelmillä (10-100 ng/l) on siis hyvin epätodennäköistä tämän tutkimuksen perusteella.

Volsin jätevedenpuhdistamon lääkeaineiden poistuma oli aikaisempiin tutkimuksiin verrattuna hyvällä tasolla, varsinkin sen toimiessa tavoiteparametrien mukaisesti. Korkeissa pitoisuuksissa tulevassa jätevedessä havaittujen lääkeaineiden keskiarvopoistumat puhdistamolla olivat muiden paitsi hydroklooritiatsidin osalta yli 50 % ja vähintään kirjallisuudessa raportoiduilla tasoilla (50-95 %). Parasetamolien ja ibuprofeenin poistumat puhdistamolla olivat lähellä 100 %:a.

Mitatut lääkeainekuormitukset ylittivät pääsääntöisesti hoitokodilta tulevat käyttömäärään perustuvat laskennalliset lääkeainekuormitukset. Tulosten perusteella lääkeaineita päätyy jätevedenpuhdistamolle merkittävässä määrin myös muualta kuin hoitokodista. Verrattaessa hoitokodilta tulevan jäteveden mitattuja lääkeainepitoisuuksia puhdistamolle tulevan jäteveden pitoisuuksiin todettiin vielä suurempia eroja. Nämä tulokset tukevat toisiaan. Hoitokodin ulkopuolelta jätevedenpuhdistamolle tulevien lääkeainejäämien osuus osoittautui yllättävän suureksi. Tämä viittaa Volsin alueen asukkaiden korkeisiin lääkkeiden käyttömääriin tai lääkkeiden hävittämisestä viemäriin.

Tutkimuksen aikana suoritettiin ainoastaan kolme mittauskierrosta, joiden aikana havaitut lääkeainepitoisuudet jätevedenpuhdistamolle tulevassa jätevedessä ja sieltä lähtevässä vedessä vaihtelivat hyvin paljon. Tästä syystä myös poistotehoissa mittauskertojen välillä oli vaihtelua. Luotettavampien tulosten saamiseksi useampi mittauskertoja sisältäen rinnakkaisnäytteitä tulisi suorittaa.

LÄHTEET

aus der Beek, T., Weber, F-A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A. & Küster, A. 2016. Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35, s. 823-835.

Beermann B, Groschinsky-Grind M, Rosén A. 1976. Adsorption, metabolism, and excretion of hydrochlorothiazide. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 19, s. 531-537.

Bendz, D., Paxéus, N. A., Ginn, T. R. & Loge, F. J. 2005. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Høje River in Sweden. *Journal of Hazardous Materials* 122, s. 195-204.

Benotti, M. J., Trenholm, B. A., Vanderford, B. J., Holady, J. C., Stanford, B. D. & Snyder, S. A. 2009. Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in U.S. Drinking Water. *Environmental Science & Technology* 43, s. 597-603.

Boles Ponto, L. L. & Schoenwald, R. D. 1990. Furosemide (Frusemide). *Clinical Pharmacokinetics* 18, s. 460-471.

Brooks, B. W., Huggett, D. B. & Boxall, A. B. A. 2009. Pharmaceuticals and personal care products: Research needs for the next decade. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28, s. 2469-2472.

Buerge, I. J., Poiger, T., Müller, M. D. & Buser, H-R. 2003. Caffeine, an Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters. *Environmental Science & Technology* 37, s. 691-700.

Buser, H-L., Poiger, T. & Müller, M. D. 1999. Occurrence and Environmental Behavior of the Chiral Pharmaceutical Drug Ibuprofen in Surface Waters and in Wastewater. *Environmental Science & Technology* 33, s. 2529-2535.

Castiglioni, S., Bagnati, R., Fanelli, R., Pomati, F., Calamari, D. & Zuccato, E. 2006. Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy. *Environmental Science & Technology* 40, s. 357-363.

Celiz M. D., Tso J. & Aga D. S. 2009. Pharmaceutical metabolites in the environment: Analytical challenges and ecological risks. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28, s. 2473-2484.

Choi, K., Kim, Y., Park, C. K., Kim, M-Y., Kim, H. S. & Kim, P. 2008. Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea. *Science of The Total Environment* 405, s. 120-128.

Clara, M., Srenn, B. & Kreuzinger, N. 2004. Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in the aquatic environment: investigations on the behaviour of Carbamazepine in wastewater treatment and during groundwater infiltration. *Water Research* 38, s. 947-954.

da Silva, B. F., Jelic, A., López-Serna, R., Mozeto, A. A., Petrovic, M. & Barceló, D. 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain. *Chemosphere* 85, s. 1331-1339.

Daneshvar, A., Svanfelt, J., Kronberg, L. & Weyhenmeyer, G. A. 2010. Winter accumulation of acidic pharmaceuticals in a Swedish river. *Environmental Science and Pollution Research* 17, s. 908-916.

Daughton C. G. 2016. Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of Total Environment* 562, s. 391-426.

Eteläniemi, M. & Koivisto, J. 2016. Porkkalan tehtaan vedenkäyttö -raportti. 15 s.

Fent, K., Weston, A. A., & Caminada, D. 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76, s. 122-159.

Fimea. 2008: Valmisteyhteenveto: Trimetin, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/5/174825.pdf>

Fimea. 2010. Valmisteyhteenveto: Atenblock, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/5/2814125.pdf>

Fimea. 2013. Valmisteyhteenveto: Bezalip, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/8/195358.pdf>

Fimea. 2014a. Valmisteyhteenveto: Citalopram-ratiopharm, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/1/11686351.pdf>

Fimea. 2014b. Valmisteyhteenveto: Metoprolol-ratiopharm, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/1/10986831.pdf>

Fimea. 2015a. Valmisteyhteenveto: Burana, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/8/72458.pdf>

Fimea. 2015b. Valmisteyhteenveto: Furesis, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/6/99266.pdf>

Fimea. 2015c. Valmisteyhteenveto: Panadol Forte, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/1/58871.pdf>

Fimea. 2016a. Valmisteyhteenveto: Bisoprolol ratiopharm, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/0/11920050.pdf>

Fimea. 2016b. Valmisteyhteenveto: Enalapril Krka, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/nam/html/nam/humpil/1/1174541.pdf>

Fimea. 2016c. Valmisteyhteenveto: Hydrex, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/7/29587.pdf>

Fimea. 2017. ATC-luokitus. Helsinki. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, [WWW]. [viitattu 7.5.2017]. Saatavilla: http://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/atc-luokitus

Fimea & Kela (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos). 2013. Suomen lääketilasto 2012. Helsinki. Edita Prima Oy.

Fimea & Kela (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos). 2016. Suomen lääketilasto 2015. Helsinki. Ewerko Oy.

Gómez, M. J., Martínez Bueno, M. J., Lacorte, S., Fernández-Alba, A. R. & Agüera, A. 2007. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. *Chemosphere* 66, s. 993-1002.

Gómez, M. J., Petrovic, M., Fernández-Alba, A. R. & Barceló, D. 2006. Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. *Journal of Chromatography A*, 1114, s. 224-233.

Grabic, R., Fick, J., Lindberg, R. H., Fedorova, G. & Tyklind, M. 2012. Multi-residue method for trace level determination of pharmaceuticals in environmental samples using liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Talanta* 100, s. 183-195.

Gros, M., Petrović, M., Ginebreda, A. & Barceló, D. 2010. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environmental International* 36, s. 15-26.

Göbel, A., McArdell, C. S., Joss, A., Siegrist, H. & Giger, W. 2007. Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Science of The Total Environment* 372, s. 361-371.

Heberer, T. 2002. Occurrence, fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131, s. 5-17.

Hedgespeth, M. L., Sapozhnikova, Y., Pennington, P., Clum, A., Fairey, A. & Wirth, E. 2012. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in treated wastewater discharges into Charleston Harbor, South Carolina. *Science of The Total Environment* 437, s. 1-9.

Hietala, J. & Syvälahti, E. 2007. Psykoosien hoitoon tarkoitetut lääkeaineet. Teoksessa Koulumäki, M. & Tuomisto, J. (toim.). *Farmakologia ja Toksikologia*. 7.painos. Kuopio, Kustannusosakeyhtiö Medicina. s. 363-380.

Hignite, C. & Azarnoff, D. L. 1977. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. *Life Science* 20, s. 337-341.

Huerta-Fontela, M., Galceran, M. T., Martin-Alonso, J. & Ventura, F. 2008a. Occurrence of psychoactive stimulatory drugs in wastewaters in north-eastern Spain. *Science of The Total Environment* 397, s. 31-40.

Huerta-Fontela, M., Galceran, M. T. & Ventura, F. 2008b. Stimulatory Drugs of Abuse in Surface Waters and Their Removal in a Conventional Drinking Water Treatment Plant. *Environmental Science & Technology* 48, s. 6809-6816.

Huerta-Fontela, M., Galceran, M. T. & Ventura, F. 2011. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. *Water Research* 45, s. 1432-1442.

Jacobsen, B. N., Kjersgaard, D., Winther-Nielsen, M. & Gustavson, K. 2004. Combined chemical analyses and biomonitoring at Avedoere wastewater treatment plant in 2002. *Water Science & Technology* 5, s. 37-43.

Jelić, A., Petrović, M. & Barceló, D. 2012. Pharmaceutical in Drinking Water. The Handbook of Environmental Chemistry 20, s. 47-70.

Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes- Sánchez, R., Ventura, F., Petrovic, M. & Barcelo, D. 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. Water Research 45, s. 1165-1176.

Joss, A., Zabczynski, S., Göbel, A., Hoffmann, B., Löffler, D., McArdell, C. S., Ternes, T. A., Thomsen, A. & Siegrist, H. 2006. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. Water Research 40, s. 1686-1696.

Jyrkkä, J., Enlund, H., Korhonen, M. J., Sulkava, R. & Hartikainen, S. 2009. Patterns of Drug Use and Factors Associated with Polypharmacy and Excessive Polypharmacy in Elderly Persons. Drugs & Aging 26, s. 493-503.

Kalleborn, R., Fick, J., Lindberg, R., Moe, M., Nielsen, K. M., Tysklind, M. & Vasskog, T. 2008. Pharmaceutical Residues in Northern European Environments: Consequences and Perspectives. Teoksessa Kümmerer, K. (toim.). Pharmaceuticals in the Environment – Sources, Fate, Effects and Risks. 3. painos. Berliini, Springer. s. 60-74.

Karttunen, E., Tuhkanen, T. & Kiuru, H. 2004. Vesihuolto II. Helsinki, Suomen rakennusinsinöörien liitto.

Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. & Guwy, A. J. 2008. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. Water Research 42, s. 3498-3518.

Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. & Guwy, A. J. 2009. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. Water Research 43, s. 363-380.

Khedun, P. C., Flores, R. S., Rughoonundun, H. & Kaiser, R. A. 2014. World Water Supply and Use: Challenges for the Future. Encyclopedia of Agriculture and Food Systems, s. 450-465.

Kidd, K. A., Blanchfield, P. J., Mills, K. H., Palace, V. P., Evans, R. E., Lazorchak, J. M. & Flick, R. W. 2007. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 104, s. 8897-8901.

Kim, S. D., Cho, J., Kim, I. S., Vanderford, B. J. & Snyder S. A. 2007. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Research* 41, s. 1013-1021.

Kimura, K., Hara, H. & Watanabe, Y. 2007. Elimination of Selected Acidic Pharmaceuticals from Municipal Wastewater by an Activated Sludge System and Membrane Bioreactors. *Environmental Science & Technology* 41, s. 3708-3714.

Kivelä, S-L. 2004. Vanhusten lääkehoito. Helsinki. Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Kivelä, S-L. 2005. Me, ikääntyminen ja lääkkeet. Helsinki. WSOY.

Kivelä, S-L. & Räihä, I. 2007. Kapseli 35: Iäkkäiden lääkehoito. Turku, Lääkelaitos ja kansaneläkelaitos.

Kolpin D. W., Furlong E. T., Meyer M. T., Thurman E. M., Zaugg S. T., Barber L. B. & Buxton H. T. 2002. Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance. *Environmental Science & Technology* 36, s. 1201-1211.

Kümmerer, K. 2008. Pharmaceuticals in the Environment – A Brief Summary. Teoksessa Kümmerer, K. (toim.). *Pharmaceuticals in the Environment – Sources, Fate, Effects and Risks*. 3. painos. Berliini, Springer. s. 3-21.

Lavén, M., Alsberg, T., Yu, Y., Adolfsson-Erici, M. & Sun, H. 2009. Serial mixed-mode cation- and anion-exchange solid-phase extraction for separation of basic, neutral and acidic pharmaceuticals in wastewater and analysis by high-performance liquid chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography* 1216, s. 49-62.

Lindholm-Lehto, 2016. Occurrence of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment plants and receiving surface waters in central and southern Finland. Väitöskirja. Jyväskylä. Jyväskylän Yliopisto. Julkaisu 194. 109 s.

Lindqvist, N., Tuhkanen, T. & Kronberg, L. 2005. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. *Water Research* 39, s. 2219-2228.

Linjakumpu, T., Hartikainen, S., Klaukka, T., Veijola, J., Kivelä, S-L. & Isoaho, R. 2002. Use of medications and polypharmacy are increasing among elderly. *Journal of Clinical Epidemiology* 55, s. 809-817.

Lääkelaki 395/1987. Annettu Helsingissä 10.4.1987.

Lääketietokeskus. 2004. Iäkkäiden lääkehoidon erityispiirteitä. Helsinki. Lääketietokeskus Oy, [WWW]. [viitattu 7.5.2017]. Saatavilla: <https://www.laaketietokeskus.fi/laaketieto/tietoa-laakkeista-ja-terveydesta/iakkaiden-laakehoidon-erityispiirteita>

Martínez Bueno, M. J., Gomez, M. J., Herrera, S., Hernando, M. D., Agüero, A. Fernández-Alba, A. R. 2012. Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring. *Environmental Pollution* 164, s. 267-273.

Matamoros, V., Arias, C., Brix, H. & Bayona, J. M. 2009. Preliminary screening of small-scale domestic wastewater treatment systems for removal of pharmaceutical and personal care products. *Water Research* 43, s. 55-62.

McLachlan, A. J., Bath, S., Naganathan, V., Hilmer, S. N., Le Couteur, D. G., Gibson, S. J. & Blyth, F. M. 2011. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. *British Journal of Clinical Pharmacology* 71, s. 351-364.

Metcalf, C. D., Koenig, B. G., Bennie, D. T., Servos, M., Ternes, T. A. & Hirsch, R. 2003. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants. *Environmental Toxicology and Chemistry* 22, s. 2872-2880.

Moilanen, E. & Kankaanranta, H. 2007. Eikosanoidit ja tulehduskipulääkkeet. Teoksessa Koulu, M. & Tuomisto, J. (toim.). *Farmakologia ja Toksikologia*. 7.painos. Kuopio, Kustannusosakeyhtiö Medicina. s. 293-326.

Monteiro, S. C. & Boxall, A. B. A. 2010. Occurrence and Fate of Human Pharmaceuticals in the Environment. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 202, s. 53-154.

Neuvonen, P. J. 2007. Diureetit. Teoksessa Koulu, M. & Tuomisto, J. (toim.). *Farmakologia ja Toksikologia*. 7.painos. Kuopio, Kustannusosakeyhtiö Medicina. s. 579-589.

Niskanen, L. 2013. Ikäihmisen lääkehoito on taitolaji. *Sic!- lääketietolehti* 2/2013, s 6-11.

Nurminen, M-L. 2011. Lääkehoito. 10. painos. Helsinki. WSOYpro Oy.

Ojala, E. 2005. Potilaan lääkehoito. Teoksessa Airaksinen M. (toim.). *Hoitona lääke*. Helsinki. Edita Prima Oy. s. 90-219.

Radjenović, J., Petrović, M. & Barceló, D. 2007. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387, s. 1365-1377.

Radjenović, J., Petrović, M. & Barceló, D. 2009. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research* 43, s. 831-841.

Rittman, B. E. & McCarty, P. L. 2001. *Environmental Biotechnology: Principles and applications*. New York, McGraw-Hill.

Roberts, P. H. & Thomas, K. V. 2006. The occurrence of selected pharmaceutical in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. *Science of The Total Environment* 356, s. 143-153.

Rosal, R., Rodríguez, A., Perdígón-Melon, J. A., Petre, A., García-Calvo, E., Gómez, M. J., Agüera, A. & Fernández-Alba, A. R. 2010. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research* 44, s. 578-588.

Rouru, J. & Koulu, M. 2007. Lipidien aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet. Teoksessa Koulu, M. & Tuomisto, J. (toim.). *Farmakologia ja Toksikologia*. 7.painos. Kuopio, Kustannusosakeyhtiö Medicina. s. 729-742.

Santos, L. H., Araújo, A. N., Pena, A., Delerue-Matos, C. & Montenegro, M. C. 2010. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials* 175, s. 45-95.

Santos, L. H., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Delerue-Matos, C., Pena, A., Barceló, D. & Montenegro, M. C. 2013. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of The Total Environment* 461-461, s.302-316.

Scheinin, M. 2007. Lääkeaineiden vaikutusmekanismit: reseptorit. Teoksessa Koulu, M. & Tuomisto, J. (toim.). *Farmakologia ja Toksikologia*. 7.painos. Kuopio, Kustannusosakeyhtiö Medicina. s. 27-66.

Siimes, K., Mehtonen, J. & Mannio, J. 2016. EU:n tarkkailulistan aineet pintavesissä – Suomen kartoitustulokset. *Vesitalous-lehti* 5/2016, s. 30-34.

Sipma, J., Osuna, B., Collado, N., Monclús, H., Ferrero, G., Comas, J. & Rodriguez-Roda, I. 2010. Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems. *Desalination* 250, s. 653-659.

Snyder, S. A., Wert, E. C., Rexing, D. J., Zegers, R. E. & Drury, D. D. 2006. Ozone Oxidation of Endocrine Disruptors and Pharmaceutical in Surface Water and Wastewater. *Ozone: Science & Engineering* 28, s. 445-460.

Stackelberg, P. E., Gibs, J., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D. & Lippincott, R. L. 2007. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Science of Total Environmental* 377, s. 255-272.

Straub, J. O. 2013. An Environmental Risk Assessment for Human-Use Trimethoprim in European Surface Waters. *Antibiotics* 2013/2, s. 115-162.

Stuer-Lauridsen, F., Birkved, M., Hansen, L. P., Holten Lützhøft, H.-C. & Halling-Sørensen, B. 2000. Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use. *Chemosphere* 40, s. 783-793.

Stumpf, M., Ternes, T. A., Wilken, R-D., Rodrigues, S. V. & Baumann, V. 1999. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *The Science of the Total Environment* 225, s. 135-141.

Sui, Q., Huang, J. & Deng, S. 2009. Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China. *Water Research* 44, s. 417-426.

Tan, S. C., Patel, B. K., Jackson, S. H. D., Swift, C. G. & Hutt, A. J. 2002. Stereoselectivity of ibuprofen metabolism and pharmacokinetics following the administration of the racemate to healthy volunteers. *Xenobiotica* 32, s. 683-697.

Tchobanoglous, G., Burton, F. L. & Stensel, D. 2003. *Wastewater Engineering: Treatment and Reuse*. 4. painos. New York, McGraw-Hill Education.

TemaNord. 2012. PPCP monitoring in the Nordic Countries – Status Report. TemaNord 2012:519. [WWW]. [viitattu 7.5.2017]. Saatavilla: <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:702823/FULLTEXT01.pdf>

Ternes, T. 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research* 32, s. 3245-3260.

Ternes, T., Bonerz, M. & Schmidt, T. 2001. Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 938, s. 175-185.

Terzic, S., Senta, I., Ahel, M., Gros, M., Petrović, M., Barcelo, D., Müller, J., Knepper, T., Martí, I., Ventura, F., Jovančić, P. & Jabučar, D. 2008. Occurrence and fate of emerging wastewater contaminants in Western Balkan Region. *Science of the Total Environment* 25, s. 66-77.

Thomas, K. V., Dye, C., Schlabach, M. & Langford, K. H. 2007. Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. *Journal of Environmental Monitoring* 9, s. 1410-1418.

Verlicchi, P., Galetti, A., Petrovic, M. & Barceló, D. 2010. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology* 389, s. 416-428.

VHVSY. 2017. Yhdyskuntapuhdistamot. Helsinkin. Vantaanjoen ja Helsingin seudun vesiensuojeluyhdistys ry. [WWW]. [viitattu 16.5.2017]. Saatavilla: <http://www.vhvsy.fi/content/fi/1007/1064/Yhdyskuntapuhdistamot.html>

Vieno, N., Tuhkanen, T. & Kronberg, L. 2005. Seasonal Variation in the Occurrence of Pharmaceuticals in Effluents from a Sewage Treatment Plant and in the Recipient Water. *Environmental Science & Technology* 39, s. 8220-8226.

Vieno, N., Tuhkanen, T. & Kronberg, L. 2007. Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland. *Water Research* 41, s 1001-1012.

Vieno, N. 2007. Occurrence of Pharmaceutical in Finnish Sewage Treatment Plants, Surface Waters, and Their Elimination in Drinking Water Treatment Processes. Väitöskirja. Tampere. Tampereen Teknillinen Yliopisto. Julkaisu 666. 117 s.

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

WHO. 2011. The World Medicines Situation 2011. Geneve. World Health Organization

WHOCC. 2011. Structure and principles. Oslo. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, [WWW]. [viitattu 22.5.2017]. Saatavilla: https://www.whooc.no/atc/structure_and_principles/

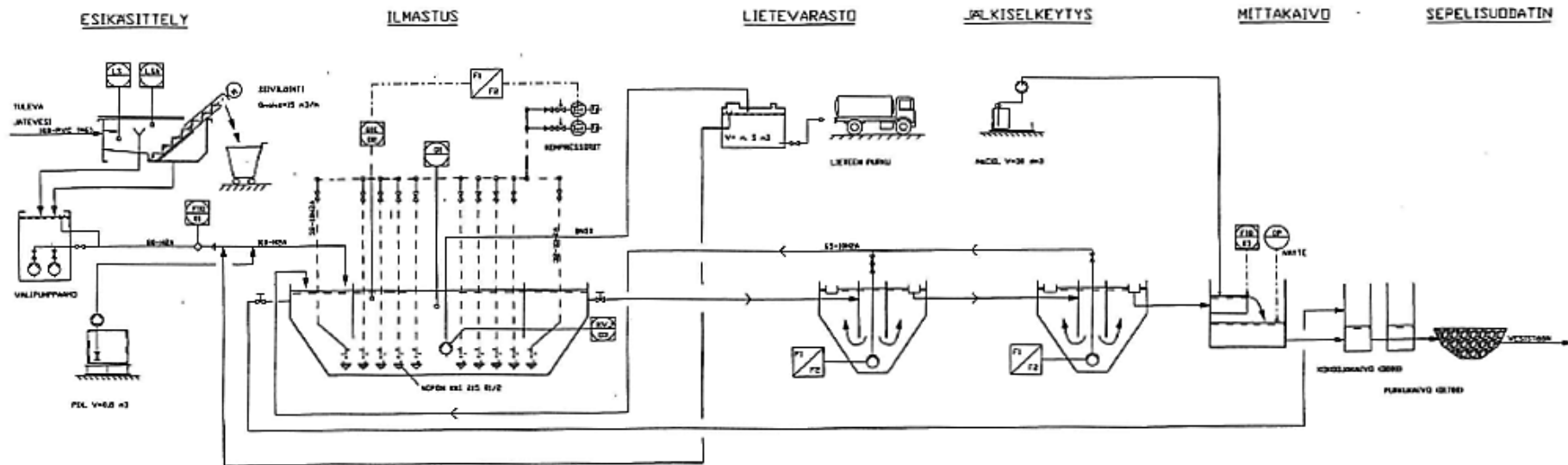
Wilkinson, G. R. 2001. Pharmacokinetics: The dynamics of drug absorption, distribution, and elimination. Teoksessa Hardman, J. G., Limbird, L. E. & Gilman, A. G. (toim.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10. painos. New York, McGraw-Hill, s. 3-29.

Wilson, I. 1978. Contraceptive steroids in water supplies. Väitöskirja. Lontoo. Chelsea College of Science and Technology. 147 s.

Winker, M., Faika, D., Gulyas, H. & Otterpohl, R. 2008. A comparison of human pharmaceutical concentrations in raw municipal wastewater and yellowwater. Science of The Total Environment 399, 96-104.

Äystö, L., Mehtonen, J. & Kalevi, K. 2014. Kartoitus lääkeaineista yhdyskuntajätevedessä ja pintavedessä. Loppuraportti. Helsinki. Kulutuksen ja tuotannon keskus, Suomen ympäristökeskus. 45 s. + liitt. 9 s.

LIITE 1: VOLSIN JÄTEVEDENPUHDISTAMON PROSESSIKAAVIO



LIITE 2: VOLSIN HOITOKODIN LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖMÄÄRÄT 12.-19.12.2016 (36 VAKITUISTA ASU-KASTA)

Lääke	Tyyppi ja annos	Lääkeaine	Määrä (mg)	Annoksia yhteensä /päivä	Lääkeaineen käyttömäärä mg/vrk	Lääkeaineen käyttömäärä mg/vk
Absenor 200mg/ml	liuos, ml	natriumvalproaatti	200	12,5	2500	17500
Amlodipin actavis 5mg	tabletti	amlodipiini	5	4	20	140
Apurin sandoz 100mg	tabletti	allopurinolia	100	1	100	700
Artelac 3,2 mg/ml	liuos, 1 tippa, 1ml = 20 tippaa	hypromelloosi	0,16	8	1,28	8,96
Asasantin retard 200/25mg	tabletti	dipyridamoli	200	2	400	2800
Atenblock 25 mg	tabletti	atenololi	25	1	25	175
Atorvastatin krka 10mg	tabletti	atorvastatiini	10	2	20	140
Atorvastatin orion 10 mg	tabletti	atorvastatiini	10	2	20	140
Atrovent nasal 21mikrog/annos	liuos, annos	ipratropiumbromidi	0,021	6	0,126	0,882
Avodart 0,5 mg	tabletti	dutasteridi	0,5	2	1	7
Azithromyziin sandoz 250 mg	tabletti	Atsitromysiini	250	0,33	82,5	577,5
Azona 50 mg	tabletti	Tratsodonihydrokloridi	50	2	100	700
Azopt 10mg/ml	liuos, 1 tippa, 1ml = 20 tippaa	Brintsolamidi	0,5	4	2	14
Bemetson 1mg/ml	liuos	-		0	0	0
Bezalip 400 mg	tabletti	Betsafibraatti	400	1	400	2800
Bisoproact 2,5 mg	tabletti	bisoprololifumaraatti	2,5	4	10	70
Bisoprolol actavis 5mg	tabletti	bisoprololifumaraatti	5	1,5	7,5	52,5
Bisoprolol orion 2,5 mg	tabletti	bisoprololifumaraatti	2,5	1	2,5	17,5
Calcichew appelsiini 500 mg	tabletti	kalsium	500	7	3500	24500
Calcichew d3 forte minttu 500mg/10µg	tabletti	kalsium	500	5	2500	17500

Calcichew d3 forte sitruuna 500mg/10µg	tabletti	kalsium	500	10	5000	35000
Calogen mansikka	neste, ml	-		210	0	0
Candemox 8mg	tabletti	kandesartaanisileksetiili	8	3,5	28	196
Candesartan actavis 8mg	tabletti	kandesartaanisileksiitiili	8	0,5	4	28
Candesartan orion 16mg	tabletti	Kandesartaanisileksiitiili	16	1	16	112
Cardace 2,5 mg	tabletti	ramipriili	2,5	3,5	8,75	61,25
Cipralext 5mg	tabletti	essitalopraami	5	1	5	35
Cohemin debot 1 mg/ml	liuos, ?	hydroksokobalamiini		0	0	0
Cymbalta 60mg	tabletti	Duloksetiini	60	1	60	420
Daktacort 20/10 mg/g	voide	mikonatsolinitraatti	20	0,285714	5,714	40
Diformin retard 500 mg	tabletti	metformiinihydrokloridi	500	4	2000	14000
Digoxin semi 0,125mg	tabletti	digoksiini	0,125	1	0,125	0,875
Diovan 80 mg	tabletti	Valsartaani	80	1	80	560
Donepezil accord 5mg	tabletti	Donepetsiili	5	1	5	35
Donepezil actavis 5mg	tabletti	Donepetsiili	5	3	15	105
Donepezil orifarm 5 mg	tabletti	Donepetsiili	5	1	5	35
Donepezil orion 10 mg	tabletti	Donepetsiili	10	3	30	210
Donepezil ratiopharm 5mg	tabletti	Donepetsiili	5	1	5	35
Duloxetine orion 60mg	tabletti	duloksetiini	60	1	60	420
Duotrav 0,04/5 mg/ml	liuos, 1ggt	travoprosti	0,002	2	0,004	0,028
Ebixa 10 mg	tabletti	memantiini	8,31	1	8,31	58,17
Emgesan 250 mg	tabletti	magnesium	250	1	250	1750
Enalapril krka 5mg	tabletti	enalapriilimaleaatti	5	1	5	35
Enalapril orion 20mg	tabletti	enalapriilimaleaatti	20	1	20	140
Enalapril ratiopharm 5mg	tabletti	enalapriilimaleaatti	5	1	5	35
Epixa 5mg/0,5ml	liuos, ml	memantiini	8,32	1	8,32	58,24
Escitalopram orion 5mg	tabletti	essitalopraami	5	1	5	35

Ex tempore Calogen	neste, ml	-		90	0	0
Ex tempore Multivita ascorbin 500 mg	tabletti	-		2	0	0
Ex tempore Norvital Blueberry	tabletti	-		1	0	0
Ex tempore Omega 3-6-7-9	tabletti	-		1	0	0
Exelon 4,6 mg/24 h	laastari	rivastigmiini	4,6	1	4,6	32,2
Ezomeprazol actavis 20mg	tabletti	esomepratsoli	20	1	20	140
Felodipin actavis 5mg	tabletti	felodipiini	5	2	10	70
Finasterid ratiopharm 5mg	tabletti	finasteridi	5	1	5	35
Flixonase 50 mikrog/annos	sumute, annos	flutikasonipropionaatti	0,05	4	0,2	1,4
Flixotide evohaler 125mikrog/annos	sumute, annos	flutikasonipropionaatti	0,125	4	0,5	3,5
Flixotide evohaler 250mikrog/annos	sumute, annos	flutikasonipropionaatti	0,25	1	0,25	1,75
Fluvastatin mylan 20mg	tabletti	fluvastatiini	20	1	20	140
Foliver 1 mg	tabletti	foolihappo	1	0,5	0,5	3,5
Forxiga 10mg	tabletti	dapagliflotsiini	10	1	10	70
Furesis 20mg	tabletti	furosemiidi	20	9,5	190	1330
Galantamin krka 16mg	tabletti	galantamiini	16	1	16	112
Galvus 50mg	tabletti	Vildagliptiini	50	2	100	700
Gefina 5mg	tabletti	finasteridi	5	1	5	35
Hipeksal 1g	tabletti	Metenamiinihippuraatti	1000	2	2000	14000
Hiprex 1g	jauhe, 1 pussi	metenamiinihippuraatti	1000	2	2000	14000
Hypoloc 5mg	tabletti	Nebivololi	5	1	5	35
Januvia 100mg	tabletti	sitagliptiini	100	1	100	700
Januvia 25mg	tabletti	sitagliptiini	25	2	50	350
Kaleorid 1g	tabletti	Kaliumkloridi	1000	5	5000	35000
Kerlon 10 mg	tabletti	betaksololihydrokloridi	10	1	10	70
Ketipinor 25 mg	tabletti	ketiapiini	25	9	225	1575
Lamotrigin orion 100mg	tabletti	Lamotrigiini	100	2	200	1400

Lantus 100U/ml Solostar	liuos, yksikkö	glargininsuliini	0,0364	74	2,6936	18,8552
Laxoperon 7,5 mg/ml	liuos, 1 tippa	natriumpikosulfaatti	0,5	18,57143	9,286	65
Lercanidipin hydrochlorid actavis 10 mg	tabletti	lerkanidipiinihydrokloridi	9,4	2	18,8	131,6
Levemir flexpen 100U/ml	liuos, 44ky	Detemirinsuliini	-	1		
Levodopa/cardidopa accord 200/50mg	tabletti	levodopa	200	5	1000	7000
Levolac 670mg/ml	liuos, ml	Laktuloosi	670	40	26800	187600
Levomepromazine orion 25mg	tabletti	levomepromatsiini	25	0,5	12,5	87,5
Linatil 10 mg	tabletti	enalapriilimaleaatti	10	1	10	70
Linatil 20 mg	tabletti	enalapriilimaleaatti	20	1	20	140
Losartan krka 50mg	tabletti	losartaani	45,8	1	45,8	320,6
Lyrica 150 mg	tabletti	pregabaliini	150	2	300	2100
Maltofer 50 mg/ml	liuos, tippa	rauta	2,5	20	50	350
Marevan 3 mg	tabletti	varfariinatrium	3	0	0	0
Marevan forte 5mg	tabletti	varfariinatrium	5	0	0	0
Melatonin 3 mg	tabletti	melatoniini	3	8	24	168
Memantin orion 10 mg	tabletti	memantiini	8,31	18	149,58	1047,06
Metoprolol orion 47,5 mg	tabletti	metoprololisuksinaatti	47,5	0,5	23,75	166,25
Minisun 20mikrog	tabletti	kolekalsiferoli	0,02	18,5	0,37	2,59
Mirtazapin actavis 15 mg	tabletti	mirtatsapiini	15	3	45	315
Mirtazapin orion 15 mg	tabletti	mirtatsapiini	15	3,5	52,5	367,5
Multitabs family	tabletti	-	-	1		
Multivita tabl	tabletti	-	-	1		
Nemdatine 10 mg	tabletti	memantiinia	8,31	4	33,24	232,68
Neurobion forte	tabletti	B-vitamiineja		2		
Nitrosid 5mg	tabletti			2	0	0
Norspan 10mikrog/h	laastari, 1 viikossa	buprenorfiini	1,68	1,214286	2,04	14,28
Norspan 20mikrog/h	laastari, 1 viikossa	buprenorfiini	3,36	0,142857	0,48	3,36

Norspan 5mikrog/h	laastari, 1 viikossa	buprenorfiini	0,84	0,428571	0,36	2,52
Norvasc 10 mg	tabletti	amlodipiini	10	1	10	70
Novomix 30 flexpen 100U/ml	liuos, yksikkö	aspartinsuliini	-	40		
Novorapid flexpen 100U/ml	liuos, yksikkö	Aspartinsuliini	-	38		
Oculac 50mg/ml	liuos, 1 tippa	povidoni K25	2,5	3	7,5	52,5
Oftagel 2,5mg/g	geeli	Karbomeeri 974P		0	0	0
Olanzapin orion 2,5mg	tabletti	olantsapiini	2,5	1	2,5	17,5
Olanzapine accord 2,5 mg	tabletti	olantsapiini	2,5	1	2,5	17,5
Omeprazol actavis 20 mg	tabletti	omepratsoli	20	1	20	140
Omeprazol actavis 20 mg	tabletti	omepratsoli	20	1	20	140
Omeprazol actavis 40 mg	tabletti	omepratsoli	40	1	40	280
Opamox 15 mg	tabletti	oksatsepaami	15	4	60	420
Orloc 5mg	tabletti	bisoprololifumaraatti	5	3	15	105
Ormox 10mg	tabletti	isosorbidimononitraatti	10	2	20	140
Ormox 20mg	tabletti	isosorbidimononitraatti	20	2	40	280
Ovestin 1mg/g	voide, asetin	estrioli	0,5	0,286	0,143	1
Oxycontin 20mg	tabletti	oksikodonihydrokloridi	20	2	40	280
Oxycontin 5mg	tabletti	oksikodonihydrokloridi	5	2	10	70
Panadol 500mg	tabletti	parasetamoli	500	8	4000	28000
Panadol forte 1g	tabletti	parasetamoli	1000	6	6000	42000
Panadol novum 500mg	tabletti	parasetamoli	500	6	3000	21000
Para-tabs 500mg	tabletti	parasetamoli	500	56	28000	196000
Pegorion 12 g	jauhe, 1 pussi	makrogoli 4000	12000	20,357	244285,714	1710000
Prednisolon 5mg	tabletti	Prednisoloni	5	2	10	70
Prednison 5mg	tabletti	Prednisoloni	5	0,5	2,5	17,5
Pregabalin accord 150 mg	tabletti	pregabaliini	150	4	600	4200
Pregabalin orion 25mg	tabletti	pregabaliini	25	2	50	350

Primaspan 100 mg	tabletti	Asetyyლისისyylihappo	100	10	1000	7000
Primaspan 50 mg	tabletti	Asetyyლისისyylihappo	50	2	100	700
Relatabs purutabletti	tabletti	-	-	1		
Reminyl 24mg	tabletti	galantamiini	24	1	24	168
Retafer 100 mg	tabletti	ferrosulfaatti	100	1	100	700
Retafyllin 200 mg	tabletti	teofylliini	200	2	400	2800
Risedronat actavis 35 mg	tabletti	risedronihappo	32,5	0,143	4,643	32,5
Risperdal 0,5 mg	tabletti	risperidoni	0,5	0,5	0,25	1,75
Risperidon ratiopharm 0,25mg	tabletti	risperidoni	0,25	5	1,25	8,75
Rivastigmin orifarm 3mg	tabletti	rivastigmiini	3	2	6	42
Rivastigmin orion 3mg	tabletti	rivastigmiini	3	5	15	105
Rivastigmine actavis 3 mg	tabletti	rivastigmiini	3	2	6	42
Rosuvastatin actavis 10mg	tabletti	rosuvastatiini	10	1	10	70
Sertralin orion 50mg	tabletti	Sertraliini	50	2	100	700
Simvastatin actavis 20mg	tabletti	simvastatiini	20	1	20	140
Simvastatin bluefish 20mg	tabletti	simvastatiini	20	2	40	280
Simvastatin orion 20 mg	tabletti	simvastatiini	20	5	100	700
Somac 20mg	tabletti	pantopratsoli	20	4	80	560
Spartofer 100 mg	tabletti	Fe2+	100	1	100	700
Spironolactone orion 25 mg	tabletti	spironolaktoni	25	1	25	175
Syscor 5mg	tabletti	nisoldipiini	5	2	10	70
Tamsulosiinihydrokloridi orion 0,4 mg	tabletti	tamsulosiinihydrokloridi	0,4	2	0,8	5,6
Tamsumin 0,4 mg	tabletti	tamsulosiinihydrokloridi	0,4	1	0,4	2,8
Temesta 1 mg	tabletti	loratsepaami	1	2,5	2,5	17,5
Thyroxin 0,1 mg	tabletti	levotyoksiini	0,1	3,86	0,386	2,7
Thyroxin 100 mikrog	tabletti	levotyoksiini	0,1	1	0,1	0,7
Thyroxin 25mikrog	tabletti	levotyoksiini	0,025	1,214	0,030	0,2125

Trajenta 5mg	tabletti	linagliptiini	5	1	5	35
Trimopan 160 mg	tabletti	trimetopriimi	160	1,143	182,857	1280
Trineurin	tabletti	B-vitamiineja		1		
Viscotears 2mg/g	geeli, 1 tippa	Karbomeeri	0,1	3	0,3	2,1
Vi-siblin s 880mg/g	annospussi	ispagulan siemenkuori	880	2	1760	12320
Zoladex 10,8 mg	implantaatti 4 x vuosi	gosereliini	-	0		
Zyloric 100 mg	tabletti	allopurinoli	100	1,5	150	1050
Zyprexa 5mg	tabletti	Olantsapiini	5	1,5	7,5	52,5