
En enkel försäljningsbaserad modell för prediktering av kemisk belastning av individuella läkemedel till specifika reningsverk

– en empirisk studie exemplifierad med karbamazepin och validerad med kemisk analys



Erland Björklund

2022-01-14

Slutrapport

Författare

Erland Björklund, Högskolan Kristianstad, MoLab.

Omslagsbild

Läkemedelscollage 2021. Erland Björklund.

Utgivning

2022-01-14

Finansiering

Naturvårdsverket

1. Inledning

Många svenska reningsverk är i behov av omfattande ombyggnad och utbyggnad. Ett sådant exempel är **Centrala Reningsverket i Kristianstad**, som etablerades 1956 och därefter renoverades 1976 och 1992, alltså för snart 30 år sedan¹. I andra fall måste helt nya reningsverk byggas vilket bland annat sker i Kalmar. På *Kalmar Vattens* hemsida beskrivs bakgrunden till detta på ett informativt sätt, liksom några av de utmaningar VA-branschen står inför²:

*I ett samverkansprojekt bygger vi ett hållbart kretsloppsverk som genom modern teknik säkrar ett friskt Kalmarsund och möjliggör framtidens Kalmar. Det nuvarande reningsverket stod färdigt 1963 och har därefter byggts till i etapper. Det har nu kommit till en punkt när det inte längre är ekonomiskt hållbart att renovera reningsverket för framtida krav och ökande kapacitet när staden växer. Kalmars nya reningsverk, **Kalmarsundsverket**, beräknas tas i drift 2025.*

Centrala Reningsverket i Kristianstad och **Kalmarsundsverket** är endast två av många reningsverk som behöver utvecklas för att möta en växande befolkning och ökade krav på rening. En problematik som uppmärksammas alltmer är utsläppen av ett mycket stort antal mikroföroreningar som dagens tekniker inte förmår avlägsna. Inte minst har läkemedel studerats i stor omfattning av forskare världen över på grund av den skadliga inverkan de kan ha på vattenmiljön. Forskningsfältet är enormt och årligen publiceras en uppsjö vetenskapliga artiklar om läkemedel i miljön men också om olika strategier och tekniker för att rena avloppsvattnet^{3,4}. Även om vi inte vet (och aldrig kommer att veta) allt om alla enskilda mikroföroreningars påverkan på vattenmiljön råder det ändå idag närmast konsensus om att:

Mikroföroreningar i allmänhet och läkemedel mer specifikt både kan och behöver avlägsnas från vårt avloppsvatten innan det återförs till recipienten⁵.

Sveriges Regering har därför sedan 2018 tillfört 200 miljoner kronor för att möjliggöra avancerad rening med målsättningen att reducera mängden läkemedel i det utgående avloppsvattnet innan det på nytt släpps ut i våra vattendrag, sjöar och hav⁶. *Naturvårdsverket* har på regeringens uppdrag fördelat dessa investeringsbidrag för installation av ny teknik⁷. I skrivandets stund är *Naturvårdsverket* mitt inne i en process att utvärdera utfallet av 56 olika nationella projekt, men myndigheten meddelar att det ännu är för tidigt att bedöma vilka miljöeffekter de nya anläggningarna har haft⁸. När Sverige nu står inför omfattande infrastrukturella investeringar inom VA-branschen är det viktigt att skaffa sig kunskap om utsläppens storlek i olika recipienter för att kunna prioritera var avancerad rening ska införas först. Eller med andra ord:

Var får vi mest miljönytta för pengarna?

Kemiska analyser av avloppsvatten och recipientvatten är ett potent verktyg för att få kunskap om utsläppen. Som ett komplement till kemiska analyser undersöks här möjligheten att använda försäljningsdata av läkemedel i specifika områden för att prediktera den kemiska belastningen ner till specifika reningsverk. Det finns många vetenskapliga artiklar som med hjälp av försäljningsdata försökt prediktera den kemiska belastningen på reningsverk och miljö. Denna rapport bygger på tre artiklar av:

¹ https://www.kristianstad.se/sv/bygga-bo-och-miljo/byggprojekt/centrala_reningsverket/

² <https://kalmarvatten.se/om-kalmar-vatten-ab/kalmarsundsverket.html>

³ Daughton, C. Pharmaceuticals in the environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of the Total Environment*, 562 (2016), 391–426

⁴ Patel, M. et al. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chemical Reviews* 2019 (119) 3510–3673.

⁵ <https://www.naturvardsverket.se/om-oss/publikationer/6700/avancerad-rening-av-avloppsvatten-for-avskiljning-av-lakemedelsrester-och-andra-oonskade-amnen/>

⁶ <https://www.regeringen.se/pressmeddelanden/2018/05/nytt-stod-ska-minska-rester-av-lakemedel-i-sveriges-vatten/>

⁷ <https://www.naturvardsverket.se/amnesomraden/avlopp/rening-vid-avloppsreningsverk>

⁸ <https://www.lakemedelsvarlden.se/har-bidragen-lett-till-battare-lakemedelsrening/>

1) Laak et al. 2010⁹, 2) Oosterhuis et al. 2013¹⁰, 3) Verlicchi et al. 2014¹¹.

Huvuddragen i de resultat som forskarna erhöll i sina studier sammanfattas nedan.

- 1) Den första studien av Laak et al. 2010 utfördes i stor skala och innefattade försäljning och konsumtion av läkemedel i flera länder längs floden Rhen. Här ingick några vanligen studerade läkemedel som t.ex. karbamazepin, diklofenak, metoprolol, atenolol, sulfametoxazol, trimetoprim, samt ytterligare åtta läkemedel och sex kontrastmedier:

Genom kemiska analyser av flodvattnet i Rhen kunde den årliga massan av läkemedel som transporteras av Rhen till en specifik punkt (staden Lobith) beräknas. Dessa massor jämfördes sedan med den årliga försäljningen uppströms Lobith. Massbalansstrategin visade att betydande fraktioner (1,1% till 70,4%) av de 20 mest frekvent observerade läkemedlen som säljs i Rhens avrinningsområde också kunde återfinnas i Rhen vid Lobith. De observerade årliga belastningarna jämfördes med belastningar som predikterats från årlig försäljning i upptagningsområdet, utsöndrade fraktioner från människor och avlägsnande genom rening av avloppsvatten i reningsverken. Observerade och predikerade årliga belastningar uppvisade relativt god överensstämmelse. **Skillnaden mellan belastningar som erhålls från övervakningsdata och som uppskattas med hjälp av försäljningsdata var mindre än en faktor 7 och översteg inte en faktor 2 för 15 av de 20 läkemedlen.**

- 2) Den andra studien av Oosterhuis et al. 2013 utfördes i mindre skala och utgick från försäljningen på lokal nivå i en by på 7 220 invånare med ett mindre reningsverk (ca. 2 500 m³/dag), samt en stad på 157 052 invånare med ett större reningsverk (ca. 50 000 m³/dag). Tre vanliga läkemedel som ingick var karbamazepin, diklofenak, metoprolol samt sex andra läkemedel:

Lokala försäljningsdata av läkemedel användes för att studera utsläppen till avloppsvatten och ytvatten i två små vattenavrinningsområden. För nio högkonsumtionsläkemedel jämfördes de predikerade utsläppen med uppmätta avloppsvattenkoncentrationer, avlägsnande i reningsverk, samt andelen som återfanns i regionala ytvatten. Studien visade att lokala försäljningsdata kan vara användbara för att välja vilka läkemedel som ska övervakas men också för att prediktera avloppsvattenkoncentrationer. Forskarna konstaterade att prediktion av miljökoncentrationer från regionala försäljningsdata kan vara ett alternativ till övervakning av läkemedel i avloppsvatten och ytvatten. **Uppmätta inflödeskoncentrationer till reningsverken var i genomsnitt 78% av de predikerade inflödeskoncentrationerna med ett intervall på 31–138%.**

- 3) Den tredje studien av Verlicchi et al. 2014 utfördes också i lokal skala i ett reningsverk designat för 120 000 personekvivalenter (PE, 28 000 m³/dag). Två vanliga läkemedel som studerades var karbamazepin och trimetoprim samt 10 olika antibiotika:

I studien jämfördes uppmätta och predikerade koncentrationer i avloppsvatten och ytvatten för att studera tillämpbarheten av prediktiva modeller. Läkemedel analyserades i inkommande avloppsvatten i reningsverket och i mottagande recipient. Information om försäljning av läkemedel, tillsammans med utsöndringsdata från människor och avlägsnandegrad i reningsverket användes för att förutsäga koncentrationerna av de utvalda läkemedlen. De uppmätta och predikerade koncentrationerna jämfördes i inkommande och utgående avloppsvatten samt i recipienten, där prediktionen ansågs "acceptabel" när förhållandet mellan predikerade och uppmätta koncentrationerna var mellan 0,5–2. Koncentrationerna i ytvatten kunde predikteras väl för karbamazepin och två antibiotika. För övriga läkemedel och provtagningspunkter var skillnaden mellan uppmätt och predikerad koncentration hög. Möjliga orsaker till dessa avvikelser studerades och de viktigaste potentiella faktorer som påverkar såväl uppmätta som predikerade koncentrationer identifierades. **För värden erhållna med kemisk analys är provtagningen en viktig faktor, medan för de predikerade värdena är utspädningsfaktorn, avlägsnandegraden i reningsverken samt utsöndringsfaktorer hos människor viktiga faktorer.**

I sina arbeten ovan utgick samtliga forskare från tillgängliga försäljningsdata och nådde då viss framgång.

Försäljningsdata utgör basen i den enkla modell för prediktering av kemisk belastning som presenteras i denna rapport.

⁹ Laak, M. et al. Relating environmental concentrations of pharmaceuticals to consumption: A mass balance approach for the river Rhine, Environment International 36 (2010) 403–409

¹⁰ Oosterhuis, M. et al. Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in wastewater and regional surface water based on sales data, Science of the Total Environment 442 (2013) 380–388.

¹¹ Verlicchi, P. et al. Comparison of measured and predicted concentrations of selected pharmaceuticals in wastewater and surface water: A case study of a catchment area in the Po Valley (Italy), Science of the Total Environment 470–471 (2014) 844–854

2. Summering av den försäljningsbaserad modellens olika steg

* * *

Steg 1 Försäljningsdata i DDD och omräkning till den totala massan av läkemedlet i kg.

Steg 2 Populationsdata och demografi i det undersökta området.

Steg 3 Antal anslutna personer till det specifika reningsverket som ska undersökas.

Steg 4 Beräkning av massan av läkemedlet som nyttjats av invånarna anslutna till det specifika reningsverket.

Steg 5 Fastställa "excretion factor" för det konsumerade läkemedlet.

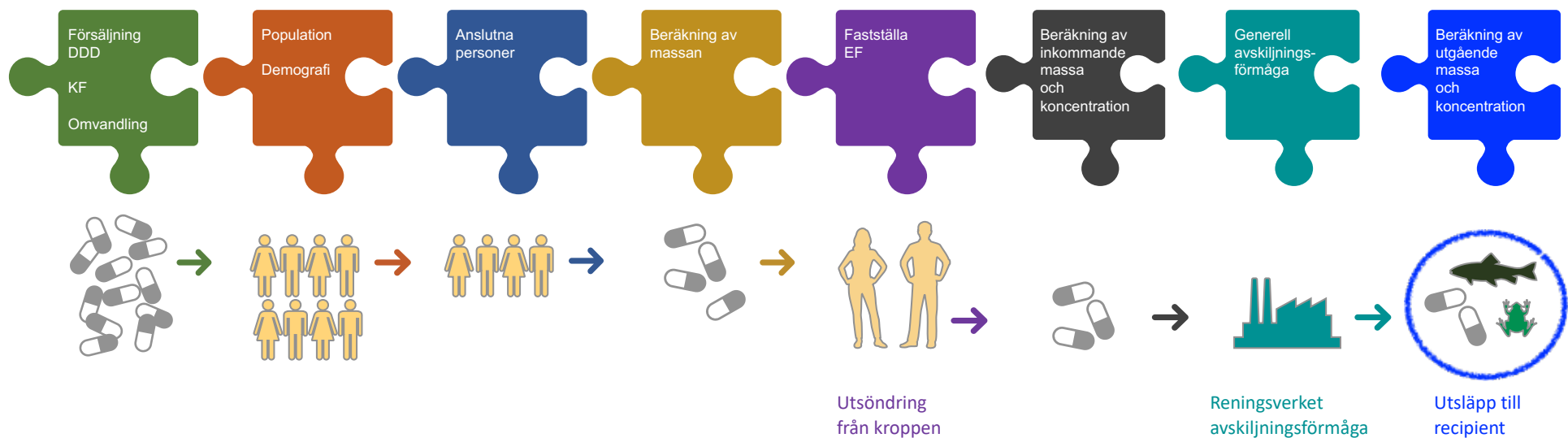
Steg 6 Beräkning av massan och koncentrationen av läkemedlet i inkommande avloppsvatten till det specifika reningsverket, samt validering med kemiska analysdata.

Steg 7 Fastställa generell avskiljningsförmåga för det konsumerade läkemedlet i ett traditionellt reningsverk.

Steg 8 Beräkning av massan och koncentrationen av läkemedlet i utgående avloppsvatten från det specifika reningsverket, samt validering med kemiska analysdata.

* * *

3. Illustrerad översikt av den försäljningsbaserade prediktionsmodellen – exemplifierad med karbamazepin.



Steg 1	Steg 2	Steg 3	Steg 4	Steg 5	Steg 6	Steg 7	Steg 8
Försäljningsdata i DDD i minsta geografiska område	Populationsdata (SCB) i det geografiska området	Antal anslutna personer till specifikt reningsverk	Beräkning av massan läkemedel som nyttjas av personerna anslutna till det specifika reningsverket	Fastställa "excretion factor" - EF för det konsumerade läkemedlet.	Beräkning av massan och koncentrationen av läkemedel i inkommande avloppsvatten i specifikt reningsverk	Fastställa generell avskiljningsförmåga för det konsumerade läkemedlet i ett traditionellt reningsverk	Beräkning av massan och koncentrationen av läkemedel i utgående avloppsvatten i specifikt reningsverk
Omvandling av DDD (WHO) till massa (kg) med konverteringsfaktorn, KF	Demografidata (SCB) i det geografiska området	Miljörapporter från reningsverken (Kristianstads Kommun)	Andel av Skånes population multiplicerat med total massa		Validering med kemisk analys		Validering med kemisk analys
Ex: Karbamazepin Skåne: 622 865 DDD KF: 1000 mg/DDD Massa: 623 kg	Ex: Skåne & Kristianstad Skåne: 1 324 565 inv. Kristianstad: 84 151 inv. Demografi: likartad	Ex: Kristianstads Kommun Kristianstad: 52 000 inv. Tollarp: 3 400 inv. Degeberga: 880 inv.	Ex: Kristianstads Kommun Kristianstad: 24,45 kg Tollarp: 1,60 kg Degeberga: 0,41 kg	Ex: Karbamazepin Medel: 0,31	Ex: Karbamazepin Kristianstad: 7,58 kg Tollarp: 0,50 kg Degeberga: 0,13 kg	Ex: Karbamazepin Värde valt utifrån litteraturen: 0,1	Ex: Karbamazepin Kristianstad: 6,82 kg Tollarp: 0,45 kg Degeberga: 0,12 kg

4. Kan vi veta om konsumtionen av läkemedel är fullständig?

De förskrivna och försålda läkemedlen kommer inte nödvändigtvis att helt förbrukas av konsumenterna och den faktiska konsumtionen kan också variera från läkemedel till läkemedel. I en **Vitbok**¹² från den svenska branschorganisationen Sveriges Apoteksförening, som representerar en majoritet av alla svenska apotek, konstaterades att:

”det är svårt att mäta hur mycket av de förskrivna läkemedlen som faktiskt konsumeras”.

Ofullständig läkemedelsefterlevnad togs även upp av **Oosterhuis et al. 2013**, och de drog slutsatsen att:

”The magnitude of medication compliance is largely unknown.”

Likaså skriver **Laak et al. 2010** att:

”No reliable quantitative data on the fraction of unused medication could be found for the Rhine catchment area, so as a worst case estimate, it was assumed that the sold volume was the same as the consumed volume.”

I denna rapport antar vi att alla läkemedel som skrivs ut och säljs också konsumeras till 100%. Det kan betraktas som ett värsta scenario eller ett så kallat: ”Worst-Case-Scenario”.

5. Karbamazepin som exempelsubstans i modellen

Det finns idag hundratals aktiva läkemedelssubstanser på den svenska marknaden. I denna rapport kommer vi att använda karbamazepin för att exemplifiera modellens olika steg. Karbamazepin tillhör läkemedelsgruppen antiepileptika och används bl.a. för att behandla epilepsi och alkoholabstinens¹³. Karbamazepin är ett svårnedbrytbart läkemedel som förekommer frekvent i svensk vattenmiljö¹⁴ och i Östersjön¹⁵; **Kommentar A** visar ett svenskt exempel på denna utbredda förekomst.

Inom miljöforskningen har karbamazepin (tillsammans med koffein) lyfts fram som en indikator på förorening av vatten med mänskliga fekalier. I en studie av flodvatten, som användes till dricksvatten detekterades karbamazepin i >99% av flodproverna och forskarna skrev att¹⁶:

”Caffeine can be used as a tracer of recent fecal contamination whereas carbamazepine is a promising tracer of cumulative persistent contaminants.”

I en sammanfattningsartikel författad av svenska forskare skrev man följande om karbamazepin¹⁷:

”Carbamazepine is an anticonvulsant drug and mood stabilizer typically used only by humans and, therefore, a good human specific tracer of faecal contamination. It is very persistent in the environment and can be easily detected even at low concentrations. Although carbamazepine is used far less than products containing caffeine and, therefore, is not so widespread, compared to caffeine, carbamazepine content in wastewater changes little even after it passed through wastewater treatment processes.”

¹² Vitbok – Apotekens roll i Sverige, Sveriges Apoteksförening, 2013-01-23

¹³ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19791214000020>

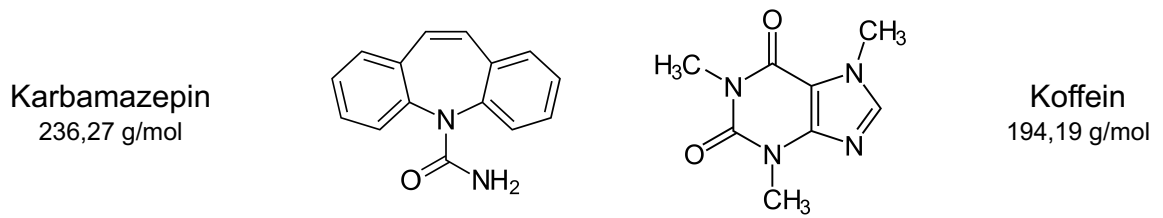
¹⁴ Golovko, O. et al. Organic micropollutants in water and sediment from Lake Mälaren, Sweden. Chemosphere 258 (2020) 127293.

¹⁵ Fisch, K. et al. Seasonal variability, long-term distribution (2001–2014), and risk assessment of polar organic micropollutants in the Baltic Sea. Environmental Science and Pollution Research 28 (2021) 39296–39309

¹⁶ Daneshvar, A. et al. Evaluating pharmaceuticals and caffeine as indicators of fecal contamination in drinking water sources of the Greater Montreal region, Chemosphere 88 (2012) 131–139.

¹⁷ Panasiuk, O. et al., Contamination of stormwater by wastewater: A review of detection methods, Journal of Environmental Management 152 (2015) 241–250.

Strukturformeln för karbamazepin och koffein (som jämförelse) ses i **Figur 1** nedan.



Figur 1. Strukturformel och molekylvikt för karbamazepin och koffein.

Karbamazepin undersöktes i samtliga tre ovan nämnda vetenskapliga arbeten: Laak et al. 2010, Oosterhuis et al. 2013 och Verlicchi et al. 2014. De resultat som skapas för karbamazepin med modellen i denna rapport jämförs med dessa resultat.

Steg 1

Försäljningsdata i DDD och omvandling till den totala massan av läkemedel i kg.

Försäljningsdata på årsbasis för minsta möjliga geografiska region var i detta fall Skåne. Personal från Region Skåne var behjälpliga med att extrahera detaljerad och heltäckande statistik från sina databaser. Här kunde en läkemedelssubstans förekomma i en eller flera av tre kategorier baserat på om det:

- förskrivits som recept – Kategori 1
- använts inom slutenvården – Kategori 2
- sålts receptfritt (endast vissa läkemedel) – Kategori 3

Försäljningen av karbamazepin åren 2015–2017 uttryckt som DDD (Defined Daily Dose) ses i **Tabell 1**, vilket baseras på data från **Bilaga 1**.

Tabell 1.

Totala försäljningsdata i DDD erhållna från Region Skåne			
Läkemedel	2015	2016	2017
Karbamazepin	678 763	645 004	622 865

Antalet DDD beräknas som summan av Kategori 1 (Förskrivning) och Kategori 2 (Slutenvård), medan Kategori 3 utgår eftersom karbamazepin inte säljs receptfritt:

$$611\,508\text{ DDD} + 11\,357\text{ DDD} = 622\,865\text{ DDD} \quad (\text{År 2017, se Bilaga 1})$$

I nästa delsteg omvandlar vi antalet DDD till massa (kg) med hjälp av en konverteringsfaktor (KF) som helt enkelt utgörs av antalet mg aktivt läkemedel per DDD i enlighet med hur det beskrivs av världshälsoorganisationen WHO¹⁸. Det specifika KF-värdet för karbamazepin¹⁹ ses i **Tabell 2**.

Tabell 2.

Konverteringsfaktor (KF)	
Karbamazepin	1000 mg/DDD

Genom en enkel multiplikation av antal DDD med KF-värdet får vi fram det totala antalet kilogram försålt karbamazepin i Skåne enligt **Tabell 3**.

Tabell 3.

Absolut massa uttryckt i mg, g och kg i Region Skåne			
Läkemedel	2015	2016	2017
Karbamazepin (mg)	678 762 730	645 004 420	622 864 500
Karbamazepin (g)	678 763	645 004	622 865
Karbamazepin (kg)	679	645	623

Resultatet visar att den totala massan karbamazepin som förskrivits som recept och använts inom slutenvården 2017 var 623 kg.

Värdet för 2017 markerat i gult i Tabell 3 används i beräkningarna nedan.

¹⁸ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [2a november 2021]

¹⁹ Konverteringsfaktor för karbamazepin enligt WHO https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03AF01 [2a november 2021]

Steg 2

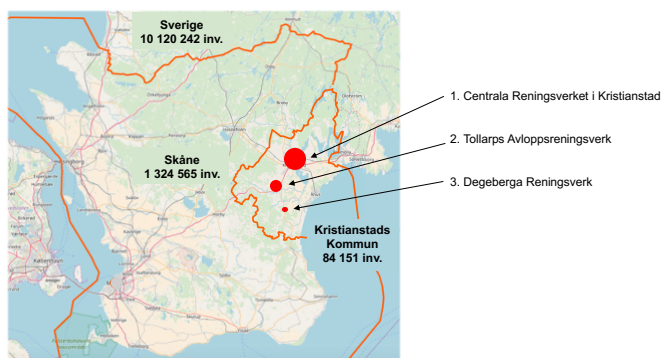
Populationsdata och demografi i det undersökta området.

Populationen i Sverige, Skåne och Kristianstads Kommun åren 2015–2017 hämtades från Statistiska Centralbyrån SCB²⁰ och ses i **Tabell 4**.

Tabell 4.

Population 31 december			
År	Sverige	Skåne	Kristianstad
2015	9 851 017	1 288 908	82 510
2016	9 995 153	1 303 627	83 191
2017	10 120 242	1 324 565	84 151

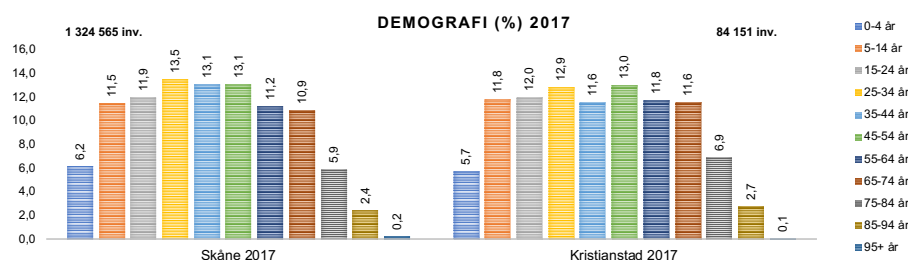
År 2017 var populationen i Kristianstads Kommun 84 151 invånare. I den modell som presenteras här undersöker vi tre reningsverk i Kristianstads Kommun som framgår av **Figur 2**.



Figur 2. De tre undersökta reningsverkens geografiska placering i Skåne och Kristianstads Kommun.

Att populationens storlek påverkar utsläppens storlek upplevs sannolikt logiskt. I **Kommentar B** ges ett konkret exempel på hur befolkningstätheten i Skånes olika delar påverkar massan av läkemedel som släpps ut i Skånes olika vattenmiljöer – från väst till öst och från nord till syd.

I **Steg 3** nedan återkommer vi till hur många personer av de 84 151 invånarna i Kristianstads Kommun som rent faktiskt är anslutna till de tre reningsverken. Först gör vi emellertid en kort analys av populationens demografi i Skåne och i Kristianstad Kommun och jämför åldersfördelningen mellan de båda områdena. Med hjälp av data från SCB kan vi få fram demografin för år 2017 vilken ses i **Figur 3**.



Figur 3. Jämförelse av demografin i Skåne och Kristianstads Kommun 2017.

Av **Figur 3** framgår att det inte finns några stora skillnader i åldersfördelning och vi antar därför att förskrivning och försäljning av olika läkemedel i Kristianstads Kommun överensstämmer med förskrivning och försäljning i Region Skåne som helhet.

Värdena för 2017 markerade i gult i Tabell 4 används i beräkningarna nedan.

²⁰ <https://www.scb.se>

Steg 3

Antal anslutna personer till det specifika reningsverket som ska undersökas.

För att beräkna den totala massan av läkemedel som når fram till ett specifikt reningsverk behöver vi veta hur många personer som är anslutna till reningsverket. I Kristianstads Kommun anges detta värde i miljörapporterna för respektive reningsverk. Antalet anslutna personer till Centrala Reningsverket i Kristianstad²¹, Tollarps Avloppsreningsverk²² och Degeberga Reningsverk²³ år 2017 ses i **Tabell 5**.

Tabell 5.

Antal anslutna personer till de tre undersökta Reningsverken 2017			
	Kristianstad	Tollarp	Degeberga
2017	52 000	3 400	880

I modellen utgår vi från antalet anslutna personer och inte antalet PE (personekvivalenter) som är betydligt större. För reningsverket i Kristianstad anges t.ex. 111 000 PE som är framräknat utifrån inkommande BOD-belastning till verket. Motsvarande värde för Tollarp är 6 000 PE. Till reningsverken i såväl Kristianstad som Tollarp kommer omfattande volymer avloppsvatten från stora matindustrier i området. I Degeberga är antalet anslutna personer däremot detsamma som antalet PE då inga industriella verksamheter är kopplade till detta reningsverk.

I händelse av att antalet anslutna personer till ett specifikt reningsverk inte skulle finnas tillgängligt kan man använda en alternativ strategi enligt **Kommentar C** nedan. Kortfattat utgår man då från populationsdata i tätorten kombinerat med data om anslutningsgraden av hushåll till reningsverken i det aktuella området.

Värdena för 2017 markerade i gult i Tabell 5 används i beräkningarna nedan.

²¹ Miljörapport 2017 Centrala Reningsverket i Kristianstad, Kristianstads Kommun.

²² Miljörapport 2017 Tollarps Avloppsreningsverk, Kristianstads Kommun

²³ Miljörapport 2017 Degeberga Reningsverk, Kristianstads Kommun.

Steg 4

Beräkning av massa av läkemedlet som nyttjats av invånarna anslutna till det specifika reningsverket.

De värden som anges i de ljusgula fälten i **Tabell 3**, **Tabell 4** och **Tabell 5** ovan användas för att beräkna (uppskatta) massan av läkemedel (karbamazepin) som förskrivits som recept (Kategori 1) och som använts inom slutenvården (Kategori 2) avseende de invånare som är anslutna till reningsverket i fråga. Beräkningen baseras på antagandet att antalet invånare som är anslutna till reningsverken är representativa för befolkningen som helhet i såväl Kristianstads Kommun som i Region Skåne (se **Steg 2**). Liknande antaganden gjordes av [Verlicchi et al. 2014](#) som antog att användningsmönstret för de utvalda läkemedlen i det undersökta området med 138 000 invånare var detsamma som för den italienska befolkningen som helhet med sina 58 600 000 invånare. På samma sätt använde [Laak et al. 2010](#) detta koncept för floden Rhein som är omgiven av flera nationer, med Tyskland, Schweiz och Frankrike som de största länderna. I vårt fall arbetar vi med betydligt mindre populationer, och särskilt Degeberga Reningsverk utgör en mycket begränsad del av Skånes population som framgår nedan. För att komma vidare behöver vi veta hur stor andel av Skånes population som belastar de tre reningsverken. Detta beräknas genom:

- En enkel division av antalet anslutna personer till varje enskilt reningsverk (se **Tabell 5**, **Steg 3**) med Skånes totala population (se **Tabell 4**, **Steg 2**).
- Därefter multipliceras det erhållna värdet med den totala massan karbamazepin som beräknats baserat på antalet DDD i Region Skåne (se **Tabell 3**, **Steg 1**).

Resultatet av beräkningarna ses i **Tabell 6**.

Tabell 6.

Beräkning av massa av läkemedel som nyttjats av invånarna anslutna till det undersökta reningsverket år 2017.					
Reningsverk	Anslutna personer Tabell 5	Population i Skåne Tabell 4	Andel av Skånes population	Total massa i Skåne Tabell 3	Total massa nyttjad av de anslutna invånarna
Kristianstad	52 000	1 324 565	0,03925817	622,865 kg	24,4523 kg
Tollarp	3 400		0,00256688		1,5988 kg
Degeberga	880		0,00066437		0,4138 kg

En första observation är att procentuellt sett utgör antalet anslutna personer till reningsverket i Kristianstad 3,9% av Skåne befolkning, medan motsvarande värden för reningsverken i Tollarp och Degeberga är 0,26% och 0,07%. Med hjälp av dessa värden kan vi därefter beräkna den totala massan som nyttjas av de anslutna invånarna till 24,5 kg i Kristianstad, 1,60 kg i Tollarp och 0,41 kg i Degeberga.

Vi är nu redo att ta nästa steg och beräkna hur mycket av massan försäld karbamazepin som når reningsverket då det passerat människokroppen och hamnat i avloppet.

Värdena för 2017 markerade i gult i Tabell 6 används i beräkningarna nedan.

Steg 5

Fastställa "excretion factor" för det konsumerade läkemedlet.

I detta steg försöker vi bestämma hur mycket av läkemedlet som utsöndras från människokroppen via urin och avföring efter att det konsumerats av oss människor. I den litteratur som är relevant för denna rapport används oftast termen "excretion factor", förkortad EF.

En startpunkt för att identifiera de första värdena på EF var de tre artiklarna av [Laak et al. 2010](#), [Oosterhuis et al. 2013](#) och [Verlicchi et al. 2014](#) som angav EF för karbamazepin enligt **Tabell 7**.

Tabell 7.

Exempel på värden på EF för karbamazepin från litteraturen			
	Laak et al. 2010	Oosterhuis et al. 2013	Verlicchi 2014
Karbamazepin	0,26	0,26	0,1

En viktig aspekt är att försöka hitta data från originalstudier. Detta är inte alltid en enkel uppgift! I **Kommentar D** redovisas ett försök att kartlägga bakgrunden till de tre EF-värdena som anges i **Tabell 7**. Det blir då uppenbart att det är svårt att hitta förstahandsinformation från studier som rent faktiskt utförts på människor. Ofta hänvisas till litteratur som i sin tur citerar andra studier. I vissa fall tycks citaten inte vara helt korrekta, alternativt kan vår tolkning av data från originalkällorna skilja sig från den tolkning som gjorts av artikelförfattarna.

För karbamazepin gjordes ytterligare försök att identifiera värden på EF utöver de som anges i **Tabell 7**. En sådan artikel är [Verlicchi & Zambello 2016](#)²⁴ som redovisar flera olika källor med EF-värden. I artikeln påtalas att EF-värden är svåra att identifiera och att de dessutom beror på många andra faktorer (se originalartikeln för mer detaljer). [Verlicchi & Zambello 2016](#) angav såväl ett intervall för EF som ett medelvärde. Medelvärdet baserades på att man tog det högsta och det lägsta rapporterade värdet på EF och dividerade med värdet 2 i enlighet med en tidigare studie av [Lai et al. 2011](#)²⁵:

$$(EF_{\text{Max}} + EF_{\text{Min}})/2 = EF_{\text{Medel}}$$

I **Tabell 8** ses samtliga värden som identifierades av [Verlicchi & Zambello 2016](#). Sist i tabellen anges också intervallet av EF-värdena och det medelvärde som forskarna beräknade med formeln ovan.

Tabell 8.

EF för karbamazepin från Verlicchi & Zambello 2016											
Årtal artikeln publicerats ^{a)}	2006 Jjemba	2008 Carballa	2010 Perazoolo	2010 Verlicchi	2013 Ortiz de García	2009 Coetsier	2007 Lienert	2014 Verlicchi	2015 Mendoza	Intervall	Medelvärde (Max+Min)/2
Karbamazepin EF-värden	1–2%	1–61%	2%	3%	12%	15%	21–31%	30%	<33%	1–61%	31%

a) För mer information om de olika studierna hänvisas till [Verlicchi & Zambello 2016](#).

Värdena i **Tabell 8** används som de är i denna rapport. En kort inblick i de citerade referenserna visade dock att även referenserna i **Tabell 8** primärt citerade andra publicerade studier och alltså inte utgjordes av originalstudier (se t.ex. [Jemba 2006](#)²⁶ och [Carballa 2008](#)²⁷). Dessa referenser citerade i sin tur källor som inte heller nödvändigtvis var originalstudier.

²⁴ Verlicchi, P. & Zambello, E. Predicted and measured concentrations of pharmaceuticals in hospital effluents. Examination of the strengths and weaknesses of the two approaches through the analysis of a case study. *Science of the Total Environment* 565 (2016) 82–94.

²⁵ Lai et al. Refining the estimation of illicit drug consumptions from wastewater analysis: Co-analysis of prescription pharmaceuticals and uncertainty assessment. *Water Research* 45 (2011) 4437–4448.

²⁶ Jemba, P. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 63 (2006) 113–130.

²⁷ Carballa, M. et al. Comparison of predicted and measured concentrations of selected pharmaceuticals, fragrances and hormones in Spanish sewage. *Chemosphere* 72 (2008) 1118–1123

Utöver värdena i **Tabell 8** identifierades fyra EF-värden för karbamazepin också i **Pereira et al. 2020**²⁸. De angav EF-värdena 3%, 3%, 5% och 33%, vilka återigen inte var originalstudier på människor. Med utgångspunkt av värdena i **Tabell 7, Tabell 8** samt de fyra värdena i **Pereira et al. 2020** kan vi konstatera att alla värden för EF ligger i intervallet 1-61% med ett medelvärde på 31% beräknat enligt formeln $(EF_{Max} + EF_{Min})/2 = EF_{Medel}$.

Vi kan också se att flertalet EF-värden ligger mellan 1–33%. Ur ett konservativt perspektiv är medelvärdet 31% (beräknat enligt formeln ovan) en rimlig utgångspunkt för vidare beräkningar då den ger en betydligt större belastning till reningsverket än användandet av något av de lägre värdena i intervallet 1–15%. Det högre värdet för EF på 61% redovisas bara en enstaka gång i litteraturen vilket sannolikt kan tolkas som att det är ett mindre realistiskt värde. För att studera effekterna vid användning av olika EF-värden beräknar vi även den massa av läkemedel som ankommer till reningsverken med båda de EF-värden som ligger ytterst i intervallet motsvarande det lägsta och högsta rapporterade värdet i **Tabell 8** ovan: 1% och 61%.

De beräknade värdena markerade i gult i Tabell 8 används i beräkningarna nedan.

²⁸ Pereira, A. et al. Selected Pharmaceuticals in Different Aquatic Compartments: Part I—Source, Fate and Occurrence. *Molecules* 25 (2020) 1026.

Steg 6

Beräkning av massan och koncentrationen av läkemedlet i inkommande avloppsvatten till det specifika reningsverket samt validering med kemiska analysdata.

I detta steg kan vi nu beräkna den kemiska belastningen baserat på de olika data vi genererat i stegen ovan. Hur mycket inkommande massa av ett läkemedel som anländer till ett specifikt reningsverk kan beräknas med hjälp av EF-värdet. Därefter kan den inkommande koncentrationen beräknas med kännedom om volymen avloppsvatten som anländer till reningsverket. Slutligen kan vi validera massan och koncentrationen med hjälp av kemiska analyser som utförts på det inkommande avloppsvattnet.

Först beräknar vi tre olika scenarier för reningsverken i Kristianstad, Tollarp och Degeberga utifrån de tre EF-värden som ses i **Tabell 8 (Steg 5)**. Den totala massan som beräknats i **Tabell 6 (Steg 4)** ovan multipliceras med EF-värdena och resultatet ses i **Tabell 9** som ”**Predikterad inkommande massa**”.

Tabell 9.

Beräkning av massa av läkemedel som ankommer till de olika reningsverken vid olika EF-värden (2017)			
Reningsverk	Total massa (kg)	EF-värden	Beräknad inkommande massa (kg)
		Min, Max, Medel	Min, Max, Medel
	Tabell 6	Tabell 8	”Predikterad inkommande massa”
Kristianstad	24,4523	0,01	0,245
		0,61	14,916
		0,31	7,580
Tollarp	1,5988	0,01	0,016
		0,61	0,975
		0,31	0,496
Degeberga	0,4138	0,01	0,004
		0,61	0,252
		0,31	0,128

När vi fått fram massan kan vi beräkna koncentrationen i det inkommande vattnet genom division med den årliga volymen inkommande avloppsvatten som finns tillgänglig i Miljörapporterna i **Steg 3**. Detta ger följande resultat enligt **Tabell 10** och redovisas som ”**Predikterad inkommande koncentration**”.

Tabell 10.

Beräkning av koncentrationen av läkemedel som ankommer till de olika reningsverken vid olika massor			
Reningsverk	Inkommande massa (kg)	Volym avloppsvatten (m ³)	Beräknad inkommande konc. (ng/L)
	Min, Max, Medel		Min, Max, Medel
	Tabell 9		”Predikterad inkommande koncentration”
Kristianstad	0,245	8 395 000	29
	14,916		1777
	7,580		903
Tollarp	0,016	388 000	41
	0,975		2513
	0,496		1278
Degeberga	0,004	79 500	50
	0,252		3170
	0,128		1610

Vi kan nu jämföra den predikterade inkommande **medel**-koncentrationen i **Tabell 10** med resultaten från de kemiska analyserna av inkommande avloppsvatten utförda i augusti 2017 och februari 2018 inom

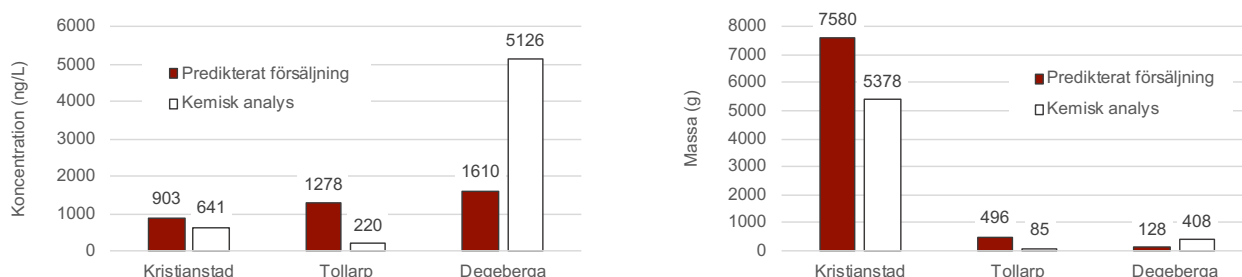
ramen för EU-projektet **MORPHEUS**²⁹. Koncentrationerna finns tillgängliga i en av projektets rapporter (Tabell 4.3)³⁰.

I **Tabell 11** ses först ”**Predikterad inkommande koncentration**” som redovisades i **Tabell 10** (endast för EF-värdet 0,31, **Steg 5**). **Medel**-koncentrationerna blev då 903 ng/L (Kristianstad), 1 278 ng/L (Tollarp) och 1 610 ng/L (Degeberga). Motsvarande värden för kemiska analyser av inkommande vattenprover vid reningsverken gav **medel**-koncentrationer på 641 ng/L, 220 ng/L och 5 126 ng/L (EU-projektet **MORPHEUS**).

I **Tabell 11** ses därefter ”**Predikterad inkommande massa**” som redovisades i **Tabell 9** (endast för EF-värdet 0,31, **Steg 5**). **Medel**-massorna blev då 7,580 kg, (Kristianstad), 0,496 kg (Tollarp) och 0,128 kg (Degeberga). På samma sätt kan vi nu jämföra dessa predikterade inkommande massor med de massor som erhöles baserat på kemisk analys. Dessa massor beräknas genom att multiplicera de kemiskt analyserade inkommande **medel**-koncentrationerna 641 ng/L, 220 ng/L och 5 126 ng/L (EU-projektet **MORPHEUS**) med avloppsvattenvolymererna i **Tabell 10**. Massorna blev då 5,378 kg (Kristianstad), 0,085 kg (Tollarp) och 0,408 kg (Degeberga). En grafisk jämförelsen mellan ”**Predikterade inkommande koncentrationer och massor**” som baseras på försäljningsdata och motsvarande koncentrationer och massor baserade på kemisk analys ses i **Figur 4**.

Tabell 11.

Jämförelse av inkommande koncentration och massa predikerat med försäljning och med kemisk analys				
Reningsverk	Förskrivning Försäljning	Provtagning vid reningsverk	Förskrivning Försäljning	Provtagning vid reningsverk
	”Predikterad inkommande koncentration” (ng/L) Medel Tabell 10	Kemiskt analyserad inkommande koncentration (ng/L) Sommar Vinter Medel	”Predikterad inkommande massa” (kg) Medel Tabell 9	Kemiskt analyserad inkommande massa (kg) Sommar Vinter Medel
Kristianstad	903	1 032	7,580	8,660
		250		2,096
		641		5,378
Tollarp	1278	372	0,496	0,144
		69		0,027
		220		0,085
Degeberga	1610	5 663	0,128	0,450
		4 589		0,365
		5 126		0,408



Figur 4. Predikterade inkommande koncentrationer och massor vid de tre reningsverken i Kristianstad, Tollarp och Degeberga i relation till motsvarande koncentrationer och massor erhållna med kemisk analys.

²⁹ Interreg South Baltic Project MORPHEUS 2017–2019 <http://www.morpheus-project.eu>

³⁰ Langas, V. et al. Determination of the Regional Pharmaceutical Burden in 15 Selected WWTPs and Associated Water Bodies using Chemical Analysis. Report by Project MORPHEUS 2017–2019, Deliverable 4.1. Interreg South Baltic, 2019.

Med utgångspunkt från de kemiska analyserna kan vi räkna ut hur mycket de predikterade försäljningsbaserade värdena skiljer sig från de värden som genererats med kemiska analyser genom att dividera de förra med de senare. Vi får då följande förhållanden:

- Kristianstad: 1,41
- Tollarp: 5,84
- Degeberga: 0,31

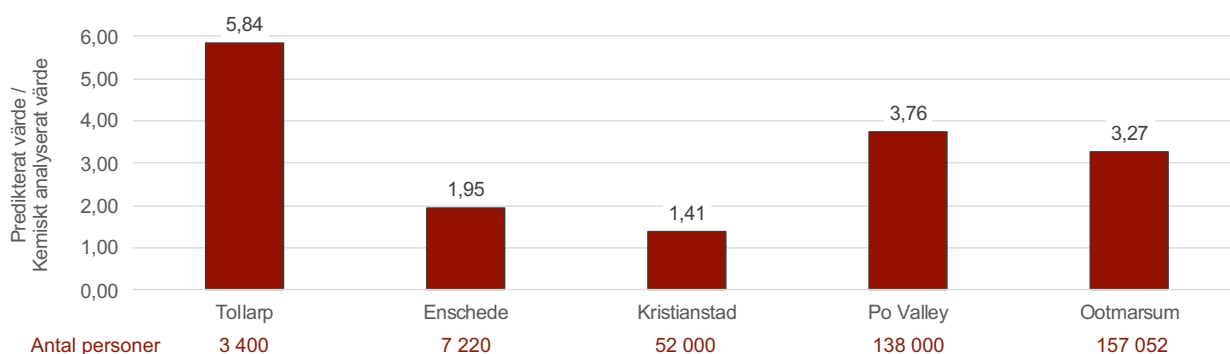
En diskussion avseende dessa förhållanden ges i korthet nedan.

Reningsverken i Kristianstad och Tollarp – modellen överskattar den kemiska belastningen

Centrala Reningsverket i Kristianstad är det största reningsverket i Kristianstads kommun med 52 000 anslutna personer. För detta reningsverk ger modellen en förhållandevis god prediktion. De predikterade inkommande värdena är en faktor 1,4 gånger större än de kemiskt analyserade värdena. Kristianstad har emellertid en belastning på 111 000 PE baserat på BOD eftersom omgivande industrier belastar reningsverket med nästa 70 000 PE (mätt som BOD). Därmed inkommer en stor del avloppsvatten från industrin till reningsverket som sannolikt späder ut den inkommande massan karbamazepin och skulle kunna leda till att de predikterade värdena blir högre än de faktiskt uppmätta värden som erhålls med kemisk analys.

Prediktionsförmågan blir något sämre för Tollarps Avloppsreningsverk med 3 400 anslutna personer. Här är de predikterade inkommande värdena en faktor 5,8 större än de kemiskt analyserade värdena. I likhet med Centrala Reningsverket i Kristianstad ovan har även reningsverket i Tollarp en stor industriell belastning och totalt 6 000 PE baserat på BOD där omgivande industrier belastar reningsverket med flera tusen extra PE mätt som BOD. Även här späds sannolikt de inkommande massorna karbamazepin ut i en relativt stor volym av avloppsvatten som möjligen leder till att det predikterade värdet överskattas.

I tidigare studier har forskarna ansett att en faktor på mellan 0,5–2,0 är acceptabel ([Verlicchi et al. 2014](#)). I [Verlicchi et al. 2014](#) utgick man från hela den Italienska populationen där deras konsumtion var drygt 31 miljoner DDD karbamazepin vilket motsvarade 31 190 kg. Därefter studerade man den lokala populationens storlek och fann att i det undersökta området konsumerades 73 kg. Med kännedom om volymen avloppsvatten kunde den inkommande koncentrationen beräknas till 2 143 ng/L (EF värdet var satt till 0,30 vilket i princip är identiskt med vårt använda värde på 0,31) att jämföras med kemisk analys som gav en medelkoncentration på 570 ng/L (SD ±380 ng/L). Det predikterade värdet var således 3,76 gånger större. Även om värdet inte är helt akkurat ger det ändå en konservativ idé om vilken belastning som kan förväntas på reningsverket. Prediktabiliteten ligger också i samma härad som för reningsverken i Kristianstad och Tollarp. I studien av [Oosterhuis et al. 2013](#) hade de båda reningsverken 157 052 respektive 7 220 invånare kopplade till sig vilket resulterade i predikterade belastningar på 9 kg respektive 0,3 kg. De inkommande koncentrationerna kunde därefter beräknas till 720 ng/L och 1 090 ng/L (EF värdet var satt till 0,26) för de båda reningsverken. Kemisk analys gav medelkoncentrationer på 220 ng/L (SD ±80 ng/L) och 560 ng/L (SD ±150 ng/L). I dessa båda reningsverk var de predikterade värdena 3,27 respektive 1,95 gånger större än de kemiskt analyserade värdena. Även i dessa fall är de predikterade värdena konservativa och ligger mellan de som rapporterats för reningsverken i Kristianstad och Tollarp. En sammanfattning av förhållandet mellan predikterade värden och kemiskt analyserade värden ses i **Figur 5** för Centrala Reningsverket i Kristianstad, Tollarps Avloppsreningsverk och de sammanlagt 3 reningsverk som undersöktes i [Oosterhuis et al. 2013](#) och [Verlicchi et al. 2014](#). Antal anslutna personer till respektive reningsverk framgår också av **Figur 5** där reningsverken är sorterade från det minsta reningsverket (Tollarp 3 400 personer) till det största reningsverket (Ootmarsum 157 052 personer).



Figur 5. Förhållandet mellan predikerade värden och kemiskt analyserade värden för karbamazepin i inkommande avloppsvatten till Centrala Reningsverket i Kristianstad, Tollarps Avloppsreningsverk (EF-värde satt till 0,31) samt de sammanlagt 3 reningsverk som undersöktes i [Oosterhuis et al. 2013](#) (EF-värde satt till 0,26) och [Verlicchi et al. 2014](#) (EF-värde satt till 0,30). Reningsverken är sorterade från minst till störst baserat på antalet anslutna personer. För ytterligare information se text och originalartiklar.

Som framgår av **Figur 5** överskattar modellen koncentrationen (och massan) i det inkommande avloppsvattnet jämfört med den faktiskt uppmätta koncentrationen. Det predikerade värdet som benämns **PEC (predicted environmental concentration)** överskrider det uppmätta värdet som kallas **MEC (measured environmental concentration)**. Om modellen överskattar den koncentration som belastar miljön för vi följande förhållande:

$$\text{PEC/MEC} > 1$$

Ur miljösynpunkt får vi då en bättre förmåga hos modellen att skydda recipienten. [Verlicchi et al. 2014](#) skriver följande noterbara sammanfattning:

As exposure assessment is the first step in environmental risk assessment, it is vital that PECs should not underestimate actual environmental concentrations, otherwise the environment will be put under considerable strain. Risk assessments should always err on the side of caution, favoring false positives that lead to further investigation, as opposed to false negatives, which could leave a potential risk unexplored.

Vidare tycks det inte finnas någon generell trend att små reningsverk har sämre prediktabilitet baserat på de studier som redovisas i denna rapport. Samtidigt torde det generellt sett vara mer osäkert att prediktera belastning från mindre populationer eftersom dessa inte helt självklart utgör ett representativt utsnitt av förskrivningen och försäljningen i den större population från vilken försäljningsdata hämtats. Var denna gräns går är svårt att uttala sig om och kan sannolikt bero på många olika faktorer. Degeberga reningsverk nedan är ett exempel på hur en liten population kan var icke-representativ i relation till den större populationen.

Degeberga Reningsverk – modellen underskattar den kemiska belastningen

I det sista fallet med Degeberga föreligger konsekvent mycket höga koncentrationer av karbamazepin oavsett årstid, ett mönster som upprepat sig även vid andra analystillfällen. Degeberga reningsverk belastas helt enkelt med större massor karbamazepin än vad som kan predikteras med hjälp av försäljningsdata och i detta fall är **PEC/MEC < 1**. Populationen i Degeberga är liten vilket innebär att om det finns relativt sett fler personer ibland dessa 880 invånare som är i behov av behandling med karbamazepin än genomsnittet i Skåne kan dessa ge ett stort utslag i denna lilla volym av avloppsvatten. Om vi utgår från hur medicinering mot epilepsi ser ut i befolkningen som helhet så finns det mellan 60 000 och 70 000 personer i Sverige med aktiv epilepsi. Dessa utgör 0,6–0,7% av Sveriges befolkning³¹. Det skulle innebära att 5–6 personer i Degeberga har epilepsi. Av dessa 6 individer är statistiskt sett 1 av dem ett barn (med annan dosering och medicinering) och det finns därför sannolikt snarare 4–5 personer i Degeberga med epilepsi. Vi kan också notera att det finns olika former av epilepsi där olika läkemedel används vid behandling. Karbamazepin är emellertid ett förstahandsval vid vissa epilepsier³² och om vi

³¹ Forsgren, L. Epilepsins orsaker, förekomst och prognos. Läkartidningen 21/2018, Lakartidningen.se

³² Tomson, T. & Rask, O. Läkemedelsbehandling av epilepsi: Många nya alternativ men måttliga framsteg. Läkartidningen 21/2018, Lakartidningen.se

antar att ca. hälften av de 4–5 personerna behandlas regelbundet med karbamazepin motsvarar det ca. 2 personer. DDD för karbamazepin är 1000 mg (**Tabell 2**) vilket skulle ge 2 g per dygn motsvarande 730 g per år. Denna massa ska multipliceras med 0,31 (**Tabell 8**) vilket ger en total inkommande massa på 226 g årligen. Detta värde ligger nära den predikterade inkommande massan i **Tabell 11** med ett medel på 128 g och ett max på 252 g. Fortfarande understiger det dock den kemiskt analyserade massan på 408 g (**Tabell 11**). I den lilla populationen i Degeberga skulle det troligen räcka att 2 ytterligare individer behandlas med karbamazepin mot epilepsi för att vi skulle fördubbla den inkommande massan till reningsverket och få ett nytt värde på 452 g. Detta ligger nära det medelvärde på 0,408 g som erhöles med kemisk analys (**Tabell 11**). När så få individer i en population kan ge utslag visar det på begränsningen i modellen för alltför små reningsverk.

Man kan också tänka sig andra förklaringar till den relativt sett höga belastningen av karbamazepin i avloppsvattnet i Degeberga. Vid närmare efterforskning visade det sig att det finns ett behandlingshem i Degeberga med plats för vård av människor med olika typer av sociala och psykiatriska problem, ett vårdhem med upp till 8 behandlingsplatser. Dessa 8 vårdplatser utgör ca 1% av den population som belastar Degeberga reningsverk. Karbamazepin används också mot abstinens vid alkoholavgiftning. I dessa fall används upp till 600 mg i 2+7 dygn³³ Om vi antar att i genomsnitt 1–2 individer på behandlingshemmet får karbamazepin mot abstinens (något som dock inte kunnat undersökas!) skulle det innebära en extra konsumtion på mellan 0,6–1,2 g per dygn (eller 219–438 g per år). Detta i sin tur skulle ge en extra belastning på avloppsvattnet med $0,31 \times 0,6\text{--}1,2$ g per dygn = 0,186–0,372 g per dygn (eller 68–136 g per år) vilket skulle ge utslag i de kemiska analyserna. Detta illustrera ytterligare en orsak till att en mindre population inte nödvändigtvis representerar den större populationen (i detta fall hela Skåne) fullt ut. Det visar också på vikten av att ha en god kännedom om det lokala upptagningsområdet och specifika verksamheter som kan belasta det specifika reningsverket. Noterbart är att Degeberga Reningsverk inte belastas med någon form av industriellt avloppsvatten.

Övriga reflektioner

Modellen är just en modell som ger en första bild av vilken kemisk belastning som skulle kunna förväntas till ett specifikt reningsverk. I några fall som i Tollarp överskattas belastningen med nästan en faktor 6 medan den i Degeberga underskattas med drygt en faktor 3. I de fall vi studerat här tycks dock överskattning av karbamazepin vara det vanligaste scenariot.

I beräkningsexemplet med karbamazepin blir det tydligt att vi inte alltid har tillgång till all önskvärd information om läkemedelsbehandling och dosering vid olika sjukdomar och sjukdomstillstånd. För karbamazepin kunde dock kännedom om epilepsifrekvensen i Sveriges populationen samt information om att karbamazepin är ett förstahandsval i behandling av vissa epilepsiformer ändå ge en relativt samstämmig bild av belastningen till Degeberga Reningsverk jämfört med data som bygger på förskrivning och försäljning i hela Skånes population. Avvikelsen från den predikterad kemiska belastningen baserat på förskrivning och försäljning kan därmed också i någon mån förklaras genom att små populationer kan påverkas avsevärt enbart genom förekomst av ett mycket litet antal individer som behandlas med specifika läkemedel i den mindre populationen. Konsumtionen i den större populationen avspeglas helt enkelt inte i den mindre populationen

³³ Skadligt bruk/Beroende – Alkoholabstinens. <https://www.praktiskmedicin.se/sjukdomar/missbrukberoende-alkoholabstinens/>

Steg 7

Fastställa generell avskiljningsförmåga för det konsumerade läkemedlet i ett traditionellt reningsverk.

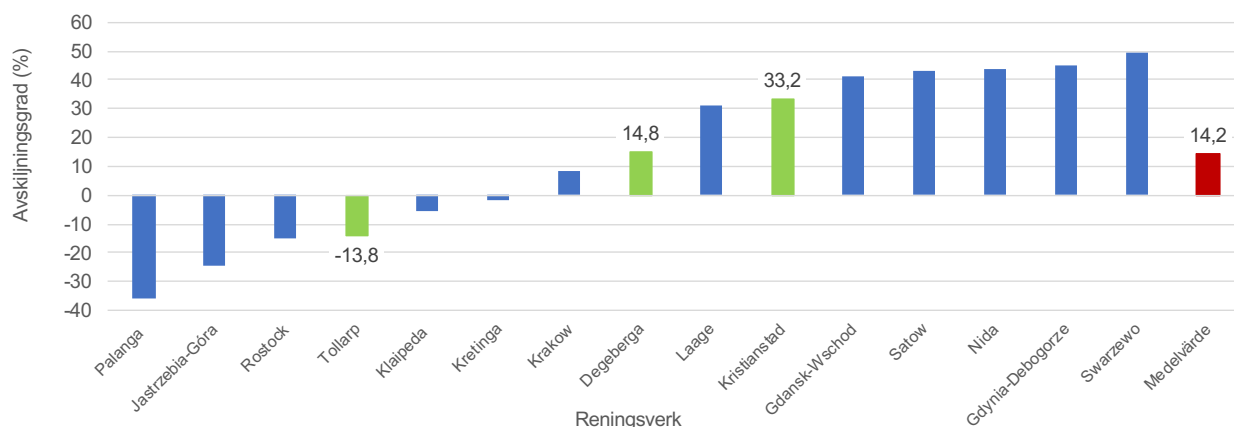
För att prediktera den utgående kemiska belastningen från reningsverket behöver vi kännedom om hur stor fraktion av ett specifikt läkemedel som avskiljs i reningsverken. Avskiljningsförmågan varierar från läkemedel till läkemedel, men kan även skilja sig åt mellan olika reningsverk.

Laak et al. 2010 använde ett värde för den avskilda fraktionen karbamazepin på 9%. Detta värde var baserat på en stor studie av **Miège et al. 2009**³⁴ där forskarna gått igenom 117 vetenskapliga publikationer som rapporterat inkommande och utgående koncentrationer av läkemedel från avloppsreningsverk. Det betyder alltså att 91% av det karbamazepin som anländer till ett reningsverk kommer att ta sig igenom de olika reningsstegen och ut i recipienten.

Oosterhuis et al. 2013 visade att reningsverken i Ootmarsum och Enschede hade en avskiljningsförmåga på 10% (SD 19%, n=7) respektive 3% (SD 34%, n=3). Utöver det kunde forskarna visa att avskiljningsförmågan var temperaturberoende. Vid 17°C (september månad) var avskiljningsförmågan 24% medan den vid 8°C (december månad) var negativ med ett värde på -8%. Dessutom påverkade den hydrauliska uppehållstiden avskiljningsförmågan där en ökad uppehållstid gav en något högre avskiljning.

Verlicchi et al. 2014 redovisades en avskiljningsförmåga på 36% i deras undersökta reningsverk baserat på en tidigare studie av samma författare.

I det ovan nämnda EU-projektet **MORPHEUS** undersöktes avskiljningsförmågan av flera olika läkemedel i sammanlagt 15 reningsverk i Sverige, Tyskland, Polen och Litauen. Resultaten finns tillgängliga i en av projektets rapporter³⁵ (se *Tabell 5.3* i rapporten). Avskiljningsförmågan av karbamazepin för de 15 reningsverken se i **Figur 6** nedan där de tre svenska reningsverken Centrala Reningsverket i Kristianstad, Tollarps Avloppsreningsverk och Degeberga Reningsverk är markerade med ljusgröna staplar och medelvärdet med en mörkröd stapel.



Figur 6. Avskiljningsförmåga av karbamazepin i 15 olika reningsverk i Sverige, Tyskland, Polen och Litauen. De tre svenska reningsverken i Kristianstad, Tollarp och Degeberga är markerade i ljusgrönt och medelvärdet i mörkrött.

³⁴ Miège, C. et al. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results. Environmental Pollution 157 (2009) 1721–1726.

³⁵ Langas, V. et al. Determination of the Regional Pharmaceutical Burden in 15 Selected WWTPs and Associated Water Bodies using Chemical Analysis. Report by Project MORPHEUS 2017–2019, Deliverable 4.1. Interreg South Baltic, 2019.

Avskiljningsförmågan ligger maximalt på 50% medan de svenska reningsverken varierar mellan -14% och 33%. Medelvärde för samtliga reningsverk är 14% och är därmed i paritet med den stora sammanställningen av studier utförd av [Miège et al. 2009](#) där medelvärdet var 9%.

Ytterligare två studier som sammanställt data om avskiljningsförmågan av karbamazepin har utförts av [Zhang et al. 2008](#)³⁶ och [Hai et al. 2018](#)³⁷ och resultaten visade även här att avskiljningsförmågan av detta läkemedel generellt sett är mycket begränsad. [Zhang et al. 2008](#) fann att i 40% av studierna var avskiljningsförmågan 0% och i drygt 35% av studierna var den maximalt 10%. I endast en tiondel av undersökningarna låg avskiljningsförmågan i intervallet 11–20% medan några få studier redovisade värden som överskred en 20%-ig avskiljningsförmåga. [Hai et al. 2018](#) fann att i sju studier som undersökt karbamazepin på reningsverk med konventionellt aktivt slam var avskiljningsförmågan försumbar eller 0%. Endast i två studier rapporterades avskiljningsförmågor på mer än 25%. I några studier hade MBR använts istället för aktivt slam och även i dessa fall var avskiljningsförmågan försumbar i fem av studierna, medan fyra studier redovisade en avskiljning på 10%, 25%, 40% och 68%.

För att inte underskatta den kemiska belastningen till recipienten kan sannolikt en avskiljningsförmåga på 10% utgöra ett rimligt värde. Om man vill ha en än mer konservativ hållning i sårbara recipienter kan avskiljningsförmågan förslagsvis sättas till 0%.

I beräkningarna nedan kommer avskiljningsförmågan 10% att användas.

³⁶ Zhang, Y. et al. Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere* 73 (2008) 1151–1161.

³⁷ Hai, F. et al. Carbamazepine as a Possible Anthropogenic Marker in Water: Occurrences, Toxicological Effects, Regulations and Removal by Wastewater Treatment Technologies. *Water* 10 (2018) 107.

Steg 8

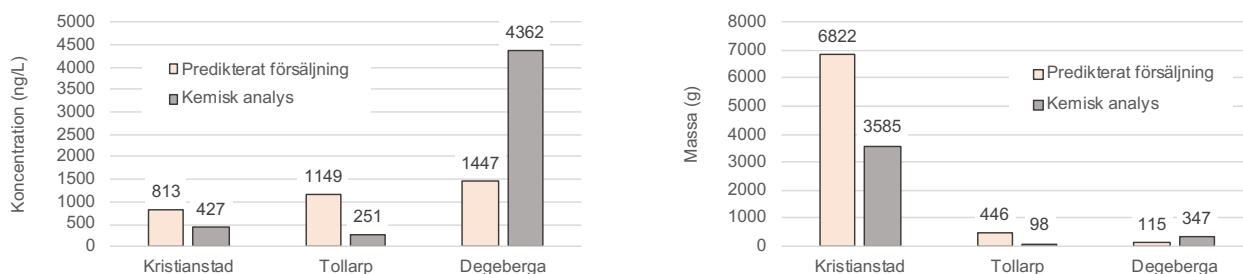
Beräkning av massan och koncentrationen av läkemedlet i utgående avloppsvatten från det specifika reningsverket samt validering med kemiska analysdata.

Vi kan beräkna hur mycket av den inkommande massan och koncentrationen som finner väg igenom reningsverket och utgår då ifrån värdena i **Tabell 9** och **Tabell 10** (Steg 6) och multiplicerar dessa med faktorn 0,9 för att få fram de korrigerade massor och koncentrationer som redovisas i **Tabell 12** nedan. Vi multiplicerar med 0,9 eftersom värdet 0,1 (10%) motsvarar den massa som inte tar sig igenom reningsverket. Vi kan sedan jämföra med de kemiskt analyserade koncentrationer som redovisades i EU-projektet **MORPHEUS** (se *Tabell 4.3* i rapporten enligt ovan). Beräkningar och jämförelser är ekvivalenta med de som utfördes och redovisades i **Tabell 11** (Steg 6) ovan. I **Tabell 12** redovisas för överskådligheten dock enbart beräkningar utförda på medelvärdena (**Medel**). Om så önskas kan Min- och Max-värden enkelt beräknas på samma sätt som i **Steg 6**. Likaså finns de kemiskt analyserade koncentrationerna i utgående avloppsvatten i sommar-, och vinterprover redovisade i EU-rapporten enligt ovan (*Tabell 4.3*).

Tabell 12.

Jämförelse av utgående koncentrationer och massor predikerat med försäljning och med kemisk analys							
	Föreskrivning Försäljning	Föreskrivning Försäljning	Faktor Steg 7	Föreskrivning Försäljning	Provtagning vid reningsverk	Föreskrivning Försäljning	Provtagning vid reningsverk
Reningsverk	”Predikerad inkommande konc.” (ng/L)	”Predikerad inkommande massa” (kg)		Predikerad utgående konc. (ng/L)	Kemiskt analyserad utgående konc. (ng/L)	Predikerad utgående massa (kg)	Kemiskt analyserad utgående massa (kg)
	Medel Tabell 10	Medel Tabell 9		Medel	Medel	Medel	Medel
Kristianstad	903	7,580		0,9	813	427	6,822
Tollarp	1278	0,496	1149		251	0,446	0,098
Degeberga	1610	0,128	1447		4362	0,115	0,347

En grafisk jämförelsen mellan ”Predikerade utgående koncentrationer och massor” som baseras på försäljningsdata och motsvarande koncentrationer och massor baserade på kemisk analys ses i **Figur 7** i likhet med jämförelsen för inkommande koncentrationer och massor som redovisades i **Figur 4** ovan.



Figur 7. Predikerade utgående koncentrationer och massor vid de tre reningsverken i Kristianstad, Tollarp och Degeberga i relation till motsvarande koncentrationer och massor erhållna med kemisk analys.

Med utgångspunkt från de kemiska analyserna kan vi även i detta fall beräkna hur mycket de predikerade försäljningsbaserade värdena skiljer sig från de värden som erhållits med kemiska analyser genom att

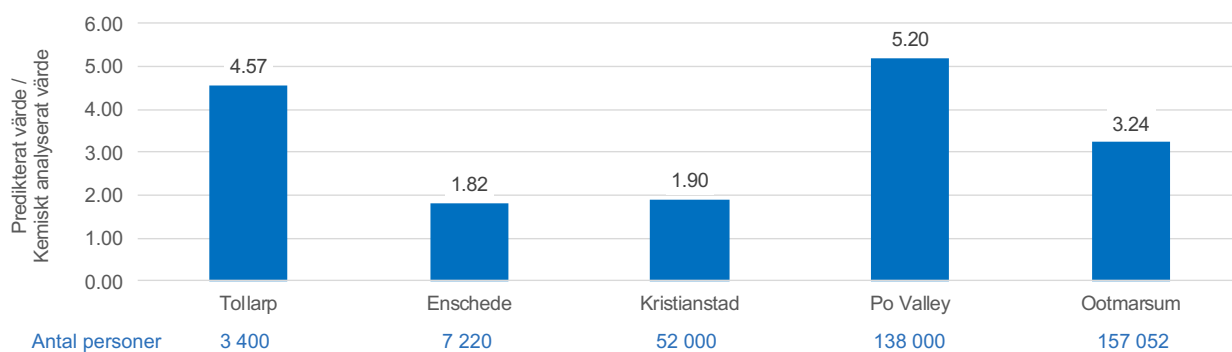
dividera det förra med det senare. Det beräknade förhållandet redovisas nedan och jämförs med de förhållanden som framkom för det inkommande avloppsvattnet i **Steg 6** ovan:

	Inkommande	Utgående
• Kristianstad:	1,41	1,90
• Tollarp:	5,80	4,57
• Degeberga:	0,31	0,33

Modellens prediktionsförmåga för utgående koncentrationer och massor är mycket lik den som erhöles för inkommande avloppsvatten.

En kort jämförelse kan göras med värden erhållna av [Verlicchi et al. 2014](#). I **Steg 6** ovan räknade vi ut att den inkommande koncentrationen var 2 143 ng/L (EF-värdet satt till 0,30). Om vi antar en avskiljningsförmåga på 10% i enlighet med **Steg 7** ovan får vi en utgående koncentration på $0,9 * 2\ 143\ \text{ng/L} = 1\ 929\ \text{ng/L}$. Detta kan jämföras med den kemiskt analyserade utgående koncentrationen på 370 ng/L (SD $\pm 69\ \text{ng/L}$) vilket ger att det predikterade värdet är 5,2 gånger större.

I studien av [Oosterhuis et al. 2013](#) beräknades de inkommande koncentrationerna till 720 ng/L och 1 090 ng/L (EF-värdet satt till 0,26) för de båda reningsverken i Ootmarsum och Enschede. Med en antagen avskiljningsförmåga på 10% får vi då utgående koncentrationer på 648 ng/L och 981 ng/L. De kemiskt analyserade utgående koncentrationerna som redovisades var 200 ng/L (SD $\pm 40\ \text{ng/L}$) och 540 ng/L (SD $\pm 320\ \text{ng/L}$) vilket leder till att de predikterade värdena är 3,24 och 1,82 gånger större. I likhet med **Figur 5** ovan (**Steg 6**) kan vi nu sammanfatta förhållandet mellan de predikterade värdena och de kemiskt analyserade värdena som framgår av **Figur 8**.



Figur 8. Förhållandet mellan predikterade värden och kemiskt analyserade värden för karbamazepin i utgående avloppsvatten från Centrala Reningsverket i Kristianstad, Tollarps Avloppsreningsverk samt de sammanlagt 3 reningsverk som undersöktes i [Oosterhuis et al. 2013](#) och [Verlicchi et al. 2014](#). I samtliga fall har vi satt avskiljningsförmågan till 10%. Reningsverken är sorterade från minst till störst baserat på antalet anslutna personer. För ytterligare information se text och originalartiklar.

Av **Figur 8** ses att modellen överskattar koncentrationen (massan) i det utgående avloppsvattnet jämfört med de koncentrationer som erhålls med kemisk analys. **PEC**-värdet överskrider alltså **MEC**-värdet:

$$\text{PEC/MEC} > 1$$

Ur ett bevarandeperspektiv skyddar modellen recipienten genom att ge falska positiva svar.

Modellens prediktionsförmåga med tidigare kännedom om det specifika reningsverkets avskiljningsförmåga av olika läkemedel.

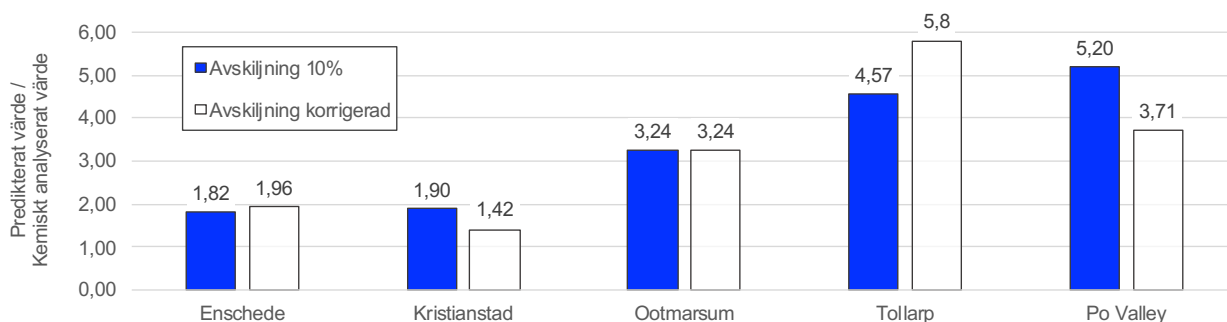
I vissa fall finns det tillgång till tidigare studier där avskiljningsförmågan för det specifika reningsverket finns kartlagt. Dessa analysdata kan ersätta det generella värdet på 10% (för karbamazepin) och användas för att beräkna de utgående koncentrationerna och massorna i syfte att förbättra modellens prediktionsförmåga. I **Tabell 13** nedan sammanfattas avskiljningsförmågan för de fem reningsverken i **Figur 8** ovan baserat på de kemiskt analyserade inkommande och utgående avloppsvattnen. För Tollarps Avloppsreningsverk och Centrala reningsverket i Kristianstad är avskiljningsförmågan -13,8% och 33,2%

(Figur 6, Steg 7). För de övriga tre reningsverken i Oosterhuis et al. 2013 och Verlicchi et al. 2014 fanns avskiljningsförmågan redan uträknad av forskarna och redovisas i Tabell 13. Vi kan sedan applicera dessa specifika avskiljningsvärden på de inkommande predikterade koncentrationerna och beräkna korrigerade utgående koncentrationerna i avloppsvattnet. Slutligen kan vi beräkna förhållandet mellan den korrigerade predikterade utgående koncentrationen och den kemiskt analyserade koncentrationen som framgår av Tabell 13.

Tabell 13

Jämförelse av utgående koncentrationer och massor predikterat med försäljning och med kemisk analys						
Reningsverk	Föreskrivning Försäljning	Avskiljningsgrad (%)	Faktor	Föreskrivning Försäljning	Provtagning vid reningsverk	Förhållande
	"Predikterad inkommande konc." (ng/L)			Korrigerad predikterad utgående konc. (ng/L)	Kemiskt analyserad utgående konc. (ng/L)	Korrigerad predikterad utgående konc. / Kemiskt analyserad utgående konc.
	Medel			Medel	Medel	
	Tabell 10			Tabell 12	Tabell 12	
Tollarp	1278	-14%	1,14	1457	251	5,80
Enschede	1090	3% Oosterhuis et al. 2013	0,97	1057	540 Oosterhuis et al. 2013	1,96
Kristianstad	903	33%	0,67	605	427	1,42
Po Valley	2143	36% Verlicchi et al. 2014	0,64	1372	370 Verlicchi et al. 2014	3,71
Ootmarsum	720	10% Oosterhuis et al. 2013	0,90	648	200 Oosterhuis et al. 2013	3,24

En jämförelse med de förhållande som erhöles med en generell avskiljningsförmåga på 10% (Figur 8) och det förhållande som erhöles när det specifika reningsverkets avskiljningsförmåga använts (Tabell 13) ses i Figur 9 nedan. I Figur 9 är reningsverken sorterade från lägsta till högsta förhållande jämfört med Figur 8 där sorteringen gjordes från minsta till största reningsverk utifrån antal anslutna personer.



Figur 9. Förhållandet mellan predikterade värden och kemiskt analyserade värden för karbamazepin i utgående avloppsvatten till Centrala Reningsverket i Kristianstad, Tollarps Avloppsreningsverk samt de sammanlagt 3 reningsverk som undersökts i Oosterhuis et al. 2013 och Verlicchi et al. 2014. Avskiljningsförmågan är satt till 10% i blå staplar och till det specifika reningsverkets avskiljningsförmåga i bruna staplar (se Tabell 13).

Av resultaten i Tabell 13 och Figur 9 ser vi att prediktionsförmågan inte ändras markant när avskiljningsförmågan för det specifika reningsverket används. I två fall, Kristianstad och Po Valley, sker en liten förbättring eftersom PEC/MEC rör sig mot värdet 1. I två av fallen, Enschede och Tollarp, råder den omvända situationen. Slutligen för Ootmarsum är situationen oförändrad eftersom den specifika avskiljningsförmågan är identisk med den generellt applicerade på 10%.

6. Möjligheter och begränsningar med modellen

Modellens möjligheter att ge stöd vid prioritering av införande av avancerad rening.

En av de stora frågorna kopplade till införandet av avancerad rening av avloppsvatten är idag:

Vilka reningsverk ska vi uppgradera de kommande åren?

År 2016 fick *Naturvårdsverket* i uppdrag av regeringen att utreda förutsättningarna för införande av avancerad avloppsvattenrening i syfte att avskilja läkemedelsrester från svenskt avloppsvatten. År 2017 publicerade *Naturvårdsverket* sin rapport ”*Avancerad rening av avloppsvatten för avskiljning av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen*”³⁸ där man slog fast att läkemedelsutsläppen kan reduceras med avancerad teknik i form av kolfilter eller ozonbehandling. *Naturvårdsverket* meddelade vidare att nästa steg är att klarlägga var tekniken först ska införas. Är det primärt de större reningsverken, eller är det kanske mindre reningsverk vid vattendrag med känslig fauna och flora som inledningsvis ska förbättras?

Följande utdrag från rapporten visar *Naturvårdsverkets* slutsatser:

”Vid vilka och hur många avloppsreningsverk det finns ett behov av avancerad rening kan inte pekas ut med befintligt underlag, men faktorer som har stor betydelse för att prioritera var insatser behöver vidtas har identifierats. Vid implementering av kompletterande reningssteg för läkemedelsrester och andra oönskade ämnen behöver hänsyn tas till lokala förhållanden, såsom:

- *Mängden läkemedelsrester och andra persistenta föroreningar som släpps ut till recipienten.*
- *Recipientens vattenomsättning, där de recipienter med låg initial utspädning och låg vattenomsättning riskerar att uppnå halter som värdena i bedömningsgrunderna för särskilt förorenande ämnen (SFÄ) och effektnivåer.*
- *Flera avloppsreningsverk med utflöde till samma recipient*
- *Recipientens känslighet, såsom till exempel ekologisk känslighet*
- *Variationer över året i vattenomsättning i recipienten och*
- *Variationer i utsläppsmängder från avloppsreningsverket*

Naturvårdsverket skriver också följande avseende införandet av avancerad avloppsvattenrening:

”Behovet av att införa avancerad rening på avloppsreningsverk varierar och vi vet idag inte hur många eller vilka som bör prioriteras. Det är också önskvärt att säkerställa en kunskapsuppbyggnad och hållbar implementering av avancerad rening eftersom detta är under utveckling, till exempel genom ett etappvis införande. Naturvårdsverket föreslår att regeringen låter utreda fortsatta steg i riktning mot ett införande av avancerad rening med början där behovet är störst:

Steg 1: *Utreda vid vilka avloppsreningsverk behovet är störst att införa avancerad rening av läkemedelsrester*

Steg 2: *Utreda vilken styrning som på ett samhällsekonomiskt effektivt och ändamålsenligt sätt kan leda till att avancerad rening införs där behovet är störst.”*

I denna rapport har vi undersökt möjligheten att prediktera både de inkommande och de utgående massorna och koncentrationerna av läkemedel till specifika reningsverk baserat på förskrivning och försäljning av läkemedel. Resultaten för karbamazepin visar att om man har tillgång till de data som erfordras för att genomgå de 8 stegen kan modellen vara ett kostnadseffektivt sätt att erhålla ett första beslutsunderlag inför investeringsbeslut gällande installation av teknik för avancerad rening. Det är emellertid viktigt att poängtera att uppdraget och målsättningen med denna rapport är att visa på principen för prediktion. På sikt behöver modellen utvecklas och i **Avsnitt 7** ges några olika förslag på kunskapssammanställningar och framtida arbete som skulle kunna stärka modellens prediktabilitet.

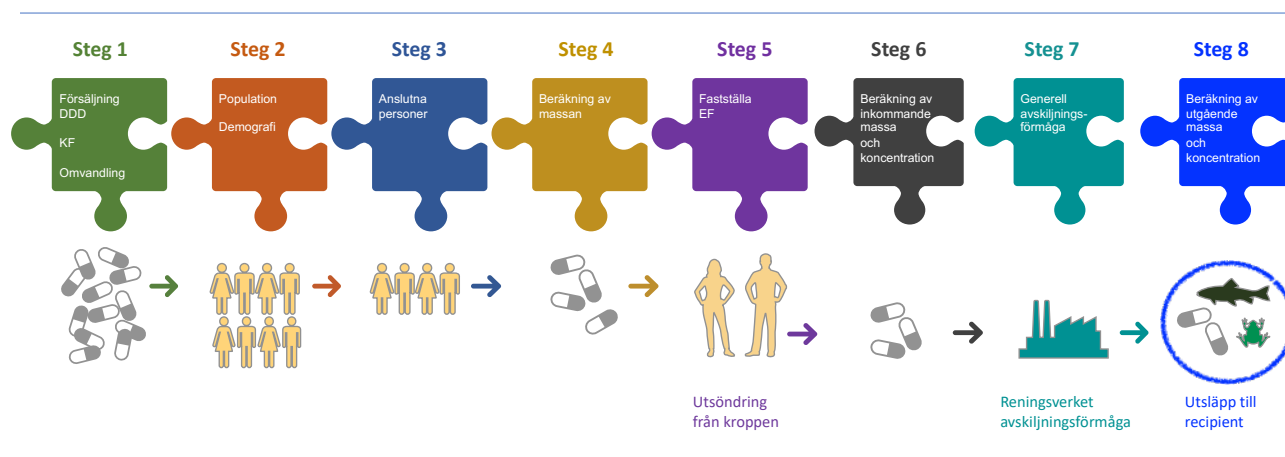
³⁸ Avancerad rening av avloppsvatten för avskiljning av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen- Behov, teknik och konsekvenser Rapport 6766, APRIL 2017, Redovisning av ett regeringsuppdrag. Naturvårdsverket.

Modellens nuvarande begränsningar och osäkerheter i relation till kemiska analyser.

En begränsning med studien är att antalet undersökta reningsverk som modellen bygger på är få. Vidare har endast två kemiska analyser utförts på inkommande och utgående avloppsvatten (ett sommarprov och vinterprov) som kan jämföras med det predikerade värdet. Troligen börjar det idag efterhand att byggas upp stora mängder data nationellt på inkommande och utgående vatten till många olika reningsverk (vid olika årstider) som skulle kunna förbättra modellen. Särskilt de 56 projekt som tilldelats medel för avancerad rening av *Naturvårdsverket* utgör sannolikt en källa till värdefull information.

Inom ramen för denna rapport har endast karbamazepin studerats i detalj och här finns möjlighet att mer djupgående studera hur modellen fungerar för andra typer av läkemedel för att identifiera ett eller flera läkemedel som kan användas som goda modellsubstanser/indikatorer på alltför hög kemisk belastning till recipienten. Modellen är behäftad med viss osäkerhet som framgår av de olika stegen ovan. I några av stegen är det förhållandevis enkelt att finna tillförlitliga data medan det för andra är betydligt svårare.

Nedan ges en kortfattad diskussion kring de osäkerheter som identifierats. Diskussionen är kvalitativ till sin natur och storleken på de osäkerheter som anges ska endast ses som vägledande för att i någon mån kunna jämföra storleksordningen på de osäkerheter som kan uppstå i de olika stegen.



Steg 1 – Såväl förskrivningsdata som försäljningsdata är förhållandevis lättillgängliga och enkla att hantera. Omräkningen till massa är okomplicerad och utgår från det tydligt specificerade värdet på DDD. Detta är troligen ingen större källa till osäkerhet. En osäkerhetsfaktor ligger däremot i att vi endast har begränsad kunskap om läkemedelsefterlevnaden, vi vet helt enkelt inte hur mycket av det förskrivna och försålda läkemedlet som rent faktiskt konsumeras. Flera forskare har utgått ifrån att alla läkemedel som förskrivs och säljs också konsumeras. Detta är självklart inte helt korrekt men ger en säkerhetsmarginal i fråga om att inte underskatta belastningen till miljön – ett så kallat ”worst-case scenario”.

Steg 2 – Populationsdata och demografiska data finns enkelt tillgängliga och ger möjlighet att i någon mån uppskatta om det finns stora skillnader i åldersfördelning mellan olika områden som skulle kunna påverka konsumtionen av läkemedel i ett specifikt område. Skulle stora demografiska skillnader upptäckas leder detta sannolikt till svårigheter i att omsätta denna skillnad till absoluta differenser i konsumtion av läkemedel mellan olika områden. Som en generell utgångspunkt antar vi att konsumtionen är likartad geografiskt, åtminstone om populationens storlek inte är alltför liten. Var denna gräns går har dock inte utretts närmare här även om exemplet med Degeberga Reningsverk som är belastat med knappt 1 000 personer indikerar på osäkerhet när reningsverken är av denna storleksordning.

Steg 3 – Antalet anslutna personer (inte antal PE) finns ofta lättillgängliga i miljörapporterna för respektive reningsverk som man vill undersöka. Om så inte är fallet kan en alternativ strategi användas baserat på anslutningsgraden av hushåll till reningsverken i en specifik geografisk region. Båda ger troligen en förhållandevis god bild av antalet individer som belastar ett enskilt reningsverk. Osäkerheten i värdena är rimligen relativt begränsad.

Steg 4 – I detta steg utförs enbart beräkningar där de data som erhållits i **Steg 1**, **Steg 2** och **Steg 3** används för att få fram den totala massan som nyttjas av invånarna anslutna till det enskilda reningsverket.

Steg 5 – Som framgått av diskussionen ovan är värdet på EF en betydande källa till osäkerhet i modellen. Baserat på de data som redovisats för karbamazepin kom vi fram till ett EF-värde på 0,31 (31%). Om vi i ett enkelt exempel antar att det i ett område konsumeras 1000 g karbamazepin så skulle 310 g av dessa utsöndras. I händelse av att det högsta identifierade EF-värdet på 0,61 (61%) är mer korrekt skulle istället 610 g utsöndras och den faktiska utsöndringen skulle vara en faktor $610/310 = 1,97$ gånger högre. Utsöndringen underskattas då. Vi kan emellertid notera att värdet 0,61 endast förekom vid ett tillfälle medan övriga värden låg i ett intervall från 0,33 (33%) ner till 0,01 (1%). Om vi istället antar att ett lägre EF-värde är korrekt, motsvarande en utsöndring på endast 0,03 (3%) skulle istället 30 g utsöndras. Det finns en risk att vi därmed överskattar massan utsöndrad karbamazepin med en faktor $310/30 = 10,33$. Värdet 0,31 ger i detta fall en säkerhetsmarginal med avseende på att inte underskatta den kemiska belastningen på miljön. Avvägningen vid val av värdet på EF är att applicera ett värde som är tillräckligt högt för att inte underskatta massan som når reningsverket utan att för den skull ange ett orealistiskt högt värde som ger ett alltför stort värde på den kemiska belastningen.

För karbamazepin skulle ett EF-värde på 0,31 kunna leda till att vi underskattar den kemiska belastningen om EF-värdet rätteligen är 0,61. Belastningen skulle då egentligen vara en faktor 1,97 högre (ca. 200%). Ett EF-värde på 0,31 kan emellertid också innebära att belastningen överskattas med en faktor >10 (1000%) i händelse av att EF-värdet rent faktiskt är 0,03 (3%). Ur ett miljöhänsesynpunkt är det senare scenariot det bästa alternativet.

Steg 6 – Detta steg är endast ett beräkningssteg där de data som erhållits i **Steg 4** och **Steg 5** används för att få fram den predikterade inkommande massan av karbamazepin till det enskilda reningsverket.

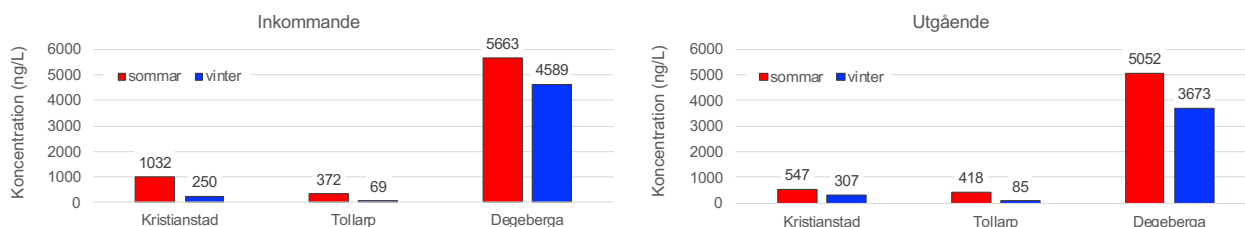
Steg 7 – Även detta steg är förknippat med osäkerhet eftersom förmågan att avskilja ett specifikt läkemedel skiljer sig från reningsverk till reningsverk. För karbamazepin valde vi en generell avskiljningsförmåga på 0,1 (10%). Om vi utgår från att 1000 g karbamazepin ankommer till reningsverket skulle 900 g av dessa ta sig igenom reningsverket. Detta innebär helt enkelt att om avskiljningen vid det specifika reningsverket rent faktiskt är 0% (vilket en del rapporter redovisat) skulle vi underskatta massan karbamazepin som når recipienten. Den faktiska massan skulle dock enbart vara en faktor $1000/900 = 1,11$ gånger högre. Ett alternativt scenario är att avskiljningsförmågan sätts till 0,33 (33%) vilket var avskiljningsförmågan vid Centrala Reningsverket i Kristianstad (**Figur 6**). Detta innebär att 670 g karbamazepin når recipienten. Om avskiljningen egentligen är 0,1 (10%) kommer vi nu istället att överskatta massan utsläppt karbamazepin med en faktor $900/670 = 1,34$. Värdet 0,1 (10%) ger i detta fall en säkerhetsmarginal med avseende på att inte underskatta den kemiska belastningen på miljön. Återigen är detta en avvägning (liksom i **Steg 5** ovan) där risken att underskatta den kemiska belastningen undviks utan att för den skull välja ett scenario där avskiljningsförmågan sätts till 0%, dvs säga att inget karbamazepin överhuvudtaget avskiljs.

I fallet med karbamazepin skulle en avskiljning på 0,1 kunna leda till att vi underskattar den kemiska belastningen om avskiljningen egentligen är 0,0. Belastningen underskattas då med en faktor 1,11 (11%). Om avskiljningen istället är 0,33 innebär det att belastningen överskattas med en faktor 1,34 (34%). Ur ett miljöhänsesynpunkt är det senare scenariot det bästa alternativet.

Steg 8 – Detta steg är endast ett beräkningssteg där de data som erhållits i **Steg 6**, och **Steg 7** används för att få fram den predikterade utgående massan av karbamazepin från det enskilda reningsverket.

Baserat på ovanstående resonemang kan vi nu lyfta ut den kvalitativt uppskattade osäkerheten i modellen med avseende på att den kemiska belastningen underskattas. Vi kan sedan göra en ansats att jämföra dessa osäkerheter med de osäkerheter som kan kopplas till de kemiska analyserna. Även i det senare fallet är dessa osäkerheter endast kvalitativa uppskattningar.

En central faktor vid kemisk analys är att variationen i koncentration kan vara stor mellan årstiderna vilket kan kräva flera analyser vid olika tillfällen på året innan man kan fastlägga utsläppens storlek. Om vi tar utgångspunkt i de två koncentrationer som erhöles för karbamazepin i sommarprover respektive vinterprover vid de tre undersökta reningsverken i Kristianstad, Tollarp och Degeberga ser vi följande skillnader i **Figur 10**.



Figur 10. Inkommande och utgående koncentrationer i kemiskt analyserade prover tagna på sommaren och vintern på Centrala Reningsverket i Kristianstad, Tollarps Avloppsreningsverk och Degeberga Reningsverk.

Med utgångspunkt från data i **Figur 10** kan vi nu beräkna hur mycket större koncentrationerna är sommartid än vintertid och får då följande faktorer (**Tabell 14**).

Tabell 14

Koncentrationsförhållanden mellan sommarprover och vinterprover i reningsverken			
	Kristianstad	Tollarp	Degeberga
Inkommande	4,13	5,41	1,23
Utgående	1,78	4,90	1,38

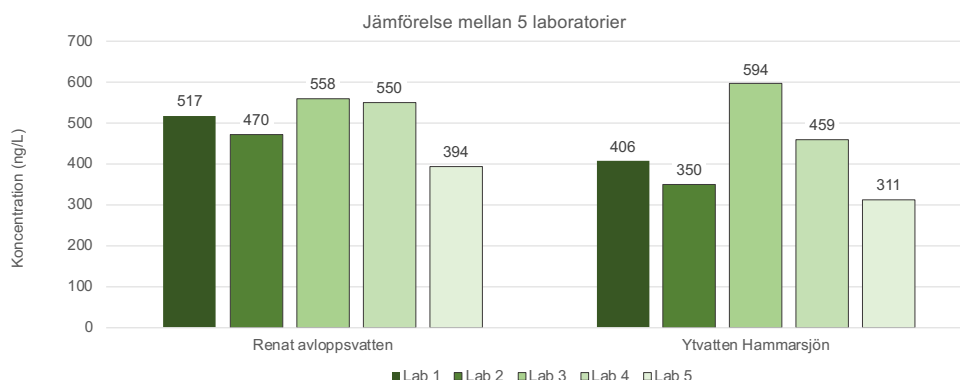
I Kristianstad är koncentrationen i de inkommande sommarproverna 4,13 gånger högre än i vinterproverna medan de är 1,78 gånger högre i de utgående sommarproverna än i vinterproverna. Motsvarande värden för Tollarp är 5,41 i inkommande och 4,90 i utgående, medan Degeberga har värden på 1,23 i inkommande och 1,38 i utgående. Beroende på vilket reningsverk som analyseras förefaller skillnaden i värdet på koncentrationen som erhålls vid olika provtagningstillfällen att variera. I Degeberga är koncentrationerna relativt lika sommar som vinter och sommarproverna var 23–38% högre. Tollarps värden varierade betydligt mer och sommarproverna var 490–541% gånger högre.

Provtagningen kan avsevärt påverka den uppmätta kemiska koncentrationen där det i vissa fall kan skilja en faktor 5 mellan sommarprover och vinterprover. Detta bör beaktas när man står inför situationen att utföra kemiska analyser i syfte att kartlägga den kemiska belastningen.

Utöver denna osäkerhet finns det skillnader i de resultat som kommer att erhållas från olika laboratorier. Denna typ av osäkerhet reflekteras i interkalibreringsövningar där samma prov skickas till olika laboratorier och resultaten sedan jämförs. En sådan interkalibrering utfördes mellan 5 olika laboratorier år 2017 på uppdrag av Havs- och Vattenmyndigheten och resultaten publicerades i rapporten ”*Interkalibrerad läkemedelsanalys 2017 – ett samarbetsprojekt för ökad analyskvalité*”³⁹ samma år.

I denna jämförelse analyserades bland annat karbamazepin i utgående renat avloppsvatten från Kristianstads Centrala Reningsverk samt i ytvatten från Hammarsjön nedströms reningsverket. Ett utdrag av resultaten från denna studie ses i **Figur 11**. Noterbart är att karbamazepin anses vara ett läkemedel som är relativt enkel att analysera (!).

³⁹ Svahn, O. & Björklund, E. Interkalibrerad läkemedelsanalys 2017 – ett samarbetsprojekt för ökad analyskvalité. Rapport. Högskolan Kristianstad, 2017.



Figur 11. Jämförelse av erhållna koncentrationer av karbamazepin från 5 olika laboratorier som analyserat samma vattenprover

Koncentrationen i det utgående renade avloppsvattnet varierade från 394 ng/L till 558 ng/L motsvarande en faktor av $558/394 = 1,42$. Den högst uppmätta koncentrationen var således 42% högre än den lägsta. Om vi antar att den faktiska koncentrationen skulle vara 558 ng/L i enlighet med resultatet från Lab 3 så skulle koncentrationen som redovisats av Lab 5 endast vara 71% ($394/558$) av den faktiska koncentrationen och därmed skulle den kemiska belastningen på miljön underskattas.

Koncentrationen i ytvatten varierade mellan 311 ng/L och 594 ng/L motsvarande en faktor av $594/311 = 1,91$. Den högst uppmätta koncentrationen var således 91% högre än den lägsta eller nästan dubbelt så hög. Om vi på samma sätt som ovan antar att den faktiska ytvattenkoncentrationen är 594 ng/L enligt analysen från Lab 3 så leder detta till att den koncentration som erhållits av Lab 5 endast är 52% av den faktiska koncentrationen vilket återigen underskattar den kemiska belastningen avsevärt.

Den koncentration som erhålls vid kemisk analys kan variera upp till en faktor 2 beroende på vilket laboratorium som utför analysen.

Mot bakgrund av ovanstående resonemang om osäkerheter i såväl prediktionsmodellen som i de kemiska analyserna kan modellen i vissa fall sannolikt vara ett realistiskt förstahandsval för att utreda den kemisk belastning på miljön som alternativ till kemisk analys av vattenprover.

Modellens möjligheter att bidra till prioriteringsunderlag för åtgärder inom vattenförvaltning och miljöövervakning.

Utöver stöd vid införande av avancerad teknik på våra svenska reningsverk har modellen sannolik potential att bidra till att ta fram prioriteringsunderlag för åtgärder inom vattenförvaltning och miljöövervakning. Idag är det ofta helt tomt på information i VISS⁴⁰ (VattenInformationSystem Sverige) med avseende på bland annat SFÄ:er (Särskilt Förorenande Ämnen) och man kan därmed inte alltid klassa vattenstatusen. Ett exempel är läkemedlet diklofenak där årsmedelvärde för god status är 100 ng/L i inlandsytvatten (HVMFS 2019:25⁴¹) vilket är ett värde som ofta överskrids nedströms många reningsverk i Skåne⁴². Ett exempel på en utsatt punkt är nordöstra hörnet av Hammarsjön där Centrala Reningsverket i Kristianstad släpper sitt renade avloppsvatten i en plats kallad ”Pynten”. Hammarsjön är en grund slättsjö belägen söder om Kristianstad och är en av Sveriges värdefullaste fågelsjöar och en av landets främsta lokaler för sump- och vattenväxter⁴³. Under 2016 utfördes kemiska analyser på två platser i Kristianstad på uppdrag av Region Skåne vilket ses i **Figur 12**.

⁴⁰ <https://viss.lansstyrelsen.se>

⁴¹ Havs- och vattenmyndighetens föreskrifter om klassificering och miljökvalitetsnormer avseende ytvatten. HVMFS 2019:25.

⁴² Pirzadeh, P., Svahn, O. & Milenkovski, S. Läkemedel i vattenrecipienter. Hur prioriterar vi framtidens rening? En studie om läkemedels påverkan på vattenmiljön nedströms reningsverk som grund för prioritering för avancerad rening och återvinning av vatten. Rapport, Länsstyrelsen, 2021.

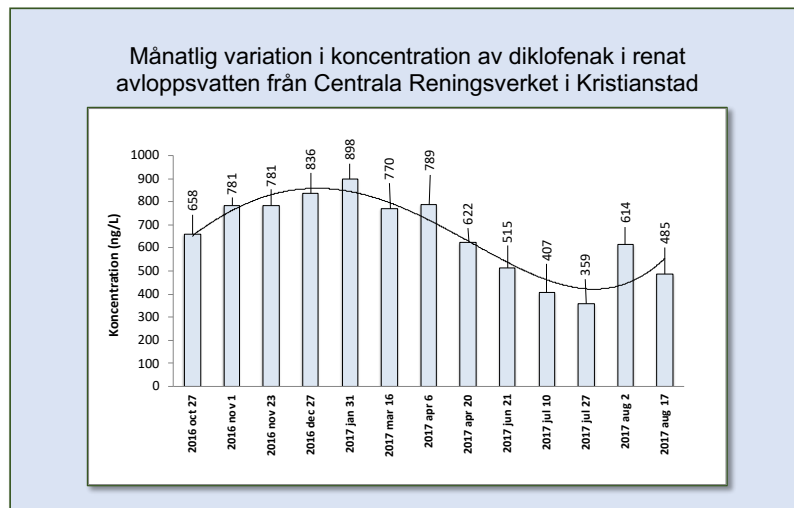
⁴³ Bevarandeplan för Natura 2000-området Hammarsjön SE0420309. Länsstyrelsen Skåne, 2018.

1. Utgående renat avloppsvatten från reningsverket som släpps ut i en 1,5 km lång kanal.
2. Kanalens utlopp i Hammarsjön – ”Pynten”, där kanalens vatten pumpas upp till Hammarsjön.



Figur 12. Provtagning 2016 på
1. utgående renat avloppsvatten från Centrala Reningsverket i Kristianstads,
2. i kanalens utlopp i Hammarsjön kallat ”Pynten”.

Koncentrationerna av diklofenak i Centrala Reningsverkets utgående vatten var 492 ng/L och i ”Pynten” 323 ng/L. De uppmätta koncentrationerna i det renade avloppsvattnet ligger i linje med koncentrationer uppmätta i flera tidigare nationella och internationella studier. Resultaten visar också tydligt att reningsverket är en punktkälla som ger förhöjda koncentrationer av läkemedel i nordöstra hörnet av Hammarsjön eftersom läkemedelssubstanserna fortsätter med vattenflödet igenom den 1,5 km långa kanalen ut till ”Pynten”. För att få information om hur de utsläppta koncentrationerna varierade över tid togs prover på det utgående renade avloppsvattnet varje månad under 1 års tid (2016–2017) och resultaten finns publicerade i rapporten ”Läkemedelsutsläpp från skånska avloppsreningsverk 2017”⁴⁴ från Högskolan Kristianstad och ses i **Figur 13**.



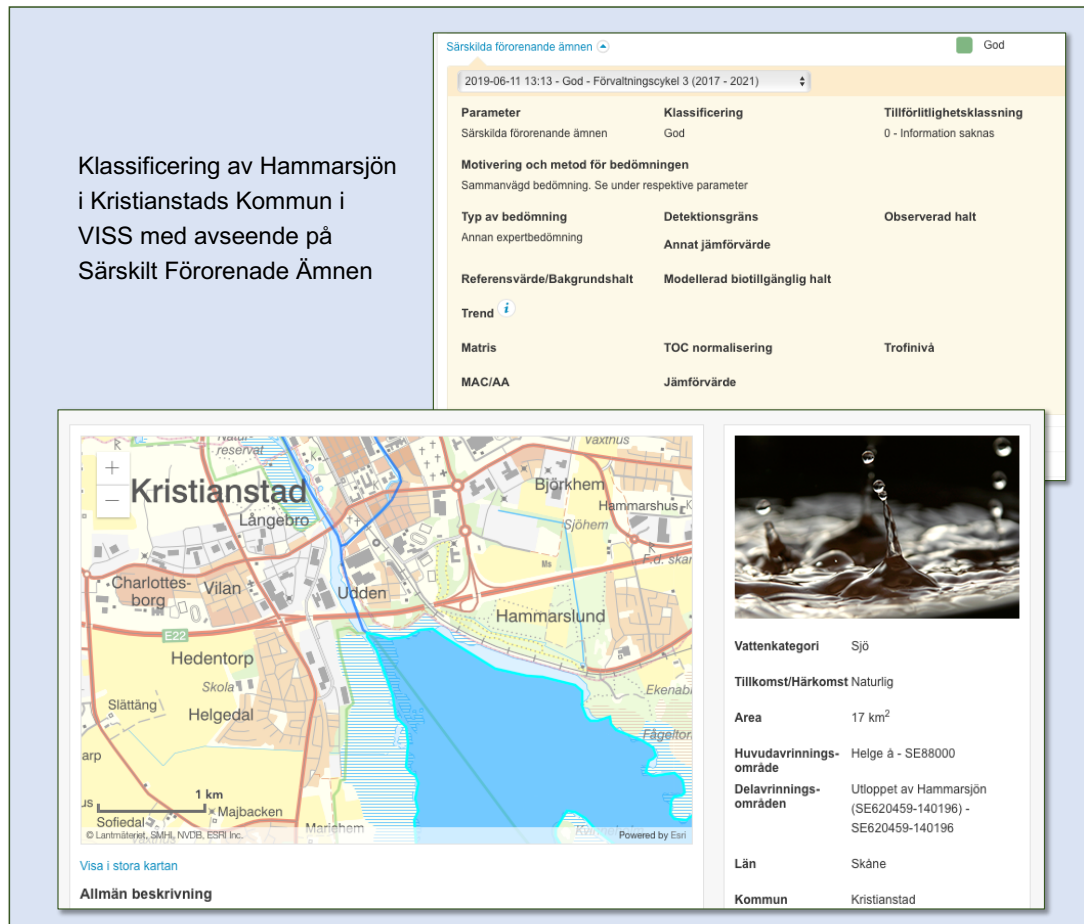
Figur 13. Månatlig variation i koncentration av diklofenak i utgående renat avloppsvatten från Centrala Reningsverket i Kristianstad.

Diklofenak uppvisar en tydlig årstidsvariation med koncentrationer mellan 359 ng/L i juli upp till 898 ng/L i januari. Man kan notera att det avloppsvatten som släpps ut i ”Pynten” omedelbart blir en del av Hammarsjöns vatten. För att sätta de uppmätta koncentrationerna av läkemedelssubstanser i ”Pynten”

⁴⁴ Svahn, O. & Björklund, E. LUSKA – Läkemedelsutsläpp från skånska avloppsreningsverk 2017. Rapport, Högskolan Kristianstad, 2018.

i relation till koncentrationer som inte bör överstigas i miljön, kan vi jämföra med *Havs- och Vattenmyndighetens* föreskrifter om klassificering och miljökvalitetsnormer avseende ytvatten **HVMFS 2019:25** där diklofenak inte får överstiga 0,1 µg/L vilket motsvarar 100 ng/L. Koncentrationen av diklofenak i ”*Pynten*” 2016 var 323 ng/L och överskred alltså detta värde med en faktor 3.

Rustade med denna kunskap kan vi nu undersöka vad som står om Hammarsjön i VISS avseende SFÄ:er (t.ex. diklofenak) vilket sammanfattas i **Figur 14**.



Figur 14. Utdrag ur VISS avseende klassificering av SFÄ:er i Hammarsjön, Kristianstads Kommun.

Klassificering av Hammarsjön uppges vara ”God” med avseende på SFÄ:er samtidigt som statusen på tillförlitlighetsklassningen uppges vara ”0”, dvs. att ”Information saknas”. Med den modell som presenteras här hade vi fått ett utgående predikerat värde på koncentrationen från Centrala Reningsverket i Kristianstad på 813 ng/L (**Tabell 12** ovan) vilket hade indikerat att Hammarsjöns nordöstra del sannolikt utsätts för omfattande kemisk belastning från det stora reningsverket.

I det specifika fallet med Hammarsjön och ”*Pynten*” hade dock en statusklassificering kunnat utföras med hjälp av det stora antalet kemiska analyser som utförts i just ”*Pynten*”. Ofta har *Lämsstyrelser* och *Havs- och Vattenmyndigheten* dock inga underlag för sin vattenförvaltning och myndigheterna ligger ofta steget efter i sina statusklassningar vad gäller t.ex. SFÄ:er eftersom kemiska analyser inte utförts i det berörda område för de läkemedel som tas upp i föreskrifter om klassificering avseende ytvatten. Om man av olika skäl inte har möjlighet att utföra provtagning och kemisk analys av vattenprover i närtid kan modellen alltså användas som ett skalbart verktyg för att få en första indikation på belastningen och göra en grov klassificering av ytvattnet i fråga. Man kan också med stor sannolikhet få information om det sker en överträdelse av miljökvalitetsnormer med mer än en faktor 10, alternativt under en faktor 10, och på så sätt få en indikation på var insatser behöver göras och var åtgärder gör mest nytta. I dessa fall kan modellens resultat därefter kompletteras med kemiska analyser i berörda områden.

7. Förslag på kunskapssammanställningar och framtida arbete som skulle stärka modellens prediktabilitet.

- Sammanställa inkommande kemiska analysdata till reningsverk som analyserat avloppsvatten vid upprepade tillfällen under en eller flera månader för att få ett bättre mått på den inkommande koncentrationen. Företrädesvis nationella undersökningar skulle vara värdefulla.
- Tydliggöra hur lokala och regionala aktörer på ett enkelt sätt kan få tillgång till konsumtionsdata med största möjliga geografiska upplösning.
- Göra en mer omfattande genomgång av artiklar som arbetar med modellering av olika slag baserat på försäljning, förskrivning och konsumtion.
- Identifiera originaldata i litteraturen för ”*excretion factors*”. De flesta kors-citerar varandra och ibland tycks även de värden som citeras att vara felciterade. Se över möjligheten att inkludera ”*excretion factors*” som en del av läkemedelsinformation och dess miljöpåverkan.
- Sammanställa nationella kemiska analysdata för att få kunskap om reningsverkens förmåga att avlägsna specifika läkemedel i syfte att förbättra underlaget för att fastställa den generella avskiljningsförmågan av specifika läkemedel i våra svenska reningsverk.
- Fördjupade studier rörande osäkerheter i prediktionsmodellen i förhållande till den osäkerhet som ligger i de kemiska analyserna i form av provtagning och skillnader i rapporterade koncentrationer beroende på vilket laboratorium som utför analysen.

I denna studie har inga ansatser gjorts att modellera utspädningen i recipienten. Här finns dock goda möjligheter att utveckla prediktionsmodellen. Tidigare publicerade skånska studier har beaktat relationen mellan reningsverkets och recipientens storlek och hur detta påverkar utspädningen och därmed koncentrationen av läkemedel i vattendrag^{45,46,47}. Dessa studier är en god utgångspunkt för fortsatt modelleringsarbete men behandlas inte ytterligare i denna rapport utan lämnas åt framtida utredningar.

⁴⁵ Svahn, O. & Björklund, E. LUSKA – Läkemedelsutsläpp från skånska avloppsreningsverk 2017. Rapport, Högskolan Kristianstad, 2018.

⁴⁶ Pirzadeh, P., Svahn, O. & Milenkovski, S. Läkemedel i vattenrecipienter. Hur prioriterar vi framtidens rening? En studie om läkemedels påverkan på vattenmiljön nedströms reningsverk som grund för prioritering för avancerad rening och återvinning av vatten. Rapport, Länsstyrelsen, 2021.

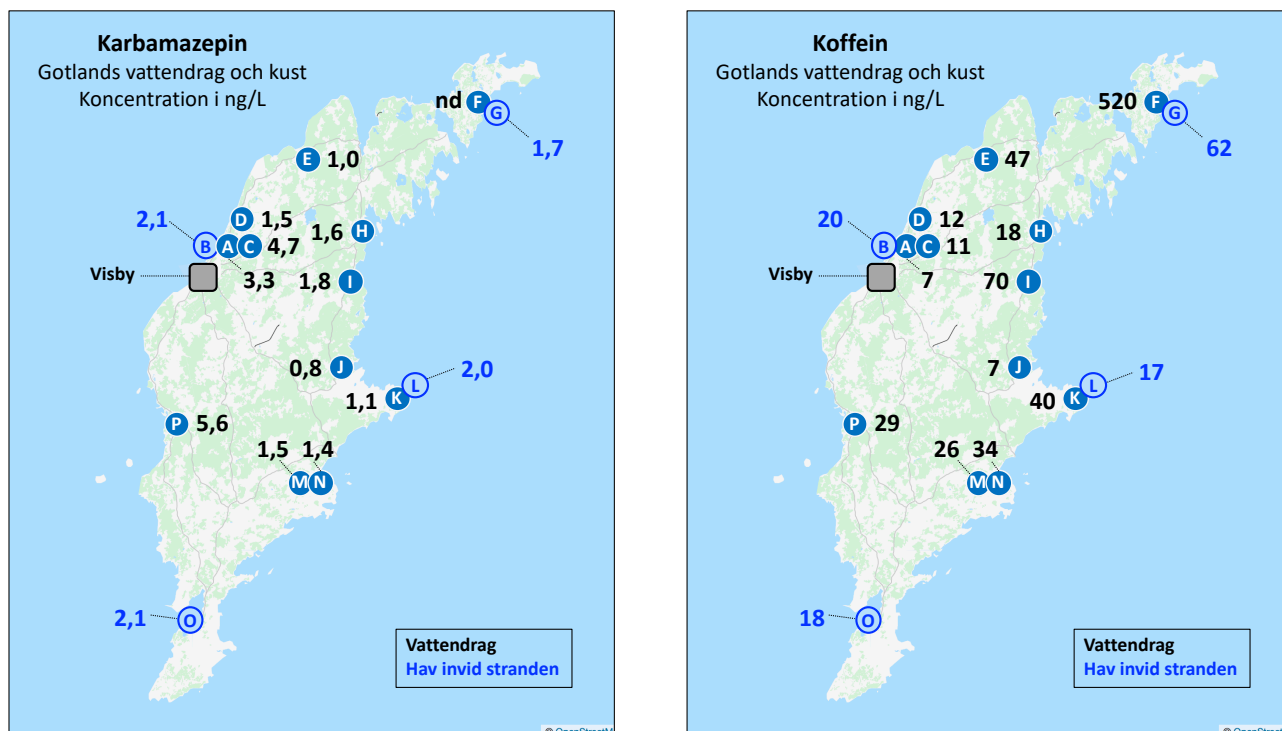
⁴⁷ Björklund, E. & Svahn, O. Total Release of 21 Indicator Pharmaceuticals Listed by the Swedish Medical Products Agency from Wastewater Treatment Plants to Surface Water Bodies in the 1.3 Million Populated County Skåne (Scania), Sweden. *Molecules* 2022, 27 (1), 77; <https://doi.org/10.3390/molecules27010077>

8. Kommentarer

Kommentar A

Karbamazepin är ett exempel på ett svårnedbrytbart läkemedel som ansamlas i Östersjön.

Karbamazepin är ett svårnedbrytbart (persistent) ämne i vattenmiljön. Denna persistens gör att karbamazepin transporteras med våra vattendrag till Östersjön där det sedan ansamlas över tid. I en nyligen publicerad rapport redovisades resultaten från vattenprover tagna i **september** månad från elva vattendrag och fyra stränder på Gotland och Fårö⁴⁸. Både karbamazepin och koffein återfanns i nästan samtliga naturliga vatten som framgår av **Figur A**.



Figur A. Förekomst av karbamazepin och koffein i Gotlands vattendrag och kustband i september 2017.

Koncentrationer av karbamazepin i vattendragen varierade mellan 0,8 ng/L och 5,6 ng/L och i endast ett av proverna kunde karbamazepin inte detekteras. Dessa koncentrationer var i paritet med bakgrundskoncentrationer som uppmätts i tidigare studier, som oftast låg i intervallet 0,8–7,8 ng/L.

I Östersjöproverna tagna i Gotlands kustband (**Figur A**) var koncentrationerna mellan 1,7–2,1 ng/L. I en tidigare svensk undersökning av **Björleinius et al. 2018**⁴⁹ uppmättes likartade koncentrationer i intervallet 1,6–2,8 ng/L längre ut i Östersjön. I studien beräknade **Björleinius et al. 2018** att det totalt ansamlats nästan 50 000 kg karbamazepin i Östersjön som en konsekvens av kontinuerliga utsläpp under flera årtionden i kombination med att karbamazepin är svårnedbrytbart. I en förenklad beräkning baserad på medelkoncentration 2,0 ng/L i Östersjöproverna enligt **Figur A** ovan framkom det att totalt 42 000 kg karbamazepin finns i Östersjön vilket bekräftar denna ansamling av karbamazepin.

I sammanhanget kan nämnas att på Gotland är andelen hushåll med enskilda avlopp hela 40% jämfört med 20% i riket som helhet och endast 4% i Stockholm. Många enskilda avlopp har dålig reningsförmåga och bidrar därmed troligtvis till lokalt försämrade vattenkvalité i små vattendrag. Gotland har också ett stort antal turister och antalet gästnätter är mer än en miljon per år, varav 72% under juni till augusti då vattenbristen är som störst. Sommartid är koncentrationerna i vattendragen därför sannolikt ännu högre.

⁴⁸ Björklund, E., Koffein, läkemedel och antibiotika i Gotlands vattendrag och hav. Rapport (2021) Högskolan Kristianstad.

⁴⁹ Björleinius, B. et al., Pharmaceutical residues are widespread in Baltic Sea coastal and offshore waters – Screening for pharmaceuticals and modelling of environmental concentrations of carbamazepine, *Science of the Total Environment* 633 (2018) 1496–1509

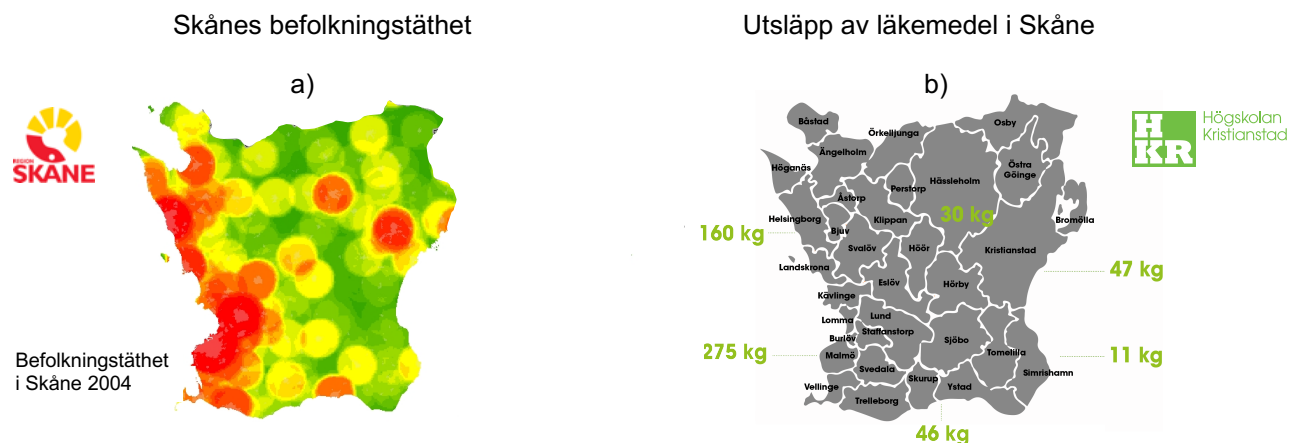
Kommentar B

Större befolkningstäthet ger ökade utsläpp av läkemedel.

Befolkningstäthet har sedan tidigare visat sig ha stor påverkan på hur mycket läkemedel som släpps ut i miljön. Nedan ges en kort inblick i befolkningstätheten i Kristianstads Kommun i relation till Sverige och Skåne. Vidare ges en kort illustration av den totala massan av läkemedel som årligen släpps ut i Skåne (av de 21 läkemedel som listats av Läkemedelsverket⁵⁰) baserat på en tidigare publicerad rapport⁵¹.

- **Sveriges** populationen 2017 var ca. 10 miljoner
- **Skånes** population 2017 var ca. 1,3 miljoner = 13,1% av befolkningen
- **Kristianstads Kommuns** population 2017 var 84 151 = 0,83% av befolkningen
- **Sveriges** yta är 447 419 km²
- **Skåne** yta är 11 301 km² 2,5% av Sveriges areal
- **Kristianstads Kommuns** yta är 1 346 km² 0,3% av Sveriges areal
- **Sverige** befolkningstätheten kan beräknas till 23 inv./km²
- **Skåne** befolkningstätheten kan beräknas till 117 inv./km²
Skåne är därför en relativt tätbefolkad region nationellt sett.
- **Kristianstads Kommuns** befolkningstätheten kan beräknas till 63 inv./km²
Kristianstads Kommuns befolkningstäthet är lägre än medeltalet för Skåne, men högre än i Sverige som helhet.

I **Figur B** nedan ges en bild av hur läkemedelsutsläppens storlek är avhängig denna befolkningstäthet.



Figur B. Visualisering av a) Skånes befolkningstäthet (röd färg större täthet) och b) utsläppta mängder läkemedel i olika delar av Skåne av de 21 läkemedel som är listade av Läkemedelsverket.

Resultaten bygger på kemiska analyser av inkommande och utgående avloppsvatten från flera olika reningsverk utspridda över hela Skåne. Detta medgav att beräkningar kunde utföras på såväl den inkommande massan av individuella läkemedel till det specifika reningsverket ifråga, som den utgående massan från samma reningsverk till recipienten. Därefter uppskattades den totala massan utsläppta läkemedel till hela Skåne med kännedom om den totala volymen utsläppt (renat) avloppsvatten från Skånes samtliga reningsverk. Där befolkningen är som störst blir avloppsvattenvolymer och läkemedelsutsläppen också som störst som framgår av **Figur B**. För detaljer hänvisas till originalrapporten.

I modellen som presenteras i denna rapport försöker vi klargöra den inkommande massan av individuella läkemedelssubstanser till ett specifikt reningsverk baserat på förskrivning och försäljning.

⁵⁰ Miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin (NLS). Rapport från CBL-kansliet, Läkemedelsverket 2015-09-07.

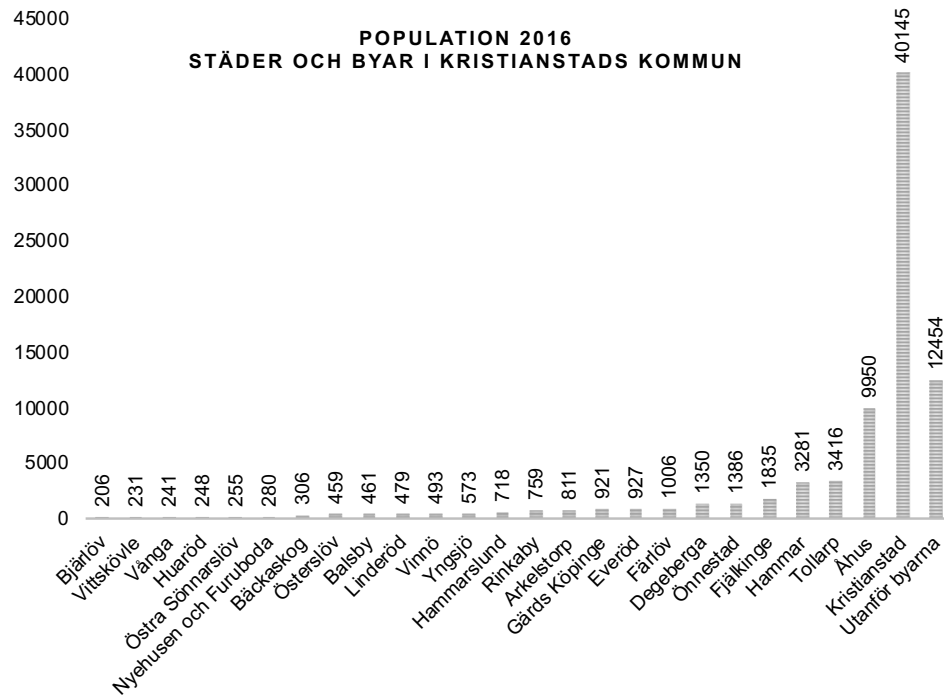
⁵¹ Svahn, O. & Björklund, E. LUSKA – Läkemedelsutsläpp från skånska avloppsreningsverk 2017. Rapport från Högskolan Kristianstad 2018-01-24.

Kommentar C

Antalet anslutna personer utifrån populationsdata och tätorter kopplade till reningsverken.

Kristianstads kommun består av Kristianstad stad med drygt 40 000 invånare och ett antal mindre tätorter (**Figur C1**). Tollarp och Degeberga har en befolkning på 3 416 respektive 1 350 invånare. Enligt SCB måste minst 200 personer bo i en sammanhängande bebyggelse för att den ska vara en tätort. Därmed bor 12 454 personer utanför tätorter i Kristianstads Kommun.

1)



2)

**Byar anslutna till
Kristianstads CRV**

Kristianstad 40145
Balsby 461
Bjälöv 206
Bäckaskog 306
Everöd 927
Fjälkinge 1835
Färlov 1006
Hammar 3281
Hammarlund 718
Huaröd 248
Nyehusen & Furuboda 280
Rinkaby 759
Vinnö 493
Yngsjö 573
Åhus 9950
Önnestad 1386
Österslöv 459
Östra Sönnarslöv 255

1

Σ 63 288

Tollarp ARV

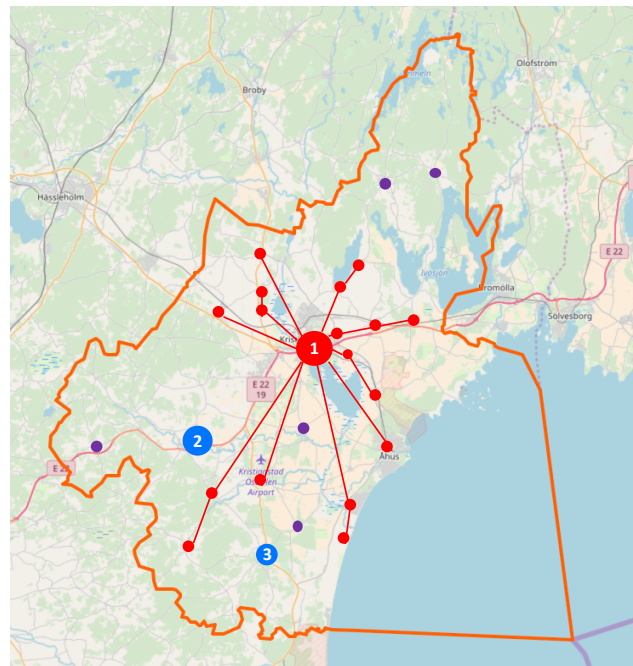
Tollarp 3416
Degeberga ARV
Degeberga 1350

2

Mindre separata ARV

Arkelstorp 811
Gärds Köpinge 921
Linderöd 479
Vittskövle 231
Vänga 241

3



Figur C. Fördelning av personer i Kristianstads Kommun 2016 enligt SCB (Fig. C1). Schematisk översikt av reningsverkens infrastruktur i Kristianstads kommun samt antal invånare i städer och byar (Fig. C2). **Röda linjer** indikerar ledningar där avloppsvatten pumpas till Centrala Reningsverket i Kristianstad (Nr.1) från kringliggande byar. **Blå punkter** representerar Tollarps Avloppsreningsverk (Nr.2) och Degeberga Reningsverk (Nr.3) som är fristående reningsverk. **Lila punkter** representerar mindre reningsverk i kommunen (mindre än 1 000 personer).

Nästa steg är att studera infrastrukturen för reningsverken vilket ses i **Figur C2**. Antalet anslutna personer till de tre reningsverken kommer att skilja sig åt. Vi kan inte veta om alla personer som listas av SCB (**Figur C2**) faktiskt är anslutna till respektive reningsverk, men det ger en startpunkt. Antalet anslutna invånare enligt **Figur C2** skulle vara 63 288 i Kristianstad, 3 416 i Tollarp och 1 350 i Degeberga. Denna siffra kan justeras med hjälp av data från SCB⁵² där anslutningsgraden till kommunala WC-avlopp finns angivna för varje län och kommun. Anslutningsgraden för Skåne och Kristianstads Kommun år 2017 ses i **Tabell C1**.

Tabell C1.

Andel anslutna till Kommunalt WC-avlopp 2017 enligt SCB			
	Anslutna	Population totalt	Anslutna (%)
Skåne	1 232 239	1 324 565	93%
Kristianstad	70 971	84 151	84%

Genom att multiplicera antalet personer angivna för de tre reningsverken i **Figur C** med anslutningsgraden 0,84 får vi fram ett nytt värde på antalet anslutna som kan jämföras med det antal personer som uppgetts i miljörapporterna i **Tabell 5 (Steg 3 ovan)**. Resultatet av jämförelsen ses i **Tabell C2**.

Tabell C2.

Antal anslutna personer till reningsverket 2017				
	Miljörapporten	Beräknat	Differens	Förändring (%)
Kristianstad	52 000	53 162	+1 162	+2%
Tollarp	3 400	2 869	-531	-16%
Degeberga	880	1 134	+254	+29%

För reningsverket i Kristianstad är överensstämmelsen mycket god. I Tollarp är det beräknade antalet anslutna personer lägre medan det i Degeberga är högre. Storleken på värdena är relativt lika och om inga värden på antalet anslutna personer hade redovisats i miljörapporterna hade de beräknade värdena i **Tabell C2** gett en rimlig uppskattning.

⁵² https://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START_MI_MI0902_MI0902C/MI0902T01/

Kommentar D

Utsöndringsfaktorn kan vara svår att finna och datakvaliteten är svårbedömd
- karbamazepin som exempel.

Texten nedan är skriven på engelska för att terminologiskt ligga bättre i linje med de citeringar som görs från den engelskspråkiga litteraturen. Syftet är påvisa de utmaningar som ligger i att identifiera originalarbeten där man rent faktiskt gjort studier på "excretion factors". Oftast citerar den ena forskaren en annan forskares värde men där den senare forskaren i sin tur inte heller har citerat originalstudien. I det begränsade fallet med karbamazepin nedan tycks (efter lite efterforskning) den säkraste källan vara en bok från 1985 (!), men denna bok var inte enkelt tillgänglig och har därför inte kontrollerats med avseende på originaldata.

Carbamazepine and its excretion – a confusing story.

Laak et al. 2010 used an EF of 0.26 as a sum of urine and faeces, which originated from the work by **Besse 2008**. Remarkably no such value could be identified in the work by **Besse 2008**, who instead conclude the following:

"For carbamazepine, a $F_{excreta}$ of about 0.01 to 0.03 was reviewed from the literature (Ternes 1998; Jjemba 2006), which corresponds to the unchanged fraction excreted in urine. However, carbamazepine is also excreted in faeces and can be metabolized in glucuronide conjugates (Lynn et al. 1978; BCB; Micromedex Drugdex © 2006). Nevertheless, as no quantitative data were available to allow calculating an accurate $F_{excreta}$ value, we chose to consider $F_{excreta}$ for this molecule as undetermined rather than giving a wrong estimation.

When checking the data in **Ternes 1998**, a value for pharmacokinetical excretion rate of 1-2% was reported. However, this in turn was based on an older book source by **Frey and Janz 1985**. We did not access this book but assumed that the paper by Ternes was citing it correctly. Checking the other source by **Jjemba 2006** it was interesting to note that they also cited the work by **Ternes 1998** and reported a value of 1-2%. In no case could the value of 0.01-0.03 be identified. In the work by **Oosterhuis et al. 2013** an EF value of 0.26 was stated just as was the case by **Laak et al. 2010**. However, this time the value came from **Leinert 2007** and included 0.02 in urine plus 0.24 in faeces. Here it should be noted though that the excretion in faeces only included metabolized carbamazepine. In the modelling work by **Verlicchi et al. 2014** a low and a high EF value was stated. At the low end an EF of 0.1 was given citing the work by **Jjemba 2006** which we now know refers to **Ternes 1998**, which in turn is depending on **Frey & Janz 1985**. This is an interesting example of how researchers cite other researchers who has cited yet another researcher (!). The high-end value referred to the book by **Ternes & Joss 2006**. However, a closer look at these data shows that the book indicates an excretion rate of unchanged carbamazepine of 1-2%, once again based on **Frey & Janz 1985**, while the additional 30% are metabolites. Finally checking **TOXNET** for additional information, the database states that:

"Less than 3% of the drug is recovered in the urine as the parent compound or the epoxide."

This was claimed to be based on peer reviewed work, which was not double checked in this report.

Bilaga 1

Förskrivning och försäljning i Region Skåne 2015–2017 – Uppdelning i tre olika kategorier

	2015			2016			2017		
	Prescription	Internal use	OTC	Prescription	Internal use	OTC	Prescription	Internal use	OTC
J – Antinfectives for systemic use									
1. Azithromycin									
• J01FA10 Azitromycin	39837	2171		46543	3288		48065	3391	
• S01AA26 Azitromycin	0	0		0	0		0	0	
2. Ciprofloxacin									
• J01MA02 Ciprofloxacin	327056	57809		316743	55487		313730	55632	
• S01AE03 Ciprofloxacin	0	0		0	0		0	0	
• S02AA15 Ciprofloxacin	0	0		0	0		0	0	
3. Clarithromycin									
• A02BD06 Esomeprazol, amoxicillin och klaritromycin	17962	175		18326	84		17430	105	
• J01FA09 Klaritromycin	15066	1469		14084	1939		17901	2371	
4. Erythromycin									
• J01FA01 Erytromycin	57905	6719		54668	7798		53659	6228	
5. Sulfamethoxazole									
• J01EE01 Sulfametoxazol och trimetoprim	126962	26533		132303	27078		135395	23905	
M – Musculo-skeleton system									
6. Diclofenac - Läkemedelsverket har sammansällt för 2016.									
• D11AX18 Diklofenak	0			0			0		
• M01AB05 Diklofenak	2780718	102868		2625278	100593		2365984	93998	
• M01AB55 Diklofenak, kombinationer	201185	450		148460	255		127020	285	
• M02AA15 Diklofenak	0	0		0	0		0	0	
• M02AA15 Diklofenak	0	0		0	0		0	0	
• S01BC03 Diklofenak			1224420			1248870			1255485
7. Ibuprofen									
• M01AE01 Ibuprofen	1846397	58905		1827015	59714		1721003	59213	
• M01AE14 Dexibuprofen	165546	139		158200	340		141583	229	
• M02AA13 Ibuprofen	0	0		0	0		0	0	
• N02AJ08 Kodein och ibuprofen	0	0		0	0				
8. Naproxen									
• M01AE02 Naproxen	2524858	17330		2576791	16658		2536105	13633	
• M01AE52 Naproxen och esomeprazol	6120			4800			3480		
• M01AE02 - naproxen			309420			300615			328155
N – Nervous system									
9. Paracetamol									
• N02AJ06 Kodein och paracetamol	3020354	31958		2903053	23859		2697198	17583	
• N02AJ13 Tramadol och paracetamol									
• N02BE01 Paracetamol	15825899	726876,07		16562259	756133		17089134	743660	
• N02BE51 Paracetamol, kombinationer exkl. neuroleptika				23			67		
• N02BE71 Paracetamol, kombinationer med neuroleptika									
10. Carbamazepine									
• N03AF01 Karbamazepin			5492589			5155249			5231061
11. Oxazepam									
• N05BA04 Oxazepam	666820	11943		632631	12373		611508	11357	
• N05BA04 Oxazepam	1739911	54329		1691719	56525		1631668	59417	
C – Cardiovascular system									
12. Atenolol									
• C07AB03 Atenolol	4495586	21212		4191135	19417		3804032	18684	
13. Metoprolol									
• C07AB02 Metoprolol	11925369	118737		12089244	119806		12152467	122845	
• C07FB02 Metoprolol och felodipin	339023	1110		321285	1617		310724	1372	
14. Propranolol									
• C07AA05 Propranolol	613478	4411		624434	5124		634912	5210	

Förskrivning och försäljning i Region Skåne 2015–2017 – Summering för varje läkemedel

