

# Zaradi ostankov zdravil v okolju moški manj plodni?

**Ob kongresu združenja za toksikologijo** Dr. Jurij Trontelj: Nujno je učinkovitejše čiščenje voda in tudi večja ozaveščenost

Vse večja poraba zdravil v humani medicini in veterini, staranje prebivalstva, nezdrav življenjski slog in druge ekološke ključne vplivajo na to, da so odpadne vode tudi pri nas vse bolj obremenjene z ostanki zdravil in drugih strupih. Vse to ogroža ljudi in živali, je na nedavnem kongresu Slovenskega toksikološkega društva opozoril doc. dr. Jurij Trontelj s Farmaceutvske fakultete Univerze v Ljubljani.

## DRAGICA BOŠNJK

Ob zelo skrb vzbujajočih razmerah je spodbudno sporočilo, da je raziskovalna skupina s katedre za biofarmacijo in farmakokinetiko na omenjeni fakulteti v sodelovanju s podjetjem Arhel, d. o. o., po uspešni prijavi na evropski projekt Life PharmDegradate razvila nov sistem elektrokemijskega čiščenja zdravilnih učinkovin iz odpadnih vod, ki so ga že preizkusili in ga še nadgrajujejo. O tem več v pogovoru z dr. Jurijem Tronteljem.

## S katerimi ključnimi izhodišči ste se lotili raziskovanja obremenjenosti slovenskih voda z zdravili?

Naj najprej poudarim, da imamo na fakulteti dvojno poslanstvo: izobražujemo nove generacije farmaceutov, da bodo kos svoji nalogi v zdravstvenem sistemu in tudi v industriji. Zelo pomembno pa je tudi raziskovanje: sintetizirajo se nove spojine, raziskujemo, proučujemo pa tudi že odkrite, kako jih vgraditi v čim boljše farmacevtske oblike, kot so tablete, kapsule, nanovlakna, in kakšen režim odmerjanja svetujemo za čim večjo učinkovitost, varnost ter ugodje pacienta.

A zelo pomembno je tudi, da želimo na molekularni ravni odkriti, kaj vse se z zdravilom dogaja po aplikaciji v človeško telo. Naša ožja raziskovalna skupina, ki jo sestavljamo prof. Robert Roškar, doktoranda Anita Klančar in jaz, pa je naredila še korak dlje in se je začela ukvarjati z vprašanjem, kaj se zgodi z zdravilno učinkovino potem, ko se ta izloči iz človeškega telesa in vstopi v sistem odpadnih vod, bodisi v kanalizacijsko omrežje bodisi v rezični jamo. Tam se njena pot navadno ne konča, ampak vstopa, skupaj s premikanjem vode, v druge vodne sisteme, v površinske, talne, celo pitne vode.

O toksikologiji zdravil je več razprav šele v novejšem času, čeprav je njihova kemična sinteza stara več kot pol stoletja ...

Eden ključnih vzrokov za povečanje uporabe zdravil in tudi zavedanja, da postaja to vse večji ekološki problem, je povečevanje svetovnega prebivalstva in staranje. Pričakovana življenjska doba se je v zadnjem stoletju že podaljšala za polovico, delež starostnikov pa naj bi se po napovedih Eurostata do leta 2050 skoraj podvojil. Številni starejši imajo več boleznih hkrati in to zahteva sočasno uporabo več zdravil. V švedskih domovih za ostarele je povprečno število predpisanih zdravil na varovanca 8,8 in se še povečuje, pa tudi Slovenija ne zaostaja.

Drugi pomemben vzrok za vse večjo svetovno porabo zdravil je tudi ekonomski, saj so donosi gospodarske veje med najvišjimi in po pisanju revije *Forbes* celo prekašajo dobičke avtomobilskih in naftne industrije ter medijev. Nezdrav življenjski slog, stres in vse pogostejše psihične motnje depresije in izgorlosti ter nezdrava hrana se pogosto ne zdravijo pri vzroku, ampak s farmakološkim lajšanjem posledic. V Evropi se je tako v zadnjem desetletju za 80 odstotkov povečala poraba antidiabetikov in antidepresivov. Po podatkih zavarovalnice so zaznavni podobni trendi tudi pri nas, saj se vsako leto poraba antidepresivov poveča za okoli 15 odstotkov. Skrb vzbujajoče je tudi prepoznajoče predpisovanje antibiotikov v humani in veterinarski medicini ter tudi v živinoreji.

Ocenjena poraba antibiotikov je samo v Nemčiji 400.000 ton na leto, od tega se jih kar dve tretjini izločita iz organizma v okolje v nespremenjeni obliki. S tem v zvezi je povečana tudi verjetnost pojavljanja novih odpornosti na antibiotike. V veterini je poraba antibiotikov za celo dva do trikrat višja kot v humani medicini, in to ne zaradi večje obolevnosti živali, ampak za čim višji mesni prirastek. Povečana poraba zdravil v humani in veterinarski medicini pomeni vse večje breme za okolje, saj se ti po aplikaciji lahko izločijo iz organizma v okolje v nespremenjeni obliki ali kot aktivni ali potencialno aktivni presnovki oziroma metaboliti.

## Kako delujejo ostanki zdravil na druge organizme v okolju in na ljudi?

Izločena ali zavržena zdravila ter njihovi transformacijski produkti vstopijo prek iztokov čistilnih naprav, odplak in odcednih vod iz greznice ter iz deponij navadno najprej v površinske vode, od koder pa zaradi naravnega premikanja vode nazadnje pridejo tudi v talno vodo oziroma podtalnico,

ki jo uporabljamo za vodovod in pitje. Če onesnaženo vodo uporabljamo za namakanje travnikov in njiv, jih koreninski sistem rastlin lahko vsrka in tako se lahko vključijo tudi v prehranjevalno verigo ter kvarno delujejo na občutljive dele ekosistema. Predvsem zaradi svoje nenehne prisotnosti in biološkega kopičenja lahko negativno vplivajo tudi na človeka, saj so stalno prisotni v naši hrani in pijači. Čeprav so koncentracije nekaterih učinkovin oziroma metabolitov in transformacijskih produktov v okolju zaradi velikega razredčevalnega faktorja zelo nizke, je znano, da se mnogi kopičijo v telesu in dolgoročno lahko škodljivo vplivajo na organizem. Zaradi velike aktivnosti teh spojin in zaradi njihovega nenehnega in celo naraščajočega vnosa, predstavljajo novo in nevarno vrsto okoljskih mikroonesnažil.

Zaradi zavedanja resnosti tega problema je bilo v zadnjem času narejenih veliko dobrih raziskav o prisotnosti zdravilnih učinkovin v odpadnih, površinskih, talnih in celo v pitnih vodah, kjer

## Največji problem pri zdravilnih učinkovinah je njihova biološka aktivnost tudi v zelo nizkih koncentracijah.

so njihovo prisotnost dokazali ne le v odpadnih vodah, ampak tudi v rekah, jezerih in celo morjih. Raziskovalci in zakonodajalci se torej vse bolj zavedajo oziroma bi se morali zavedati resnosti tega problema. Tudi evropska komisija je pripravila seznam, tako imenovano »watch listo« oziroma nadzorni seznam novodobnih mikroonesnažil, ki jih morajo članice nadzirati. Med njimi se je znašlo kar nekaj zdravilnih učinkovin.

## Vse več je opozoril o endokrinih motilcih ...

Da, primer take 'skrite' nevarnosti so endokrini motilci, ki izvirajo iz hormonskih pripravkov, na primer kontracepcijskih tablet, naravnih estrogenov, čistil in plastifikatorjev. Te spojine lahko že v koncentracijah, ki so nižje kot ng/L – en del na tisoč milijard (1012) delov vode oziroma angleško »parts per trillion (ppt)« – bistveno vplivajo na vedenje in oslabijo reproduktivne sposobnosti najrazličnejših, predvsem vodnih vrst, vplivajo pa tudi na človeka. Etililestradiol, ki se uporablja kot estrogenski kontraceptiv, lahko v tako nizki koncentraciji začne spreminjati spol moškim primer-

kom potočnih postrvi, ki jim poleg majhnih testisov zrastejo še ovariji. Nekoč močna populacija postrvi po Evropi se je začela opazno manjšati in ribiči jih morajo za normalno količino umetno razmnoževati in vlagati.

## Kakšni so vplivi na ljudi?

Utemeljeno se sumi, da ta onesnažila pri človeku povečujejo tveganje za razvoj raka na dojkah, na prostatici, sindrom policističnih jajčnikov in so kriva ali pa so sokriva za vse večjo neplodnost moških. Pred kratkim je bila objavljena odmevna študija, ki pravi, da se je število živih spermijev v semenskem izlivu moških zahodne civilizacije v zadnjih 40 letih zmanjšalo za neverjetnih 60 odstotkov in se še naprej zmanjšuje.

Prav tako tudi druge zdravilne učinkovine, ne le hormoni, lahko kvarno vplivajo na vodne ekosisteme. Znan je povečan pojav bakterijske odpornosti. Antidepresivi lahko povzročajo pojav nenavadnega, agresivnega vedenja, motnje rasti, razvoja in delovanja živčnega sistema pri ribah in sipah. Zaradi prisotnosti različnih učinkovin so opazne tudi razvojne anomalije ter metabolne motnje pri školjkah. Razpiti je bil primer 99,9-odstotnega pomora jastrebov v južni Aziji zaradi diklofenaka, s katerim so zdravili krave. Če te niso poginile in so jih pustili na prostem, so jastrebi, ki so jedli to mrhovino, ki je vsebovala diklofenak, skoraj stoodstotno poginili, saj jim je povsem uničil ledvica.

Kako se ljudje tem neugodnim posledicam lahko izognemo? Prvi korak so zanesljive meritve, ki jim strokovnjaki in širša javnost lahko zaupamo. V zadnjih 15 letih je bil narejen velik napredek v razvoju zanesljivih in občutljivih analitičnih metod, predvsem zaradi občutljivih tekočinskih kromatografov z masnimi detektorji, kot je LC-MS/MS, s katerimi lahko izmerimo zelo nizke koncentracije analitov v kompleksnih vzorcih. Drugi korak je sistematično nadziranje teh potencialno nevarnih snovi, na primer v vtokih in iztokih čistilnih naprav. Tretji korak pa je razvoj čim bolj-ših čistilnih naprav, ki bi te izpu-ste v vodne ekosisteme in vodne rezerve zmanjšala. In ne nazadnje naj omenim še načrtovanje novih zdravilnih učinkovin s takimi strukturnimi elementi, ki so v okolju kar se da hitro odstranje-ve. Z večino od njih se ukvarjamo tudi v naši raziskovalni skupini.

(Naslednjič: Podrobnosti o razvoju nove metode za čiščenje učinkovin iz odpadnih vod.)



Doc. dr. Jurij Trontelj FOTO ARHIV FAKULTETE ZA FARMACIJO, UNIVERZA V LJUBLJANI

## ZNANSTVENI BLOG

# Industrijske nesreče – kako jih razumeti?

V Znanosti na cesti tokrat več o varnosti industrijskih procesov



MARKO GERBEC  
Institut »Jožef Stefan«

Pojem industrijske nesreče razumemo kot večja zdravilna nevarnost, ki ima lahko težke posledice znotraj in zunaj obrata, na primer za zdravje ljudi, uničenje lastnine in škodo v okolju. Varnost procesov v objektih, v katerih so večje količine nevarnih snovi, je torej zelo pomembna. Skrb za učinkovito dolgoročno upravljanje z nevarnimi dejavnostmi je predvsem naloga upraviteljev obratov, vključuje pa tudi družbeno okolje, v katerem ti obrati delujejo.

Zgodovina procesne varnosti sega približno štirideset let v zgodovino. V tem času se je zgodilo veliko industrijskih nesreč, nekaj jih je bilo tudi v našem okolju. Letošnje leto so zaznamovali kar trije požari v obratih predelave odpadkov. Goreli so različni odpadki, lesni sekanci, sveče in še kaj. In prav tisto »in še kaj« je prebivalce, ki živijo najbližje pogoriščem, najbolj skrbelo. Kakšne kemijske snovi je veter raznesla v okolico in kaj je požarna voda odplaknila v bližnje potoke in morda v podtalnico?

Industrijske nesreče s težkimi posledicami so se dogajale, se dogajajo in se bodo tudi v prihodnje. Leta 1984 je v tovarni v Bhopalu (Indija) po izpustu zelo strupene snovi umrlo več kot 2000 ljudi. To je bila najtežja tovrstna nesreča, kar jih pomnimo. V Sevesu v Italiji se je leta 1976 v tovarni herbicidov zgodil izpust zelo strupenih snovi – dioksinov. Ni bilo žrtev, toda kontaminacija okolja je zahtevala odstranitev in deponiranje večje površine zemljine. V Buncefledu v Veliki Britaniji je bil leta 2005 obsežen požar, katerega posledica so bile eksplozije v terminalu za naftne derivate. Poškodovanih je bilo veliko ljudi in tudi objektov v okolici. Takih in podobnih nesreč je bilo v preteklosti zelo veliko. Okoljska katastrofa – »le« nesreča ali kaj drugega? Vse je relativno, pravijo. Nekatere stvari pa so, da bi se izognili pretiranemu poslopedanju in pretiravanju, dogovorjene in definirane. Katastrofa je ena izmed njih. Po definiciji v Slovarju slovenskega knjižnega jezika je katastrofa dogodek (nesreča), ki povzroči veliko razdejanje – kaj pomeni »veliko«, pa je najbrž

odvisno od tega, kako svoj položaj razumejo prizadeti. Mediji »ljubijo« to besedo, a jo pogosto uporabljajo v napačnem pomenu. Z nekajmesečno časovno distanco je to definicijo nekoliko lažje sprejeti in definirati tudi za nedavne požare v Kemisu, Ekoplastu in Ekosistemih. Poročila o nesrečah so objavljena, zato je obseg škode, ki jo je povzročila nesreča v vsakem od teh obratov, vsaj v splošnem znan. Javnosti in medijem se morda postavljajo vprašanja: Je bilo res tako hudo? Zakaj je toliko takšnih nesreč? Kakšen je trend? Zakaj se je oziroma so se omenjene nesreče zgodile? Ali je bil nadzor,

ki ga izvajajo državni organi, ustrezen? Kako se je to sploh lahko zgodilo?! Kako preprečevati industrijske nesreče v svojem okolju? Kot vsi že vemo, popolne varnosti ni in je nikoli ne bo. Lahko pa si kot družba prizadevamo, da bi bile koristi od industrije večje od škode oziroma tveganj, ki iz nje izhajajo. To bi morala biti moralna inspiracija in odgovornost vseh, ki so pri tem kakorkoli udeleženi. Upravitelji industrijskih obratov, v katerih so prisotne večje količine določenih nevarnih snovi, morajo državnim organom dokazati, da delajo dovolj varno.



O tem, kaj to pomeni in kako poteka nadzor, bodo razpravljali udeleženci dogodka, ki bo v sklopu niza poljudnoznanstvenih predavanj Znanost na cesti v sredo, 11. oktobra 2017, ob 19. uri v Kavarni Union. Dr. Marko Gerbec z Instituta Jožef Stefan bo v pogovoru z novinarico RTV Slovenija Mojco Delač predstavil področje varnosti industrijskih procesov z različnih zornih kotov. Na področju procesne varnosti in preprečevanja večjih nesreč je dr. Gerbec s sodelavci sodeloval pri uvajanju direktive EU s tega področja v slovenski pravni red leta 2000, v evropskem projektu Phare o upravljanju tveganj v primeru večjih nesreč, v štirih projektih EU ter izdelavi varnostnih poročil za različne slovenske industrijske obrate. Najbolj ga zanima področje sistemov upravljanja procesne varnosti, metode in primeri ocenjevanja tveganj tehničnih sistemov ter povezave med njimi.

# Izraelci med prvimi v inovativnem raziskovanju

**Ob razstavi** V Izraelu 8337 znanstvenikov na milijon prebivalcev, v ZDA 3984, v Južni Koreji 6533 in na Japonskem 5195

Pri inovativnem raziskovanju in prenosu inovacij v prakso so Izraelci na vseh področjih znanosti in tehnologije v prvi vrsti, je zapisano na uvodnem panoju v razstavo Izrael – zibelka inovacij, ki bo še do ponedeljka na ogled v atriju ZRS SAZU na Novem trgu 2 v Ljubljani.

## ANDREJA ŽIBRET

Na panojih si je mogoče ogledati zapise in prikaze dosežkov izraelskih znanstvenikov v kmetijstvu, medicini, računalniških vedah, na področju namakalnih sistemov in drugih. Tako so, na primer, razvili paradiznik z daljšim rokom trajanja in gensko tako preoblikovali imunsko celico, da napadejo rakave celice. Izumili so USB-ključek in tudi izboljšali vsadek za zdravljenje kolenjskih poškodb. Iznašili so sisteme za varčevanje z vodo in pripomogli k razvoju zdravil za zdravljenje boleznih, kot so parkinsonova in alzheimerjeva bolezen ter multipla skleroza.

## Malo podobnosti, veliko razlik

Prof. dr. Dušan Lesjak, nekdanji predsednik univerze Emuni, je na odprtju razstave poudaril, da sta si Slovenija in Izrael po velikosti podobna: polovico Izraela predstavlja puščava, prav toliko Slovenije pa gozdovi, trendi razvoja v obeh državah pa se precej razlikujejo. Izrael z 8,5 milijona prebivalcev je lani imel skoraj dvakrat višji bruto domači proizvod od prebivalca kot Slovenija z 2,1 milijona prebivalca. Stopnja gospodarske rasti se v Izraelu zvišuje in je bila lani za dve petini višja kot pri nas, javni dolg se pri njih zmanjšuje, pri nas pa povečuje.



Na razstavi si je mogoče ogledati zapise in prikaze dosežkov izraelskih znanstvenikov v kmetijstvu, medicini, računalniških vedah, na področju namakalnih sistemov in drugih. FOTO ANDREJA ŽIBRET

## Devet Nobelovih nagradencev

V Izraelu imajo devet Nobelovih nagradencev, največ s področja kemije, sledita ekonomija in nagrada za mir ter ena za literaturo. Izrael je med sedmimi državami s svojimi sateliti, v vesolju jih je kar 19, izraelska vesoljska agencija pa je izstrelila tudi svojo lansirno napravo Shavit. Februarja letos so izstrelili še dva nanosatelite, eden od njiju je laboratorij za medicinske raziskave. Še posebno so napredni na področju tehnoloških rešitev za uporabo vode, kar 80 odstotkov je ponovno uporabo (v Španiji 18 odstotkov in v ZDA pet odstotkov), reciklirajo pa kar 75 odstotkov kanalizacijskih odplak, kar je najvišji odstotek na svetu; od tu uporabijo več kot polovico potrebne vode za kmetijstvo. Vodo pridobivajo tudi z razsoljevanjem (desalinacijo). Mobilni telefon so razvili znanstveniki v največjem razvojnem

centru v Izraelu, ki ga ima tam Motorola. Microsoft blizu Tel Aviva gradi novi raziskovalni center s tisoč zaposlenimi znanstveniki; sicer pa so v izraelski izpostavi Microsofta razvili večino operacijskih sistemov za Windows NT in XP. Izraelski znanstveniki so razvili tudi prvi računalniški diagnostični sistem brez sevanja za odkrivanje raka na dojki.

Dr. Lesjak je še poudaril, da je Izrael drugi na svetu po številu študentov, ki nadaljujejo šolanje na univerzi, in kar 24 odstotkov delovne sile ima univerzitetno stopnjo izobrazbe, kar ga uvršča na tretje mesto v razvitem svetu, za ZDA in Nizozemsko. Ima največ raziskovalcev in inženirjev, kar 140 na 10.000 zaposlenih (v ZDA jih je 85 in na Japonskem 83) ter 8337 polno zaposlenih znanstvenikov na milijon prebivalcev (v ZDA 3984, v Južni Koreji 6533 in na Japonskem 5195).