

Att droga fisken: våra läkemedel förorenar!



FOTO: PETER HERMES FURIAN (ISTOCK).

Läkemedelsrester har upptäckts i ekosystem världen över, inklusive i vävnaden hos fiskar och andra vattenlevande djur.

Medicinering av miljön

Läkemedel är en oumbärlig del av modern sjukvård som har revolutionerat behandling och förebyggande av sjukdomar. Som en konsekvens har den globala användningen av läkemedel ökat snabbt under de senaste årtiondena. Den ökade användningen har också drivits av befolkningstillväxt, åldrande samhällen, ökade vårdbehov och ökad tillgång till medicinsk behandling i låg- och medelinkomstländer. För närvarande används mer än 5 600 unika läkemedelssubstanser (Corsello et al. 2017) och under det senaste decenniet har 428 nya läkemedel godkänts (Mikulic 2023).

Läkemedelssubstanser utsöndras delvis i sin biologiskt aktiva form (Bamfo et al. 2021). Resultatet blir utsläpp av kontaminerat vatten från reningsverk som späs på av utsläpp från läkemedelsproduktion, avrinning från jordbruksmarker med medicinerade djur samt felaktig kassering av läkemedel (Brodin et al. 2024). En analys av läkemedelsföroreningar i 258 floder från 104 länder fann att över 98 % av

provtagningsplatserna hade mätbara nivåer av minst en läkemedelssubstans (Wilkinson et al. 2022). Än mer oroande är att 26 % av platserna hade halter överstigande vad som anses säkert för djurliv eller som kan driva utvecklingen av antimikrobiell resistens. De mest förorenade vattendragen innehöll komplexa "cocktails" av läkemedel med upp till 34 olika läkemedel, inklusive antibiotika, smärtstillande och andra läkemedel. Läkemedelsrester upptäcks numera även på mer oväntade ställen; från högfjällsjöar och arktiska bäckar till toppredatorer som fiskgjusar, och till och med i landlevande asätare, vilket understryker hur spridda dessa föroreningar är (Oaks et al. 2004; Bean et al. 2018). För mer information, se *Läkemedelsrester i miljön – en global One Health-fråga* av Susanna Sternberg Lewerin i detta nummer av Qvintensen.

Exponering för läkemedelsföroreningar kan få allvarliga konsekvenser för vattenlevande djur, inklusive död, störd utveckling och reproduktion samt förändrade fysiologiska processer

(Arnold et al. 2014; Boxall, Wilkinson & Bouzas-Monroy 2022). Till exempel hade fisken knölskallelöja mer än sex gånger högre dödlighet vid exponering för det antidepressiva ämnet venlafaxin jämfört med oexponerade fiskar (Schultz et al. 2011). Zebrafisk som föddes upp under naturligt förekommande koncentrationer av etinylestradiol (en aktiv komponent i p-pillar) uppvisade omfattande reproduktionsstörningar med populationskollaps till följd (Nash et al. 2004). Allt fler studier visar att läkemedel också kan ha mer subtila subletala effekter inklusive störningar av djurs beteende (Bertram et al. 2022; Martin et al. 2025).

Beteendeförändringar till följd av läkemedelsföroreningar är särskilt oroande när det gäller psykoaktiva läkemedel, som är substanser särskilt utformade för att påverka människors humör och beteende. Många av de molekylära målen denna typ av läkemedel riktar in sig på finns bland många olika djurarter (Gunnarsson et al. 2008). Det innebär att psykoaktiva läkemedel som är utvecklade för

Att utveckla mer hållbara läkemedel kräver ett mångfacetterat angreppssätt: utbildning av forskrivare och farmaceuter, användning av prediktiva programverktyg för att skapa läkemedel som är säkrare efter utsöndring, ökad konsumentmedvetenhet, förbättrade riskbedömningar och regelverk samt fördjupad vetenskaplig kunskap om hållbar läkemedelsdesign.

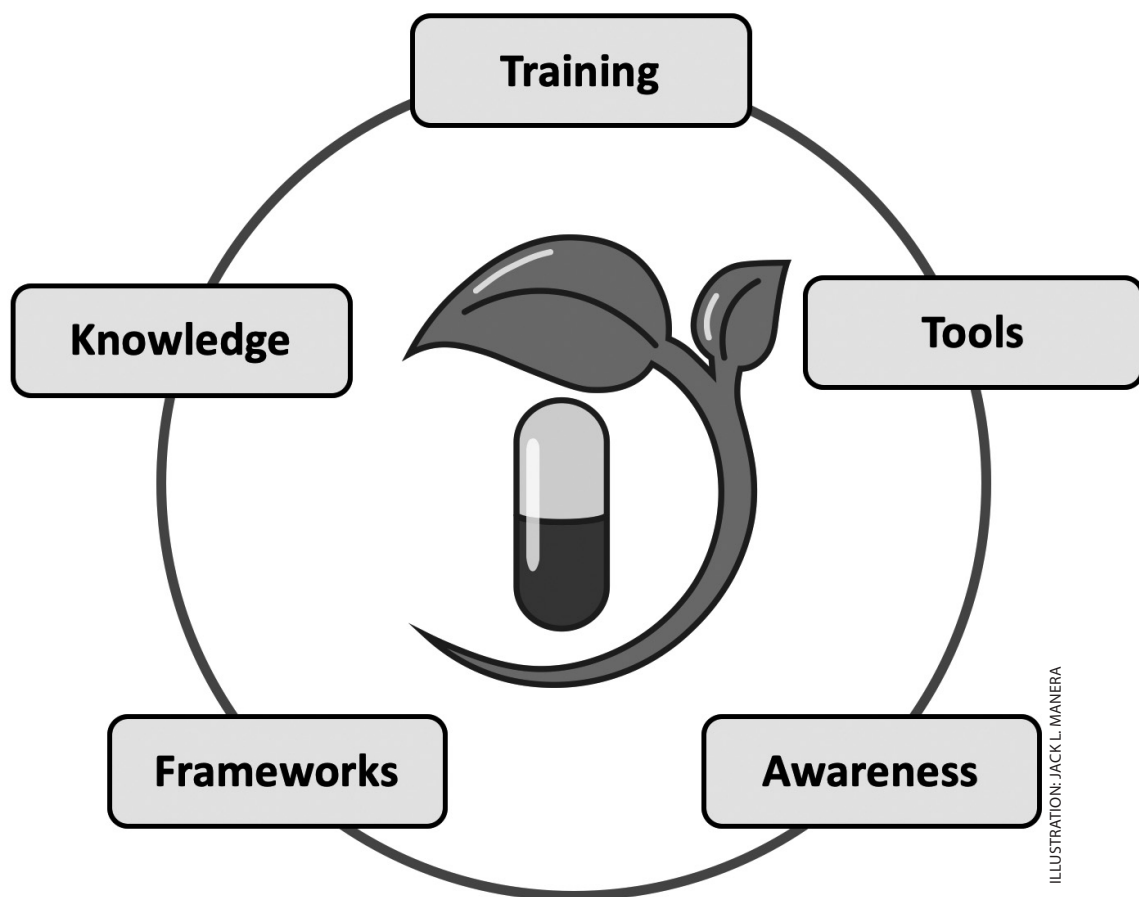


ILLUSTRATION: JACK L. MANERA

användning på människan även kan påverka vattenlevande organismers nervsystem och framkalla oönskade effekter (Huerta et al. 2016).

Att testa läkemedelspåverkan under naturliga förhållanden

Vid det här laget finns det omfattande bevis från laboratoriestudier som visar att exponering för läkemedel i de koncentrationer som återfinns i naturen kan påverka djurs beteende. Det finns dock betydligt färre studier som undersöker dessa effekter i naturliga miljöer (Bertram et al. 2022). Djurs beteende kan påverkas av variation i en hel uppsjö olika miljövariabler som inte kan efterliknas i en laboriemiljö, vilket leder till att de beteenden som observeras i laboriet ofta inte återfinns i naturen (Niemelä & Dingemanse 2014). Lyckligtvis gör nya experimentella metoder och teknologier det möjligt att med hög precision även undersöka effekterna av föroreningar hos vattenlevande djur i deras naturliga miljö (Bertram et al. 2022).

Akustisk telemetri – där små sändare opereras in i eller fästs på djur – gör det möjligt att spåra djurs rörelser och beteenden i naturen över lång tid. Utvecklingen av implantat som långsamt släpper ut läkemedel i kroppen gör det också möjligt att exponera enskilda fiskar för kontrollerade doser samtidigt som de rör sig fritt i sin naturliga miljö (McCallum et al. 2019; Bertram et al. 2025a). Dessa små implantat placeras i fiskens buk och frisätter läkemedlet gradvis under cirka en månad. I kombination

med akustisk telemetri gör läkemedelsimplantaten det möjligt att kvantifiera och direkt koppla ihop effekterna av läkemedelsexponering med enskilda individers beteende och rörelsemönster. Responsen på individnivå kan också kopplas till konsekvenser på populations- och ekosystemnivå. Vi använde oss av denna kombination av metoder under 2020 för att studera atlantlaxen.

Atlantlaxen är en ekologiskt, ekonomiskt och kulturellt viktig art i hela Nordatlanten, inklusive Sverige (Brand et al. 2024). Laxen börjar sin livscykel i sötvatten, till exempel i åar och älvar. Efter upp till fyra år i sötvattensmiljön genomgår laxen en rad fysiologiska och morfologiska förändringar där den går från juvenilstadiet till smoltstadiet, vilket är associerat med dess migration mot havet. Smolten rör sig mot havet under våren och när den når saltvattensmiljön fortsätter den att äta och växa i upp till fyra år till innan de når sexuell mognad och påbörjar resan tillbaka till det vattendrag där den föddes. Resan mot havet utgör en kritisk fas i laxens livscykel och under denna period är fisken särskilt sårbar för störningar inklusive exponering för psykoaktiva läkemedelsrester.

I en stor fältstudie i Dalälven utrustades nästan 280 laxsmolt med både läkemedelsimplantat och telemetrisändare (Brand et al. 2025). Målet var att undersöka hur den vanligt förekommande ångstdämpande substansen klobazam påverkar laxens beteende och förmåga att migrera mot

havet. Varje fisk hade antingen ett implantat som långsamt frisatte en koncentration av läkemedlet som reflekterar vad som återfinns i naturen, eller ett kontrollimplantat utan läkemedel. Alla fiskar släpptes ut ca 30 kilometer uppströms från havet och deras beteende följdes med hjälp av telemetrimottagare. Studien upprepades under två år (2020–2021) för att kontrollera för naturlig årlig variation i olika miljövariabler som kan påverkat migrationstendensen.

Resultaten visade att klobazamexponering hade en tydlig effekt på fiskens förmåga att migrera. Mer än dubbelt så många exponerade fiskar nådde Östersjön jämfört med de icke-exponerade fiskarna. På vägen mot havet behövde fiskarna passera två stora vattenkraftverk vilka ofta utgör en barriär som försenar fiskens migration. Även här visade det sig att klobazambehandlade fiskar tog sig snabbare förbi dessa hinder än oexponerade fiskar. Ångstdämpande ämnen har visat sig påverka både socialt beteende och tendens till risktagande hos fisk (Brodin et al. 2013).

För vidare undersökning utfördes ett laborieförsök som visade att klobazambehandlade fiskar var mindre sociala än obehandlade kontrollfiskar. Denna effekt var särskilt tydlig i närvaro av gädda, en rovfisk som utgör ett hot mot smolt. Tidigare forskning har visat att ensamma fiskar passerar vattenbarriärer upp till 23 gånger snabbare än de som rör sig i grupp (Lemasson, Haefner & Bowen 2014). Tillsammans tyder detta på att den observerade

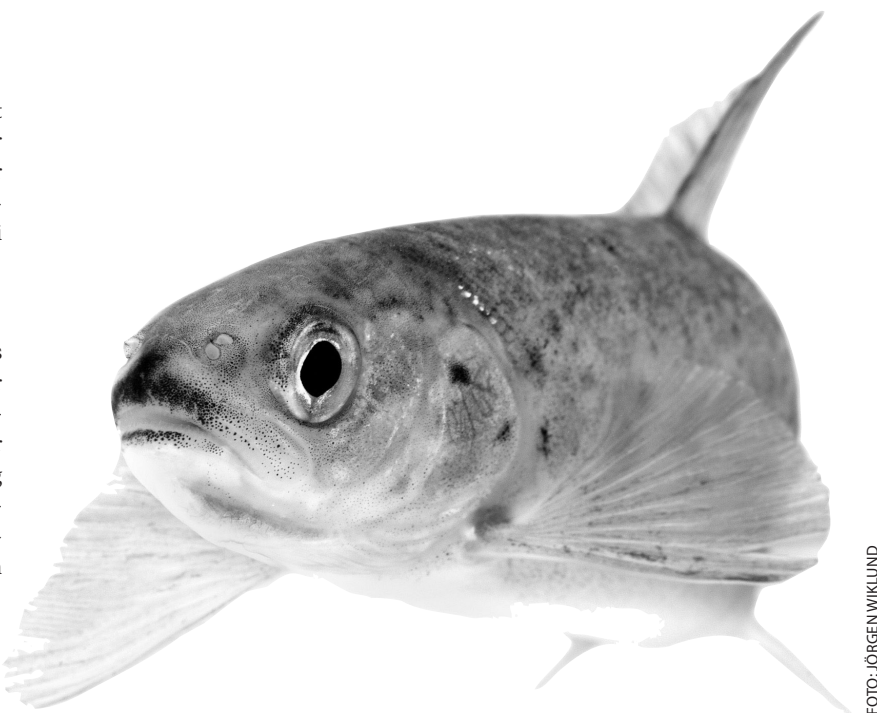
förbättringen i migrationstendens kan ha att göra med klobazaminducerade förändringar i den sociala dynamiken. Detta exempel visar hur beteendeförändringar orsakade av läkemedelsexponering kan ha tydliga konsekvenser i det vilda.

Att hantera läkemedelsföroreningar

För att minska läkemedelsföroreningar krävs både bättre avloppshantering och förändringar i hur läkemedel utformas och används. Konventionella reningsverk är inte designade för att hantera dessa ämnen, så en bättre långsiktig lösning är att angripa själva källan till läkemedelsföroreningarna. Att designa grönare läkemedel som behåller sin kliniska effekt men som snabbt bryts ned till ofarliga produkter efter användning är den främsta lösningen. Eftersom designen ligger i början av läkemedels livscykel kan miljövänligare molekylerna minska föroreningar i varje led från produktion, förskrivning och användning till kassering (Bertram et al. 2025b). I praktiken innebär detta att man kan undvika bestående substanser med hög bioackumulering och toxicitet. Tillsammans med läkemedelssäkerhet och tillverkningsbarhet kan nedbrytbarhet göras till ett designkriterium.

Konsumenten kan också bidra till att minska läkemedelsföroreningar genom att använda läkemedel ansvarsfullt och kassera oanvända mediciner på rätt sätt. En nyligen genomförd studie visade att det vanligaste sättet konsumenterna gör sig av med läkemedel på är att slänga dem i hushållssoporna eller att spola ned dem (Arke et al. 2025). Att återlämna oanvända läkemedel till apoteket, i stället för att slänga eller spola ned dem, är ett synnerligen effektivt för att förhindra föroreningar från konsumentledet (Arke et al. 2025). Att undvika att hamstra läkemedel och att välja mindre förpackningsstorlekar minskar också svinnet. Vetenskapligt underbyggda informationskampanjer och tydliga instruktioner för kassering vid försäljning ökar deltagandet i återlämningsprogram och minskar felaktig kassering (Seehusen & Edwards 2006).

Från informerade konsumenter till informerad förskrivning spelar även läkare och farmaceuter en nyckelroll. Det går att minska läkemedlens miljöavtryck utan att äventyra värdkvaliteten genom att betona diagnostikstyrd förskrivning och undvika automatiska receptförnyelser. Förskrivare kan välja miljövänligare alternativ och avråda från läkemedel med hög miljöpersistens. Ytterligare verktyg inkluderar att välja läkemedelsformer som har lägre utlösning av oförändrad aktiv substans, att välja förpackningsstorlekar som minimerar rester och att integrera information om miljörisker i elektroniska förskrivningssystem så att miljövänliga alternativ markeras som standard.



Vår nyligen publicerade forskning undersökte effekterna av exponering för läkemedelsföroreningar på laxens (*Salmo salar*) vandring från flod till hav.

Ett sådant förvaltaransvar bör även omfatta veterinärmedicin och akvakultur. Genom att begränsa profylaktisk användning och förbättra hanteringen av gödsel och avloppsvatten kan vi även komma åt viktiga källor till icke-mänskliga utsläpp av läkemedel.

Skäl till optimism

Det finns ändå anledningar till optimism, även om många av dessa har uppnåtts först under de senaste åren. Politiken börjar i allt högre grad hinna ikapp vetenskapen. Så sent som i september 2025 nådde förhandlare en preliminär överenskommelse om att uppdatera EU:s ramdirektiv för vatten. Denna uppdatering skärper standarder och lägger till nya föroreningar, vilket ytterligare anpassar vattenpolitiken till dagens verklighet av miljöexponering (Europeiska unionens råd 2025). Minst lika viktigt är att den internationella samordningen och regleringspraxisen också utvecklas. Till exempel enades man i juni 2025 om att etablera det nya FN-organet Intergovernmental Science-Policy Panel on Chemicals, Waste and Pollution som ska tillhandahålla officiella vetenskapliga bedömningar för att hjälpa regeringar att förebygga föroreningar – inklusive från läkemedel (Diamond et al. 2024). Inom läkemedels livscykel har även tillsynsmyndigheter uppdaterat sina krav. Den europeiska läkemedelsmyndighetens reviderade riktlinje för miljöriskbedömning trädde i kraft i september 2024, vilken stärker hur läkemedlens miljöegenskaper och effekter utvärderas innan marknadsgodkännande ges (EMA 2024).

Även om det fortfarande sällan används så

börjar beteenderelaterade mätningar alltmer erkännas som relevanta för skydd på populationsnivå, och de beaktas redan i viss utsträckning inom EU:s kemikalielagstiftning – en viktig brygga mellan bevis från laboratoriet och den ekologiska verkligheten (Ford et al. 2021; Bertram et al. 2025c). Den allmänna medvetenheten ökar också; fler återlämningsprogram och ökad medieuppmärksamhet hjälper till att normalisera ansvarsfull användning och kassering av läkemedel. Ingen av dessa åtgärder utgör en universallösning, men tillsammans representerar de en viktig framgång och är ett bevis på att när vetenskap, politik och allmänhet arbetar i samma riktning kan föroreningarna minska och vilda populationer ges möjlighet att återhämta sig.

JACK L. MANERA

*School of Biological Sciences,
Monash University, Melbourne, Australia*

JACK A. BRAND

*Institutionen för vilt, fisk och miljö, SLU
Institute of Zoology, Zoological Society of
London, London, United Kingdom*

MIRJAM AMCOFF

*Zoologiska institutionen,
Stockholms universitet*

MICHAEL G. BERTRAM

*School of Biological Sciences,
Monash University, Melbourne, Australia
Institutionen för vilt, fisk och miljö, SLU
Zoologiska institutionen,
Stockholms universitet*

Referenser (förkortade)

- Arke et al. (2025). Environmental and health consequences of pharmaceutical disposal methods: a scoping review. *Environmental Management* 75(6), doi:10.1007/s00267-025-02167-5.
- Arnold et al. (2014). Medicating the environment: assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 369(1656), doi:10.1098/rstb.2013.0569.
- Bamfo et al. (2021). Examination of urinary excretion of unchanged drug in humans and preclinical animal models: increasing the predictability of poor metabolism in humans. *Pharmaceutical Research* 38(7), doi:10.1007/s11095-021-03076-y.
- Bean et al. (2018). Pharmaceuticals in water, fish and osprey nestlings in Delaware River and Bay. *Environmental Pollution* 232, doi:10.1016/j.envpol.2017.09.083.
- Bertram et al. (2025c). Etho-CRED: a framework to guide reporting and evaluation of the relevance and reliability of behavioural ecotoxicity studies. *Biological Reviews* 100(2), doi:10.1111/brv.13154.
- Bertram et al. (2025a). Slow-release pharmaceutical implants in ecotoxicology: validating functionality across exposure scenarios. *ACS Environmental Au* 5(1), doi:10.1021/acsenvironau.4c00056.
- Bertram et al. (2022). Frontiers in quantifying wildlife behavioural responses to chemical pollution. *Biological Reviews* 97(4), doi:10.1111/brv.12844.
- Bertram et al. (2025b) Development of environmentally biodegradable drugs: what are the key challenges? *Expert Opinion on Drug Discovery* 20(1), doi:10.1080/17460441.2024.2442746.
- Boxall et al. (2022). Medicating nature: are human-use pharmaceuticals poisoning the environment? *One Earth* 5(10), doi:10.1016/j.oneear.2022.09.009.
- Brand et al. (2025). Pharmaceutical pollution influences river-to-sea migration in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Science* 388(6743), doi:10.1126/science.adp7174.
- Brand et al. (2024). Salmonid fishes. *Current Biology* 34(19), doi:10.1016/j.cub.2024.08.054.
- Brodin et al. (2013). Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science* 339(6121): pp. 814–815. doi:10.1126/science.1226850.
- Brodin et al. (2024). The urgent need for designing greener drugs. *Nature Sustainability* 7(8), doi:10.1038/s41893-024-01374-y.
- Corsello et al. (2017). The Drug Repurposing Hub: a next-generation drug library and information resource. *Nature Medicine* 23(4), doi:10.1038/nm.4306.
- Diamond et al. (2024). Exploring outputs of the intergovernmental science-policy panel on chemicals, waste, and pollution prevention. *Environmental Science & Technology Letters* 11(7), doi:10.1021/acs.estlett.4c00294.
- EMA (2024). *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use*. EMEA/CHMP/SWP/4447/00 Rev. 1- Corr. European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf (Accessed 2025-10-27).
- Europeiska unionens råd (2025). *Water pollution: Council and Parliament reach provisional deal to update priority substances in surface and ground waters*. Council of the EU. <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2025/09/23/water-pollution-council-and-parliament-reach-provisional-deal-to-update-priority-substances-in-surface-and-ground-waters/> (Accessed 2025-10-27).
- Ford et al. (2021). The role of behavioral ecotoxicology in environmental protection. *Environmental Science & Technology* 55(9), doi:10.1021/acs.est.0c06493.
- Gunnarsson et al. (2008). Evolutionary conservation of human drug targets in organisms used for environmental risk assessments. *Environmental Science & Technology* 42(15), doi:10.1021/es8005173.
- Huerta et al. (2016). Anti-anxiety drugs and fish behavior: establishing the link between internal concentrations of oxazepam and behavioral effects. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35(11), doi:10.1002/etc.3448.
- Lemasson et al. (2014). Schooling increases risk exposure for fish navigating past artificial barriers. *PLoS ONE* 9(9), doi:10.1371/journal.pone.0108220.
- Martin et al. (2025). Evidence of the impacts of pharmaceuticals on aquatic animal behaviour (EIPAAB): a systematic map and open access database. *Environmental Evidence* 14(1), doi:10.1186/s13750-025-00357-6.
- McCallum et al. (2019). Slow-release implants for manipulating contaminant exposures in aquatic wildlife: a new tool for field ecotoxicology. *Environmental Science & Technology* 53(14), doi:10.1021/acs.est.9b01975.
- Mikulic, M. (2023). *Total number of novel drugs approved by CDER from 2008 to 2022*. Statista. <https://www.statista.com/statistics/817534/annual-novel-drug-approvals-by-cder/> (Accessed 2023-04-25).
- Nash et al. (2004). Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethynylestradiol causes reproductive failure in fish. *Environmental Health Perspectives* 112(17), doi:10.1289/ehp.7209.
- Niemelä & Dingemanse (2014). Artificial environments and the study of 'adaptive' personalities. *Trends in Ecology & Evolution* 29(5), doi:10.1016/j.tree.2014.02.007.
- Oaks et al. (2004). Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature* 427(6975), doi:10.1038/nature02317.
- Schultz et al. (2011). Selective uptake and biological consequences of environmentally relevant antidepressant pharmaceutical exposures on male fathead minnows. *Aquatic Toxicology* 104(1), doi:10.1016/j.aquatox.2011.03.011.
- Seehusen & Edwards (2006). Patient practices and beliefs concerning disposal of medications. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 19(6), doi:10.3122/jabfm.19.6.542.
- Wilkinson et al. (2022). Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 119(8), doi:10.1073/pnas.2113947119.