

Erzurum Kentsel Atıksu Arıtma Tesisinde Farmasötik Kalıntıların Tesbiti ve İzlenmesi: Antidepresanlar Örneği

Nuray ERDOĞDU^{1*} , Zeynep EREN¹ 

ÖZET

Bu çalışmada Covid-19 pandemisi sonrası küresel ölçekte kullanımı hızla artan antidepresan (AD) gruba ait farmasötik bileşiklerden Mirtazepine, Citalopram, Escitalopram, Mianserin, Doxepin, Clomipramine, Opipramol'den oluşan 7 hedef bileşiğin Erzurum Kentsel Atıksu Arıtma Tesisinde'nde (AAT) tespit edilmesi ve bir yıllık periyotta izlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Aralık 2020-Kasım 2021 döneminde 12 ay boyunca aylık numune alımı gerçekleştirilmiştir ve hedef AD bileşikler analiz edilmiştir. Aynı zamanda biyolojik bir arıtma tesisi olan Erzurum Kentsel AAT giriş ve çıkış deşarj öncesi noktalarından alınan numunelerde hedef AD bileşiklerin tespit edilmesinden sonra tesisteki arıtılabilirlikleri de incelenmiştir. Arıtma tesisinin giriş ve çıkış deşarj öncesi noktalarından alınan numunelerde hedef AD bileşiklerin tespiti amacıyla önce sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılarak etil asetat (EtOAc) ile numuneler yoğunlaştırılmış ardından sıvı kromatografi-kütle spektrometresi/kütle spektrometresi (Liquid Chromatography–Mass Spectrometry/Mass Spectrometry, LC-MS/MS) metodu ile µg/L seviyesinde analiz edilmiştir. Aynı dönemde tesisten aylık olarak alınan iletkenlik, Askıda Katı Madde (AKM), Kimyasal Oksijen İhtiyacı (KOİ), Biyolojik Oksijen İhtiyacı-beş günlük (BOİ₅) ve Toplam Azot (TN) gibi tesis işletme parametrelerinin de giderimleri incelenerek, bu parametrelerin hedef farmasötik bileşiklerin arıtılabilirliği ile ilişkisi belirlenmiştir. AD gruba ait ilaç etken maddeler arasında en yüksek konsantrasyon Opipramol olup atıksu arıtma tesisi hem giriş hem çıkış noktasında 1,945-1,991 µg/L aralığında tespit edilmiştir. Sonuç olarak, kentsel atıksuda bulunan AD grubu farmasötik kalıntıların arıtma tesisinde hemen hemen hiç arıtılmadan alıcı ortama deşarj edildiği ortaya çıkmıştır. Böylelikle çalışma ülkemizde atıksuda bulunan AD grubu bileşiklerin arıtılmadan çevresel bileşenlere katıldığını ortaya koyması ve ekotoksikolojik etkilerine dikkat çekilmesi bakımından önem taşımaktadır.

The Detection and Monitoring of Pharmaceuticals Residue in Erzurum Urban Wastewater Treatment Plants: The Case Study of Antidepressants

ABSTRACT

In this study, it was aimed to detect and monitor the 7 target residuals compounds consisting of Mirtazepine, Citalopram, Escitalopram, Mianserin, Doxepin, Clomipramine, Opipramol belonging to the antidepressant (AD) group of pharmaceuticals, increased using rapidly

Article Info

*Corresponding author:

e-mail:
nuray_babaoglu@hotmail.com

Institution: ¹ Atatürk University

Article history

Received: 01/05/2023

Accepted: February 06/09/2023

Available online: 01/10/2023

Anahtar Kelimeler:

Farmasötikler, Antidepresan, Erzurum
Biyolojik Atıksu Arıtma Tesisini,
Arıtma Verimi

Keywords:

Pharmaceuticals, Antidepressants,
Erzurum Biological Wastewater
Treatment Plant, Treatment Efficiency

How to Cite: N. Erdoğan, Z. Eren,
"Erzurum Kentsel Atıksu Arıtma
Tesisinde Farmasötik Kalıntıların
Tespiti ve İzlenmesi: Antidepresanlar
Örneği", *Environmental Toxicology
and Ecology*, c. 3, sayı. 1, ss. 104-118.,
2023.

DOI: [10.59838/etoxec.1290552](https://doi.org/10.59838/etoxec.1290552)

after the Covid-19 pandemic, in Erzurum Urban Wastewater Treatment Plant (WWTP) during one year period. For this purpose, monthly sampling was carried out between December 2020-November 2021 during 12 months and target compounds was analyzed. Since, Erzurum Urban WWTP is a biological treatment plant, after the determination of the target antidepressant compounds in the samples taken from the wastewater inlet and outlet before the discharge points, their treatability was also examined in the plant. In order to detect the target AD compounds in the samples taken from the inlet and outlet pre-discharge points of the treatment plant, the samples were first concentrated with ethyl acetate (EtOAc) using the liquid-liquid extraction method and then analyzed at the level of $\mu\text{g/L}$ by the Liquid Chromatography–Mass Spectrometry/Mass Spectrometry, LC-MS/MS method. In the same period, the removal efficiencies of the plant operating parameters, consisting of conductivity, Total Suspended Solids (TSS), Chemical Oxygen Demand (COD), Biological Oxygen Demand-5 day (BOD₅) and Total Nitrogen (TN) taken monthly from the plant, were also calculated and their relationship with the treatability of the target pharmaceutical compounds was also investigated. Among the all pharmaceutical residue of the AD, the highest concentration was found to belonging Opipramol, and it was detected in the range of 1.945-1,991 $\mu\text{g/L}$ at the both influent and effluent. Thus, the study is important in terms of showing that AD residue in wastewater are added to environmental components without almost any treatment percentage and drawing attention to their ecotoxicological effects at our country.

1. GİRİŞ

11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan edilmesine sebep olan ve altı buçuk milyondan fazla insanın ölümüne neden olan Covid-19 salgını, küresel boyuttaki en büyük salgınlardan biri olarak tarihe geçmiştir [1]. Tüm Dünyada karantina koşullarının uygulanmasına ve yaklaşık 6 ay tam kapanmanın yaşanmasına neden olan Covid-19 pandemisi beraberinde bireylerde depresyon, kaygı bozuklukları, uykusuzluk, hafıza bozuklukları, kafa karışıklığı, duygusal denge bozuklukları, travma ve travma sonrası stres haline neden olan önemli psikolojik bozukluklar meydana getirmiştir. Pandemi süreci, tüm ülkelerde paralellik göstermese bile genel olarak AD kullanımının yaygınlaşmasına ve 2015-2019 dönemine kıyasla 2020 yılında dünyada ortalama %20 daha fazla AD kullanılmasına sebep olmuştur. Bu oranlar 2020 yılının son iki ayında ise %30'a yükselmiştir [2]. Birçok çalışma Covid-19 pandemisinin ruh sağlığı sorunlarında keskin bir artışı tetiklediğini ortaya koymaktadır ve bu nedenle birinci basamak tedavi olarak AD kullanılması desteklenmektedir [3]. Toplumda yaygın AD kullanımı düşük iş verimliliği, yüksek sağlık maliyetleri, tıbbi harcamalar ve sosyal maliyetlerle ilişkilendirilmektedir. DSÖ, pandeminin getirdiği ek yük ile birlikte 2030 yılına kadar depresyonun dünya çapında en yüksek engellilik düzeyine sahip zihinsel bozukluk olacağını belirtmiştir [4].

Evsel ve endüstriyel AAT'ler, hayvan çiftlikleri, evcil hayvan barınakları, tarım ilaçları, balık yetiştiriciliği, doğrudan alıcı ortama bırakılan ilaç etken maddeler, katı atık depolama sahalarına gönderilen ilaçlar ve kişisel bakım ürünleri vb. bu kirliliğin en önemli kaynakları olarak kabul edilmektedir [5]. Ancak bu kaynaklar içerisinde kentsel kanalizasyon ve dolayısı ile AAT'ler ilaç kalıntılarının çeşitlilik ve konsantrasyon bakımından en fazla bulunduğu ve ilaç etken maddelerin çevresel matrislere karıştığı birincil kaynak olarak kabul edilmektedir. Yapılan araştırmalar su kaynaklarındaki ilaç kalıntılarının %70'inin evsel kullanım, %20'sinin tarım ve hayvancılık, %5'inin hastane atıkları ve %5'inin de noktasal olmayan kaynaklardan meydana geldiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca klasik AAT'ler BOİ, KOİ, AKM, azot ve fosfor gibi temel kirlenici parametrelerin arıtımına göre tasarlanmıştır ve çoğunlukla biyobozunurlukları düşük olan ilaç etken maddeler ise bu tesislerde arıtılmamaktadır. Bu nedenle AAT'lerden oldukça çok çeşitli ve yüksek konsantrasyonlarda ilaç etken maddeler tam olarak arıtılmadan ya da daha toksik yan ürünlere dönüşerek alıcı su ortamlarına deşarj edilmektedir [6].

Binden fazla literatür çalışmasının incelenmesiyle elde edilen sonuçlar farmasötik maddelerin çeşitli çevresel matrislerde bulunduğunu ve bu sonuçların %47'sinin yüzey sularında (nehir, akarsu, ardından göller ve okyanuslar) ölçülen sonuçlardan elde edildiğini göstermektedir. Farmasötik maddelerin çevresel matrislerde analiz edilebildiği bu çalışmaların %8'ini ise yeraltı suyu ve içme suyu numuneleri oluştururken; %40'ını da sırasıyla AAT giriş suyu, arıtılmamış hastane kanalizasyonu, AAT çamuru ve arıtılmamış kentsel kanalizasyon suyu olmak üzere atıksu verileri oluşturmaktadır. Çok az sayıda çalışma ölçümlerin yeraltı suyuna ve arıtılmamış kuyu suyuna veya musluk/içme suyuna atıfta bulunmaktadır. Hayvansal farmasötikler açısından gübre ve topraktaki kalıntıların çok az olduğu ve sedimentlerdeki farmasötik kalıntılarının hiç çalışılmadığı da belirtilmiştir. Araştırma sonucuna göre Dünyada 71 ülkenin yüzey sularında en az bir farmasötik maddenin limit aşan konsantrasyonlarda olduğu da görülmektedir. Küresel olarak, çevresel su numunelerinde 713 farklı farmasötik ve bağlantılı bileşik analiz edilmiş; 631'inin ise kullanılan analitik yöntemin tespit limitlerinin üzerinde bulunduğu tespit edilmiştir. Bunların içerisinde 127 adet biyotransformasyon ürünü ilaç bileşiği yer almaktadır. Bununla birlikte, birçok ilaç etken maddesinin dönüşüm ürünü hala bilinmemektedir [7].

Farmasötiklerin çevredeki varlıkları ve bozunma mekanizmaları ile ilgili çalışmalar son 20 yılda analitik yöntemleri içeren teknolojilerin gelişmesiyle birlikte giderek artmıştır. İlaç sektörü, son 40 yılda hızla gelişme gösteren bir endüstri koludur, bu da çevresel matrislerdeki artışının bir göstergesi kabul edilmektedir. İlaçlar, saklanma koşullarına dayanıklı ve sıvı fazda hareketlilikleri yüksek olacak şekilde üretildiği için ilaç içindeki aktif maddeler ve biyotransformasyon ürünleri, ekosistemde birikerek çeşitli etkilere sebep olabilmektedirler [8,9]. Farmasötikler genellikle bir insan veya hayvan vücuduna alındığında kimyasal bozunmaya direnmek için yavaş bozunabilir veya hatta bozunamaz şekilde tasarlandıkları için alıcı ortamlara girdiklerinde çevresel bir risk meydana getiriler. Bu nedenle bu tür maddeler, son yıllarda çevresel olarak kalıcı farmasötik kirleticiler (Environmentally Persistent Pharmaceutical Pollutants, EPPP) olarak adlandırılmaktadır. Bir kere çevresel döngüye giren ilaç kalıntıları, seyrelme, katılara adsorpsiyon, mikrobiyal parçalanma, fotoliz ya da diğer abiyotik dönüşümlere maruz kalmaktadırlar ve böylelikle hem konsantrasyonları hem içerikleri değişebilmektedir. Çevreye katılan ve çevresel kalıcı özelliğe sahip olan farmasötik bileşiklerin biyolojik aktivitesi, sucul yaşamda hedef olmayan organizmaları doğrudan olumsuz etkileyerek ekosistem sağlığı ve dayanıklılığı üzerinde uzun vadeli etkilere neden olabilmektedir. Dahası alıcı ortamlardaki canlı organizmaların üreme yeteneği üzerinde popülasyonlarını etkileyecek düzeyde etkiler meydana getirebilmektedir [10,11].

Farmasötiklerin su canlıları üzerindeki en önemli etkisinin çeşitli su canlılarının dişi veya erkek üreme sistemini etkileyerek doğurganlık sorunları ortaya çıkarması olduğu belirtilmektedir. Örneğin, bazı çalışmalarda sucul ortamlardaki alabalıkların doğurganlığını azaltıcı etkiye sahip düzeyde ilaç kalıntısı tespit edilmiş ve AD gruba ait bazı ilaç etken maddelerin de kurbağaların büyüme hızını önemli ölçüde geciktirdiği ortaya konulmuştur [12].

AD'lerin genel olarak lipid çözünürlüğü yüksek olduğundan ve insan vücudunda yalnızca %5'lik bir kısmı emilim göstermekte ve biyotransformasyona uğrayarak ana bileşik veya metabolitlerinin yüksek oranda atılmasına yol açmakta böylelikle atıksuların deşarjı vasıtasıyla bu bileşikler sucul ortamlara rahatlıkla ulaşabilmektedir. Yapılan araştırmalar AD'lerin sucul matrislerde daha fazla rapor edildiğini ortaya koymaktadır çünkü çoğu atıksu arıtma tesisi, gelecekte risk teşkil edebilecek bu tür kalıcı özelliğe sahip bileşikleri arıtmak için gerekli proseslere sahip değildir. AD'ın sucul ortamlardaki düşük biyobozunurlukları nedeniyle toprak ve sedimentlere yüksek oranda absorbe olma eğiliminde oldukları belirtilmiştir. Bu nedenle hem AD'ların atıksulardaki miktarının artması hem de çevresel kalıcılıkları ile

canlı organizmalar üzerindeki olası toksik etkileri araştırmacıların daha fazla endişe duymasına ve bu alandaki çalışmaların artmasına sebep olmaktadır [13]. AD'ların çevresel kalıcılıkları ve ekotoksitesileri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma; sucul türler üzerinde gen transkripsiyonu, üreme döngüleri, avcı savunması ve hareketlilik üzerindeki etkileri ortaya koymaktadır [14]. Bu nedenle pandemi sürecinde AD'ların artan kullanımları ile ilişkili olarak atıksulardaki izleme çalışmaları, atıksu arıtma tesislerindeki akıbetleri, çevresel bozunma mekanizmaları, sucul canlılar üzerindeki kronik toksitesileri, metabolitlerinin ekotoksitesitesi ile farmasötiklerin birleşik toksitesitesi ile ilgili araştırmaların artırılması gerekmektedir.

ABD'de yapılan araştırmalar AD gruba ait en yaygın kullanılan ilaç etken madde olan sertralinin AAT ıkış deşarj noktalarında 1 mg/L'ye ulaşan konsantrasyonlara sahip olduğunu göstermektedir. Brezilya'da yapılmış bir çalışmada atıksuda yapılan analizlerde 50-3.000 ng/L arasında AD konsantrasyonu olduğunu göstermektedir [15]. Bu konsantrasyonların yine de sucul organizmalar üzerinde ölümcül akut toksik etkilere neden olmadığı belirtilmektedir. Ancak sertralinin sucul canlılar üzerinde enzimatik aktiviter, nörotransmitter konsantrasyonlar gibi biyokimyasal süreçleri etkileyerek kaçış refleksinin baskılanması, yırtıcı hayvanlara karşı hayatta kalma davranışında değişiklikler, gıda tüketiminin azalması veya yüzme aktivitesinin artması gibi davranış değişiklikleri gibi kronik toksik etkilere neden olduğu da bildirmiştir. Ayrıca, yumuşakçalar, kabuklular gibi omurgasızlar ile balıklar ve su böcekleri dahil olmak üzere suda yaşayan çeşitli organizmalarda sertralinin biyoakmlasyonu hakkında raporlar bulunmaktadır [16,17]. Sertralin çoğu çalışmada sucul yaşam için en yüksek risk faktörüne sahip AD olarak belirtilmektedir. Bunu sitalopram ve bupropion izlemektedir. Ancak ekosistem üzerindeki akut ve uzun vadeli etkilerini tam olarak değerlendirmek için çevresel matrislerde ADların tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi önem taşımaktadır. Kanada'da yapılmış bir çalışmada evsel atıksu arıtma tesisinde AD bileşiklerin %40 oranında artıldığı tespit edilmiş ve deşarj noktasından alınan numunelerde yüksek konsantrasyonlarda (>0,5 $\mu\text{g/L}$) bulunan antidepresan bileşiklerinin deşarjların birkaç kilometre aşağısında da toplanan nehir suyu örneklerinde kalıcı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca deşarj noktasının 10 m aşağısında citalopram ve sertralin gibi önemli AD bileşikler salyangozlarda tespit edilmiştir [18].

Sucul ortamlarda mikrokirleticilerin biyobirikimi, yalnızca kimyasallara doğrudan maruz kalan organizmaları etkilemekle kalmaz, aynı zamanda onların avcıları ve insan tüketicileri için de risk oluştırmaktadır. Çeşitli AD'ların biyoakmlasyonu, doğal koşullar altında bu bileşiklere maruz kalan suda yaşayan organizmalarda örneğin balık, yumuşakçalar, midye, kabuklu deniz hayvanları, protozoa ve laboratuvar maruziyet deneylerinde rapor edilmiştir. Bu nedenle AD bileşiklerinin biyobirikim etkisini belirlemek önemlidir [19]. İran'da yapılan başka bir çalışmada AAT'nde citalopram konsantrasyonlarının 2 $\mu\text{g/L}$ 'ye yaklaştığı, klorlama ile belirli lde arıtlabildiği ancak klor dozunun sağlık etkilerinin dikkate alınması gerektiği ve çıkış suyunda hala en yüksek konsantrasyona sahip AD bileşiğin de citalopram olduğu belirlenmiştir [20]. Yine de literatürde AD bileşiklerin atıksuda izlendiği çalışmalar sınırlıdır. ADlar, diğer birçok ilaç etken maddesi gibi vücut tarafından kullanımından sonra idrarla atılmakta ve kanalizasyona karışmaktadır. Bu nedenle atıksu arıtma tesisleri ve kentsel atıksular bu ilaçların kalıntılarını gözlemek için en sıcak noktalardır [21,22].

Bu noktadan yola çıkılarak bu çalışmanın amacı, AD grubuna ait Mirtazepine, Citalopram, Escitalopram, Mianserin, Doxepin, Clomipramine, Opipramol'den oluşan 7 farmasötik hedef bileşiğin Erzurum Kentsel Biyolojik AAT'den pandemi sonrası süreci içerecek Şekilde Aralık 2020-Kasım 2021 döneminde aylık alınan numunelerde tespiti ve izlemesi yapılmıştır. Aynı dönemde tesisten alınan tesis işletme parametreleri olan iletkenlik, AKM, KOİ, BOİ₅ ve TN giderim verimleri de çalışmaya dahil edilerek, çalışma kapsamında analiz edilen AD grubu bileşiklerin arıtılabilirliği ve tesis işletme parametreleri ile ilişkisi ortaya konmaya

çalışılmıştır. Çalışma pandemi sürecinde AD kullanımının artışı belirlemek için atıksu bazlı epidemiyoloji yönteminin önemini de ortaya koymaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Erzurum Biyolojik AAT Merkez ilçe olan Aziziye ilçesine bağlı Kuşçu Köyü mevkinde bulunan Karasu nehri ve Pülür çayının kuzey bölgesinde yer almaktadır. Erzurum Biyolojik AAT, biyolojik arıtma ünitelerinde max. atıksu debisi 130.000 m³/gün olacak şekilde tasarlanmıştır. Tesisinin 1. kademesi 444.934 kişilik evsel ve 56.700 kişilik endüstriyel nüfusa; 2. Kademesi ise 528.595 kişi evsel ve 58.733 kişi endüstriyel nüfusa hizmet edebilecek şekilde inşa edilmiştir. Tablo 1’de tesisin dizayn parametreleri ile proje debileri gösterilmiştir.

Tablo 1. Erzurum Biyolojik AAT Giriş Suyu Dizayn Parametreleri ve Debi Değerleri

Parametreler, mg/L	Dizayn Değerleri	S.K.K.Y. (24 Saatlik Kompost Numune)	Debi, m ³ /h	2025 Yılı	2040 Yılı
KOİ	631	90	Min. Debi	1658	2210
BOİ ₅	321	25	Max. Debi	5434	7265
AKM	343	35	Günlük Ort. Debi	2602	3468
TN	54	10			
TP	13	-			
pH	6-9.5	6-9.5			

Hedef AD grubu ilaç etken maddelerden Doxepin, Clomipramine ve Opipramol TSA grubu AD; Mianserin ve Mirtazepine NaSSA grubu AD; Escitalopram ve Citalopram ise SSRI grubuna ait AD’dır. Tesis giriş ve çıkış deşarj noktası öncesi atıksu numunelerindeki AD gruba ait Mirtazepine, Citalopram, Escitalopram, Mianserin, Doxepin, Clomipramine, Opipramol farmasötik bileşikler LC-MS/MS (Agilent Technology 6460 Triple Quad LC/MC) cihazında analiz edilmiş ve analizler Atatürk Üniversitesi Merkezi Laboratuvarlarında (DAYTAM-Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi) gerçekleştirilmiştir. Atıksu numuneleri, numune alma koşullarına uygun olarak AAT teknik personeli tarafından alınarak hızlı bir şekilde analiz edilmek üzere laboratuvara ulaştırılmıştır. Hemen analiz edilemeyen numuneler +4 °C’de max. 48 saat saklanmıştır. LC-MS/MS işlemi öncesi numunelerdeki farmasötik bileşiğin numuneden ayrılması ve toplanması için sıvı-sıvı ekstraksiyon metodu kullanılmıştır. Bu çalışma için DAYTAM cihaz metotları göz önünde bulundurularak metoda uygunluk açısından hedef bileşiklerin geri kazanımı için etil asetat (EtOAc) kullanılmıştır. Sıvı faz ekstraksiyon işlemi ile hedef bileşiklerin organik faz olan etil asetatı geçişi sağlanmıştır. Organik faz evaporatörde tamamen uzaklaştırıldıktan sonra kalan çözelti üzerine ilave edilen metanolde bileşikler tamamen çözünür hale getirildikten sonra LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir.

3. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

Bu çalışmada Erzurum Biyolojik AAT’den Aralık 2020-Kasım 2021 dönemlerinde 12 ay boyunca tesisin giriş-çıkış başta olmak üzere belirli noktalarından alınan atıksu numunelerinde AD’ların farklı gruplarına ait 7 farklı farmasötik bileşik olan Mirtazepine, Citalopram, Escitalopram, Mianserin, Doxepin,

Clomipramine, Opipramol'un tespit edilmesi, izlenmesi ve tesisteki artırılabilirliği incelenmiştir. Ardından bu farmasötik bileşiklerin konsantrasyonları kullanılarak elde edilen arıtma verimleri ile tesisin aynı dönemdeki işletme parametreleri arasındaki ilişki belirlenmeye çalışılmıştır. Belirtilen dönemde Erzurum Biyolojik AAT giriş ve tesis çıkış atıksu numunelerine ait debi, sıcaklık, pH, İletkenlik, AKM, KOİ, BOİ₅, TN parametrelerinin aylık ortalama değerleri sırasıyla Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Erzurum Biyolojik AAT Giriş Atıksuyu Aylık ve Yıllık Ortalama Parametreler

	Debi		Sıcaklık, °C		pH	İletkenlik µs/cm	AKM mg/L	KOİ mg/L	BOİ ₅ mg/L	TN mg/L
	m ³ /gün	Dış ortam	Atıksu							
Ocak	70.848	-11	11	8	821	152	366			31
Şubat	75.300	-8	11	8	826	168	348	177		31
Mart	75.290	-3	11	8	843	175	321	154		27
Nisan	80.893	9	13	8	767	162	368	203		26
Mayıs	65.368	33	16	7	814	199	476	286		25
Haziran	65.787	7	18	7	833	187	485	280		26
Temmuz	71.368	11	20	8	826	216	417	252		28
Ağustos	74.287	21	20	8	783	190	361	197		27
Eylül	79.343	16	19	8	797	225	398	246		27
Ekim	92.584	6	17	8	809	205	369	210		27
Kasım	86.213	1	13	8	848	208	393	217		28
Aralık	84.997	-9	11	8	882	196	392	227		29
Ortalama	76.857	6	15	8	821	190	391	223		28

Tablo 3. Erzurum Biyolojik AAT Çıkış Atıksuyu Aylık ve Yıllık Ortalama Parametreler

	Debi	Sıcaklık	pH	İletkenlik	AKM	KOİ	BOİ ₅	TN
	m ³ /gün	°C		µs/cm	mg/L	mg/L	mg/L	mg/L
Ocak	66.558	11	8	694	16	34		7
Şubat	72.000	11	8	703	17	31	18	9
Mart	72.323	11	8	729	17	32	19	7
Nisan	75.620	13	8	655	14	30	17	5
Mayıs	63.813	16	8	690	14	29	17	4
Haziran	64.750	19	8	723	13	31	18	5
Temmuz	70.148	21	8	717	14	30	17	8
Ağustos	72.984	21	8	681	15	33	19	8
Eylül	78.000	20	8	664	16	32	18	9
Ekim	89.416	18	8	683	19	37	21	8
Kasım	83.877	15	8	694	15	31	18	6
Aralık	80.906	13	8	742	16	34	20	6
Ortalama	74.200	16	8	698	15	32	18	7

Aralık 2020-Kasım 2021 döneminde tesisten alınan giriş ve çıkış atıksu numunelerinde AD ilaç etken maddeler olan Mirtazepine, Citalopram, Escitalopram, Mianserin, Doxepin, Clomipramine, Opipramol konsantrasyonları LC-MS/MS ile analiz edilerek belirlenmiş ve sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmiştir. Aralık 2021 yılında başlayan izleme döneminin ilk üç ayında yani Aralık, Ocak ve Şubat'ta AD ilaç etken maddelerinin atıksuda mevcut olup olmadığı, görünür konsantrasyonlara ulaşım ulaşmadığının belirlenmesi için sadece izleme çalışması yapılmıştır. Bu nedenle AD ilaç etken maddeler olarak izlenecek Doxepin, Mirtazepine, Escitalopram, Mianserin, Clomipramine, Citalopram, Opipramol bileşiklerinin analizi sadece tesis giriş suyu numunelerinde gerçekleştirilmiştir. 3 ay boyunca $\mu\text{g/L}$ seviyesinde gözlemlenebilen AD ilaç etken maddelerinin sonraki aylar olan 2022 yılı Mart, Nisan, Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim ve Kasım aylarında tesisin hem giriş hem de çıkış noktalarından alınan atıksu numunelerinde analizi gerçekleştirilmiştir.

Tablo 4. AD Etken Maddelerin Giriş Konsantrasyonları

AD Etken Madde	Mirtazepine $\mu\text{g/L}$	Citalopram $\mu\text{g/L}$	Escitalopram $\mu\text{g/L}$	Mianserin $\mu\text{g/L}$	Doxepin $\mu\text{g/L}$	Clomipramine $\mu\text{g/L}$	Opipramol $\mu\text{g/L}$	ORT. $\mu\text{g/L}$
Aralık	1,276	0,127	0,177	-	0,411	0,516	1,991	0,643
Ocak	1,245	0,128	0,190	0,402	0,414	0,517	1,945	0,692
Şubat	1,276	0,152	0,181	0,130	0,414	0,518	1,946	0,660
Mart	1,265	0,161	0,213	-	0,417	0,518	1,951	0,646
Nisan	1,240	0,131	0,177	-	0,413	0,521	1,945	0,632
Mayıs	1,308	0,150	0,195	-	0,410	0,517	1,947	0,647
Haziran	1,270	0,127	0,188	0,028	0,411	0,516	1,949	0,641
Temmuz	1,246	0,131	0,223	0,016	0,413	0,517	1,946	0,642
Ağustos	1,251	0,130	0,181	-	0,414	0,516	1,945	0,634
Eylül	1,325	0,140	0,176	0,001	0,415	0,517	1,945	0,646
Ekim	1,305	0,152	0,178	-	0,410	0,517	1,945	0,644
Kasım	1,334	0,154	0,194	-	0,409	0,517	1,947	0,651

Tablo 4'e göre Erzurum Biyolojik AAT giriş atıksu numunelerinde AD gruba ait 7 hedef ilaç etken madde konsantrasyonları; Mirtazepine 1,240-1,334 $\mu\text{g/L}$, Citalopram 0,127-0,161 $\mu\text{g/L}$, Escitalopram 0,176-0,223 $\mu\text{g/L}$, Mianserin 0-0,402 $\mu\text{g/L}$, Doxepin 0,409-0,417 $\mu\text{g/L}$, Clomipramine 0,516-0,521 $\mu\text{g/L}$ ve Opipramol ise 1,945-1,991 $\mu\text{g/L}$ aralıklarında analiz edilebilmiştir. Buna göre hedef AD ilaç etken maddelerin Erzurum Biyolojik AAT giriş atıksu numunesinde bulunma miktarlarına göre büyükten küçüğe doğru sıralanması;

Opipramol>Mirtazepine>Clomipramine>Doxepin> Mianserin>Escitalopram>Citalopram olarak belirlenmiştir.

Literatür çalışmalarına göre, bu 7 hedef AD bileşiğin %51'i atıksu arıtma tesisi girişinde, %36'sı tesis çıkış suyunda, %20'si mansap sularında ve %18'i de memba suyunda tespit edilmiştir [23].

Tablo 5. AD Etken Maddelerin Çıkış Konsantrasyonları

AD Etken Madde	Mirtazepine µg/L	Citalopram µg/L	Escitalopram µg/L	Mianserin µg/L	Doxepin µg/L	Clomipramine µg/L	Opipramol µg/L	ORT. µg/L
Aralık	-	-	-	-	-	-	-	-
Ocak	-	-	-	-	-	-	-	-
Şubat	-	-	-	-	-	-	-	-
Mart	1,246	0,152	0,197	-	0,413	0,517	1,946	0,673
Nisan	1,259	0,133	0,190	-	0,413	0,516	1,946	0,637
Mayıs	1,254	0,143	0,188	-	0,418	0,516	1,945	0,698
Haziran	1,238	0,136	0,176	-	0,414	0,517	1,945	0,632
Temmuz	1,239	0,160	0,199	-	0,419	0,517	1,946	0,640
Ağustos	1,248	0,140	0,176	-	0,417	0,517	1,948	0,635
Eylül	1,294	0,146	0,203	-	0,412	0,517	1,945	0,645
Ekim	1,260	0,145	0,196	-	0,413	0,517	1,949	0,640
Kasım	1,305	0,162	0,178	-	0,410	0,516	1,946	0,645

Tablo 5'e göre ise Erzurum Biyolojik AAT çıkış deşarj öncesi noktadan alınan arıtılmış atıksu numunelerinde AD gruba ait 7 hedef ilaç etken madde konsantrasyonları; Mirtazepine 1,238-1,305 µg/L, Citalopram 0,133-0,162 µg/L, Escitalopram 0,176-0,203 µg/L, Mianserin 0-0,422 µg/L, Doxepin 0,410-0,419 µg/L, Clomipramine 0,516-0,517 µg/L ve Opipramol ise 1,945-1,949 µg/L aralıklarında analiz edilebilmiştir. ABD'de yapılmış çalışmalar AD'ların, tesis deşarj noktasından 8.4 km en uzak mansap örnekleme noktasında bile ng/L konsantrasyonlarında hem su numunelerinde hemde sedimentlerde ölçüldüğünü ortaya koyulmuştur [24]. Tablo 4 ve Tablo 5'te elde edilen analiz sonuçları kullanılarak hedef AD ilaç etken maddelerinin tesisteki arıtma verimleri hesaplanmıştır ve Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. AD Bileşiklerin AAT'deki Arıtma Verimleri

AD Etken Madde	Mirtazepine %	Citalopram %	Escitalopram %	Mianserin %	Doxepin %	Clomipramine %	Opipramol %
Aralık	-	-	-	-	-	-	-
Ocak	-	-	-	-	-	-	-
Şubat	-	-	-	-	-	-	-
Mart	1,457	5,421	7,597	-	1,049	0,096	0,289
Nisan	NA	NA	NA	-	0,019	0,963	NA
Mayıs	4,149	4,549	3,487	-	NA	0,138	0,080
Haziran	2,463	NA	6,211	NA	NA	NA	0,201
Temmuz	0,538	NA	10,750	NA	NA	NA	0,043
Ağustos	0,252	NA	2,860	-	NA	NA	NA
Eylül	2,334	NA	NA	NA	0,640	NA	NA
Ekim	3,472	4,295	NA	-	NA	0,091	NA
Kasım	2,130	NA	8,389	-	NA	0,308	0,069

*NA, not applicable

Tablo 6'ya göre çalışma kapsamında hedef olarak seçilen ve analiz edilebilen 7 farklı AD etken maddenin biyolojik arıtma tesisindeki arıtılabilirlikleri %0-10 aralığında gerçekleşmiştir. Bazı durumlarda çıkış suyu AD konsantrasyonu giriş suyu AD konsantrasyonundan az da olsa büyük olduğu için arıtma verimleri hesaplanamamıştır (NA). Bu durumun tesiste çamura absorbe olarak uzaklaşan AD bileşiklerinin zaman zaman tekrar desorbe olarak çıkış suyuna karışmasından ileri gelebileceği düşünülmektedir. Toplam 12 aylık izleme periyodunda her bir ilaç etken madde için arıtma verimlerini ayrı ayrı belirtmek gerekirse; Mirtazepine %0,252-4,149, Citalopram %4,295-5,421, Escitalopram %2,860-10,750, Doxepin %0,019-1,049, Clomipramine %0,091-0,963 ve Opipramol ise %0,043-0,289 arıtma verimlerine sahip olmuşlardır. Mianserin Ocak, Şubat, Haziran, Temmuz ve Eylül 2021 dönemlerinde sadece giriş suyunda 0,001-0,402 µg/L aralığında analiz edilebilirken, aynı dönemlerde arıtılmış çıkış suyunda hiç analiz edilememiştir. Analiz edilen ilaç kalıntıları µg/L seviyesinde oldukça düşük konsantrasyonlara sahip olduğundan analiz edilmeyen aylarda Mianserin konsantrasyonunun çıkış atıksu numunesinde sıfır olarak ölçüldüğünü belirtmek yani Mianserin'in tesiste tamamen arıtıldığını söylemek oldukça zordur. Nitekim literatürde Mianserin'in tamamen arıtıldığına dair çalışmalar yer almazken aksine arıtılmış sulara ve yüzey suyu numunelerinde hala Mianserin bulunduğu belirtilmektedir. Hatta bazı çalışmalar Avrupa'da bazı şehirlerin musluk suyunda bile Mianserin bulunduğunu ortaya koymaktadır [25]. Polonya'da musluk suyunda citalopram 1,5 ng/L seviyesinde tespit edilmiştir. Mianserin'in anaerobik/anoksik koşullara sahip biyolojik arıtma tesisinde %66,7 oranında arıtıldığını belirten çalışmalar da mevcuttur [26-28]. Bu çalışma kapsamında kullanılan LC-MS/MS metodunun gözlenebilirlik sınırı (LOD değeri) 0,100 µg/L olduğu için Mianserin de sadece Ocak ayı analiz sonuçlarında 0,420 µg/L'ye ulaştığı ve diğer analiz edilebilen aylarda dedeksiyon limiti sınırında ve/veya altında kaldığı için tam olarak arıtılmıştır denilemez. Bu nedenle Mianserin'in Erzurum Biyolojik AAT'de %100 arıtma verimine sahip olduğunu belirtmek için hem atıksu hem de biyolojik arıtma ünitesindeki çamur numunelerinde analiz yapılarak Mianserin'in arıtılabilirliği hakkında doğru değerlendirme yapılabilir.

Mianserin dışında diğer hedef AD bileşiklerin arıtma verimlerine bakıldığında ise en düşük arıtma verimi Opipramol'a ait olup küçükten büyüğe doğru sıralama ile; Opipramol<Clomipramine<Doxepin şeklindedir. Bu etken maddeler TSA grubu AD grubunda yer almakta ve arıtma verimleri %1 veya daha altındadır. Dolayısı ile Erzurum Biyolojik AAT'de arıtılabilirlikleri neredeyse hiç yoktur. En yüksek arıtma verimi ise Escitalopram etken maddesi için Temmuz 2021'de %10,75 olarak elde edilmiş olup Escitalopram'ı %5,421 arıtma verimi ile Citalopram ve %4,149 arıtma verimi ile Mirtazepine takip etmiştir. Escitalopram ve Citalopram AD etken maddenin Erzurum Biyolojik AAT'de arıtılabilirlikleri %5-10 aralığında değişmektedir ve Opipramol, Clomipramine ve Doxepin'e göre az da olsa arıtılabilirlik oranları daha yüksektir. Escitalopram ve Citalopram SSRI grubuna ait bir AD olarak bilinmektedir.

İlaç kalıntılarının klasik atıksu arıtım prosesleri ile giderimi zor olduğundan, sucül ortama girerek oradan içme sularına kadar ulaşmaları veya sedimentlerde birikimleri sonucu doğal yaşamı tehdit etmeleri çok olasıdır. Kullanılan çok çeşitli ilaç etken maddeler farklı kimyasal yapılarından dolayı klasik AAT'de ya arıtılamamakta veya çok düşük arıtma verimine sahip olmaktadır. AAT'lerindeki ilaç kalıntılarının arıtılabilirliği ile ilgili çalışmalar çoğunlukla giriş ve çıkış suyundaki ilaç konsantrasyonlarının tespit edilmesi ve izlenmesi esasına dayanmakta tesiste absorpsiyon, biyolojik bozunma, hava ile sıyırma reaksiyonlarından hangisine maruz kaldığı belirtilmemektedir. AAT'de genellikle çok farklı fizikokimyasal özellik gösteren ilaç etken maddelerine tek bir tip arıtma yöntemi önermek de zor olmaktadır. Ancak farmasötik bileşiklerden bazıları, atıksu arıtma esnasında biyolojik veya kimyasal yollarla bertaraf edilir veya dönüştürülürken, diğerleri nispeten değişmeden AAT'lerden geçer çünkü geleneksel AAT'ler özellikle bu bileşiklerin uzaklaştırılmasına uygun prosesler içermemektedir. Farmasötik bileşiklerin AAT'lerde arıtılabilirliği kullanılan arıtma prosesinin teknolojisine, hidrolik bekletme süresine, mevsim şartlarına ve arıtma tesisinin performansına bağlı olarak büyük değişiklikler göstermektedir [27]. Bu

nedenle Erzurum AAT işletme parametrelerinin çalışma süresi boyunca tesisten alınan bilgiler kullanılarak aylık arıtma verimleri hesaplanmıştır ve Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Tesis İşletme Parametrelerinin Arıtma Verimleri

% Verim	İletkenlik	AKM	KOİ	BOİ ₅	TN
Ocak	15,44	89,55	90,70	-	77,01
Şubat	14,94	89,98	91,06	90,04	71,02
Mart	13,51	90,56	90,00	87,88	73,32
Nisan	14,59	91,33	91,99	91,70	80,66
Mayıs	15,18	92,98	93,87	93,98	83,87
Haziran	13,21	92,87	93,71	93,67	82,33
Temmuz	13,23	93,69	92,80	93,45	72,20
Ağustos	13,00	91,87	90,74	90,33	68,99
Eylül	16,64	92,93	91,97	92,66	65,67
Ekim	15,60	90,63	89,93	90,17	72,33
Kasım	18,17	92,98	92,07	91,85	80,09
Ortalama	14,90	91,98	91,76	91,55	75,40

Tablo 7’ye göre AD etken maddelerinin izlendiği Ocak 2021 ve Kasım 2021 döneminde Erzurum Biyolojik AAT’de AKM giderim verimi ortalama %91,98, KOİ giderim verimi ortalama %91,76, BOİ₅ giderim verimi ortalama %91,55, TN giderim verimi ise ortalama %75,40 olarak gerçekleşmiştir. Dolayısı ile tesis işletme parametrelerinin çalışma kapsamında seçilen ve analiz edilen AD gruba ait 7 ilaç etken maddenin arıtılabilirliği üzerindeki etkisi yok denilecek kadar az olarak değerlendirilmiştir.

Biyolojik arıtma tesislerinde farmasötik kalıntı bileşiklerinin uzaklaştırılması; parçalanma, adsorpsiyon, biyotransformasyon ve biyolojik bozunma yoluyla gerçekleşir. Ancak ister aerobik isterse anaerobik arıtım olsun aynı tedavi grubuna ait ilaçlar için bile, biyolojik arıtım mekanizmaları önemli ölçüde farklılık gösterir ve her bir bileşiğin bozunma hızı ile arıtma verimi büyük ölçüde değişebilir. AAT’nin biyolojik arıtma aşamasında farmasötiklerin uzaklaştırılması askıda katı maddelere adsorpsiyon prosesi ile de gerçekleşebilir. Adsorpsiyon prosesini etkileyen en önemli faktör farmasötik bileşiklerin hidrofobikliğini belirleyen Kow, oktanol-su dağılım katsayısıdır. LogKow değerleri 3’ten küçükse (<3.0) genellikle farmasötiklerin katılara adsorbe olması beklenmez. Ancak LogKow 3.0’ten ne kadar büyükse o ölçüde adsorpsiyona karşılık gelir ve tortu, çamur, toprak ve organik partiküllere adsorbe edilerek daha belirgin uzaklaştırma oranları elde edilir [27]. Bu amaçla çalışmada izlenen hedef AD bileşiklere ait literatürden elde edilebilen LogKow katsayıları ve Henry Sabiti değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir [28]. Farmasötiklerin AAT’lerinden bir başka uzaklaşma mekanizması ise Henry Sabiti ile ifade edilmektedir. Belirgin bir uçuculuktan bahsedebilmek için Henry Sabiti $> 0,3 \times 10^{-8}$ atm m₃/mol olmalıdır [28,30], ancak bu çalışmada izlenen ve Henry sabiti bilgisine ulaşılabilen Citalopram, Escitalopram ve Clomipramine için Henry sabiti değerleri bu sınırdan küçüktür. Dolayısı ile bu bileşiklerin AAT’den buharlaşması ihmal edilmiştir.

Tablo 8. Çalışmada Kullanılan AD Bileşiklerin Kow Katsayıları ve Henry Sabitleri

AD Etken madde	LogKow	Henry Sabiti
Mirtazepine	2,9	-
Citalopram	3,58	2,69x10 ⁻¹¹ atm m ³ /mol 25 °C
Escitalopram	3,74	2,69x10 ⁻¹¹ atm m ³ /mol 25 °C
Mianserin	-	-
Doxepin	0,67	-
Clomipramine	4,8	7,48x10 ⁻⁹ atm m ³ /mol 25 °C
Opi Pramol	-	-

Ayrıca Tablo 8'deki katsayılara dayanarak Doxepin için arıtma tesisinde katılara adsorpsiyonun da bir uzaklaştırma mekanizması olmayacağı görülmektedir (LogKow=0,67<3.0). Zaten Doxepin giriş ve çıkış analiz sonuçlarından elde edilen verimler, en az arıtma verimine sahip AD grubu bileşik olduğunu göstermiştir. Mirtazepine, Citalopram ve Escitalopram'a ait LogKow değerleri ise sırasıyla 2,9; 3,58 ve 3,74 olup 3'e oldukça yakındır ve katılara çok düşük adsorpsiyonu ifade etmektedir. Çalışma kapsamında arıtma tesisi giriş ve çıkış atıksu numunelerinin analizinden elde edilen sonuçlar zaten bu üç bileşiğin sırasıyla Escitalopram için en yüksek %10,75, Citalopram için en yüksek %5,421 arıtma verimi ve Mirtazepine için ise en yüksek %4,149 arıtma verimi elde edildiğini göstermektedir. Hesaplanan bu arıtma verimi yüzdeleri bileşiklerin LogKow katsayıları ile uyumlu olup Escitalopram, Citalopram ve Mirtazepine için tesiste elde edilen çok küçük de olsa arıtma veriminin katılara adsorpsiyon şeklinde gerçekleştiği tahmin edilmiştir. Ancak Clomipramine için literatürde belirtilen LogKow katsayısı > 3 olup 4,8'dir. Bu da Clomipramine için uzaklaştırma mekanizmasının katılara adsorpsiyon şeklinde olması gerektiğini göstermektedir. AD'ların AAT'lerinde çoğunlukla aktif çamura absorbe olarak bertaraf edilmesi ile bu çamurların yaygın olarak kullanıldığı tarım alanlarında toprak kirlenmesine neden olduğu ve drenaj sonucu yüzeysel sulara bu farmasötik bileşiklerin karışması olasıdır. Bu nedenle bu bileşiklerin yalnızca arıtma tesisi giriş çıkış suyunda değil çamurlarında da analiz edilmesi için metotların geliştirilmesi gerekmektedir [8]. Çalışma kapsamında tesiste Clomipramine için elde edilen arıtma verimi %1 seviyelerinde olup oldukça düşüktür. Dolayısı ile çalışma kapsamında elde edilen analiz sonuçları Clomipramine için literatür verileri ile doğrulanamamıştır. Clomipramine hariç diğer bileşikler için belirtilen fizikokimyasal özellikler göz önünde bulundurulduğunda tesisteki arıtma mekanizmaları için tahmin yürütülebilmektedir. Bu nedenle alıcı ortamlardaki biyobirikim çalışmaları önem kazanmaktadır. Son olarak Tablo 9'da ise bu çalışmada izlenen ve analiz edilen AD gruba ait 7 farmasötik bileşiğin literatürde AAT'de belirlenmiş konsantrasyon aralıkları gösterilmiş ve bu çalışma kapsamında belirlenen konsantrasyon aralığı ile karşılaştırılmıştır. Mianserin ve Opi Pramol için AAT'de rapor edilmiş çalışmalara pek rastlanmazken diğer bileşikler için bu çalışmada analiz edilen değerler arasında benzerlikler görülmüştür. Ancak Erzurum Kentsel AAT'de Mirtazepine için 1,240-1,334 µg/L olarak belirlenen konsantrasyon aralığı literatürdeki AAT'de rapor edilen aralığın (0,023-0,17 µg/L) oldukça üstünedir [17]. Çalışmada Citalopram ve Escitalopram için tespit edilen konsantrasyon aralığı ise (0,127-0,161 µg/L ve 0,176-0,223 µg/L) literatürde AAT'de analiz edilen Citalopram [18, 20, 31] ve Escitalopram [32] konsantrasyon aralığından düşüktür (0,157-0,672 µg/L ve 0,05-3 µg/L). Son olarak Doxepin ve Clomipramine Erzurum Kentsel AAT'de (0,409-0,417 µg/L ve 0,516-0,521 µg/L) literatürde belirtilen aralıktan (0,005-0,016 µg/L ve 0,0028-0,0032 µg/L) daha fazla tespit edilmiştir [34, 35].

Tablo 9. Çalışmada Analiz Edilen AD Bileşiklerin Konsantrasyon Aralıkları

AD Etken madde	Bu Çalışma, µg/L	Literatür, µg/L
Mirtazepine	1,240-1,334	0,023-0,17 [17]
Citalopram	0,127-0,161	0,25 [18], 0,672 [20], 0,157-0,232 [31]
Escitalopram	0,176-0,223	0,05-3 [32]
Mianserin	0-0,402	Rapor edilmemiş
Opipramol	1,945-1,949	0.13–0.31 ng/l, nehirde [33]
Doxepin	0,409-0,417	0,005-0,016 [34]
Clomipramine	0,516-0,521	0,0028-0,0032 [35]

4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu çalışmada özellikle pandemi sonrası süreçte tüm dünyada kullanımı hızla artan AD grubu ilaç kalıntılarının atıksu artıma tesislerindeki varlığı, arıtılabilirliği ve sucul ortamlara deşarjı Erzurum Biyolojik AAT özelinde incelenmiştir. Çalışma literatürde AD'ların tespit edilmesi, izlenmesi ve arıtma tesislerindeki arıtılabilirliklerini ortaya koyması açısından tüm dünyada yapılan çalışmalara bölgesel düzeyde katkı sağlamaktadır. Bu amaçla AD gruba ait farmasötik bileşik Aralık 2020-Kasım 2021 periyodunda 12 ay boyunca Erzurum AAT tesisi giriş ve çıkış atıksu numunelerinden aylık alınan örneklerde analiz edilmiştir. Buna göre arıtma tesisinde hedef bileşiklerin tamamı 0,1-2 µg/L aralığında tespit edilmiştir ancak neredeyse hiç arıtılmadan tesisten çıktığı ve nehir suyuna deşarj edildiği görülmüştür.

Bu durum deşarjın yapıldığı sucul ortamdaki canlılar açısından ekolojik bir risk meydana getirmektedir.

Tesis işletme parametrelerinin aynı dönemdeki arıtma verimleri incelendiğinde BOİ₅, KOİ ve AKM için ortalama %90'dan fazla verim elde edildiği, TN için ise tesisin %70'in üzerinde arıtma verimine sahip olduğu belirlenmiştir. AD bileşiklerden Escitalopram için %10,75, Citalopram için %5,421 ve Mirtazepine için ise %4,149 en yüksek arıtma verimleri elde edilmiştir. Tesis işletme parametrelerinin yüksek verimle arıtılmasının AD bileşiklerinin giderim verimi üzerinde çok fazla etkisinin olmadığı görülmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulabilmesi için, AD bileşiklerin daha uzun dönemler takip edilmesi gerekmektedir.

Atıksuda en yüksek konsantrasyonda bulunan AD bileşik Opipramol olup çıkış suyunda 1,945-1,949 µg/L aralığında belirlenmiştir ve arıtma verimi sifıra yakındır. AD bileşikler konusunda literatürdeki toksikolojik araştırmalar göz önüne alındığında bu bileşiklerin deşarj edildikleri noktada hızla biriken konsantrasyonları sucul yaşam ve dolayısıyla daha yüksek trofik seviyedeki organizmalar için bir tehdit oluşturacaktır. Araştırmalar dezenfeksiyon sonrası farmasötiklerin belirli oranda arıtıldığını ortaya koymaktadır. Dolayısı ile AD gibi arıtılabilirliği son derece düşük farmasötiklerin arıtılabilirliğini artırmak için arıtma tesislerine ozonlama gibi ilave ileri arıtım yöntemlerinin entegre edilmesi gerekmektedir. Ancak bu gibi ileri arıtım yöntemlerinin sahada kullanılmasından önce laboratuvar çalışmaları ile daha toksik yan ürünler üretmediği ortaya konulmalıdır. Örneğin klor ile dezenfeksiyonun yüksek dozlarda uyandırmasından kaynaklı sağlık

riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmada ortaya konulan veriler, AAT'lerinde ve sucul ortamlarda tespit edilen farmasötik kalıntılarını içeren araştırmaları zenginleştirmede yararlı olacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması/Ortak Çıkar Beyanı

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması veya ortak çıkar beyan edilmemiştir.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma etik kurul izni veya herhangi bir özel izin gerektirmez.

Araştırma ve Yayın Etiği Bildirgesi

Yazarlar, makalenin tüm süreçlerinde Environmental Toxicology and Ecology Dergisinin bilimsel, etik ve alıntı kurallarına uyduklarını ve toplanan veriler üzerinde herhangi bir tahrifat yapmadıklarını beyan ederler. Ayrıca karşılaşılabilecek etik ihlallerden Environmental Toxicology and Ecology ve yayın kurulunun hiçbir sorumluluğu olmadığını ve bu çalışmanın Environmental Toxicology and Ecology dışında herhangi bir akademik yayında değerlendirilmediğini beyan ederler.

KAYNAKÇA

- [1] WHO., WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int>, Access Date: 7.01.2023., 2023.
- [2] Pazzagli, L., Reutfors, J., Lucian, E., Zerial, G., Perulli, A., Castelpetra, G., Increased antidepressant use during the COVID-19 pandemic: Findings from the Friuli Venezia Giulia region, Italy, 2015–2020. *Psychiatry Research*, 315, 114704, 2022.
- [3] Khan, R., Saxena, A., Shukla, S., Assessment of the impact of COVID-19 lockdown on the heavy metal pollution in the River Gomti, Lucknow city, Uttar Pradesh, India. *Environmental Quality Management*, 31(4), 41-49, 2022.
- [4] World Health Organization WHO., World Health Organization Global Burden of Disease; 2004 Update. WHO: Geneva, Switzerland, 2008.
- [5] İstanbulluoğlu, H. ve Kır, T., Sularda ilaç kirliliği. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 15(5), 2016.
- [6] Akkurt, Ş., Oğuz, M., Atıksu Arıtma Tesislerinde Mikro Kirlenmelerin Arıtılabilirliği Treatments of Micro Pollutants in Wastewater Treatment Plants. In *KSU J Eng Sci*, Vol. 22, Issue 2, 2019.
- [7] Aus der Beek, T., Weber, F. A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A., Küster, A., Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environmental toxicology and chemistry*, 35(4), 823-835, 2016.
- [8] Dökmeci, A. H., Bazı farmasötik ilaç kalıntılarının sulardaki toksik etkileri. Doktora tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, Türkiye, 2009.
- [9] Saygı, Ş., Battal, D., Şahin, N., Çevre ve insan sağlığı yönünden ilaç atıklarının önemi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16 (2), 82-90, 2012.
- [10] Anonymous 2023a. Pharmaceutical: therapeutic substance, <https://www.britannica.com/>, Access Date: 7.01.2023, 2023.

- [11] Anonymous 2015a. USP Therapeutic Categories Model Guidelines, <https://www.fda.gov>, Access Date: 21.11.2022, 2015.
- [12] Caracciolo, A. B., Topp, E., Grenni, P., Pharmaceuticals in the environment: biodegradation and effects on natural microbial communities. A review. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 106, 25-36, 2015.
- [13] Diaz-Camal, N., Cardoso-Vera, J. D., Islas-Flores, H., Gómez-Oliván, L. M., Mejía-García, A., Consumption and occurrence of antidepressants (SSRIs) in pre-and post-COVID-19 pandemic, their environmental impact and innovative removal methods: A review. *Science of The Total Environment*, 154656, 2022.
- [14] Melchor-Martínez, E. M., Jiménez-Rodríguez, M. G., Martínez-Ruiz, M., Peña-Benavides, S. A., Iqbal, H. M., Parra-Saldívar, R., Sosa-Hernández, J. E., Antidepressants surveillance in wastewater: Overview extraction and detection. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, 3, 100074, 2021.
- [15] Pivetta, R. C., Rodrigues-Silva, C., Ribeiro, A. R., Rath, S., Tracking the occurrence of psychotropic pharmaceuticals in Brazilian wastewater treatment plants and surface water, with assessment of environmental risks. *Science of the Total Environment*, 727, 138661, 2020.
- [16] Gornik, T., Kovacic, A., Heath, E., Hollender, J., Kosjek, T., Biotransformation study of antidepressant sertraline and its removal during biological wastewater treatment. *Water Research*, 181, 115864, 2020.
- [17] Melchor-Martínez, E. M., Jiménez-Rodríguez, M. G., Martínez-Ruiz, M., Peña-Benavides, S. A., Iqbal, H. M., Parra-Saldívar, R., Sosa-Hernández, J. E., Antidepressants surveillance in wastewater: Overview extraction and detection. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, 3, 100074, 2021.
- [18] Metcalfe, C. D., Chu, S., Judt, C., Li, H., Oakes, K. D., Servos, M. R., & Andrews, D. M., Antidepressants and their metabolites in municipal wastewater, and downstream exposure in an urban watershed. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(1), 79-89, 2010.
- [19] Słoczyńska, K., Orzeł, J., Murzyn, A., Popiół, J., Gunia-Krzyżak, A., Koczurkiewicz-Adamczyk, P., & Pękala, E., Antidepressant pharmaceuticals in aquatic systems, individual-level ecotoxicological effects: growth, survival and behavior. *Aquatic Toxicology*, 106554, 2023.
- [20] Golbaz, S., Zamanzadeh, M., Yaghmaeian, K., Nabizadeh, R., Rastkari, N., & Esfahani, H., Occurrence and removal of psychiatric pharmaceuticals in the Tehran South Municipal Wastewater Treatment Plant. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(10), 27041-27055, 2023.
- [21] Yılmaz, C., Sakarya ilinde kanalizasyon sularında ilaç bileşiklerinin araştırılması. Yüksek lisans tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, Türkiye, 2019.
- [22] Sarıkaya, M., Antidepresan ilaç kalıntılarının atık sularda izlenmesi için kromatografik yöntem geliştirilmesi. Yüksek lisans tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas, Türkiye, 2020.
- [23] USEPA., Final Report: The Environmental Occurrence, Fate, and Ecotoxicity of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Aquatic Environments, <https://cfpub.epa.gov/>, Access Date: 21.12.2022, 2007.
- [24] Schultz, M. M., Furlong, E. T., Kolpin, D. W., Werner, S. L., Schoenfuss, H. L., Barber, L. B., ... & Vajda, A. M., Antidepressant pharmaceuticals in two US effluent-impacted streams: occurrence and fate in water and sediment, and selective uptake in fish neural tissue. *Environmental science & technology*, 44(6), 1918-1925, 2010.
- [25] Wawryniuk, M., Pietrzak, A., Nałęcz-Jawecki, G., Evaluation of direct and indirect photodegradation of mianserin with high-performance liquid chromatography and short-term bioassays. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 115, 144-151., 2015.

- [26] Rezka, P., & Balcerzak, W., Occurrence Of Antidepressants–From Wastewater To Drinking Water
Występowanie Leków Przeciwdepresyjnych–Ze Ścieków Do Wody Uzdatnionej, 2016.
- [27] Sönmez, G., İleri oksidasyon prosesleri ile bazı ilaç kalıntılarının giderimi. Doktora Tezi, Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray, Türkiye, 2015.
- [28] Couto, C. F., Lange, L. C., Amaral, M. C., Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review. *Journal of Water Process Engineering*, 32, 100927, 2019.
- [29] NIH, PubChem: National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information, 2023.
- [30] Gojkovic, Z., Lindberg, R. H., Tysklind, M., Funk, C., Northern green algae have the capacity to remove active pharmaceutical ingredients. *Ecotoxicology and environmental safety*, 170, 644-656, 2019.
- [31] Moreira, D. G., Aires, A., de Lourdes Pereira, M., Oliveira, M., Levels and effects of antidepressant drugs to aquatic organisms. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 109322, 2022.
- [32] Singh, A., Saidulu, D., Gupta, A. K., Kubsad, V., Occurrence and fate of antidepressants in the aquatic environment: Insights into toxicological effects on the aquatic life, analytical methods, and removal techniques. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 109012, 2022.
- [33] Giebułtowicz, J., & Nałęcz-Jawecki, G., Occurrence of antidepressant residues in the sewage-impacted Vistula and Utrata rivers and in tap water in Warsaw, Poland. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 104, 103-109, 2014.
- [34] Wu, M., Xiang, J., Que, C., Chen, F., Xu, G., Occurrence and fate of psychiatric pharmaceuticals in the urban water system of Shanghai, China. *Chemosphere*, 138, 486-493, 2015.
- [35] Castillo-Zacarias, C., Barocio, M. E., Hidalgo-Vázquez, E., Sosa-Hernández, J. E., Parra-Arroyo, L., López-Pacheco, I. Y., ... & Parra-Saldívar, R., Antidepressant drugs as emerging contaminants: Occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection. *Science of the Total Environment*, 757, 143722, 2021..