



Τεχνολογικό
Πανεπιστήμιο
Κύπρου

Σχολή Γεωτεχνικών
Επιστημών και
Διαχείρισης
Περιβάλλοντος

Πτυχιακή εργασία

**Βιβλιογραφική ανασκόπηση κατάλοιπων ενεργών
φαρμακευτικών συστατικών και των επιδράσεων τους στο
περιβάλλον**

Κωνσταντίνος Αμοιρίδης

Λεμεσός, Μάης 2017

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ
ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΤΕΧΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Πτυχιακή εργασία

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ
ΕΝΕΡΓΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ
ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΤΟΥΣ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

του

Κωνσταντίνου Αμοιρίδη

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Δρ. Μάρλεν Ι. Βάσκες

Λεμεσός, Μάης 2017

Πνευματικά δικαιώματα

Copyright © Κωνσταντίνος Αμοιρίδης, 2017

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η έγκριση της πτυχιακής εργασίας από το Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Περιβάλλοντος του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Επιβλέπουσα Καθηγήτρια μου Δρ. Μάρλεν Βάσκες για την ευκαιρία που μου έδωσε παρέχοντας μου αυτό το θέμα για πτυχιακή εργασία, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου πάριχε καθ'όλη την διάρκεια της πτυχιακής εργασίας και για την συνεχή της ανταπόκριση σε οποιοδήποτε προέκυψε κατά την εκτέλεση αυτού του έργου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου που στάθηκαν δίπλα μου κατά τα ακαδημαϊκά μου χρόνια και πίστεψαν σε μένα και στην προσπάθεια μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα ενεργά φαρμακευτικά συστατικά αποτελούν ουσίες στις οποίες βασίζονται οι κύριες λειτουργίες ενός φαρμακευτικού προϊόντος και σκοπό έχουν την διάγνωση, τη θεραπεία και το μετριασμό ή πρόληψη μιας νόσου στον άνθρωπο ή στα ζώα. Κατά τη κατανάλωση φαρμακευτικών προϊόντων υπάρχουν περιπτώσεις όπου ένα μέρος τους μεταβολίζεται ενώ το υπόλοιπο διατηρεί την αρχική του μορφή ως ενεργό φαρμακευτικό συστατικό, με αποτέλεσμα την απέκκριση του από τον ανθρώπινο οργανισμό στο υδάτινο περιβάλλον μέσω αποχετευτικών δίοδων. Τα ενεργά φαρμακευτικά συστατικά μπορούν επίσης να καταλήξουν στο υδάτινο περιβάλλον ακόμα και από τα αρχικά στάδια δημιουργίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος. Κάθε ενεργό φαρμακευτικό συστατικό είναι σχεδιασμένο ώστε να επιφέρει μια βιολογική επίδραση. Το γεγονός αυτό δημιουργεί ερωτήματα αναφορικά με τις επιδράσεις που προκαλούν τα συστατικά αυτά στους οργανισμούς του περιβάλλοντος στο οποίο καταλήγουν.

Στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας, ήταν η διερεύνηση της ύπαρξης κατάλοιπων ενεργών φαρμακευτικών συστατικών και των επιπτώσεων τους στο περιβάλλον ανα το παγκόσμιο. Οι περισσότερες έρευνες που έγιναν για την μελέτη του παραπάνω ερωτήματος τείνουν να επικεντρώνονται σε συγκεκριμένα ενεργά φαρμακευτικά συστατικά και ομάδες ουσιών όπως το αναλγητικό ακεταμινοφένη, το αντιφλεγμονώδες μπουπροφένη και δικλοφενάκη. Υπάρχουν αρκετές ομάδες ουσιών και ενεργά φαρμακευτικά συστατικά που υπολείπονται τοξικολογικά δεδομένα για προσδιορισμό της επικινδυνότητας τους στο περιβάλλον. Η μελέτη του παραπάνω ερωτήματος δεν έχει αναπτυχθεί πλήρως σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ παρουσιάζονται ελλείψεις τοξικολογικών δεδομένων για ορισμένα ενεργά φαρμακευτικά συστατικά. Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση αξιοποιώντας επιστημονικά άρθρα και βάσεις δεδομένων. Σημαντική κρίθηκε η αξιοποίηση της βάσης δεδομένων Toxplanet στην ανάκτηση πληροφοριών αναφορικά με την επίδραση κάθε ενεργού φαρμακευτικού συστατικού σε μικροοργανισμούς.

Μελετήθηκαν συνολικά 15 κατηγορίες φαρμακευτικών ουσιών (ομάδες ουσιών), στις οποίες ανήκουν 49 ενεργά φαρμακευτικά συστατικά. Τα κριτήρια με τα οποία έγινε η επιλογή των άρθρων ήταν (i) η χρονολόγηση του άρθρου, (ii) ο δείκτης απήχησης

κάθε επιστημονικού περιοδικού και (iii) η προέλευση της έρευνας κάθε άρθρου (χώρα εκπόνησης έρευνας).

Μέσω στατιστικής ανάλυσης υπολογίστηκε η ομάδα ουσιών που έφερε την μέγιστη συχνότητα η οποία ήταν η κατηγορία των αντιβιοτικών – αντιμικροβιακών με ποσοστό ανίχνευσης 24,5% (σύνολο 51 άρθρων) και το ενεργό φαρμακευτικό συστατικό με την μεγαλύτερη συχνότητα ήταν το αντιφλεγμονώδες ιμπουπροφένη το οποίο βρέθηκε στην ίδια θέση με το αναλγητικό ακεταμινοφένη, με ποσοστό ανίχνευσης 10,2% από τις συνολικές 177 ανιχνεύσεις αντίστοιχα.

Μέγιστη τιμή μέσης συγκέντρωσης τόσο στο εισερχόμενο όσο και στο εξερχόμενο ρεύμα λυμάτων σταθμών επεξεργασίας έφερε το αναλγητικό ακεταμινοφένη με τιμές συγκέντρωσης 11595 ± 2892 ng/L και 54021 ± 178983 ng/L αντίστοιχα. Την ελάχιστη τιμή συγκέντρωσης ενεργού φαρμακευτικού συστατικού κατά την βιβλιογραφική ανασκόπηση είχε το αντιφλεγμονώδες κετοπροφένη με συγκέντρωση 0.67 ng/L ενώ την μέγιστη καταγεγραμμένη συγκέντρωση έφερε το αναλγητικό ακεταμινοφένη με τιμή 675000 ng/L.

Το συμπέρασμα που προέκυψε από αυτή την βιβλιογραφική ανασκόπηση, είναι το γεγονός πως οι φαρμακευτικές ουσίες εισέρχονται στο περιβάλλον και φέρουν αρνητική επίδραση σε αυτό, όπως επιβεβαιώθηκε από τα δεδομένα εισερχόμενων και εξερχόμενων λυμάτων 51 σταθμών επεξεργασίας καθώς και από έρευνες από τις οποίες επαληθεύεται η επίδραση αυτή σε διάφορους μικροοργανισμούς οι οποίοι αποτελούν βιοδείκτες.

Λέξεις κλειδιά: [ενεργά φαρμακευτικά συστατικά, ομάδες ουσιών, συχνότητα, περιβάλλον, σταθμοί επεξεργασίας λυμάτων, εισερχόμενο λύμα, εξερχόμενο λύμα, επιδράσεις σε μικροοργανισμούς]

Abstract

Active pharmaceutical ingredients (APIs) are substances on which the main effects of a pharmaceutical product are based on. APIs serve the purpose of diagnosing, treating and countering the symptoms of a disease on humans or animals. While consumed, the APIs are sometimes partly metabolized, with their main part remaining at its normal state with the result of being directly excreted and ending up in the sewage system and from then on to the environment. APIs can end up in the environment from their early stages of manufacturing. Every API is designed to have a certain biological effect and that produces the question of what impact can it have on the environment it ends up in.

The goal of this dissertation was to investigate the occurrence of APIs and their impact in the environment they end up after being consumed. Most researches being conducted are focused on certain group classes and APIs like the analgesic acetaminophen, the antiinflammatory ibuprofen and Diclofenac. There are many more group classes and APIs to be investigated. This research has not yet reached a global scale and there are a lot of missing data regarding the acute toxicities of some APIs. A literature analysis was conducted using scientific articles and databases. The database Toxplanet provided most of the necessary toxicity data needed to study the impacts of APIs on microorganisms.

A total of 15 group classes have been investigated which include 49 APIs. The criteria in which the articles were chosen were (i) The dating of the article, (ii) the impact factor of each journal and (iii) the origins of each study in the articles used.

A following statistic analysis provided the most detected group class, which was the antimicrobials – antibiotics class with a detection percentage of 24,5% of a total of 51 articles, along with the two most detected APIs, which were the anti-inflammatory ibuprofen sharing the same position with the analgesic acetaminophen, with a detection percentage of 10,2% of the total 177 detections accomplished.

The highest average concentration in both the influent and effluent sewage was recorded for the analgesic acetaminophen with concentrations of 11595 ± 2892 ng/L and 54021 ± 178983 ng/L respectively. The lowest recorded concentration belonged to the API ketoprofen with a concentration of 0,67 ng/L while the highest recorded

concentration belonged to the analgesic acetaminophen with a concentration of 675000 ng/L.

The conclusions that were created upon the literature analysis was that APIs do enter the environment and have negative impact upon it, as it was confirmed by the data provided by the 51 wastewater treatment plants studied, along with other studies providing the effects of each API to certain microorganisms that are considered to be biomarkers.

Keywords: [pharmaceuticals, active pharmaceutical ingredient, group class, detection frequency, wastewater treatment plants, influent, effluent, effects, environment]