



T.C.
KONYA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**FARMASÖTİKLERİN İLERİ BİYOLOJİK
ATIKSU ARITMA TESİSİNDEKİ
AKİBETLERİ, MEMBRAN PROSESLER İLE
GİDERİMLERİ VE FARKLI TARIMSAL
UYGULAMALAR İLE TOPRAK VE
BİTKİLERE GEÇİŞLERİ**

Taylan DOLU

DOKTORA TEZİ

Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Aralık – 2021
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Taylan DOLU tarafından hazırlanan “Farmasötiklerin İleri Biyolojik Atıksu Arıtma Tesisindeki Akıbetleri, Membran Prosesler ile Giderimleri ve Farklı Tarımsal Uygulamalar ile Toprak ve Bitkilere Geçişleri” adlı tez çalışması 17/12/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Konya Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı’nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Mehmet İŞLEYEN

.....

Danışman

Prof. Dr. Bilgehan NAS

.....

Üye

Prof. Dr. Mehmet Emin ARGUN

.....

Üye

Prof. Dr. Mustafa TABAKCI

.....

Üye

Doç. Dr. Ahmet AYGÜN

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Saadettin Erhan KESEN
Enstitü Müdürü

Bu tez çalışması, Konya Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 202201053 nolu öncelikli alan araştırma projesi ve Konya Teknik Üniversitesi ÖYP Koordinatörlüğü tarafından 2017-ÖYP-050 nolu projeler ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Taylan DOLU

17/12/2021

ÖZET

DOKTORA TEZİ

FARMASÖTİKLERİN İLERİ BİYOLOJİK ATIKSU ARITMA TESİSİNDEKİ AKİBETLERİ, MEMBRAN PROSESLER İLE GİDERİMLERİ VE FARKLI TARIMSAL UYGULAMALAR İLE TOPRAK VE BİTKİLERE GEÇİŞLERİ

Taylan DOLU

Konya Teknik Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Bilgehan NAS

2021, 356 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Bilgehan NAS
Prof. Dr. Mehmet İŞLEYEN
Prof. Dr. Mehmet Emin ARGUN
Prof. Dr. Mustafa TABAKCI
Doç. Dr. Ahmet AYGÜN

Dünya’da farmasötiklerin oldukça yüksek miktarlarda üretilmesi ve farklı sektörlerdeki yaygın kullanımları; bu bileşiklerin çevreye sürekli salınmalarına ve birçok farklı çevresel matriste eş zamanlı olarak bulunmalarına neden olmaktadır. Son yıllarda endüstriyel deşarjlar, hayvancılık, tarımsal uygulamalar ve antropojenik faaliyetlerden kaynaklı olarak çok çeşitli farmasötik bileşiklerin oldukça yüksek konsantrasyonlar ile açığa çıkması ile birlikte atıksular oldukça kritik öneme sahip bir duruma gelmiştir. Evsel ve kentsel atıksu arıtma tesisleri (AAT’ler) özellikle farmasötikleri arıtmak için tasarlanmaması sebebi ile farmasötik bileşiklerin çevreye geçişlerindeki en önemli kaynaklardan biri olarak gösterilmektedir.

Gerçekleştirilen tez çalışması ile öncelikle 10 farklı farmasötik gruptan 27 ana bileşik ve bu ana bileşiklerin 18 adet önemli metaboliti olmak üzere toplam 45 farmasötik bileşiğin varlığı ve akıbetleri Konya ileri biyolojik AAT hem atıksu hem de çamur hatlarında detaylı bir şekilde araştırılmıştır. Ayrıca, Konya AAT’nin çıkışına kurulan pilot ölçekli membran tesis ile arıtılmış atıksulardaki farmasötik bileşiklerin ultrafiltrasyon (UF), nanofiltrasyon (NF) ve ters osmoz (RO) membran prosesleri ile giderim performansları araştırılmıştır. Konya AAT’den ana tahliye kanalına deşarj edilen arıtılmış atıksular yoğun şekilde sulama suyu olarak tarımsal üretimde yeniden kullanılmaktadır. Bu kapsamda, ana tahliye kanalında belirlenen farklı sulama noktalarında tesisten deşarj sonrası farmasötiklerin değişimleri takip edilmiştir. Daha sonra, ana tahliye kanalından arıtılmış atıksuların kullanılarak arpa, mısır ve ayçiçek yetiştirilen tarlalarda farmasötiklerin toprak ve bitkilere geçişleri mevsimsel olarak araştırılmıştır. Konya AAT’de stabilize hale getirilen arıtma çamurları izinli ve kontrollü şekilde talep eden çiftçiler tarafından tarım arazilerinde toprak destekleyici olarak kullanılmaktadır. Tez kapsamında son olarak, hem stabilize arıtma çamuru uygulanan tarım arazilerine hem de bu arazilerde yetiştirilen mısır ile şeker pancarı bitkilerine farmasötik geçişleri ve mevsimsel değişimleri araştırılmıştır. Sonuç olarak, gerçekleştirilen tez ile farmasötiklerin bir büyükşehirdeki tam döngüsü araştırılmıştır.

2020 yılı boyunca 1 yıl süreyle mevsimsel olarak tez kapsamında belirlenen numune alma noktalarından atıksu, arıtma çamuru, toprak ve bitki numuneleri toplanmıştır. Tez çalışması kapsamında 64 atıksu, 25 arıtma çamuru, 20 toprak ve 10 bitki numunesi olmak üzere toplamda 119 farklı numune toplanmıştır. Analizlerden önce toplanan tüm numune türleri için uygun ekstraksiyon yöntemleri

uygulanmıştır. Toplanan sıvı numunelere katı faz ekstraksiyon (SPE) yöntemi uygulanırken katı numunelere ise ultrasonik ekstraksiyon yöntemi uygulanmıştır. Uygulanan ekstraksiyon yöntemleri sonucunda elde edilen ekstraktların analizleri, sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) ile EPA 1694 metoduna göre yapılmıştır.

Araştırılan farmasötik gruplar içerisinde antibiyotikler, nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), antikonvülsanlar ve sinir uyarıcılar bütün mevsimlerde ham atıksularda tespit edilmiştir. Bununla beraber, tez kapsamında incelenen diğer steroid hormonlar, antidepresanlar, antikanser ilaçları, lipid düzenleyiciler, reseptör antagonistleri ve antiseptikler gruplarında bulunan bileşikler tesiste nadiren tespit edilmiştir. Konya AAT'nin ham atıksularında en yüksek konsantrasyon değerleri ile saptanan bileşik, 180 µg/L'ye kadar olmak üzere sinir uyarıcılar grubunda bulunan kafein (CAF) olarak tespit edilmiştir. Konya AAT'nin hem atıksu hem de çamur hatlarında elde edilen sonuçlar, araştırılan farmasötik bileşikler için AAT'de etkin olan giderim mekanizmalarının biyolojik parçalanma, biyolojik dönüşüm ve arıtma çamurlarına sorpsiyon olduğunu ortaya koymuştur. Konya AAT'de farklı farmasötik gruplardaki bileşikler için farklı giderim verimlerinin belirlenmesi dışında araştırılan bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak aynı gruptaki bileşikler için bile oldukça değişken giderim verimleri belirlenmiştir. Genel olarak, diklofenak (DCF) dışında NSAID grubunda bulunan bileşikler ile sinir uyarıcılar grubunda bulunan bileşiklerin Konya AAT'nin atıksu hattında kolay bir şekilde artıldığı görülmüş iken antikonvülsan grubunda bulunan bileşiklerin ise tam tersi şekilde tesiste ya hiç artılamadığı ya da ihmal edilebilecek seviyelerde artılabildiği belirlenmiştir. Mevsimsel dönemlerden en fazla etkilenen farmasötik grubun ise antibiyotikler olduğu ve bu grup için diğer gruplara benzer şekilde Konya AAT'deki toplam giderim oranları hakkında genelleme yapılmasının pek mümkün olmadığı belirlenmiştir. Bunların dışında tespit edilen diğer bir önemli bulgu ise ana bileşikler ve metabolitlerinin hem ham atıksularda bulunma konsantrasyonları hem de tesiste belirlenen toplam giderim olarak birbirinden oldukça farklı davranabilme potansiyellerinin belirlenmesidir.

Konya AAT'nin çamur hattında ise araştırılan farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak bileşiklerin ön ya da son arıtma çamurlarına geçme eğilimlerinin farklı olduğu tespit edilmiştir. NSAID grubundan parasetamol (PAR), ibuprofen (IBU), naproksen (NAP) bileşikler ile sinir uyarıcılar grubunda bulunan CAF ve nikotin (NCT) bileşiklerinin ön çökeltme çamuruna geçme eğilimleri daha yüksek olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte antibiyotikler grubundan siprofloksazin (CIP) ve azitromisin (AZI) bileşiklerinin son çökeltme çamuruna geçme eğilimlerinin ise ön çökeltme çamuruna kıyasla çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışma ile ön ve son çökeltme çamurlarında tespit edilen en yüksek konsantrasyon değerleri sırası CAF ve CIP bileşikler için 274,4 ve 23,5 µg/kg olarak belirlenmiştir. Ayrıca, ham atıksularda tespit edilen farmasötik bileşiklerin tamamına yakınında farklı oranlarda belirlenmiş olsa da arıtma çamuruna sorpsiyonun, farmasötikler için geçerli bir giderim mekanizması olduğu tespit edilmiştir. Atıksu hattında olduğu gibi çamur hattında bulunan arıtma proseslerine karbamazepin (CBZ) ve DCF gibi bileşiklerin ciddi direnç gösterdiği görülürken PAR ve NCT gibi bileşiklerin ise arıtma çamurlarında kolaylıkla artıldığı saptanmıştır. Tesisin çamur hattında da farmasötik bileşikler ve metabolitleri için farklı giderim oranları elde edilmekle birlikte çamur hattının son ünitesi olan çamur susuzlaştırma sonrası tüm mevsimlerde arıtma çamurlarında tespit edilen bileşikler ise klaritromisin (CLA), DCF, NAP, CBZ ve CAF olarak belirlenmiştir. Bu bileşiklerin dekantör çamurunda belirlenen yıllık ortalama konsantrasyon değerleri ise 2,8 ile 6,3 µg/kg arasında değişmiştir.

Tez çalışması kapsamında, uzun yıllardır Konya AAT'den deşarj edilen arıtılmış atıksular ile yapılan tarımsal sulamalardan kaynaklı olarak tarım arazilerinde farmasötik kirliliği tespit edilmiştir. Yapılan mevsimsel çalışmaların hepsinde arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda 14,2 µg/kg'a kadar CAF ve 1,2 µg/kg'a kadar da CBZ saptanması, bu bileşiklerin bu arazilerde kalıcı olabileceğine işaret etmektedir. Bununla beraber sınırlı olmak kaydı ile bu arazilerde yetiştirilmiş tarımsal ürünlere farklı gruplarda bulunan farmasötik bileşik geçişleri de belirlenmiştir. Arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalarda yetiştirilen arpa, ayçiçek ve mısır bitkilerinde sırası ile 910, 1320 ve 90 ng/kg konsantrasyon değerlerine kadar farklı farmasötik bileşikler tespit edilmiştir. Ayrıca, yetiştirilen farklı bitki türlerinde tespit edilen farmasötik bileşiklerin farklılık göstermesi, yetiştirildikleri tarım arazilerinin arıtılmış atıksular ile sulanmış olması dışında bitkilerin kendi spesifik özelliklerinin de farmasötik geçişlerinde oldukça önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla beraber, arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalarda yetiştirilen ürünlerde ortak olarak saptanan farmasötik bileşikler, ana bileşik IBU'nun metabolitleri ile birlikte CBZ olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, farmasötik bileşiklerin arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalarda yetiştirilen tarımsal ürünler üzerinden besin zincirine dahil olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, Konya AAT'den temin edilen stabilize hale getirilmiş arıtma çamurlarının toprak destekleyici olarak uygulandığı tarım arazilerinde de arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalara kıyasla çok daha sınırlı olmak üzere bazı farmasötik bileşikler tespit edilmiştir. Ayrıca, arıtma çamuru uygulanan tarım arazilerinde kalıcı olma eğiliminde olan herhangi bir farmasötik bileşik tespit edilmemiştir. Arıtma çamuru uygulanan tarlalarda yetiştirilen farklı tarımsal ürünlerde birbirinden farklı farmasötiklerin tespit edilmesi, bitkilerin tarlalardan

farmasötikleri bünyelerine almalarında farklı davrandıklarını ortaya koymuştur. Bununla beraber, arıtma çamuru uygulanan tarlalarda yetiştirilen bitkilerde ortak olarak saptanan farmasötik bileşikler ise IBU'nun metabolitleri ile birlikte CAF olarak belirlenmiştir. Toprak destekleyici olarak arıtma çamurlarının kullanıldığı tarım arazilerinde yetiştirilen mısır ve şeker pancarı bitkilerinde sırası ile yaklaşık 100 ve 515 ng/g konsantrasyon değerlerine kadar farmasötik bileşikler tespit edilmiştir. Sonuç olarak arıtma çamuru uygulanan tarlalarda yetiştirilen bitkiler vasıtası ile farmasötiklerin besin zincirine girebileceği belirlenmiştir.

Tez kapsamında, Konya AAT'den ana tahliye kanalına deşarj edilen arıtılmış atıksuların ileri arıtma yöntemlerinden biri olan membran prosesler ile arıtılması kapsamında farklı membran proseslerin farmasötikleri giderme performansları da incelenmiştir. Sonuçlar, UF membranda farmasötik bileşikler için elde edilen giderim oranlarının genellikle oldukça düşük olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte UF membranda belirlenen giderim oranlarının negatif ya da pozitif olmasının ise büyük ölçüde araştırılan farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özellikleri ile birlikte bileşiklerin UF membran yüzeyi ile olan spesifik etkileşimlerinden kaynaklandığı belirlenmiştir. NF membran prosesi ile ise araştırılan bütün farmasötik bileşiklerin özellikle boyut dışlama giderim mekanizması üzerinden genellikle %95 ve üzeri çok yüksek oranlarda ya da tamamen arıtıldığı tespit edilmiştir. Dolayısı ile farmasötik bileşiklerin arıtmalarının esas olarak NF membran ile gerçekleştirildiği belirlenmiştir. Çok istisnai durumlarda olmak kaydıyla NF membran çıkışı hala tayin sınırı (LOQ) değerinin üzerinde konsantrasyon değerlerine sahip olan farmasötik bileşiklerin ise RO membran ile tamamen arıtıldığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, Konya AAT'nin arıtılmış atıksularında deşarj öncesi etkili şekilde farmasötik giderimlerinin sağlanması için UF ve NF membranlarının birlikte çalıştırılmasının yeterli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Arıtma çamuru, farmasötikler, giderim mekanizmaları, membran prosesler, metabolitler, tarımsal sulama, yeniden kullanım, bitki alımı

ABSTRACT

PhD THESIS

FATE OF PHARMACEUTICALS IN ADVANCED BIOLOGICAL WASTEWATER TREATMENT PLANT, REMOVALS BY MEMBRANE PROCESSES AND TRANSITIONS TO SOIL AND PLANTS THROUGH DIFFERENT AGRONOMIC PRACTICES

Taylan DOLU

**Konya Technical University
Institute of Graduate Studies
Department of Environmental Engineering**

Advisor: Prof. Dr. Bilgehan NAS

2021, 356 Pages

Jury

**Prof. Dr. Bilgehan NAS
Prof. Dr. Mehmet İŞLEYEN
Prof. Dr. Mehmet Emin ARGUN
Prof. Dr. Mustafa TABAKCI
Assoc. Prof. Dr. Ahmet AYGÜN**

Production of pharmaceuticals in very high quantities in the world and their widespread use in different sectors causes that these compounds to be released continuously into the environment and to be present simultaneously in many different environmental matrices. In recent years, wastewater has become very critical, with the emergence of a wide variety of pharmaceutical compounds in very high concentrations due to industrial discharges, livestock, agricultural practices and anthropogenic activities. Since domestic and urban wastewater treatment plants (WWTPs) are not specifically designed to treat pharmaceuticals, they are shown as one of the most important sources for the release of pharmaceutical compounds into the environment.

With the performed thesis study, first of all, the occurrence and fate of 45 pharmaceutical compounds, 27 parent compounds from 10 different pharmaceutical groups and 18 important metabolites of these main compounds, were investigated in detail both in wastewater and sludge lines of Konya advanced biological WWTP. In addition, the removal performances of pharmaceutical compounds in treated wastewater by ultrafiltration (UF), nanofiltration (NF) and reverse osmosis (RO) membrane processes were investigated with the pilot scale membrane plant installed at the outlet of Konya WWTP. Treated wastewater discharged from Konya WWTP to the main discharge channel is intensively reused as irrigation water in agricultural production. In this context, the changes in pharmaceuticals after discharge from the plant were followed at different irrigation points determined in the main discharge channel. Then, the transitions of pharmaceuticals to soil and plants were investigated seasonally in fields where barley, corn and sunflower are grown by using treated wastewater from the main discharge channel. The treatment sludge stabilized in Konya WWTP is used as soil amendment in agricultural lands by the farmers who request it in a licensed and controlled manner. Finally, within the scope of the thesis, the pharmaceutical transitions and seasonal changes were investigated both on the agricultural lands where stabilized sewage sludge was applied and, on the corn and sugar beet plants grown in these lands. As a result, the full cycle of pharmaceuticals in a metropolitan city was investigated with the thesis carried out.

Wastewater, treatment sludge, soil and plant samples were collected from determined sampling points within the scope of the thesis seasonally during the year of 2020 for 1 year. Within the scope of the

thesis study, a total of 119 different samples were collected, including 64 wastewater, 25 treatment sludge, 20 soil and 10 plant samples. Appropriate extraction methods were applied for all sample types collected before analysis. While the solid phase extraction (SPE) method was applied to the collected liquid samples, the ultrasonic extraction method was applied to the solid samples. The analyzes of the extracts obtained as a result of the applied extraction methods were performed by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) according to the EPA 1694 method.

Antibiotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), anticonvulsants and nerve stimulants have been detected in raw wastewater in all seasons among the investigated pharmaceutical groups. However, compounds in the other steroid hormones, antidepressants, anticancer drugs, lipid regulators, receptor antagonists and antiseptics groups investigated within the scope of the thesis were rarely detected in the plant. The compound, which was detected with the highest concentration values in the raw wastewater of Konya WWTP, was determined as caffeine (CAF) in the nerve stimulant group, up to 180 µg/L. The results obtained in both wastewater and sludge lines of Konya WWTP revealed that the effective removal mechanisms in WWTP for the investigated pharmaceutical compounds are biodegradation, biological transformation and sorption onto treatment sludge. Apart from the determination of different removal efficiencies for compounds in the different pharmaceutical groups in Konya WWTP, highly variable removal efficiencies were determined even for compounds in the same group depending on the physicochemical properties of the investigated compounds. In general, it was observed that, apart from diclofenac (DCF), the compounds in the NSAID group and the compounds in the nerve stimulants group were easily treated in the wastewater line of Konya WWTP, while the compounds in the anticonvulsant group, on the contrary, could not be treated at all or treated at negligible levels. It has been determined that the pharmaceutical group most affected by seasonal periods is antibiotics, and it is not possible to generalize about the total removal ratios in Konya WWTP for this group, similar to other groups. Apart from these, another important finding is the determination of the potentials of the main compounds and their metabolites to behave quite differently from each other in terms of both their occurrence concentrations in raw wastewater and the total removal determined in the plant.

In the sludge line of Konya WWTP, it has been determined that the tendency of the compounds to pass into the primary and secondary treatment sludges is different depending on the physicochemical properties of the investigated pharmaceutical compounds. It was determined that paracetamol (PAR), ibuprofen (IBU), naproxen (NAP) compounds from the NSAID group and CAF and nicotine (NCT) compounds in the nerve stimulants group had a higher tendency to pass into the primary sludge. On the other hand, it was determined that the tendency of ciprofloxacin (CIP) and azithromycin (AZI) compounds from the group of antibiotics to pass into the secondary sludge was much higher compared than the primary sludge. In the study, the highest concentration values detected in the primary and secondary sludges were determined as 274.4 and 23.5 µg/kg for CAF and CIP compounds, respectively. In addition, although almost all of the pharmaceutical compounds detected in raw wastewater were determined at different rates, sorption onto treatment sludge was found to be a valid removal mechanism for pharmaceuticals. It has been determined that compounds such as carbamazepine (CBZ) and DCF show serious resistance to the treatment processes in the sludge line as in the wastewater line, while compounds such as PAR and NCT are easily eliminated in the treatment sludge. Although different removal rates are obtained for pharmaceutical compounds and their metabolites in the sludge line of the plant, the compounds detected in the treatment sludge in all seasons after sludge dewatering, which is the last unit of the sludge line, were determined as clarithromycin (CLA), DCF, NAP, CBZ and CAF. The annual average concentration values of these compounds determined in the decanter sludge varied between 2.8 and 6.3 µg/kg.

Within the scope of the thesis study, pharmaceutical pollution has been determined in agricultural lands due to agricultural irrigations with treated wastewater discharged from Konya WWTP for many years. Detection of CAF up to 14.2 µg/kg and CBZ up to 1.2 µg/kg in soils irrigated with treated wastewater in all seasonal studies indicates that these compounds may be permanent in these lands. At the same time, on the condition that it is limited, transitions of pharmaceutical compounds in different groups to agricultural products grown on these lands have also been determined. Different pharmaceutical compounds were detected up to 910, 1320 and 90 ng/kg concentration values, respectively, in barley, sunflower and corn plants grown in fields irrigated with treated wastewater. In addition, the difference in the pharmaceutical compounds detected in different plant species grown reveals that the specific properties of the plants are also very important in their pharmaceutical transition, apart from the fact that the agricultural lands where they are grown are irrigated with treated wastewater. On the other hand, the common pharmaceutical compounds detected in the products grown in the lands irrigated with treated wastewater were determined as CBZ together with the metabolites of the main compound IBU. As a result, it has been determined that pharmaceutical compounds are included in the

food chain through the agricultural products grown in the fields irrigated with treated wastewater. Similarly, in agricultural lands where stabilized treatment sludge supplied from Konya WWTP are applied as a soil amendment, some pharmaceutical compounds have been detected, much more limited than in the fields irrigated with treated wastewater. Also, no pharmaceutical compounds were detected that tended to persist in treated sludge applied farmland. The detection of different pharmaceuticals in different agricultural products grown in the fields where treatment sludge was applied, revealed that the plants behave differently in taking the pharmaceuticals from the fields into their bodies. On the other hand, the common pharmaceutical compounds detected in plants grown in treatment sludge applied fields were determined as CAF together with the metabolites of IBU. Pharmaceutical compounds were detected up to the concentration values of approximately 100 and 515 ng/g, respectively, in corn and sugar beet plants grown in agricultural lands where treatment sludge was used as soil amendment. As a result, it has been determined that pharmaceuticals can be introduced in the food chain through the plants grown in the fields where treatment sludge is applied.

Within the scope of the thesis, the pharmaceutical removal performances of different membrane processes were also investigated within the context of the treatment of treated wastewater discharged from Konya WWTP to the main discharge channel by membrane processes, which is one of the advanced treatment methods. The results showed that the removal rates for pharmaceutical compounds in the UF membrane were generally quite low. However, it has been determined that the negative or positive removal rates determined in the UF membrane are largely due to the physicochemical properties of the investigated pharmaceutical compounds and the specific interactions of the compounds with the UF membrane surface. With the NF membrane process, it was determined that all the investigated pharmaceutical compounds were treated at very high rates of 95% and above, or completely, especially through the size exclusion removal mechanism. Therefore, it was determined that the treatment of pharmaceutical compounds was mainly carried out with NF membrane. In very exceptional cases, it was determined that pharmaceutical compounds whose NF membrane effluent still has concentration values above the limit of quantification (LOQ) value were completely treated with the RO membrane. As a result, it has been seen that operating UF and NF membranes together is sufficient to provide effective pharmaceutical removals before discharge in the treated wastewater of Konya WWTP.

Keywords: Agricultural irrigation, membrane processes, metabolites, pharmaceuticals, removal mechanisms, reuse, treatment sludge, uptake of plant

ÖNSÖZ

Hem yüksek lisans hem de doktora eğitimim boyunca danışmanlığımı üstlenen, akademik gelişimime çok önemli katkılar sağlayan, yürütücülüğünü yaptığı çok önemli projelerde bana güvenerek görev veren, beraber çalışmaya başladığımız andan itibaren önemli akademik projelerin hazırlanması ve yürütülmesi kapsamında önemli tecrübeler ve kazanımlar edinmemi sağlayan, akademik çalışmalar kapsamında benim görüşlerime bir meslektaş gibi ciddiyetle önem veren, danışmanlığımı yaptığı ilk andan itibaren her alandaki içten ve samimi davranışları ile bana güven veren ve sürekli yeni hedefler koyan ve bu hedeflere ulaşmakta beni teşvik eden, vizyoner ve yenilikçi projeler yapma hevesi hiç bitmeyen saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Bilgehan NAS'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam kapsamında bize sağladıkları kolaylıklar ve yardımlar ile birlikte bilimsel çalışmalara son derece önem veren Konya Su ve Kanalizasyon İdaresi (KOSKİ) yöneticileri, mühendisleri ve işçilerine teşekkür ederim. Beraber yaptığımız her türlü akademik çalışmada birbirimizi olumlu yönde geliştirmemizin yanında akademisyenliği daha keyifli bir hale dönüştürdüğüm ve doktora tezim sırasındaki tüm yardımları için arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Havva ATEŞ'e teşekkür ederim. Gerçekleştirilen TİK toplantılarında yapıcı eleştirileri ile beni yönlendiren ve tezime önemli katkılar sağlayan TİK üyeleri Sayın Prof. Dr. Mehmet Emin ARGUN ve Sayın Prof. Dr. Mustafa TABAKCI hocalarıma teşekkür ederim. Ayrıca, benim de bir üyesi olduğum Çevre Mühendisliği Bölümü içerisinde sadece akademik olarak değil aynı zamanda farklı konularda rahatlıkla sohbet edebildiğim ve huzurlu bir çalışma ortamı oluşmasına katkı sağlayan arkadaşlarıma ve bölüm hocalarıma teşekkür ederim.

Ve tabii ki çok mutlu ve huzurlu bir çocukluk geçirdiğim süreçten bu yana her türlü mutluluğu ve hüznü beraber paylaştığım, her alanda beni destekleyen ve her zaman daha iyiyi ve güzeli hayal etmemi sağlayan huzur ve sevinç kaynağım annem Türkan DOLU, babam Nurullah DOLU ve kardeşim Tayfun DOLU'ya sonsuz minnetimi ve teşekkürlerimi sunarım. Öğrenmenin ve öğretmenin ne anlama geldiğini okuldan önce aynı zamanda öğretmen olan annem ve babamdan çok küçük yaşlarda kavrayabilmem, özgüven sahibi bir birey olarak yetişmem ve akademisyenliği seçmemde çok önemli bir rol oynamaları ile keyif alarak yaptığım bir meslek sahibi olmamdaki payları için aileme ayrıca teşekkür ederim. Sadece bir kardeş olmanın çok ötesinde bana her zaman güven veren, her türlü konuyu rahatlıkla konuşabildiğim ve hayatı daha eğlenceli hale getiren bir kardeşe sahip olduğum için mutluluğumu ayrıca belirtmeliyim. Kısaca, böyle bir aileye sahip olmaktan dolayı yaşadığım huzur, güven ve mutluluk gibi hayatın en güzel erdemlerini bir arada yaşamaktan dolayı çok şanslı olduğumu da ifade etmeliyim.

Son olarak, Türkiye Cumhuriyeti'nin muasır medeniyet seviyesine ulaşması ve aşması için verdiği muazzam çaba ve bu kapsamda bize hedef olarak gösterdiği bilimi kendimize rehber olarak almamızı isteyen, sonsuz şükran ve özlemle andığımız ATATÜRK'ün bu arzusunu; bilim camiasında ulusal ve uluslararası önemli projelere imza atarak kendime düşen pay oranında yerine getirerek ülkeme olan borcumu ödeyebilmek ve ülkemi uluslararası bilimsel platformlarda başarı ile temsil edebilmek ise akademik hayatım boyunca kendime koyduğum en anlamlı ve en büyük hedefimdir.

Taylan DOLU
KONYA – 2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vii
ÖNSÖZ	x
İÇİNDEKİLER	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Tez Konusunun Önemi, Belirlenmesi ve Motivasyon	1
1.2. Tezin Amaçları ve Kapsamı	3
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	5
2.1. Farmasötiklerin Küresel Bir Çevre ve Sağlık Problemi Haline Gelmesi	5
2.2. Çevredeki Farmasötiklerin Kaynakları	6
2.2.1. Noktasal Kaynaklar	8
2.2.2. Yayılı Kaynaklar	10
2.3. AAT'lerdeki Farklı Farmasötik Gruplar ve Atıksulardaki Konsantrasyonları	12
2.3.1. Antibiyotikler	13
2.3.2. Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar (NSAID'ler)	22
2.3.3. Antikonvülsanlar	28
2.3.4. Antidepresanlar	32
2.3.5. Beta (β) Blokerler	36
2.3.6. Hormonlar	40
2.3.7. Lipid Düzenleyiciler	44
2.3.8. Antidiyabetikler	46
2.3.9. Diğer Farmasötik Gruplar	49
2.4. AAT'lerdeki Arıtma Çamuru ve Biyokatılarda Farmasötiklerin Oluşumu	52
2.5. Farmasötiklerin AAT'lerdeki Akıbetleri	59
2.5.1. Farmasötiklerin Kentsel AAT'lerdeki Giderimi	61
2.5.2. AAT'lerde Sorpsiyon Mekanizması ve Etkileyen Faktörler	67
2.5.3. AAT'lerde Biyolojik Parçalanma Mekanizması ve Etkileyen Faktörler	73
2.5.4. Klasik Aktif Çamur Prosesi ile İşletilen AAT'lerde Farmasötik Giderimini Etkileyen Faktörler	76
2.5.4.1. Redoks Koşulları	76
2.5.4.2. Mikrobiyal Popülasyonlar	77
2.5.4.3. Birincil Substratların Varlığı	78
2.5.4.4. Hidrolik Bekletme Süresi (HRT)	79
2.5.4.5. Çamur Yaşı (SRT)	81
2.5.4.6. Sıcaklık ve pH	82
2.6. Farklı Tarımsal Uygulamalar Kapsamında Farmasötiklerin Toprak ve Bitkilere Geçişi ve Akıbetleri	83

2.6.1. Arıtılmış Atıksular ile Sulanan veya Arıtma Çamuru Uygulanan Topraklardaki Farmasötik Seviyeleri.....	85
2.6.1.1. Farmasötiklerin Topraklardaki Akıbetleri	89
2.6.1.2. Farmasötiklerin Topraklarda Parçalanmasını Etkileyen Faktörler	91
2.6.2. Farmasötiklerin Bitkiler Tarafından Alınması.....	92
2.6.2.1. Sera Koşullarında Bitkilerin Farmasötik Alımı	93
2.6.2.2. Doğal Ortamlarda Bitkilerin Farmasötik Alımı	97
2.6.3. Bitkilerde Farmasötiklerin Yer Değiştirmesi.....	103
2.6.3.1. Sera Koşullarında Bitkilerde Farmasötiklerin Yer Değiştirmesi	103
2.6.3.2. Doğal Ortamlarda Bitkilerde Farmasötiklerin Yer Değiştirmesi.....	104
2.7. Membran Prosesler ile Farmasötik Giderimi	108
2.7.1. Membran Proseslerde Farmasötiklerin Arıtılma Mekanizmaları	110
2.7.1.1. Boyut Dışlama veya Yapısal Engelleme Etkisi	110
2.7.1.2. Hidrofobiklik ve Adsorpsiyon Mekanizması.....	111
2.7.1.3. Elektrostatik Etkileşim.....	112
2.7.2. Membran Proseslerde Farmasötiklerin Arıtılmasını Etkileyen Faktörler...	113
2.7.2.1. Besleme Suyunun Kimyası	113
2.7.2.2. Çözünen Bileşiklerin Özellikleri	114
2.7.2.3. Membran Özellikleri.....	115
2.7.2.4. Membran Kirlenmesi/Tıkanması	116
2.7.3. UF, NF ve RO Membranları ile Yapılan Farmasötik Giderimi Çalışmaları	118
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	127
3.1. Araştırılan Farmasötik Bileşikler.....	127
3.2. Numune Alımı ve Numune Alma Dönemleri.....	135
3.3. Numune Alma Noktaları.....	136
3.3.1. Konya İleri Biyolojik AAT	137
3.3.1.1. Konya AAT'nin Atıksu Hattındaki Numune Alma Noktaları	140
3.3.1.2. Konya AAT'nin Çamur Hattındaki Numune Alma Noktaları.....	142
3.3.2. Pilot Ölçekli Membran Tesis	144
3.3.3. Ana Tahliye Kanalı	149
3.3.4. Arıtılmış Atıksular ile Sulanan Tarım Arazileri ve Yetiştirilen Bitkiler	150
3.3.5. Arıtma Çamuru Uygulanan Tarım Arazileri ve Yetiştirilen Bitkiler.....	152
3.4. Analiz Yöntemleri.....	153
3.4.1. Uygulanan Ekstraksiyon Yöntemleri.....	154
3.4.2. Kalibrasyon Eğrilerinin Çizilmesi	155
3.4.3. Kullanılan Cihazlar ve Çalışma Şartları	156
3.4.4. Reaktifler ve Standartlar	157
3.4.5. Analiz Sonuçlarının Hesaplanması	157
3.4.6. Kullanılan Yöntemin Validasyonu ve Geri Kazanım Çalışmaları.....	158
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	159
4.1. Farmasötiklerin Konya AAT'deki Akıbetleri.....	159
4.1.1. Antibiyotiklerin Konya AAT'deki Akıbetleri	159
4.1.2. NSAID'lerin Konya AAT'deki Akıbetleri	183
4.1.3. Antikonvülsanların Konya AAT'deki Akıbetleri	206
4.1.4. Sinir Uyarıcıların Konya AAT'deki Akıbetleri	220
4.2. Farmasötiklerin Ana Tahliye Kanalı Boyunca Değişimleri	231

4.2.1. Antibiyotiklerin Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri	232
4.2.2. NSAID'lerin Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri	236
4.2.3. Antikonvülsanların Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri	240
4.2.4. Sinir Uyarıcıların Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri	244
4.3. Farmasötiklerin Tarımsal Uygulamalar ile Farklı Alıcı Ortamlara Geçişi	247
4.3.1. Farmasötiklerin Arıtılmış Atıksular ile Yapılan Tarımsal Sulamalar Kapsamında Toprak ve Tarımsal Ürünlere Geçiş	247
4.3.2. Farmasötiklerin Arıtma Çamurlarının Toprak Destekleyici Olarak Kullanıldığı Tarım Arazilerinde Toprak ve Tarımsal Ürünlere Geçiş	259
4.4. Farmasötiklerin Pilot Ölçekli Membran Tesis (UF/NF/RO) ile Giderilmesi	269
4.2.1. Antibiyotiklerin Pilot Ölçekli Membran Tesis ile Giderilmesi	270
4.2.2. NSAID'lerin Pilot Ölçekli Membran Tesis ile Giderilmesi	278
4.2.3. Antikonvülsanların Pilot Ölçekli Membran Tesis ile Giderilmesi	284
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	291
5.1 Sonuçlar	291
5.2 Öneriler	297
KAYNAKLAR	301

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

β : Beta
°C : Santigrat derece
d: Gün
Da: Dalton
dk: Dakika
D_{ow}: K_{ow} ve pK_a kombinasyonu
dw: Kuru ağırlık
g: Gram
k_{biol}: Biyolojik olarak parçalanma katsayısı
k_d: Katı – su dağılım katsayısı
kg: Kilogram
K_H: Henry sabiti
km: Kilometre
k_{ow}: Oktanol su ayrıştırma katsayısı
k_p: Sorpsiyon katsayısı
L: Litre
m²: Metrekare
m³: Metreküp
mg: Miligram
ml: Mililitre
mm: Milimetre
ng: Nanogram
pK_a: Asit ayrışma sabiti
psi: İnç karede pound
R²: Korelasyon katsayısı
rpm: Dakikadaki devir sayısı
µg: Mikrogram
µl: Mikrolitre
%: Yüzde
": İnç

Kısaltmalar

AAT: Atıksu arıtma tesisi
A/O: Anaerobik/Oksik
A2O: Anaerobik/Anoksik/Oksik
AB: Avrupa Birliği
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AKM: Askıda katı madde
AOA: Amonyak oksitleyici arkea
AOB: Amonyak oksitleyici bakteriler
ARB: Antibiyotiğe dirençli bakteri
ARG: Antibitotiğe dirençli gen
AZI: Azitromisin
BAE: Birleşik Arap Emirlikleri
BCF: Biyokonsantrasyon/biyoyoğunlaşma faktörü

BOİ: Biyokimyasal oksijen ihtiyacı
CAF: Kafein
CBZ: Karbamazepin
CBZ-diol: Karbamazepin-diol
CBZ-10,11-epoksi: Karbamazepin-10,11-epoksi
2-Hidroksi CBZ: 2-Hidroksi karbamazepin
3-Hidroksi CBZ: 3-Hidroksi karbamazepin
CFA: Klofibrik asit
CIP: Siprofloksasin
CIM: Simetidin
CLA: Klaritromisin
CLI: Klindamisin
CLI sülfoksit: Klindamisin sülfoksit
CP: Siklofosfamid
DCF: Diklofenak
4'-Hidroksi-DCF: 4'-Hidroksi-diklofenak
5-Hidroksi-DCF: 5-Hidroksi-diklofenak
DEET: N, N-dietil m-toluamid
DMRM: Dinamik çoklu reaksiyon izleme
E1: Estron
E2: 17 β -estradiol
E3: Estriol
EDCs: Endokrin bozucu bileşikler
EDTA: Etilendiamin tetraasetik asit
EE2: 17 α -etinilestradiol
EPA: Çevre Koruma Örgütü
ERY: Eritromisin
ESI: Elektrosprey iyonizasyon
F-NCT: Nornikotin, N-formil
FLX: Fluoksetin
FO: İleri osmoz
GEM: Gemfibrozil
HCl: Hidroklorik Asit
HRT: Hidrolik bekletme süresi
IBU: İbuprofen
1-Hidroksi-IBU: 1-Hidroksi-ibuprofen
2-Hidroksi-IBU: 2-Hidroksi-ibuprofen
IF: İfosfamid
Karboksi-IBU: Karboksi-ibuprofen
LC-MS/MS: Sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi
LOQ: Tayin sınırı
MBBR: Hareketli yatak biyofilm reaktör
MBR: Membran biyoreaktör
MET: Metronidazol
MF: Mikrofiltrasyon
MK: Mikrokirletici
MLSS: Karışık sıvı askıda katı madde
MW: Moleküler ağırlık
MWCO: Molekül ağırlığı ayırma sınırı
NAP: Naproksen

N-asetil-SMX: N-asetil-sülfametaksazol
NCT: Nikotin
NF: Nanofiltrasyon
NH₄OH: Amonyum hidroksit
NOM: Doğal organik madde
NSAID: Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar
PAR: Parasetamol
P&I: Borulama ve enstrümantasyon
PLC: Programlanabilir mantıksal denetleyici
PNEC: Öngörülen etkisiz konsantrasyon
PPCP: Farmasötikler ve kişisel bakım ürünleri
PRG: Progesteron
PRM: Primidon
PVDF: Polivinilidin florür
RF: Yanıt faktörü
RO: Ters osmoz
SMX: Sülfametoksazol
SMX-β-D-glukuronid: Sülfametaksazol-β-D-glukuronid
(S)-O-Desmetil NAP: (S)-O-Desmetil naproksen
SPE: Katı faz ekstraksiyonu
SRT: Çamur yaşı
TCS: Triklosan
TES: Testosteron
TF: Yer değiştirme faktörü
TFC: İnce film kompozit
TMP: Trimetoprim
TMX: Tamoksifen
TOK: Toplam organik karbon
Trans-3'-Hidroksi COT: Trans-3'-Hidroksi Kotinin
UF: Ultrafiltrasyon
UV: Ultraviyole ışın
WFD: Su Çerçeve Direktifi
WL: İzleme Listesi

1. GİRİŞ

1.1. Tez Konusunun Önemi, Belirlenmesi ve Motivasyon

Dünya nüfusunun hızlı bir şekilde artması ile birlikte bilim, teknoloji ve ülke ekonomilerinin gelişmesine bağlı olarak üretilen kimyasal madde miktarı her geçen yıl çarpıcı şekilde artmaktadır. Analitik ölçüm alanındaki gelişmelere paralel olarak özellikle 2000’li yıllardan itibaren yeni görülen kirleticiler ya da endişe verici kirleticiler olarak da adlandırılan mikrokirleticiler (MK’ler), dünyanın farklı bölgelerindeki atıksular, yüzeysel sular, yeraltı suları, nehirler, okyanuslar ve hatta içme suları dahil olmak üzere başta sucul çevreler olmak üzere arıtma çamuru, toprak, dip tortular, hava, bitki ve farklı canlı türlerinde giderek daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmektedir. Her geçen gün ekosistemler ve canlılar için olumsuz etkileri saptanan bu bileşikler, tüm dünyada etkisini giderek artıran bir çevre problemi olması yanında insanlar dahil olmak üzere canlılar için ciddi bir sağlık tehdidi haline dönüşmüştür.

Farmasötikler kullanım amaçlarına göre içerdiği farklı alt gruplar ve sahip olduğu geniş çeşitlilikteki bileşikler bakımından MK’lerin en büyük gruplarından bir tanesidir. Özellikle tıp alanında insan hastalıklarının engellenmesi ve tedavi edilmesi için faydalanılan bu bileşikler aynı zamanda veterinerlik, hayvan yetiştiriciliği, su ürünleri yetiştiriciliği, biyoteknoloji ve diğer birçok ticari sektörde farklı amaçlar için yoğun olarak kullanılmaktadır. İnsanların günlük hayatının vazgeçilmezi olan ve kullanımı çarpıcı bir şekilde artan bu bileşiklerin, su kalitesinde neden olduğu bozulmalar nedeni ile temiz ve güvenilir sulara erişimlerde yaşanan zorluklar, hem flora hem de faunalar üzerindeki olumsuz etkileri ve özellikle sucul canlılar başta olmak üzere canlılar için neden olduğu ciddi sağlık riskleri bilim adamları tarafından sürekli olarak araştırılmaktadır. Her geçen gün farmasötiklerin ana bileşiklerinin yanında bu bileşiklerin metabolitlerinin de toksik etkilerinden kaynaklı olumsuz etkilerinin saptanması, bu konuya olan ilginin “çevre ve sağlık” perspektifinden bakılmasına neden olmaktadır. Konunun dünyada en çok önem verilen konulardan olan çevre ve sağlık temaları ile yakın ilişkisinin her geçen gün daha da anlaşılması ile birlikte ülkeler tarafından ciddi fonlar ile farmasötiklerin araştırılması teşvik edilmektedir. Elde edilen sonuçlar ve bu kirleticilerin neden olduğu geri dönüşü zor olumsuz etkilerinin anlaşılması ile birlikte Avrupa Birliği (AB) izleme listesi (WL) ve AB Su Çerçeve

Direktifi (WFD)'nde bulunan farmasötik listesinin sürekli güncellenmesi; bu konunun dünyada hükümet politikalarına yön verir hale geldiğini ortaya koymaktadır.

Tüketilen reçeteli ilaçların yaklaşık %90'ı ana bileşik ya da metabolitleri olarak atıksulara geçmektedir. Bununla birlikte, dünyadaki mevcut AAT'lerin de özellikle farmasötikleri arıtmak için tasarlanmadığı düşünülürse; farmasötik bileşiklerin çevreye geçişlerindeki en önemli kaynak olarak ileri arıtım teknolojilerine sahip olmayan evsel ve kentsel AAT'ler ön plana çıkmaktadır. Bunların yanında, dünyadaki su kaynaklarının sınırlı olması ve istenilen kalitede suya ulaşımında yaşanan ciddi zorluklar nedenleri ile arıtılmış atıksuların farklı kullanım amaçları ile yeniden kullanılması ülkeler için artık ihtiyaçtan ziyade bir zorunluluk haline gelmiştir. Arıtılmış atıksuların yeniden kullanımı çevresel, ekonomik ve sosyal faydalar sunarken aynı zamanda olası riskleri de beraberinde getirmektedir. Arıtılmış atıksuların tarımsal amaçlı sulama suyu olarak planlı ve plansız şekilde bitkilerin ve dolayısı ile tarımsal ürünlerin sulanmasında kullanımının tüm dünyada yaygınlaşması; arıtılmış atıksuların içerdiği farmasötikler ve metabolitlerinin, sulama yapılan tarımsal arazilerdeki toprak ve bitkilere geçişlerinin yaratabileceği muhtemel risklerin araştırılmasına olan ilginin artmasına neden olmaktadır. Bu uygulamalar ile farmasötik kirliliğinin sucul çevrelerden karasal ortamlara ve hatta tarımsal uygulamalar yolu ile de gıda zincirine kadar girmesi konunun sadece araştırma konusu olmayıp üzerinde ciddi olarak düşünülmesi ve çözüm üretilmesi gereken küresel bir problem olduğunu ortaya koymaktadır. Dünyadaki diğer bir popüler uygulama da AAT'ler için ciddi bertaraf maliyetlerine neden olan arıtma çamurlarının toprak destekleyici ya da gübre olarak tarımsal faaliyetlerde kullanılmasıdır. Bu kapsamda AAT'lerde oluşan arıtma çamurlarının ve kullanıma hazır hale getirilen stabilize arıtma çamurlarının içerdiği farmasötik bileşikler, bu konuda kısıtlayıcı bir faktör olarak tekrar karşımıza çıkmaktadır.

Dünyada farmasötiklerin farklı tiplerdeki AAT'lerdeki akıbetleri, farklı farmasötik alt gruplarda bulunan bileşiklerin giderim mekanizmalarının ve giderim oranlarının belirlenmesi, bu bileşiklerin alıcı ortamlara deşarj edilmeden önce AAT'lerde büyük oranlarda ya da tamamen arıtılabilmeleri için en uygun maliyetli teknolojilerin belirlenmesi ve tesislere entegre edilmesi, AAT'lerden kontrolsüz bir şekilde alıcı ortamlara geçen farmasötik kalıntılarının neden olabileceği çevresel problemler, arıtılmış atıksular ya da arıtma çamurlarının tarımsal faaliyetler kapsamında uygulanması ile birlikte ortaya çıkan toprak ve bitki kirliliğinin belirlenmesi ve neden olabileceği potansiyel riskler, farmasötiklerin özellikle tarımsal uygulamalar

kapsamında gıda zincirine dahil olma yolları ile birlikte bu durumun canlılar ve insanlar üzerindeki muhtemel sağlık problemleri, dünyada üzerinde ayrı ayrı titizlikle çalışılan konulardır. Fakat, farmasötik kirliliği konusunu ilk oluşma noktasından itibaren nihai son bulma noktası olan gıda zincirine girmesine kadar olan sürecin bütünüyle takip edildiği gerçek ölçekli çalışma sayısı yok denecek kadar sınırlıdır. Ülkemizde kişi başına kullanılan ilaç miktarı oldukça yüksek olmasına rağmen bu konularda yapılan çalışma sayısı ise tam tersi yönde oldukça az sayıda ve dar kapsamlıdır. Ülkemizde farmasötikler ve metabolitlerini kirliliğin ilk oluşum noktasından başlayarak bütüncül bir bakış açısı ile ele alan gerçek ölçekli AAT'lerdeki akıbetlerinin sonrasında AAT'lerden deşarj edilen arıtılmış atıksuların şehir içerisindeki tahliye kanallarındaki değişimini takip eden ve arıtılmış atıksuların tarımsal amaçlı sulamalar ile birlikte AAT'lerde oluşan arıtma çamurlarının gübre olarak kullanıldığı tarım arazilerindeki farmasötiklerin akıbetleri ile birlikte aynı arazilerde oluşan toprak kirliliği ve üretilen tarımsal ürünlerdeki farmasötik mevcudiyetini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Bu kapsamda yapılan tez çalışması, bir büyükşehirdeki en büyük merkezi kentsel AAT'deki farmasötik kirliliğinin belirlenmesi, farmasötiklerin şehir içerisindeki değişimleri ile birlikte AAT'nin iki temel çıktısı olan arıtılmış atıksular ve arıtma çamurlarının gerçek ölçekli tarım arazilerinde kullanılması ile birlikte tarım arazileri ve bu arazilerde yetiştirilen tarım ürünlerine geçişine kadar olan tüm süreçlerini neden sonuç ilişkileri içerisinde takip eden bütüncül bir çalışma olmuştur. Bu yönü ile gerçekleştirilen tez çalışması, farmasötiklerin bir büyükşehirdeki döngüsünün tamamen gerçek ölçekli olarak araştırıldığı ülkemizdeki ilk ve en kapsamlı çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Elde edilen sonuçların, ülkemiz literatürü için ciddi bir kaynak ve veri alt yapısı oluşturması yanında ülkemizde yapılacak diğer çalışmalar için referans bir çalışma olması ve bu konularda çıkarılması muhtemel yönetmelikler için bir taslak oluşturabilecek nitelikte olması; yapılan tezin özgün akademik çıktılarının yanında yaygın etkiye de sahip olabileceğini ortaya koymaktadır.

1.2. Tezin Amaçları ve Kapsamı

Tezin amacı genel bir ifade ile farklı alt gruplarda bulunan çok sayıdaki farmasötik bileşik ve önemli metabolitlerinin ilk oluşumlarından itibaren çevreye geçişleri ve şehirdeki değişimlerinin takibi ile bu bileşiklerin doğadaki nihai hedef noktalarına kadar olan sürecin tüm yönleri ile araştırılarak bir büyükşehirdeki

farmasötik döngüsünün tam olarak ortaya çıkarılmasıdır. Yapılan tez çalışmasının kapsamı aşağıda daha detaylı olarak adım adım verilmiştir.

1. 10 farklı farmasötik gruptan seçilen 27 adet ana bileşik ve 18 adet metabolit olmak üzere toplamda 45 farklı farmasötik bileşiğin Konya ileri biyolojik kentsel AAT'nin atıksu ve çamur hatlarındaki akıbetlerinin mevsimsel olarak araştırılması, giderim mekanizmalarının ortaya çıkarılması ve tesiste arıtılma oranlarının belirlenmesi.
2. Konya ileri biyolojik AAT'de arıtılmış atıksuların deşarj hattından bir pompa vasıtası ile çekilerek pilot ölçekli membran tesisin besleme tankına basılması ve sırası ile ultrafiltrasyon (UF), nanofiltrasyon (NF) ve ters osmoz (RO) membranlarının bu bileşikleri arıtma performanslarının araştırılması. Bununla beraber farklı membran türlerinde arıtım sonrası oluşan ve *reject* olarak adlandırılan konsantre atıksulardaki farmasötik konsantrasyonlarının belirlenmesi.
3. Tesisten arıtılmış atıksular ile birlikte deşarj edilen farmasötik bileşiklerin Konya AAT'nin ana tahliye kanalı boyunca değişimlerin belirlenmesi.
4. Konya AAT'den ana tahliye kanalına yapılan arıtılmış atıksu deşarjları kapsamında, arıtılmış atıksuların çiftçiler tarafından tarımsal üretimde kullanılması ile belirlenen tarım arazilerindeki farmasötik kirliliğinin mevsimsel olarak belirlenmesi ve bu arazilerde yetiştirilen tarım ürünlerine farmasötiklerin geçişlerinin araştırılması.
5. Konya AAT'de oluşan arıtma çamurlarının stabilize hale getirildikten sonra çiftçiler tarafından tarımsal üretim amacıyla toprak destekleyici/gübre olarak kullanıldığı, belirlenen tarım arazilerindeki farmasötik kirliliğinin mevsimsel olarak belirlenmesi ve bu arazilerde yetiştirilen tarım ürünlerine farmasötiklerin geçişlerinin araştırılması.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Farmasötiklerin Küresel Bir Çevre ve Sağlık Problemi Haline Gelmesi

Farmasötik kirliliği, ilk olarak 1976 yılında ABD'nin Kansas Şehri'ndeki arıtılmış atıksularda klofibrinik asit (CFA) için yaklaşık 0,8 ile 2,0 µg/L konsantrasyon değerleri arasında değiştiğinin saptandığı ilk vakadan beri küresel bir çevresel tehdit olarak kabul edilmektedir. Farmasötiklerin sürekli olarak tüketilmelerinin yanında polar ve uçucu olmayan özellikleri nedeni ile bu bileşikler, sucul ortamlarda ortaya çıkan/görülen sözde kalıcı kirleticiler olarak düşünülmektedir (Daughton, 2003).

Son yıllarda endüstriyel deşarjlar, tarımsal uygulamalar ve antropojenik faaliyetlerden kaynaklı olarak yüksek miktarlarda ve çok çeşitli farmasötik bileşiklerin açığa çıkması ile birlikte kanalizasyon ve atıksular ile ilgili kirlilik problemleri oldukça kritik öneme sahip bir duruma gelmiştir (Pağa ve ark., 2016; Brezina ve ark., 2017; Tran ve ark., 2018). Ayrıca, coğrafi konumdan bağımsız olarak farmasötik bileşikler noktasal olmayan kirleticiler olarak da ortaya çıkabilmektedir. Bununla beraber, Bound ve Voulvoulis (2005) tarafından yapılan çalışma; diğer güzergahlar ile karşılaştırıldığında farmasötiklerin çevreye geçişlerindeki temel yolun daha ziyade ilaçların evlerde kullanılması ve bertaraf edilmesi olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, farmasötik bileşikler; yaban hayatı ve insan sağlığı üzerindeki nihai etkileri ile de bağlantılı olarak küresel bir endişeye neden olmaktadır. Ayrıca, dünya nüfusunun sürekli olarak artmasının tatlı su ekosistemlerine çok daha fazla miktarlarda farmasötik bileşiklerin girmesine neden olduğu ve bu durumun giderek daha da kötü bir hale dönüşeceği öngörülmektedir (Hanamoto ve ark., 2018). Bu bağlamda düşünüldüğünde, farmasötiklerin oldukça yüksek miktarlarda üretimi ve yaygın kullanımları; çevreye sürekli salınmalarına ve birçok farklı çevresel matrislerde bulunmalarına neden olmaktadır (Focazio ve ark., 2008; Thiebault ve ark., 2017).

Farmasötiklerin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri, miyelotoksisite, genotoksisite ve hipoglisemi de dahil olmak üzere oldukça yüksek konsantrasyonlarda (>10 – >100 mg/kg) rapor edilmiştir (Tomatis ve ark., 1978; Caumes ve ark., 1997; Yano ve ark., 2009). Bu nedenle, ilk bakışta yüzey sularındaki farmasötik konsantrasyonlarının (>10 – >100 ng/L) insan sağlığı için dikkate değer bir risk oluşturmadığı düşünülebilir (Leung ve ark., 2013; de Jesus Gaffney ve ark., 2015).

Bununla birlikte, farmasötiklerin ekolojik riskleri; bileşik ve konsantrasyon değerlerine (birkaç ng/L'den onlarca µg/L'ye kadar) bağlıdır ve zehirlenme, hareketsizleştirme ve nüfus artışının azalması gibi semptomlar/belirtiler göstermektedir (Sanderson ve ark., 2003; Isidori ve ark., 2005; Kim ve ark., 2007b). Bunların dışında, sucul organizmaların farmasötik kirleticilere akut ve kronik maruziyetlerinin sağlık üzerindeki etkileri arasında antibiyotik direncinin gelişmesi, endokrin sistemin bozulması ve kanserojenlik (Brausch ve ark., 2012; Minguez ve ark., 2016) gibi çok daha ciddi problemler de rapor edilmiştir ki bunların arasındaki antibiyotik direncin oluşması günümüzde yaşadığımız en ciddi risklerden biridir. Bulaşıcı mikroorganizmalar, düşük dozlu bir ön koşullandırma yoluyla antibiyotik direnç geliştirebilir ve bu durum da insanlar ve diğer canlılar için tehdit oluşturabilir (Agathokleous ve Calabrese, 2020). Çoğu farmasötik bileşikler, biyolojik aktiviteleri nedeni ile düşük konsantrasyonlarda dahi sucul organizmalar üzerinde uzun süreli olumsuz etkilere neden olabilir (Fent ve ark., 2006; Yang ve ark., 2017b; Chaturvedi ve ark., 2021).

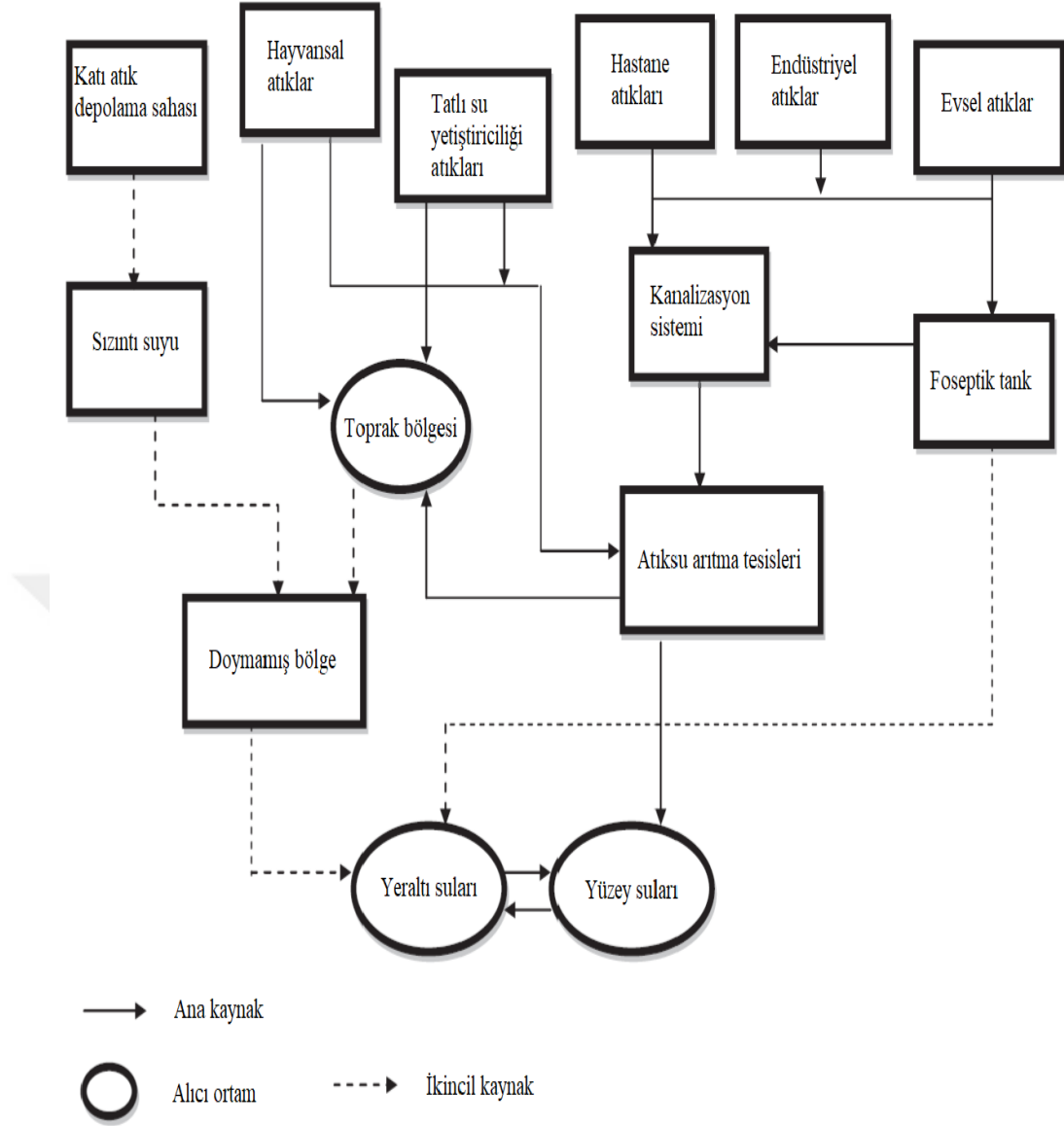
Dünya genelinde ham ve arıtılmış atıksularda, yüzeysel sularda, yeraltı sularında ve içme sularında; araştırma yapılan coğrafi bölge ve sucul çevrelere bağlı olarak birkaç ng/L ile onlarca µg/L arasında değişen farklı farmasötik bileşiklerin varlığının rapor edildiği birçok çalışma yapılmıştır. Bazı güncel çalışmalara örnek vermek gerekirse; Güney Kore (Na ve ark., 2019), Almanya (Brezina ve ark., 2017), Fransa (Minguez ve ark., 2016), İngiltere (Kay ve ark., 2017), İspanya (Moreno-González ve ark., 2015), Türkiye (Nas ve ark., 2021a), Çin (Mei ve ark., 2018), Japonya (Mano ve Okamoto, 2016) ve Uganda (Nantaba ve ark., 2020) gibi dünyanın farklı coğrafi bölgelerinde farmasötikler ile ilgili çalışmalar yapılmış ve endişe yaratan konsantrasyonlarda onlarca farklı farmasötik bileşiğin sucul çevrelere geçtiği saptanmıştır. Dünyanın farklı coğrafi bölgelerinde bulunan ülkelerde, farmasötiklerin çevrede artan konsantrasyonlar ile saptanması yukarıda anlatılan olumsuz etkilerden dolayı günümüzde bu konunun küresel bir “çevre ve sağlık” sorunu olarak kabul edilmesine neden olmuştur.

2.2. Çevredeki Farmasötiklerin Kaynakları

Çevrede saptanan farmasötiklerin kaynakları genel olarak noktasal kaynaklı kirlilik ve yayılı kaynaklı kirlilik olmak üzere 2 şekilde kategorize edilebilir. Noktasal kaynaklı kirlilik, tanımlanabilir tek bir kaynak olmakla birlikte ayrı konumlardan

kaynaklanır ve matematiksel modelleme ile hesaplanabilir (Lapworth ve ark., 2012). Örnek vermek gerekirse; endüstriyel çıkışlar, hastane çıkışları, atıksu arıtma tesisleri ve foseptik tanklar, topraklar ve su kaynakları için temel noktasal kaynaklardır. Bunun aksine, dağınık coğrafi ölçeklerde gerçekleşen yayılı kaynaklı kirlilik için ayrı yerlerin tanımlanması oldukça zordur (Lapworth ve ark., 2012). Bu konudaki örneklerden biri; hayvansal atık ve gübrelerden kaynaklanan tarımsal akış ve evsel atıkların yanı sıra atıksu arıtma sistemleri ve tesislerinde oluşan sızıntılardan kaynaklı kentsel yüzeysel akışı da kapsayan akışlardır (Bueno ve ark., 2012). Noktasal kaynaklı kirlilik ile karşılaştırıldığında, toprakta ve yeraltında/yüzey altında daha yüksek doğal sönümlenme/atenüasyon potansiyeline sahip olması nedeni ile yayılı kaynak kirliliği genellikle daha düşük çevresel yüklere neden olmaktadır. (Murray ve ark., 2010).

Şekil 2.1, farmasötiklerin muhtemel kaynaklardan deşarj edilmesi ve sonrasında alıcı ortamlara hangi yollarla taşındığını şematik olarak göstermektedir. Yapılan literatür taramaları ile birlikte; katı atık depolama sahası, hayvansal atıklar, tatlı su yetiştiriciliği atıkları, hastane atıkları, endüstriyel atıklar ve evsel atıklar olmak üzere 6 ana kaynak olduğu görülmüştür (Heberer, 2002; Eggen ve ark., 2010; Pal ve ark., 2010; Lapworth ve ark., 2012). Farmasötiklerin alıcı ortamları genel olarak toprak, yüzey suları ve yeraltı suları olmak üzere çevrede 3 temel bileşenden oluşmaktadır.



Şekil 2.1. Farmasötiklerin çevrede neden olduğu kirliliğin potansiyel kaynak ve yolları (Díaz-Cruz ve Barceló, 2008; Pal ve ark., 2010; Lapworth ve ark., 2012; Li, 2014)

2.1.1. Noktasal Kaynaklar

Evsel katı atık depolama sahaları; çevre, yaban hayatı ve insan sağlığı ile ilgili endişe verici çok çeşitli bileşiklerin temel kaynaklarından biridir (Eggen ve ark., 2010). Katı atık depolama sahalarında biriktirilen atıklar, çevre sağlığını olumsuz etkileyebilecek katkı maddeleri içerebilir. Ayrıca, bu sahalardan oluşan sızıntı suları ciddi miktarlarda çözünmüş organik madde, ağır metal ve diğer kirleticileri de içermektedir (Li ve ark., 2009). Sızıntı halinde oluşan bu sular, gömülü atıklar dahilinde sıvılar, katılar ve gazlar ile etkileşime giren atıksulardır (Buszka ve ark., 2009). Buszka ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmaya göre; depolama sahası aşağı eğiminde

bulunan gözlem kuyularında farmasötikler, hormonlar ve yangın geciktiriciler gibi birçok farklı kirletici grubuna ait çeşitli bileşikler saptanmıştır. Barnes ve ark. (2004) tarafından yapılan diğer bir çalışmada da benzer bulgular elde edilmiştir. Katı atık depolama sahasına yakın olan kuyularda yüksek konsantrasyonlarda farmasötik bileşiklerin bulunduğu ve bunların yeraltı sularında kalıcı olma eğiliminde olduğu rapor edilmiştir. Bu durum, katı atık depolama sahalarının organik atıksu ve sızıntı suları meydana getirmesi ile birlikte bu suların akış rejimine karışması sonucu yeraltı sularına sızması ve yüzey suları ile etkileşime girmesi ile açıklanabilir (Li, 2014).

Atıksular, çevredeki farmasötiklerin en önemli noktasal kaynaklarından biri olarak kabul edilmektedir (Glassmeyer ve ark., 2005; Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2018). Farklı ülkelerde yapılan birçok çalışma sonucunda, atıksularda çok ciddi sayılarda farmasötik bileşiklerin tespit edildiği bildirilmiştir (Gros ve ark., 2006; Kasprzyk-Hordern ve ark., 2008; Tran ve ark., 2018; Rastogi ve ark., 2021). Şekil 2.1'den görüleceği üzere atıksular; hastane, su ürünleri yetiştiriciliği, endüstriyel ve evsel atıklar gibi farklı kaynaklardan oluşmaktadır. Oluşan atıksuların önemli bir bölümü kanalizasyon sistemleri ile AAT'lere gönderilmektedir. Bununla beraber, banyo ya da yüzme gibi faaliyetler sırasında farmasötik bileşiklerin bir kısmı da kullanılan farmasötikler ve kişisel bakım ürünlerinden (PPCPs) serbest bırakılması yolu ile direkt olarak çevreye geçmektedir (Daughton ve Ternes, 1999). Farmasötiklerin sucul çevrelere geçmesinin en önemli nedenlerinden biri de tamamlanmamış insan metabolizmasından geçen farmasötiklerin vücuttan atılım yolu ile kanalizasyon sistemlerine dahil olmasıdır (Kümmerer, 2009; Nguyen ve ark., 2021). İnsan farmasötiklerinin sucul çevrelere geçmesinin en temel yolu atıksu arıtma tesisleri yoluyla evsel hatlar olarak kabul edilmiştir (Ternes, 1998; Luo ve ark., 2014; Nas ve ark., 2021a). Hastane ve endüstriyel atıksular ve hatta görünüşte önemsiz olan bireysel haneler gibi diğer kaynaklar da farmasötiklerin çevreye girmesinde önemli olan diğer kaynaklardır (Kümmerer, 2009). Hastane atıksularında antiepileptikleri ve anti-enflamatuarları da kapsayacak şekilde farklı farmasötik gruplarda bulunan çeşitli farmasötik bileşikler saptanmıştır (Gómez ve ark., 2006; Frédéric ve Yves, 2014). Yapılan çalışmalar, AAT'lerin giriş ve çıkışlarında oldukça fazla sayıda farmasötiklerin saptandığını ve AAT'lerin farmasötiklerin giderimlerinde yetersiz kaldığını ortaya koymuştur (Vieno ve ark., 2007b; Bueno ve ark., 2012; Guerra ve ark., 2014). Örneğin; Gao ve ark. (2012) yaptıkları çalışma ile bazı antibiyotiklerin AAT'lerden tamamen arıtılmadığını ve ortalama giderim verimlerinin %-34 ile %72 arasında değiştiğini

rapor etmiştir. Sucul çevreler dışında, topraklar da AAT'lerden yapılan atıksu deşarjlarından olumsuz olarak etkilenmektedir. Yapılan bazı çalışmalar; özellikle Çin ve Tunus gibi gelişmekte olan bazı ülkelerde, atıksuların sulama amaçlı kullanılmasından kaynaklı olarak toprakta bazı farmasötik bileşiklerin ve diğer kirleticilerin bulunmasına neden olduğunu tespit etmiştir (Gibson ve ark., 2010; Wu ve ark., 2010a; Chen ve ark., 2011; Durán-Álvarez ve ark., 2012; Fenet ve ark., 2012). Bunlara ek olarak, toprağın sulanması için kullanılan atıksular daha sonrasında yeraltı sularına sızarak yeraltı sularının kalitesini de olumsuz yönde etkilemektedir.

Farmasötiklerin sucul çevreye ve toprağa geçmesinde en önemli kaynaklardan bir tanesi de foseptik tanklardır. Foseptik tank genellikle evsel hane halkından gelen atıkları toplayan küçük kanalizasyon arıtması olarak düşünülmektedir. Godfrey ve ark. (2007), yaptıkları çalışmada fosseptik sistemlerde 22 farklı farmasötik bileşiğin tespit edildiğini ve saptanan bileşikler içerisinde en yaygın olan farmasötik bileşiğin kafein (CAF) olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmalar, ABD'deki foseptik sistemler için de ibuprofen (IBU), parasetamol (PAR), salisilik asit ve triklosan (TCS) da içeren benzer farmasötiklerin saptandığını ortaya koymuştur (Godfrey ve ark., 2007; Carrara ve ark., 2008; Conn ve ark., 2010). Bu durum, yeraltı su tablasının sığ olduğu ve akiferlerin yüksek geçirgenliğe sahip olduğu yerlerde, muhtemelen yeraltı suları için tehlike arz etmektedir (Lapworth ve ark., 2012). Ayrıca, foseptik sistemlerden kaynaklanan sızıntılar yoluyla farmasötiklerin doğal çevreye salınması toprak ve su kaynaklarının da kirlenmesine neden olmaktadır.

2.1.2. Yayılı Kaynaklar

Farmasötikler gibi organik kirleticiler, en önemli geçiş yollarından biri arıtma çamurları olmak üzere toprak ve su kaynaklarına farklı yollar ile geçmektedir (Harrison ve ark., 2006; Xia ve ark., 2010; Keerthanan ve ark., 2021). Arıtma çamurlarının toprak yüzeye uygulanması, farmasötiklerin topraklara ve tatlı su kaynaklarına geçişinin başlıca yayılı kaynağı olarak düşünülebilir (Lapworth ve ark., 2012). Biyokatı olarak da adlandırılan arıtma çamuru, atıksuların arıtımından kalan artıktır. ABD'de son zamanlarda, toprak destekleyici olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. ABD'de 8×10^6 ton kuru çamurun üretildiği tahmin edilmekle birlikte bu çamurların yaklaşık %50'si toprak yüzeyine uygulanmaktadır. Çünkü, besinler ile birlikte organik madde içeren bu kuru çamur toprağın kalitesini önemli ölçüde arttırabilmektedir (Kinney ve

ark., 2008; Wu ve ark., 2015b). Bununla birlikte, bazı farmasötik bileşikler AAT'lerde hiç değişikliğe uğramamakta ya da yeterince arıtilamamaktadır. Kinney ve ark. (2008) tarafından 2008 yılında yapılan bir çalışmaya göre, biyokatılarda saptanan en yüksek konsantrasyona sahip olan farmasötik bileşik tiyabendazol (yaklaşık 5000 µg/kg) olarak belirlenmiştir. Biyokatılarda CAF ve karbamazepin (CBZ) gibi diğer farmasötikler de saptanmıştır. Ayrıca, biyokatılarda yüksek konsantrasyonlara sahip farmasötiklerin ve yüksek çözünürlük özelliğine sahip iki tür halojenli hidrokarbonun bulunması dolayısıyla bu biyokatıların toprağa uygulanması ile birlikte yüzeysel akışlar aracılığı ile bu durum ilave olarak yeraltı suları kirliliğine de neden olmaktadır (Lapworth ve ark., 2012).

İçme suyu üretimi için tatlı su kaynaklarının artırılmasını sağladığı için akiferlerin yapay olarak yeniden doldurulması; özellikle ABD ve Avustralya gibi yeraltı sularını çıkarıp kullanan ülkeler başta olmak üzere birçok ülkede oldukça popüler bir uygulama haline gelmiştir (Díaz-Cruz ve Barceló, 2008). Akiferlerin yapay olarak doldurulması prosesi, yeraltı suları oluşumunun doğal prosesi ile benzerlik göstermek ile birlikte yapay doldurma için gereken sular genellikle göllerden, nehirlerden ve diğer yüzeysel sulardan temin edilmektedir (Kuster ve ark., 2010). Bu durum, toprakta ve yeraltında kısa devreli doğal sönümlenme mekanizmaları nedeniyle yeraltı suları için potansiyel olarak uzun süreli kirlenmelere neden olabilmektedir (Lapworth ve ark., 2012).

Çevrede kirlilik yaratan diğer bir yayılı kaynak ise Şekil 2.1'de gösterildiği üzere, yeraltı suyu ve yüzeyin ortak yüzeyidir. Ortak yüzey, topraklarda ve doymamış bölgelerdeki sönümleme mekanizmaları dolayısıyla yüzeysel akışlar ile birlikte aşağı yönlü yer değiştirmeler yoluyla yüzey sularının ve yeraltı sularının değişiminin dolaylı yoludur (Lapworth ve ark., 2012). Pal ve ark. (2010) yaptığı çalışmada, kanal ve nehirlerdeki tatlı sularda farklı gruplarda ve yüksek konsantrasyonlarda farmasötik bileşikler saptamıştır. Dolayısıyla, yüzeyden gelen suların yanı sıra kirleticiler de yanal ve dikey hidrolik değişimler nedeni ile doğal ve yapay yer değiştirme prosesleri ile farklı su türleri arasında yer değiştirebilir ve yeraltı sularına geçebilir (Drewes, 2009). Sonuç olarak; yeraltı suları, yüzey suları tarafından ya da tam tersi olacak şekilde sucul çevrelerde farmasötik kirliliği gerçekleşebilir.

2.3. AAT'lerdeki Farklı Farmasötik Gruplar ve Atıksulardaki Konsantrasyonları

MK'lerin en büyük alt gruplarından biri olan farmasötikler; tıp, hayvancılık, su ürünleri yetiştiriciliği, biyoteknoloji ve insanların günlük hayatı gibi farklı alanlarda yoğun olarak kullanılmaktadır (Daughton ve Ternes, 1999; Nas ve ark., 2021a). Biyolojik olarak aktif olan bu bileşikler çok çeşitli terapötik sınıflardan oluşmakla birlikte temel olarak antibiyotikler, NSAID'ler, antidepresanlar, steroid hormonlar, antikonvülsanlar, lipid düzenleyiciler, reseptör antagonistleri, sinir uyarıcılar, antiseptikler, beta (β) blokerler, antineoplastikler ve tanısal kontrast maddeler olarak kategorize edilebilir (Wang ve Wang, 2016). İlaç tüketimi, esas olarak dünya nüfusun artması ve insanların yaşlanması nedeniyle dünya çapında her geçen yıl sürekli olarak artmaktadır. Bu iki temel faktör dışında kentleşme, hastalık türleri ve profilleri, yeni ilaçların keşfi ve insanların değişen yaşam tarzları da toplam ilaç tüketimini doğrudan etkilemektedir (Van Boeckel ve ark., 2014). Farklı amaçlarla çok yüksek miktarlarda tüketilen farmasötikler esas olarak hem insanlarda hem de hayvanlarda hastalıkların önlenmesi, teşhisi ve tedavisi için kullanılmaktadır. Yılda kişi başına tüketilen ilaç miktarının yaklaşık 15 gram olduğu tahmin edilmektedir. Fakat, özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bu tüketim miktarı daha da artmakta ve 50 ile 150 gram arasında değişebilmektedir (Alder ve ark., 2006). Yaygın kullanımlarının sonucu olarak, farmasötikler özellikle çeşitli sucul ortamlarda (atıksular, yüzeysel sular, yeraltı suları, içme suları, nehirler, okyanuslar vb.), arıtma çamuru, tortu, toprak, çöp sızıntı suları ve biyota gibi farklı çevresel matrislerde yani hemen hemen her yerde eş zamanlı olarak bulunabilmektedir (Holm ve ark., 1995; Paxéus, 2000; Liu ve Wong, 2013; Keerthanan ve ark., 2021). Hem sucul hem de karasal ekosistemlerde yaygın olarak bulunmaları nedeniyle (Martín ve ark., 2012c; Arnold ve ark., 2014), insanlar da dahil olmak üzere canlı organizmalar üzerinde olumsuz etkileri (Xie ve ark., 2019; Jose ve ark., 2020; Chaturvedi ve ark., 2021) olduğu kanıtlanmış olan farmasötikler, endişe verici bir çevre ve halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

Farmasötiklerin çoğu kullanıldıktan sonra hem insan hem de hayvan vücudunda tamamen metabolize olmamaktadır. Bunun sonucunda, farmasötikler vücutta değişikliğe uğramayan ana bileşikler şeklinde ve kısmen metabolize olan metabolitler olarak idrar ve dışkı yoluyla kanalizasyon sistemlerine ulaşır (Carballa ve ark., 2004; Nguyen ve ark., 2021). Buna ek olarak, ham atıksular AAT'lere gelene kadar

kanalizasyon sistemi boyunca başka dönüşüm ürünlerinin de oluşması muhtemeldir. Bunun dışında, evlerde kullanılmayan ve son kullanma tarihi geçmiş ilaçlar da evsel atıklarla birlikte atılarak çöp sahalarına gönderilmektedir. Bunların bertarafı için kullanılan diğer bir yöntem ise bu ilaçların özellikle evlerde lavabo, tuvalet veya drenaj borularına direkt olarak atılmasıdır (Zhang ve ark., 2008). Bu ilaçlar da aynı zamanda kanalizasyon sistemine karışmaktadır. Kanalizasyon sistemlerinde farmasötik yüklerini artıran bir diğer konu da ilaç endüstrilerinde oluşan atıksulardır (Santos ve ark., 2013). Özetlemek gerekirse; kullanılan farmasötikler, ana bileşikler ile insan vücudunda veya kanalizasyon sistemlerinde sonradan oluşan çeşitli metabolitler olmak üzere esas olarak idrar ve dışkı yoluyla ya da kullanılmamış veya son kullanma tarihi geçmiş ilaçların uygunsuz bir şekilde bertarafı üzerinden AAT'lere ulaşmaktadır. Bu nedenle, AAT'ler yeterli görülmeyen arıtım performansları nedeniyle özellikle bazı farmasötik gruplar ve bileşiklerinin alıcı ortamlara geçişlerindeki en önemli ana kaynak olarak kabul edilmektedir (Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2018). Çünkü, dünya genelindeki mevcut AAT'lerin büyük çoğunluğu, tesislerin bulunduğu ülkelerin ilgili yönetmelikleri kapsamında gerekli arıtılmış atıksu deşarj kalite standartlarını karşılamak için yalnızca çözünür organik kirleticileri, askıda katı maddeleri (AKM) ve karbon, azot ve fosfor gibi nütrientleri uzaklaştırmak için özel olarak tasarlanmıştır (Luo ve ark., 2014; Bilgehan ve ark., 2017; Tiwari ve ark., 2017).

2.3.1. Antibiyotikler

Şimdiye kadar çok sayıda çalışmada farklı sucul bölgelerde antibiyotiklerin varlığı rapor edilmiştir (Golovko ve ark., 2014; K'Oreje ve ark., 2016; Younes ve ark., 2019; Nas ve ark., 2021b). Saptandıkları yıllardan bu yana antibiyotikler, yeni görülen ve endişe verici yeni bir kirletici sınıfı olarak kabul edilmektedir. Bu durum, daha ziyade insan sağlığı ve sucul ortamlar üzerindeki potansiyel olumsuz etkilerinden kaynaklanmaktadır (Tran ve ark., 2018). Antibiyotikler, hastalıkların önlenmesi veya tedavisi kapsamında insanlar tarafından kullanılan en değerli ilaç gruplarından biri olmasının yanında hayvancılık sektöründe yem üretiminin artırılması ve çiftlik hayvanlarının büyüme hızlarının iyileştirilmesi için kullanılmaları ile birlikte hem modern tıp hem de veterinerlik alanlarında yaygın olarak kullanıldıkları için çok önemli bir ilaç sınıfı olarak kabul edilir (Gao ve ark., 2012; Li ve ark., 2014b; Ben ve ark., 2019; Song ve ark., 2019). Dünyada antibiyotik kullanımının yıllık 100,000 – 200,000

ton aralığında olduğu tahmin edilmektedir (Song ve ark., 2019). Antibiyotikler, insanlar veya hayvanlar tarafından vücuda alındıktan sonra kısmen metabolize edilebilir ve daha sonra vücuttan ana bileşikler ile birlikte metabolitler olarak idrar ve dışkı yoluyla atılır. Gao ve ark. (2012) yaptıkları çalışma ile Almanya'daki tüm antibiyotik ilaçların %30 civarında bir metabolizma oranına sahip olduğunu belirtmiştir. Başka bir ifade ile, kullanılan toplam antibiyotik hacminin yaklaşık %70'i vücuttan değişmeden ana bileşikler olarak atılır ve ham atıksulara geçer. Yakın zamanda yapılan benzer bir çalışmada ise antibiyotiklerin vücutta yaklaşık olarak sadece %15'inin emildiği ve metabolize edildiği, geri kalan %85'inin ise değişmeden atıksulara geçtiği rapor edilmiştir (Pei ve ark., 2019).

Klasik AAT'ler, antibiyotik bileşikleri tamamen arıtamadığı için bu ilaç kalıntıları tesislerden arıtılmış atıksu deşarjları kapsamında yapılan sulamalar ve biyokatıların/arıtma çamurlarının tarımsal arazilere uygulanması yolları üzerinden çevresel ortamlara taşınmaktadır. Antibiyotiklerin yüksek toksisitesi ve düşük konsantrasyonlarının yanı sıra çevrede “sözde kalıcı” olmaları nedeniyle sucul türler ile birlikte insanlar da uzun süre antibiyotiklere maruz kalabilmektedir. Antibiyotikler genellikle nispeten düşük konsantrasyon seviyelerinde bulunsalar da uzun süreli bu bileşiklere maruz kalınması, insan sağlığı ve özellikle deniz ekosistemleri üzerinde olumsuz potansiyel etkiler yaratabilir (Song ve ark., 2019). Olumsuz etkilere örnek vermek gerekirse farklı sucul ortamlara geçen antibiyotikler, insanlar ve suda yaşayan organizmalar üzerinde kanserojenik ve alerjik etkilere yol açabilir (Feng ve ark., 2020). Bu nedenle, AAT'lerin giriş ve çıkışlarında antibiyotik oluşumlarının izlenmesi oldukça önemlidir. Evsel ve kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında antibiyotiklerin varlığına ilişkin son zamanlardaki en büyük endişe ise antibiyotiğe dirençli bakterilerin (ARB) ve antibiyotiğe dirençli genlerin (ARG'ler) gelişerek ve çeşitlenerek ortaya çıkmasıdır (Everage ve ark., 2014; Pazda ve ark., 2019). Çünkü, ARB ve ARG'ler; insan mikrobiyomunun değiştirilmesi ile insan sağlığı üzerinde ciddi sonuçları olabilecek olumsuz etkiler yaratabilmekte ve vücudunun farklı sistemlerinin çalışmasının engellenmesine neden olabilecek dirençli bakteri oluşumlarını teşvik etmektedir (Tran ve ark., 2018; Anjali ve Shanthakumar, 2019; Ben ve ark., 2019; Pei ve ark., 2019). ARB ve ARG'ler, AAT'ler ile birlikte farklı çevresel matrislerde sıklıkla tespit edilmektedir (Xu ve ark., 2015; Ben ve ark., 2017; Pei ve ark., 2019). Diğer bir antibiyotik grubu olan tetrasiklinlerin, *Microcystis aeruginosa*, yeşil alg (*Chlorella vulgaris*) ve *Selenastrum capricornutum* gibi sucul organizmalar üzerinde; alglerin

büyümesini ve fizyolojik süreçlerini engelleyerek toksik etkiler oluşturmaları yanında özellikle *Microcystis aeruginosa* için ölümcül hasarlara yol açtığı bildirilmiştir (Thiagarajan ve ark., 2019).

Çizelge 2.1’de farklı kıtalardaki birçok ülkede bulunan AAT’ler ile yapılan ve AAT’lerin ham atıksuları ile birlikte arıtılmış atıksularında saptanan antibiyotik bileşik konsantrasyonlarını gösteren çalışmalar özetlenmiştir.

Sülfametoksazol (SMX) özellikle Asya’da olmak üzere tüm bölgelerde en sık saptanan antibiyotiklerden biridir. SMX konsantrasyonları farklı AAT’lerde LOQ değerlerinin altından 112 µg/L’ye kadar geniş bir aralıkta rapor edilmiştir. Genel olarak, özellikle son yıllarda daha yoğun olarak araştırılan antibiyotikler dünya genelindeki AAT’lerin giriş ve çıkışlarında daha sıklıkla tespit edilir hale gelmiştir. Bununla birlikte, araştırılan antibiyotiklerin bazıları Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerindeki AAT’lerde nadiren rapor edilirken Çin, Tayland, Kore, Vietnam ve Hindistan (Sim ve ark., 2010; Tewari ve ark., 2013; Yan ve ark., 2014a; Anumol ve ark., 2016; Ben ve ark., 2018; Wang ve ark., 2018b) gibi Asya ülkelerinde ve Kolombiya, Brezilya, Tunus ve Yeni Zelanda (Meador ve ark., 2016; Moslah ve ark., 2018; Kumar ve ark., 2019a) gibi diğer ülkelerin AAT’lerinin giriş ve çıkışlarında sıklıkla saptanmıştır. Asya ülkelerinde, SMX’e benzer şekilde roksitromisin, ofloksasin, eritromisin (ERY) ve azitromisin (AZI) gibi diğer antibiyotikler de AAT’lerin giriş ve çıkışlarında tespit sınırının altından 2,8 µg/L’ye kadar değişen nispeten yüksek konsantrasyonlar ile sıklıkla tespit edilmiştir. Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde, SMX ve ERY <LOQ ile 5,3 µg/L’ye kadar değişen konsantrasyon seviyeleriyle en sık saptanan antibiyotiklerden olmuştur. Diğer bölgelerde ise araştırılan bileşikler kapsamında linkomisin ve amoksisilin dışında kalan antibiyotiklerin neredeyse tamamı tespit edilmiştir.

Çizelge 2.1 incelendiği zaman, farklı coğrafi bölgelerdeki AAT’lerin giriş ve çıkışlarında saptanan antibiyotik bileşik konsantrasyonlarındaki değişimlerin bazı istisnai durumlar haricinde ciddi boyutta olmadığı görülmektedir. AAT’lerin ham atıksularında saptanan antibiyotik konsantrasyonları; her ülkedeki tüketim oranı ve davranışı, kişi başına günlük su tüketimi, nüfus büyüklüğü ve yoğunluğu, arazi kullanımı, hava koşulları, kullanılan kanalizasyon sistemleri ve türü ile birlikte bileşiklerin çevresel kalıcılığı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Bununla birlikte, tesislerde kullanılan atıksu arıtma proseslerinin türü ve

verimliliği gibi faktörler de AAT'lerin arıtılmış atıksularındaki antibiyotik konsantrasyonlarını direkt olarak etkilemektedir (Luo ve ark., 2014; Papageorgiou ve ark., 2016; Tran ve ark., 2018). Bu durum Çizelge 2.1'de görüleceği üzere, Çin örneğinde olduğu gibi aynı ülkelerin farklı AAT'lerine ait ham ve arıtılmış atıksularında aynı antibiyotikler için ölçülen farklı konsantrasyon değerleri ile de doğrulanmaktadır.



Çizelge 2.1. Farklı coğrafi bölgelerdeki ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan antibiyotik konsantrasyonları

Antibiyotikler (ng/L)	ASYA KİTASI				AVRUPA KİTASI			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Amoksisilin	69 – 223 66 – 280	<LOQ – 66 <LOQ – 65	Katar	(Al-Maadheed ve ark., 2019)	790,4 – 2217,8 1345 – 3551	267 – 1374,5 1000 – 4618	İtalya	(Spataro ve ark., 2019) (Palli ve ark., 2019)
	114,5 – 586,3	24,5 – 94,5	İran	(Mirzaei ve ark., 2018)	<LOQ	<LOQ	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
Azitromisin	330,2 – 376,5 1,5 – 1687,2	58 – 111 1,4 – 795,1	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Ben ve ark., 2018)	70 – 150	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	<LOQ – 43,3	8,8 – 14,4	İran	(Mirzaei ve ark., 2018)	14 – 510	8 – 220	Çekya	(Golovko ve ark., 2014)
	11,8 – 2863,8	<LOQ – 1817,8	Türkiye	(Aydin ve ark., 2019b)	-	-	-	-
Enrofloksasin	<LOQ – 3,8 1,3 – 158,1 8 – 27	<LOQ – 4,8 0,4 – 2,6 2 – 4	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Ben ve ark., 2018) (Liu ve ark., 2017b)	-	<LOQ	İspanya	(Guedes-Alonso ve ark., 2013)
Eritromisin	238,6 – 275,4 54,7 – 338,2 1,1 – 1151,6	135,9 – 174 20,2 – 268 0,1 – 473,6	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Ben ve ark., 2018)	1 – 5	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	<LOQ – 1340	<LOQ – 170	Kore	(Sim ve ark., 2010)	<LOQ – 2300	<LOQ – 2780	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	<LOQ – 2035 <LOQ – 146	<LOQ – 167 <LOQ	Katar	(Al-Maadheed ve ark., 2019)	51 – 102 <LOQ – 64	<LOQ <LOQ – 28	İspanya	(Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Bijlsma ve ark., 2021)
	785	541	BAE	(Semerjian ve ark., 2018)	28 – 141,8	11,9 – 98,1	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	111,4 – 403,3	70 – 186,6	Singapur	(Tran ve ark., 2016)	20 – 300	30 – 350	Çekya	(Golovko ve ark., 2014)
	66,3 – 159,5	30,1 – 51,3	İran	(Mirzaei ve ark., 2018)	-	-	-	-
Linkomisin	3095 – 19401 213 – 999	1437 – 21278 <LOQ – 275	Kore	(Behera ve ark., 2011) (Sim ve ark., 2010)	<LOQ – 281	<LOQ	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
	<LOQ – 226	3,9 – 47,3	Hindistan	(Subedi ve ark., 2015)	-	-	-	-
Norfloksasin	186,3 – 225,1 28,8 – 287,6 14,8 – 2766,2 230 – 710	25,5 – 34,2 12,1 – 726 1,6 – 260,4 82 – 190	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Ben ve ark., 2018) (Liu ve ark., 2017b)	- 530 – 10386	<LOQ 350 – 2455	İspanya	(Guedes-Alonso ve ark., 2013) (Bijlsma ve ark., 2021)
	-	-	-	-	130 – 1330	20 – 250	Çekya	(Golovko ve ark., 2014)

Çizelge 2.1'in devamı..

Ofloksazin	106 – 766 276,7 – 401,5 42,7 – 595,6 214,1 – 2338,3 320 – 1020	2,8 – 348 43 – 829 11,5 – 265,2 10,3 – 831,4 28 – 110	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Ben ve ark., 2018) (Liu ve ark., 2017b)	746 – 2280	<LOQ	İspanya	(Afonso-Olivares ve ark., 2017)
	846	510	BAE	(Semerjian ve ark., 2018)	39,4 – 363,9	9,5 – 203,4	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	-	-	-	-	-	71 – 8637	Fransa	(Dinh ve ark., 2017)
Roksitromisin	359,7 – 434,6 28,8 – 656 38,8 – 1035,7	30,1 – 386,4 24,4 – 477,4 0,5 – 673,9	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Ben ve ark., 2018)	<LOQ	<LOQ	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
	<LOQ	LOQ – 125	Kore	(Sim ve ark., 2010)	-	-	-	-
	2,3 – 9	0,7 – 41	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	-	-	-	-
Sülfametaksazol	49 – 410 79 – 216 -	47 – 397 20 – 162 92 – 330	Kore	(Sim ve ark., 2011) (Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	30,7 – 155,8	28,1 – 116,5	İtalya	(Spataro ve ark., 2019)
	100 – 480 195 – 2260	<24 – 350 <LOQ – 318	Hindistan	(Anumol ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2015)	50 – 120	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	2460,4 – 3180 48 – 3180 102,3 – 3930,8	1060,3 – 1212,3 34,8 – 1212,2 1,8 – 465, 6	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Ben ve ark., 2018)	245 – 1150	<LOQ	İspanya	(Afonso-Olivares ve ark., 2017)
	3 – 30,5	2,5 – 89	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	191 – 476	58 – 718	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
	162	75	BAE	(Semerjian ve ark., 2018)	43 – 490	31 – 260	Çekya	(Golovko ve ark., 2014)
	95,8 179,7 <LOQ	223,6 <LOQ <LOQ	Türkiye	(Nas ve ark., 2021b)	<LOQ – 5300	<LOQ – 2000	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	-	-	-	-	<LOQ – 507	<LOQ – 80	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
Tetrasiklin	23 – 197 2 – 110,1	<LOQ – 51,8 0,4 – 25,8	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Ben ve ark., 2018)	44 – 103	<LOQ – 19		(Bijlsma ve ark., 2021)
	206 – 225 197 – 319	<LOQ – 260 <LOQ – 319	Katar	(Al-Maadheed ve ark., 2019)	-	-	-	-

Çizelge 2.1'in devamı..

Trimetoprim	257 77,3 ± 22,7	186 52,6 ± 17,2	Çin	(Wang ve ark., 2014) (Inyang ve ark., 2016)	96 – 231	15 – 37	İspanya	(Bijlsma ve ark., 2021)
Klaritromisin	2,1 – 137	0,3 – 115	Çin	(Zhang ve ark., 2017)	97 – 192	37 – 107	İspanya	(Bijlsma ve ark., 2021)
	0,07 – 2,6	0,02 – 1,7	Çin	(Wang ve ark., 2021a)	696 – 2700 910 – 1890	89 – 357 134 – 279	Slovakya	(Birošová ve ark., 2014)
	27 – 1433	45 – 419	Tayvan	(Lin ve ark., 2010)	-	5,4 – 101	Yunanistan	(Ofrydopoulou ve ark., 2022)
	-	-	-	-	50 – 327	113 – 214	Finlandiya	(Kortesmäki ve ark., 2020)
Siprofloksazin	895,4 2733,5 218,6	<LOQ <LOQ <LOQ	Türkiye	(Nas ve ark., 2021b)	1270 – 149700	700 – 3640	İspanya	(Bijlsma ve ark., 2021)
	552,6 – 796,2	127 – 248,7	İran	(Mirzaei ve ark., 2018)	-	-	-	-
Antibiyotikler (ng/L)	KUZEY AMERİKA KİTASI				DİĞER KİTALAR			
	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Amoksisilin	<LOQ	<LOQ	ABD	(Palmer ve ark., 2008)	-	-	-	-
Azitromisin	-	690,4 ± 131,9	ABD	(Bartelt-Hunt ve ark., 2009)	5920 – 6810	3550 – 4660	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	-	261 – 629		(Meador ve ark., 2016)	5240 – 6210	3020 – 4570		
	61 – 2500	57 – 1300	Kanada	(Guerra ve ark., 2014)	<LOQ – 660	<LOQ – 250	Mısır	(Younes ve ark., 2019)
Enrofloksasin	-	-	-	-	2520 – 3930	930 – 2440	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
	-	-	-	-	4,2 – 2,3	1,8 – 1,9	Tunus	(Tahrani ve ark., 2017)
	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritromisin	<LOQ 16,7 – 278 -	<LOQ 46 – 96,5 87 – 138	ABD	(Gao ve ark., 2012) (Phonsiri ve ark., 2019) (Meador ve ark., 2016)	27 – 56 16 – 56	31 – 62 20 – 50	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	290 ± 41	-	Kanada	(Krogh ve ark., 2017)	0,3 – 1,6 <LOQ – 1193	<LOQ – 1,3 315 – 1187	Tunus	(Tahrani ve ark., 2017) (Moslah ve ark., 2018)
	-	-	-	-	200 – 820	420 – 1300	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
Linkomisin	58 ± 80 -	35 ± 12 27	ABD	(Gao ve ark., 2012) (Meador ve ark., 2016)	-	-	-	-

Çizelge 2.1'in devamı..

Norfloksasin	-	-	-	-	983 – 2010 633 – 1150	394 – 606 350 – 529	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	-	-	-	-	0,5 – 1,6	0,4 – 0,8	Tunus	(Tahrani ve ark., 2017)
	-	-	-	-	470 – 780	230 – 340	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
Ofloksazin	-	108 – 387	ABD	(Meador ve ark., 2016)	138 – 868	190 – 648	Tunus	(Moslah ve ark., 2018)
Roksitromisin	-	3,8	ABD	(Meador ve ark., 2016)	8 – 31	<LOQ – 4	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019a)
Sülfametaksazol	100 – 400 1860 – 2146 1566 ± 582 - -	100 – 200 1861 – 2313,7 178 ± 152 141,4 ± 22,3 1380	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018) (Phonsiri ve ark., 2019) (Gao ve ark., 2012) (Bartelt-Hunt ve ark., 2009) (Meador ve ark., 2016)	442 – 827 123 – 558	446 – 831 279 – 434	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	775 – 1330 940 – 2010	440 – 1215 565 – 935	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	<LOQ – 150,8	-	Brezilya	(Queiroz ve ark., 2012)
	>1000 2500	>1000 800	Kanada	(Basiuk ve ark., 2017) (Brown ve Wong, 2018)	396 – 1201	160 – 398	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019a)
	-	-	-	-	10140 – 54830 14000 – 112000	2860 – 4090 500 – 10800	Kenya	(K'Oreje ve ark., 2016) (K'Oreje ve ark., 2018)
	-	-	-	-	<LOQ – 980	<LOQ – 1720	Mısır	(Younes ve ark., 2019)
	-	-	-	-	<LOQ – 39,5	<LOQ – 80,3	Güney Afrika	(Nyamukamba ve ark., 2019)
	-	-	-	-	0,5 – 77,4 <LOQ – 198	0,2 – 6,8 35 – 265	Tunus	(Tahrani ve ark., 2017) (Moslah ve ark., 2018)
Tetrasiklin	-	-	-	-	<LOQ – 383 <LOQ	79 – 167 79 – 231	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	-	-	-	-	<LOQ – 2,5	<LOQ – 0,2	Tunus	(Tahrani ve ark., 2017)
	-	-	-	-	3	1 – 4	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
Trimetoprim	145	143	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	1930 – 5990	2910 – 4300	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)

Çizelge 2.1'in devamı..

Klaritromisin	-	-	-	-	0,3	0,3	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	-	-	-	-	1400 – 2860	3540 – 5060	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
Siprofloksazin	-	-	-	-	2910 – 4700	2650 – 4230	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)

2.3.2. Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar (NSAID'ler)

NSAID'ler, en yaygın olarak araştırılan farmasötik gruplarından biridir. NSAID'ler genel olarak analjezik (ağrı kesici) ve ateş düşürücü özellikteki ilaçlardan oluşmaktadır. Bu grupta bulunan parasetamol (PAR), ketoprofen, naproksen (NAP), ibuprofen (IBU) ve diklofenak (DCF) gibi bileşikler yoğun olarak kullanılmaktadır. Araştırılan bu bileşikler, farklı coğrafi bölgelerdeki AAT'lerin ham atıksularında sıklıkla 623 µg/L'ye kadar yüksek konsantrasyonlar ile tespit edilmektedir. Örneğin; PAR sırası ile Çin, Kore, Singapur ve Birleşik Arap Emirlikleri'nde (BAE) bulunan kentsel AAT'lerin ham atıksularında 7,7, 51,9, 105,7 ve 145,2 µg/L konsantrasyon değerlerine kadar saptanmıştır. PAR'nin, Fransa (Thiebault ve ark., 2017), İspanya (Gracia-Lor ve ark., 2012) ve Portekiz'de (de Jesus Gaffney ve ark., 2017) bulunan AAT'lerin ham atıksularında da sırası ile 97, 201 ve 623 µg/L'ye kadar tespit edildiği rapor edilmiştir. IBU, PAR ve diğer NSAID grubunda bulunan bileşikler Kuzey Amerika ülkelerinde de sıklıkla tespit edilmektedir. Bunun yanında Cezayir, Brezilya, Kolombiya, Kenya ve Yeni Zelanda gibi farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerde de bu bileşikler yoğun olarak saptanmaktadır.

Çizelge 2.2, farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında saptanan NSAID grubu bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 2.2'den de görüleceği üzere, farklı coğrafi bölgelerde incelenen AAT'lerin giriş ve çıkışlarında izlenen NSAID grubu bileşiklerin saptanan konsantrasyonlarında ciddi değişkenlikler olduğu belirlenmiştir. Özellikle tesislerin ham atıksularında görülen bu farklılıklar, bu bileşiklerin kullanım alışkanlıkları ile birlikte değerlendirilebilir (Tran ve ark., 2018). Örneğin; ağrı, ateş, soğuk algınlığı veya baş ağrısı gibi semptomları gidermek için kullanılan PAR, NAP ve IBU gibi ilaçlar reçetesiz satıldığı için herkes bu ilaçlara reçeteye ihtiyaç duymadan kolayca ulaşabilmektedir. Dolayısı ile yanlış ve gereksiz kullanımlarından kaynaklı olarak bu bileşiklerin tüketim oranları, ketoprofen ve DCF gibi reçeteli satılan NSAID grubu ilaçlara kıyasla daha yüksek olabilir (Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Hava koşulları, nüfusun büyüklüğü ve yoğunluğu ile birlikte örnekleme metodu gibi diğer faktörler, farklı bölgelerdeki AAT'lerin ham atıksularındaki NSAID'lerin konsantrasyonlarında gözlenen büyük değişimlerin ortaya çıkmasında etkili olabilir (Tran ve ark., 2018;

Couto ve ark., 2019). Farklı bölgelerdeki AAT'lerin arıtılmış atıksularında saptanan bileşik konsantrasyonlarındaki farklılıklar; bileşiklerin ham atıksularındaki konsantrasyonları dışında esas olarak araştırılan AAT'lerin özellikleri ile ilişkilendirilebilir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışma, üçüncül arıtma prosesi olarak osmoz yöntemini kullanan bir AAT'nin arıtılmış atıksularındaki IBU konsantrasyonlarının LOQ değerinin altından 38 ng/L'ye kadar değiştiğini bildirilirken (D'Alessio ve ark., 2018) Singapur'da ise membran biyoreaktör (MBR) ile birleştirilmiş bir AAT'nin arıtılmış atıksularındaki IBU konsantrasyonlarının 573-1135 ng/L arasında saptandığı rapor edilmiştir (Tran ve Gin, 2017).

Antibiyotiklere benzer şekilde NAP ve DCF gibi NSAID'ler bakterilere karşı oldukça yüksek potansiyel toksisiteye sahip olmalarının yanında insan sağlığı ve sucul ortamlar için de önemli sağlık riskleri oluşturabilir (Abu Hasan ve ark., 2016; Barbosa ve ark., 2016). Örneğin; DCF bileşiğinin çeşitli çevresel türler üzerinde ciddi zararları olabileceği rapor edilmiştir (Barbosa ve ark., 2016). Bu durum, AB'nin 2015 yılında WFD kapsamındaki ilk WL'ye DCF bileşiğini de eklemesinde etkili olmuştur (Karar 2915/495). Bununla birlikte, DCF için yeterli sayıda yüksek kaliteli izleme verilerinin elde edilmesi nedeniyle DCF bileşiği 2020/1161 sayılı Karar uyarınca yakın zamanda WL'den çıkarılmıştır (Khasawneh ve Palaniandy, 2021).

Çizelge 2.2. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan NSAID'ler

NSAID'ler (ng/L)	ASYA KİTASI				AVRUPA KİTASI			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Parasetamol	11000 – 30000	<LOQ	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	1800 – 4200	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	640 – 5180	<LOQ – 39,8	Çin	(Wang ve ark., 2018b)	22600 – 96700	<LOQ – 172	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	6831,5 – 7515,6 1874 – 7744,6	<LOQ – 1 5,1 – 10		(Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a)				
	1340 – 51900 3130 – 10100 3540 – 10234	- <LOQ <LOQ – 27	Kore	(Sim ve ark., 2011) (Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011)	1130 – 201000	<LOQ	İspanya	(Gracia-Lor ve ark., 2012)
	67 – 1970	4 – 734	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	55000 – 623000	<LOQ – 50	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	79178 – 105817	1002 – 2568	Singapur	(Tran ve Gin, 2017)	4700 – 52500 62 – 2452	500 – 1700 <LOQ – 305	Yunanistan	(Kosma ve ark., 2010) (Papageorgiou ve ark., 2016)
	-	<LOQ – 1615	Malezya	(Al-Odaini ve ark., 2013)	1181 – 4407	<LOQ – 44,4	İtalya	(Palli ve ark., 2019)
	145250	5235	BAE	(Semerjian ve ark., 2018)	1040 – 28254,4	42,9 – 390,9	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	2900 – 35631	21,4 – 436	Türkiye	(Aydin ve ark., 2019a)	-	-	-	-
İbuprofen	160 – 1170	<LOQ	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	100 – 325	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	268 – 2240 243,8 – 296,5 10,7 – 296,5	26,4 – 294 11,9 – 16,3 7,3 – 36,7	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a)	300 – 1440 2800 – 25400	<LOQ 500 – 2600	Yunanistan	(Samaras ve ark., 2013) (Kosma ve ark., 2010)
	724 – 2200	522 – 1600	Tayvan	(Fang ve ark., 2012a)	8000 – 53000 1057	<LOQ 196	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017) (Salgado ve ark., 2012a)
	<LOD – 1500 1599 – 2853 -	<LOD 15 – 075 <1 – 11	Kore	(Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	16100 – 28000 2280 – 39800	21 – 150 <250	İspanya	(Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Gracia-Lor ve ark., 2012)
	233 – 1050	31 – 45	İran	(Eslami ve ark., 2015)	4198,4 – 10864	24,1 – 644,2	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	385 – 1260	22 – 149	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	1560 – 7280	6 – 284	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	29075 – 55975	573 – 1135	Singapur	(Tran ve Gin, 2017)	-	-	-	-
	686 – 4460	<LOQ – 1890	Hindistan	(Subedi ve ark., 2015)	-	-	-	-

Çizelge 2.2'nin devamı..

Ketoprofen	13 – 1030	19 – 844	Çin	(Wang ve ark., 2018b)	370 – 5630 663 – 1230 - <110 – 1170	50 – 3390 152 – 257 50 – 1360 150 – 620	İspanya	(Fernández-López ve ark., 2016) (Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Guedes-Alonso ve ark., 2013) (Gracia-Lor ve ark., 2012)
	128 – 184	68 – 128	Tayvan	(Fang ve ark., 2012a)	8 – 60	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	<LOQ – 226 81 – 286	<LOQ – 35 <LOQ – 37	Kore	(Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011)	<LOQ – 1700 11245	<LOQ – 720 146	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017) (Salgado ve ark., 2012a)
	<LOQ – 52,2	<LOQ – 23,4	Hindistan	(Subedi ve ark., 2015)	360 – 3150	<LOQ – 120	Yunanistan	(Samaras ve ark., 2013)
	-	-	-	-	149 – 6560	15 – 176	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	-	-	-	-	247 – 400	31 – 72	İtalya	(Palli ve ark., 2019)
	-	-	-	-	1225,4 – 4030,4	73 – 321,8	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
Naproxen	70 – 170	<LOQ	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	280 – 2670 <LOQ – 2000 <LOQ – 648	2 – 110 <LOQ – 700 <LOQ	Yunanistan	(Samaras ve ark., 2013) (Kosma ve ark., 2010) (Papageorgiou ve ark., 2016)
	1,6 – 20,4 390 – 15100	<LOQ – 16 0,0 – 157	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Bo ve ark., 2015)	9 – 20	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	480 – 12500 451 – 1210 1360 – 5033 -	21 – 740 <LOQ – 254 37 – 166 1,8 – 80	Kore	(Sim ve ark., 2011) (Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	250 – 5830 1450 – 3400 - 270 – 3580	120 – 4020 50 – 185 50 – 250 <30 – 720	İspanya	(Fernández-López ve ark., 2016) (Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Guedes-Alonso ve ark., 2013) (Gracia-Lor ve ark., 2012)
	<23 – 510	<LOQ	Hindistan	(Anumol ve ark., 2016)	457 – 4740	<LOQ – 238	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	39 – 933	1,3 – 159	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	<LOQ – 38000	<LOQ – 3300	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	88 – 214	33 – 54	İran	(Eslami ve ark., 2015)	-	-	-	-
	3560 – 7762	1840 – 2161	Singapur	(Tran ve Gin, 2017)	-	-	-	-
	2425 – 5609	42,7 – 302	Türkiye	(Aydin ve ark., 2019a)	-	-	-	-

Çizelge 2.2'nin devamı..

Diklofenak	94 – 523 11 – 42 59 – 243 -	52 – 1760 2 – 46 13 – 49 7,8 – 26	Kore	(Sim ve ark., 2011) (Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	620 – 15630 113 – 453 260 – 1490	180 – 910 <LOQ 60 – 740	İspanya	(Fernández-López ve ark., 2016) (Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Gracia-Lor ve ark., 2012)
	170 – 540	65 – 530	Hindistan	(Anumol ve ark., 2016)	4 – 12	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	6,0 1,9 – 6,3 566 – 22800	2,9 – 3,7 1,3 – 3,7 167 – 7010	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Bo ve ark., 2015)	860 – 2170 <LOQ – 3900 <LOQ – 4869	150 – 1070 <LOQ – 2600 <LOQ – 2668	Yunanistan	(Samaras ve ark., 2013) (Kosma ve ark., 2010) (Papageorgiou ve ark., 2016)
	152 – 185	100 – 131	Tayvan	(Fang ve ark., 2012a)	63 – 1190 -	43 – 1380 2000	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017) (Leusch ve ark., 2018)
	44 – 230	22 – 200	İran	(Eslami ve ark., 2015)	460 – 6500 131,6	50 – 4200 8,1	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017) (Salgado ve ark., 2012a)
	58 – 367	25 – 182	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	1038 – 1766	1022 – 3697	İtalya	(Palli ve ark., 2019)
	318 – 390	210 – 363	Singapur	(Tran ve Gin, 2017)	552,2 – 4001,4	742,7 – 5401,5	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	-	<LOQ – 48,2	Malezya	(Al-Odaini ve ark., 2013)	-	<LOQ – 2950	İrlanda	(Lacey ve ark., 2012)
	540 – 3730 560 – 2090 170 – 1530	470 – 3110 <LOQ – 880 250 – 1470	Türkiye	(Nas ve ark., 2021a)	-	820	Hollanda	(Leusch ve ark., 2018)
	-	-	-	-	-	2400	Almanya	(Leusch ve ark., 2018)
NSAID'ler (ng/L)	KUZEY AMERİKA KITASI				DİĞER KITALAR			
	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Parasetamol	200 – 38800 61683 ± 32892 370 – 218000 -	<LOQ 98 ± 85 <LOQ – 210 <LOQ	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018) (Gao ve ark., 2012) (Yu ve ark., 2013b) (Bartelt-Hunt ve ark., 2009)	29100 – 45700 1390 – 27200 39	19500 – 35100 25 – 410 30	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	0,0 – 141300 -	<LOQ – 28922	Kanada	(Greenham ve ark., 2019) (Ghoshdastidar ve ark., 2015)	16884 – 117867	<LOQ	Yeni Zelenda	(Kumar ve ark., 2019a)
	8650 – 12300 2330 – 14900	<LOQ <LOQ	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	79640 – 161290 260000 – 1090000	<LOQ – 100 <LOQ	Kenya	(K'Oreja ve ark., 2016) (K'Oreja ve ark., 2018)

Çizelge 2.2'nin devamı..

	-	-	-	-	21380 – 98720	8340 – 39080	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
	-	-	-	-	<LOQ – 1208	<LOQ – 409	Tunus	(Moslah ve ark., 2018)
İbuprofen	16433 – 96519 8600 – 56500 -	<LOQ – 38 13 – 92 116 – 1060	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018) (Yu ve ark., 2013b) (Meador ve ark., 2016)	3149 – 11165	<LOQ	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019a)
	1840 – 2835 370 – 1310	<LOQ <LOQ	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	6460 – 10550 8000 – 81000	<LOQ – 2070 <LOQ	Kenya	(K'Oreje ve ark., 2016) (K'Oreje ve ark., 2018)
	16954 – 23570	-	Kanada	(Krogh ve ark., 2017)	1607,8 ± 42 8612,9 ± 65,5	341,4 ± 26 431,3 ± 9	Cezayir	(Kermia ve ark., 2016)
Ketoprofen	150 – 1300 9300 – 210000 -	<LOQ – 65 <LOQ – 150 106 – 701	ABD	(Yu ve ark., 2013b) (Yu ve ark., 2013b) (Meador ve ark., 2016)	<LOQ 565,2 ± 8,2	<LOQ 1034,5 ± 5,7	Cezayir	(Kermia ve ark., 2016)
	15544 – 45386	14 – 49		(D'Alessio ve ark., 2018)	2210 – 3720 519 – 1320	1690 – 3160 432 – 653	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	60 – 150	40 – 90	Kanada	(Lee ve ark., 2005)	414 – 7976	<LOQ	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019a)
Naproksen	0,0 – 23300 7060 – 13833 -	- - 12 – 29147	Kanada	(Greenham ve ark., 2019) (Krogh ve ark., 2017) (Ghoshdastidar ve ark., 2015)	9584,8 ± 221,2 1219,7 ± 6,6	<LOQ 333,7 ± 20	Cezayir	(Kermia ve ark., 2016)
	2420 – 2800 825 – 4210	194 – 392 49 – 152	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	-	-	-	-
Diklofenak	86 – 580	<LOQ – 120	ABD	(Yu ve ark., 2013b)	245 – 717 81 – 556	225 – 446 111 – 359	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	2325 – 2470 560 – 1440	1865 – 2180 466 – 690	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	2318,5 ± 87,3 995 ± 54,6	1615,7 ± 136,6 2710,7 ± 64,2	Cezayir	(Kermia ve ark., 2016)
	-	-	-	-	<LOQ – 240,2	-	Brezilya	(Queiroz ve ark., 2012)
	-	-	-	-	142 – 245	152 – 561	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019a)
	-	-	-	-	930 – 1510	30 – 61	Kenya	(K'Oreje ve ark., 2016)
					960 – 2900	2050 – 5760	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
	-	-	-	-	-	1200	Avustralya	(Leusch ve ark., 2018)
	-	-	-	-	-	300	G. Afrika	(Leusch ve ark., 2018)

2.3.3. Antikonvülsanlar

Antiepileptik ilaçlar olarak da bilinen antikonvülsanlar; epilepsi, nöbet bozuklukları, nevroz ve diğer zihinsel rahatsızlıkları olan kişileri tedavi etmek için kullanılan bir farmasötik grubudur (Tran ve ark., 2018; Nkoom ve ark., 2019). Bu farmasötik grup içerisinde CBZ en yaygın olarak kullanılan ilaç olarak kabul edilmektedir. Nkoom ve ark. (2019), kullanılan CBZ'nin yaklaşık %13'ünün değişmeden dışkı ve idrar yoluyla atıldığını rapor etmiştir. Yüksek tüketimi, düşük biyolojik parçalanabilirliği ve AAT'lerde elde edilen düşük giderim verimliliği nedeniyle, CBZ dünya çapında birçok kentsel AAT'de sıklıkla tespit edilmektedir (Zhang ve ark., 2008; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Nas ve ark., 2021a). Örneğin; farklı Avrupa ülkelerindeki değişik tesislerde CBZ, LOQ'nun altından 38 µg/L'yi geçen oldukça yüksek ve değişen konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Kuzey Amerika, Asya ve diğer bölgelerdeki farklı kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Avrupa kıtasında bulunan AAT'lerin hem giriş hem de çıkışlarında diğer bölgelere kıyasla çok daha yüksek CBZ konsantrasyonlarının saptanması dikkat çekici bir durumdur. Ayrıca, CBZ'nin Türkiye (Nas ve ark., 2021a), Hindistan (Anumol ve ark., 2016), Çekya (Golovko ve ark., 2014), İrlanda (Lacey ve ark., 2012), ABD (Subedi ve Kannan, 2015) ve Yeni Zelanda (Kumar ve ark., 2019a) gibi farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin arıtılmış atıksularında ham atıksularına kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmesi de üzerinde durulması gereken önemli bir husustur.

Çizelge 2.3, farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında saptanan antikonvülsan grubu bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.

Antikonvülsan grubu bileşiklerin konsantrasyonlarında görülen ciddi değişiklikler; örnekleme şekli, iklim koşulları ve tüketim oranı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Yapılan çalışmalar antikonvülsan bir ilaç olan CBZ'nin, fare deneylerinde ve sucul ortamlardaki farklı balık türlerine karşı kanserojenik etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (Lee ve ark., 2019). Ayrıca, CBZ'nin farklı organizmalardaki biyolojik birikimini araştıran çalışmalar da yapılmıştır (Ebele ve ark., 2017; Nkoom ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada CBZ'nin algler ve kabuklulardaki biyolojik birikimi sırasıyla 2,2 ve 12,6

biyobirikim faktörü ile birlikte rapor edilmiştir. Sivrisinek balıklarında ise CBZ'nin 1,4 biyobirikim faktörü ile biyolojik olarak biriktiği de rapor edilmiştir (Ebele ve ark., 2017). Dolayısı ile canlılar üzerinde ciddi olumsuz etkileri olduğu bilenen antikonvülsanlar grubu üyesi CBZ bileşiğinin canlılarda biyolojik birikim yoluyla birikebilmesi oldukça endişe verici bir durumdur.



Çizelge 2.3. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan antikonvülsanlar

Antikonvülsanlar (ng/L)	ASYA KİTASI				AVRUPA KİTASI			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Karbamazepin	30 – 190	<LOQ – 50	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	87 – 198	129 – 166	İtalya	(Palli ve ark., 2019)
	19 – 46 9,8 – 20,1 6,9 – 21 11,9 – 114,7	0,3 – 57 13 – 21 8 – 21 0,2 – 55	Çin	(Yuan ve ark., 2013) (Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Ben ve ark., 2018)	<LOQ – 38240 284 – 763	1190 – 36060 11 – 26	İspanya	(Fernández-López ve ark., 2016) (Afonso-Olivares ve ark., 2017)
	8 – 21600 103 – 481 43 – 127 -	1 – 21000 96 – 188 40 – 74 140 – 270	Kore	(Ekpeghere ve ark., 2018) (Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	51 – 937	5 – 357	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	75 – 310 22 – 840	110 – 360 13 – 900	Hindistan	(Anumol ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2015)	815 – 2436	1020 – 2309	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
	323 – 339,5	298 – 320	Singapur	(Tran ve Gin, 2017)	820 – 6500	320 – 1600	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	140 – 580 180 – 820 <LOQ – 660	200 – 800 150 – 760 <LOQ – 550	Türkiye	(Nas ve ark., 2021a)	<LOQ – 1100 7,1 – 114	<LOQ – 1100 <LOQ – 125	Yunanistan	(Kosma ve ark., 2010) (Papageorgiou ve ark., 2016)
	-	-	-	-	210 – 710	220 – 730	Çekya	(Golovko ve ark., 2014)
	-	-	-	-	695,6 – 3217,1	1665,6 – 5127,8	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	-	-	-	-	LOQ – 720	LOQ – 6500	İrlanda	(Lacey ve ark., 2012)
	-	-	-	-	-	-	-	-
Gabapentin	790 – 2200 4825 – 15358,8	690 – 1700 213 – 365,4	Vietnam Singapur	(Nguyen ve ark., 2018) (Tran ve Gin, 2017)	6442 – 16608 1836 – 4013	7651 – 15188 528 – 1555	Almanya İspanya	(Gurke ve ark., 2015) (Bijlsma ve ark., 2021)
Pregabalin	-	-	-	-	1288 – 3363	972 – 1242	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
Primidon	100	-	Kore	(Ryu ve ark., 2014)	230 – 420	140 – 250	Almanya	(Wick ve ark., 2009)
	3 – 11	3 – 11	Kore	(Park ve Lee, 2018)	-	430 – 710	Almanya	(Hass ve ark., 2012)
	-	-	-	-	<LOQ – 76	11 – 72	İspanya	(Bijlsma ve ark., 2021)
	-	-	-	-	-	44,5 – 62,5	İspanya	(Cabeza ve ark., 2012)

Çizelge 2.3'ün devamı..

Antikonvülsanlar (ng/L)	KUZEY AMERİKA KITASI				DİĞER KITALAR			
	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Karbamazepin	61 – 347 109 – 588 100 – 300 110 ± 26 34 – 350 - - -	150 – 731 91 – 631 <LOQ – 100 155 ± 54 <LOQ – 62 119,5 ± 15,6 84 – 1500 510 – 735	ABD	(Subedi ve Kannan, 2015) (Subedi ve Kannan, 2015) (D'Alessio ve ark., 2018) (Gao ve ark., 2012) (Yu ve ark., 2013b) (Bartelt-Hunt ve ark., 2009) (Writer ve ark., 2013) (Meador ve ark., 2016)	43 – 85 26 – 451	58 – 78 33 – 342	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	85 – 142 190 – 380	330 – 476 165 – 195	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	435 – 725	595 – 793	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019a)
	-	-	-	-	130 – 350	70 – 150	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
	1130 ± 250 408 – 3124	- 397 – 2965	Kanada	(Krogh ve ark., 2017) (Lajeunesse ve ark., 2012)	589 – 685	685 – 702	Avustralya	(Roberts ve ark., 2016)
	-	-	-	-	<LOQ – 350 90 – 2210	<LOQ – 320 110 – 1240	Kenya	(K'Oreje ve ark., 2016) (K'Oreje ve ark., 2018)
	-	-	-	-	<LOQ – 265	182 – 336	Tunus	(Moslah ve ark., 2018)
Gabapentin	-	<10 – 2500	ABD	(Writer ve ark., 2013)	3090 – 19810	8330 – 14860	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
Primidon	-	25 – 120	ABD	(Yang ve ark., 2011)	<LOQ	<LOQ – 160	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
	130 ± 6	100 ± 18	ABD	(Bisceglia ve ark., 2010)	-	-	-	-

2.3.4. Antidepresanlar

Antidepresanlar/psikiyatrik ilaçlar, depresyon ve anksiyeteyi tedavi etmek için sıklıkla reçete edilmektedir (Tran ve ark., 2018; Parrott ve Metcalfe, 2019). Epilepsi hastalarında depresyonu yönetmek için sıklıkla antiepileptik ilaçlar ile birlikte kullanılırlar (Tran ve ark., 2018). Antidepresan ilaçlar; serotonin, noradrenalin ve dopamin gibi diğer nörotransmitterlerin geri alımını engellemek için sinaptik birleşim görevi görür (Parrott ve Metcalfe, 2019). 2003 yılında, Kanada'daki hastalara toplamda 22 tondan fazla antidepresan ilaç reçete edilmiştir (Lajeunesse ve ark., 2012). ABD'de, 2005-2008 yılları arasında 18-44 yaş arasındaki Amerikalıların yaklaşık %11'i antidepresan ilaç kullanmıştır. Antidepresan ilaç sınıfı, Amerika'da en sık reçete edilen üçüncü ilaç grubu olarak belirlenmiştir (Tran ve ark., 2018). Antidepresanlar, ana bileşikler ya da metabolize olmuş formlar şeklinde insan idrar ve dışkı yoluyla kentsel AAT'lere ulaşmaktadır (Pelli ve Connaughton, 2015). Örneğin, bir antidepresan ilaç olan fluoksetin (FLX); aktif metabolitleri (fluoksetin glukuronid ve norfluoksetin) oluşturmak üzere insan vücudunda yaklaşık olarak %20-30 oranında metabolize edilirken geri kalanı ise değişmeden kanalizasyon vasıtası ile AAT'lere taşınmaktadır (Munari ve ark., 2014). FLX, diazepam ve venlafaksin yaygın şekilde reçete edilen ve dolayısı ile AAT'lerin giriş ve çıkışlarında sıklıkla saptanan antidepresan grubu bileşiklerdir (Duan ve ark., 2018; Tran ve ark., 2018; Khasawneh ve Palaniandy, 2021).

Çizelge 2.4 farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında yaygın olarak saptanan antidepresan grubu bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 2.4'den görüleceği üzere AAT'lerin ham atıksularında saptanan antidepresan grubu bileşiklerin konsantrasyonları saptama sınırının altından 7,6 µg/L'yi geçecek şekilde belirlenmiş iken arıtılmış atıksularda ise LOQ değerinin altından 5,5 µg/L'ye kadar rapor edilmiştir. Asya'da en sık saptanan antidepresan FLX olurken Avrupa ve Kuzey Amerika'da ise en çok izlenen bileşik ise venlafaksin olmuştur. Çizelge 2.4'de görüleceği üzere farklı coğrafi bölgelerde bulunan kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında venlafaksin konsantrasyonundaki farklılıklar dikkat çekmektedir. Antidepresanların sucul ortamlara taşınmasına bağlı olarak bu çevrelerde bulunmasının temel sebebi kentsel AAT'lerden arıtılmış atıksular ile birlikte alıcı ortamlara deşarj edilmeleridir (Cao ve ark., 2020; Castillo-Zacarias ve ark., 2021). Risk konusunda

yapılan bazı çalışmalar, antidepresan grubu ilaçların kısa vadeli maruziyetler kapsamında dahi olsa sucul canlılara yönelik önemli potansiyel riskler barındırdığı (Munari ve ark., 2014; Sehonova ve ark., 2018) ve antidepresan ilaçlara maruz kalan özellikle bazı balık türleri başta olmak üzeri farklı sucul canlılar üzerinde bu ilaçların olumsuz biyolojik etkilere neden olabileceği rapor edilmiştir (Fong ve Hoy, 2012; Parrott ve Metcalfe, 2019).



Çizelge 2.4. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan antidepresanlar

Antidepresanlar (ng/L)	ASYA KİTASI				AVRUPA KİTASI			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Diazepam	<LOQ – 3,9 5,5	<LOQ – 4,2 5,1	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Wu ve ark., 2015a)	<LOQ – 420 -	<LOQ – 30 <10	Fransa	(Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Leusch ve ark., 2018)
	-	0,5 – 6,2	Kore	(Ryu ve ark., 2011)	-	24	Avustralya	(Leusch ve ark., 2018)
	-	-	-	-	-	12	Hollanda	(Leusch ve ark., 2018)
	-	-	-	-	-	<10	Almanya	(Leusch ve ark., 2018)
Fluoksetin	<LOQ – 61,8 <LOQ – 44,4 1,4	2,3 – 24,8 <LOQ – 7,9 1,4	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Duan ve ark., 2018) (Wu ve ark., 2015a)	<LOQ	<LOQ	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
	-	3,8 – 11	Kore	(Ryu ve ark., 2011)	1310	250	Portekiz	(Salgado ve ark., 2012a)
	-	-	-	-	7,5 – 750	-	Belçika	(Boogaerts ve ark., 2019)
	-	-	-	-	50 – 58	-	İngiltere	(Ng ve ark., 2020)
Venlafaksin	6,2 – 7684	1,9 – 2963	Çin	(Duan ve ark., 2018)	337 – 765	389 – 681	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
	93 – 138	6,7 – 105	Hindistan	(Subedi ve ark., 2015)	40 – 520	60 – 300	İspanya	(Gracia-Lor ve ark., 2012)
	-	-	-	-	<LOQ – 50	<LOQ – 30	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	-	-	-	-	120 – 800	120 – 1110	Çekya	(Golovko ve ark., 2014)
	-	-	-	-	5 – 1500	-	Belçika	(Boogaerts ve ark., 2019)
Antidepresanlar (ng/L)	KUZEY AMERİKA KİTASI				DİĞER KİTALAR			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Diazepam	2,9 – 4,5 2,9 – 9,7 -	<LOQ – 3,4 1,3 – 4 1,5 – 2,2	ABD	(Subedi ve Kannan, 2015) (Subedi ve Kannan, 2015) (Meador ve ark., 2016)	<3 – 90	3 – 10	Kenya	(K'Oreje ve ark., 2016)
	-	-	-	-	-	<10	Güney Afrika	(Leusch ve ark., 2018)

Çizelge 2.4'ün devamı..								
Fluoksetin	-	<10 – 76	ABD	(Writer ve ark., 2013)	33 – 67	15 – 37	Yeni Zelenda	(Kumar ve ark., 2019a)
	-	57 – 60		(Meador ve ark., 2016)				
	9 – 26	6 – 42	Kanada	(Lajeunesse ve ark., 2012)	<LOQ – 51,1	<LOQ – 1,6	Avustralya	(Roberts ve ark., 2016)
Venlafaksin	169 – 609	389 – 553	ABD	(Subedi ve Kannan, 2015)				
	194 – 407	209 – 431		(Subedi ve Kannan, 2015)	30 – 38	11 – 19	Kolombiya	(Botero-Coy ve ark., 2018)
	-	10 – 5500		(Writer ve ark., 2013)	39 – 74	21 – 49		
	52 – 208	-		(Ng ve ark., 2020)				
	-	10 – 2653	Kanada	(Ghoshdastidar ve ark., 2015)	100 ± 4,9	511 – 736	Avustralya	(Roberts ve ark., 2016)
	1445 – 1938	1279 – 1585	Kanada	(Lajeunesse ve ark., 2012)	20	10 – 20	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
	643 – 1266	542 – 1032						
	104 – 1232	-	Meksika	(Ng ve ark., 2020)	3 – 10	3 – 10	Kenya	(K'Oreje ve ark., 2016)

2.3.5. Beta (β) Blokerler

β blokerler, hipertansiyon (yüksek tansiyon), kalp yetmezliği, göğüs ağrısı, migren ve kalp ritim bozukluğu gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan ve yaygın olarak reçete edilen ilaçlardır (Vázquez ve ark., 2010; Wilde ve ark., 2014; Xu ve ark., 2019). Bu ilaçlar, adrenalinin vücudun β reseptörleri üzerindeki etkilerini bloke ederek çalışmakta ve kalbe giden sinir uyarılarını yavaşlatarak toplam iş yükünün azalmasını sağlamaktadır (Vázquez ve ark., 2010). Atenolol, metoprolol, propranolol ve sotalol en sık kullanılan β -bloker grubu bileşiklerdir (Wilde ve ark., 2014; Bernhard ve ark., 2017; Xu ve ark., 2019). Metoprolol, Çin'de 2011 ve 2015 yıllarında sırasıyla yıllık yaklaşık 27 ve 63 tondan fazla kullanım oranları ile diğer β -blokerlere kıyasla en yüksek tüketim miktarına ulaşan ilaç etken madde olarak belirlenmiştir. Diğer β -blokerler için ise yıllık 4 tondan daha az kullanım oranları rapor edilmiştir (Xu ve ark., 2019). β blokerlerin yıllık insani tüketim miktarlarının İngiltere, İsviçre ve Finlandiya gibi bazı Avrupa ülkelerinde sırasıyla 3,2, 1,1 ve 0,1 g arttığı belirlenmiştir (Wilde ve ark., 2014).

β blokerler insan kullanımlarından sonra vücutta metabolizma sürecinden geçerek metabolitler ve ana bileşikler olarak önce kanalizasyon sistemlerine buradan da daha farklı dönüşüm süreçlerine girecekleri AAT'lere ulaşır. Fakat, bu bileşiklerin sürekli olarak AAT'lere gelmeleri ve AAT'lerin bu bileşikleri tamamen arıtabilmelerindeki yetersizlikleri nedenleri ile en sonunda β blokerler ana bileşikler ya da metabolitleri olarak AAT'lerden sucül çevrelere deşarj edilir (Vázquez ve ark., 2010; Subedi ve Kannan, 2015). Özellikle geçtiğimiz son 10-15 yılda yapılan çalışmalar ile farklı coğrafi bölgelerdeki AAT'lerin giriş ve çıkışlarında β blokerlerin bulunma konsantrasyonları, tespit sınırının altından yüzlerce ng/L'ye kadar değişen konsantrasyonlar ile rapor edilmiştir (Verlicchi ve ark., 2012; Papageorgiou ve ark., 2016; de Jesus Gaffney ve ark., 2017).

Çizelge 2.5 farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında saptanan β bloker grubu bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 2.5'de görüleceği üzere atenolol ve metoprolol, Asya ve Kuzey Amerika kıtalarına kıyasla Avrupa'da bulunan kentsel AAT'lerin ham atıksularında nispeten daha yüksek konsantrasyonlar ile saptanmıştır. Farklı bölgelerde bulunan kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında saptanan atenolol konsantrasyonunda ciddi bir farklılık gözlenmemekle birlikte dünya genelinde kentsel tesislerinin giriş ve çıkışlarında

belirlenen metoprolol konsantrasyon değerleri arasında atenolola kıyasla az da olsa bazı farklılıklar söz konusudur (Khasawneh ve Palaniandy, 2021).

Kentsel AAT’lerde saptanan nispeten yüksek atenolol konsantrasyon seviyeleri, metoprolol ve propranolol için sırasıyla %15 ve %0,5 olan değişikliğe uğramadan vücuttan atılım oranlarının, atenolol için %50 gibi yüksek bir değer olması ile ilişkilendirilebilir (Tran ve ark., 2018). Ayrıca, β blokerler sulu fazda 3 ile 8,7 gün arasında değişecek şekilde rapor edilen yarı ömürleri nedeni ile "sözde kalıcı" ilaçlar olarak da kabul edilir (Xu ve ark., 2019). Bu bileşiklerin sucul ortamlara sürekli olarak değarj edilmesi, bileşiklerin doğal ortamlardaki giderim oranlarının bozulmasının yanında sucul ekosistemler için de çeşitli potansiyel risklerin oluşmasına neden olabilir (Wick ve ark., 2009; Wilde ve ark., 2013; Tran ve ark., 2018).



Çizelge 2.5. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan β blokerler

β blokerler (ng/L)	ASYA KİTASI				AVRUPA KİTASI			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Atenolol	110 – 840 374 – 2440	16 – 2500	Hindistan	(Anumol ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2015)	50 – 150	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	5113 – 11239 -	261 – 5911 480 – 890	Kore	(Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	940 – 2120 -	8 – 73 40 – 2950	İspanya	(Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Guedes-Alonso ve ark., 2013)
	48,9 – 296	12,4 – 25,6	Çin	(Duan ve ark., 2018)	3560 – 26500 -	<LOQ – 9320 720	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017) (Leusch ve ark., 2018)
	92 – 304	5 – 62,5	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	216 – 479 -	223 – 341 <200	Almanya	(Gurke ve ark., 2015) (Leusch ve ark., 2018)
	3185,7 – 4602,2	248,6 – 518,6	Singapur	(Tran ve Gin, 2017)	528 – 540	61 – 299	İtalya	(Palli ve ark., 2019)
	-	149,2 – 1140	Malezya	(Al-Odaini ve ark., 2013)	570 – 2900 5176	220 – 690 -	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017) (Salgado ve ark., 2012a)
	-	-	-	-	<LOQ – 2346	<LOQ – 1707	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
	-	-	-	-	107,7 – 503,2	7,5 – 62	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	-	-	-	-	-	1000	Hollanda	(Leusch ve ark., 2018)
	-	-	-	-	350 – 1710	40 – 1180	Finlandiya	(Vieno ve ark., 2007a)
Metoprolol	3,3 – 328 43,1 – 54 94 – 1572 7,5 – 54,1	2,2 – 400 51,1 – 81 12,3 – 820 8,4 – 82,5	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Yan ve ark., 2014b) (Duan ve ark., 2018) (Yan ve ark., 2014a)	50 – 125	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	-	318,3 – 1516	Malezya	(Al-Odaini ve ark., 2013)	2407 – 5489	3166 – 5762	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
	2 – 6	3	Kore	(Behera ve ark., 2011)	277 – 2760	<LOQ – 1750	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	16 – 154	15 – 212	Hindistan	(Mohapatra ve ark., 2016)	<LOQ – 1100	<LOQ – 90	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	92	62	BAE	(Semerjian ve ark., 2018)	<LOQ – 474	<LOQ – 780	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
	-	-	-	-	<LOQ – 2750	<LOQ – 4340	İrlanda	(Lacey ve ark., 2012)
	-	-	-	-	460 – 1460	280 – 1600	Finlandiya	(Vieno ve ark., 2007a)

Çizelge 2.5'in devamı..

Propranolol	0,2 – 2,6 5,2 – 7,8	<LOQ – 2,1 2,7 – 7,1	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Duan ve ark., 2018)	198 – 695	<LOQ	İspanya	(Afonso-Olivares ve ark., 2017)
	14 – 123	7,9 – 37,6	Hindistan	(Subedi ve ark., 2015)	<LOQ	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	-	-	-	-	39 – 96	48 – 103	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
	-	-	-	-	<LOQ – 490	<LOQ – 420	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	-	-	-	-	<LOQ – 63,7	<LOQ – 90	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
	-	-	-	-	-	<LOQ – 310	İrlanda	(Lacey ve ark., 2012)
Sotalol	<LOQ – 9,8	<LOQ – 7,9	Çin	(Wang ve ark., 2018b)	76 – 191	96 – 153	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
	-	-	-	-	370 – 3280	130 – 1120	Finlandiya	(Vieno ve ark., 2007a)
β blokerler (ng/L)	KUZEY AMERİKA KİTASI				DİĞER KİTALAR			
	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Atenolol	55 – 60 60 – 90	35 – 95 35 – 50	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	268 – 1871	8,6 – 611	Yeni Zelenda	(Kumar ve ark., 2019a)
	-	1700 – 2440	ABD	(Meador ve ark., 2016)	255 – 300 -	75,5 – 135 1300	Avustralya	(Roberts ve ark., 2016) (Leusch ve ark., 2018)
	-	-	-	-	62 – 2198	420 – 1244	Tunus	(Moslah ve ark., 2018)
	-	-	-	-	-	940	Güney Afrika	(Leusch ve ark., 2018)
Metoprolol	-	6 – 995	Kanada	(Ghoshdastidar ve ark., 2015)	2636 – 7443	2422 – 4305	Yeni Zelenda	(Kumar ve ark., 2019a)
	-	805 – 835	ABD	(Meador ve ark., 2016)	<LOQ – 379	110 – 178	Avustralya	(Roberts ve ark., 2016)
	-	-	-	-	40 – 160	20 – 40	Peru	(Nieto-Juárez ve ark., 2021)
Propranolol	3,0 – 53,8 2,9 – 97,5 -	29,8 – 225 28,2 – 153 76 – 109	ABD	(Subedi ve Kannan, 2015) (Subedi ve Kannan, 2015) (Meador ve ark., 2016)	18,1 – 151	36,3 – 75,8	Avustralya	(Roberts ve ark., 2016)
	87 ± 27	-	Kanada	(Krogh ve ark., 2017)	<LOQ	<LOQ	Tunus	(Moslah ve ark., 2018)
Sotalol	174 ± 19	-	ABD	(Conkle ve ark., 2008)	322 – 711	209 – 760	Avustralya	(Roberts ve ark., 2016)

2.3.6. Hormonlar

Son 20-25 yıllık süre zarfında östrojenler olarak da adlandırılan hormonlar, endokrin bozucu bileşikler (EDCs) olarak kabul edilmiştir (Amin ve ark., 2018). Doğal ve sentetik östrojenler de dahil olmak üzere östrojenlerin varlığı; uzun vadede kalıcı olmaları, güçlü dirençli yapıları ile birlikte insanlar, vahşi ve sucül yaşam üzerindeki potansiyel endokrin bozucu ve olumsuz etkileri nedeniyle dünya çapında önemli endişeler uyandırmaktadır (Manickum ve John, 2014; Tran ve ark., 2018; Lei ve ark., 2020). Örneğin; aktif östrojen bileşiklerin varlığı, balıkların sağlıklı bir üreme gerçekleştirmelerine engel olmasının yanında ayrıca feminizasyon gibi çeşitli problemler yaşamalarına da neden olmaktadır (Amin ve ark., 2018; Damkjaer ve ark., 2018). Mina ve ark. (2018), bir AAT'nin deşarj edilen arıtılmış atıksularının aşağı yönünde bulunan alıcı yüzeysel sulara östrojenlerin mevcudiyetine bağlı olarak, normalde sadece dişi balıklar tarafından üretilen bir protein olan *vitellogenin*in erkek balıklar tarafından da üretildiğini ve bunun sonucunda da erkek balıkların normal habitatı olan yüzey sularında dişileştiğini rapor etmiştir.

Genel olarak dişilerde doğal olarak bulunan estron (E1), 17 β -estradiol (E2) ve estriol (E3) doğal östrojenleri ile birlikte sentetik östrojenlerden olan 17 α -etinilestradiol (EE2) bileşikleri, idrar ve dışkı yoluyla AAT'lere ulaşan ve en yaygın olarak rapor edilen östrojenlerdir (Belhaj ve ark., 2015; Keerthanan ve ark., 2021). Sentetik bir östrojen olan EE2'nin çevresel ortamlarda doğal östrojenlere göre daha uzun süre kaldığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte EE2; süt salgısının azalması, menopoza, prostat kanseri ve osteoporozun tedavilerinde kullanılmaktadır (Kibambe ve ark., 2020). Özellikle geçtiğimiz son 10 yılda, farklı ülkelerde bulunan kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında östrojen bileşiklerin oluşumu sıklıkla rapor edilmiştir (Amin ve ark., 2018; Yien Fang ve ark., 2019; Kibambe ve ark., 2020). Bunun yanında, son yıllarda diğer farmasötik gruplara kıyasla östrojenlerin Avrupa ülkelerinde izlenmesi nispeten daha az yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, kentsel AAT'lerin ham atıksuları ve arıtılmış atıksularında saptanan östrojen grubu bileşik konsantrasyonların saptama sınırının altı ile birkaç yüz ng/L arasında değiştiğini göstermiştir. Elde edilen veriler, östrojen konsantrasyonlarının coğrafi bölgeler arasında önemli derecede değişiklik gösterebildiğini de ortaya koymuştur (Tran ve ark., 2018; Khasawneh ve Palaniandy, 2021).

Çizelge 2.6, farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında saptanan östrojen grubu bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.



Çizelge 2.6. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan hormonlar

Hormonlar (ng/L)	ASYA KITASİ				AVRUPA KITASİ			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Estron	17 – 224 32 – 700	3 – 23 <LOQ – 24	Kore	(Ekpeghere ve ark., 2018) (Behera ve ark., 2011)	0,3 – 14,9	-	Sırbistan	(Čelić ve ark., 2020)
	152 – 202 23,6 – 241	<LOQ – 37 0,1 – 15,3	Çin	(Ashfaq ve ark., 2018) (Ben ve ark., 2018)	35	15,9	İtalya	(Laganà ve ark., 2004)
	50 – 91 6,5 – 18,7	2 – 57 1 – 4,9	İran	(Amin ve ark., 2018) (Mohagheghian ve ark., 2014)	3 – 70	0,6 – 15,4	İsveç	(Zorita ve ark., 2009)
	<LOQ – 180	<LOQ – 13	İsrail	(Dotan ve ark., 2016)	15	3	İngiltere	(Koh ve ark., 2007)
	129 – 159	2,5 – 6,9	Filistin	(Dotan ve ark., 2016)	-	-	-	-
17β-estradiol	46 – 150 3,1 – 83	<LOQ – 66,4 0,6 – 5,8	Çin	(Ashfaq ve ark., 2018) (Ben ve ark., 2018)	<LOQ – 0,8	<LOQ – 0,5	İtalya	(Palli ve ark., 2019)
	<LOQ – 4	<LOQ	Kore	(Behera ve ark., 2011)	4 – 9,8	-	Sırbistan	(Čelić ve ark., 2020)
	<100	<100	Türkiye	(Nas ve ark., 2021a)	25	6	İtalya	(Laganà ve ark., 2004)
	11 – 32 1 – 8	0,1 – 2,8 0,5 – 2,2	İran	(Amin ve ark., 2018) (Mohagheghian ve ark., 2014)	5	0,7	İngiltere	(Koh ve ark., 2007)
	88,2 – 93,9	35,1 – 85,2	Malezya	(Yien Fang ve ark., 2019)	2,5 – 9,2	-	İsveç	(Zorita ve ark., 2009)
	<LOQ – 18	<LOQ	İsrail	(Dotan ve ark., 2016)	-	-	-	-
	<LOQ	<LOQ	Filistin	(Dotan ve ark., 2016)	-	-	-	-
Estrilol	83 – 3660 125 – 802	17 – 39 <LOQ	Kore	(Ekpeghere ve ark., 2018) (Behera ve ark., 2011)	2,7 – 7,8	-	Sırbistan	(Čelić ve ark., 2020)
	316 – 586 1,1 – 317,5	<LOQ 0,4 – 6,8	Çin	(Ashfaq ve ark., 2018) (Ben ve ark., 2018)	31	0,9	İtalya	(Laganà ve ark., 2004)
	13,6 – 123,6	<LOQ	İsrail	(Dotan ve ark., 2016)	50	1	İngiltere	(Koh ve ark., 2007)
	70,9 – 95	<LOQ – 4,2	Filistin	(Dotan ve ark., 2016)	90 – 830	-	İspanya	(Martín ve ark., 2012b)
17α-etinilestradiol	0,3 – 1,8 4,1 – 11,7	0,1 – 0,3 0,5 – 2,5	İran	(Amin ve ark., 2018) (Mohagheghian ve ark., 2014)	1,2	0,9	İngiltere	(Koh ve ark., 2007)
	0,2 – 4,9	0,02 – 0,1	Malezya	(Yien Fang ve ark., 2019)	70 – 180	-	İspanya	(Martín ve ark., 2012b)
	<100 34 – 68	<100 2,2 – 7	Türkiye	(Nas ve ark., 2021a) (Can ve ark., 2014)	8,8	1,7	Almanya	(Zuehlke ve ark., 2005)
	16,3	<LOQ	Kore	(Ra ve ark., 2011)	0,5 – 4,8	<LOQ – 1,1	İtalya	(Baronti ve ark., 2000)

Çizelge 2.6'nın devamı..

	<LOQ – 49,6 175,6 – 873,8 2193	<LOQ – 28 63 – 112,4 280	Kuveyt Çin	(Saeed ve ark., 2017) (Zhou ve ark., 2010a) (He ve ark., 2013)	<0,3 – 5,9 4,9 – 7,1	<0,3 – 2,6 2,7 – 4,5	Hollanda Fransa	(Vethaak ve ark., 2005) (Cargouët ve ark., 2004)
Hormonlar (ng/L)	KUZEY AMERİKA KITASI				DİĞER KITALAR			
	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Estron	1007 29,5 11,2 – 370	174 5,9 -	Kanada	(Basiuk ve ark., 2017) (Lishman ve ark., 2006) (Atkinson ve ark., 2012)	84	23	Güney Afrika	(Manickum ve John, 2015)
	<LOQ – 700 <LOQ – 160 -	<LOQ <LOQ – 30 4,5 – 58	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018) (Yu ve ark., 2013b) (Meador ve ark., 2016)	<LOQ – 3050 50,5 – 106,5	<LOQ – 2080 0,1 – 16	Brezilya	(Pessoa ve ark., 2014) (Komolafe ve ark., 2021)
17β-estradiol	<LOQ – 72 40,5 – 44,6	<LOQ -	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018) (Esperanza ve ark., 2007)	<LOQ – 776	<LOQ – 397	Brezilya	(Pessoa ve ark., 2014)
	15,6 – 98,8	-	Kanada	(Servos ve ark., 2005)	37,9 – 54,3	-	Tanzanya	(Damkjaer ve ark., 2018)
Estriol	<LOQ – 2161	<LOQ	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018)	5	1	Güney Afrika	(Manickum ve John, 2015)
	-	-	-	-	625,1 – 1547,9	12,5 – 64,3	Brezilya	(Komolafe ve ark., 2021)
17α-etinilestradiol	<LOQ 54 9,1	<LOQ 13 <0,7	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018) (Esperanza ve ark., 2004) (Drewes ve ark., 2005)	<LOQ – 3180	<LOQ – 176	Brezilya	(Pessoa ve ark., 2014)
	<50 5,7 30,4	<50 9,8 7,6	Kanada	(Basiuk ve ark., 2017) (Atkinson ve ark., 2012) (Cicek ve ark., 2007)	24,3 – 80,1	-	Tanzanya	(Damkjaer ve ark., 2018)
	-	-	-	-	10 – 95	1 – 8	Güney Afrika	(Manickum ve John, 2014)

2.3.7. Lipid Düzenleyiciler

Bezafibrat ve gemfibrozil (GEM) gibi lipid düzenleyiciler, hipolipidemik ve trigliserit düşürücü olarak kullanılan ve yaygın olarak reçete edilen ilaçlardır (Kong ve ark., 2018; de Almeida Brehm Goulart ve ark., 2021). Ayrıca, atorvastatin ve simvastatin dahil olmak üzere kolesterol düşürücü özellikteki ilaçlar da lipid düzenleyici farmasötik sınıfı içerisinde kabul edilmektedir (Keerthanan ve ark., 2021).

Çizelge 2.7, farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında saptanan lipid düzenleyici grubu bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 2.7'den görüldüğü üzere bezafibrat konsantrasyonları saptama sınırının altından 4,7 µg/L'ye kadar saptanmış iken GEM ise saptama sınırının altından 76 µg/L'ye kadar belirlenmiştir. Ayrıca, klofibratın ana metaboliti olan klofibrat asit (Runnalls ve ark., 2007; Salgado ve ark., 2012b), saptama sınırının altından 0,6 µg/L'ye kadar değişen nispeten düşük konsantrasyonlarda kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında sıklıkla tespit edilmiştir. Diğer kıtalara kıyasla Afrika ve Okyanusya kıtalarında lipid düzenleyicilerin varlığına yönelik yapılan çalışma sayısı düşük seviyelerde kalmıştır (Keerthanan ve ark., 2021). Farklı coğrafi bölgelerdeki kentsel AAT'lerin ham atıksularında saptanan lipid düzenleyici konsantrasyonlarında görülen ciddi farklılıklar; örnekleme yöntemi, nüfus büyüklüğü ve yoğunluğu, ilaçların araştırma yapılan bölgelerdeki tüketilme davranışları gibi birçok nedenle açıklanabilir. Tesislerin arıtılmış atıksularında saptanan lipid düzenleyici bileşik konsantrasyonlarında görülen farklılıklar ise genel itibari ile AAT'lerin kullandığı arıtma prosesleri ve teknolojilerine göre değişiklik göstermektedir (Luo ve ark., 2014; Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Tran ve ark. (2018) tarafından yapılan bir araştırma, Avrupa ülkelerinde bulunan AAT'lerin giriş ve çıkışlarında izlenen lipid düzenleyici konsantrasyonlarının sucul organizmalar için öngörülen etkisiz konsantrasyon (PNEC) değerlerini geçtiğini ortaya koymuştur. Bu durum, araştırmacılar tarafından ekosistemler için uzun vadeli potansiyel risklerin oluşabileceği kapsamında endişe verici bir durum olarak değerlendirilmiştir (Rosal ve ark., 2010; Tran ve ark., 2018).

Çizelge 2.7. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan lipid düzenleyiciler

Lipid Düzenleyiciler (ng/L)	ASYA KİTASI				AVRUPA KİTASI			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Bezafibrat	98,7 – 140,1 <LOQ – 4700	52 – 92,3 <LOQ – 520	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (de Jesus Gaffney ve ark., 2017)	<LOQ – 51,8	<LOQ	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
Gemfibrozil	12,7 – 18,2 2,3 – 18,2 490 – 76100	2,7 – 3,4 2,7 – 7,2 115 – 6270	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Yan ve ark., 2014a) (Bo ve ark., 2015)	<LOQ	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	<LOQ – 21 101 – 318 -	<LOQ 9 – 26 <0,2 – 8	Kore	(Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	1280 – 9730 160 – 2120	8 – 138 150 – 1240	İspanya	(Afonso-Olivares ve ark., 2017) (Gracia-Lor ve ark., 2012)
	282,5 – 378,5	14,6 – 81,3	Singapur	(Tran ve Gin, 2017)	<LOQ – 648	<LOQ – 105	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	-	-	-	-	<LOQ – 1300	<LOQ – 640	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	-	-	-	-	700 – 3300 <LOQ	<LOQ – 1300 <LOQ	Yunanistan	(Kosma ve ark., 2010) (Papageorgiou ve ark., 2016)
	-	-	-	-	<LOQ – 140	<LOQ – 150	İrlanda	(Lacey ve ark., 2012)
Klofibril asit	17,5 – 47,9 0,0 – 610	15,4 – 17,1 0,0 – 96	Çin	(Yan ve ark., 2014b) (Bo ve ark., 2015)	<LOQ	<LOQ	Yunanistan	(Papageorgiou ve ark., 2016)
	<LOQ – 55 0,0 – 65	<LOQ – 35 0,0 – 6	Kore	(Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011)	<LOQ	<LOQ	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
Lipid Düzenleyiciler (ng/L)	KUZEY AMERİKA KİTASI				DİĞER KİTALAR			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Bezafibrat	2855 – 3445 570 – 2840	655 – 950 265 – 485	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	<LOQ – 249,2	-	Brezilya	(Queiroz ve ark., 2012)
Gemfibrozil	1170 – 6994 1090 – 8500 -	12 – 206 <LOQ – 650 1360 – 1640	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018) (Yu ve ark., 2013b) (Meador ve ark., 2016)	-	-	-	-
	155 – 225 20 – 70	190 – 380 20 – 50	Meksika	(Rivera-Jaimes ve ark., 2018)	-	-	-	-
	180 – 340	-	Kanada	(Krogh ve ark., 2017)	-	-	-	-
Klofibril asit	57 – 420	<LOQ – 81	ABD	(Yu ve ark., 2013b)	-	-	-	-

2.3.8. Antidiyabetikler

Antidiyabetik bir ilaç olan metformin, insüline bağımlı olmayan diyabet ya da tip II diyabet tedavisinde kullanılan ve dünya genelinde en çok reçete edilen ilaçlardan biridir (Niemuth ve Klaper, 2015; Carbuloni ve ark., 2020). 2000 yılında Birleşik Krallık'ta en çok reçete edilen 4. ilacın metformin olduğu ve toplamda 208,8 ton tüketildiği rapor edilmiştir. Ayrıca, metforminin 2004 yılında Avustralya'da yılda 90,9 ton tüketim oranıyla en çok reçete edilen 2. ilaç olduğu da bildirmiştir (Yan ve ark., 2019). Metforminin dünya genelindeki yüksek tüketimi, tip II diyabet hastalığının yönetimindeki etkinliği ile birlikte nispeten uygun fiyatı ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca, yapılan bazı çalışmalar; enerji algılama yolu üzerindeki etkileri nedeniyle metforminin kanser tedavisinde de kullanılabileceğini göstermiştir (Ben Sahra ve ark., 2010; Morales ve Morris, 2015). Bunların yanında, metforminin sucul çevrelerde yüksek konsantrasyonlarda bulunması; balıklarda interseks ve doğurganlığa neden olduğu için metforminin ilgili çevresel konsantrasyonlarda endokrin bozucu olarak davrandığı da yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (Niemuth ve Klaper, 2015; 2018; Carbuloni ve ark., 2020).

Özellikle son yıllarda, farklı ülkelerdeki kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında yüksek konsantrasyonlarda metformin varlığını rapor eden birçok çalışma yapılmıştır (Ghoshdastidar ve ark., 2015; Kot-Wasik ve ark., 2016; Yan ve ark., 2019). Çin'de bulunan AAT'lerin ham atıksularında 239 $\mu\text{g/L}$ 'ye kadar ulaşan oldukça yüksek metformin konsantrasyonları tespit edilirken (Xiao ve ark., 2019), Malezya'daki AAT'lerin arıtılmış atıksularında ise metformin konsantrasyonu 3 $\mu\text{g/L}$ 'yi geçmiştir (Al-Odaini ve ark., 2013). Bazı Avrupa ülkelerinde de AAT girişlerinde 325 $\mu\text{g/L}$ 'ye ulaşan oldukça yüksek metformin konsantrasyonları saptanırken AAT'lerin arıtılmış atıksularında tespit edilen konsantrasyonların da 63 $\mu\text{g/L}$ 'ye kadar rapor edilmesi oldukça dikkat çekici bir durumdur (Kot-Wasik ve ark., 2016; de Jesus Gaffney ve ark., 2017). Metformin konsantrasyonu, Kanada'da bulunan AAT'lere gelen ham atıksularda 94,5 $\mu\text{g/L}$ 'ye kadar tespit edilirken (Greenham ve ark., 2019) ABD'nin arıtılmış atıksularında ise 83 $\mu\text{g/L}$ 'ye kadar rapor edilmiştir (Meador ve ark., 2016). Bunun yanında, diğer kıtalarda bulunan ülkelerin kentsel atıksularındaki metformin konsantrasyonunu rapor eden çalışma sayısı yok denecek kadar azdır.

Kentsel AAT'lerin girişlerinde tespit edilen yüksek metformin konsantrasyonları temel olarak bu ilacın yüksek tüketim oranları ile ilişkilendirilmektedir. Örneğin, 2015 yılında diyabet hastalığı olan insan sayısının 415 milyona ulaştığı rapor edilmiştir (Tisler ve Zwiener, 2018). Çin, 2017 yılında diyabet hastalığı olan yetişkin kişi sayısının 114,5 milyon civarı olması ile dünyadaki en yüksek diyabet oranının olduğu ülke olarak kayıtlara geçmiştir (Xiao ve ark., 2019; Yan ve ark., 2019). Bununla birlikte, sadece Avrupa'da bu hastalığa sahip yaklaşık 60 milyon insan olduğu bildirilmiştir (Tisler ve Zwiener, 2018). Metformin, diğer birçok farmasötik bileşikten farklı olarak insani tüketiminden sonra insan vücudu tarafından ihmal edilebilecek seviyelerde metabolize edilen ve büyük oranda ana bileşik olarak vücuttan atılan bir bileşik olarak kanalizasyon sistemine karışmaktadır (Krentz ve Bailey, 2005; Yan ve ark., 2019; Carbuloni ve ark., 2020). Kentsel AAT'lerin metformin giderimindeki yetersizlikleri nedeniyle, metformin arıtma prosesleri boyunca tesislerde kalabilir ve hatta ham atıksu konsantrasyonlarına kıyasla AAT'lerden artan konsantrasyon değerleri ile birlikte arıtılmış atıksular ile deşarj edilerek sucul ortamlara geçebilir (Kot-Wasik ve ark., 2016; Carbuloni ve ark., 2020; Choi ve ark., 2021).

Çizelge 2.8, farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında saptanan antidiyabetik grubu bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 2.8. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan antidiyabetikler

Antidiyabetikler (ng/L)	ASYA KITASİ				AVRUPA KITASİ			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Metformin	1700 – 239000 2420 – 53600 -	- - 0,6	Çin	(Xiao ve ark., 2019) (Yan ve ark., 2019) (Kong ve ark., 2015)	70000 – 325000 <LOQ – 1568	50 – 58000 3,8 – 299	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017) (Santos ve ark., 2013)
	-	<LOQ – 3271	Malezya	(Al-Odaini ve ark., 2013)	3818 – 16790	7500 – 62900	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	-	15,2	Suudi Arabistan	(Shraim ve ark., 2017)	14000 – 95000 86200 – 142300 -	<1600 3400 – 6400 100 – 1700	Almanya	(Tisler ve Zwiener, 2018) (Trautwein ve ark., 2014) (Scheurer ve ark., 2009)
	-	-	-	-	73730 – 84410	1220 – 1820	Hollanda	(Oosterhuis ve ark., 2013)
	-	-	-	-	<LOQ – 1167	<LOQ – 26	Yunanistan	(Kosma ve ark., 2015)
	-	-	-	-	5900	1252	İspanya	(Carmona ve ark., 2017)
	-	-	-	-	-	253	Avusturya	(Martín ve ark., 2012a)
Antidiyabetikler (ng/L)	KUZEY AMERİKA KITASİ				DİĞER KITALAR			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Metformin	10000 – 94500 -	- 36 – 10608	Kanada	(Greenham ve ark., 2019) (Ghoshdastidar ve ark., 2015)	3585 – 9228	167 – 566	Güney Afrika	(Archer ve ark., 2017)
	- - 36100 – 73300	29300 – 82700 2,3 2600 – 9600	ABD	(Meador ve ark., 2016) (Blair ve ark., 2013) (Xing ve ark., 2018)	-	-	-	-
	-	3580 – 6800	Grönland	(Huber ve ark., 2016)	-	-	-	-
	13400 – 32100	57,6 – 210	Meksika	(Estrada-Arriaga ve ark., 2016)	-	-	-	-

2.3.9. Diğer Farmasötik Gruplar

Yukarıda anlatılan farmasötik grupları haricinde, CAF ve nikotin (NCT) gibi sinir uyarıcılar ile birlikte morfin, kodein ve tramadol gibi uyuşturucu/opioid ilaçlar da diğer farmasötik gruplarda bulunan bileşikler gibi farklı coğrafi bölgelerdeki kentsel AAT'lerin giriş ve çıkışlarında sıklıkla rapor edilmektedir (D'Alessio ve ark., 2018; Ekpeghere ve ark., 2018; Praveena ve ark., 2018; Daglioglu ve ark., 2019; Yadav ve ark., 2019; Golovko ve ark., 2021). Metilksantin ailesine ait bir alkaloid olan CAF; kahve, çay, gazlı içecekler ve çikolatalar gibi günlük olarak kullanılan ürünlerde bulunabilmekte ve merkezi sinir sistemini uyarıcı etkisi nedeniyle tüm dünyada yaygın olarak tüketilmektedir (Rigueto ve ark., 2020). Kodein gibi uyuşturucu özellikteki ilaçların ise genellikle tıbbi tedavide yaygın olarak reçete edilmelerinin yanında kötüye kullanımları da dünya çapında artmaktadır (Boleda ve ark., 2007).

Çizelge 2.9, farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında ve arıtılmış atıksularında saptanan sinir uyarıcılar ve uyuşturucu/opioid ilaçlar gruplarındaki bileşiklerin konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 2.9'dan görüleceği üzere, farklı coğrafi bölgelerde bulunan kentsel AAT'lerin ham atıksularında CAF konsantrasyonları 273 µg/L'ye (de Jesus Gaffney ve ark., 2017) kadar tespit edilmiştir. Bunun yanında uyuşturucu ilaç grubunda bulunan morfin ve kodein de saptama sınırının altından 6,5 µg/L'nin üstüne kadar çıkan konsantrasyonlar ile dünyanın farklı bölgelerinde tespit edilmiştir. Bu iki ilahtan farklı olarak tramadol ise sadece Avrupa'da bulunan AAT'lerde rapor edilmiştir (Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Örneğin; Fransa (Thiebault ve ark., 2017) ve Almanya'da (Gurke ve ark., 2015) bulunan kentsel AAT'lerin ham atıksularında sırası ile 9,9 ve 0,9 µg/L'ye kadar tramadol belirlendiği rapor edilmiştir.

Çizelge 2.9. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerin AAT'lerinin ham atıksu ve arıtılmış atıksularında saptanan sinir uyarıcılar ve uyuşturucu ilaçlar

Sinir Uyarıcılar (ng/L)	ASYA KITASİ				AVRUPA KITASİ			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Kafein	12140 – 41000	<LOQ – 1600	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	7000 – 12000	-	Letonya	(Pugajeva ve ark., 2017)
	870 – 6220 3400 – 6600 46,3 – 24108,4	2,4 – 686 - 0,5 – 376,5	Çin	(Wang ve ark., 2018b) (Sui ve ark., 2010) (Ben ve ark., 2018)	17100 – 113200 102 – 5597	1900 – 13900 30 – 961	Yunanistan	(Kosma ve ark., 2010) (Papageorgiou ve ark., 2016)
	1940 – 75700 1160 – 7310 1608 – 3217 -	52 – 3180 <LOQ – 24 <LOQ – 60 <5 – 210	Kore	(Sim ve ark., 2011) (Sim ve ark., 2010) (Behera ve ark., 2011) (Ryu ve ark., 2011)	49000 – 273000	<LOQ – 2900	Portekiz	(de Jesus Gaffney ve ark., 2017)
	41000 – 220000	31 – 1000	Hindistan	(Anumol ve ark., 2016)	2820,5 – 22193	47,2 – 442,1	Polonya	(Kot-Wasik ve ark., 2016)
	759 – 4550	13 – 1720	Tayland	(Tewari ve ark., 2013)	LOQ – 34900	<LOQ – 22700	İrlanda	(Lacey ve ark., 2012)
	1420 – 5820 7850 – 18000	70 – 220 <LOQ	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	87,1 – 9086,4	15,4 – 1769,4	İngiltere	(Baker ve Kasprzyk-Hordern, 2013)
Nikotin	50 – 89600	-	Kore	(Ekpeghere ve ark., 2018)	101 – 3249	107 – 269	İspanya	(Teijon ve ark., 2010)
	1630 – 34670	-	Çin	(Shao ve ark., 2021)	1200 – 104000	800 – 31900	İspanya	(Huerta-Fontela ve ark., 2008)
	-	-	-	-	650 – 7390	-	İtalya	(Senta ve ark., 2015)
	-	-	-	-	-	-	-	-
Uyuşturucu İlaçlar (ng/L)	ASYA KITASİ				AVRUPA KITASİ			
	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Arıtılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Morfin	60 – 180	<LOQ	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	-	-	-	-
Kodein	40 – 180	<LOQ – 50	Vietnam	(Nguyen ve ark., 2018)	279 – 2110	<LOQ – 518	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	62 – 242	37,2 – 208	Hindistan	(Subedi ve ark., 2015)	-	-	-	-

Çizelge 2.9'un devamı..								
Tramadol	-	-	-	-	1350 – 9860	72 – 1190	Fransa	(Thiebault ve ark., 2017)
	-	-	-	-	381 – 882	455 – 801	Almanya	(Gurke ve ark., 2015)
Sinir Uyarıcılar (ng/L)	KUZEY AMERİKA KITASI				DİĞER KITALAR			
	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Kafein	16200 – 63800	<LOQ – 100	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018)	34824 – 41922	<LOQ	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019a)
	-	535,3 ± 15,6	ABD	(Bartelt-Hunt ve ark., 2009)	2444 – 59408	1056 – 16806	Tunus	(Moslah ve ark., 2018)
	-	152 – 1170	ABD	(Meador ve ark., 2016)	-	-	-	-
	11509 ± 30450	-	Kanada	(Krogh ve ark., 2017)	-	-	-	-
	-	13 – 115141	Kanada	(Ghoshdastidar ve ark., 2015)	-	-	-	-
	>15000	2203	Kanada	(Basiuk ve ark., 2017)	-	-	-	-
Nikotin	555 – 6410	23,1 – 46,8	ABD	(Subedi ve Kannan, 2014)	1082 – 14586	<LOQ	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019b)
Uyuşturucu İlaçlar (ng/L)	KUZEY AMERİKA KITASI				DİĞER KITALAR			
	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak	Ham Atıksu	Aritılmış Atıksu	Ülke	Kaynak
Morfin	<LOQ – 500	<LOQ	ABD	(D'Alessio ve ark., 2018)	108 – 334	<LOQ	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019b)
	67 – 77	15 – 61	Kosta Rika	(Causanilles ve ark., 2017)	-	-	-	-
Kodein	-	178 – 290	ABD	(Meador ve ark., 2016)	317 – 1140	80 – 145	Yeni Zelanda	(Kumar ve ark., 2019b)
	448 – 538	503 – 665	Kosta Rika	(Causanilles ve ark., 2017)	1845 – 6510	1 – 5414	Avustralya	(Yadav ve ark., 2019)
Tramadol	-	-	-	-	-	-	-	-

2.4. AAT'lerdeki Arıtma Çamuru ve Biyokatılarda Farmasötiklerin Oluşumu

Bugüne kadar, farmasötiklerin AAT'lerdeki oluşumu ve akıbetleri ile ilgili yapılan çoğu çalışma; tesislerin ham ve arıtılmış atıksularının yalnızca çözünmüş fazına odaklanmıştır (Duong ve ark., 2008; Sim ve ark., 2010; Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2014a). Bununla birlikte, bu bileşiklerin partikül fazındaki (arıtma çamuru veya arıtılmış çamur) oluşumu ve akıbetleri muhtemelen uygun/hassas analitik yöntemlerin de eksikliği ve matrisin karmaşıklığından kaynaklı olarak çok fazla çalışılmamıştır (Martín ve ark., 2012c; Subedi ve ark., 2015). Fakat, partikül fazındaki farmasötiklerin analizi; bu bileşiklerin AAT'lerdeki akıbetlerinin ve giderim mekanizmalarının tam olarak ortaya çıkarılması ve çevre üzerindeki muhtemel etkilerinin bütüncül bir bakış açısı ile değerlendirilmesi için oldukça önem arz etmektedir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Tran ve ark., 2018; Nas ve ark., 2021a).

Yapılan bazı çalışmalarda; siprofloksasin (CIP), enrofloksasin, ofloksasin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin, tetrasiklin, triklokarban ve TCS'nin, AAT'lerde oluşan arıtma çamurları ve biyokatılarda nispeten daha yüksek konsantrasyonlarda, $\mu\text{g/g}$ kuru ağırlıkta (dw) seviyelerinde sıklıkla saptandığı rapor edilmiştir (McClellan ve Halden, 2010; Guerra ve ark., 2014; Verlicchi ve Zambello, 2015). McClellan ve Halden (2010) CIP'nin, 160,000 ng/g'ye (dw) varan konsantrasyonlarda AAT'lerdeki arıtma çamurlarında ve biyokatılarda (arıtılmış arıtma çamurunda) farklı birçok yerde saptandığını bildirmiştir. Benzer şekilde, biyokatılardaki klortetrasiklin, triklokarban ve TCS konsantrasyonları da onlarca $\mu\text{g/g'ye}$ (dw) kadar yüksek konsantrasyonlarda saptanmıştır. Bu sonuçlar, arıtma çamurlarının ve biyokatıların; farmasötiklerin temel yayılma kaynaklarından biri olarak hizmet etmesi ile birlikte bu kapsamda çamur yönetimi stratejilerinin de önemine işaret etmektedir (Tran ve ark., 2018; Keerthanan ve ark., 2021). Örneğin, tarımsal sulama faaliyetleri ile birlikte bu arıtma çamuru ya da biyokatıların kullanılması, tarımsal alanların ARG'lerin ve ARB'lerin gelişimi için seçici baskı sağlayabilen çeşitli antibiyotiklere sürekli olarak maruz kalması gibi önemli problemlere neden olabilir (Chee-Sanford ve ark., 2009; Bondarczuk ve ark., 2016; Murray ve ark., 2019).

Çizelge 2.10'da farklı farmasötik gruplarında bulunan bazı bileşiklerin AAT'lerdeki arıtma çamuru ve biyokatılarda rapor edilen konsantrasyon değerleri gösterilmiştir.

Çizelge 2.10'dan farmasötiklerin arıtma çamuru ve biyokatılarda saptanan konsantrasyon seviyelerinin, izlenen bileşiğe bağlı olarak LOQ değerinin altından 10 µg/g'nin (dw) üzerine kadar geniş bir aralıkta değiştiği görülmektedir. Örneğin; florokinolonlar (CIP, enrofloksasin ve ofloksasin), tetrasiklinler (klortetrasiklin, oksitetrasiklin, minosiklin ve tetrasiklin) ve antimikrobiyal ajanlar (triklokarbanidler ve TCS), arıtma çamuru ve biyokatılarda ortalama olarak 1000 ng/g'nin (dw) üzerinde saptanma ile en çok belirlenen bileşiklerdir. Bunun tersine, β-laktamlar (amoksisilin, meropenem ve seftazidim), glikopeptid vankomisin ve kloramfenikol; atıksu arıtımı sırasında hızlı parçalanmalarının yanı sıra anaerobik çürütücü ünitesinde arıtma çamuru içerisinde parçalanmaları nedenleri ile arıtma çamurunda ve/veya biyokatılarda nadiren tespit edilmiştir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Tran ve ark., 2018).

Arıtma çamuru ve biyokatılarda saptanan farmasötik konsantrasyonlarının sadece kullanım özellikleri/alışkanlıkları ile değil aynı zamanda bileşiklerin fizikokimyasal özellikleri (örn; hidrofobiklik ve iyonlaşma durumu) ile birlikte moleküler özelliklerine de bağlı olduğu bulunmuştur. Mikonazol, triklokarban ve TCS gibi hidrofobik yapıya ($\log K_{ow} > 3.0$) sahip farmasötikler, partikül fazına yoğun bir şekilde geçme eğiliminde olan bileşiklerden bazılarıdır. Dolayısı ile AAT'lerde oluşan arıtma çamurları ve biyokatılarda 1000 ng/g'nin (dw) üzerindeki konsantrasyonlarda saptanmıştır (Tran ve ark., 2018). Florokinolonlar, tetrasiklinler, linkozamidler, beta blokerler ve makrolitler gibi çevresel pH değeri 6-8'nin altında esas olarak katyonlar ve dipolar iyon formları olarak var olan farmasötikler, elektrostatik etkileşimler yoluyla çamur ve biyokatılar üzerine güçlü bir şekilde Emilme eğiliminde olurlar (Tran ve ark., 2016; Tran ve Gin, 2017). Bu durum, bu bileşiklerin partikül fazında yüksek konsantrasyonlarda saptanmalarının nedenlerinden biridir. Tetrasiklin grubu bileşikler (örn; klortetrasiklin, oksitetrasiklin, minosiklin ve tetrasiklin) için elektrostatik etkileşimlere ek olarak bu antibiyotikler ile arıtma çamurlarında ve biyokatılarda bulunan iki değerli metal katyonlar (Mg^{+2} , Ca^{+2} , Cu^{+2} gibi) arasındaki kompleks oluşumları, bu bileşiklerin partikül fazındaki konsantrasyonlarını etkileyen diğer bir durumdur (Tran ve ark., 2016).

Arıtma çamuru ve biyokatılardaki farmasötik konsantrasyonları ayrıca çevresel koşullar ile birlikte arıtma çamur sistemlerinin biyolojik olarak parçalama kabiliyetine bağlıdır. Örneğin, birincil çamurlara kıyasla ikincil çamurlarda birçok farmasötik ve kişisel bakım ürünlerinin (PPCP'ler) daha yüksek konsantrasyonlarda saptandığı gözlenmiştir (Verlicchi ve Zambello, 2015). Bu durum, konjugatların hidrolizi veya

ikincil çamurun daha yüksek organik madde içeriği ile ilişkilendirilebilir (Urase ve ark., 2005). Yapılan bazı çalışmalarda (Martín ve ark., 2012c; Gonzalez-Gil ve ark., 2016; Luis Malvar ve ark., 2020), arıtma çamurlarının anaerobik çürütülmesi sırasında arıtma çamurlarında incelenen IBU, NAP, ketoprofen, salisilik asit, propranolol, SMX, EE2 ve E3 gibi bazı farmasötik bileşiklerin çamur konsantrasyonlarının azaldığı rapor edilmiştir.



Çizelge 2.10. Farklı farmasötik gruplarında bulunan bazı bileşiklerin AAT’lerdeki arıtma çamuru ve biyokatılarda saptanma konsantrasyonları

(Tran ve ark., 2018’den uyarlanmıştır)

Farmasötikler	Arıtma Çamuru (ng/g dw)	Kaynaklar	Biyokatılar (ng/g dw)	Kaynaklar
Antibiyotikler				
Amoksisilin	<LOQ	(Matsuo ve ark., 2011)	-	-
Azitromisin	<LOQ – 666	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Göbel ve ark., 2005b)	81 – 1220	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
Siprofloksazin	1400 – 4800	(Golet ve ark., 2002) (Harrison ve ark., 2006)	1780 – 160000	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
Klaritromisin	<LOQ – 537	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Narumiya ve ark., 2013)	4,6 – 580	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010) (Narumiya ve ark., 2013)
Enrofloksasin	7,6 – 11560	(Ekpeghere ve ark., 2017) (Sun ve ark., 2016)	<LOQ – 4247	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010) (Ekpeghere ve ark., 2017)
Eritromisin	6 – 79	(Narumiya ve ark., 2013) (Ekpeghere ve ark., 2017)	13 – 50	(Narumiya ve ark., 2013)
Linkomisin	<LOQ – 4967	(Ekpeghere ve ark., 2017) (Subedi ve ark., 2014) (Subedi ve ark., 2015)	8,3 – 8,7	(Guerra ve ark., 2014)
Ofloksazin	1480 – 5760	(Narumiya ve ark., 2013) (Harrison ve ark., 2006) (Sun ve ark., 2016)	150 – 8140	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010) (Narumiya ve ark., 2013)

Çizelge 2.10'un devamı..

Oksitetrasiklin	<LOQ – 3790	(Pamreddy ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016)	8,3 – 114	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
Sülfadimidin	<LOQ – 54,5	(Pamreddy ve ark., 2013)	<10	(Guerra ve ark., 2014)
Sülfametaksazol	<LOQ – 84,4	(Pamreddy ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2015)	1,5 – 51	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
Tetrasiklin	<LOQ – 466	(Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016)	<LOQ – 2790	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010) (Narumiya ve ark., 2013)
Trimetoprim	<LOQ – 13	(Matsuo ve ark., 2011) (Peysson ve Vulliet, 2013) (Subedi ve ark., 2014) (Subedi ve ark., 2015)	1,4 – 140	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
NSAID'ler				
Parasetamol	<LOQ – 586	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2014)	<LOQ – 370	(Guerra ve ark., 2014) (Narumiya ve ark., 2013) (Petrie ve ark., 2015)
İbuprofen	<LOQ – 3988	(Harrison ve ark., 2006) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2015) (Kumirska ve ark., 2015)	<LOQ – 490	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
Ketoprofen	<LOQ – 58,4	(Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2014) (Subedi ve ark., 2015)	5 – 12	(Narumiya ve ark., 2013)
Naproksen	<LOQ – 1022	(Harrison ve ark., 2006) (Sun ve ark., 2016) (Kumirska ve ark., 2015)	2,9 – 273	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)

Çizelge 2.10'un devamı..				
Diklofenak	<LOQ – 133	(Nas ve ark., 2021a) (Peysson ve Vulliet, 2013) (Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016) (Kumirska ve ark., 2015)	<MQL – 34	(Narumiya ve ark., 2013)
Salisilik asit	<LOQ – 13743	(Harrison ve ark., 2006) (Kumirska ve ark., 2015)	-	-
Antikonvülsanlar				
Karbamazepin	<LOQ – 50	(Nas ve ark., 2021a) (Matsuo ve ark., 2011) (Peysson ve Vulliet, 2013) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2015)	163 – 238	(McClellan ve Halden, 2010)
Gabapentin	-	-	-	-
Antifungallar/Antimikrobiyaller				
Triklosan	354 – 15600	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Harrison ve ark., 2006) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2015)	2000 – 19700	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
Triklokarban	362 – 8460	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2014) (Subedi ve ark., 2015)	1200 – 48100	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
Mikonazol	<LOQ – 2609	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Sun ve ark., 2016) (Subedi ve ark., 2014) (Peng ve ark., 2012)	1,4 – 1100	(Guerra ve ark., 2014) (McClellan ve Halden, 2010)
β blokerler				
Atenolol	<LOQ – 86	(Matsuo ve ark., 2011) (Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016)	<LOQ	(Narumiya ve ark., 2013)
Metoprolol	<LOQ – 226	(Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016)	<LOQ	(Narumiya ve ark., 2013)

Çizelge 2.10'un devamı..				
Propranolol	<LOQ – 849	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016)	<LOQ – 5	(Narumiya ve ark., 2013)
<i>Lipid Düzenleyiciler</i>				
Bezafibrat	17 – 64	(Narumiya ve ark., 2013)	-	-
Gemfibrozil	<LOQ – 1192	(Harrison ve ark., 2006) (Sun ve ark., 2016)	152 – 159	(McClellan ve Halden, 2010)
Klofibril asit	<LOQ	(Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016)	<LOQ	(Narumiya ve ark., 2013)
<i>Hormonlar</i>				
Estron	<LOQ – 17,5	(Kumirska ve ark., 2015) (Tan ve ark., 2007)	70 – 280	(Shargil ve ark., 2015)
17 β -estradiol	<LOQ – 0,8	(Nas ve ark., 2021a) (Martín ve ark., 2015)	-	-
Estriol	<LOQ – 49	(Harrison ve ark., 2006) (Kumirska ve ark., 2015) (Tan ve ark., 2007)	-	-
17 α -etinilestradiol	<LOQ – 17	(Harrison ve ark., 2006) (Kumirska ve ark., 2015) (Martín ve ark., 2015) (Nas ve ark., 2021a)	-	-
<i>Sinir Uyarıcılar</i>				
Kafein	<LOQ – 805	(Peysson ve Vulliet, 2013) (Narumiya ve ark., 2013) (Sun ve ark., 2016)	18 – 643	(McClellan ve Halden, 2010) (Narumiya ve ark., 2013)

2.5. Farmasötiklerin AAT'lerdeki Akıbetleri

AAT'ler, farmasötiklerin yüzey suları, yeraltı suları, içme suları ve toprak gibi farklı çevresel ortamlara geçişi için ana kaynak olarak kabul edilmektedir (Ebele ve ark., 2017; Yang ve ark., 2017b; Couto ve ark., 2019). Bu durumun nedeni, kentsel AAT'lerin biyolojik olarak parçalanabilen karbon, azot ve fosfor bileşikleri ile mikrobiyolojik organizmalar, besinler ve patojenler dahil olmak üzere kolay ile orta derecede parçalanabilir maddelerin tesisten uzaklaştırılması için tasarlanmış olmalarıdır (Luo ve ark., 2014; Couto ve ark., 2019). Bununla birlikte, bu tesisler antibiyotikler gibi kalıcı olma eğilimindeki farmasötikler ile birlikte diğer MK gruplarını ortadan kaldırmak için tasarlanmamıştır (Bilgehan ve ark., 2017; Khan ve ark., 2020). Bu nedenle, kentsel AAT'lerde farmasötikler yeterince arıtılamamakta ve buna bağlı olarak tesislerin arıtılmış atıksularında sıklıkla birçok farmasötik bileşik tespit edilmektedir (Kolpin ve ark., 2002; Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2016; Tiwari ve ark., 2017). Bu durum da farmasötik bileşiklerin sürekli olarak AAT'lerden deşarj yolu ile sucul çevrelere geçmelerine neden olmaktadır.

Kentsel AAT'ler genellikle birincil, ikincil ve opsiyonel olarak üçüncül ya da ileri arıtma prosesleri kullanır. Dünyada genel olarak kentsel AAT'ler herhangi bir üçüncül veya ileri arıtma prosesi olmaksızın birincil ve ikincil biyolojik arıtma prosesleri kullanmaktadır. Bununla birlikte bir kısım AAT'lerde de üçüncül veya ileri arıtma prosesleri (UV dezenfeksiyonu, membran prosesler, ozonlama, klorlama veya kum filtrasyonu) uygulanmaktadır (Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Birincil arıtma (havalandırılmalı kum ve yağ tutucu ve ön çökeltme tankı), AKM'leri (gres, kum, katı yağlar ve sıvı yağlar) azaltan fiziksel bir prosestir (Tran ve ark., 2018). Arıtmanın bu aşaması, birincil seviyede arıtılmış atıksuların AKM ve/veya biyokimyasal oksijen ihtiyacı (BOİ) konsantrasyonundaki azalmaya göre değerlendirilir (Peake ve ark., 2016). Birincil arıtmada DCF ve E3 gibi farmasötik bileşikler için belli oranlarda giderimler bildirilmiş olsa da (Luo ve ark., 2014; Nas ve ark., 2021a), bu kapsamda yapılan çalışmalar hidrofilik yapıları ($\log D_{ow} < 1$) nedeniyle büyük çoğunluktaki farmasötiklerin uzaklaştırılmasında genellikle birincil arıtımın çok etkili olmadığını ortaya koymuştur (Verlicchi ve ark., 2012; Tran ve ark., 2018). Bununla birlikte, hidrofobik kirleticiler ($\log D_{ow} > 3$), birincil çamur üzerine yoğun bir şekilde emilme eğilimindedir ve birincil arıtmadan sonra çözünmüş fazdan kısmen uzaklaştırılırlar (Ternes ve ark., 2004; Radjenović ve ark., 2009; Martín ve ark., 2012c; Tsui ve ark.,

2014). Örneğin; Lozano ve ark. (2013), birincil arıtmadan sonra ham atıksuların çözünmüş fazında %75'ten fazla triklokarban ve TCS'nin arıtıldığını rapor etmiştir.

AAT'lerdeki ikincil arıtma aşaması, tipik olarak biyolojik süreçlere (aerobik ve anaerobik sistemler) dayalı olarak organik maddeleri ve/veya besinleri gidermek için tasarlanmıştır. Bu aşamada, farmasötikler biyolojik olarak farklı derecelere kadar parçalanırlar ve bu durum da tam mineralizasyona ya da tamamlanmamış parçalanmaya (dönüşüm ürünlerine) yol açar. İkincil arıtmada farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanması, metabolizma ve ko-metabolizma dahil olmak üzere iki ana mekanizma yoluyla gerçekleşebilir (Kassotaki ve ark., 2016; Tran ve ark., 2018).

Birincil ve ikincil arıtmalar dışında, arıtma proseslerini iyileştirmek ve daha yüksek kalitede arıtılmış atıksu deşarj etmek ya da yeniden kullanmak için üçüncül arıtma prosesleri (klorlama, UV dezenfeksiyonu ve ozonlama) ve ileri arıtma prosesleri (membran filtrasyonu, aktif karbon vb.) kullanılmaktadır. Fakat, bu prosesler yüksek ilk yatırım maliyetleri ve yüksek enerji tüketimleri nedeniyle AAT'lerde yaygın olarak kullanılmamaktadır (Gracia-Lor ve ark., 2012; Nas ve ark., 2019). Bu arıtma teknikleri, kalıcı farmasötik bileşiklerin uzaklaştırılması için oldukça etkili olsa da bazı farmasötiklerin ileri veya üçüncül arıtma proseslerini kullanan AAT'lerin arıtılmış atıksularında hala nispeten yüksek sayılabilecek konsantrasyonlarda bulunduğu raporlanmıştır. Bu nedenle, üçüncül arıtma proseslerinin bile bazen farmasötiklerin uzaklaştırılmasında yetersiz kalabileceği sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu durum, araştırılan farmasötiklerin özelliklerine ve/veya üçüncül arıtma proseslerinin işletme parametreleri ile ilişkilendirilebilir (Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2018; Khasawneh ve Palaniandy, 2021).

Aktif çamur sistemindeki mikroorganizmalar metabolizmaları kapsamında; biyokütlelerini sürdürmek ve oksidasyon/redüksiyon için ilgili enzimleri ve kofaktörleri üretmek için tek enerji ve/veya karbon kaynağı olarak MK'leri kullanır (Tran ve ark., 2018). Mikroorganizmalar tarafından metabolize edilebilmeleri için, MK'ler toksik olmamalı veya mikrobiyal büyümeye daha az zararlı olmalıdır. Ayrıca, biyokütlenin korunmasını sağlarken parçalanma sürecine dahil olan ilgili enzimlerin/kofaktörlerin üretimini teşvik edecek kadar da yüksek bir konsantrasyonda mevcut olmalıdır. Ko-metabolizma için mikroorganizmalar, büyüme substratının zorunlu varlığında MK'leri (büyümeye neden olmayan substratı) parçalayabilir (Tran ve ark., 2013). Bugüne kadar yapılan çok sayıda çalışma; birçok MK'nin mikroorganizmalara karşı toksik ya da dirençli olması ve genellikle atıksularda düşük konsantrasyonlarda bulunmaları

nedenleri ile atıksu arıtma proseslerinde MK'lerin biyolojik parçalanmasının, metabolizmadan ziyade ko-metabolizma yoluyla gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Bu iki özellik, çoğu MK'nin mikrobiyal hücrelerin katabolik ve anabolik yollarına girmediğini anlamına gelmektedir. Başka bir deyişle, MK'lerin biyolojik olarak parçalanmasından kaynaklanan enerji; mikrobiyal büyümeyi desteklemek ve biyolojik parçalanmaya dahil olan ilgili enzimleri/kofaktörleri indüklemek için yeterli değildir (Tran ve ark., 2018). Bu nedenle, atıksu arıtma prosesleri sırasında MK'lerin biyolojik olarak parçalanması; büyük ölçüde birincil substratların (örn; amonyum, karbonat tuzları veya organik karbon kaynakları) varlığının yanı sıra ko-metabolik parçalanmada rol oynayan mikroorganizmaların varlığına bağlıdır (Tran ve ark., 2013).

Aktif çamur sistemlerinde gerçekleşen sorpsiyon ve biyolojik parçalanmanın yanı sıra, AAT'lerdeki uçucu MK'lerin giderilmesi, uçucu MK'lerin çözünmüş halden gaz fazına geçebildiği buharlaşma prosesi ile de ilişkilendirilebilir (Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2018). Genel olarak, buharlaşma prosesi; büyük ölçüde izlenen MK'lerin özellikle Henry sabiti (K_H) olmak üzere fizikokimyasal özelliklerine ve AAT'lerin işletme koşullarına (havalandırma, karıştırma, sıcaklık ve atmosfer basıncı vb.) bağlıdır. Bununla birlikte, genel olarak farmasötik grupları için K_H değerleri 10^{-5} atm m³/mol'den daha azdır ve bu da buharlaşmanın farmasötikler için bir giderim mekanizması olarak düşünülemeyeceği ve tamamen ihmal edilebilir bir düzeyde olduğu anlamına gelmektedir (Suárez ve ark., 2008; Luo ve ark., 2014; Hena ve ark., 2021).

Sonuç olarak; farklı MK gruplarının AAT'lerdeki giderim mekanizmaları olarak biyolojik parçalanma, arıtma çamurlarına sorpsiyon, biyolojik dönüşüm, buharlaşma, fotodegradasyon, fototransformasyon, hidroliz, abiyotik bozunma (Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2018; Nas ve ark., 2020) rapor edilmiş ise de farmasötiklerin AAT'lerdeki giderimi için en etkili ve geçerli giderim mekanizmalarının biyolojik parçalanma ile birlikte biyolojik dönüşüm ve arıtma çamurlarına sorpsiyon olduğu genel bir kabul olarak değerlendirilmektedir (Ternes ve ark., 2004; Jelic ve ark., 2011; Verlicchi ve ark., 2012; Kim ve ark., 2014; Nas ve ark., 2021a).

2.5.1. Farmasötiklerin Kentsel AAT'lerdeki Giderimi

Çizelge 2.11, farklı coğrafi bölgelerde bulunan tam ölçekli kentsel AAT'lerdeki farklı farmasötik gruplarında bulunan geniş çeşitlilikteki farmasötik bileşiklerin su fazındaki toplam/görünür giderim aralıklarını göstermektedir.

Çizelge 2.11'den görüleceği üzere farmasötik bileşiklerin giderim oranları, araştırılan bileşiğe ve AAT'nin türüne bağlı olarak ciddi negatif giderimlerden tamamen arıtmaya kadar geniş ölçüde değişiklik göstermiştir. Farklı AAT türlerinde oldukça farklı giderim verimleri elde edilmiş olsa da genel olarak amoksisilin, CIP, tetrasiklin, PAR, IBU, NAP, salisilik asit, E1, E3, CAF ve NCT gibi farmasötikler bileşiklerin biyolojik arıtıma sahip AAT'lerde yüksek oranlarda (>%75) giderilme eğiliminde olduğu rapor edilmiştir (Luo ve ark., 2014; Tran ve ark., 2018; Couto ve ark., 2019). Bu durumun tersine olacak şekilde DCF, ketoprofen, linkomisin, kodein, metoprolol, propranolol, CBZ ve klofibrinik asit gibi bileşiklerin ise biyolojik atıksu arıtma prosesleri sırasında kalıcı olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar bu bileşikler için genellikle %40'ın altında giderim verimleri rapor etmiştir (Brown ve Wong, 2018; Tran ve ark., 2018; Khasawneh ve Palaniandy, 2021; Nas ve ark., 2021a).

Akıbetleri araştırılan farmasötik bileşiklerin çoğunun giderim oranları farklı bölgeler kapsamında ve hatta aynı ülkeler içerisinde dahi ciddi şekilde değişebilmektedir. Bu konuda bir örnek vermek gerekirse, CBZ'nin Asya'da rapor edilen maksimum giderim oranı %64 olarak rapor edilmiş iken aynı bileşik için Avrupa ve Kuzey Amerika'da %100'e varan çok yüksek giderim verimleri belirlenmiştir (Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Bununla beraber, Kanada'da metforminin giderim verimliliğinde %-271 ile %100 arasında değişen önemli farklılıklar bildirilmiştir (Greenham ve ark., 2019). Gözlenen bu ciddi giderim farklılıkları genel olarak; AAT'lerin türü ve bu tesislerde uygulanan arıtma proseslerinin özellikleri, araştırılan farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özellikleri, tesislerin işletme şartları (pH, sıcaklık, biyokütle konsantrasyonu, çamur yaşı, hidrolik tutma süresi ve AAT'lerde uygulanan aktif çamurun yaşı vb.), mikrobiyal popülasyonlar, iklim koşulları (sıcaklık, güneş ışığı yoğunluğu, yağış rejimi ve miktarı vb.), mevsimsel değişiklikler ve araştırmalar sırasında kullanılan örnekleme yöntemleri (anlık numune, kompozit numune vb.) gibi çeşitli nedenlere bağlanabilir (Kosma ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Gracia-Lor ve ark., 2012; Wang ve Wang, 2016; Yang ve ark., 2017b; Kanakaraju ve ark., 2018; Couto ve ark., 2019).

Çizelge 2.11. Farmasötiklerin farklı coğrafi bölgelerdeki gerçek ölçekli AAT’lerdeki toplam/görünen giderim oranları

Farmasötikler	Giderim (%)	Kaynaklar
<i>Antibiyotikler</i>		
Amoksisilin	38,1 – 99,7	(Mutiyyar ve Mittal, 2013; Tran ve ark., 2016; Al-Maadheed ve ark., 2019; Spataro ve ark., 2019)
Azitromisin	<0 – 99	(Golovko ve ark., 2014; Guerra ve ark., 2014; Yan ve ark., 2014b; Tran ve ark., 2016)
Enrofloksasin	0 – 67	(Watkinson ve ark., 2007; Guerra ve ark., 2014)
Eritromisin	-59,5 – 99,9	(Radjenovic ve ark., 2007; Sim ve ark., 2010; Golovko ve ark., 2014; Kot-Wasik ve ark., 2016; Tran ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Semerjian ve ark., 2018; Al-Maadheed ve ark., 2019; Phonsiri ve ark., 2019)
Linkomisin	-11,2 – 100	(Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Zhou ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Tran ve ark., 2016)
Norfloksasin	85 – 86	(Golovko ve ark., 2014; Yan ve ark., 2014b)
Ofloksazin	<0 – 99	(Radjenovic ve ark., 2007; Lin ve ark., 2009; Gros ve ark., 2010; Zhou ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Kot-Wasik ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Semerjian ve ark., 2018)
Roksitromisin	-83 – 14	(Tewari ve ark., 2013; Yan ve ark., 2014b)
Sülfametaksazol	-133,4 – 99	(Radjenovic ve ark., 2007; Gros ve ark., 2010; Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Zhou ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Yan ve ark., 2014b; Gurke ve ark., 2015; K'Oreje ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Basiuk ve ark., 2017; D'Alessio ve ark., 2018; Nyamukamba ve ark., 2019; Phonsiri ve ark., 2019; Spataro ve ark., 2019; Nas ve ark., 2021b)
Tetrasiklin	19,2 – 97	(Gros ve ark., 2010; Zhou ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Tran ve ark., 2016; Al-Maadheed ve ark., 2019)
Trimetoprim	<0 – 99	(Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Zhou ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Wang ve ark., 2014; Inyang ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Tran ve ark., 2016; Rivera-Jaimes ve ark., 2018)
Klaritromisin	<0 – 99	(Zhou ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Mohapatra ve ark., 2016; Tran ve ark., 2016; Botero-Coy ve ark., 2018)
Siprofloksazin	<0 – 100	(Gros ve ark., 2010; Zhou ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Mohapatra ve ark., 2016; Tran ve ark., 2016; Nas ve ark., 2021b)
<i>NSAID’ler</i>		
Parasetamol	<0 – 100	(Radjenovic ve ark., 2007; Gros ve ark., 2010; Kosma ve ark., 2010; Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Guerra ve ark., 2014; Komesli ve ark., 2015; K'Oreje ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Thiebault ve ark., 2017; Botero-Coy ve ark., 2018; D'Alessio ve ark., 2018; Rivera-Jaimes ve ark., 2018; Semerjian ve ark., 2018; Greenham ve ark., 2019)
İbuprofen	<0 – 99,8	(Ying ve ark., 2009; Gros ve ark., 2010; Kosma ve ark., 2010; Sim ve ark., 2010; Salgado ve ark., 2012a; Duan ve ark., 2013; Samaras ve ark., 2013; Guerra ve ark., 2014; Yan ve ark., 2014b; Inyang ve ark., 2016; K'Oreje ve ark., 2016; Kermia ve ark., 2016; Kot-Wasik ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; D'Alessio ve ark., 2018; Rivera-Jaimes ve ark., 2018)
Ketoprofen	0 – 98,7	(Radjenovic ve ark., 2007; Ying ve ark., 2009; Gros ve ark., 2010; Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Salgado ve ark., 2012a; Duan ve ark., 2013; Samaras ve ark., 2013; Fernández-López ve ark., 2016; Kot-Wasik ve ark., 2016)
Naproksen	<0 – 100	(Ying ve ark., 2009; Gros ve ark., 2010; Kosma ve ark., 2010; Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Duan ve ark., 2013; Samaras ve ark., 2013; Tewari ve ark., 2013; Eslami ve ark., 2015; Dotan ve ark., 2016; Fernández-López ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; D'Alessio ve ark., 2018; Greenham ve ark., 2019)

Çizelge 2.11'in devamı..		
Diklofenak	-173,7 – 98	(Radjenovic ve ark., 2007; Ying ve ark., 2009; Gros ve ark., 2010; Kosma ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Salgado ve ark., 2012a; Samaras ve ark., 2013; K'Oreja ve ark., 2016; Kermia ve ark., 2016; Kot-Wasik ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Nas ve ark., 2021a)
Salisilik Asit	9 – 95,4	(Gros ve ark., 2010; Kosma ve ark., 2010; Tran ve Gin, 2017)
Antikonvülsanlar		
Karbamazepin	-69,4 – 99	(Ying ve ark., 2009; Kosma ve ark., 2010; Lajeunesse ve ark., 2012; Wang ve ark., 2014; Gurke ve ark., 2015; Komesli ve ark., 2015; Wu ve ark., 2015a; Fernández-López ve ark., 2016; Inyang ve ark., 2016; Kot-Wasik ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Tran ve Gin, 2017; D'Alessio ve ark., 2018; Nas ve ark., 2021a)
Gabapentin	<0 – 95,6	(Kovalova ve ark., 2012; Gurke ve ark., 2015; Tran ve Gin, 2017; Bijlsma ve ark., 2021; Wiest ve ark., 2021)
Pregabalin	55,7	(Gurke ve ark., 2015)
Primidon	-18 – 70	(Wick ve ark., 2009; Ryu ve ark., 2014; Gurke ve ark., 2015; Park ve Lee, 2018; Bijlsma ve ark., 2021)
Antifungallar/Antimikrobiyaller		
Triklosan	<0 – 100	(Ying ve ark., 2009; Kosma ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Guerra ve ark., 2014; Mohapatra ve ark., 2016; Tran ve ark., 2016)
Triklokarban	<0 – 99	(Heidler ve ark., 2006; Guerra ve ark., 2014; Li ve ark., 2015; Tran ve ark., 2016; Lehtso ve ark., 2017; Yun ve ark., 2020)
Mikonazol	<0 – 99	(Van De Steene ve ark., 2010; Peng ve ark., 2012; Guerra ve ark., 2014; Subedi ve ark., 2017; Wang ve ark., 2018b)
Antidepresanlar		
Diazepam	-24 – 46	(Wu ve ark., 2015a; Wang ve ark., 2017)
Fluoksetin	0 – 96	(Lajeunesse ve ark., 2012; Salgado ve ark., 2012a; Wu ve ark., 2015a; Inyang ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017)
Venlafaksin	-69 – 66	(Gurke ve ark., 2015; Bijlsma ve ark., 2021; Styszko ve ark., 2021; Wiest ve ark., 2021)
β blokerler		
Atenolol	<0 – 100	(Radjenovic ve ark., 2007; Behera ve ark., 2011; Kovalova ve ark., 2012; Salgado ve ark., 2012a; Tewari ve ark., 2013; Gurke ve ark., 2015; Inyang ve ark., 2016; Kot-Wasik ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Tran ve Gin, 2017)
Metoprolol	-8,6 – 58,7	(Radjenovic ve ark., 2007; Behera ve ark., 2011; Kovalova ve ark., 2012; Wang ve ark., 2014; Gurke ve ark., 2015; Mohapatra ve ark., 2016; Semerjian ve ark., 2018)
Propranolol	-4,3 – 99,9	(Kovalova ve ark., 2012; Gurke ve ark., 2015; Afonso-Olivares ve ark., 2017)
Sotalol	11,9 – 82	(Maurer ve ark., 2007; Conkle ve ark., 2008; Gurke ve ark., 2015)
Hormonlar		
Estron	0 – 100	(Joss ve ark., 2004a; Clara ve ark., 2005; Chimchirian ve ark., 2007; Gabet-Giraud ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Mohagheghian ve ark., 2014; Pessoa ve ark., 2014; Komesli ve ark., 2015; Amin ve ark., 2018; D'Alessio ve ark., 2018; Komolafe ve ark., 2021)

Çizelge 2.11'in devamı..		
17 β -estradiol	50,9 – 100	(Chimchirian ve ark., 2007; Behera ve ark., 2011; Mohagheghian ve ark., 2014; Pessoa ve ark., 2014; Amin ve ark., 2018; D'Alessio ve ark., 2018)
Estriol	18 – 100	(Clara ve ark., 2005; Chimchirian ve ark., 2007; Behera ve ark., 2011; Amin ve ark., 2018; D'Alessio ve ark., 2018; Komolafe ve ark., 2021)
17 α -etinilestradiol	18,8 – 97,8	(Vethaak ve ark., 2005; Chimchirian ve ark., 2007; Duong ve ark., 2010; Mohagheghian ve ark., 2014; Zhu ve ark., 2015; Belhaj ve ark., 2016; Amin ve ark., 2018)
Lipid Düzenleyiciler		
Bezafibrat	48,4 – 99,9	(Radjenovic ve ark., 2007; Gros ve ark., 2010; Sui ve ark., 2011; Yan ve ark., 2014b; Gurke ve ark., 2015; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Rivera-Jaimes ve ark., 2018)
Gemfibrozil	0 – 100	(Radjenovic ve ark., 2007; Ying ve ark., 2009; Gros ve ark., 2010; Kosma ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Martín ve ark., 2012b; Mohapatra ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Tran ve Gin, 2017; D'Alessio ve ark., 2018)
Klofibril asit	20 – 81	(Radjenovic ve ark., 2007; Lin ve ark., 2009; Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Duan ve ark., 2013; Afonso-Olivares ve ark., 2017)
Antidiyabetikler		
Metformin	-271 – 100	(Oosterhuis ve ark., 2013; Kosma ve ark., 2015; Kot-Wasik ve ark., 2016; Greenham ve ark., 2019; Golovko ve ark., 2021)
Sinir Uyarıcılar		
Kafein	70 – 100	(Sim ve ark., 2010; Behera ve ark., 2011; Tewari ve ark., 2013; Kot-Wasik ve ark., 2016; Mohapatra ve ark., 2016; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Basiuk ve ark., 2017; Tran ve Gin, 2017; D'Alessio ve ark., 2018; Greenham ve ark., 2019; Golovko ve ark., 2021)
Nikotin	57 – 99	(Santos ve ark., 2005; Thomas ve Foster, 2005; Huerta-Fontela ve ark., 2008; Bueno ve ark., 2012; Baker ve Kasprzyk-Hordern, 2013; Ekpeghere ve ark., 2018; Nguyen ve ark., 2018; Golovko ve ark., 2021)
Uyuşturucu/Opioid İlaçlar		
Morfin	72,8 – 100	(Castiglioni ve ark., 2006; Boleda ve ark., 2009; Wick ve ark., 2009; Postigo ve ark., 2010; Gerrity ve ark., 2011; Baker ve Kasprzyk-Hordern, 2013; Subedi ve Kannan, 2014; D'Alessio ve ark., 2018)
Kodein	<0 – 98	(Wick ve ark., 2009; Bijlsma ve ark., 2012; Guerra ve ark., 2014; Yadav ve ark., 2019; Deng ve ark., 2020)
Tramadol	0,9 – 99	(Wick ve ark., 2009; Rúa-Gómez ve Püttmann, 2012; Gurke ve ark., 2015; Yadav ve ark., 2019)

Araştırılan antibiyotik, antimikrobiyal, NSAID, beta bloker, antikonvülsan ve lipid düzenleyici gruplarından birçok bileşik için belirlenen negatif giderim verimleri dikkat çekicidir. Bu durum, arıtılmış atıksularda bu bileşikler için belirlenen konsantrasyonların ham atıksulardaki konsantrasyon değerlerinden daha yüksek olduğu anlamına gelmektedir (Clara ve ark., 2004a; Yang ve ark., 2011; Luo ve ark., 2014; Xu ve ark., 2019). Farmasötiklerin toplam giderim verimlerinde görülen negatif oranlar, aşağıdaki nedenlerden en az biri ile açıklanabilir. Muhtemel nedenlerden bir tanesi atıksu numunelerinde tespit edilen antibiyotikler ve oral yolla kullanılan ilaçların çoğu değişmemiş ana bileşiklerin ve glukuronik asit konjugatlarının bir karışımı şeklinde idrar ve dışkı yoluyla insan vücudundan atılabilesidir (Jelic ve ark., 2011; Osorio ve ark., 2014; Zonja ve ark., 2016a; Zonja ve ark., 2016b). Bu şekilde, konjugatlar biyolojik atıksu arıtma prosesleri boyunca ana bileşiklerini tekrar oluşturmak için enzimatik bölünmeye uğrayabilir ve bu da arıtılmış atıksularda artan farmasötik konsantrasyonlara neden olur. Zonja ve ark. (2016b) tarafından yapılan bir çalışmada, antikonvülsan lamotriginin baskın bir insan metaboliti olan lamotrigin-N²-glukuronidin biyolojik AAT'deki ana bileşiğine dekonjuge edilebileceği rapor edilmiştir. Dekonjugasyona ek olarak, lamotrigin-N²-glukuronid, pH değerinin 7'nin üzerinde olduğu durumlarda abiyotik hidrolize ya da diğer transformasyon ürünlerini oluşturmak için glukuronid kısmının oksidasyonuna da uğrayabilir (Zonja ve ark., 2016b). Osorio ve ark. (2014) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise İspanya'daki çeşitli AAT'lerin ham atıksularında DCF ve glukuronidinin (DCF açıl glukuronidler) birlikte bulunduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte araştırılan iki AAT'de de ham atıksulara kıyasla arıtılmış atıksularda daha yüksek DCF konsantrasyonları kaydedilmiştir. Bu durum, biyolojik atıksu arıtma prosesleri sırasında DCF oluşturmak üzere DCF açıl glukuronidlerin dekonjugasyonu ile açıklanabilir (Osorio ve ark., 2014).

Muhtemel nedenlerden diğeri; idrar ve dışkı yoluyla atılan farmasötiklerin atıksu numunelerindeki fekal partiküllerin içine alınabilmesi ve atıksu arıtma prosesleri sırasında kademeli olarak salınabilmesi ile birlikte arıtılmış atıksu numunelerinde farmasötiklerin görünür konsantrasyonda bir artışın yaşanmasıdır (Göbel ve ark., 2007). Bunların dışında ise tam ölçekli AAT'lerde farmasötiklerin negatif uzaklaştırma ve oldukça değişken giderim verimlilikleri, sadece araştırma sırasında kullanılan örnekleme tekniklerinden kaynaklanabilir. Şimdiye kadar gerçekleştirilen birçok çalışmada AAT'ler için tahmin edilen MK'lerin giderim verimleri, elle/anlık örnekleme yaklaşımına göre yapılmıştır. Örnekleme sırasında atıksu numunelerindeki MK

konsantrasyonunun anlık olarak alınması nedeni ile elle/anlık numune almanın, AAT'lerin hidrolik bekletme sürelerine (HRT) dikkat edilmemesi ile birlikte kısa veya uzun vadedeki MK konsantrasyonlarındaki değişimi gösteremediği yaygın olarak kabul edilmektedir (Rodayan ve ark., 2014). Sonuç olarak, bu örnekleme yöntemi; ham atıksular ve arıtılmış atıksular arasındaki konsantrasyonları karşılaştırdığı için yanlış giderim verimlerinin hesaplanmasına neden olabilir. Bu durum, bazı araştırmacılara göre AAT'lerin MK'leri ortadan kaldırma kapasitelerinin hassas bir şekilde değerlendirilmesinde mevcut araştırma boşluklarından/hatalarından biri olarak kabul edilmektedir (Tran ve ark., 2018). Bu kapsamda bazı araştırmacılar, hesaplama hatasını optimize etmek için uzun örnekleme periyotları (AAT'lerin mevcut HRT'lerinden daha uzun) gerçekleştirmenin daha uygulanabilir bir yöntem olabileceğini öne sürmüşlerdir (Ternes ve Joss, 2006; Zhang ve ark., 2018). Bu durumda da daha uzun örnekleme dönemleri sırasında toplanan numunelerin korunması ve karakterizasyonlarının bozulmasının engellenmesi gibi hususlar dikkate alınmalıdır. Bu durum, ayrıca atıksulardaki kısa vadeli değişimlerin belirlenmesinde de zorluklara neden olacaktır (Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Alternatif örnekleme stratejileri ve daha ileri izleme çalışmaları için daha hassas giderim hesaplama yaklaşımlarına ihtiyaç vardır. Bu kapsamda, Rodayan ve ark. (2014) tarafından geliştirilen zaman kaydırmalı kütle dengeleme uygulamasının; AAT'lerdeki MK'lerin uzaklaştırılmasının hesaplanmasında giriş ve çıkış yüklerinin güvenilir bir şekilde eşleşmesine olanak sağladığı için diğer yaklaşımlarla elde edilen negatif giderimleri ortadan kaldırdığı belirlenmiştir. AAT'lerdeki MK'lerin giderilmesine ilişkin güvenilir veri elde etmek için uygulanan başka bir yaklaşım da Baalbaki ve ark. (2017) tarafından; AAT'lerde MK'lerin giderilmesini tahmin etmek için çıkış kütle yükünü, proseslerin alıkonma süresi dağılımını da hesaba katan giriş debisinin referans kütle yükü ile karşılaştırması olarak rapor edilmiştir.

2.5.2. AAT'lerde Sorpsiyon Mekanizması ve Etkileyen Faktörler

Yukarıda bahsedildiği üzere, katılar üzerine sorpsiyon; kentsel AAT'lerde farmasötiklerin uzaklaştırılmasını kontrol eden önemli mekanizmalardan birisidir. Bununla birlikte sorpsiyon, fotoliz ve biyolojik parçalanma gibi diğer mekanizmaların hızını da etkileyebilir. Şimdiye kadar, aktif çamur sistemlerinde çeşitli MK'ler için muhtemel sorpsiyon verileri laboratuvar bazlı deneyler ya da tam ölçekli AAT'lerde

yapılan saha bazlı çalışmalar yoluyla değerlendirilmiştir (Urase ve Kikuta, 2005; Lozano ve ark., 2013; Narumiya ve ark., 2013; Verlicchi ve Zambello, 2015).

Çizelge 2.12, farklı gruplarda bulunan bazı farmasötik bileşiklerin çamur üzerine sorpsiyon katsayılarını (K_d) hesaplayan laboratuvar bazlı ve gerçek ölçekli AAT'ler ile yapılan çalışmaları göstermektedir. Çizelge 2.12'den de görüleceği gibi farklı çalışmalar ile rapor edilen K_d değerleri; özellikle CFA ve DCF gibi farmasötik bileşikler için büyük değişkenlikler gösterebilmektedir. Örneğin, Joss ve ark. (2006) ile Abegglen ve ark. (2009) CFA için K_d değerlerinin 5 ile 7 L/kgMLSS aralığında olduğunu rapor ederken Urase ve Kikuta (2005) ile Yan ve ark. (2014a) yaptıkları çalışmalarda ise aynı bileşik için K_d değerlerini, 24 ile 554 L/kgMLSS arasında değişecek şekilde oldukça farklı değerler ile bildirmiştir. Yapılan çalışmalar kapsamında bir bileşiğin K_d değerinde görülen ciddi değişiklikler, K_d 'yi hesaplarken kullanılan farklı metodolojilerden (laboratuvar temelli yapılan deneyler ve gerçek ölçekli AAT'lerde yapılan saha çalışmaları) kaynaklanabileceğini göstermektedir. Örneğin, laboratuvar bazlı gerçekleştirilen sorpsiyon çalışmalarının çoğu, birkaç mg/L'ye kadar (Clara ve ark., 2004b; Ternes ve ark., 2004; Urase ve Kikuta, 2005; Yi ve Harper, 2007a; 2007b; Wick ve ark., 2009) ve ham atıksularda saptanan gerçek bileşik konsantrasyonlarından önemli ölçüde daha yüksek konsantrasyonlarda yapılmıştır. Diğer bir neden ise önceki çalışmaların K_d değerlerini belirlemek için sorpsiyon izotermi yerine tek noktalı hesaplama yönteminin kullanılması olabilir (Ternes ve ark., 2004; Urase ve Kikuta, 2005; Yi ve Harper, 2007b; Radjenović ve ark., 2009; Wick ve ark., 2009; Senta ve ark., 2013). Bu durum, MK'ler için K_d değerlerinin olduğundan fazla ya da az hesaplanması ile sonuçlanabilir. Bunun yanında, sodyum azid/civa tuzları kullanılarak kimyasal inaktivasyon (Clara ve ark., 2004b; Yi ve Harper, 2007b; Wick ve ark., 2009) veya kuru ısıtma tekniği ile kimyasal olmayan inaktivasyon (Hörsing ve ark., 2011) gibi sorpsiyon çalışmalarında kullanılan çamurun inaktivasyon yöntemlerindeki farklılıklar da K_d değerinde önemli değişikliklere yol açabilir.

Daha önce yapılan çalışmalar, K_d değerlerinin büyük ölçüde AAT'lerin sıcaklık, pH, çamur yaşı (SRT) ve reaktör konfigürasyonu gibi çalışma koşullarına bağlı olduğunu bildirmiştir (Stevens-Garmon ve ark., 2011; Tran ve ark., 2018). Örneğin, Lajeunesse ve ark. (2012) çoğu antidepresan ilaç için daha düşük K_d değerlerinin nispeten daha yüksek sıcaklıklarda gözlemlendiğini rapor etmiştir. Bununla birlikte, Fernandez-Fontaina ve ark. (2013) ile Hyland ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmalar ise farklı çamur yaşlarına sahip konvansiyonel aktif çamur sistemlerinde

hesaplanan K_d değerlerinde önemli bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Buna karşılık, Jia ve ark. (2012), aerobik ünitelerde elde edilen K_d değerlerinin anoksik ya da anaerobik ünitelere göre nispeten daha yüksek olduğunu öne sürmüştür. Dolayısı ile farmasötik bileşiklerin K_d değerleri yukarıda bahsedildiği gibi birçok farklı parametreye bağlı olarak ciddi değişkenlikler gösterebilmektedir.



Çizelge 2.12. Farmasötiklerin arıtma çamurlarında rapor edilen ayrılım/dağılım katsayıları (K_d 'ler)

(Tran ve ark., 2018'den uyarlanmıştır)

Farmasötikler	Laboratuvar bazlı çalışmalar		Pilot ya da gerçek ölçekli AAT'lerde yapılan çalışmalar	
	K_d (L/kgMLSS)	Kaynaklar	K_d (L/kgMLSS)	Kaynaklar
Antibiyotikler				
Amoksisilin	1,06 – 385,8	(Jones ve ark., 2002; Githinji ve ark., 2011)	-	-
Azitromisin	280	(Joss ve ark., 2006)	35,5 – 2156	(Abegglen ve ark., 2009; Senta ve ark., 2013; Yan ve ark., 2014a)
Enrofloksasin	-	-	32700 – 39000	(Jia ve ark., 2012)
Eritromisin	10,2 – 1000	(Jones ve ark., 2002; Joss ve ark., 2006; Xue ve ark., 2010; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013)	74 – 309	(Radjenović ve ark., 2009)
Linkomisin	-	-	336,1 – 910	(Zhou ve ark., 2013)
Ofloksazin	-	-	12000 – 22100	(Jia ve ark., 2012)
Sülfametaksazol	8,6 – 851	(Hyland ve ark., 2012; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013)	3,2 – 98,2	(Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011; Yan ve ark., 2014a)
Tetrasiklin	4130 – 10591	(Prado ve ark., 2009; Wu ve ark., 2009)	995 – 6386	(Zhou ve ark., 2013)
Trimetoprim	25,4 – 398	(Xue ve ark., 2010; Hyland ve ark., 2012; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013)	119 – 427	(Abegglen ve ark., 2009; Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011)
Klaritromisin	260	(Joss ve ark., 2006)	386 – 1200	(Abegglen ve ark., 2009; Senta ve ark., 2013)
Siprofloksazin	435,6 – 4732	(Wu ve ark., 2009; Githinji ve ark., 2011)	19952,6 – 38900	(Golet ve ark., 2003; Jia ve ark., 2012)
NSAID'ler				
Parasetamol	0,41	(Jones ve ark., 2002)	1,5 – 1160	(Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011; Narumiya ve ark., 2013)
İbuprofen	7 – 1265	(Jones ve ark., 2002; Urase ve Kikuta, 2005; Joss ve ark., 2006; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013)	6 – 102,8	(Abegglen ve ark., 2009; Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011; Yan ve ark., 2014a)
Ketoprofen	16 – 790	(Urase ve Kikuta, 2005; Xue ve ark., 2010; Hyland ve ark., 2012)	16 – 226	(Radjenović ve ark., 2009)

Çizelge 2.12'nin devamı..				
Naproksen	13 – 444	(Jones ve ark., 2002; Urase ve Kikuta, 2005; Joss ve ark., 2006)	10 – 30	(Abegglen ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011)
Diklofenak	0,72 – 701	(Jones ve ark., 2002; Urase ve Kikuta, 2005; Hyland ve ark., 2012; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013)	1,9 – 321	(Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011; Narumiya ve ark., 2013)
Antikonvülsanlar				
Karbamazepin	17 – 66	(Jones ve ark., 2002; Urase ve Kikuta, 2005; Wick ve ark., 2009)	<8 – 314	(Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011; Yan ve ark., 2014a)
Antifungallar/Antimikrobiyaller				
Triklosan	1905 – 9550	(Hyland ve ark., 2012)	-	-
Triklokarban	25704	(Hyland ve ark., 2012)	-	-
β blokerler				
Atenolol	0,21 – 38	(Jones ve ark., 2002; Wick ve ark., 2009)	5,9 – 95	(Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011)
Metoprolol	65 – 1090	(Wick ve ark., 2009; Xue ve ark., 2010)	31,3 – 137,8	(Yan ve ark., 2014a)
Propranolol	343	(Wick ve ark., 2009)	289 – 641	(Radjenović ve ark., 2009)
Hormonlar				
Estron (E1)	170 – 260	(Urase ve Kikuta, 2005)	<100 – 645	(Abegglen ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011)
Estradiol (E2)				
Estriol (E3)	140 – 2000	(Urase ve Kikuta, 2005; Xue ve ark., 2010)	54 – 63	(Stevens-Garmon ve ark., 2011)
Etinilestradiol (EE2)	330 – 750	(Urase ve Kikuta, 2005; Xue ve ark., 2010)	500 – 1550	(Abegglen ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011)
Lipid Düzenleyiciler				
Bezafibrat	-	-	87	(Abegglen ve ark., 2009)
Gemfibrozil	75 – 327	(Urase ve Kikuta, 2005)	19,3 – 45	(Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011)
Klofibril asit	5 – 554	(Urase ve Kikuta, 2005; Joss ve ark., 2006)	7 – 87,5	(Abegglen ve ark., 2009; Yan ve ark., 2014a)
Sinir Uyarıcılar				
Kafein	350 – 560	(Xue ve ark., 2010)	<30 – 140	(Stevens-Garmon ve ark., 2011; Blair ve ark., 2015)

AAT'lerin işletme koşullarına ek olarak MK'lerin arıtma çamuru ve biyokatılar üzerine sorpsiyonu ayrıca onların $\log K_{ow}$, asit ayrışma sabiti (pK_a) ve iyonlaşma durumu gibi fizyokimyasal özelliklerine ile moleküler yapılarına da bağlıdır. Bugüne kadar yapılan çeşitli çalışmalar kapsamında; $\log K_{ow} > 4,0$ veya $\log D_{ow} > 3,0$ olan MK'lerin partikül faz üzerinde yüksek sorpsiyon potansiyeline ($K_d > 1000$ L/kgMLSS) sahip olduğu, $\log K_{ow} < 2,5$ veya $\log D_{ow} < 1,0$ olan bileşiklerin ise genellikle düşük sorpsiyon potansiyeli ($K_d < 300$ L/kgMLSS) olduğu yaygın olarak kabul edilmiştir (Luo ve ark., 2014). $\log K_{ow}$ değeri 2,5 ile 4 arasında veya $\log D_{ow}$ değeri 1,0 ile 3,0 arasında olan MK'lerin ise orta seviyede sorpsiyon potansiyeline sahip olma olasılığı daha yüksektir. Örneğin, TCS ve triklokarban bileşikleri daha yüksek hidrofobik özellikler (Ortamın pH değeri 6-8'in altında olmak üzere $\log K_{ow}$ 4,2-4,8 veya $\log D_{ow}$ 4,19-5,27) göstermektedir. Sonuç olarak, bu bileşiklerin K_d değerlerinin genellikle 1000 L/kgMLSS'den yüksek olduğu rapor edilmiştir (Hyland ve ark., 2012; Tran ve ark., 2018).

Bugüne kadar, K_d değeri araştırılan bileşiklerin fizyokimyasal özellikleri ve partikül fazı (arıtma çamuru veya biyokatılar) arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarabilmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Matter-Müller ve ark. (1981), K_d ve hidrofobiklik arasında bir korelasyon önerirken benzer şekilde Karickhoff (1981), arıtma çamurları kapsamında K_d , K_{ow} , organik karbon ile kendi geliştirdiği bir katsayı arasında bir ilişki kurduğu eşitliği önermiştir. Bahsedilen katsayının büyük ölçüde çamur tipine bağlı olduğu belirtilmiştir. Bu katsayının; birincil çamur için 0,3-0,51 aralığında olduğu (Verlicchi ve Zambello, 2015) varsayılırken, ikincil çamurda 0,27 ile 0,55 arasında (Stevens-Garmon ve ark., 2011; Hyland ve ark., 2012) ve ön işleminden geçmiş mezofilik çürütülmüş çamur için ise 0,02 ile 0,136 arasında değiştiği (Carballa ve ark., 2008) rapor edilmiştir. Bununla birlikte her iki hesaplama eşitliği için de geçerli olmak üzere bir bileşik için K_d değerinin tahminindeki dezavantajlardan birisi özellikle hidrofobik bileşikler için oldukça yüksek değerlerin hesaplanmasıdır. Bahsedilen eşitlikler için ortaya çıkan diğer bir dezavantaj da özellikle çevresel pH değerlerinin altında esas olarak katyon ve dipolar iyonlar olarak bulunan iyonik ve polar yapıdaki bileşikler için yapılan hesaplamaların olduğundan daha düşük çıkmasıdır (Tran ve ark., 2018).

Florokinolonlar (CIP, enrofloksasin ve ofloksasin) veya tetrasiklinlerin (klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve tetrasiklin) hidrofilik özellikler sergilemekle birlikte ($\log K_{ow} < 2,5$ ve $\log D_{ow} < 1,0$) sıklıkla arıtma çamurları üzerinde yüksek sorpsiyon potansiyellerine ($K_d > 500$ L/kgMLSS) sahip oldukları rapor edilmiştir. Aslında, bu

bileşiklerin çamur üzerindeki yüksek sorpsiyon kapasiteleri daha ziyade elektrostatik etkileşimler ile ilişkilendirilmektedir (Tran ve ark., 2018). Ayrıca, arıtma çamuru ve biyokatılarda bulunan iki değerlikli metal katyonları (Mg^{+2} , Ca^{+2} ve Cu^{+2}) ile tetrasiklinlerdeki fenolik gruplar arasındaki kompleks oluşumu esas olarak bu antibiyotiklerin partikül faza olan sorpsiyonlarını kontrol eden önemli aktif mekanizmalardan biridir (Loke ve ark., 2002; Carlotti ve ark., 2012).

2.5.3. AAT'lerde Biyolojik Parçalanma Mekanizması ve Etkileyen Faktörler

Biyolojik atıksu ve çamur arıtma prosesleri sırasında hem sulu fazda hem de partikül fazlarında farmasötiklerin de dahil olduğu çok sayıdaki MK grupları için en önemli temel giderim mekanizmasının biyolojik parçalanma olduğu bilinmektedir (Jelic ve ark., 2011; Verlicchi ve ark., 2012; Luo ve ark., 2014; Nas ve ark., 2021a). Şimdiye kadar yapılan çalışmaların çoğunluğu bir bileşiğin biyolojik olarak parçalanabilirliğini, sözde birinci dereceden kinetik modeller kullanılarak elde edilen kinetik sabit olan biyolojik parçalanma katsayısı k_{biol} (L/gMLSS d) üzerinden değerlendirmiştir (Tran ve ark., 2018). Bu kapsamda; Joss ve ark. (2006) yaptığı çalışma ile biyolojik parçalanma katsayısı (k_{biol}) değerlerine dayanarak MK'lerin biyolojik olarak parçalanabilirliğini değerlendirmek için aşağıdaki çıkarımları önermiştir:

- $k_{biol} < 0,01$ L/gMLSS d olan bileşikler biyolojik atıksu arıtma prosesleri sırasında kalıcı olma eğilimindedir ve bileşiklerin giderim oranları genellikle %20'nin altındadır.
- k_{biol} değeri 0,1 ve 10 L/gMLSS d arasında olan bileşikler biyolojik parçalanma proseslerinde orta derecede arıtılırlar ve bu bileşiklerin giderim oranları genellikle %20 ile %90 arasında değişmektedir.
- $k_{biol} > 10$ L/gMLSS d olan bileşikler ise biyolojik atıksu arıtma prosesleri sırasında biyolojik olarak kolayca parçalanabilmektedir ve bu bileşiklerin giderim oranları genellikle %90'ın üzerindedir.

Çizelge 2.13'de, aktif çamur sistemlerindeki bazı farmasötiklerin k_{biol} değerlerini gösteren çalışmalar özetlenmiştir. Yapılan çalışmalar ile PAR, IBU, E2, E1 ve CAF gibi bileşikler için elde edilen yüksek k_{biol} değerleri (>10 L/gMLSS d) bu bileşiklerin aktif çamur sistemlerinde kolayca biyolojik olarak parçalanabileceğini göstermektedir. Buna karşılık, yapılan bazı çalışmalar CBZ (0,005-0,389 L/gMLSS d) ve tetrasiklin (0,44

L/gMLSS d) gibi bileşikler için son derece düşük K_{biol} değerleri rapor etmekle birlikte bu bileşiklerin biyolojik parçalanma proseslerine karşı oldukça dirençli olduğunu belirtmiştir (Tran ve ark., 2018). Bugüne kadar, zenginleştirilmiş nitrifikasyon kültürü (Batt ve ark., 2006; Tran ve ark., 2009; Fernandez-Fontaina ve ark., 2012; Song ve ark., 2015) veya beyaz çürükçül mantar kültürleri ve/veya bunların lakkaz gibi oksidoredüktaz enzimleri (Hata ve ark., 2010; Tran ve ark., 2010; Zhang ve Geißen, 2012) kullanılarak bu kalıcı farmasötiklerin biyolojik parçalanma oranlarının artırılması amacı ile çok sayıda araştırma yapılmıştır.

Yapılan çalışmalar, bir bileşiğin biyolojik olarak parçalanabilirliğinin; sıcaklık, pH, redoks potansiyeli, MK'lerin mikroorganizmalar için kullanılabilirliği, birincil substratların varlığı (amonyum, inorganik ve organik karbon kaynakları), HRT, mikrobiyal çeşitlilik (heterotroflar ve ototroflar), bileşiklerin fizikokimyasal ve moleküler özellikleri ile muhtemel toksisiteye neden olan durumlar gibi çok sayıda biyotik ve abiyotik faktörler kapsamında oldukça geniş çeşitlilikteki parametrelerden etkilenebileceği ortaya koymuştur (Tadkaew ve ark., 2010; Hai ve ark., 2011a; Hai ve ark., 2011b; Tadkaew ve ark., 2011; Tran ve ark., 2013; Luo ve ark., 2014).

Çizelge 2.13. Aktif çamur sistemlerinde farmasötikler için rapor edilen biyolojik parçalanma katsayıları
(Tran ve ark., 2018'den uyarlanmıştır)

Farmasötikler	K_{biol} (L/gMLSS d)	Kaynaklar
Antibiyotikler		
Azitromisin	<0,13 – 1,5	(Joss ve ark., 2006; Abegglen ve ark., 2009; Casas ve ark., 2015)
Eritromisin	0,125 – 6	(Suarez ve ark., 2010; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Casas ve ark., 2015; Escolà Casas ve ark., 2015; Alvarino ve ark., 2016)
Ofloksazin	0,01 – 0,0933	(Li ve Zhang, 2010; Dorival-García ve ark., 2013)
Sülfametaksazol	0,1 – 5,0	(Plósz ve ark., 2010; Suarez ve ark., 2010; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Casas ve ark., 2015; Alvarino ve ark., 2016)
Tetrasiklin	0,44	(Plósz ve ark., 2010)
Trimetoprim	0,05 – 5,04	(Suarez ve ark., 2010; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Casas ve ark., 2015; Su ve ark., 2015; Alvarino ve ark., 2016; Inyang ve ark., 2016)
Klaritromisin	0,034 – 2,050	(Abegglen ve ark., 2009; Casas ve ark., 2015)
Siprofloksazin	0,025 – 0,55	(Li ve Zhang, 2010; Plósz ve ark., 2010; Dorival-García ve ark., 2013; Casas ve ark., 2015)
NSAID'ler		

Çizelge 2.13'ün devamı..

İbuprofen	3,24 – 38,7	(Joss ve ark., 2006; Tran ve ark., 2009; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Casas ve ark., 2015)
Ketoprofen	0,24 – 3,36	(Tran ve ark., 2009; Xue ve ark., 2010)
Parasetamol	58 – 240	(Joss ve ark., 2006)
Naproksen	0,2 – 9	(Joss ve ark., 2006; Suarez ve ark., 2010; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013)
Diklofenak	0,02 – 8,0	(Tran ve ark., 2009; Suarez ve ark., 2010; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Casas ve ark., 2015; Alvarino ve ark., 2016)
Salisilik Asit	2,2 – 6,9	(Su ve ark., 2015)
Antikonvülsanlar		
Karbamazepin	0,005 – 0,389	(Tran ve ark., 2009; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Escolà Casas ve ark., 2015; Alvarino ve ark., 2016)
Antifungallar/Antimikrobiyaller		
Triklosan	<0,024 – 0,816	(Inyang ve ark., 2016)
Triklokarban	<0,024	(Inyang ve ark., 2016)
β blokerler		
Atenolol	0,432 – 5,28	(Wick ve ark., 2009; Casas ve ark., 2015; Inyang ve ark., 2016)
Metoprolol	0,01 – 4,32	(Xue ve ark., 2010; Casas ve ark., 2015; Escolà Casas ve ark., 2015)
Propranolol	0,098 – 40,56	(Casas ve ark., 2015; Escolà Casas ve ark., 2015)
Hormonlar		
Estron (E1)	2 – 200	(Joss ve ark., 2004b; Joss ve ark., 2006; Abegglen ve ark., 2009; Alvarino ve ark., 2016)
Estradiol (E2)		
Estriol (E3)	170 – 350	(Joss ve ark., 2004b; Suarez ve ark., 2010)
Etinilestradiol (EE2)	0,02 – 20	(Joss ve ark., 2006; Abegglen ve ark., 2009; Suarez ve ark., 2010; Su ve ark., 2015; Alvarino ve ark., 2016)
Lipid Düzenleyiciler		
Bezafibrat	0,64 – 4,5	(Joss ve ark., 2006; Abegglen ve ark., 2009; Wick ve ark., 2009)
Gemfibrozil	1,01 – 9,6	(Joss ve ark., 2006; Tran ve ark., 2009; Inyang ve ark., 2016)
Klofibril asit	0,03 – 1	(Joss ve ark., 2006; Tran ve ark., 2009)
Sinir Uyarıcılar		
Kafein	0,48 – 156,24	(Xue ve ark., 2010)

2.5.4. Klasik Aktif Çamur Prosesi ile İşletilen AAT'lerde Farmasötik Giderimini Etkileyen Faktörler

Klasik aktif çamur prosesleri ile işletilen AAT'lerde farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasını ya da biyolojik olarak dönüşümlerini etkileyen faktörler genel olarak mevcut veya arıtım sırasında oluşan redoks koşulları, mikrobiyal popülasyonlar, atıksulardaki birincil substratların varlığı, HRT, SRT ile sıcaklık ve pH değerlerinin etkisi olarak sıralanabilir (Göbel ve ark., 2007; Verlicchi ve ark., 2013; Tran ve ark., 2018; Couto ve ark., 2019; Nguyen ve ark., 2021).

2.5.4.1. Redoks Koşulları

Redoks koşullarının; anaerobik, anoksik ve aerobik biyoreaktörlerdeki mikrobiyal popülasyonların gelişimini belirlemede önemli bir rol oynadığı ve dolayısıyla bazı farmasötiklerin biyolojik parçalanma verimliliğini etkilediği yaygın olarak kabul edilmektedir (Alvarino ve ark., 2014; Phan ve ark., 2014; Inyang ve ark., 2016; Alvarino ve ark., 2018). Bununla beraber, parçalanma oranları aynı zamanda ve büyük ölçüde araştırılan farmasötiklerin kimyasal yapılarına da bağlıdır. Yapılan çalışmalar, PAR, CAF, SMX, trimetoprim (TMP), NAP, E1, E2 ve EE2 gibi çok sayıda farmasötik bileşiğin hem aerobik hem de anaerobik koşullar altında biyotransformasyona uğrayabileceğini ortaya koymuştur (Narumiya ve ark., 2013; Alvarino ve ark., 2014; Phan ve ark., 2014; Inyang ve ark., 2016; Alvarino ve ark., 2018). Buna karşılık, IBU, TCS, roksitromisin, eritromisin ve GEM gibi bazı farmasötiklerin ise sadece aerobik koşullar altında biyolojik dönüşüme uğradığı rapor edilmiştir (Narumiya ve ark., 2013; Alvarino ve ark., 2014; Inyang ve ark., 2016; Alvarino ve ark., 2018). Ayrıca, yapılan çalışmalar; atenolol, GEM, IBU, CIP, NAP, E1, E2, ERY ve SMX gibi birçok farmasötik bileşiğin aerobik koşullar altında anaerobik koşullara kıyasla biyolojik olarak çok daha iyi oranlarda parçalandığını ortaya koymuştur (Alvarino ve ark., 2014; Inyang ve ark., 2016; Alvarino ve ark., 2018; Nas ve ark., 2021b). Bu durum, AAT'lerdeki aerobik tankların atıksulardaki farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasında çok önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Anaerobik arıtma tankları, genel olarak AAT'lerdeki farmasötiklerin giderilmesinde çok fazla katkıda bulunmasa da anaerobik sistemler; MK giderimleri dışında daha düşük enerji gereksinimleri, muhtemel metan biyogazı üretimi ve daha

düşük çamur üretimi gibi sebeplerden dolayı aerobik sistemlere göre birçok avantaja sahiptir (Tran ve ark., 2018; Luis Malvar ve ark., 2020). Özellikle anaerobik koşullar altında CFA, DCF, venlafaksin ve tramadol dahil olmak üzere çeşitli farmasötiklerin yüksek seviyelerde parçalanabildiği de saptanmıştır (Zwiener ve Frimmel, 2003; Narumiya ve ark., 2013; Falâs ve ark., 2016; Nas ve ark., 2021a).

2.5.4.2. Mikrobiyal Popülasyonlar

AAT'lerde farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasının ilgili mikroorganizmalar tarafından hem metabolizma (Murdoch Robert ve Hay Anthony, 2005; Quintana ve ark., 2005; Zeng ve ark., 2009; Iasur-Kruh ve ark., 2011) hem de ko-metabolizma (Yi ve Harper, 2007a; 2007b; Pauwels ve ark., 2008; Tran ve ark., 2009; Tran ve ark., 2013) kapsamında gerçekleşebildiğini gösteren çalışmalar yapılmıştır. Zeng ve ark. (2009) tarafından yapılan bir çalışma *Pseudomonas aeruginosa*'nın E2'yi metabolizma yoluyla dönüştürebildiğini rapor etmiştir. Iasur-Kruh ve ark. (2011) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise zenginleştirilmiş E2 parçalayıcı bakteri kültürünün ya da saf kültürün tek karbon kaynağı olarak 50 mg/L'lik bir başlangıç konsantrasyonunda E2'yi parçalayabildiği gözlemlenmiştir. Fakat, atıksularda tespit edilen farmasötik bileşiklerinin büyük çoğunluğu ng/L seviyelerinde oldukça düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Bununla birlikte, antibiyotikler ve antimikrobiyaller gibi birçok farmasötik bileşik toksik olmalarının yanında mikroorganizmaların büyümelerine karşı da direnç gösterebilmektedir. Bu nedenler ile atıksulardaki farmasötikler, biyokütle büyümesini sürdürmek ve asimilasyonları için ilgili enzimleri indüklemek için tek karbon veya enerji kaynakları olarak kabul edilemez. Bu bağlamda, biyokütleyi korumak ve farmasötiklerin biyotransformasyonu için karşılık gelen enzimleri (amonyak monooksijenaz veya diğer oksidatif enzimler) indüklemek için birincil substratların (amonyum, karbonat tuzları veya kullanılabilir organik karbon kaynakları) zorunlu varlığı kritik önemde gerekliliktir (Khunjar ve ark., 2011; Tran ve ark., 2018; Nguyen ve ark., 2021).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, amonyak oksitleyici bakteriler (AOB) ve amonyak oksitleyici arkea (AOA) dahil olmak üzere heterotrofik bakteriler ve ototrofik amonyak oksitleyicilerin, biyolojik AAT'ler sırasında farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasında rol oynayan iki ana mikrobiyal grup olduğunu göstermiştir (Khunjar ve ark., 2011; Fernandez-Fontaina ve ark., 2012; Helbling ve ark., 2012; Tran ve ark.,

2013; Men ve ark., 2017). Ototrofik AOB'lerin birçok farmasötik bileşiğin biyolojik olarak parçalanmasında kilit bir rol oynadığı farklı çalışmalar tarafından rapor edilmiştir (Tran ve ark., 2009; Khunjar ve ark., 2011; Tran ve ark., 2014b; Men ve ark., 2017). Bununla birlikte yapılan bazı çalışmalar, heterotrofik bakterilerin de özellikle biyolojik olarak parçalanabilen PAR, IBU ve TMP gibi farmasötikler için biyolojik parçalanmaya önemli bir katkı sağladığını bildirmiştir (Roh ve ark., 2009; Tran ve ark., 2009; De Gusseme ve ark., 2011; Khunjar ve ark., 2011). Ek olarak, farmasötiklerin ileri düzeyde biyolojik olarak parçalanmasında ototrofik amonyak oksitleyiciler ve heterotrofik bakteriler arasında iş birliği olabileceği gösteren çalışmalar da yapılmıştır (Tran ve ark., 2009; Khunjar ve ark., 2011). Tran ve ark. (2013), aktif çamur sistemlerinde mikrobiyal topluluk yapısındaki (ototrofik ve heterotrofik mikroorganizmalar) çeşitliliği kontrol edecek uygulamalar ile farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasının daha da arttırılabileceğini öne sürmüştür. Bu kapsamda, AAT'lerde klasik aktif çamur yerine MBR kullanımının; ototrofik amonyak oksitleyici bakteriler gibi yavaş büyüyen bakterilerin zenginleştirilmesine izin veren ve farmasötiklerin biyolojik parçalanma oranlarını arttırması beklenen biyokütle bileşimini kontrol edecek bir yol olduğu belirtilmiştir (Joss ve ark., 2005; Kimura ve ark., 2007; Radjenović ve ark., 2009; Tran ve ark., 2016; Tran ve Gin, 2017).

2.5.4.3. Birincil Substratların Varlığı

Yukarıda da tartışıldığı gibi farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasının mikroorganizmalar tarafından ko-metabolizma kapsamında da gerçekleştirildiği varsayılmaktadır. Bu durum, farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasının; ototrofik ve heterotrofik mikroorganizmaların büyümesi için enerji ve karbon kaynağı olarak kullanılan birincil substratların (amonyum, inorganik ve organik karbon ile diğer besinler) parçalanması ile sıkı bir şekilde ilişkili olma eğiliminde olduğu anlamına gelmektedir (Yi ve Harper, 2007a; 2007b; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Tran ve ark., 2014b). Bu hipotezi doğrular şekilde Fernandez-Fontaina ve ark. (2012) ve Tran ve ark. (2014b), farmasötiklerin biyolojik parçalanma hız sabitleri ile amonyak oksidasyon hızı arasında doğrusal bir ilişki olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca, farmasötiklerin biyolojik parçalanma hız sabitlerinin; ham atıksulardaki birincil substratların (amonyum veya organik substratlar) konsantrasyonlarına da bağlı olduğu bilinmektedir (Tran ve

ark., 2009; Helbling ve ark., 2012; Tran ve ark., 2014b). Yapılan bazı çalışmalarda; araştırılan farmasötiklerin çoğu için daha yüksek konsantrasyonlarda birincil substratların mevcut olduğu ortamlarda farmasötiklerin çok daha yüksek biyolojik parçalanma hız sabitlerine ulaştıkları da belirlenmiştir (Tran ve ark., 2009; Tran ve ark., 2014b).

2.5.4.4. Hidrolik Bekletme Süresi (HRT)

HRT de farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasında etkili bir parametredir. Yapılan bir çalışma; ERY'nin daha yüksek yükleme hızlarındaki kinetik sınırlamalar nedeniyle HRT'nin 3,6 günden 1 güne düşmesi durumunda, biyolojik parçalanma verimliliğinde %94'ten %57'ye bir azalma olduğunu bildirmiştir (Fernandez-Fontaina ve ark., 2012). Zhou ve ark. (2013), klaritromisin (CLA) ve ERY'nin biyolojik parçalanma verimliliklerinin incelenen bir AAT'de sırası ile %22 ila %68 arasında bulunduğunu diğer bir AAT'de ise %64 ile %93 arasında değiştiğini rapor etmiştir. Yapılan çalışma ile giderim verimliliklerindeki bu farklılık; yüksek giderim verimlerinin ulaşıldığı tesiste uygulanan daha uzun havalandırma süresi ve HRT'nin, bu makrolidlerin daha yüksek seviyelerde biyolojik parçalanmalarına neden olması şeklinde açıklanmıştır. Pilot ölçekli bir aktif çamur prosesi ile yapılan bir çalışmada ise HRT, 8 saatten 24 saate çıkarıldığında EE2'nin biyolojik parçalanma oranının %41'den %65'e çıktığı rapor edilmiştir (Petrie ve ark., 2014b).

Daha uzun HRT'ye sahip sistemlerde farmasötiklerin biyolojik olarak artan oranlarda parçalanması; biyolojik olarak daha az elverişli karbon substratları parçalayan substrat sınırlaması altındaki popülasyonlarının seçilmesine yol açan gıda/mikroorganizma oranındaki düşüş ve biyolojik olarak yavaş parçalanabilen farmasötikler için faydalı olabilecek atıksu kirleticileri ile çamur arasında artan temas süresi ile ilişkilendirilmiştir (Koh ve ark., 2009; Petrie ve ark., 2014a). Bununla beraber, bu konuda yapılan bazı çalışmaların HRT ile biyolojik parçalanma verimleri arasında herhangi bir korelasyon bulmadığı da belirtilmelidir (Nguyen ve ark., 2021). HRT ve farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasını ilişkilendiren istatistiksel korelasyonlar DCF (Bernhard ve ark., 2006) veya doğal östrojenler (Hashimoto ve ark., 2007) gibi bileşikler için kurulamamıştır. Gros ve ark. (2010), İspanya'daki AAT'lerin HRT

değerleri ile farmasötiklerin parçalanma oranlarını ilişkilendiren kapsamlı bir çalışma yapmış ve çoğu durumda geçerli olan aşağıdaki iki çıkarımı yapmıştır.

- Sözde birinci dereceden yüksek parçalanma hız sabiti (yüksek k_{biol}) ve düşük çamur-su dağılım katsayısı (K_d) değerlerine (çamura geçme eğiliminin az olması) sahip bileşikler HRT'den oldukça fazla etkilenirken, HRT; biyolojik olarak düşük oranlar ile parçalanabilen bileşiklerin (düşük k_{biol}) biyolojik parçalanma verimlerini etkilememektedir.
- Düşük k_{biol} ve yüksek K_d değerlerine sahip bileşikler, sorpsiyonun etkisinden dolayı HRT'ye kıyasla SRT'den daha fazla etkilenmektedir.

Östrojenlere kıyasla DCF için geçerli olan nispeten düşük biyolojik parçalanabilirlik ve HRT'nin DCF'ye kıyasla östrojenler üzerinde gözlemlenen daha yüksek etkisi, bahsedilen hipotezler ile tutarlıdır. Genel olarak hem HRT hem de SRT'nin kombinasyonu sadece sorpsiyonun etkileri açısından değil aynı zamanda farmasötik parçalayıcılarının da mikrobiyal seçimi açısından farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanması kapsamında önemlidir (Verlicchi ve ark., 2013; Nguyen ve ark., 2021). Kısa HRT ile çalıştırılan sistemler, uzun HRT ile çalıştırılan sistemlere kıyasla reaktör hacmi başına daha fazla atıksuyun arıtılabileceği anlamına gelir. Bu nedenle, uzun HRT ile işletilen proseslerde yüksek yatırım maliyetlerine yol açan daha büyük reaktörlere ihtiyaç vardır. Bununla beraber, düşük SRT ve HRT proseslerini destekleme eğiliminde olan AAT'ler enerji taleplerini azaltmak veya ortadan kaldırmak için yüksek hızlı atıksu arıtma süreçlerinin kurulmasına yönelik son eğilimler, farmasötiklerin biyotransformasyonunu artırma stratejileriyle uyumsuz gibi görünmektedir (Nguyen ve ark., 2021). Bu durum, farmasötiklerin düzenlemeye tabi olması durumunda bu tür yüksek hızlı AAT'ler için atıksu deşarjlarının iyileştirilmesi için alternatif stratejilerin (örn; ileri oksidasyon prosesleri, biyofiltrasyon, membran sistemler vb.) gerekli olabileceğini ortaya koymaktadır. Yakın zamanda Taboada-Santos ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışma; klasik aktif çamur prosesleri ile karşılaştırıldığında yüksek hızlı bir arıtma prosinde DCF, ERY ve EE2 için daha düşük k_{biol} tahminleri elde edildiğini fakat bu durumun E1 ve E2 gibi çalışılan diğer östrojen bileşikler için genel olarak geçerli olmadığını rapor etmiştir.

2.5.4.5. Çamur Yaşı (SRT)

Yapılan çok sayıda çalışma, SRT'nin farmasötiklerin biyotransformasyonu üzerindeki önemli etkisini vurgulamıştır (Clara ve ark., 2005; Stasinakis ve ark., 2010; Suárez ve ark., 2012; Petrie ve ark., 2014a). Bu durum genel olarak, daha uzun SRT'lerin; farmasötiklerin biyotransformasyona uğrayabilmelerine olanak sağlayan özellikle yavaş büyüyen organizmaları (nitrifikasyon bakterileri gibi) zenginleştirmek için ciddi önem taşıdığını göstermektedir. Bu kapsamda, bazı farmasötikler için yapılacak çalışmalarda kritik SRT değerlerinin karşılanması gerekliliği vurgulanmaktadır. Örneğin; etkili bir biyolojik parçalanma için E1 ve E2 için 10 gün (10°C'de) (Clara ve ark., 2005) veya AAT'lerde DCF biyotransformasyonu için 20 gün (19°C'de) (Plósz ve ark., 2012) ve hatta ERY için 60-80 güne kadar SRT değerlerinin gerektiği rapor edilmiştir (Lishman ve ark., 2006; Göbel ve ark., 2007). Toplam olarak östrojenlerin biyolojik parçalanması ise SRT 3 günden 10 güne çıkarıldığında %70±7'den %94±1'e yükselirken SRT'nin 10'dan 27 güne çıkarıldığı durumda ise ek olarak hiçbir iyileşme gözlenmediği belirtilmiştir (Petrie ve ark., 2014b). Fernandez-Fontaina ve ark. (2012), SRT parametresi ile DCF bileşiğinin biyolojik olarak parçalanma verimliliği arasında yapılan diğer çalışmalarla da uyumlu olacak şekilde bir korelasyon bulmuştur. Bu bileşiğin biyolojik olarak parçalanması, SRT 150 günün üzerine çıkarıldığında %15'ten daha düşük giderim verimlerinden %70'e kadar yükselmiştir. Bu uzun kalış süresinin, bileşiğin biyolojik olarak parçalanmasını gerçekleştirme kabiliyetine sahip daha çeşitli bakteri topluluklarının gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir. CLA ve ERY'nin biyolojik parçalanma verimliliğinde %90'a kadar görülen artışlar; aktif biyokütlenin artan biyolojik çeşitliliğine ve uzun SRT'lerde daha farklı metabolik parçalanma yollarının mümkün olmasına bağlı olarak 60-80 günlük yüksek SRT değerlerinde gözlenmiştir (Göbel ve ark., 2007).

Belirtildiği gibi, yüksek SRT'ler yavaş büyüyen bakterilerin zenginleşmesini kolaylaştırmaktadır. Dolayısı ile bu durum, düşük SRT'lerde çalışan AAT'lere kıyasla daha geniş fizyolojik yeteneklere sahip daha çeşitli bir mikrobiyal topluluğun (yapıcı olmayan enzimler gibi) oluşmasını sağlar (Clara ve ark., 2005). Bunlara ek olarak, yüksek SRT'ler; kıt kaynakları veya karışık substratları düşük konsantrasyonlarda (zayıf şekilde parçalanabilen farmasötikler dahil olmak üzere) verimli bir şekilde kullanabilen ilgili organizmaları indükleyebilir (Koh ve ark., 2009; de la Torre ve ark., 2015; Vuono

ve ark., 2015). Çeşitli çalışmalar, MK'lerin biyotransformasyon süreçlerinin bu tür oligotrofik koşullar altında elverişli olduğunu bildirmiştir (Drewes ve ark., 2013; Tran ve ark., 2018).

Uzun süreli SRT'lerde çalıştırılan bir aktif çamur sistemi genellikle bazı farmasötiklerin artan biyolojik parçalanma eğilimi ile de ilişkilendirilir (Göbel ve ark., 2007; Kimura ve ark., 2007; Kovalova ve ark., 2012). Bazı çalışmalar da bazı farmasötiklerin biyolojik parçalanma oranları ile SRT arasında çok az veya hiçbir istatistiksel ilişki olmadığını rapor etmiştir (Clara ve ark., 2005; Hashimoto ve ark., 2007; Gaulke ve ark., 2009; Helbling ve ark., 2012; Fernandez-Fontaina ve ark., 2013; Falâs ve ark., 2016). Bu durum hem kısa hem de uzun SRT'lerde çalıştırılan AAT'lerde araştırılan farmasötik bileşikler biyolojik olarak parçalayabilen benzer bir bakteri varlığı ile açıklanabilir (Nguyen ve ark., 2021).

Genel olarak uzun SRT'ler, farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanması için elverişli bir durum olmakla birlikte aşırı uzun SRT'lerin uygulanmasını sınırlayan önemli durumlar da vardır. Çoğu durumda, SRT'lerin klasik aktif çamur prosesleri ile işletilen AAT'lerde 30 günden fazla uygulanması pek mümkün değildir. Uzun SRT'ler, diğer makro kirlenici dönüştürme süreçleri için önemli olan organizmaların seçimini olumsuz etkileyebilmekle birlikte ayrıca istenmeyen şekilde çamur oluşumuna ve daha düşük biyogaz üretilmesine de neden olabilir (Nguyen ve ark., 2021). Ayrıca, uzun çamur yaşı; çevresel ortamlar için artan antibiyotik direncinin evrimi için uygun koşullara bile neden olabilir (Kümmerer ve ark., 2019). SRT'lerin belirli bir dereceye kadar arttırılması, sistemin mikrobiyal seçimini olumlu yönde etkileyebilir. Fakat, çok yüksek SRT'lerde klasik aktif çamur sistemi ile işletilen AAT'lerde elde edilen yavaş büyüyen ve çeşitli mikroorganizmalar topluluğunu (örn; nitrifikasyon bakterilerinin bolluğu) zenginleştirmek gibi amaçlar, benzer bir amaca hizmet edebilen biyokütle tutmayı kullanabilen MBR'ler veya hareketli yatak biyofilm reaktör (MBBR) gibi reaktörler sistemleri ile çok benzer olma eğiliminde olacaktır (Nguyen ve ark., 2021).

2.5.4.6. Sıcaklık ve pH

Biyotik faktörlerin dışında, atıksuların sıcaklığı ve pH değerleri gibi abiyotik koşullar da farmasötiklerin biyolojik olarak parçalanmasını etkileyebilir. Yapılan bazı çalışmalar, teşvik edilen mikrobiyal aktiviteler sayesinde daha yüksek sıcaklıklarda

farmasötiklerin yüksek oranlarda giderilmesinin mümkün olduğunu göstermiştir (Tran ve ark., 2013; Luo ve ark., 2014). Ancak, tam tersi şekilde, Hai ve ark. (2011b) yaptıkları çalışmada yüksek sıcaklıkta (45°C) farmasötiklerin normalden daha az giderildiğini de rapor etmiştir. Atıksuların pH değerlerinin; mikroorganizmaların fizyolojisini, sulu fazdaki farmasötiklerin çözünürlüğü ile iyonlaşabilir durumda olan farmasötiklerin iyonlaşma durumlarını etkileyebildiği ve böylece farmasötiklerin giderilmesinde etkili olabileceği bilinmektedir (Tran ve ark., 2016; Tran ve Gin, 2017). Tran ve ark. (2016) ile Tran ve Gin (2017); atenolol, AZI, ERY, CLA, CLI ve tilosin gibi birçok farmasötik bileşiğin pH değerlerinin 6 ile 8 arasında değiştiği çevresel değerlerde esas olarak katyon ve dipolar iyon formları olarak bulunduğunu belirlemiştir. Sonuç olarak, aktif çamur biyokütlesinin geniş ölçüde negatif yüklü yüzeylere sahip olduğu düşünüldüğü için bu katyon formları, elektrostatik etkileşimler yoluyla aktif çamur yumaklarına kolayca emilme eğilimindedir. Urase ve ark. (2005), IBU ve ketoprofen gibi asidik farmasötiklerin arıtılmasında, çevresel pH değerinin 5-6 civarı olduğu hafif asidik koşullar altında daha yüksek giderim verimlerine ulaşıldığını ve dolayısı ile bu bileşiklerin çevresel pH değerlerinden güçlü bir şekilde etkilendiğini saptamıştır. Bununla birlikte, propifenazon ve CBZ gibi nötr bileşiklerin ise giderim oranlarının atıksuların pH değerlerinden oldukça bağımsız ve nispeten sabit olduğu belirtilmiştir (Urase ve ark., 2005; Tadkaew ve ark., 2010).

2.6. Farklı Tarımsal Uygulamalar Kapsamında Farmasötiklerin Toprak ve Bitkilere Geçişi ve Akıbetleri

AAT'lerin iki ana ürünü olan arıtılmış atıksular ve arıtma çamurları (biyokatılar) sıklıkla ve artan miktarlarda tarımsal ekosistemlere uygulanmaktadır. Dünyada yaklaşık 5,6 milyar m³/yıl arıtılmış atıksu sulama amaçlı kullanılmaktadır. Bu miktar, küresel sulama hacminin %1'inden daha azını oluştursa da (Puma ve Cook, 2010) bazı ülkelerde arıtılmış atıksular sulama için çok önemli bir kaynak olarak görülmekte ve kullanılmaktadır (Ben Mordechay ve ark., 2018). İsrail'de elde edilen arıtılmış atıksuların %85'inden fazlası sulama için kullanılırken (Goldstein ve ark., 2014), Ürdün'de ise arıtılmış atıksuların yaklaşık %38'i sulama için kullanılmaktadır (Alfarra ve ark., 2011). Kaliforniya'da kullanılan arıtılmış atıksuların yaklaşık %46'sı tarım arazilerine uygulanmaktadır (Sato ve ark., 2013). Küresel ölçekte, yaşanması muhtemel uzun süreli kuraklıklar ve tatlı su kaynaklarının tükenmesi gibi nedenlerden dolayı

arıtılmış atıksular ile yapılan sulamaların artması beklenmektedir (Ben Mordechay ve ark., 2021). ABD ve Avrupa'da AAT'lerden kaynaklı biyokatı üretimi sırasıyla yılda yaklaşık kuru madde olarak 7,2 ve 4,7 milyon tondur. Bu miktarların yaklaşık %50'si tarım arazilerine toprak destekleyici olarak uygulanmaktadır (Beecher ve ark., 2007). Biyokatıların ekilebilir topraklara uygulanması; toprağın organik madde içeriğini, su tutma kapasitesini, gözenekliliğini ve besin seviyesini arttırması ile birlikte bu tarımsal arazilerde üretilen bitkilerin büyümesi ve elde edilen verimin artmasına da ayrıca katkıda bulunmaktadır (Singh ve Agrawal, 2008).

Arıtılmış atıksular ve biyokatıların farklı amaçlar kapsamında kullanılması; birçok ekonomik ve çevresel fayda sağlarken bu durumun geniş tarımsal uygulamaları ile birlikte yeni bir problem de ortaya çıkmaktadır. Bu uygulama ile birlikte özellikle farmasötikler başta olmak üzere ortaya çıkan farklı MK gruplarının her yerde bulunabilmesi ihtimalinden kaynaklanan gıda güvenliği riski çok ciddi bir endişe kaynağıdır (Wu ve ark., 2015b; Chaturvedi ve ark., 2021; Keerthanan ve ark., 2021). PPCP'ler; insan ve veteriner kullanımı için reçeteli ve reçetesiz ilaçlar ile bireyler tarafından kişisel sağlık veya kozmetik amaçlarla kullanılan ürünler dahil olmak üzere çok çeşitli kimyasal maddelerden oluşmaktadır. Reçeteli ve reçetesiz ilaçların ve kişisel bakım ürünlerinin artan kullanımlarının yanında kentsel AAT'ler tarafından bu bileşiklerin tam olarak giderilememesi de düşünülürse, bu bileşiklerin arıtılmış atıksular ve biyokatılarda yaygın olarak bulunabileceği sonucu ortaya çıkmaktadır (Ternes ve ark., 2004; Clarke ve Smith, 2011; Verlicchi ve Zambello, 2015; Manasfi ve ark., 2021). Arıtılmış atıksular ve biyokatılarda en sık görülen farmasötik sınıfları kapsamında, arıtılmış atıksularda ng/L ile µg/L arasında (Vanderford ve Snyder, 2006; Sui ve ark., 2011; Ben Mordechay ve ark., 2021) ve biyokatılarda ise µg/kg ile mg/kg (dw) arasında değişen konsantrasyonları (McClellan ve Halden, 2010; Clarke ve Smith, 2011; Keerthanan ve ark., 2021) ile antibiyotikler, NSAID'ler ve antikonvülsanlar ön plana çıkmaktadır. Farmasötik grupları arasında antimikrobiyal ajanlar ailesine ait olan TCS ve triklokarban atıksularda en yaygın olarak tespit edilen bileşikler olmalarının yanında biyokatılarda da oldukça yüksek konsantrasyonlarda saptanmaları ile rapor edilmiştir (Kinney ve ark., 2006b; Prosser ve ark., 2014; Brown ve ark., 2019). Farmasötiklerin çevresel karasal ekosistemler ve insan sağlığı üzerindeki etkileri hala çok net olmaktan uzak olsa da yapılan çok sayıda çalışma; bazı farmasötiklerin kurbağa, midye ve balık gibi sucul ekosistemlerde yaşayan hayvanlar üzerinde çok düşük

seviyelerde dahi olumsuz etkiler gösterebileceğini kanıtlamıştır (Connors ve ark., 2009; Schultz ve ark., 2011; Hazelton ve ark., 2013; Chaturvedi ve ark., 2021).

Arıtılmış atıksular ve biyokatıların tarımsal uygulamalarıyla ilgili en büyük endişe; bu uygulamalar kapsamında farmasötikler gibi kirleticilerin bitki alımı yoluyla ürünlere veya tarımsal akışlar ile birlikte sucul canlılara ve dolayısı ile besin zincirine girmesidir. Yenilebilir gıdalarda ve sucul canlılarda bu kirleticilerin birikmesi, insanlar için ciddi potansiyel sağlık riskleri oluşturabilmesi bakımından önemli ve güncel bir endişe kaynağıdır (Verlicchi ve Zambello, 2015; Kinney ve Heuvel, 2020; Ruan ve ark., 2020). Farmasötiklerin farklı tarımsal uygulamalar ile birlikte bitkiler tarafından bünyelerine alımı, son yıllarda bu konuyu ele alan çalışmaların artması ve ciddi bilimsel kanıtların ortaya çıkarılması ile birlikte detaylı olarak çalışılan bir konu haline gelmiştir (Wu ve ark., 2015b; Al-Farsi ve ark., 2017; Madikizela ve ark., 2018; Fu ve ark., 2019; Klampfl, 2019; Keerthanan ve ark., 2021).

2.6.1. Arıtılmış Atıksular ile Sulanan veya Arıtma Çamuru Uygulanan Topraklardaki Farmasötik Seviyeleri

Sulama amaçlı arıtılmış atıksuların kullanılması veya toprak destekleyici olarak biyokatıların tarımsal arazilere uygulanması ile farmasötikler toprak ortamına geçebilir. Ayrıca, sürekli hale gelen uygulamalar kapsamında bu bileşikler toprakta birikebilir ve de oldukça yüksek konsantrasyon seviyelerinde saptanabilir (Xia ve ark., 2010; aus der Beek ve ark., 2016; Gworek ve ark., 2021; Keerthanan ve ark., 2021). Sulama suyu ile yapılan sulamalara kıyasla tarımsal arazilerin arıtılmış atıksular ile sulanması, beklenildiği üzere farmasötiklerin toprakta çok daha yüksek seviyelerde birikmesine neden olmaktadır (Wu ve ark., 2015b). Örneğin; ERY ve CBZ bileşiklerinin, kaynak sulama suları ile yapılan sulamalara kıyasla arıtılmış atıksular ile yapılan sulamalar kapsamında sırası ile 305 – 4060 ve 274 – 1260 kat aralığında değişen daha yüksek konsantrasyonlar ile toprakta biriktiği rapor edilmiştir. Bu durum, bu bileşiklerin önceden yapılan sulamalar ile toprakta tutulduğunu ve toprakta yer ettiğini göstermektedir (Kinney ve ark., 2006a; Paz ve ark., 2016; González García ve ark., 2019).

Biyokatılar; içerdikleri kısmen zengin besinler ve yüksek metal içerikleri yanında su, toprak ve hava gibi çevresel ortamlar üzerinde olumsuz etkilere neden olabilecek kokuları nedenleri ile arıtılmış atıksular ile yapılan sulamalara kıyasla daha

az sıklıkla toprağa uygulanmaktadır (Wu ve ark., 2015b). Biyokatılar, tarım arazileri için tipik olarak yıllık veya yılda 3 defaya kadar uygulanabilmektedir (EPA, 2000). Bu nedenle, toprak iyileştirmesi amacıyla biyokatı uygulanan tarım arazilerinde, uygulamalar arasında farmasötiklerin parçalanmaları için yeterince zaman mevcuttur. Seyrelme ve parçalanma mekanizmaları ile biyokatı ile desteklenmiş topraklardaki farmasötik bileşiklerin seviyeleri, biyokatılardaki ilk bulunma seviyelerine göre daha düşüktür (Wu ve ark., 2015b; García-Santiago ve ark., 2016; Kinney ve Heuvel, 2020). Xia ve ark. (2010); 33 yıl boyunca kümülatif olarak 2218 ton kuru biyokatı/hektar olmak üzere biyokatı uygulaması yapılan topraklarda, 15 cm'ye kadar olan yüzey toprağında TCS, triklokarban ve nonilfenol konsantrasyonlarının sırasıyla 1,25, 0,052 ve 8,83 mg/kg (dw) olduğunu rapor etmiştir. Bununla beraber, bu bileşiklerin uygulanan biyokatılardaki ilk seviyeleri ise sırasıyla 0,23–80, 0,33–61, 4,85–1,380 mg/kg (dw) aralıklarında belirlenmiştir. Uygulanan biyokatılar ve tarım arazilerindeki topraklarda saptanan bu farmasötik seviyeleri, toprak iyileştirmesi için kullanılan biyokatılara kıyasla toprak konsantrasyonlarında zamanla genel bir azalma olduğunu göstermektedir (Wu ve ark., 2012; Kodešová ve ark., 2019a; Kinney ve Heuvel, 2020).

Çizelge 2.14, farklı ülkelerin topraklarında saptanan ve farklı farmasötik gruplarında bulunan bazı farmasötik bileşiklerin toprakta bulunma konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 2.14. Farklı ülkelerin topraklarında saptanan farklı farmasötik gruplarındaki bazı farmasötik bileşikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Ülke	Konsantrasyon (ng/g)	Kaynaklar
Antibiyotikler			
Sülfadimidin	Çin	0,11	(Liu ve ark., 2020)
Sülfadiazin	Çin	1,15 – 3,82	(Chen ve ark., 2011)
	Çin	100 – 1000	(Hu ve ark., 2020)
	İsrail	<LOQ – 0,5	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Sülfametaksazol	Çin	1,31	(Liu ve ark., 2020)
	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	ABD	332	(Kinney ve ark., 2006a)
	İspanya	<LOQ – 0,25	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
	İsrail	<LOQ – 0,5	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Trimetoprim	Çin	0,05	(Liu ve ark., 2020)
	Çin	0,64 – 2,6	(Chen ve ark., 2011)
	ABD	<LOQ – 0,64	(Kinney ve ark., 2008)
	ABD	0,12 – 0,26	(Franklin ve ark., 2018)
	Malezya	3,1 – 60,1	(Ho ve ark., 2012)
	Avusturya	0,1	(Martínez-Carballo ve ark., 2007)

Çizelge 2.14'ün devamı..

Trimetoprim	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	İspanya	<LOQ – 0,04	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
	İsrail	0,5 – 30,3	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Azitromisin	ABD	<LOQ	(Watanabe ve ark., 2010)
	İsrail	<LOQ	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Siprofloksazin	Hindistan	0,014	(Rutgersson ve ark., 2014)
	ABD	0,68	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
Klaritromisin	Meksika	3,89	(Dalkmann ve ark., 2012)
	İsrail	0,2 – 14,9	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Enrofloksasin	Brezilya	1,83 – 24,7	(Leal ve ark., 2012)
	İsrail	24 – 2300,7	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Eritromisin	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	ABD	6,27	(Kinney ve ark., 2006a)
	İsrail	<LOQ – 7,5	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Linkomisin	ABD	<LOQ	(Watanabe ve ark., 2010)
	İspanya	<LOQ – 0,03	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
	İsrail	<LOQ – 0,1	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Klindamisin	İsrail	<LOQ – 0,2	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Norfloksasin	Malezya	<LOQ – 95,7	(Ho ve ark., 2012)
	Çin	61,9 ± 33,1	(Li ve ark., 2011)
	Hindistan	0,011	(Rutgersson ve ark., 2014)
Ofloksazin	İspanya	3,3	(Vazquez-Roig ve ark., 2012)
	Hindistan	0,019	(Rutgersson ve ark., 2014)
	İsrail	0,9 – 112,5	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Roksitromisin	ABD	<LOQ	(Watanabe ve ark., 2010)
	İsrail	0,3 – 28,6	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Tetrasiklin	Çin	1,9 – 17,4	(Chen ve ark., 2011)
Oksitetrasiklin	Çin	9,6 ± 22,9	(Li ve ark., 2011)
	Çin	3,3 – 212	(Chen ve ark., 2011)
NSAID'ler			
İbuprofen	Çin	1,71	(Liu ve ark., 2020)
	Çin	1,51 – 5,01	(Chen ve ark., 2011)
	Meksika	<0,1 – 0,30	(Gibson ve ark., 2010)
	Meksika	0,21 – 0,29	(Durán-Alvarez ve ark., 2009)
	ABD	318,5	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
	ABD	7,88	(Chen ve ark., 2013)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	İspanya	<LOQ	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
Diklofenak	Çin	0,35 – 1,16	(Chen ve ark., 2011)
	Meksika	0,4	(Dalkmann ve ark., 2012)
	Meksika	< 1,0	(Gibson ve ark., 2010)
	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
	İspanya	LOQ – 5,06	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
	Pakistan	101 – 257	(Ashfaq ve ark., 2017)
	İsrail	<LOQ	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Ketoprofen	İspanya	0,46	(Azzouz ve Ballesteros, 2012)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
	İsrail	<LOQ – 0,2	(Ben Mordechay ve ark., 2021)

Çizelge 2.14'ün devamı..

Naproksen	Meksika	2,8	(Dalkmann ve ark., 2012)
	Meksika	<0,20–2,40	(Gibson ve ark., 2010)
	Meksika	0,54 – 0,56	(Durán-Alvarez ve ark., 2009)
	ABD	23,79	(Chen ve ark., 2013)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
Parasetamol	ABD	5,4 – 33,2	(Kinney ve ark., 2006a)
	İspanya	<LOQ – 5,95	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
	İsrail	<LOQ – 8,0	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Salisilik Asit	Çin	1,0 – 10,7	(Chen ve ark., 2011)
Antikonvülsanlar			
Karbamazepin	Meksika	2,6 – 7,5	(Gibson ve ark., 2010)
	Meksika	5,89 – 7,07	(Durán-Alvarez ve ark., 2009)
	Çin	0,02 – 0,06	(Chen ve ark., 2011)
	ABD	0,7 – 1,4	(Wu ve ark., 2010a)
	ABD	0,19 – 0,55	(Kinney ve ark., 2006a)
	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	İspanya	0,08 – 1,36	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
	İsrail	3,6 – 49,5	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Primidon	Çin	<LOQ – 3,3	(Chen ve ark., 2011)
Gabapentin	İsrail	<LOQ – 0,8	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Lamotrigin	İsrail	2,5 – 61,9	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Antifungallar/Antimikrobiyaller			
Triklosan	Çin	25,51	(Liu ve ark., 2020)
	Çin	<1,58 – 1,8	(Chen ve ark., 2011)
	Meksika	<LOQ – 16,7	(Gibson ve ark., 2010)
	ABD	8,16	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
Triklosan	ABD	138	(Chen ve ark., 2013)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
	Britanya	774 – 949	(Butler ve ark., 2011)
Triklokarban	Çin	0,3 – 51,8	(Chen ve ark., 2011)
Antidepresanlar			
Diazepam	İspanya	0,3	(Vazquez-Roig ve ark., 2012)
	İsrail	<LOQ – 0,1	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Fluoksetin	ABD	376	(Kinney ve ark., 2006a)
	İsrail	<LOQ	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
β blokerler			
Metoprolol	İspanya	0,32	(Azzouz ve Ballesteros, 2012)
	İsrail	0,1 – 2,8	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Propranolol	İspanya	0,4	(Vazquez-Roig ve ark., 2012)
Atenolol	İsrail	<LOQ – 0,2	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Hormonlar			
EE2	ABD	0,37 – 3,32	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
Estradiol (E2)	ABD	3,3	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
	ABD	<LOQ	(Chen ve ark., 2013)
Estriol (E3)	ABD	7,73	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
Estron (E1)	ABD	135,9	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
Progesteron	Malezya	<LOQ – 24,2	(Ho ve ark., 2012)
Lipid Düzenleyiciler			

Çizelge 2.14'ün devamı..			
Bezafibrat	Meksika	0,67	(Dalkmann ve ark., 2012)
	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	İspanya	<LOQ – 0,38	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
	İsrail	<LOQ – 1,7	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Klofibrat asit	İspanya	<LOQ	(Azzouz ve Ballesteros, 2012)
	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	ABD	4,27	(Chen ve ark., 2013)
	ABD	<LOQ	(Xu ve ark., 2009b)
	İsrail	<LOQ	(Ben Mordechay ve ark., 2021)
Gemfibrozil	ABD	6,86	(Fang ve ark., 2012b)
	ABD	<LOQ	(Kinney ve ark., 2006a)
	İspanya	0,02 – 0,06	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
Sinir Uyarıcılar			
Kafein	ABD	<LOQ	(Kinney ve ark., 2008)
	ABD	<LOQ	(Karnjanapiboonwong ve ark., 2011)
	ABD	317	(Kinney ve ark., 2006a)
	Almanya	<LOQ	(Ternes ve ark., 2007)
	İspanya	0,51 – 3,21	(Biel-Maeso ve ark., 2018)
Nikotin	İsrail	0,1 – 12,0	(Ben Mordechay ve ark., 2021)

2.6.1.1. Farmasötiklerin Topraklardaki Akıbetleri

Farmasötiklerin geçtikleri topraklardaki akıbetleri, bu topraklarda yetiştirilen bitki alımları için mevcut ve kullanılabilir konsantrasyonlarını etkiler. Toprağa geçtikten sonra, farmasötikler sorpsiyon/desorpsiyon ve dönüşüm mekanizmalarına uğrarlar (Kodešová ve ark., 2019a; Gworek ve ark., 2021). Farmasötiklerin topraktaki sorpsiyonu ve dönüşümleri; biyoyararlanımı çok düşük olan, değiştirilemeyen veya bağlı kalıntı oluşumlarına neden olabilir. Bu kapsamda sınırlı bilgiler olmakla birlikte bağlı kalıntılarının oluşumu, farmasötik bileşikler arasında büyük farklılıklar gösterebilmektedir (Wu ve ark., 2015b). Yapılan bir çalışmada, PAR'nin topraklarda hızla bağlı kalıntıya dönüşme eğiliminde olduğu ve bağlı kalıntı kısmının başlangıçta eklenen miktarın %73,4 ile %93,3'ü arasında değiştiği bildirilmiştir (Li ve ark., 2014a). Benzer koşullar altında karşılaştırılma yapıldığında CBZ'nin ise yaklaşık %4 gibi çok küçük bir oranının bağlı kalıntı olarak bulunduğu da rapor edilmiştir (Li ve ark., 2013).

Farmasötiklerin toprakta serbestçe çözünebilen ve tersine değişebilen fraksiyonları; farklı ortamlara geçiş, mikrobiyal kullanım ve bitki alımı için uygun şartların oluşmasını sağlayabilir (Semple ve ark., 2004). Farmasötiklerin topraklardaki yer

değiştirmeleri, bu bileşiklerin yeraltı sularına veya drenaj sularına da sızmalarına neden olabilir (Gibson ve ark., 2010; Bondarenko ve ark., 2012). SMX, CBZ, meprobamat, TMP ve primidon (PRM) gibi bazı farmasötikler; topraklardaki yüksek hareketliliklerini ispatlar şekilde arıtılmış atıksular ile sulanan topraklardan gelen sızıntı sularında veya yüzeysel akışlarda sıklıkla tespit edilmiştir (Avisar ve ark., 2009; Bondarenko ve ark., 2012). Bununla birlikte topraktaki farmasötik hareketliliği; artan sorpsiyon nedeniyle topraktaki organik maddelerin varlığında farmasötiklerin taşınımlarının azalması (Chefetz ve ark., 2008; Arye ve ark., 2011) ile kimyasal ve çevresel özelliklere bağlı olarak çözünmüş organik madde nedeniyle harekette yaşanabilecek artış veya azalma (Navon ve ark., 2011; Haham ve ark., 2012) yaşanması gibi çeşitli koşullara bağlıdır. Borgman ve Chefetz (2013), ekilebilir tarım arazilerine biyokatıların uygulanmasının topraklardaki organik madde içeriğini arttırması ile birlikte farmasötik hareketliliğini de kısıtladığı buna karşın biyokatıların uygulandığı tarım arazilerinde arıtılmış atıksular ile yapılan sulamaların ise NAP, GEM ve DCF gibi zayıf asidik farmasötik bileşiklerin hareketliliğini arttırdığını rapor etmiştir. Aynı araştırmacılar, zayıf asidik özellikteki farmasötik bileşiklerin artan hareketliliklerinin; arıtılmış atıksulardaki kimyasalların çözünmüş organik karbon ile kompleks oluşturmasından ziyade toprak çözeltisinin artan pH değerlerinden kaynaklandığını belirtmiştir (Borgman ve Chefetz, 2013).

Topraktaki farmasötikler biyotik veya abiyotik reaksiyonların bir sonucu olarak parçalanabilir veya dönüştürülebilir (König ve ark., 2016; Gworek ve ark., 2021). Yapılan çalışmalar, biyolojik parçalanmanın farmasötiklerin çevresel ortamlardan uzaklaştırılmasında önemli bir rol oynadığını rapor etmiştir (Xu ve ark., 2009a; Yu ve ark., 2013a; García-Santiago ve ark., 2016). Örneğin; 45 günlük inkübasyon süresinden sonra steril olmayan ve sterilize edilmiş tarım topraklarında parçalanmış CFA ve DCF fraksiyonları sırasıyla steril olmayan topraklarda %88-100 arasında belirlenmiş iken bu oran sterilize edilmiş topraklarda %33-43 aralığına düşmüştür. Bu durum da farmasötiklerin topraklarda parçalanma mekanizmasında mikroorganizmaların önemli bir rolü olduğuna işaret etmektedir (Xu ve ark., 2009a). Biyolojik parçalanmanın yanı sıra, fotodegradasyon (Kawabata ve ark., 2013) ve hidroliz (Mitchell ve ark., 2014) gibi abiyotik süreçler de çevresel ortamlardaki farmasötiklerin biyolojik dönüşümlerine belli oranlarda katkıda bulunabilir (Wu ve ark., 2015b; García-Santiago ve ark., 2016). Ayrışma sırasında, topraktaki bileşiklerin bir kısmı tam detoksifikasyon olarak görülen mineralizasyona (CO₂'ye dönüşme) uğrayabilir. NAP ve DCF bileşiklerinin farklı

topraklarda esas olarak %50 ile %80 aralığında değişecek şekilde CO₂'ye mineralize olduğu belirlenmiştir (Topp ve ark., 2008; Dodgen ve ark., 2014). Bununla birlikte, CBZ ve PAR ise yaklaşık olarak sırasıyla %1 ve %17 olmak üzere nispeten kúçük oranlarda mineralize olmuştur (Li ve ark., 2013; Li ve ark., 2014a). Ayrıca, PAR'nin topraklarda hızlı bir şekilde çeşitli metabolitlerine dónuřtuęu (Li ve ark., 2014a) belirlenmiş iken CBZ için ise oldukça yavaş ve sınırlı oranlarda dónuřümün gözleendiği rapor edilmiştir (Li ve ark., 2013; Kodeřová ve ark., 2019b).

2.6.1.2. Farmasötiklerin Topraklarda Parçalanmasını Etkileyen Faktörler

Farmasötiklerin moleköl yapıları ile birlikte hidrofobiklik ve ayrışma gibi fizikokimyasal özellikleri, bu bileşiklerin parçalanma yollarını ve topraklardaki organik madde içeriği ile etkileşimlerini önemli ölçüde etkileyebilir (Ruiz ve ark., 2013; Fu ve ark., 2019). Örneğin; laktamlar, esterler, karbamatlar ve amidler gibi kararsız karbonil grupları içeren antibiyotik bileşiklerin hidrolize uğraması çok muhtemeldir (Mitchell ve ark., 2014). Grossberger ve ark. (2014), nötr yapıdaki farmasötiklerin arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda daha dirençli ve kalıcı olduğunu, bezafibrat, DCF, IBU, GEM ve NAP gibi zayıf asidik özellikteki farmasötiklerin ise muhtemelen mikrobiyal dónuřümlere daha duyarlı olan karboksilik gruplar içerdiklerinden dolayı çok daha hızlı parçalanmaya uğradığını bildirmiştir. Bununla birlikte organik karbon içeriği gibi toprak özellikleri de farmaöstiklerin parçalanmasında belirleyici bir rol oynamaktadır (Wu ve ark., 2015b; Fu ve ark., 2019). Yapılan çalışmalar; topraktaki yüksek organik karbon içeriğinin bileşiklerin biyoyararlanım oranlarını azalttığını ve dolayısıyla topraktaki biyolojik parçalanmalarını engellediğini bildirmiştir (Das ve ark., 2004; Xu ve ark., 2009a). Mikrobiyal popölasyonlar ve bunların aktiviteleri de farklı toprak tiplerinde bulunan farmasötiklerin parçalanmasında etkili olabilmektedir (Lin ve Gan, 2011; Grossberger ve ark., 2014; Bu ve ark., 2016).

Tarımsal üretim kapsamında tarımsal arazilerde toprak iyileştirici olarak biyokatıların kullanılması, farmasötiklerin parçalanmasını etkileyebilir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Biel-Maeso ve ark., 2019). Arıtılmış atıksular ile yapılan sulamaların, toprakta farmasötiklerin biyolojik parçalanması üzerinde fark edilebilir ciddi bir etkisinin olmadığı (Grossberger ve ark., 2014; Ben Mordechay ve ark., 2018) buna karşın topraklara biyokatı uygulanmasının ise genellikle farmasötiklerin toprakta

parçalanmasını engellediği ve dolayısıyla farmasötik bileşiklerin toprakta kalıcılıklarını uzattığı rapor edilmiştir (Monteiro ve Boxall, 2009; Li ve ark., 2014a). Farmasötik parçalanmalarının bu şekilde inhibe edilmesinin nedenleri genellikle biyokatıların uygulandığı topraklardaki organik madde içeriğinin artmasına neden olması ile birlikte farmasötiklerin toprağa artan sorpsiyonu ve düşen biyoyararlanım oranları olarak yorumlanabilir (Li ve ark., 2013). Williams ve ark. (2006), tarafından yapılan bir çalışma; biyokatıların uygulandığı topraklarda CBZ'nin toprağa adsorpsiyonunun önemli ölçüde arttığını ortaya koymuştur. Ayrıca, biyokatılar; mikroorganizmalar tarafından farmasötiklere kıyasla daha kolay temin edilebilen bir besin veya karbon kaynağı olarak kullanılabilir ve bu da toprakta farmasötiklerin biyolojik olarak daha az parçalanmalarına neden olabilir (Tanoue ve ark., 2012; Li ve ark., 2013).

2.6.2. Farmasötiklerin Bitkiler Tarafından Alınması

Farmasötiklerin sürekli olarak ve birçok farklı yolla çevreye geçebilmeleri nedeni ile farmasötiklerin bitkiler tarafından bünyelerine alınması sıklıkla görülen bir durum haline gelmiştir ve son zamanlarda birçok araştırmacı tarafından farklı bitkiler ve değişik farmasötiklerin davranışları kapsamında rapor edilmektedir (Carter ve ark., 2018; Knight ve ark., 2018; Klampfl, 2019; Klement ve ark., 2020; Meffe ve ark., 2021). Yapılan çalışmalar, genellikle farmasötiklerin bitkiler tarafından alımını; ya sera koşulları altında/laboratuvar ortamında ya da doğal ortamlarda olmak üzere araştırmaktadır (Wu ve ark., 2015b; Fu ve ark., 2019; Keerthanan ve ark., 2021). Araştırmalarda kullanılan “bitki alımı” ifadesi; çevresel ortamlarda mevcut olan farmasötik bileşiklerin, bitkilerin çevresel ortamından özellikle kökler başta olmak üzere bitki dokularına aktarılması anlamına gelmektedir (Wu ve ark., 2013; Zheng ve ark., 2014; González García ve ark., 2019). Sera koşullarında yapılan deneyler genellikle kontrollü ışık maruziyeti, bağıl nem, sıcaklık vb. şartların belirlenmesi ile laboratuvar ortamlarında gerçekleştirilirken (Bhalsod ve ark., 2018; Sun ve ark., 2019; Tian ve ark., 2019), doğal çevrelerde yapılan saha çalışmalarında ise çok daha az kontrollü koşullara sahip şartlarda gerçekçi tarım uygulamaları kullanılmaktadır (Riemenschneider ve ark., 2016; Christou ve ark., 2017b; Liu ve ark., 2020). Sera koşulları; deney bitkilerinin, bilinen eklenmiş farmasötik miktarı/konsantrasyonu ile besin çözeltisine büyüdüğü hidroponik deneyleri ve deney bitkilerinin sadece toprağa (Kodešová ve ark., 2019a), çiftlik gübresi ile desteklenmiş topraklara (Dolliver ve ark.,

2007) veya arıtma çamurlarına (Cortés ve ark., 2013) maruz bırakıldığı saksı deneylerini içermektedir. Farmasötiklerin sera koşullarındaki biyoyararlanımları; genellikle yüksek ışık maruziyeti ve farmasötiklerin çevrede kalıcılıklarında mikroorganizmaların önemli bir rol oynaması nedenlerinden dolayı gerçekçi saha koşullarına kıyasla daha yüksektir (Keerthanan ve ark., 2021).

Dolayısı ile hem laboratuvar çalışmaları hem de gerçek saha çalışmalarının; bitkilerin farmasötik alımı ve farmasötiklerin bitkilerdeki tekil davranışlarının değerlendirilmesi konularında beraber yorumlanması oldukça önem arz etmektedir.

2.6.2.1. Sera Koşullarında Bitkilerin Farmasötik Alımı

Farmasötiklerin sera koşullarında bitkiler tarafından alımı ve bitkilerde biyobirikim potansiyellerinin değerlendirilmesi için küresel ölçekte farklı ülkelerde araştırmalar yapılmaktadır (Bartha ve ark., 2010; Bassil ve ark., 2013; Dodgen ve ark., 2013; Ahmed ve ark., 2015; Sun ve ark., 2018; Chuang ve ark., 2019). Sera koşullarında gerçekleştirilen deneylerde, bitkiler; belirli bir süre boyunca bilinen miktarlarda farmasötik eklenmiş toprak veya su ortamında yetiştirilir. Daha sonra, farmasötikler deney bitkilerinden ekstrakte edilir ve nicel tayinlerinin yapılması için konsantre hale getirilir (Keerthanan ve ark., 2021).

Iatrou ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışma kapsamında; su mercimeği bitkisinin deneysel çözeltiliye farklı günlerde maruz bırakılması ile elde edilen farmasötik giderimleri araştırılmıştır. 24 gün maruz kalma süresinden sonra TMP, SMX ve metronidazol (MET) için sırası ile %59, %73 ve %96'lık giderim verimleri elde edilmiştir. Farklı bir çalışmada ise toprak tabanında yetiştirilen sera marullarının, farmasötikler ile kontamine edilmiş suların yağmurlama sulama yöntemi ile yapılan sulamalar kapsamında farmasötikleri bünyelerine alımı araştırılmıştır. Araştırmacılar, yağmurlama sulama yönteminin; yüzeysel sulama yöntemine kıyasla marul bitkilerinde farmasötik alımını arttırdığını rapor etmiştir (Bhalsod ve ark., 2018). Rosa ve ark. (2019), laboratuvar koşullarında oksitetrasiklinin 0,04 ve 0,12 mg/L olmak üzere iki farklı başlangıç konsantrasyonunu içeren oksitetrasiklin katkılı doğal deniz suyu çözeltilisine maruz bırakılan deniz yosunu tarafından alımı üzerine bir çalışma yapmıştır. Araştırmacılar, 24 saatlik maruziyet sonrasında, deniz yosununda sırasıyla 40 ve 100 ng/g oksitetrasiklin tespit ettiklerini rapor etmiştir.

Bitkiler tarafından farmasötik alımının kapsamı genellikle, bitki dokusunda tespit edilen analit konsantrasyonunun büyüme ortamındaki eklenmiş konsantrasyonuna oranı olan biyokonsantrasyon/biyoyoğunlaşma faktörü (BCF) kullanılarak değerlendirilir. Farklı maruziyet konsantrasyonları ve araştırma periyotları ile gerçekleştirilen bu çalışmalardan elde edilen BCF değerleri; bitki köklerindeki farmasötiklerin BCF değerlerinin, geniş ölçüde değiştiğini göstermektedir (Wu ve ark., 2015b). Triklorokarbon, FLX, diazepam ve TCS gibi bazı farmasötikler köklerde yüksek oranlarda yoğunlaşabilir ve bu bileşiklerin BCF değerleri 840 L/kg'a kadar çıkabilirken, meprobamat, atorvastatin, DCF ve PAR gibi diğer bazı farmasötikler ise köklerde daha az konsantre olabilmekte ve BCF değerleri genellikle 5 L/kg'dan daha az hesaplanmaktadır (Wu ve ark., 2015b). CBZ, FLX, dilantin ve diazepam gibi farmasötikler yapraklarda da yüksek BCF değerlerine sahip olan farmasötikler arasında bulunmaktadır. Bu durum, bu bileşiklerin bitkiler içinde nispeten yüksek bir yer değiştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Shenker ve ark., 2011; Calderón-Preciado ve ark., 2012). Tercihen köklerde birikebilen farmasötikler için havuç, turp ve şeker pancarı gibi yumru sebzelerde daha yüksek kalıntıların bulunabileceği düşünülebilir. Öte yandan, yüksek yer değiştirme/translokasyon potansiyeline sahip farmasötikler, yapraklarda ya da meyvelerde daha yüksek konsantrasyon seviyelerine ulaşabilir (Fu ve ark., 2019; Keerthanan ve ark., 2021).

Farmasötiklerin topraklardaki karmaşık süreçleri nedeniyle, bitkilerin farmasötikleri besin çözeltilerinden ve topraklardan alımı çok farklı olabilir. Dolayısı ile sadece hidroponik deneylere dayanarak gerçek ortamlarda bitkilerin farmasötik alımına ilişkin değerlendirmelerin yapılması çok doğru olmayabilir (Wu ve ark., 2015b). Örneğin; FLX'in hidroponik koşullar altında yetiştirilen bitkilerde yüksek oranda birikebildiği bulunmasına rağmen (Wu ve ark., 2013), 10 µg/L'ye kadar FLX içeren sulama suyu ile sulanan topraklarda yetişen soya fasulyesi bitkilerinde FLX saptanamamıştır (Wu ve ark., 2010a). Bu durum, FLX'in muhtemelen toprak partiküllerine emilmesinden dolayı toprakta oldukça düşük biyoyararlanımı ile ilgilidir (Wu ve ark., 2015b).

Çizelge 2.15, sera koşulları altında yapılan çalışmalar kapsamında bazı farmasötiklerin farklı bitkiler tarafından alımına ilişkin elde edilen sonuçları göstermektedir.

Çizelge 2.15. Sera koşullarında farklı bitkilerin farmasötikleri köklerine alımı (Keerthanan ve ark., 2021'den uyarlanmıştır)

Farmasötikler	Bitki	Uygulanan Farmasötik Miktarı/Konsantrasyonu	Bitkinin Yetiştirildiği Ortam	Bitki Köklerinde Belirlenen Konsantrasyonlar	Kaynaklar
Antibiyotikler					
Klaritromisin	Marul	1,0 mg/L	Hidroponik	4977 µg/kg	(Tian ve ark., 2019)
Sülfadiazin	Marul	1,0 mg/L	Hidroponik	24599 µg/Kg	(Tian ve ark., 2019)
Sülfadimidin	Marul	5 mg/kg	Antibiyotik ile zenginleştirilmiş toprak	0,32 mg/kg	(Rajapaksha ve ark., 2014)
Sülfadimidin	Marul	50 mg/kg	Antibiyotik ile zenginleştirilmiş toprak	0,62 mg/kg	(Rajapaksha ve ark., 2014)
Sülfametaksazol	Salatalık	500 ng/L	Hidroponik	460 ng/g	(Sun ve ark., 2018)
Sülfametaksazol	Turp	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	230 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Sülfametaksazol	Marul	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	1100 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Sülfametaksazol	Ispanak	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	1200 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Sülfametaksazol	Roka	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	1000 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Tetrasiklin	Havuç	0,1 – 15 mg/L	Antibiyotik eklenen su ile sulanan toprak	4,4 – 28,3 ng/g	(Azanu ve ark., 2016)
Tetrasiklin	Marul	0,1 – 15 mg/L	Antibiyotik eklenen su ile sulanan toprak	12,0 – 36,8 ng/g	(Azanu ve ark., 2016)
Amoksisilin	Havuç	0,1 – 15 mg/L	Antibiyotik eklenen su ile sulanan toprak	13,7 – 33,6 ng/g	(Azanu ve ark., 2016)
Amoksisilin	Marul	0,1 – 15 mg/L	Antibiyotik eklenen su ile sulanan toprak	14,3 – 45,2 ng/g	(Azanu ve ark., 2016)
Tilosin	Marul	50 ng/mL	Hidroponik	309,3 ng/g	(Chuang ve ark., 2019)
NSAID'ler					
Parasetamol	Salatalık	5,0 mg/L	Besin çözeltisi	1,7 µmol/g	(Sun ve ark., 2019)
Naproksen	Salatalık	500 ng/L	Hidroponik	690 ng/g	(Sun ve ark., 2018)

Çizelge 2.15'in devamı..

<i>Antikonvülsanlar</i>					
Karbamazepin	Ispanak	100 µg/L	Hidroponik	> 5 µg/g	(Nason ve ark., 2019)
Karbamazepin	Ispanak	1 µg/L	Hidroponik	> 0,5 µg/g	(Nason ve ark., 2019)
Karbamazepin	Turp	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	2600 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Karbamazepin	Marul	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	1900 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
<i>Antifungallar/Antimikrobiyaller</i>					
Triklosan	Salatalık	500 ng/L	Hidroponik	490 ng/g	(Sun ve ark., 2018)
Triklosan	Marul	50 ng/mL	Hidroponik	5,59 ng/g	(Chuang ve ark., 2019)
Triklokarban	Salatalık	500 ng/L	Hidroponik	2000 ng/g	(Sun ve ark., 2018)
<i>β blokerler</i>					
Atenolol	Turp	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	10 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Atenolol	Marul	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	430 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Atenolol	Ispanak	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	160 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
Atenolol	Roka	1,0 mg/L	Farmasötikler ile kontamine edilmiş su ile sulanan toprak	420 ng/g	(Kodešová ve ark., 2019b)
<i>Lipid Düzenleyiciler</i>					
Gemfibrozil	Salatalık	500 ng/L	Hidroponik	420 ng/g	(Sun ve ark., 2018)
<i>Sinir Uyarıcılar</i>					
Kafein	Salatalık	500 ng/L	Hidroponik	450 ng/g	(Sun ve ark., 2018)

2.6.2.2. Doğal Ortamlarda Bitkilerin Farmasötik Alımı

Şimdiye kadar yapılan birçok çalışma farmasötiklerin bitki alımını laboratuvar koşullarında araştırmıştır. Dolayısı ile doğal ortamlarda veya gerçek saha şartlarında farmasötiklerin farklı bitki türleri tarafından alımına ilişkin çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Yapılan kapsamlı bir çalışma, normal tarım koşulları altında tatlı mısır, patates, havuç ve domates bitkilerinde 141 tane farmasötik ve kişisel bakım ürününden oluşan bileşiklerin alımını araştırmıştır. Elde edilen sonuçlar, IBU, atenolol, linkomisin ve sülfamerazin dahil olmak üzere bazı farmasötiklerin kuru ağırlıkta nispeten düşük 0,33 – 6,25 ng/g aralığında saptandığını ortaya koymuştur (Sabourin ve ark., 2012). Bu durum aynı zamanda gerçekçi çiftçilik koşulları altında bitkilerin farmasötik alımının sera koşullarına kıyasla oldukça düşük olduğu anlamına da gelmektedir (Sabourin ve ark., 2012). Farmasötik bileşikler için hidroponik çalışmalardan elde edilen BCF'ler ile karşılaştırıldığında, aynı bileşikler için gerçek ölçekli toprak çalışmalarından elde edilen BCF'lerin çok daha düşük seviyelerde kaldığı rapor edilmiştir. Bu durum, farmasötikler ile toprak arasındaki etkileşimlerin yanı sıra farmasötiklerin toprakta geçirdikleri parçalanma reaksiyonlarının; topraktaki farmasötiklerin biyoyararlanımlarını önemli ölçüde azalttığı anlamı taşımaktadır (Wu ve ark., 2015b).

Christou ve ark. (2017b) tarafından sahada yapılan gerçek ölçekli bir çalışmada, kentsel AAT'den gelen atıksular ile düzenli tarım koşullarında uzun süre sulanan domates bitkilerinin ürünlerinde DCF, SMX ve TMP için sırasıyla 11,63, 5,26 ve 3,40 µg/kg konsantrasyonlar rapor edilmiştir. Riemenschneider ve ark. (2016), Ürdün'de Zarqa Nehri ile sulanan patates, marul, havuç ve kabak gibi tarlada yetiştirilen bitkilerde araştırdıkları 28 MK'den 12'sinin tespit edildiğini ve bu bileşiklerin bitkilerde kuru ağırlıkta 1,7 – 216 ng/g konsantrasyon aralığında değiştiğini bildirmiştir. Ben Mordechay ve ark. (2018), gerçekçi çiftçilik şartlarında arıtılmış atıksular ve arıtma çamurları ile desteklenmiş toprakların kullanılması ile CBZ'nin domates, buğday ve marul tarafından alımını ve bitkiler içerisindeki metabolizmasını araştırmıştır. Araştırmacılar, arıtılmış atıksuların tarımsal uygulamalara dahil edilmesinin; farmasötiklerin tipik bir örneği olan CBZ'nin bitkilere olan geçişini, aynı bileşiğin biyokatılar üzerinden bitkilere geçişine kıyasla önemli ölçüde arttırdığını bildirmiştir (Ben Mordechay ve ark., 2018).

Tarımsal sulama için arıtılmış atıksular kullanıldığında, CBZ'nin bitkiye geçtikten sonra bitkinin çeşitli dokularında da yaygın olarak tespit edildiği gösteren çalışmalar yapılmıştır (Wu ve ark., 2010a; Shenker ve ark., 2011; Goldstein ve ark., 2014). Bu durum, CBZ'nin toprakta yüksek biyoyararlanıma sahip olduğunu ve topraktan bitkilere geçişinin nispeten kolay olduğu anlamına gelmektedir (Wu ve ark., 2015b). Öte yandan, tarımsal arazilerin iyileştirilmesi için biyokatılar kullanıldığında ise genellikle triklokarban ve TCS; biyokatılarda sıklıkla saptanmaları ve bitkiye geçme potansiyellerinden dolayı endişeye neden olan bileşikler olarak düşünülmektedir (McClellan ve Halden, 2010). Bazı farmasötik bileşiklerin bitki kökleri tarafından alınması ile birlikte sırası ile bitkilerin gövdelerine, yapraklarına ve hatta meyvelerine kadar taşındığı rapor edilmiştir (Aryal ve Reinhold, 2011; Pannu ve ark., 2012; Wu ve ark., 2012; Prosser ve ark., 2014; Fu ve ark., 2019; Keerthanan ve ark., 2021). Biyokatıların gübre olarak uygulanmasından sonra toprakta yetişen bitkilerde CBZ (Holling ve ark., 2012; Wu ve ark., 2012), salbutamol (Holling ve ark., 2012) ve difenhidramin (Wu ve ark., 2012) gibi farklı bileşikler de tespit edilirken SMX ve TMP gibi bileşiklerin ise bitkilerde sınırlı birikime sahip olduğu rapor edilmiştir (Holling ve ark., 2012).

Gottschall ve ark. (2012), kentsel bir AAT'den elde edilen biyokatılarının tarım arazisine yüksek oranda tek seferde uygulanmasının ardından yaklaşık 1 yıl boyunca tarlada yetiştirilen buğday tanelerinde 20'den fazla farmasötik bileşiği incelemiş fakat hiçbir farmasötik bileşiği tespit edememiştir. Sabourin ve ark. (2012), toplamda 118 tane farmasötik ve kişisel bakım ürünleri ile bazı metabolitlerinden oluşan organik MK'lerin, toprak destekleyici olarak biyokatı uygulanmış tarımsal arazilerde yetiştirilmiş domates, havuç, patates ve tatlı mısırlardaki birikme oranlarını araştırmıştır. Elde edilen sonuçlar, bahsedilen MK'lerin gıda ürünlerinin yenilebilir kısımlarına girme potansiyelinin normal çiftçilik koşulları altında genellikle düşük seviyelerde olduğunu göstermiştir. Tespit edilen farmasötikler arasında atenolol, kokain, CIP, metformin, minosiklin, norfloksasin, NAP, sülfamerazin, penisilin, triamteren ve TMP yer almakla birlikte bu bileşiklerin tespit edilen konsantrasyonları 0,02 ile 14 ng/g (dw) arasında değişmiştir. Bununla beraber, triklokarban ve TCS biyokatılarda bulunan baskın farmasötiklerden olmasına rağmen bitki dokularında saptanamamıştır (Sabourin ve ark., 2012). Prosser ve ark. (2014) tarafından biyokatı uygulaması yapılan tarlada yetiştirilen yeşil biber, havuç, salatalık, domates, turp ve marul bitkilerinin yenilebilir

kısımlarındaki TCS ve triklokarban konsantrasyonlarının araştırıldığı çalışma kapsamında bildirilen sonuçlar ise bu durumdan farklı olarak bulunmuştur. Şöyle ki; kuru ağırlık bazında salatalık ve turpta 5,2 ng/g'ye kadar TCS tespit edilirken havuç, yeşil biber, domates ve satalatalıkta ise 5,7 ng/g'ye kadar triklokarban saptanmıştır.

Calderón-Preciado ve ark. (2012), geri kazanılmış atıksular ile sulanan tarım arazilerinde yetiştirilmiş elma ağacının yapraklarında ve yonca bitkilerinde; içerisinde salisilik asit, CAF ve IBU gibi farmasötiklerin yanında hidrosinamik asit, metil dihidrojasmonat ve galaksolidin de olduğu 6 MK'nin varlığını araştırmış ve bu bileşikler için 0,016 ile 16,9 ng/g (ıslak ağırlık) arasında değişen konsantrasyonları belirlemiştir. Malchi ve ark. (2014) ile Wu ve ark. (2014) tarafından arıtılmış atıksular ile sulanan mahsuller tarafından farmasötiklerin alımına ilişkin iki ayrı saha çalışması yapılmıştır. Malchi ve ark. (2014), iki kök ürünü olan havuç ve tatlı patatesten; iyonik olmayan CBZ, CAF ve lamotrigin bileşiklerinin, iyonik olan metoprolol, bezafibrat, CFA, DCF, GEM, IBU, ketoprofen, NAP, SMX ve sildenafil farmasötiklerine kıyasla önemli ölçüde daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edildiğini bildirmiştir. Wu ve ark. (2014), yaptığı çalışma ile 8 sebzenin yenilebilir kısımlarında CAF, meprobamat, PRM, CBZ, dilantin, NAP ve TCS farmasötikleri ile birlikte pestisit grubundaki N, N-dietil m-toluamid (DEET) bileşiği için 0,01-3,87 ng/g (dw) arasında değişen konsantrasyon değerleri rapor etmiştir. Bazik farmasötik bileşikler; nötr farmasötikler ile karşılaştırılabilir seviyelerde saptanırken, asidik farmasötikler ise önemli ölçüde daha düşük konsantrasyonlarda tespit edilmiştir (Wu ve ark., 2014).

Bazı yerlerde arıtılmamış atıksular tarımsal sulama için direkt olarak kullanılmaktadır. Pan ve ark. (2014), büyük ölçüde arıtılmamış olan evsel atıksular ile sulanan beş yenilebilir ürünlerdeki beş antibiyotik bileşiği araştıran bir çalışma yapmıştır. Norfloksasin, bitki dokularında tutarlı bir şekilde en yüksek konsantrasyon seviyeleri (4,6–23,6 µg/kg) ile saptanan bileşik olurken ardından kloramfenikol (2,6–22,4 µg/kg) ve tetrasiklin (4,0–10,1 µg/kg) bileşikler gelmiştir. Bunun yanında çalışma kapsamında araştırılan diğer iki antibiyotik bileşik olan ERY ve sülfametazin ise sebze mahsullerinin çoğunda tespit edilememiştir (Pan ve ark., 2014).

Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada ise Kızıldeniz'den elde edilen deniz yosunlarında CBZ, CAF ve metilparaben gibi bileşikler sırasıyla 1,7, 44,3 ve 41,3 ng/g konsantrasyon değerleri ile saptanmıştır (Ali ve ark., 2018). Ayrıca, fitoremediasyon çalışması kapsamında; atıksulardan farmasötiklerin uzaklaştırılması

için su ıspanağı, kamış, hasır otu, su mercimeği ve gri söğüt dahil olmak üzere su bitkilerinin kullanılması değerlendirilmiş ve %70-90 aralığında değişen giderim verimliliği elde edilmiştir (Dhir, 2019). Liu ve ark. (2020), 20 ile 40 yıl arasında olmak üzere uzun vadeli olarak geri kazanılmış atıksular ile yapılan sulamalar kapsamında SMX, IBU, TMP, TCS, kloramfenikol ve sülfadimidin dahil olmak üzere 11 farmasötik bileşiğin bitkiler üzerindeki birikimlerini sistematik olarak incelemiştir. Araştırmacılar; patlıcan, salatalık, buğday ve uzun fasulyede saptanan farklı farmasötikler için 0,02 ile 28,01 µg/kg aralığında değişen konsantrasyon değerleri belirlemiştir (Liu ve ark., 2020).

Çizelge 2.16, değişik ülkelerde gerçek çevre koşulları altında gerçekleştirilen ve farklı bitki türleri tarafından farklı farmasötik gruplarında bulunan bazı farmasötik bileşikleri alımını araştıran sınırlı sayıda çalışmaları göstermektedir.

Çizelge 2.16. Gerçek ortamlarda farklı bitkilerin farmasötik alımı (Keerthanan ve ark., 2021’den uyarlanmıştır)

Farmasötikler	Farmasötik Kaynağı	Çalışmanın Yapıldığı Ülke	Bitki	Bitkide Belirlenen Konsantrasyon (ng/g)	Kaynaklar
Antibiyotikler					
Sülfametaksazol	Atıksu	Kıbrıs	Domates	5,26	(Christou ve ark., 2017b)
Sülfametaksazol	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Patlıcan	0,05	(Liu ve ark., 2020)
Sülfametaksazol	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Uzun fasulye	0,08	(Liu ve ark., 2020)
Sülfametaksazol	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Buğday	0,16	(Liu ve ark., 2020)
Sülfametaksazol	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Salatalık	0,90	(Liu ve ark., 2020)
Trimetoprim	Atıksu	Kıbrıs	Domates	3,40	(Christou ve ark., 2017b)
Trimetoprim	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Patlıcan	0,02	(Liu ve ark., 2020)
Trimetoprim	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Uzun fasulye	<LOQ	(Liu ve ark., 2020)
Trimetoprim	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Buğday	0,05	(Liu ve ark., 2020)
Trimetoprim	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Salatalık	0,08	(Liu ve ark., 2020)
Sülfadimidin	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Patlıcan	0,03	(Liu ve ark., 2020)
Sülfadimidin	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Uzun fasulye	0,01	(Liu ve ark., 2020)
Sülfadimidin	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Buğday	0,08	(Liu ve ark., 2020)
Sülfadimidin	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Salatalık	0,36	(Liu ve ark., 2020)
NSAID’ler					
Diklofenak	Atıksu	Kıbrıs	Domates	11,62	(Christou ve ark., 2017b)
Naproksen	Aritılmış atıksu	Suudi Arabistan	Lahana	38	(Picó ve ark., 2019)
İbuprofen	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Patlıcan	0,78	(Liu ve ark., 2020)
İbuprofen	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Uzun fasulye	0,75	(Liu ve ark., 2020)
İbuprofen	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Buğday	1,21	(Liu ve ark., 2020)
İbuprofen	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Salatalık	13,82	(Liu ve ark., 2020)
Antikonvülsanlar					
Karbamazepin	Aritılmış atıksu	İsrail	Domates	29,30	(Ben Mordechay ve ark., 2018)
Karbamazepin	Aritılmış atıksu	İsrail	Buğday	9,25	(Ben Mordechay ve ark., 2018)
Karbamazepin	Aritılmış atıksu	İsrail	Marul	69,72	(Ben Mordechay ve ark., 2018)

Çizelge 2.16'nın devamı..

Karbamazepin	Aritma çamuru	İsrail	Domates	6,65	(Ben Mordechay ve ark., 2018)
Karbamazepin	Aritma çamuru	İsrail	Buğday	3,80	(Ben Mordechay ve ark., 2018)
Karbamazepin	Aritma çamuru	İsrail	Marul	1,83	(Ben Mordechay ve ark., 2018)
Antifungallar/Antimikrobiyaller					
Triklosan	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Patlıcan	6,77	(Liu ve ark., 2020)
Triklosan	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Uzun fasulye	18,46	(Liu ve ark., 2020)
Triklosan	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Buğday	12,83	(Liu ve ark., 2020)
Triklosan	Geri kazanılmış atıksu	Çin	Salatalık	13,39	(Liu ve ark., 2020)
<i>β blokerler</i>					
Atenolol	Aritılmış atıksu	Suudi Arabistan	Lahana	55	(Picó ve ark., 2019)
Lipid Düzenleyiciler					
Gemfibrozil	Aritılmış atıksu	Suudi Arabistan	Lahana	72	(Picó ve ark., 2019)
Gemfibrozil	Aritılmış atıksu	Suudi Arabistan	Patlıcan	34	(Picó ve ark., 2019)
Gemfibrozil	Aritılmış atıksu	Suudi Arabistan	Yeşil fasulye	45	(Picó ve ark., 2019)
Sinir Uyarıcılar					
Kafein	Aritılmış atıksu	Suudi Arabistan	Lahana	125	(Picó ve ark., 2019)

2.6.3. Bitkilerde Farmasötiklerin Yer Değiştirmesi

Farmasötiklerin bitkilerde yer değiştirmesi; farmasötiklerin bitki köklerinden rizom (kök sap), gövde, yaprak ve meyve gibi bitkilerin farklı bölgesel kısımlarına geçişi olarak ifade edilebilir (Dodgen ve ark., 2015; Cui ve Schröder, 2016). Bitkilerde farmasötiklerin yer değiştirmesi; farmasötiklerin bitkilerin bölgesel kısımlarında saptanan konsantrasyon değerlerinin, aynı bileşik için bitkilerin köklerinde belirlenen konsantrasyon değerine olan oranı ile hesaplanan yer değiştirme faktörü (TF) ile ifade edilebilir (Dodgen ve ark., 2015).

Farmasötiklerin yer değiştirmesi genel olarak araştırılan farmasötiklerin fizikokimyasal özellikleri (pK_a , $\log K_{ow}$, moleküler boyut, vb.), bitkilerin yetiştirildiği toprağın özellikleri (toprağın organik karbon içeriği ve pH değeri, sıcaklık, vb.) ve çevresel koşullar (sıcaklık, bağıl nem, ışık periyodu, vb.) gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Tanoue ve ark., 2012; Wu ve ark., 2013; Madikizela ve ark., 2018). Bunların dışında, farmasötiklerin bitkilerde yer değiştirmesi; çalışmanın sera/laboratuvar koşullarında ya da gerçek evre/saha şartlarında yapılıp yapılmamasına göre de ciddi derecede değişkenlik gösterir. Sonuç olarak, farmasötiklerin bitkilerde yer değiştirmesi; sera koşullarında ya da doğal ortamlardaki çevresel koşullara, bitki çeşitliliğine ve araştırılan farmasötiklerin fizikokimyasal özelliklerine göre değişebilmektedir (Wu ve ark., 2015b; Ben Mordechay ve ark., 2018; Keerthanan ve ark., 2021).

2.6.3.1. Sera Koşullarında Bitkilerde Farmasötiklerin Yer Değiştirmesi

Farklı ölkelerde, farmasötiklerin bitki köklerinden alındıktan sonra bitkinin farklı kısımlarına olan yer değiştirmeleri üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır (Li ve ark., 2018; Madikizela ve ark., 2018; Fu ve ark., 2019). Chuang ve ark. (2019) tarafından marul ile yapılan bir hidroponik alışma; 0,05 L/g'nin altında sorpsiyon katsayısına (K_p) sahip olan CBZ ve CAF gibi küçük boyutlu farmasötiklerin köklere geçiş konusundaki eğilimlerinin düşük seviyelerde olduğunu bildirilirken, 300 g/mol'ün altındaki moleküler ağırlığa sahip bu bileşiklerin marulun bölgesel kısımlarına olan yer değiştirmelerinin ise yüksek seviyelerde olduğunu rapor etmiştir. 12 L/g'nin üzerinde nispeten yüksek K_p 'ye sahip TMP ve lamotrigın gibi küçük boyutlu farmasötiklerin ise

marul bitkisi içinde yüksek oranlarda yer değiştirme gösterdikleri bildirilmiştir. Molekül ağırlığı 400 g/mol'ün üzerinde olan tilosin ve linkomisin gibi büyük boyutlu farmasötik bileşikler ise marul köklerinde daha yüksek birikme kabiliyeti göstermiştir. Sonuç olarak araştırmacılar; su ile alınan küçük boyutlu farmasötiklerin bitkiler tarafından ksileme geçişlerine izin verilirken, büyük boyutlu farmasötiklerin geçişlerinin ise bitkiler tarafından bloke edilerek bu bileşiklerin köklerde kalmasının sağlandığını rapor etmiştir (Chuang ve ark., 2019).

Sera koşullarında, saha çalışmalarına kıyasla bitki köklerinde ve sürgünlerde nispeten daha yüksek seviyelerde farmasötik konsantrasyonları tespit edilmektedir (Keerthanan ve ark., 2021). He ve ark. (2017b); su ıspanağı, pirinç, tere ve kamış bitkilerinin de yer aldığı bazı bitkilerin kök ve sürgünlerinde TCS'nin yer değiştirmesinin çok düşük olduğunu ve bunun bileşiğin yüksek hidrofobik doğası gereği bitki köklerine olan yüksek eğiliminden kaynaklanabileceğini bildirmiştir. Yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde marul kökünde yüksek TCS birikimi belirlenmiştir (Chuang ve ark., 2019). Farklı bir çalışmada, CBZ için turp (4,8) ve roka (6,8) bitkilerinde; marul (0,6) ve ıspanak (0,7) bitkilerine kıyasla daha yüksek TF değerleri hesaplanmıştır. Aynı çalışmada; atenololün yer değiştirmesi için turp (2,1) ve ıspanak (4,6) bitkilerinde, marul (0,2) ve roka (0,7) bitkilerine kıyasla daha yüksek TF değerleri de rapor edilmiştir (Kodešová ve ark., 2019b).

2.6.3.2. Doğal Ortamlarda Bitkilerde Farmasötiklerin Yer Değiştirmesi

Gerçek saha koşullarında farmasötiklerin bitki içerisindeki yer değiştirmelerini araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Bununla birlikte bazı çalışmalar sınırlı sayıdaki farmasötik bileşiklerin, bitkilerin farklı kısımlarına olan yer değiştirmelerini rapor etmiştir. Martínez-Piernas ve ark. (2019), geri kazanılmış atıksular ile sulanan ve gerçek tarım arazisinde yetiştirilen domates bitkisinin yapraklarında 0,04 ile 32 ng/g konsantrasyon aralığında değişen farmasötik ve kişisel bakım ürünü grubundaki 17 adet bileşiği tespit etmiştir. Zhao ve ark. (2019), gerçek tarım koşulları altında uzun süreli çiftlik gübresi uygulaması ile yer fıstığı bitkisine antibiyotik geçişi ve bitkideki yer değiştirmelerini araştırmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, en yüksek TF değeri SMX için belirlenirken, bu bileşiği sırası ile enrofloksasin, ERY ve klortetrasiklin takip etmiştir. Araştırılan antibiyotik bileşikler içinde de ise TF değerinin en düşük hesaplandığı

bileşik ise CIP olmuştur. Sonuç olarak, nispeten düşük TF değerlerine sahip farmasötikler, bitki köklerine karşı olan yüksek eğilimleri nedeniyle aynı zamanda bitki köklerinde çok daha yüksek konsantrasyonlarda birikme potansiyeline sahip olan bileşiklerdir (Wu ve ark., 2015b; Keerthanan ve ark., 2021). Başka bir çalışmada; CBZ için lahana, marul ve kabakta elde edilen değişik TF değerleri ya da CAF için patates ve kabak bitkilerinde rapor edilen farklı TF değerleri; bu bileşiklerin bitkilerdeki yer değiştirmelerinin önemli ölçüde mahsul tipine bağlı olduğu şeklinde yorumlanmıştır (Riemenschneider ve ark., 2016). Bununla birlikte, gerçekçi tarla koşullarında yapılan çalışmalarda; bitki köklerinde ve sürgünlerinde sera koşullarına kıyasla nispeten daha az sayıda farmasötik bileşiğin tespit edildiği söylenebilir (Keerthanan ve ark., 2021).

Çizelge 2.17, sera şartlarında ve doğal ortamlarda yapılan çalışmalarda bazı farmasötik bileşiklerin farklı bitkilerdeki yer değiştirmelerini karşılaştırmalı olarak göstermektedir.

Çizelge 2.17. Sera şartlarında ve doğal ortamlarda farmasötiklerin bitkilerde yer değiştirmesi (Keerthanen ve ark., 2021’den uyarlanmıştır)

Farmasötikler	Eklenen Konsantrasyon	Bitki	Kök Konsantrasyonu (ng/g)	Sürgün Konsantrasyonu (ng/g)	Yer Değiştirme Faktörü (TF)	Kaynaklar
Antibiyotikler						
Sülfametaksazol	10 µg/L	Yonca	52,46	3,48	0,06	(Christou ve ark., 2016)
Sülfametaksazol	1 mg/L	Turp	120	48	0,40	(Kodešová ve ark., 2019b)
Sülfametaksazol	1 mg/L	Marul	580	23	0,04	(Kodešová ve ark., 2019b)
Sülfametaksazol	1 mg/L	Ispanak	800	300	0,37	(Kodešová ve ark., 2019b)
Sülfametaksazol	1 mg/L	Roka	1600	75	0,04	(Kodešová ve ark., 2019b)
Sülfametaksazol*	-	Yer fistiği	0,12	3,10	25,83	(Zhao ve ark., 2019)
Trimetoprim	50 ng/mL	Marul	349,54	49,35	0,14	(Chuang ve ark., 2019)
Trimetoprim	10 µg/L	Yonca	311,90	23,52	0,07	(Christou ve ark., 2016)
Linkomisin	50 ng/mL	Marul	128,2	10,27	0,08	(Chuang ve ark., 2019)
Tetrasiklin*	-	Yer fistiği	6,38	7,08	1,11	(Zhao ve ark., 2019)
Klortetrasiklin*	-	Yer fistiği	8,33	21,84	2,62	(Zhao ve ark., 2019)
Norfloksasin*	-	Yer fistiği	9,37	0,99	0,11	(Zhao ve ark., 2019)
Enrofloksasin*	-	Yer fistiği	0,50	4,26	8,52	(Zhao ve ark., 2019)
Siprofloksazin*	-	Yer fistiği	3,35	0,07	0,02	(Zhao ve ark., 2019)
Eritromisin*	-	Yer fistiği	1,16	3,41	2,94	(Zhao ve ark., 2019)
NSAID’ler						
Parasetamol	5,0 mg/L	Salatalık	1,7 µmol/g	0,5 µmol/g	0,29	(Sun ve ark., 2019)
Diklofenak	10 µg/L	Yonca	162,83	<LOQ	-	(Christou ve ark., 2016)
Diklofenak	1 mg/L	Hindiba	3,9 µg/100g	2,6 µg/100g	0,66	(Podio ve ark., 2020)
Naproksen*	-	Lahana	0,31	0,26	0,84	(Wu ve ark., 2014)
Antikonvülsanlar						
Karbamazepin	50 ng/mL	Marul	84,83	240,39	2,83	(Chuang ve ark., 2019)

Çizelge 2.17'nin devamı..

Karbamazepin	1 mg/L	Turp	3100	15000	4,84	(Kodešová ve ark., 2019b)
Karbamazepin	1 mg/L	Marul	2400	1400	0,58	(Kodešová ve ark., 2019b)
Karbamazepin	1 mg/L	Ispanak	2800	1900	0,67	(Kodešová ve ark., 2019b)
Karbamazepin	1 mg/L	Roka	3400	23000	6,76	(Kodešová ve ark., 2019b)
Karbamazepin*	-	Lahana	61,4	79,0	1,29	(Riemenschneider ve ark., 2016)
Karbamazepin*	-	Marul	26,7	215,7	8,08	(Riemenschneider ve ark., 2016)
Karbamazepin*	-	Kabak	69,0	41,9	0,61	(Riemenschneider ve ark., 2016)
Karbamazepin*	-	Marul	1,0	1,4	1,40	(Wu ve ark., 2014)
Karbamazepin*	-	Lahana	0,74	0,18	0,24	(Wu ve ark., 2014)
Lamotrigin	50 ng/mL	Marul	80,66	14,49	0,18	(Chuang ve ark., 2019)
Antifungallar/Antimikrobiyaller						
Triklosan	0,042 µg/mL	Su ıspanağı	59,34 µg/g	0,143 µg/g	0,002	(He ve ark., 2017b)
Triklosan	0,042 µg/mL	Pirinç	33,75 µg/g	1,061 µg/g	0,031	(He ve ark., 2017b)
Triklosan	0,042 µg/mL	Tere	63,71 µg/g	0,209 µg/g	0,003	(He ve ark., 2017b)
Triklosan	0,042 µg/mL	Kamış	14,04 µg/g	0,201 µg/g	0,014	(He ve ark., 2017b)
β blokerler						
Atenolol	1 mg/L	Turp	53	110	2,07	(Kodešová ve ark., 2019b)
Atenolol	1 mg/L	Marul	2400	390	0,16	(Kodešová ve ark., 2019b)
Atenolol	1 mg/L	Ispanak	130	600	4,61	(Kodešová ve ark., 2019b)
Atenolol	1 mg/L	Roka	390	280	0,71	(Kodešová ve ark., 2019b)
Hormonlar						
Estron (E1)	50 ng/mL	Marul	13,28	7,38	0,55	(Chuang ve ark., 2019)
Etinilestradiol (EE2)	10 µg/L	Yonca	28,85	28,26	0,98	(Christou ve ark., 2016)
Sinir Uyarıcılar						
Kafein	50 ng/mL	Marul	42,75	70,02	1,64	(Chuang ve ark., 2019)
Kafein*	-	Patates	30,3	61,8	2,04	(Riemenschneider ve ark., 2016)
Kafein*	-	Kabak	169,0	23,7	0,14	(Riemenschneider ve ark., 2016)

*Doğal ortamlarda yapılan çalışmaları göstermektedir.

2.7. Membran Prosesler ile Farmasötik Giderimi

Endüstriyel, evsel ve tarımsal faaliyetlerden kaynaklanan geniş bir kirletici yelpazesine sahip farklı MK grupları kapsamında binlerce bileşik farklı noktasal ve yayılı kaynaklar yolu ile en sonunda genellikle AAT'lere ulaşmaktadır. AAT'lerin temel amaçları genel olarak atıksulardan organik madde ve besin maddelerinin uzaklaştırılmasıdır. Bu nedenle, klasik AAT'lerdeki arıtma prosesleri ile farmasötiklerin tamamen uzaklaştırılması; düşük uçuculuk, farklı hidrofobiklik özellikler, karmaşık yapılar, nispeten düşük konsantrasyonlar, atıksulardaki mevcut ve baskın mikroorganizma türlerinin davranışları, diğer çözünen maddeler ve ayırma ortamı (arıtma çamuru, membran vb.) ile olan etkileşimleri gibi çeşitli faktörlerden dolayı oldukça zordur (Keen ve ark., 2014; Ganiyu ve ark., 2015; Kim ve ark., 2018). Arıtma işlemleri sırasında tamamen giderilmedikleri için farmasötikler AAT'ler tarafından yüzeysel su kütlelerine deşarj edilmekte ve böylelikle tüm ekosistemler için ciddi problemlere neden olabilecek muhtemel olumsuz etkileri ile birlikte sürekli olarak sucul ekosistemlere geçmektedir (Yoon ve ark., 2010; Tran ve ark., 2018; Zhang ve ark., 2021).

Çoğu farmasötik bileşiğin küçük boyutu ve polaritesi nedeniyle bazı farmasötiklerin sucul ortamlarda kalıcı oldukları rapor edilmiştir. Bu kalıcılıkların onları suda yüksek oranda çözünür ve çevrede çok hareketli hale getirdiği ve dolayısı ile klasik arıtma yöntemleri ile arıtılmalarını son derece zorlaştırdığı bildirilmiştir (Verliefde ve ark., 2009; Gabarrón ve ark., 2016). Bu bileşiklerin hem AAT'lerde hem de içme suyu tesislerinde yeterince arıtılamaması nedeniyle farmasötiklerin insan sağlığı risklerini arttıracak şekilde su döngüsü ve besin zinciri yoluyla insan vücuduna geri dönmesi çok ciddi küresel bir endişe kaynağıdır (Fonseca Couto ve ark., 2018; Chaturvedi ve ark., 2021).

Konvansiyonel arıtma prosesleri ile ilişkili bu tür sınırlamalar karşısında ve farmasötiklerin yüksek oranlarda giderilmesine yönelik artan talepler doğrultusunda alternatif teknolojiler geliştirilmiştir. Bu teknolojiler arasında organik maddeler, tuzlar, metaller ve farmasötikler ile birlikte diğer MK gruplarının da arıtılmasında gösterdikleri yüksek verimler nedeniyle membran prosesler önemli bir konumdadır (Sadmani ve ark., 2014b; Han ve ark., 2017; Jamil ve ark., 2021).

Membran prosesler; düşük moleköl ağırlığına sahip organik kirleticilerin yüksek giderim verimi, mükemmel çıkış suyu kalitesi, modülerite ve diğer sistemler ile entegre olabilme özelliklerinden dolayı büyük ilgi görmektedir (Kimura ve ark., 2009; Luo ve ark., 2014; Kim ve ark., 2018). Membran prosesler hem organik makro kirleticiler hem de MK'lerin giderilmesindeki yüksek etkinlikleri nedeniyle atıksuların arıtılması, geri kazanımı ve yeniden kullanımı ile birlikte ve içme suyu arıtmalarında da öne plana çıkan ileri arıtma teknolojilerinden biridir (Ganiyu ve ark., 2015). İleri osmoz (FO), ters osmoz (RO), nanofiltrasyon (NF), ultrafiltrasyon (UF) ve mikrofiltrasyon (MF) dahil olmak üzere membran prosesler, nihai amaçlar kapsamında su ve atıksu arıtma proseslerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Al-Obaidi ve ark., 2017; Corzo ve ark., 2017; Maryam ve ark., 2020).

Genel olarak farmasötik bileşiklerin membran prosesler ile arıtılması; araştırılan bileşiklerin spesifik özelliklerinden, arıtılmak istenen suyun/atıksuyun kalitesinden ve uygulanan membran türü ile birlikte membranın işletme şartlarından önemli ölçüde etkilenmektedir. Daha açık bir şekilde ifade etmek gerekirse, farmasötiklerin membran prosesleri ile giderimi; farmasötiklerin fizikokimyasal özellikleri (çözünen bileşiklerin moleküler ağırlığı (MW), boyutu, geometrisi, yükü ve hidrofobikliği), su kalitesi koşulları (pH, çözünen konsantrasyonu, sıcaklık, inorganik bileşiklerin ve doğal organik maddelerin (NOM) varlıkları), membran özellikleri ve çalışma koşulları (membran tıkanması, membran gözenek boyutu, gözeneklilik, yük ve basınç) parametrelerine bağlı olarak ciddi şekilde değişmektedir (Taheran ve ark., 2016; Fonseca Couto ve ark., 2018; Kim ve ark., 2018).

Bileşiklerin çok düşük konsantrasyonlarda dahi arıtmalarında elde edilen yüksek giderim verimlere rağmen membran proseslerin önemli dezavantajı ise filtrasyon proseslerinin temel olarak kirleticileri ayırtırmak için değil konsantre etmek için tasarlanmış olması ve ortaya çıkan konsantre suların/atıksuların ayrıca bertaraf edilmesini gerektirmesidir (Fonseca Couto ve ark., 2018). Ayrıca, farmasötik bileşiklerin membranlar tarafından tutulması, besleme akısındaki konsantrasyon seviyelerine bağlı olduğundan dolayı akı ve konsantrasyonlarda yaşanacak muhtemel artışlar ile farmasötik olarak aktif bileşiklerin membran tarafından uzaklaştırılmasındaki verim düşebilir ve bu durum da genel arıtmayı azaltabilir. Bu nedenle, membran prosesler ile üretilen konsantre atıksularda bulunan farmasötik bileşikleri parçalamak ve tehdidi ortadan kaldırarak verimliliğini artırmak için daha ileri alternatif arıtmalara ihtiyaç duyulabilir (Taheran ve ark., 2016; Kim ve ark., 2018).

2.7.1. Membran Proseslerde Farmasötiklerin Arıtılma Mekanizmaları

Farmasötiklerin ve diğer organik kirleticilerin NF veya RO membranları tarafından arıtılma mekanizmasını anlamak ve açıklamak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Verliefde ve ark., 2007b; Taheran ve ark., 2016; Kim ve ark., 2018; Shin ve ark., 2022). Farmasötik olarak aktif bileşikler ve metabolitleri çoğunlukla ortamın pH değerine bağlı olarak suda; negatif yüklü, nötr veya pozitif yüklü çözünenler olarak bulunabilir. Suda negatif yüklü ve nötr çözünenlerin ya da nötr ve pozitif yüklü çözünenlerin birlikte bulunması, suyun pH değerine ve çözünenlerin asidik özelliklerine bağlı olarak mümkün olabilmektedir. Bu nedenle, besleme sularının pH değerlerinde meydana gelecek değişiklikler; içerdiği farmasötik bileşiklerin iyonik durumunu önemli ölçüde değiştirmesi (Ozaki ve Li, 2002; Tiwari ve ark., 2017) ile NF/RO membranları tarafından farmasötiklerin arıtılma oranları üzerinde güçlü bir etkiye sahip olacaktır. Çözünen maddenin pK_a değeri, iyonik durumunun belirlenmesinde en önemli parametredir. Çözünen maddenin pK_a değeri, ortamın pH değeri aralığının altında ise çözünen madde negatif olarak yüklenecektir (Bellona ve Drewes, 2005; Fonseca Couto ve ark., 2018). Aksi takdirde, çözünen pozitif yüklü veya nötr ve pozitif yüklü çözünen karışımı olacaktır. Genel olarak, farmasötiklerin membranlar ile arıtılmasında üç giderim mekanizması öne çıkmaktadır. Bunlar; boyut dışlama veya yapısal/sterik engelleme etkisi, hidrofobik etkileşim ve buna bağlı adsorpsiyon ile elektrostatik etkileşimdir (Yangali-Quintanilla ve ark., 2009; Taheran ve ark., 2016; Shin ve ark., 2022).

2.7.1.1. Boyut Dışlama veya Yapısal Engelleme Etkisi

Boyut dışlama veya yapısal engelleme; kullanılan membranın gözenek boyutundan veya membranın molekül ağırlığı ayırma sınırının (MWCO) daha büyük boyutlu çözünen bileşiklerin verimli bir şekilde uzaklaştırıldığı veya tutulduğu daha küçük boyutlu bileşiklerin ise membrandan geçebildiği tamamen bir eleme mekanizmasıdır (Agenson ve ark., 2003; Alturki ve ark., 2013; Kim ve ark., 2018) Bu nedenle, daha büyük boyutlu moleküllerin arıtılma seviyesinin yüksek ve daha küçük boyutlu moleküllerin arıtılmasının ise daha düşük seviyelerde olması beklenir. Bununla birlikte, yapılan çalışmalar; çözünen maddelerin ve kullanılan membranların

hidrofobikliğinin arıtım oranlarını etkileyebileceğini göstermiştir (Ganiyu ve ark., 2015; Taheran ve ark., 2016). Şöyle ki; hidrofobik çözünenler, hidrofobik bir membran yüzeyi üzerinde etkileşime girebilir, adsorbe edilebilir ve ayrılabilir. Bu durum da membrandan difüzyonu kolaylaştırır ve böylece boyut dışlama/yapısal engelleme etkisine bağlı olarak hidrofobik çözünen maddelerin beklenenden daha düşük oranlarda arıtılması ile sonuçlanır (Verliefde ve ark., 2007b). Bu olay, Bellona ve Drewes (2005) ile Yangali-Quintanilla ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmalarda bileşiğin pK_a değerinden daha düşük besleme suyu pH değerinde test edilen iki NF membranına önemli ölçüde adsorbe edilen hidrofobik bir farmasötik olan IBU için saptanmıştır. Bununla birlikte, yüksek pH değerlerinde IBU'nun negatif olarak yüklenmesinden kaynaklı bileşiğin adsorpsiyonu gözlemlenmemiş ve gerçekleşen arıtımın, ortamın elektrostatik doğası gereği gerçekleştiği kabul edilmiştir. Bu nedenle, yalnızca hidrofobik olmayan nötr ve pozitif yüklü farmasötiklerin NF veya RO membranlarında boyut dışlama ya da yapısal engelleme etkisi ile arıtıldığı yaygın olarak kabul edilmiş ve deneysel olarak kanıtlanmıştır (Fujioka ve ark., 2014; Ganiyu ve ark., 2015; Kim ve ark., 2018).

2.7.1.2. Hidrofobiklik ve Adsorpsiyon Mekanizması

Çoğu polimerik NF membranlar doğaları gereği oldukça hidrofobik özelliktedir. Hidrofobiklikleri, büyük temas açıları ile karakterize edilir. Nötr ve pozitif yüklü hidrofobik farmasötikler ve diğer organikler bu membranlara adsorbe olabilir (Bellona ve ark., 2004; Verliefde ve ark., 2007a) Düşük MW'ye sahip hidrofobik çözünen maddeler için geçici bir arıtım olarak düşünülür çünkü doygunluktan sonra nihai olarak membran boyunca dağılırlar (Taheran ve ark., 2016; Albergamo ve ark., 2019). Bununla beraber, yüksek MW'li çözünenler ise eleme etkisi nedeniyle doygunluktan sonra bile difüzyondan uzaktır (Braeken ve ark., 2005; Zhao ve ark., 2017). Başka bir deyişle; membran üzerine adsorpsiyon önemli olmasına rağmen hidrofobik çözünenler, farklı MWCO'nun NF membranı kullanılarak doğrulanabilen boyut dışlama mekanizması nedeniyle nihayetinde tutulur (Yangali-Quintanilla ve ark., 2009; Liu ve ark., 2018a). Birçok hidrofobik organik bileşik, adsorpsiyon mekanizmasına yönelik olarak membran yüzeyi ile hidrojen bağı oluşturma yeteneğine de sahiptir. Örneğin; E1, poliamid ile hidrojen bağları oluşturabilir ve bu da adsorpsiyona bağlı olarak başlangıçta tutulma ile sonuçlanır (Han ve ark., 2010). Membran ile etkileşim şekli ne olursa olsun, adsorpsiyon uzun vadeli bir giderim mekanizması değildir. Çünkü, membran boyunca

difüzyon zamanla meydana gelir ve membranın doygunluğundan sonra uzun süreli çalışması sonrasında bileşiklerin arıtılmasında azalmanın gözlenmesi oldukça muhtemeldir (Plakas ve Karabelas, 2012; Ganiyu ve ark., 2015; Albergamo ve ark., 2019).

2.7.1.3. Elektrostatik Etkileşim

Bazı çalışmalar, polimerik ince film kompozit (TFC) membranlarının; membran yüzeyindeki asit fonksiyonel grupların deprotonasyonundan dolayı nötr pH değerinde negatif olarak yüklendiğini göstermiştir. Çoğunlukla karboksilik asit grupları olmak üzere asit fonksiyonel grupları, NF ve RO membranlarının seçiciliğini ve geçirgenliğini arttırmak için üretim aşaması sırasında kasıtlı olarak dahil edilir (Ozaki ve Li, 2002; Verliefde ve ark., 2008; Yang ve ark., 2017a). Membran yüzey yükü, bir membrandan diğerine farklılık göstermekle birlikte zeta potansiyeli ile ölçülür ve besleme suyunun kimyasına kuvvetle bağlıdır (Yoon ve ark., 2002; Taheran ve ark., 2016).

Membran yüzeyi ve yüklü organik çözünenler arasındaki elektrostatik etkileşimler üzerine yapılan çoğu çalışma, negatif yüklü farmasötik bileşikler için yüksek arıtım oranları bildirmiştir (Kimura ve ark., 2003; Nghiem ve ark., 2005; Verliefde ve ark., 2008). Bu durum genel olarak negatif yüklü bir membran yüzeyi ile negatif yüklü çözünen bileşikler arasındaki elektrostatik itme ile açıklanabilir. Bu durumda hidrofobik etkileşim/adsorpsiyon uygulanamaz çünkü negatif yüklü çözünenler, güçlü elektrostatik itici kuvvetler tarafından negatif yüklü membran yüzeyine yaklaşımdan alıkonulur ve bu nedenle adsorpsiyon ve/veya membrandan difüzyonu önlenir (Bellona ve Drewes, 2005; Yoon ve ark., 2006; Radjenović ve ark., 2008). Pozitif yüklü hidrofobik olmayan çözünen maddelerin membranlarda tutulumu, ağırlıklı olarak elektrostatik mekanizmalar tarafından yönetilir. Pozitif yüklü farmasötik bileşikler ile negatif yüklü membran yüzeyi arasındaki elektrostatik çekim, membran yüzeyinde pozitif yüklü bileşiklerin birikmesine ve “konsantrasyon/yoğunlaşma polarizasyon tabakası” oluşumuna neden olabilir (Ganiyu ve ark., 2015). Pozitif yüklü bileşikler ve membran yüzeyi arasındaki güçlü etkileşim, bileşiklerin çözünmesini ve ardından membran matrisi boyunca difüzyonlarını kolaylaştırır (Verliefde ve ark., 2007b; Alturki ve ark., 2010). Bununla birlikte, farmasötiklerin moleküler boyutu membranın MWCO'sundan daha büyükse; muhtemel arıtım boyut dışlama mekanizmasından etkilenir (Liu ve ark., 2018b; Shin ve ark., 2022). Örneğin; NF-90 ve

NF-200 membranları kullanılarak iki beta bloker olan sotalol ve metoprolol için yapılan çalışmada hem bu bileşiklerin MW'si hem de NF membranlarının MWCO'su arasındaki büyük farklar nedeniyle yüksek arıtmalar belirlenmiştir (Radjenović ve ark., 2008).

2.7.2. Membran Proseslerde Farmasötiklerin Arıtılmasını Etkileyen Faktörler

Membran proseslerde farmasötiklerin arıtılmasını etkileyen çeşitli faktörlerin varlığı yapılan çalışmalar ile rapor edilmiştir. Literatürde sayılan başlıca faktörler genel olarak besleme suyunun kimyası/özellikleri, çözünenlerin/bileşiklerin fizikokimyasal özellikleri, kullanılan membran türünün özellikleri ve işletilme şartları ile membran tıkanması/kirlenmesi olarak kategorize edilebilir (Huang ve ark., 2011; Ganiyu ve ark., 2015; Taheran ve ark., 2016; Kim ve ark., 2018).

2.7.2.1. Besleme Suyunun Kimyası

Besleme suyunun pH değeri, NOM'nin miktarı ve doğası, kolloidal partikül içeriğinin yanı sıra besleme suyunun mevcut iyonik gücü, özellikle NF ve RO proseslerinde organik çözünen bileşiklerin arıtılmasını etkileyen besleme suyunun başlıca özellikleridir (Verliefde ve ark., 2009; Fonseca Couto ve ark., 2018). Verliefde ve ark. (2008) ve Bellona ve Drewes (2005) tarafından membranlar için besleme suyu kimyasının farmasötik bileşiklerin arıtımı üzerindeki etkisi üzerine kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Yüksek pH değerleri, büyük ölçüde negatif yüklü membranlar ve tamamen ayrılmış organik asitler arasındaki elektrostatik itme nedeniyle asidik farmasötiklerin yüksek oranlarda arıtılmasına yardımcı olur (Ouyang ve ark., 2019). Yüksek pH değerlerinde membran yüzeyi negatif yüklüdür ve organik çözünen bileşikler negatif yüklü hale gelmek için tamamen protonsuz bir yapı haline gelir. Bununla birlikte, muhtemelen pozitif yüklü çözünenler ve pozitif yüklü membran yüzeyi arasındaki elektrostatik itme nedeniyle nötr pH ile karşılaştırıldığında daha düşük pH değerleri bazik farmasötiklerin arıtılmasını arttırmaktadır (Taheran ve ark., 2016). NF membranlarda farmasötiklerin tutulması, besleme suyundaki NOM'nin doğası ve miktarından güçlü bir şekilde etkilenmektedir. NOM'nin MW'si; NF membranların MWCO'sundan çok daha büyük olduğundan ve bu nedenle membran yüzeyinin yapısını

ve morfolojisini önemli ölçüde değiştirmesinden kaynaklı olarak NOM, membran yüzeyinde tıkanıklığa sebep olacak şekilde birikir (Snyder ve ark., 2007; Kimura ve ark., 2009; Fonseca Couto ve ark., 2018). Besleme suyundaki NOM; ya membran yüzey yükünün büyüklüğünü değiştirerek ek bariyer görevi görerek ya da çözünen maddelerle bağlanması ile boyutlarını artırarak farmasötik bileşiklerin arıtılmasını etkiler (Kimura ve ark., 2009; Wang ve ark., 2021b). Yapılan çalışmalar; besleme suyunun iyonik gücünün özellikle de Ca^{+2} gibi iki değerli inorganik katyonların mevcudiyetinin, membran yüzey yükünü değiştirdiğini ve buna bağlı olarak organik ve inorganik bileşiklerin arıtımını etkilediğini göstermektedir (Jarusutthirak ve ark., 2007; Nghiem ve Hawkes, 2007; Comerton ve ark., 2009). Katyonlar, membran-su ara yüzeyindeki elektriksel çift tabakanın kalınlığını küçültmekle beraber membran yüzey yükünü perdelemektedir. Sonuç olarak da bu perdeleme nedeniyle yüklü çözünenler ile membran yüzeyi arasındaki elektrostatik etkileşimler azalmaktadır (Verliefde ve ark., 2008; Sadmani ve ark., 2014b).

2.7.2.2. Çözünen Bileşiklerin Özellikleri

Moleküler ağırlık, boyut, geometri, hidrofobiklik ve yük gibi bileşiklerin özellikleri, NF prosesinde farmasötiklerin arıtılmasını etkilemektedir (Taheran ve ark., 2016; Wang ve ark., 2021b). Büyük MW'ye sahip hidrofilik bileşiklerin boyutu ve geometrisi; eleme etkisiyle bileşiklerin arıtılmasını artırırken, bileşiklerin hidrofobikliği ise membran yüzeyine önemli seviyelerde bileşik adsorpsiyonunun mümkün olup olmadığını belirler (Yangali-Quintanilla ve ark., 2009; Prasse ve ark., 2015). Farmasötiklerin çeşitlenmesi, çoğu membran türlerinin nötr pH değerlerinde negatif olarak yüklenmesinden kaynaklı olarak farmasötiklerin arıtılmasını önemli ölçüde etkiler (Ganiyu ve ark., 2015). Genellikle çözünen bileşik, çözünenin ayrışma sabitine ve besleme suyunun pH değerine bağlı olarak yüklü (pozitif veya negatif) veya yüksüz olarak bulunabilir. Çalışmalar, pozitif yüklü bazik farmasötikler için arıtılma oranlarının; genellikle nötr farmasötikler için belirlenen arıtılma değerlerinden daha düşük olduğunu fakat negatif yüklü asidik farmasötikler için belirlenen arıtılma seviyelerinin ise altında kaldığını göstermiştir (Radjenović ve ark., 2008; Vergili, 2013). Bazik karakterdeki farmasötikler pH değerinin 3 civarında olduğu düşük pH değerlerinde pozitif olarak yüklenirken nötr pH değerlerinde ise yüksüz durumdadır. Asidik özellikteki farmasötikler yüksek pH değerlerinde ($pH > 7$) negatif olarak

yüklenirken, düşük pH değerlerinde ise yüksüz formda bulunmaktadır (Heo ve ark., 2013; Taheran ve ark., 2016; Fonseca Couto ve ark., 2018).

2.7.2.3. Membran Özellikleri

Membranların MWCO değerleri, gözenek boyutu, morfolojisi, hidrofobikliği ve yüzey yükleri, farmasötiklerin ve diğer organik bileşiklerin arıtılmasını etkileyebilir (Kim ve ark., 2018; Shin ve ark., 2022). Genellikle, MWCO'lar; bazı NF membranlarının bileşikleri arıtma özelliklerini tahmin etmek için kullanılır. MWCO kavramı, moleküllerin genellikle kütlelerinin artması ile büyüdüklerini varsayar. Moleküller büyüdükçe yapısal engelleme nedeniyle boyut dışlama veya eleme etkisi baskın hale gelir ve molekül, membran tarafından daha küçük bir moleküle kıyasla daha sıkı şekilde tutulur (Xu ve ark., 2020). Nötr ve pozitif yüklü farmasötiklerin yüksek oranlarda arıtımı, genellikle gevşek olanlara (NF-200 – 200 dalton (Da) MWCO) kıyasla NF-90 (90 Da MWCO) gibi daha sıkı membran türlerinde gözlenir (Ganiyu ve ark., 2015) Mikroskopi alanındaki son gelişmelere bağlı olarak birçok araştırmacı membranların yüzey özellikleri ile membran performanslarının direkt ya da dolaylı olarak bağlantısını bulmak için çeşitli araştırmalar da yapmıştır (Bolong ve ark., 2009; Sheng ve ark., 2016; Huang ve ark., 2021). Ayrıca, organik maddelerin arıtımı ile UF membranların ortalama pürüzlülüğü arasında ters bir ilişki varken süzüntü akısının NF membranlarının yüzey pürüzlülüğü ile doğru orantılı olduğu bulunmuştur (Ganiyu ve ark., 2015; Huang ve ark., 2021).

Çoğu membranın yüzey yükü pH artışı ile daha da negatif hale gelir ve çoğu NF membranın izoelektrik noktası pH 3 ile 4 arasındadır (Bellona ve Drewes, 2005; Verliefde ve ark., 2007b; Kim ve ark., 2018). Yüklü membran yüzeyleri nedeniyle elektrostatik etkileşimler, yüklü bileşiklerin tutulmasında aktif bir rol oynar. Hidrofobik bileşikler için bile geçerli olmak üzere negatif yüklü bileşikler ile membran yüzeyleri arasındaki elektrostatik itme nedeniyle artan giderim oranları her zaman gözlenirken membran yüzeyindeki elektrostatik çekimler nedeniyle pozitif yüklü bileşiklerin daha düşük seviyelerdeki arıtımı her zaman gözlenebilir (Al-Rifai ve ark., 2007; Shin ve ark., 2022).

2.7.2.4. Membran Kirlenmesi/Tıkanması

Özellikle MK'ler için yüksek giderim verimliliği sağlayan NF/RO membranlarının korunması, kentsel su/atıksu arıtımında kullanıldığı durumlarda filtrasyon prosesinin etkinliğinin sürdürülmesi için kaçınılmaz bir durumdur (Ganiyu ve ark., 2015). NF/RO prosesleri için besleme suyunda bulunan NOM, membranların kirlenmesinin ana kaynaklarından biri olması bakımından kullanılan membranların uzun süreli güvenilir olarak kullanılması ve verimliliği için ciddi bir problem oluşturmaktadır (Taheran ve ark., 2016; Wang ve ark., 2021b). Bazı araştırmacılar; NF'de tıkayıcı olarak biriken NOM tarafından membran yüzeyinde gerçekleşen modifikasyonunun bir sonucu olarak farmasötiklerin artan giderimlerini bildirmiş olsa da bu tür kullanımlarda toplam su akısındaki azalma kaçınılmaz bir durumdur (Guo ve ark., 2017; Fonseca Couto ve ark., 2018). Biyolojik arıtma kullanılan AAT'lerden gelen besleme sularının, kullanılan biyolojik arıtma türüne bakılmaksızın 10 mg/L toplam organik karbona (TOK) kadar yüksek konsantrasyonlarda organik makro moleküller içerdiği rapor edilmiştir (Ganiyu ve ark., 2015; Wang ve ark., 2021b). Bu nedenle, membran besleme sularındaki NOM miktarlarını ortadan kaldırmak veya azaltmak için MF ve UF membranlarının ayrı ayrı ya da farklı arıtım kombinasyonları içerisinde kullanıldığı çeşitli ön arıtma yöntemleri tercih edilmektedir (Verliefde ve ark., 2009; Huang ve ark., 2011; Mo ve ark., 2011; Sheng ve ark., 2016).

Arıtılmış atıksularda bulunan organik maddelerinin neden olduğu membran tıkanması, filtrasyon prosesi boyunca süzüntü akısında bir azalma ile sonuçlanır ve temiz membranlara kıyasla membran ile kirlenme tabakası arasındaki etkileşime bağlı olarak bileşiklerin arıtımını artırabilir ya da azaltabilir (Azaïs ve ark., 2014; Taheran ve ark., 2016). Bu durum, kirlenme tabakasındaki organik bileşiklerin adsorpsiyonlarını da değiştirerek membranın yüzey özelliklerinin modifiye hale gelmesi ile meydana gelir (Hajibabania ve ark., 2011). Benzer sonuçlar, Nghiem ve ark. (2010) tarafından da saptanmıştır. Bellona ve ark. (2010), nispeten gevşek bir membran türü olan NF 270 membranlarını değerlendirirken daha önce organik maddeler ile kirlenen NF membranları tarafından arıtılan bileşikler kapsamında PAR ve CBZ gibi iyonik olmayan farmasötiklerin giderimlerinin belirgin şekilde daha düşük olduğunu bulmuştur. Bu sonuç, oluşan kek tabakaları ile güçlendirilmiş polarizasyon konsantrasyonu durumu ile bağlantılı olarak hidrofobisitede bir artış ve yüzey yükünde bir azalma ile açıklanmıştır. Bununla birlikte aynı çalışmada nispeten sıkı bir membran olduğu düşünülen NF90

membranı ile yapılan uygulamalar kapsamında, çalışılan aynı farmasötiklerin arıtmalarında hidrofobisitede bir azalma ve yüzey yükünde bir artış gözlemlenmekle birlikte elde edilen sonuçların organik maddelerden pek etkilenmediği bulunmuştur (Bellona ve ark., 2010).

Wei ve ark. (2010), ardışık kesikli reaktörün biyolojik arıtma çıkış atıksuları ile beslenen NF membranları üzerindeki tıkayıcıların içeriğini belirlemeye çalıştığı çalışmada; kirlenme tabakasının NOM ve inorganik maddelerin bir karışımı olduğunu ve iki farklı kirlenme aşaması olduğunu bildirmiştir. Araştırmacılar, birinci aşamayı; NF besleme suyundaki yüksek inorganik iyon içeriği ve konsantrasyon polarizasyonu nedeniyle sülfat ve kalsiyum karbonat birikimi olarak açıklarken ikinci aşamayı ise katyonların membran yüzeyine adsorpsiyonu nedeniyle karboksil asit, amid ve alkil halojenür fonksiyonel grupları içeren kompleks organik kirleticilerin birikmesi olarak açıklamıştır. Araştırmacılar, hem membran yüzeyinin hem de NOM'nin negatif yüklerinin azalması ile aralarındaki yük itme mekanizmalarının azalabileceği ve dolayısıyla NOM'lerin membran yüzeyine birikmesine olanak sağlanması ile yavaş yavaş fakat yoğun bir şekilde kirlenme tabakasının oluşmasına neden olabileceği sonucuna varmıştır (Wei ve ark., 2010). Valladares Linares ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada seçilen farmasötiklerin giderilmesi için FO prosesinin performansını incelemiş ve FO membranının kirlendiği durumlarda kirleticilerin hidrofilik doğasının, hidrofilik iyonik bileşiklerin ve hidrofobik nötr bileşiklerin daha etkili bir şekilde arıtılmasına neden olduğu sonucuna varmıştır. Araştırmacılar bu durumu da kirlenmiş membranın daha yüksek negatif yüklenmesi ve hidrofobik bileşiklerin geçişlerinin azalması ile açıklamıştır. Çalışma kapsamında yapılan deneylerde, inorganik sentetik çözeltinin arıtılması durumunda membran kirlenmesi; membran akısını etkilemezken, aynı membranda ikincil arıtılmış atıksuların arıtılması durumunda ise membran akısının yaklaşık %20 oranında azaldığı rapor edilmiştir (Valladares Linares ve ark., 2011). Xie ve ark. (2013) tarafından FO membranda hümik asit kaynaklı gerçekleşen kirlenmenin farmasötik geçirgenliği üzerindeki etkisinin incelendiği çalışmada; SMX ve CBZ geçişlerinin sırasıyla %10 ve %23'ten %2 ve %6'ya düştüğünü bulmuştur. Yapılan bir başka çalışma ise hidrofobik ve hidrofilik tıkanıklık modelleri ile RO ve NF membran tıkanmasının etkisini incelenmiş ve tıkayıcının hidrofilik kolloidal silika olması durumunda, süzüntü akısında ve TCS'nin tutulmasında herhangi bir değişiklik olmadığının gözlemlendiği bildirilmiştir. Buna karşın aljinat gibi hidrofobik

kirleticilerin ise akıyı önemli ölçüde azalttığı ve TCS arıtımını da arttırdığı gözlemlenmiştir (Nghiem ve Coleman, 2008).

Yapılan çalışmaların çoğunun işaret ettiği gibi membran kirlenmesinin; değişen elektrostatik, yapısal ve hidrofobik/hidrofilik bileşik-membran etkileşimlerinin bir sonucu olarak farmasötik bileşiklerin arıtılma mekanizmalarını etkileme potansiyeline sahip olduğu açıktır (Azaïs ve ark., 2014; Kim ve ark., 2018; Wang ve ark., 2021b). Bununla birlikte çalışmalarda bildirilen sonuçlar için genelleme yapılması oldukça zordur. Çünkü, besleme çözeltilerinin özellikleri ile tıkayıcıların/kirleticilerin karmaşık doğası kapsamında her bir membran tipi ile olan spesifik etkileşimleri, farmasötiklerin arıtılması açısından çeşitli durumlara yol açabilmektedir. Membranlardaki kirlenme etkisinin, bileşiklerin arıtılması üzerindeki etkilerini tam olarak anlamak için temiz ve kirlenmiş membranların kapsamlı karakterizasyonları ile arıtılan farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerinin detaylı olarak bilinmesi gerekir (Taheran ve ark., 2016; Fonseca Couto ve ark., 2018; Shin ve ark., 2022).

2.7.3. UF, NF ve RO Membranları ile Yapılan Farmasötik Giderimi Çalışmaları

Şimdiye kadar, laboratuvar veya pilot ölçekli farklı membran türleri ile çeşitli gerçek ya da sentetik numuneler kullanılarak farklı farmasötik gruplarında bulunan çok sayıdaki bileşiklerin arıtılması için çalışmalar yapılmıştır.

Çizelge 2.18, farklı farmasötik gruplarındaki bazı farmasötik bileşiklerin UF, NF ve RO membranlar ile arıtıldıkları çalışmaları ve bu kapsamda elde edilen giderim verimlerini kıyaslamalı olarak göstermektedir.

Çizelge 2.18. Farklı farmasötik gruplarındaki bazı bileşiklerin farklı membran prosesler ile giderimleri

Farmasötikler	Membran Prosesler ve Özellikleri/Markaları	Numune Türü	Ham Konsantrasyon (ng/L)	Arıtma Sonrası Konsantrasyon (ng/L)	Toplam Giderim (%)	Kaynaklar
Antibiyotikler						
Sülfametaksazol	UF (seramik) P.S: 1 – 5 – 8 kDa	AAT – spike yapılmış ikincil çıkış	1000	-	45 – 38 – 13	(Garcia-Ivars ve ark., 2017a)
Sülfametaksazol	UF (PVDF) P.S: 0,1 µm	AAT – ikincil çıkış	155,5	109	29,9	(Chon ve ark., 2013)
Sülfametaksazol	NF (NE70)	Göl suyu	-	-	92,9	(Sadmani ve ark., 2014b)
Sülfametaksazol	NF (NF-270)	Sentetik	-	-	90	(Liu ve ark., 2018b)
Sülfametaksazol	RO (RE8040-FL)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	99	(Chon ve ark., 2013)
Sülfametaksazol	RO (XLE)	Sentetik	-	-	100	(Lin, 2017)
Trimetoprim	UF (seramik) P.S: 1 – 5 – 8 kDa	AAT – spike yapılmış ikincil çıkış	300	-	33 – 29 – 15	(Garcia-Ivars ve ark., 2017a)
Trimetoprim	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	138	113	18,1	(Snyder ve ark., 2007)
Trimetoprim	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	90	(Hajibabania ve ark., 2011)
Trimetoprim	NF (ESNA)	Spike yapılmış yüzeysel su	-	-	65	(Yoon ve ark., 2007)
Trimetoprim	RO (Koch)	Spike yapılmış tuzlu yeraltı suyu	-	-	100	(Snyder ve ark., 2007)
Trimetoprim	RO (Saehan)	AAT – üçüncül çıkış	-	-	100	(Snyder ve ark., 2007)
Eritromisin	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	289	245	15,2	(Snyder ve ark., 2007)
Eritromisin	NF (ESNA)	Spike yapılmış yüzeysel su	-	-	60	(Yoon ve ark., 2007)
Eritromisin	RO (Saehan)	AAT – üçüncül çıkış	-	-	100	(Snyder ve ark., 2007)
Ofloksasin	UF (PT)	Arıtılmış atıksu	285	-	0	(Acero ve ark., 2010)

Çizelge 2.18'in devamı..

Ofloksasin	RO (LCF1-4040)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	95,4	(Urriaga ve ark., 2013)
Norfloksasin	NF (NF-90)	Simüle edilmiş farmasötik endüstrisi atıksuyu	-	-	98 – >99	(de Souza ve ark., 2018)
Norfloksasin	NF (NF-270)	Simüle edilmiş farmasötik endüstrisi atıksuyu	-	-	87 – 94	(de Souza ve ark., 2018)
Siprofloksazin	UF (PT)	Arıtılmış atıksu	229	-	65	(Acero ve ark., 2010)
Siprofloksazin	NF (NF 270)	Arıtılmış atıksu	-	-	79 – 99,9	(Dolar ve ark., 2011)
Siprofloksazin	RO (LFC1)	Sentetik	-	-	98 – 99,9	(Dolar ve ark., 2011)
NSAID'ler						
Parasetamol	UF (seramik) P.S: 1 – 5 – 8 kDa	AAT – spike yapılmış ikincil çıkış	1000	-	44 – 30 – 23	(Garcia-Ivars ve ark., 2017a)
Parasetamol	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	18	17	5,6	(Snyder ve ark., 2007)
Parasetamol	NF (NF 90)	AAT – ikincil çıkış	-	-	90	(Azaïs ve ark., 2014)
Parasetamol	NF (NF 270)	AAT – ikincil çıkış	-	-	30	(Azaïs ve ark., 2014)
Parasetamol	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	>89	(Licon ve ark., 2018)
Parasetamol	NF (NF 50)	Sentetik	-	-	36,1	(Maryam ve ark., 2020)
Parasetamol	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	100	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
Parasetamol	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	98,7 – 100	(Al-Rifai ve ark., 2011)
İbuprofen	UF (seramik) P.S: 1 – 5 – 8 kDa	AAT – spike yapılmış ikincil çıkış	1000	-	60 – 35 – 25	(Garcia-Ivars ve ark., 2017a)
İbuprofen	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	39	36	7,7	(Snyder ve ark., 2007)
İbuprofen	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	73	(Hajibabania ve ark., 2011)
İbuprofen	NF (NF 50)	Sentetik	-	-	80,5	(Maryam ve ark., 2020)

Çizelge 2.18'in devamı..

İbuprofen	NF (Desal 5DK)	Sentetik	-	-	38	(Ren ve ark., 2017)
İbuprofen	RO (XLE)	Sentetik	-	-	100	(Lin, 2017)
İbuprofen	RO (LCF1-4040)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	96,9 – 97,7	(Urtiaga ve ark., 2013)
İbuprofen	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	100	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
İbuprofen	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	98,1 – 100	(Al-Rifai ve ark., 2011)
Diklofenak	UF (seramik) P.S: 1 – 5 – 8 kDa	AAT – spike yapılmış ikincil çıkış	300	-	60 – 37 – 27	(Garcia-Ivars ve ark., 2017a)
Diklofenak	UF (PVDF) P.S: 0,1 µm	AAT – ikincil çıkış	126,5	69,7	44,9	(Chon ve ark., 2013)
Diklofenak	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	82	(Hajibabania ve ark., 2011)
Diklofenak	NF (NE70)	Göl suyu	-	-	91,8	(Sadmani ve ark., 2014b)
Diklofenak	NF (NF 50)	Sentetik	-	-	99,7	(Maryam ve ark., 2020)
Diklofenak	NF (NF 90)	Sentetik	-	-	>94	(Licona ve ark., 2018)
Diklofenak	RO (RE8040-FL)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	99	(Chon ve ark., 2013)
Diklofenak	RO (XLE)	Sentetik	-	-	95	(Xie ve ark., 2012)
Diklofenak	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	100	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
Diklofenak	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	100	(Al-Rifai ve ark., 2011)
Diklofenak	RO (BW30)	Sentetik	-	-	>98	(Albergamo ve ark., 2019)
Naproksen	UF (seramik) P.S: 1 – 5 – 8 kDa	AAT – spike yapılmış ikincil çıkış	300	-	55 – 36 – 24	(Garcia-Ivars ve ark., 2017a)
Naproksen	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	24	21	12,5	(Snyder ve ark., 2007)

Çizelge 2.18'in devamı..

Naproksen	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	70	(Hajibabania ve ark., 2011)
Naproksen	NF (NF 90)	Sentetik	-	-	95	(Yangali-Quintanilla ve ark., 2010)
Naproksen	NF (NF 270)	AAT – ikincil çıkış	-	-	95 -100	(Garcia-Ivars ve ark., 2017b)
Naproksen	RO (LCF1-4040)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	98,3 – 99,4	(Urtiaga ve ark., 2013)
Naproksen	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	100	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
Naproksen	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	99,2 – 100	(Al-Rifai ve ark., 2011)
Ketoprofen	UF (PT)	Arıtılmış atıksu	608	-	58	(Acero ve ark., 2010)
Ketoprofen	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	70	(Hajibabania ve ark., 2011)
Ketoprofen	NF (NE70)	Göl suyu	-	-	90,9	(Sadmani ve ark., 2014b)
Ketoprofen	RO (UTC 70U)	Sentetik	-	-	97	(Ozaki ve ark., 2008)
Ketoprofen	RO (BW30LE-440)	Yeraltı suyu	-	-	>99	(Radjenović ve ark., 2008)
Ketoprofen	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	100	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
Ketoprofen	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	98 – 100	(Al-Rifai ve ark., 2011)
Antikonvülsanlar						
Karbamazepin	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	191	161	15,7	(Snyder ve ark., 2007)
Karbamazepin	UF (PVDF) P.S: 0,1 µm	AAT – ikincil çıkış	105,5	97	8,1	(Chon ve ark., 2013)
Karbamazepin	NF (NF 270)	AAT – ikincil çıkış	-	-	89	(Azaïs ve ark., 2014)
Karbamazepin	NF (NF 90)	AAT – ikincil çıkış	-	-	95	(Azaïs ve ark., 2014)

Çizelge 2.18'in devamı..

Karbamazepin	RO (RE8040-FL)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	99	(Chon ve ark., 2013)
Karbamazepin	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	99,1	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
Karbamazepin	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	94,8 – 99,1	(Al-Rifai ve ark., 2011)
Karbamazepin	RO (ESPA2-LD-4040)	Spike yapılmış nehir suyu	-	-	>99	(Albergamo ve ark., 2019)
Primidon	UF (PT)	Arıtılmış atıksu	117	-	25	(Acero ve ark., 2010)
Primidon	NF (HL)	Arıtılmış atıksu	117	-	72	(Acero ve ark., 2010)
Primidon	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	60	(Hajibabania ve ark., 2011)
Primidon	RO (TFC-HR)	Sentetik	-	-	91	(Xu ve ark., 2005)
Primidon	RO (XLE)	Sentetik	-	-	87	(Kimura ve ark., 2004)
Primidon	RO (LF10)	Arıtılmış atıksu	45 – 55	-	86 – 99	(Kimura ve ark., 2009)
Antidepresanlar						
Fluoksetin	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	45	14	68,9	(Snyder ve ark., 2007)
Fluoksetin	NF (NF 270)	Sentetik	-	-	91	(Steinle-Darling ve ark., 2010)
Fluoksetin	RO (Saehan)	AAT – üçüncül çıkış	-	-	100	(Snyder ve ark., 2007)
Fluoksetin	RO (Koch)	Spike yapılmış tuzlu yeraltı suyu	-	-	100	(Snyder ve ark., 2007)
Diazepam	UF (seramik) P.S: 1 – 5 – 8 kDa	AAT – spike yapılmış ikincil çıkış	300	-	55 – 53 – 35	(Garcia-Ivars ve ark., 2017a)
Diazepam	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	58	9	84,5	(Snyder ve ark., 2007)
Diazepam	NF (ESNA)	Spike yapılmış yüzeysel su	-	-	55	(Yoon ve ark., 2007)
β blokerler						
Atenolol	UF (PVDF) P.S: 0,1 µm	AAT – ikincil çıkış	206,6	194,4	5,9	(Chon ve ark., 2013)

Çizelge 2.18'in devamı..

Atenolol	NF (NF 270)	AAT – ikincil çıkış	-	-	62	(Azaïs ve ark., 2014)
Atenolol	NF (NF 90)	AAT – ikincil çıkış	-	-	90	(Azaïs ve ark., 2014)
Atenolol	RO (RE8040-FL)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	85	(Chon ve ark., 2013)
Atenolol	RO (LCF1-4040)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	99,5	(Urriaga ve ark., 2013)
Metoprolol	UF (GK)	Sentetik	1,34 mg/L	-	14 – 60	(Javier Benitez ve ark., 2011)
Metoprolol	NF (NF90-400)	Yeraltı suyu	-	-	>99	(Radjenović ve ark., 2008)
Metoprolol	NF (Trisep TS-80)	Yüzey suyu	2 – 80 µg/L	-	90	(Verliefde ve ark., 2007b)
Metoprolol	RO (BW30LE-440)	Yeraltı suyu	-	-	76,1	(Radjenović ve ark., 2008)
Lipid Düzenleyiciler						
Gemfibrozil	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	82	89	-8,5	(Snyder ve ark., 2007)
Gemfibrozil	NF (NE70)	Göl suyu	-	-	94,6	(Sadmani ve ark., 2014b)
Gemfibrozil	NF (NF 90)	Sentetik	-	-	96	(Yangali-Quintanilla ve ark., 2010)
Gemfibrozil	NF (NE-70)	Ham ve UF ile arıtılmış yüzey suyu	-	-	>95	(Sadmani ve ark., 2014a)
Gemfibrozil	RO (LCF1-4040)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	98,8 – 98,9	(Urriaga ve ark., 2013)
Gemfibrozil	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	98,4	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
Gemfibrozil	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	96,9 – 100	(Al-Rifai ve ark., 2011)
Bezafibrat	UF (PT)	Arıtılmış atıksu	288	-	70	(Acero ve ark., 2010)
Bezafibrat	NF (Trisep TS-80)	Yüzey suyu	2 – 50 µg/L	-	100	(Verliefde ve ark., 2007b)

Çizelge 2.18'in devamı..

Bezafibrat	RO (LCF1-4040)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	100	(Urriaga ve ark., 2013)
Bezafibrat	RO	AAT – MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	97,2	(Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015)
Hormonlar						
Estron (E1)	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	98	9	90,8	(Snyder ve ark., 2007)
Estron (E1)	NF (DL)	AAT – spike yapılmış ve MF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	>45	(Jin ve ark., 2010)
Estron (E1)	NF (NE-70)	Ham ve UF ile arıtılmış yüzey suyu	-	-	70 – 90	(Sadmani ve ark., 2014a)
Estron (E1)	RO	Tuzlu yeraltı suyu	83 – 167	-	<85	(Snyder ve ark., 2007)
Estradiol (E2)	UF (GM)	Yüzey suyu	2 – 150	-	2	(Yoon ve ark., 2007)
Estradiol (E2)	NF (NE70)	Göl suyu	-	-	74,5	(Sadmani ve ark., 2014b)
Estradiol (E2)	RO (LFC-1)	Spike yapılmış su	-	-	88 – 91	(Ng ve Elimelech, 2004)
Estriol (E3)	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	87	<1	~100	(Snyder ve ark., 2007)
Estriol (E3)	NF (ESNA)	Yüzey suyu	2 – 150	-	32	(Yoon ve ark., 2007)
Etinilestradiol (EE2)	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	87	<1	~100	(Snyder ve ark., 2007)
Etinilestradiol (EE2)	NF (NF 90)	Sentetik	-	-	90	(Yangali-Quintanilla ve ark., 2010)
Etinilestradiol (EE2)	RO (X20)	MBR çıkışı	-	-	96,8	(Comerton ve ark., 2007)
Progesteron	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	87	<1	~100	(Snyder ve ark., 2007)
Progesteron	NF (ESNA)	Spike yapılmış yüzeysel su	-	-	70	(Yoon ve ark., 2007)
Progesteron	RO	Tuzlu yeraltı suyu	250 – 285 mg/L	-	<91,2	(Snyder ve ark., 2007)

Çizelge 2.18'in devamı..

Testosteron	UF (ZW1000) P.S: 0,02 µm	AAT – ikincil çıkış	81	23	71,6	(Snyder ve ark., 2007)
Testosteron	UF (GM)	Yüzey suyu	2 – 150	-	31	(Yoon ve ark., 2007)
Testosteron	NF (ESNA)	Spike yapılmış yüzeysel su	-	-	65	(Yoon ve ark., 2007)
<i>Sinir Uyarıcılar</i>						
Kafein	UF (GM)	Yüzey suyu	2 – 150	-	1	(Yoon ve ark., 2007)
Kafein	NF (NF-90)	Sentetik	-	-	>92	(Licona ve ark., 2018)
Kafein	NF (NF-270-2540)	AAT – ikincil çıkış	-	-	>95	(Egea-Corbacho ve ark., 2019)
Kafein	RO (LCF1-4040)	AAT – UF ile arıtılmış ikincil çıkış	-	-	99,5 – 99,9	(Urtiaga ve ark., 2013)
Kafein	RO (ESPA2-LD-4040)	Spike yapılmış nehir suyu	-	-	>99	(Albergamo ve ark., 2019)
Kafein	RO (BW30)	Sentetik	-	-	>86	(Licona ve ark., 2018)

P.S: Gözenek boyutu; PVDF: Polivinilidin florür

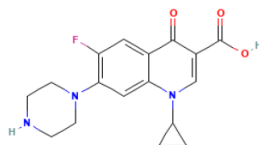
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Araştırılan Farmasötik Bileşikler

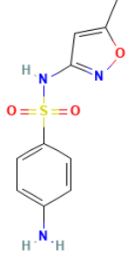
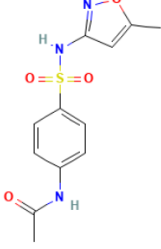
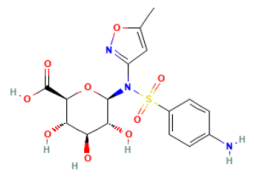
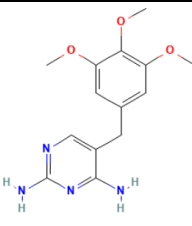
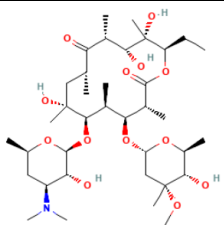
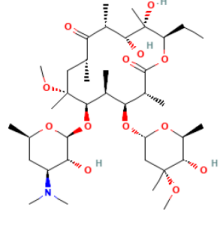
Tez kapsamında Konya ileri biyolojik AAT, arıtılmış atıksuların tesisten deşarj edildiği ana tahliye kanalı, arıtılmış atıksular ile tarımsal üretim yapılan tarım arazileri ile birlikte stabilize arıtma çamurları kullanılan tarım arazileri ve her iki farklı tarımsal uygulama kapsamında bu tarım arazilerinde yetiştirilen farklı tarımsal ürünlerde 10 farklı farmasötik gruptan 27 adet ana bileşik ve 18 adet de metabolit olmak üzere toplamda 45 adet farmasötik bileşiğin varlığı ve akıbetleri araştırılmıştır. Tez kapsamında; antibiyotikler grubundan 8 ana bileşik ve 3 metabolit, NSAID'ler grubundan 4 ana bileşik ve 6 metabolit, antikonvülsanlar grubundan 2 ana bileşik ve 4 metabolit, sinir uyarıcılar grubundan 2 ana bileşik ve 2 metabolit, hormonlar grubundan 4 ana bileşik ve 2 metabolit, antikanser ilaçları grubundan 3 ana bileşik, lipid düzenleyiciler grubundan 1 ana bileşik ve 1 metabolit, antidepresanlar grubundan 1 ana bileşik, reseptör antagonistleri grubundan 1 ana bileşik ve antiseptikler grubundan 1 ana bileşik incelenmiştir.

Çizelge 3.1, tez kapsamında araştırılan tüm farmasötik bileşikler ve bu bileşiklerin bazı temel ve fizikokimyasal özelliklerini göstermektedir.

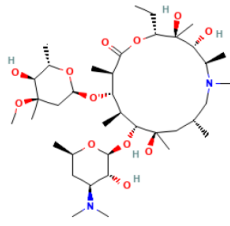
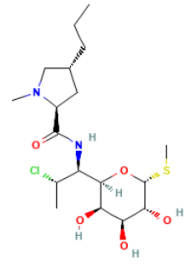
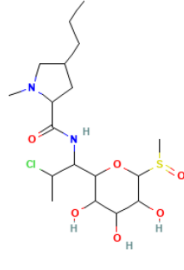
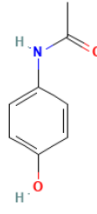
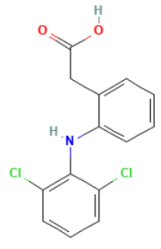
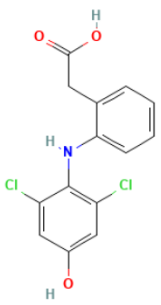
Çizelge 3.1. Araştırılan farmasötik bileşikler ve bazı özellikleri

Farmasötik Bileşikler	CAS Numarası	Kısaltma	Molekül Formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Molekül Yapısı
Antibiyotikler					
Siprofloksazin	85721-33-1	CIP	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	331,34	

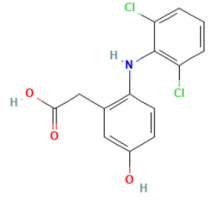
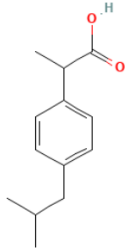
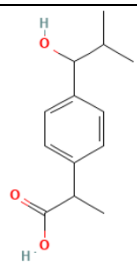
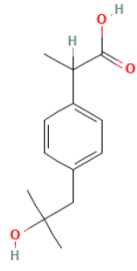
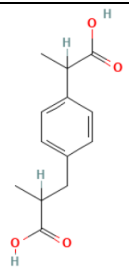
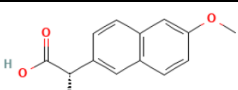
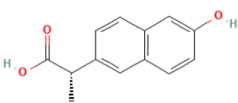
Çizelge 3.1'in devamı..

Sülfametaksazol	723-46-6	SMX	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	253,28	
<i>N</i> -asetil-sülfametaksazol	21312-10-7	N-asetil-SMX	$C_{12}H_{13}N_3O_4S$	295,32	
<i>Sülfametaksazol-β-D-glukuronid</i>	14365-52-7	SMX-β-D-glukuronid	$C_{16}H_{19}N_3O_9S$	429,4	
Trimetoprim	738-70-5	TMP	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	290,32	
Eritromisin	114-07-8	ERY	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	733,9	
Metronidazol	443-48-1	MET	$C_6H_9N_3O_3$	171,15	
Klaritromisin	81103-11-9	CLA	$C_{38}H_{69}NO_{13}$	748,0	

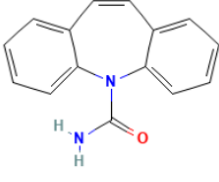
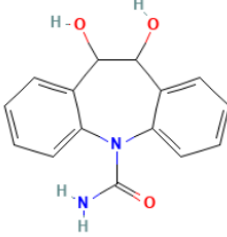
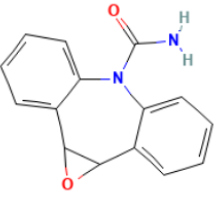
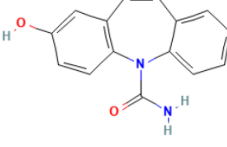
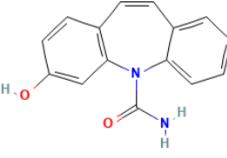
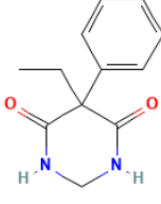
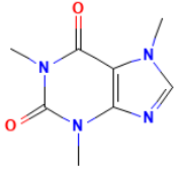
Çizelge 3.1'in devamı..

Azitromisin	83905-01-5	AZI	$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$	749,0	
Klindamisin	18323-44-9	CLI	$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$	425,0	
<i>Klindamisin sülfoksit</i>	22431-46-5	CLI sülfoksit	$C_{18}H_{33}ClN_2O_6S$	441,0	
NSAID'ler					
Parasetamol	103-90-2	PAR	$C_8H_9NO_2$	151,16	
Diklofenak	15307-86-5	DCF	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	296,1	
<i>4'-Hidroksi-diklofenak</i>	64118-84-9	4'-Hidroksi-DCF	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_3$	312,1	

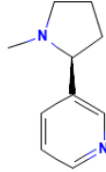
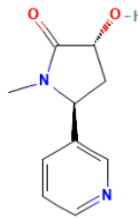
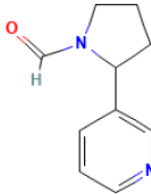
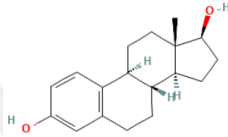
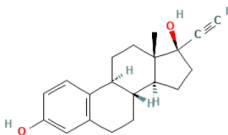
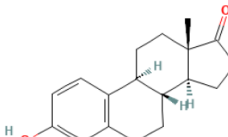
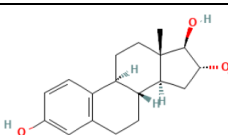
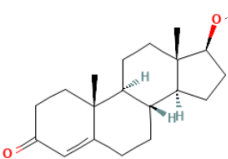
Çizelge 3.1'in devamı..

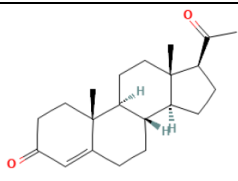
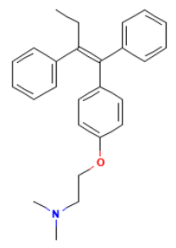
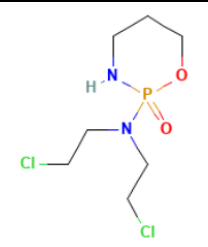
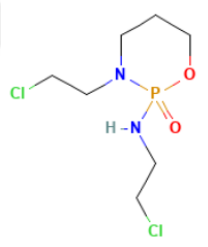
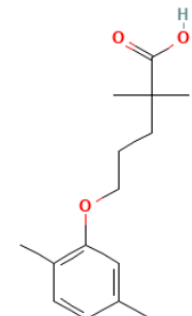
5-Hidroksi-diklofenak	69002-84-2	5-Hidroksi-DCF	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_3$	312,1	
İbuprofen	15687-27-1	IBU	$C_{13}H_{18}O_2$	206,28	
1-Hidroksi-ibuprofen	53949-53-4	1-Hidroksi-IBU	$C_{13}H_{18}O_3$	222,28	
2-Hidroksi-ibuprofen	51146-55-5	2-Hidroksi-IBU	$C_{13}H_{18}O_3$	222,28	
Karboksi-ibuprofen	15935-54-3	Karboksi-IBU	$C_{13}H_{16}O_4$	236,26	
Naproksen	22204-53-1	NAP	$C_{14}H_{14}O_3$	230,26	
(S)-O-Desmetil naproksen	52079-10-4	(S)-O-Desmetil NAP	$C_{13}H_{12}O_3$	216,23	

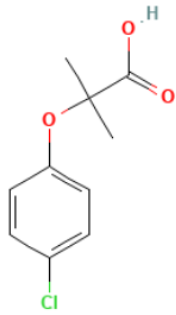
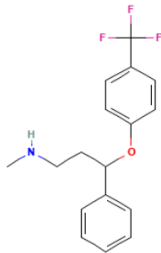
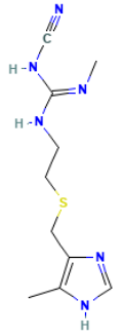
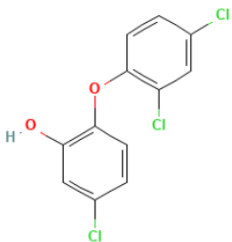
Çizelge 3.1'in devamı..

Antikonvülsanlar					
Karbamazepin	298-46-4	CBZ	$C_{15}H_{12}N_2O$	236,27	
<i>Karbamazepin-diol</i>	35079-97-1	CBZ-diol	$C_{15}H_{14}N_2O_3$	270,28	
<i>Karbamazepin-10,11-epoksi</i>	36507-30-9	CBZ-10,11-epoksi	$C_{15}H_{12}N_2O_2$	252,27	
<i>2-Hidroksi karbamazepin</i>	68011-66-5	2-Hidroksi CBZ	$C_{15}H_{12}N_2O_2$	252,27	
<i>3-Hidroksi karbamazepin</i>	68011-67-6	3-Hidroksi CBZ	$C_{15}H_{12}N_2O_2$	252,27	
Primidon	125-33-7	PRM	$C_{12}H_{14}N_2O_2$	218,25	
Sinir Uyarıcılar					
Kafein	58-08-2	CAF	$C_8H_{10}N_4O_2$	194,19	

Çizelge 3.1'in devamı..

Nikotin	54-11-5	NCT	$C_{10}H_{14}N_2$	162,23	
<i>Trans-3'-Hidroksi Kotinin</i>	34834-67-8	Trans-3'-Hidroksi COT	$C_{10}H_{12}N_2O_2$	192,21	
<i>Nornikotin, N-formil</i>	3000-81-5	F-NCT	$C_{10}H_{12}N_2O$	176,21	
Hormonlar					
17β-estradiol	50-28-2	E2	$C_{18}H_{24}O_2$	272,4	
17α-etinilestradiol	57-63-6	EE2	$C_{20}H_{24}O_2$	296,4	
<i>Estron</i>	53-16-7	E1	$C_{18}H_{22}O_2$	270,4	
<i>Estriol</i>	50-27-1	E3	$C_{18}H_{24}O_3$	288,4	
Testosteron	58-22-0	TES	$C_{19}H_{28}O_2$	288,4	

Çizelge 3.1'in devamı..					
Progesteron	57-83-0	PRG	$C_{21}H_{30}O_2$	314,5	
Antikanser İlaçları					
Tamoksifen	10540-29-1	TMX	$C_{26}H_{29}NO$	371,5	
Siklofosfamid	50-18-0	CP	$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$	261,08	
İfosfamid	3778-73-2	IF	$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$	261,08	
Lipid Düzenleyiciler					
Gemfibrozil	25812-30-0	GEM	$C_{15}H_{22}O_3$	250,33	

Çizelge 3.1'in devamı..					
<i>Klofibrik asit</i>	882-09-7	CFA	$C_{10}H_{11}ClO_3$	214,64	
Antidepresanlar					
Fluoksetin	54910-89-3	FLX	$C_{17}H_{18}F_3NO$	309,33	
Reseptör Antagonistleri					
Simetidin	51481-61-9	CIM	$C_{10}H_{16}N_6S$	252,34	
Antiseptikler					
Triklosan	3380-34-5	TCS	$C_{12}H_7Cl_3O_2$	289,5	

* Veriler, PubChem'den (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) alınmıştır.

* Tabloda italik olarak yazılan bileşikler metabolitleri göstermektedir.

3.2. Numune Alımı ve Numune Alma Dönemleri

Tez kapsamında aynı yıl içerisinde mevsimsel çalışmalar gerçekleştirilmiştir. 2020 yılının sırası ile kış (Ocak 2020), ilkbahar (Mayıs 2020), yaz (Ağustos 2020) ve sonbahar (Ekim 2020) mevsimlerinde numune alımları yapılmıştır.

Numune alımları tüm mevsimlerde Konya AAT içinde belirlenen atıksu ve çamur numune alma noktalarından aynı gün ve eşzamanlı olarak alınmıştır. Aynı gün içerisinde, tesisin arıtılmış atıksuları pilot membran tesisin besleme deposuna basılmış ve pilot membran tesis için de numune alımları aynı gün içerisinde tamamlanmıştır. Bununla birlikte, Konya AAT içerisinde belirlenen numune alma noktalarından numune alımları tamamlandıktan sonra atıksu numune karakterizasyonunun değişmemesi için arıtılmış atıksuların deşarj edildiği ana tahliye kanalı üzerinde belirlenen numune alma noktalarından da aynı gün içerisinde numune alımları tamamlanmıştır.

Arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazileri ve arıtma çamurlarının uygulandığı tarım arazilerinden ise toprak numunelerinin alınması ise Konya AAT’de gerçekleştirilen numune alma günlerinin bir gün sonrasında gerçekleştirilmiştir. Bu arazilerde bitki ekimi yapıldıktan sonra da hem toprak numuneleri hem de yetiştirilen bitki numuneleri yine tesiste yapılan numune alma çalışmalarından bir gün sonra olacak şekilde alınmıştır.

2020 yılında mevsimsel olarak yapılan numune alma çalışmalarının hepsinde hava durumu önceden takip edilmiş ve bütün dönemlerde numune karakterizasyonlarının bozulmaması için yağışlı olmayan ve nispeten güneşli haftalar tercih edilmiştir. 2020 yılı numune alımları sırasında hava sıcaklıkları sırası ile yaklaşık olarak Ocak ayında 3-5°C, Mayıs ayında 20-22°C, Ağustos ayında 30-32°C ve Ekim ayında ise 22-24°C olarak not edilmiştir.

Mevsimsel çalışma dönemleri boyunca, tesis içi ve ana tahliye kanalından atıksu numuneleri 2L’lik plastik numune kapları ile alınırken tesiste arıtma çamurları ise 1L’lik cam kavanozlar ile alınmıştır. Bununla birlikte hem arıtılmış atıksular ile sulanan hem de arıtma çamuru uygulanan tarım arazilerinden ise plastik numune alma poşetleri ile yaklaşık 1’er kg toprak numuneleri alınmıştır. Toprak numuneleri toprak yüzeyinden yaklaşık 10-15 cm altından toplanmıştır. Ayrıca, toprak numuneleri alınırken araştırılan tarım arazilerinin dört farklı yerinden yaklaşık 250’şer gram toprak numuneleri alınıp karıştırılmış ve 1 kg’a tamamlanmıştır. Her iki tarımsal uygulama ile yetiştirilen

tarımsal ürünler de plastik numune alma poşetleri ile yine yaklaşık 1 kg olacak şekilde toplanmıştır. Bitki alımlarında, bitki yetiştirilen tarım arazilerinin oldukça farklı yerlerinden çok fazla sayıda bitki toplanmış ve aynı numune alma poşetinde karıştırılmıştır.

3.3. Numune Alma Noktaları

Tez kapsamında araştırılan 27 adet ana bileşik ve 18 adet metabolit olmak üzere toplamda 45 farklı farmasötik bileşiğin Konya büyükşehir ölçeğinde; bu bileşiklerin çevreye geçişleri için en önemli ana kaynak olan Konya AAT'den başlanarak tesisin iki temel çıktısı olan arıtılmış atıksular ve arıtma çamurlarının farklı tarımsal uygulamalar kapsamında uygulanması ile bu bileşiklerin Konya AAT'den sonra bulunabilecekleri nihai alıcı ortamlara kadar olan süreçleri gerçek ölçekli olarak araştırılmıştır. Bu kapsamda, yapılan tez çalışması ile 10 farklı farmasötik grupta bulunan çok sayıdaki farmasötik bileşiğin Konya ili özelinde bir büyükşehirdeki sucul ve karasal döngüleri içerisinde her bir farmasötik bileşiğin ilk bulunma noktasından nihai olarak bulunabileceği noktalara kadar olan süreçleri izlenmiştir.

Çizelge 3.2, tez kapsamında belirlenen bütün numune alma noktalarından mevsimsel olarak alınan farklı numune türleri (atıksu, arıtma çamuru, toprak ve bitki) ve numune sayılarını göstermektedir.

Çizelge 3.2. Tez kapsamında belirlenen bütün numune alma noktaları ve mevsimsel olarak alınan numune sayıları

Numune Alma Noktaları	Kış Mevsimi (Ocak 2020)	İlkbahar Mevsimi (Mayıs 2020)	Yaz Mevsimi (Ağustos 2020)	Sonbahar Mevsimi (Ekim 2020)
Konya AAT – Atıksu Hattı				
Ham atıksu	1	1	1	1
Kum ve yağ tutucu ünitesi	1	1	1	1
Ön çökeltme ünitesi	1	1	1	1
Havalandırma havuzu anoksik bölge	1	1	1	1
Havalandırma havuzu oksik bölge	1	1	1	1
Son çökeltme ünitesi	1	1	1	1
Çamur yoğunlaştırıcı üst suyu	1	1	1	1
Çamur susuzlaştırma üst suyu	1	1	1	1
Konya AAT – Çamur Hattı				
Ön çökeltme ünitesi	1	1	1	1
Son çökeltme ünitesi	1	1	1	1
Çamur yoğunlaştırıcı ünitesi (giriş)	1	1	1	1
Anaerobik çamur çürütücü (giriş)	1	1	1	1
Anaerobik çamur çürütücü (çıkış)	1	1	1	1
Çamur susuzlaştırma ünitesi (çıkış)	1	1	1	1

Çizelge 3.2'nin devamı..				
Stabilize arıtma çamuru	-	1	-	-
Pilot Ölçekli Membran Tesis				
Besleme tankı	1	1	1	1
Ultrafiltrasyon	1	1	1	1
Nanofiltrasyon	1	1	1	1
Ters osmoz	1	1	1	1
Nanofiltrasyon konsantre	1	1	1	1
Ters osmoz konsantre	1	1	1	1
Ana Tahliye Kanalı				
1. sulama noktası	1	1	1	1
2. sulama noktası	1	1	1	1
Arıtılmış Atıksular ile Sulanan Tarım Arazileri ve Yetiştirilen Bitkiler				
Arpa tarlası (toprak)	1	1	1	1
Arpa (bitki)	-	1	1	-
Ayçiçek tarlası (toprak)	1	1	1	1
Ayçiçek (bitki)	-	1	1	-
Mısır tarlası (toprak)	1	1	1	1
Mısır (bitki)	-	1	1	-
Arıtma Çamuru Uygulanan Tarım Arazileri ve Yetiştirilen Bitkiler				
Mısır tarlası (toprak)	1	1	1	1
Mısır (bitki)	-	1	1	-
Şeker pancarı tarlası (toprak)	1	1	1	1
Şeker pancarı (bitki)	-	1	1	-
Toplam Numune Sayısı	27	33	32	27

Çizelge 3.2'den görüleceği üzere tez kapsamında 64 atıksu, 25 arıtma çamuru, 20 toprak ve 10 bitki olmak üzere toplamda 119 numune analiz edilmiştir.

Şekil 3.1, tez kapsamında belirlenen numune alma noktalarını ve Konya AAT dışındaki numune alma noktalarının Konya AAT'ye göre konumlarını göstermektedir.

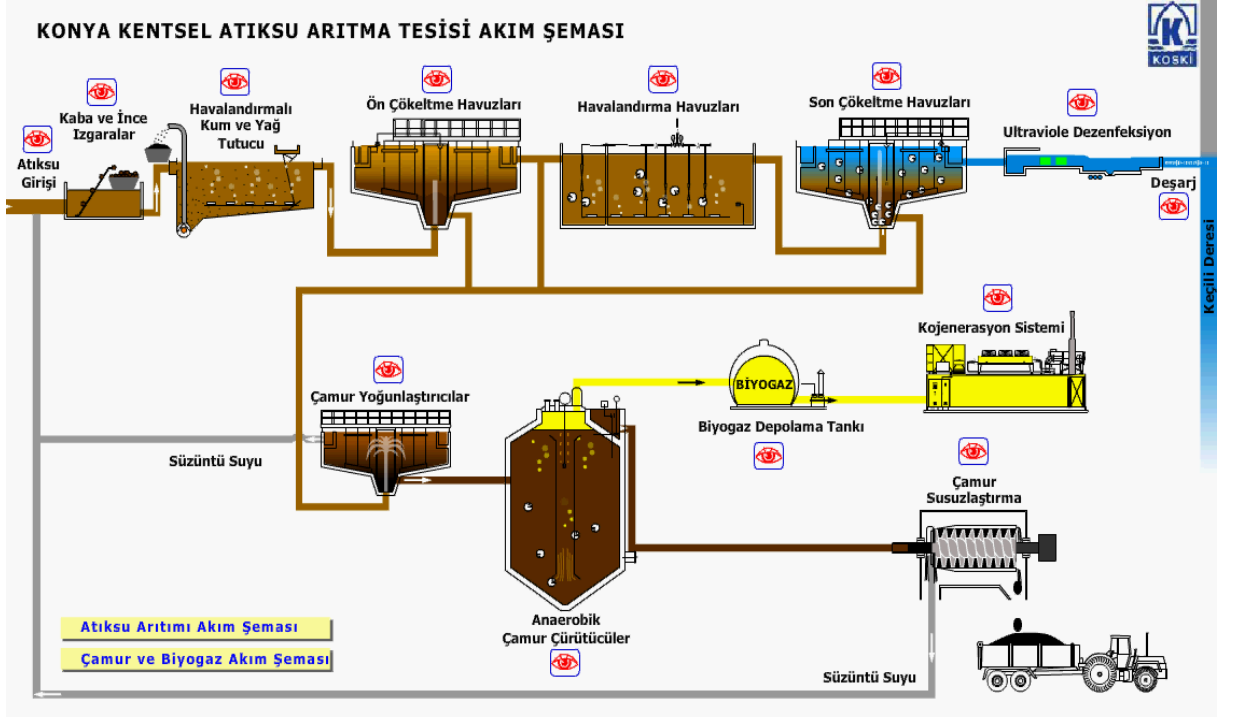
3.3.1. Konya İleri Biyolojik AAT

Tez kapsamında incelenen 45 farmasötik bileşik öncelikle bu bileşiklerin çevreye geçişlerindeki en önemli kaynak olan Konya ileri biyolojik AAT'nin hem atıksu hem de çamur hatlarında mevsimsel olarak çok detaylı olarak araştırılmıştır. Konya AAT'de gerçekleştirilen detaylı mevsimsel çalışmalar esas olarak bu bileşiklerin ham atıksularda bulunma konsantrasyonları ve değişimleri üzerinden bu ilaçların bölge halkı tarafından dönemsel olarak tüketilme davranışlarının değerlendirilebilmesi, eş zamanlı olarak hem atıksu hem de çamur hatlarında yapılan çalışmalar ise bu bileşiklerin AAT'deki giderim mekanizmalarının tam olarak belirlenebilmesi amacı ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, yapılan çalışma ile bu bileşikler için Konya AAT'nin atıksu hattında elde edilen toplam giderim verimlerinin araştırılan mevsimler kapsamında değişme potansiyellerinin belirlenmesi de hedeflenmiştir.



Şekil 3.1. Konya AAT ve diğer numune alma noktaları

Şekil 3.2’de Konya ileri biyolojik kentsel AAT’nin akım şeması verilmiştir.



Şekil 3.2. Konya İleri biyolojik kentsel AAT’nin akım şeması

Konya AAT, Konya’nın merkez ilçeleri Selçuklu, Meram ve Karatay’dan gelen hem evsel hem de endüstriyel yaklaşık 200,000 m³/gün atıksuyu arıtabilecek şekilde karbon giderimi ile birlikte kısmi azot giderimi yapılması amacı ile ileri biyolojik bir tesis olarak tasarlanmıştır.

Şekil 3.2’den görüleceği üzere Konya AAT’nin atıksu hattı; kaba ve ince ızgara, havalandırılmalı kum ve yağ tutucu, ön çökeltme havuzu, biyolojik arıtım (4 kademeli Bardenpho prosesi), son çökeltme havuzu ve UV dezenfeksiyon ünitelerinden oluşmaktadır. Tesisin çamur hattı ise; ön ve son çökeltme ünitelerinden gelen arıtma çamurlarının ilk birleşim noktası graviteli çamur yoğunlaştırıcı, anaerobik çamur çürütücü ve çamur susuzlaştırma (dekantör) ünitelerinden oluşmaktadır. Ayrıca, tesiste anaerobik çamur çürütücü ünitelerinden elde edilen gazlardan ısı ve elektrik enerjisi üretimi yapılabilmesi için biyogaz depolama tankı, desülfürizasyon ünitesi ve kojenerasyon sistemi de bulunmaktadır.

Şekil 3.3’de, Konya AAT’nin genel yerleşim planı gösterilmektedir.



Şekil 3.3. Konya AAT'nin görünümü

Konya AAT'de 2012 yılında işletmeye alınan ve o zamandan bu yana aktif olarak kullanılan 3600 m³/gün kapasiteli bir de atıksu geri kazanım tesisi bulunmaktadır. Konya AAT'nin çıkışında bulunan atıksu geri kazanım tesisi; çok katmanlı kum filtresi, UV dezenfeksiyon, geri kazanılmış su deposu ve 22 km sulama şebekesinden oluşmaktadır ve *Mor Şebeke* olarak adlandırılmıştır. Mor şebeke sistemi ile özellikle yaz mevsiminde atıksuların yeniden kullanılması hedefi doğrultusunda hem tesis içinde hem de sulama şebekesinin bulunduğu bölgelerdeki kentsel yeşil alanların sulaması yapılmaktadır.

Tez çalışması kapsamında; Konya AAT'nin atıksu hattının 9 farklı, çamur hattının ise 6 farklı noktası olmak üzere toplamda tesisin 15 farklı noktasından numune alımları yapılmıştır. Aşağıda, Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında numune alma noktaları detaylı olarak verilmiştir.

3.3.1.1. Konya AAT'nin Atıksu Hattındaki Numune Alma Noktaları

Yapılan tüm mevsimsel çalışma dönemleri boyunca, elde edilen mevsimsel sonuçların daha net olarak karşılaştırılabilmesi için numune alımlarında tesisin aynı atıksu hattı takip edilmiştir. Şehrin kanalizasyon hattından Konya AAT'ye gelen evsel

ve endüstriyel atıksuları içeren ham atıksulardan başlanarak Konya AAT'nin 8 farklı noktasından numuneler alınmıştır. Aşağıda, Konya AAT'nin atıksu hattındaki numune alma noktaları verilmiştir.

- 1- Ham atıksu (ızgara ünitesi öncesi)
- 2- Kum ve yağ tutucu ünitesi çıkışı
- 3- Ön çökeltme ünitesi çıkışı
- 4- Havalandırma havuzu anoksik bölge çıkışı
- 5- Havalandırma havuzu oksik bölge çıkışı
- 6- Son çökeltme ünitesi çıkışı
- 7- Çamur yoğunlaştırıcı üst suyu
- 8- Çamur susuzlaştırma üst suyu

Şekil 3.4, Konya AAT'nin atıksu hattından numune alımları sırasında çekilen bazı fotoğrafları göstermektedir.





Şekil 3.4. Konya AAT'nin atıksu hattından numune alımları

3.3.1.2. Konya AAT'nin Çamur Hattındaki Numune Alma Noktaları

Tez kapsamında, tesisin atıksu hattındaki akıbetleri dışında incelenen farmasötik bileşiklerin çamur arıtma ünitelerindeki akıbetleri de araştırılmıştır. Bu kapsamda, incelenen 45 farklı bileşiğin ön ya da son arıtma çamurlarından hangisine geçme eğiliminin yüksek olduğu ve arıtma çamurlarına geçişin incelenen farmasötikler için etkin bir giderim mekanizması olup olmadığı, çamur yoğunlaştırma ve susuzlaştırma ünitelerinde farmasötiklerin katı-sıvı faz dağılımları ve anaerobik çamur çürütücü ünitesinin farmasötik bileşikleri arıtma performansları araştırılmıştır. Dolayısı ile Konya AAT'nin bütün çamur arıtma proseslerinden numuneler alınmıştır. Tez çalışması ile mevsimsel olarak Konya AAT'nin çamur hattında 6 farklı numune noktasından numuneler alınmıştır. Aşağıda, Konya AAT'nin çamur hattındaki numune alma noktaları verilmiştir.

- 1- Ön çökeltme ünitesi çamuru
- 2- Son çökeltme ünitesi çamuru
- 3- Çamur yoğunlaştırıcı ünitesi giriş çamuru
- 4- Anaerobik çamur çürütücü giriş çamuru
- 5- Anaerobik çamur çürütücü çıkış çamuru

6- Çamur susuzlaştırma (dekantör) ünitesi çıkış çamuru

Şekil 3.5, Konya AAT'nin çamur hattından numune alımları sırasında çekilen bazı fotoğrafları göstermektedir.



Şekil 3.5. Konya AAT'nin çamur hattından numune alımları

3.3.2. Pilot Ölçekli Membran Tesis

Tez kapsamında ileri arıtım yöntemlerinden biri olan farklı membran proseslerinin incelenen farmasötik bileşikler arıtma performansları araştırılmıştır. Bu kapsamda, Prof. Dr. Bilgehan NAS yürütücülüğünde tamamlanan 105Y167 nolu TÜBİTAK destekli proje ile Konya AAT atıksu geri kazanım binası içinde kurulan pilot ölçekli membran tesis kullanılmıştır.

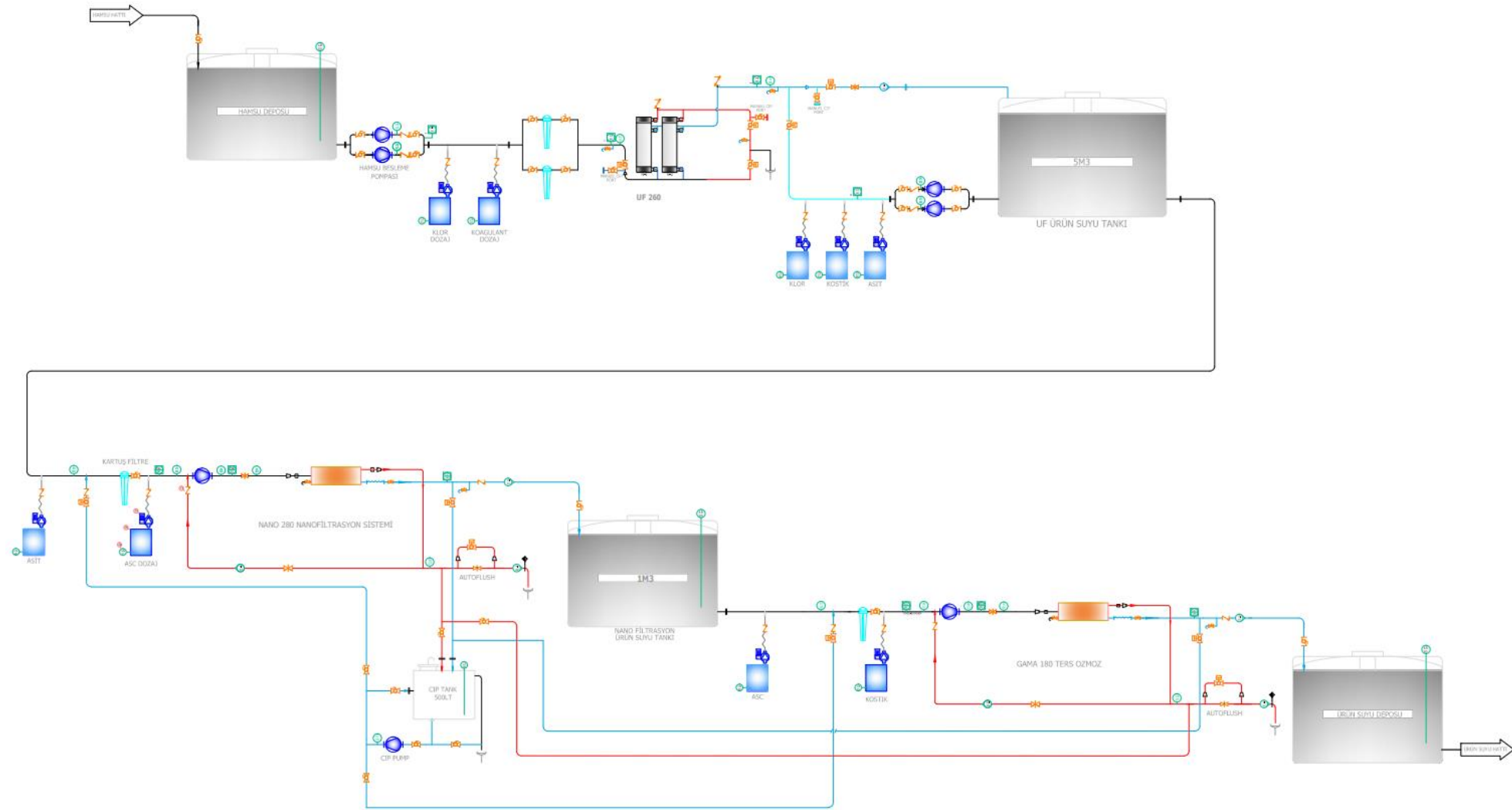
90 m³/gün kapasiteli pilot ölçekli membran tesis sırası ile ardışık olarak ultrafiltrasyon (UF), nanofiltrasyon (NF) ve ters osmoz (RO) membran proseslerinden oluşmaktadır. Kullanılan membran proseslerin markaları UF için Inge iken NF ve RO prosesleri için ise Oltremare'dir. Pilot ölçekli membran tesiste 2 adet UF, 2 adet NF (8"*40") ve 1 adet RO (8"*40") membran modülleri bulunmaktadır. Ayrıca, UF modüllerinden önce 2 adet 20" boyutunda yıkanabilir 50 mikron hassasiyetli kartuş filtreler bulunmaktadır. 2 adet UF'nin toplam modül alanı 120 m²'dir. Pilot ölçekli membran tesisin çalışma basınçları; ham su besleme pompası, UF besleme, NF besleme ve RO besleme için sırası ile 35, 25, 80, 50 psi'dir.

Pilot ölçekli membran tesis;

- Ham su besleme tankı
- UF membran prosesi; koagülant dozaj sistemi, kartuş filtre, UF modülleri, analizörler, UF kimyasal ve ters yıkama sistemleri, UF ürün suyu deposu
- NF membran prosesi; NF besleme pompası, antiskalant dozaj sistemi, kartuş filtre, yüksek basınç pompası, NF modülleri, analizörler, otomatik durulama ve CIP sistemi, antiskalant dozaj sistemi, kostik dozaj sistemi
- RO membran prosesi; yüksek basınç pompası, RO modülleri ve analizörlerden oluşmaktadır.

Pilot tesisin katalog bilgileri kapsamında; her bir membran proseste elde edilen ürün suyu debisi açısından UF, NF ve RO proseslerinin sırası ile yaklaşık %90, %50 ve %60 verimle çalışacağı öngörülmüştür. Ayrıca, yapılan çalışmalar kapsamında pilot ölçekli membran tesisin tam kapasite (90 m³/gün) ile çalıştırılması sonucunda RO membran çıkışı ürün suyunun yaklaşık 20-25 m³/gün olduğu belirlenmiştir.

Şekil 3.6, tez kapsamında kullanılan pilot ölçekli membran tesisin borulama ve enstrümantasyon (P&I) diyagramını göstermektedir.



Şekil 3.6. Pilot ölçekli membran tesisin P&I diyagramı

Şekil 3.7, atıksu geri kazanım binası içinde bulunan pilot ölçekli membran tesisi ve tesisin bazı ekipmanlarının fotoğraflarını göstermektedir.



Şekil 3.7. Tez kapsamında kullanılan pilot ölçekli membran tesis

Tez çalışması kapsamında Konya AAT için gerçekleştirilen mevsimsel numune alma dönemleri içerisinde pilot ölçekli membran tesis de çalıştırılmış ve gerekli numuneler temin edilmiştir. Mevsimsel çalışmalardan önce pilot ölçekli membran tesiste tüm kimyasal maddeler ile birlikte bütün ekipmanlar kontrol edilmiş ve herhangi bir problem olmadığından emin olunmuştur. Daha sonra numune alımlarından bir gün önce besleme tankı musluk suyu ile doldurulmuş ve tesisin hatasız şekilde çalıştığı hem genel kontrol hem de programlanabilir mantıksal denetleyici (PLC) ekranındaki uyarılar

kapsamında takip edilmiştir. Ayrıca, bütün mevsimsel çalışmalarda pilot ölçekli membran tesis için ters yıkama, yerinde temizleme (CIP) ve durulama işlemleri düzenli olarak yapılmıştır.

Membran proseslerin arıtılmış atıksulardan farmasötik bileşikleri arıtma performansları gerçek ölçekli olarak çalışılmıştır. Bu kapsamda, Konya AAT'nin arıtılmış atıksularının ana tahliye kanalına deşarj edildiği noktadan dalgıç pompa vasıtası ile arıtılmış atıksular pilot ölçekli membran tesisin besleme tankına basılmıştır. Daha sonra PLC ekranından gerekli kontroller yapılarak pilot membran tesis çalıştırılmıştır. Yapılan tüm mevsimsel çalışmalarda; tekil olarak membran proseslerin farmasötik bileşikleri arıtma performanslarının değerlendirilmesinin yanında membran prosesler ile arıtılmış atıksulardan farmasötik bileşiklerin tutulduğunu gösteren membran proseslerin konsantre (reject) atıksuları da farmasötik konsantrasyonları açısından araştırılmıştır. Tez çalışması ile mevsimsel olarak pilot ölçekli membran tesisin 6 farklı numune noktasından numuneler alınmıştır. Aşağıda, pilot ölçekli membran tesisin numune alma noktaları verilmiştir.

- 1- Dalgıç pompa ile pilot ölçekli membran tesisin besleme tankına iletilen arıtılmış atıksu
- 2- UF çıkışı
- 3- NF çıkışı
- 4- RO çıkışı
- 5- NF konsantre
- 6- RO konsantre

Şekil 3.8'de Konya AAT'nin arıtılmış atıksularının dalgıç pompa ile atıksu geri kazanım tesis binası içerisinde bulunan pilot ölçekli membran tesisin besleme tankına iletilmesi, pilot ölçekli membran tesisin besleme tankı ve tesisin PLC ekranını gösteren fotoğraflar verilmiştir.



Şekil 3.8. Konya AAT'nin arıtılmış atıksularının dalgıç pompa ile pilot ölçekli membran tesisin besleme tankına iletilmesi ve tesisin PLC ekranı

3.3.3. Ana Tahliye Kanalı

Tez kapsamında, Konya AAT'den ana tahliye kanalına deşarj edilen arıtılmış atıksular ile birlikte incelenen farmasötik bileşiklerin akıbetleri de araştırılmıştır. Şekil 3.1'de gösterildiği üzere tez kapsamında mevsimsel olarak ana tahliye kanalı hattı üzerinde belirlenen ve Konya AAT'nin ana tahliye kanalına arıtılmış atıksuların deşarj edildiği ilk noktaya sırası ile 4,4 ve 12,1 km uzaklıkta bulunan iki farklı sulama noktasında deşarj sonrası arıtılmış atıksularda bulunan farmasötik bileşiklerin akıbetleri araştırılmıştır.

Ana tahliye kanalındaki arıtılmış atıksular, bölgede bulunan çiftçiler tarafından yıllardır tarımsal üretim amaçlı plansız (de facto) şekilde tarımsal sulama suyu olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışma bu yönü ile öncelikle ana tahliye kanalı ile yapılan tarımsal sulamalar kapsamında arıtılmış atıksularda tespit edilen farmasötik bileşikler ve metabolitlerinin topraklarda birikme potansiyeli olup olmadığını ortaya çıkarmayı hedeflemiştir. Bununla beraber, arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazilerinde muhtemel farmasötik kirliliğinin boyutlarına bağlı olarak hem kontrolsüz sulama yapılan tarım arazileri hem de bu tarım arazilerinde yetiştirilen tarım ürünleri için bu durumun risk oluşturup oluşturmadığının değerlendirilmesi de amaçlanmıştır.

Şekil 3.9'da ana tahliye kanalının fotoğrafları ile birlikte ana tahliye kanalında bulunan arıtılmış atıksular ile yapılan tarımsal sulamalar kapsamında çekilen bazı fotoğraflara yer verilmiştir.





Şekil 3.9. Ana tahliye kanalı ve ana tahliye kanalından yapılan tarımsal sulamalar

3.3.4. Arıtılmış Atıksular ile Sulanan Tarım Arazileri ve Yetiştirilen Bitkiler

Tezin planlanması sürecinde 2020 yılı içerisinde arıtılmış atıksular ile sulama yaparak tarım arazilerinde tarımsal üretim yapacağını söyleyen çok sayıdaki çiftçi ile görüşülmüştür. Yapılan görüşmeler neticesinde, düzenli olarak arıtılmış atıksular ile sulama yapan çiftçiler arasından farklı tarımsal ürünler yetiştireceğini söyleyen 3 farklı çiftçinin tarım arazilerinin farmasötik kirliliği açısından izlenilmesine karar verilmiştir.

Şekil 3.1’den görüleceği üzere ana tahliye kanalı üzerindeki 2.sulama noktasına daha yakın konumlardan arıtılmış atıksular ile sulanarak farklı tarımsal ürünlerinin yetiştirildiği üç farklı tarım arazisi, 2020 yılının tüm mevsimlerinde farmasötik bileşik varlığı ve konsantrasyonları ile birlikte bu bileşiklerin mevsimler süresince akıbetleri açısından araştırılmıştır. Bu kapsamda Şekil 3.1’de gösterildiği gibi Konya AAT’ye yaklaşık 17 km uzaklıkta bulunan arpa ve ayçiçek yetiştirilen iki farklı tarla ile tesise uzaklığı yaklaşık 20 km olan ve mısır yetiştirilen bir diğer tarla ile birlikte toplamda üç farklı tarla araştırma yılı boyunca takip edilmiştir. Tüm tarlalardan bütün mevsimlerde toprak numuneleri alınırken bu tarlalarda yetiştirilen arpa, ayçiçek ve mısır bitkilerinden ise bitkilerinin ekim ve hasat zamanlarına uygun olarak ilkbahar ve yaz mevsimlerinde numuneler alınmıştır.

Şekil 3.10, 3.11 ve 3.12’de sırası ile arıtılmış atıksular ile sulanan arpa, ayçiçek ve mısır tarlaları, yetiştirilen tarımsal ürünleri ile birlikte gösterilmiştir.



Şekil 3.10. Arıtılmış atıksular ile sulanan arpa tarlası ve yetiştirilen arpalar



Şekil 3.11. Arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlası ve yetiştirilen ayçiçekler



Şekil 3.12. Arıtılmış atıksular ile sulanan mısır tarlası ve yetiştirilen mısırlar

3.3.5. Arıtma Çamuru Uygulanan Tarım Arazileri ve Yetiştirilen Bitkiler

Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından 2010 yılında yayımlanan “Evsel ve Kentsel Arıtma Çamurlarının Toprakta Kullanılmasına Dair Yönetmelik” evsel ve kentsel atıksuların arıtılması sonucu ortaya çıkan arıtma çamurlarının toprağa, bitkiye, hayvana ve insana zarar vermeyecek şekilde toprakta kontrollü kullanımına ilişkin bütün teknik ve idari esasları kapsamaktadır.

Bu yönetmelik kapsamında, Türkiye’de AAT’lerde oluşan arıtma çamurlarını stabilize hale getirdikten sonra kullandırma yetkisi olan ilk tesis Konya AAT’dir. Tesisin çamur hattının son ünitesi çamur susuzlaştırma ünitesinde dekantörler ile susuzlaştırılan arıtma çamurları, tesiste açık alanda yaklaşık 8-9 ay bekletildikten sonra başvuruda bulunan çiftçilere toprak destekleyici olarak kullanılmak üzere ilgili yönetmeliğe uygun olarak dağıtılmaktadır.

Tez kapsamında 2020 yılı için toprak destekleyici olarak arıtma çamuru kullanım izni alan ve tarım arazilerinde kullanmayı planlayan çiftçiler ile görüşmeler yapılmıştır. Yapılan görüşmeler neticesinde, toprak destekleyici olarak arıtma çamuru kullanılarak farklı ürünler yetiştirilecek iki farklı tarım arazisi tez çalışması kapsamında muhtemel farmasötik kirliliği açısından dört mevsim boyunca izlenilmiştir.

Şekil 3.1’de görüldüğü üzere Konya AAT’ye yaklaşık 14 km uzaklıkta bulunan, birbirine oldukça yakın ve toprak özellikleri aynı olan iki farklı tarım arazisinde arıtma çamuru kullanılarak mısır ve şeker pancarı yetiştirilmiştir. Her iki tarladan da bütün mevsimlerde toprak numuneleri alınırken bu tarlalarda yetiştirilen mısır ve şeker pancarı bitkilerinden ise bitkilerinin ekim ve hasat zamanlarına uygun olarak ilkbahar ve yaz mevsimlerinde numuneler alınmıştır. Tez çalışması bu yönü ile arıtma çamuru uygulanan tarım arazilerine farmasötik geçişi olup olmadığını ve aynı zamanda muhtemel farmasötik geçişlerinin tarım arazilerinde kalıcı olup olmadığını araştırmıştır. Bununla birlikte, arıtma çamuru uygulanarak yetiştirilen farklı tarım ürünlerine farmasötik geçişi olup olmadığı da ayrıca incelenmiştir.

Şekil 3.13 ve 3.14’de sırası ile toprak destekleyici olarak arıtma çamuru uygulanan mısır ve şeker pancarı yetiştirilen tarlalar, tarımsal ürünleri ile birlikte gösterilmiştir.



Şekil 3.13. Arıtma çamuru uygulanan mısır tarlası ve yetiştirilen mısırlar



Şekil 3.14. Arıtma çamuru uygulanan şeker pancarı tarlası ve şeker pancarları

3.4. Analiz Yöntemleri

Tez kapsamında incelenen 27 ana bileşik ve 18 metabolit olmak üzere toplamda 45 farmasötik bileşiğin dönemsel analizleri sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) ile modifiye edilmiş Çevre Koruma Örgütü – EPA 1694 (Su, Toprak, Tortu ve Biyokatılardaki İlaç ve Kişisel Bakım Ürünleri) metoduna göre yapılmıştır. Farmasötik bileşiklerin analizleri, pozitif elektrosprey iyonizasyon (ESI+) modu ve negatif elektrosprey iyonizasyon (ESI-) modu olmak üzere iki ana grupta incelenmiş ve analizleri bu kapsamda gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle hem katı hem de sıvı numuneler, hem asidik hem de bazik koşullarda ekstrakte edilerek farklı ESI modlarında analiz edilebilmeleri için analiz edilecek aynı numuneden iki ayrı ekstrakt şeklinde hazırlanmıştır.

3.4.1. Uygulanan Ekstraksiyon Yöntemleri

Tez kapsamında, atıksu numunelerinden hedef analitleri ekstrakte etmek için katı faz ekstraksiyon (SPE) yöntemi kullanılmıştır. Katı formdaki numuneler ise asetonitril ile ultrasonik ekstraksiyon yöntemi ile birlikte SPE yöntemi kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Aşağıda hem atıksu hem de katı formdaki numuneler için kullanılan ekstraksiyon ve analiz yöntemleri genel hatları ile verilmiştir.

Atıksu numuneleri için kullanılan SPE ekstraksiyon yönteminin uygulanışı aşağıda anlatılmıştır.

Öncelikle, atıksu numuneleri partikül içerdiği için şırınga ucu filtreler ile süzölmektedir. Sonrasında, 2'şer litre olarak toplanan aynı örneklerden 1'er litre olarak ayrılan numuneler; ayrı ayrı hidroklorik asit (HCl) ile pH 2 ve amonyum hidroksit (NH₄OH) ile pH 10'a ayarlanır. Asidik şartların korunması için asidik hale getirilen atıksu numunelerine 500 mg/L konsantrasyon olacak şekilde etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) eklenir. Atıksu numunelerinin hem asit hem de baz fraksiyonlarının ekstraksiyonları, SPE kartuşlarının şartlandırılmasından başlayarak ufak farklılıklar dışında benzer adımlardan oluşmaktadır. Bir SPE kartuşu, 20 mL metanol ve 6 mL reaktif su ile koşullandırılır. Numunenin asit fraksiyonu için kartuşun şartlandırma işlemi pH değeri 2,0±0,5 olan 6 ml reaktif su ile devam eder. Numuneler, numune fraksiyonuna (asit veya baz) uygun SPE kartuşlarından 5-10 ml/dk akış hızında çoklu ekstraksiyon manifoldu aracılığıyla şartlandırılan kartuşlardan geçirilir. Numunenin tamamı kartuştan geçirildikten sonra, EDTA'yı kartuştan arındırmak için asit fraksiyon kartuşu 10 mL reaktif suyla yıkanır. Baz fraksiyonu için bu işlem uygulanmamaktadır. Her iki fraksiyon için kartuşlar yaklaşık 5 dakika vakum altında kurutulur. Ardından asit fraksiyonu 12 ml metanol içerisine alınırken, baz fraksiyonlarını almak için 6 ml metanol ve 9 ml %2'lik formik asit beraber kullanılır. Temiz santrifüj tüpü içerisine alınan ekstraktlar, 50±5°C'de bir su banyosunda hafif bir nitrojen akışı altında neredeyse tamamen kuruyana kadar konsantre edilir. Ardından 3 ml metanol eklenerek asit ve baz ekstraksiyon şartlarında ekstrakte olan farmasötik bileşikler için belirlenen internal standartlar eklenerek %0,1'lik formik asit ile toplamda 4 ml hacme tamamlanır. Elde edilen ekstraktan 1 ml vialle alınarak LC-MS/MS ile analiz edilir.

Katı formdaki numuneler için kullanılan ekstraksiyon yönteminin uygulanışı aşağıda anlatılmıştır.

Parçacık boyutu 1 mm'den daha büyük olan katı numuneler öğütme, homojenleştirme ya da harmanlamaya tabi tutulur. Katı ve yarı katı numuneler için; katı bir numuneden 1 grama kadar kuru katının veya sulu bir numuneden filtrelenen her bir kuru katının pH değerleri ayarlanır. Ardından, asit fraksiyonu bir fosfat tamponu/asetonitril çözeltisi ile ve baz fraksiyonu ise bir amonyum hidroksit/asetonitril çözeltisi ile 3000 rpm'de üçer kez olmak üzere 30'ar dakika ultrasonik olarak özütlenir. Balon jojeye alınan ekstrakt bulanık ise ayrıca filtreleme işlemine tabii tutulur. Çözeltiler, mevcut asetonitrili uzaklaştırmak için 50°C de rotary evaporatörde yaklaşık 20-30 ml'ye kadar konsantre edilir. Daha sonra ise konsantre hale gelen asidik ekstrakt örneğine 200 ml reaktif su ile 500 mg EDTA eklenir. Bazik ekstrakt örneğine ise asidikten farklı olarak sadece 200 ml reaktif su eklenir. Asit ve baz fraksiyon çözeltilerinden, hidrofilik-lipofilik denge kartuşları ile SPE yöntemi kullanılarak kirleticiler alınır. Temizlemeden sonra çözücü metanol ile değiştirilir, internal standartlar eklenir ve LC-MS/MS'de ölçülmek üzere nihai solvent hacmi 4 ml'ye ayarlanır.

3.4.2. Kalibrasyon Eğrilerinin Çizilmesi

Kantitatif tayinler kapsamında, tez kapsamında incelenen 45 farklı farmasötik bileşiğin her biri için 10-2000 ng/L aralığında değişen çok noktalı kalibrasyon eğrileri çizilmiştir. Kalibrasyon noktalarının derişimleri sırası ile 10 ng/L, 100 ng/L, 250 ng/L, 500 ng/L, 1000 ng/L, 1500 ng/L ve 2000 ng/L olarak ayarlanmıştır. Her bir kalibrasyon çözeltisi içine internal standart stok çözeltisinden 50 µl ilave edilerek derişimi 500 ng/L'ye ayarlanmıştır. Analizler, daha önceden belirlenmiş iyon geçişleri ve analitlerin kolon içerisindeki alıkonma sürelerine uygun olarak dinamik çoklu reaksiyon izleme (DMRM) modu ile gerçekleştirilmiştir. Her bir analit için miktar tayini iki adet iyon geçişi üzerinden yapılmıştır. Bunlardan birincisi miktar tayini kapsamında yapılırken ikincisi ise teyit amaçlı izleme olarak yapılmıştır. Kalibrasyon eğrisi en az 6 noktadan ve eğim (R^2 /korelasyon katsayısı) en az 0,99 olacak şekilde oluşturulmuştur. Analizlerin güvenilirliğini sağlamak için çizilen kalibrasyon eğrileri, analizlere başlanmadan önce ayrıca kontrol edilip doğrulanmaktadır. Doğrulama değeri, kalibrasyon eğrisinin orta noktalarından bir değer seçilerek yapılmakta ve muhtemel sapmanın ise $\pm\%10$ aralığında olması beklenmektedir.

3.4.3. Kullanılan Cihazlar ve Çalışma Şartları

Tez kapsamında bütün atıksu, arıtma çamuru, toprak ve bitki numunelerinin gerekli ekstraksiyon işlemleri yapıldıktan sonra elde edilen ekstraktların hepsinin analizleri, Agilent marka LC/MS-MS, G 6460 A cihazı ile yapılmıştır. Kolon olarak Zorbax Extend C-18 (3,0mm I.D. x 100 mm x 3,7 mikron parçacık boyutu) ve Poroshell 120 SB C-18 (4,6 mm I.D. x 150 mm x 2,7 mikron parçacık boyutu) tercih edilmiştir. Katı numunelerin ekstraksiyonlarında ise Kudos marka ultrasonik banyo (Seri No: 1047E059X) cihazı kullanılmıştır.

Çizelge 3.3’de, LC-MS/MS cihazına ait metot parametreleri ile birlikte cihazın çalışma şartları verilmiştir.

Çizelge 3.3. LC/MS-MS cihazına ait metot parametreleri ve cihazın çalışma şartları

Parametreler	Asidik Analiz	Bazik Analiz
Cihaz	Agilent, 6460, HPLC series 1200	Agilent, 6460, HPLC series 1200
Kolon	Poroshell 120 SB-C18 (4,6mm I.D. x 150mm x 2,7 micron particle size)	Zorbax extend C18 (3,0mm I.D. x 100 mm x 3,7 micron particle size)
Akış Hızı	0,6 ml/dk	0,6ml/dk
Kolon Fırını Sıcaklığı	35°C	35°C
Dedektör	MS-MS	MS-MS
Enjeksiyon Hacmi	30 µl	30 µl
Mobil Faz	A:B – % 90:10 A: 5mM Amonyum format ve %0,1 Formik asit içeren deiyonize su, B: Metanol	A:B – % 80:20 A: %0,1 NH ₃ içeren deiyonize su, B: Metanol
Source	Elektron Sprey (ESI)	Elektron Sprey (ESI)
Gas Sıcaklığı	325°C	325°C
Gas Akışı	10 L/dk	10 L/dk

Çizelge 3.3'ün devamı..		
Nebulizer	45psi	45psi
Sheath Gas Sıcaklığı	375°C	375°C

3.4.4. Reaktifler ve Standartlar

Tez çalışması kapsamında araştırılan 27 ana bileşik ve 18 metabolit olmak üzere 45 farklı farmasötik bileşiğin tekil standartları, kalibrasyon standartları ve araştırılan farklı farmasötik gruplar için kullanılan farklı internal standartların hepsi analiz saflığında olmak üzere Dr. Ehrenstorfer, Toronto Research Chemicals GmbH ve Sigma–Aldrich tarafından sertifikalı ürünler olarak hazır şekilde satın alınmıştır. Ekstraksiyon ve analizlerde kullanılan tüm standartların ve kimyasalların saflığı %98 ve üzerindedir.

3.4.5. Analiz Sonuçlarının Hesaplanması

Analiz sonuçlarının hesaplanması, oluşturulan çok noktalı kalibrasyon eğrileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yalnızca kalibrasyon eğrisinin en düşük ve en yüksek konsantrasyon noktaları arasında kalan sonuçlar raporlanmıştır. En üst noktadan daha yüksek olan sonuçlar için numune seyreltilerek tekrar analiz edilmiştir. Sonuçlar hesaplanmadan önce elde edilen tüm kromatogramlar gözden geçirilmiştir ve hatalı integrasyonlar var ise manuel olarak düzeltilmiştir. Analiz sonuçları hesaplanmadan önce kalite kontrol numunesinin uygunluğu değerlendirilerek onaylanmış ve sonrasında sonuçlar hesaplanmıştır.

Hesaplama sırasında; her bir hedef farmasötik analitin, kullanılan internal standartlardan birine göre yanıt faktörü (RF) hesaplanmıştır. Yanıt faktörü; $RF = (A_s * C_{is}) / (A_{is} * C_s)$ formülü uyarınca hesaplanmıştır. Formülde geçen A_s , A_{is} , C_{is} , C_s parametreleri sırası ile analitin pik alanı veya yüksekliği, internal standardın pik alanı veya yüksekliği, analitin konsantrasyonu ve internal standardın konsantrasyonunu ifade etmektedir.

Son olarak, kalibrasyon noktalarına karşılık alınan *response* değerleri ile bir kalibrasyon grafiği oluşturulur. Analiz edilen numuneden alınan *response* değeri,

oluşturulan bu kalibrasyon eğrisinde yerine konularak karşılık gelen konsantrasyon değeri sonuç olarak belirlenir.

3.4.6. Kullanılan Yöntemin Validasyonu ve Geri Kazanım Çalışmaları

Tez kapsamında atıksu, arıtma çamuru, toprak ve bitki olmak üzere dört farklı numune türünde 45 farklı farmasötik bileşik mevsimsel olarak analiz edilmiştir. Bu kapsamda bütün bileşikler için geçerli olmak üzere atıksu ve arıtma çamuru numunelerinde uygulanan LOQ değerleri sırası ile 10 ng/L ve 0,1 µg/kg olarak belirlenirken toprak ve bitki numuneleri için uygulanan LOQ değerleri ise 1 ng/kg olarak belirlenmiştir.

Gerçekleştirilen ekstraksiyon ve analiz çalışmaları sırasında numunelerdeki kişisel ve cihaza ilişkin muhtemel hataları ve kayıpları belirlemek için araştırılan farmasötik bileşikleri en iyi şekilde temsil eden ve EPA 1694 metodunda önerilen internal standartlar kullanılmıştır. Bununla beraber, analiz edilen numunelerin kalite kontrol standartları kapsamında doğru olarak ölçüldüğünün kabul edilmesi için geri kazanım çalışmaları da uygulanmıştır. Analiz edilen farklı numune türleri ile birlikte aynı zamanda kirlilik kontrolü için kör numuneler de eş zamanlı olarak analiz edilmiştir. Tez kapsamında uygulanan EPA 1694 metoduna göre elde edilen sonuçların güvenilir olması için geri kazanım çalışmaları kapsamında sağlanan geri kazanım oranlarının, %70 ile %110 arasında olması gerektiği belirtilmiştir.

Tez kapsamında gerçekleştirilen tüm mevsimlerde araştırılan dört farklı numune türünün hepsinde ortak olarak saptanan bileşikler çok büyük oranda antibiyotikler, NSAID'ler, antikonvülsanlar ve sinir uyarıcılar gruplarına ait bileşikler olarak belirlenmiştir. Analizleri gerçekleştirilen atıksu, arıtma çamuru, toprak ve bitki olmak üzere farklı numune türlerinin hepsinde tespit edilen bütün farmasötik bileşikleri kapsayacak şekilde antibiyotikler, NSAID'ler, antikonvülsanlar ve sinir uyarıcılar grupları için araştırma yapılan bütün mevsimlerde elde edilen geri kazanım oranları sırası ile %82 – %101, %85 – %98, %88 – %103 ve %91 – %99 aralıklarında olmak üzere uygulanan metodun uygun gördüğü aralıklarda belirlenmiştir.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Yapılan tez çalışması; 2020 yılında sırası ile kış, ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsimleri için elde edilen mevsimsel sonuçlardan oluşmaktadır. Elde edilen sonuçlar 5 ana başlık altında incelenmiştir. Bu başlıklar aşağıda verilmiştir.

- 1- Farmasötiklerin Konya ileri biyolojik AAT'deki akıbetleri
- 2- Farmasötiklerin pilot membran tesis (UF/NF/RO) ile giderimleri
- 3- Farmasötiklerin ana tahliye kanalı boyunca değişimleri
- 4- Farmasötiklerin arıtılmış atıksular ile yapılan tarımsal sulamalar kapsamında farklı alıcı ortamlara (toprak ve bitki) geçişleri
- 5- Farmasötiklerin arıtma çamurlarının toprak destekleyici olarak kullanıldığı tarım arazilerinde farklı alıcı ortamlara (toprak ve bitki) geçişleri

4.1. Farmasötiklerin Konya AAT'deki Akıbetleri

Yapılan mevsimsel çalışmalar ile tez kapsamında incelenen tüm farmasötik gruplar içerisinde özellikle antibiyotikler, NSAID'ler, antikonvülsanlar ve sinir uyarıcılar gruplarında bulunan çoğu farmasötik bileşiğin Konya AAT'nin hem atıksu hem de çamur hatlarında saptandığı belirlenmiştir. Dolayısı ile bu bileşiklerin tesisin hem atıksu hem de çamur hatlarındaki akıbetleri mevsimsel olarak değerlendirilmiştir. Bununla beraber, tez kapsamında araştırılan diğer steroid hormonlar, antidepresanlar, antikanser ilaçları, lipid düzenleyiciler, reseptör antagonistleri ve antiseptikler gruplarında bulunan farmasötik bileşikler ise Konya AAT'nin her iki hattında da nadiren tespit edilmiştir.

4.1.1. Antibiyotiklerin Konya AAT'deki Akıbetleri

Antibiyotik grubunda bulunan 8 ana bileşik ve iki ana bileşiğin de 3 metaboliti olmak üzere toplamda 11 antibiyotik bileşiğin Konya AAT'deki akıbetleri araştırılmıştır.

Bu bileşikler; siprofloksazin (CIP), sülfametaksazol (SMX) ve iki metaboliti (N-asetil-SMX ve SMX-β-D-glukuronid), trimetoprim (TMP), eritromisin (ERY),

metronidazol (MET), klaritromisin (CLA), azitromisin (AZI) ile klindamisin (CLI) ve 1 metabolitinden (CLI sülfoksit) oluşmaktadır.

Çizelge 4.1, CIP'nin Konya AAT'nin ham atıksularındaki mevsimsel bulunma konsantrasyonları ile birlikte atıksu hattındaki mevsimsel değişimlerini gösterirken Çizelge 4.2 ise CIP'nin çamur hattındaki arıtma proseslerindeki mevsimsel değişimlerini göstermektedir.

Çizelge 4.1. CIP'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

CIP (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	5872,5	5243,7	4281,9	4533,5	4011,2	3117,4
İlkbahar	1382,6	1282,5	1326,1	948,4	61,9	<10
Yaz	938,2	992,0	752,7	634,3	84,5	<10
Sonbahar	71,9	57,1	63,2	32,7	28,9	17,3

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.2. CIP'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

CIP (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	23,56	88,88	19,69	19,03	9,08	3,26
İlkbahar	5,41	11,46	18,37	6,59	9,78	<0,1
Yaz	<0,1	5,87	4,95	1,62	6,21	<0,1
Sonbahar	0,12	0,95	0,18	0,20	0,73	<0,1

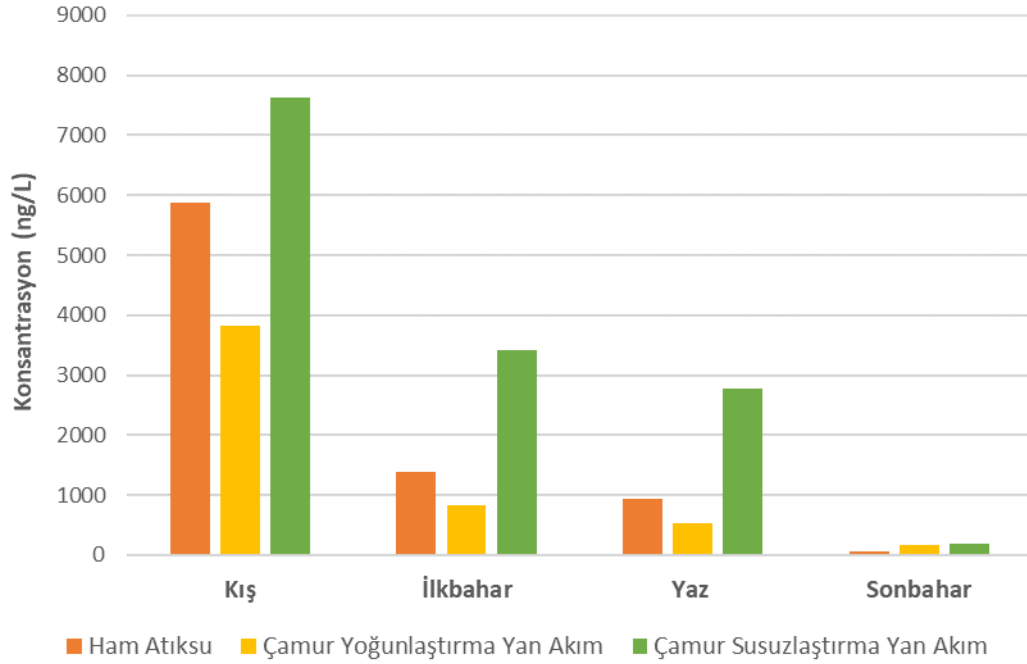
Çizelge 4.1'den görüleceği üzere ham atıksulardaki en yüksek CIP konsantrasyonu 6 µg/L'ye yaklaşan bir değer ile kış mevsiminde saptanmıştır. Bununla beraber kış mevsiminden sonbahar mevsimine kadar ise konsantrasyon değerleri kademeli olarak düşerek kış mevsiminde 100 ng/L'nin altına gerilemiş ve yıl içerisinde ciddi dalgalanmalar görülmüştür. Mevsimsel ortalama olarak hesaplandığında CIP'nin ham atıksularda bulunma konsantrasyonu 2066 ng/L olarak belirlenmiştir. Tesisin ön arıtımında %4 ile %27 arasında düşük oranlarda da olsa tüm mevsimlerde arıtılabilen CIP esas olarak havalandırma havuzunun oksik kısmında arıtılmıştır. Bununla beraber, ilkbahar (%95,3) ve yaz (%88,7) mevsimlerinde havalandırma havuzlarında ciddi şekilde giderilen CIP sonbaharda orta seviyede (%54,2) arıtılırken kış mevsiminde ise neredeyse hiç (%6,3) giderilememiştir. Kış hariç diğer mevsimlerde elde edilen sonuçlar kapsamında CIP'nin tesiste biyolojik olarak parçalandığı söylenebilir. Toplam giderim verimi olarak CIP tesiste ilkbahar (>%99,2) ve yaz (>%98,3) mevsimlerinde neredeyse tamamen arıtılırken sonbahar (%75,9) ve kış mevsimlerinde (%46,9) nispeten

daha düşük oranlarda giderilmiştir. Bu kapsamda, CIP'nin tesisteki giderim verimlerinin mevsimsel olarak değiştiği görülmüştür. 4 mevsim ortalaması olarak ise CIP'nin Konya AAT'deki giderim verimi %80,2 bulunmuştur. Dolayısı ile CIP için genel olarak tesiste yüksek oranda arıtıldığı söylenebilir. Yapılan bazı çalışmalar; CIP için biyolojik parçalanma katsayılarını (k_{biol}) 0,025 – 0,55 L/gMLSS d arasında değişen değerlerde bulmuştur (Plósz ve ark., 2010; Dorival-García ve ark., 2013; Casas ve ark., 2015). Bununla beraber, k_{biol} değerlerinin 0,1 ile 10,0 L/gMLSS d arasında değiştiği durumlarda bileşiklerin %20 ile %90 arasında giderildiği belirtilmektedir (Joss ve ark., 2006; Tran ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda bulunan yaklaşık %80'lik ortalama giderim verimi de yapılan bu çalışmalar ve değerlendirmeler ile uyumlu bulunmuştur. Nas ve ark. (2021b) tarafından aynı tesiste yaz mevsiminde yapılan bir çalışmada da bu çalışma ile oldukça uyumlu olacak şekilde CIP giderimi %94,4'den büyük olarak belirlenmiştir. Bununla beraber, CIP gideriminin farklı ülkelerdeki benzer tesislerde yapılan çalışmalarda; çalışmanın yapıldığı mevsime ve çalışılan AAT'lerin işletme şartlarına bağlı olarak negatif giderimlerden tamamen arıtmaya kadar ciddi farklılıklar gösterdiği belirlenmekle birlikte CIP'nin giderim verimi klasik aktif çamur sistemleri ile işletilen AAT'lerde genellikle %50'nin üzerinde bulunmuştur (Verlicchi ve ark., 2012; Zhou ve ark., 2013; Mohapatra ve ark., 2016; Tran ve ark., 2018).

Çizelge 4.2'den görüleceği üzere biyolojik parçalanma dışında çamur üzerine sorpsiyon mekanizması da CIP için oldukça önemli bir giderim mekanizmasıdır. CIP'nin de üyesi olduğu florokinolon grubu antibiyotik bileşiklerin diğer farmasötik gruplara kıyasla 1000 ng/g'nin üzerine çıkacak kadar çok daha yüksek konsantrasyonlarda arıtma çamurlarında saptandıkları rapor edilmiştir (Harrison ve ark., 2006; McClellan ve Halden, 2010; Guerra ve ark., 2014). Ayrıca, çamur üzerine sorpsiyon mekanizmasının; biyolojik parçalanmaya kıyasla toplam giderimde çok daha büyük bir orana sahip olduğunu gösteren ciddi sayıda çalışma yapılmıştır (Golet ve ark., 2003; Verlicchi ve ark., 2012; Van Doorslaer ve ark., 2014; Wang ve ark., 2018a). Her dört mevsim için de geçerli olmak üzere CIP, ön çökeltme çamuruna kıyasla son çökeltme çamurunda çok daha yüksek konsantrasyonlar ile saptanmıştır. Bu durum, CIP'nin son çökeltme çamuruna geçme eğiliminin çok daha fazla olduğunu göstermektedir. Bileşiklerin farklı çamur türleri üzerine geçme eğilimlerini gösteren K_d katsayılarının, CIP için oldukça yüksek olarak belirlendiği çalışmalar da bu sonuçları doğrulamaktadır (Jia ve ark., 2012; Giebułtowicz ve ark., 2020).

Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde, çamurdaki CIP konsantrasyonlarının özellikle ilkbahar ve yaz mevsimlerinde %60'ın üzerinde azalması dikkat çekici bir durumdur. CIP'nin anaerobik çamur çürütücüdeki giriş ve çıkış çamur konsantrasyonları incelendiğinde ise CIP'nin anaerobik çürütücüdeki giderim verimlerinin %-283,3 ile %52,2 arasında değiştiği hesaplanmıştır. Araştırılan 4 mevsimin 3'ünde CIP konsantrasyonları, anaerobik çürütücü ünitesinde işlem gördükten sonra artmıştır. Bu durum, genel olarak bazı farmasötik bileşiklerin anaerobik çürütücü ünitesinde parçalanmaya karşı gösterdikleri direnç ve arıtma sırasında bazı metabolitlerin ana bileşiğe dönme eğilimi ile ilişkilendirilmiştir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Luis Malvar ve ark., 2020; Alenzi ve ark., 2021). Çürütücü sonrası, tesisin çamur hattının son ünitesi olan çamur susuzlaştırma ünitesindeki dekantöre iletilen arıtma çamurlarındaki CIP konsantrasyonlarının burada %64,1 ile %99,0 arasında değişen oranlarda azaldığı belirlenmiştir. Bu üniteye gerçekleştirilen işlemin sadece fiziksel bir işlem olması; konsantrasyonlarda görülen bu azalmaların arıtım olarak adlandırılmasının doğru olmadığı ve aslında bu durumun bileşiklerin sadece çamur fazından sulu faza aktarılması işlemi olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumun doğrulanabilmesi amacı ile tez kapsamında araştırılan bileşiklerin konsantrasyonlarının belirlenmesi için hem çamur yoğunlaştırma hem de çamur susuzlaştırma ünitelerinde oluşan süzüntü suları (yan akımlar) da analiz edilmiştir. Böylelikle araştırılan farmasötik bileşiklerin sorpsiyon ve desorption davranışları da belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar kapsamında, dekantör çıkışında kış mevsiminde arıtma çamurunda hala 3 µg/kg'den daha yüksek konsantrasyonda CIP saptanması; arıtma çamurlarının toprak destekleyici olarak tarım arazilerinde kullanılması açısından riskli bir durum oluşturabilir.

Şekil 4.1'de CIP'nin mevsimsel olarak ham atıksulardaki konsantrasyonları ile birlikte çamur yoğunlaştırma ve susuzlaştırma ünitelerinde oluşan yan akımlardaki konsantrasyonları karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Şekilden görüleceği üzere çamur susuzlaştırma ünitesinde oluşan yan akım konsantrasyonlarında tespit edilen CIP konsantrasyonu tesise gelen ham atıksu konsantrasyonlarından her zaman daha yüksek çıkmıştır. Bu durum, arıtma çamurlarında yoğun olarak biriken CIP'nin çamur susuzlaştırma ünitesinde desorpsiyon mekanizması ile birlikte süzüntü sularına yoğun olarak geçtiğini göstermektedir. Çamur yoğunlaştırma yan akımlarında saptanan CIP konsantrasyonlarının ise sonbahar mevsimi dışında ham atıksulara kıyasla daha düşük seviyelerde kaldığı belirlenmiştir.



Şekil 4.1. CIP'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Çizelge 4.3 ve 4.4'de araştırılan diğer bir antibiyotik bileşik olan SMX için sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlar verilmiştir.

Çizelge 4.3. SMX'in Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

SMX (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	685,5	617,3	627,3	478,4	367,8	485,2
İlkbahar	521,5	412,0	449,4	264,9	152,9	533,7
Yaz	321,6	381,1	457,2	230,9	201,1	325,1
Sonbahar	468,3	467,4	543,4	119,8	78,5	236,7

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.4. SMX'in Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

SMX (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	1,25	<0,1	0,76	<0,1	<0,1	<0,1
İlkbahar	1,05	<0,1	0,42	<0,1	<0,1	<0,1
Yaz	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Sonbahar	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1

SMX'in ham atıksularda bulunma konsantrasyonları mevsimsel olarak ciddi değişiklikler göstermemekle birlikte hiçbir dönemde 0,7 µg/L'yi geçmemiştir. Bu

durum, SMX'in kullanımının belli mevsimlere özgü olmadığını ve yıl içerisinde yöre halkı tarafından benzer oranlarda tüketildiğini göstermektedir. Dünya genelinde yapılan araştırmalarda da çok yüksek konsantrasyonlarda saptanmayan bu bileşik için ham atıksularda rapor edilen en yüksek konsantrasyonlar 4 µg/L'ye yaklaşan değerler ile Çin'de bulunan AAT'lerde tespit edilmiştir (Yan ve ark., 2014b; Ben ve ark., 2018).

Tesisin ön arıtımında kış (%8,4) ve ilkbahar (%13,8) mevsimlerinde düşük oranlarda da olsa arıtılabilen SMX için yaz ve sonbahar mevsimlerinde ise negatif giderimler bulunmuştur. SMX, havalandırma havuzlarında ise hem anoksik hem de oksik bölümlerde tüm mevsimlerde istikrarlı şekilde arıtılmıştır. Biyolojik arıtımda SMX için elde edilen giderim verimleri %41,3 ile %85,5 arasında bulunmuştur. CIP için elde edilen verilere benzer şekilde SMX için de en düşük biyolojik arıtım verimi kış mevsiminde belirlenmiştir. Biyolojik arıtımın hem anoksik hem de oksik kısımlarında gözlenen bu arıtlar, SMX için hem biyolojik parçalanma hem de biyolojik dönüşüm mekanizmalarının etkin olduğunu göstermektedir (Afonso-Olivares ve ark., 2017; Zhang ve ark., 2020). Tesisin atıksu hattının son ünitesi olan son çökeltme ünitesinde ise SMX konsantrasyonları tüm dönemlerde ciddi şekilde artmıştır. Dolayısı ile biyolojik arıtımda azalan SMX konsantrasyonları, deşarj öncesinde tekrar artmıştır. Bu durum, son çökeltme ünitesinde SMX'in arıtma çamurlarına geçme eğiliminin çok düşük olması (Suarez ve ark., 2010; Gao ve ark., 2012; Hyland ve ark., 2012) ile birlikte atıksularda bulunan muhtemel metabolitlerinin ana bileşiğe yoğun şekilde dönmesi ile açıklanabilir (Osorio ve ark., 2016; Brown ve Wong, 2018). Ayrıca, son çökeltme ünitesinde yaşanan konsantrasyon artışları kadar belirgin olmasa da benzeri bir durum, kum ve yağ tutucu ünitesinden sonra ön çökeltme ünitesinde de yaşanmıştır. Ön çökeltme ünitesinde nispeten daha düşük oranlarda görülen konsantrasyon artışlarında etkili olan faktörlerden biri de SMX'in son çökeltme ünitesinden farklı olarak bazı mevsimlerde ön çökeltme çamuruna geçmesidir (Radjenović ve ark., 2009; Yan ve ark., 2014b).

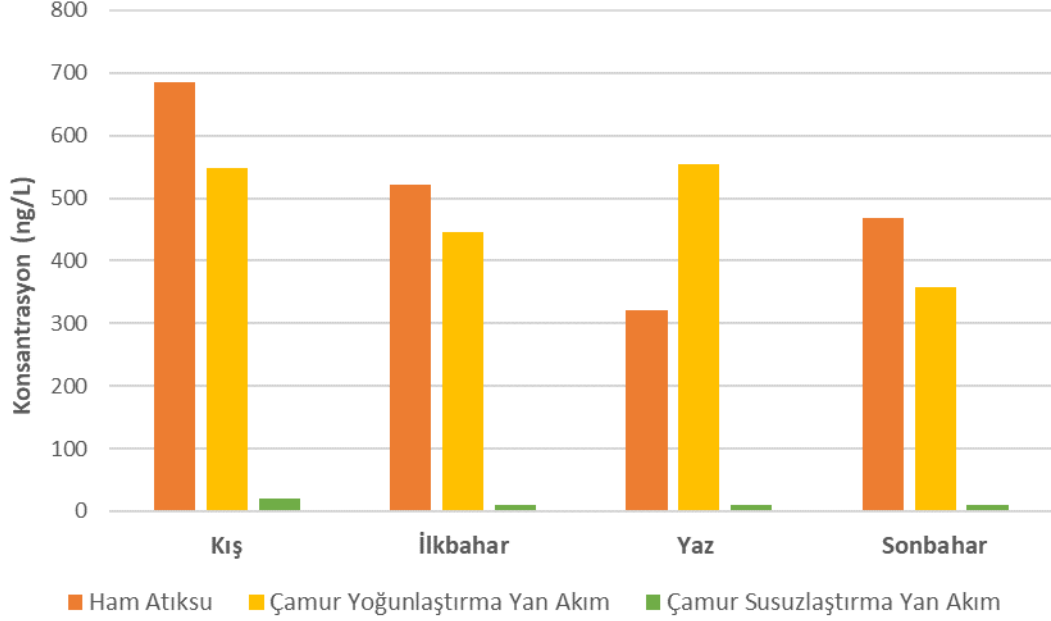
Konya AAT'de SMX'in araştırılan tüm mevsimler boyunca elde edilen toplam giderim verimleri %-2,3 ile %49,4 arasında değişmiş olmakla birlikte SMX tesiste ya hiç arıtılamamış ya da düşük oranlarda arıtılabilmektedir. 4 mevsimin ortalaması olarak elde edilen giderim verimi ise %18,8 olarak oldukça düşük seviyede kalmıştır. Luo ve ark. (2014) yaptıkları basit giderim sınıflandırmasında SMX'in orta seviyelerde (%40-70) giderilen farmasötik bileşiklerden biri olduğunu belirtmiştir. Fakat, bu sınıflandırma bizim sonuçlarımızla çok da uyumlu bulunmamıştır. Bununla beraber, bizim

sonuçlarımıza benzer şekilde SMX'in daha düşük seviyelerde hatta ciddi negatif giderim verimleri ile arıtıldığını belirten çalışmalar da mevcuttur (Tewari ve ark., 2013; K'Oreje ve ark., 2016; Nyamukamba ve ark., 2019). Hatta, Nas ve ark. (2021b) aynı tesiste yaz mevsiminde yaptıkları çalışma ile SMX için %-133,4 ile çok ciddi negatif giderim verimi rapor etmiştir. Toplam giderim verimi Konya AAT'de oldukça düşük seviyelerde kalan SMX'in, arıtılmış atıksular ile sürekli olarak alıcı ortama verilmesi ve arıtılmış atıksular ile yapılan gerçek ölçekli tarımsal sulamalar kapsamında besin zincirine dahil olma riski endişe yaratıcı bir durumdur.

Çizelge 4.4'den de görüleceği üzere SMX'in arıtma çamurlarına sorpsiyonu çok düşük seviyelerde kalmıştır. Suarez ve ark. (2010) tarafından Konya AAT'ye benzer bir arıtma şemasına sahip ve SRT'si 20 günün altında çalıştırılan bir tesiste toplam giderim verimi bizim sonuçlarımıza benzer şekilde yaklaşık %20 olarak belirlenmiş ve bu oranın tamamen biyolojik parçalanma ile elde edildiği rapor edilmiştir. Ayrıca, çamur üzerine sorpsiyon mekanizmasının hiçbir rolü olmadığı da belirtilmiştir. Yaz ve sonbahar mevsimlerinde tesisin çamur hattındaki bütün noktalarında SMX konsantrasyonu LOQ değerinin altında kalmıştır. Bununla beraber kış ve ilkbahar mevsimlerinde ise ön çökeltme çamurunda sırası ile 1,25 ve 1,05 µg/kg konsantrasyon değerlerinde SMX tespit edilmiştir. Ön çökeltme çamurunda saptanan konsantrasyonların ham atıksulardaki SMX konsantrasyonları ile uyumlu olması dikkat çekici bir durumdur. Ham atıksularda saptanan konsantrasyonlar azaldıkça arıtma çamurlarında tespit edilen SMX konsantrasyonları da azalmıştır. Pilot ya da gerçek ölçekli AAT'ler ile yapılan çalışmalarda SMX için elde edilen düşük K_d değerleri (Radjenović ve ark., 2009; Stevens-Garmon ve ark., 2011; Yan ve ark., 2014a) de bu bileşiğin arıtma çamurlarına geçme eğiliminin oldukça sınırlı olduğunu doğrulamaktadır. Bununla beraber, ön ve son çökeltme ünitelerindeki atıksularda benzer konsantrasyonlarda tespit edilmesine rağmen SMX'in son çökeltme çamurunda hiç saptanamaması, bu bileşiğin ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin daha yüksek olduğunu göstermektedir (Carballa ve ark., 2008). Ayrıca, kış ve ilkbahar mevsiminde sadece ön çökeltme çamurunda saptanan SMX, anaerobik çürütücüye gelmeden çamur yoğunlaştırıcı ünitesindeki arıtma çamurlarında saptama sınır değeri olan 0,1 µg/kg'nin altına düşmüştür.

Şekil 4.2, SMX'in yan akımlarda saptanan konsantrasyonlarının ham atıksular ile kıyaslamasını göstermektedir. Çamur yoğunlaştırma süzüntü suları ile ham atıksulardaki konsantrasyon değerlerinin birbirine oldukça yakın olması dikkat çekici bir durumdur. Beklenildiği üzere çamur susuzlaştırma ünitesinde oluşan yan akımlarda

SMX genel olarak LOQ değeri altında kalmıştır. Çamur susuzlaştırma ünitesine gelmeden arıtma çamurlarında biriken SMX'in çamur yoğunlaştırma ünitesinde süzüntü sularına geçtiği belirlenmiştir. CIP ile karşılaştırıldığında SMX'in yan akım davranışının tamamen farklı olduğu gözlenmiştir.



Şekil 4.2. SMX'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Tez çalışması kapsamında biyolojik parçalanma ve çamur üzerine sorpsiyon giderim mekanizmaları dışında biyolojik dönüşüm mekanizmasının da varlığını ortaya koyabilmek için bazı farmasötiklerin önemli metabolitleri de incelenmiştir. Bu kapsamda, SMX'in iki metaboliti N-asetil-SMX ve SMX- β -D-glukuronid bileşikler de SMX ile birlikte eş zamanlı olarak incelenmiştir.

Araştırılan SMX- β -D-glukuronid metaboliti tüm mevsimlerde Konya AAT'nin hem atıksu hem de çamur hattında bulunan hiçbir örnekleme noktasında saptanamamıştır. Diğer bir deyişle, SMX- β -D-glukuronid; atıksu numunelerinde 10 ng/L ve çamur numunelerinde ise 0,1 μ g/kg olan LOQ değerlerinin altında kalmıştır. Brown ve Wong (2018) tarafından SMX ve iki metabolitinin kentsel bir AAT'deki akıbetlerinin araştırıldığı çalışmada, SMX- β -D-glukuronidin bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu olacak şekilde ana bileşik SMX ve N-asetil-SMX'e göre çok daha düşük konsantrasyonlarda tespit edildiği bildirilmiştir. Tez kapsamında araştırılan SMX'in diğer bir metaboliti N-asetil-SMX ise atıksu hattında saptanırken çamur hattının hiçbir numune alma noktasında saptanamamıştır.

Çizelge 4.5, N-asetil-SMX'in tesisin atıksu hattındaki mevsimsel değişimlerini göstermektedir.

Çizelge 4.5. N-asetil-SMX'in Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

N-asetil-SMX (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	1057,2	1069,4	1160,8	151,4	114,4	309,3
İlkbahar	887,6	630,4	590,9	<10	<10	<10
Yaz	519,4	432,8	204,7	<10	<10	<10
Sonbahar	234,9	246,1	369,0	<10	<10	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

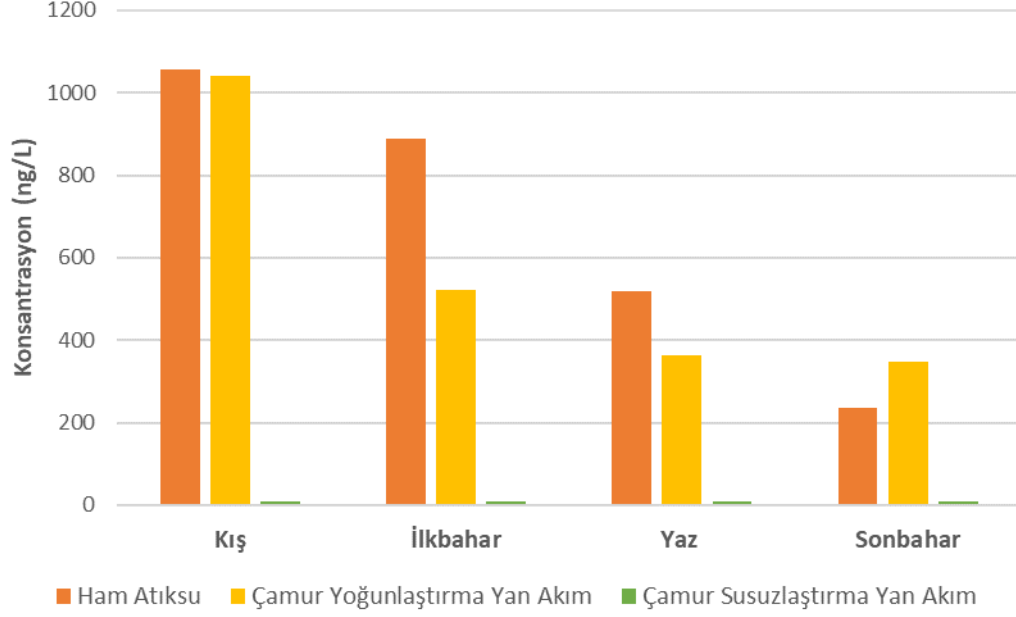
Çizelge 4.5'den de görüleceği üzere N-asetil-SMX tüm mevsimlerde Konya AAT'ye gelen ham atıksularda tespit edilmiştir. Tesis içerisinde herhangi bir arıtma prosesinde işlem görmeden ham atıksularda bu metabolitin saptanması, bu bileşiğin SMX'in önemli insan metabolitlerinden biri olduğunu ve insan vücudunda oluştuğunu ortaya koymaktadır (Göbel ve ark., 2005b; Brown ve Wong, 2018). Ayrıca, N-asetil-SMX sonbahar mevsimi hariç diğer tüm mevsimlerde ana bileşik olan SMX'in her zaman 1,5 katından daha yüksek konsantrasyonlar ile saptanmıştır. Göbel ve ark. (2005b) yaptıkları çalışmada N-asetil-SMX'in tesisin özellikle su fazında bulunduğunu ve bazı durumlarda ham atıksularda ana bileşik SMX'ten daha yüksek konsantrasyonlarda saptandığını rapor etmiştir. N-asetil-SMX'in arıtma çamurlarına geçtiğini rapor eden çalışma çok az olmakla birlikte Le-Minh ve ark. (2012) MBR çamurunda 1,5 µg/kg'den (dw) daha düşük konsantrasyonlarda N-asetil-SMX tespit etmiştir.

N-asetil-SMX, SMX'e benzer şekilde fakat daha belirgin oranlarda olmak üzere tesisin ön arıtımında bazı mevsimlerde pozitif (%60'a kadar) bazı mevsimlerde ise negatif (%-57'ye kadar) olarak arıtılarak tutarsız bir davranış sergilemiştir. Bununla beraber, yine ana bileşiğe benzer şekilde fakat çok daha yüksek oranlarda biyolojik arıtımın hem anoksik hem de oksik kısımlarında giderilmiştir. Burada dikkat çeken durum, bu metabolitin biyolojik parçalanmanın gerçekleştiği düşünülen oksik kısma gelmeden anoksik kısımda tamamen arıtılmasıdır. Anoksik kısımda görülen bu ciddi konsantrasyon düşüşleri, biyolojik parçalanma dışında biyolojik dönüşüm mekanizmasının bu metabolit için etkin olduğuna da işaret etmektedir (Geng ve ark., 2016; Cui ve ark., 2020). N-asetil-SMX için biyolojik arıtımda elde edilen %90,1 ile %98,3 arasında değişen giderim verimleri, bu metabolitin ana bileşiğe benzer fakat daha yüksek oranlarda biyolojik arıtım sırasında arıtılabileceğini ortaya koymaktadır.

Dolayısı ile N-asetil-SMX'in ana bileşik kadar biyolojik arıtıma karşı koyamadığı belirlenmiştir. Kış mevsiminde elde edilen %70,7 toplam giderim dışında, N-asetil-SMX diğer tüm mevsimlerde Konya AAT'de %95'in üzerinde çok yüksek oranlar ile giderilmiştir. Kış mevsiminde giderim veriminin nispeten düşük olması ise ana bileşiğe çok benzer şekilde son çökeltme ünitesinde muhtemel biyolojik dönüşüm reaksiyonları ile yaşanan konsantrasyon artışı ile açıklanabilir. Cui ve ark. (2020), A2O prosesi ile işletilen iki farklı AAT'de gerçekleştirdikleri çalışma kapsamında SMX için tesislerde %64-74 ve %28-68 aralığında değişen giderim oranları bulurken N-asetil-SMX için ise aynı tesislerde sırası ile %89-94 ve %70-78 aralığında değişen daha yüksek giderim verimleri belirlemiştir. N-asetil-SMX için SMX'e kıyasla elde edilen daha yüksek giderim verimleri bizim sonuçlarımız ile uyumludur. Brown ve Wong (2018); Kanada'da bulunan ve yaklaşık 500,000 kişiye hizmet eden, evsel ve endüstriyel atıksuların yanında kentsel yüzeysel akışların da arıtıldığı merkezi AAT'de SMX ve metabolitlerinin akıbetlerini araştırmıştır. Akım şeması Konya AAT ile aynı olan bu tesiste SMX, N-asetil-SMX ve SMX- β -D-glukuronid için elde edilen giderim verimleri %59 ile %79 arasında belirlenmiştir. Çalışma kapsamında SMX ve metabolitleri için en önemli giderim mekanizmasının aerobik biyotransformasyon olabileceği de belirtilmiştir (Brown ve Wong, 2018).

Konya AAT'nin hem atıksu hem de çamur hatlarının hiçbir noktasında tespit edilemeyen SMX- β -D-glukuronid, beklenildiği üzere çamur yoğunlaştırma ve çamur susuzlaştırma ünitelerinde oluşan yan akımlarda da hiçbir mevsimde saptanamamıştır. Fakat, tesisin çamur hattında saptanamayan ve sadece atıksu hattında saptanan N-asetil-SMX ise yan akımlarda saptanmıştır.

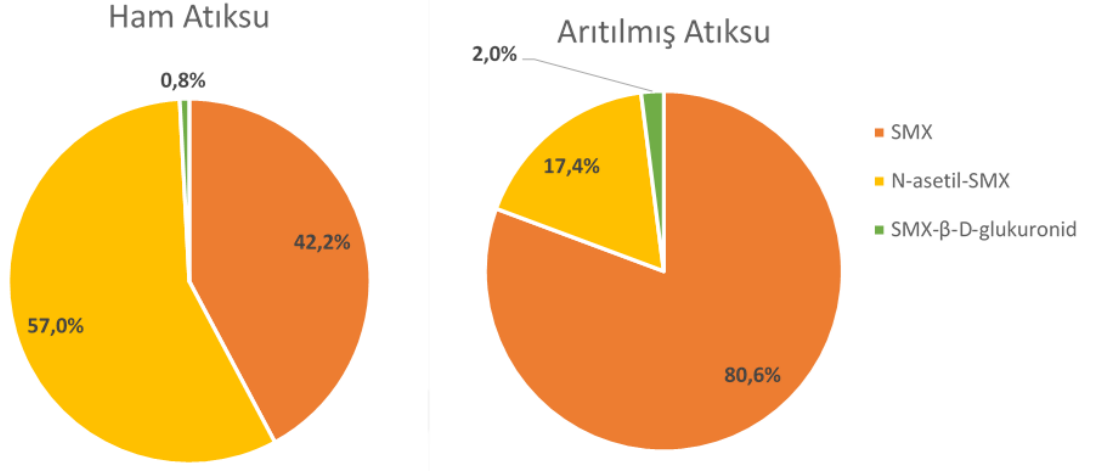
Şekil 4.3, N-asetil-SMX'in mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını göstermektedir.



Şekil 4.3. N-asetil-SMX'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.3'den de görüleceği üzere çamur yoğunlaştırma süzüntü sularında N-asetil-SMX hiç saptanamamışken çamur yoğunlaştırma süzüntü sularında ise her mevsim ham atıksularda saptanan benzer konsantrasyonlar ile belirlenmiştir. Hiçbir mevsimde çamur hattının herhangi bir örnekleme noktasında saptanamayan N-asetil-SMX'in çamur yoğunlaştırmada oluşan yan akımlarda oldukça yüksek konsantrasyonlarda saptanması oldukça şaşırtıcı bir durumdur. Bununla beraber, ana bileşik SMX'in de çamur hattında hiç saptanamadığı her iki mevsimde çamur yoğunlaştırıcı yan akımlarında oldukça yüksek konsantrasyonlarda saptanması bakımından hem ana bileşik SMX hem de metaboliti N-asetil-SMX'in benzer davranışlar gösterdiği belirlenmiştir. Şöyle ki; SMX yaz mevsiminde çamur hattında hiç saptanamadığı halde çamur yoğunlaştırma yan akımlarında belirlenen konsantrasyonu, aynı mevsim için ham atıksularda SMX için belirlenen konsantrasyon seviyesinden yüksek bulunmuştur. Aynı durum, sonbahar mevsiminde N-asetil-SMX için görülmüştür. Dolayısı ile bu bileşikler için çamur konsantrasyonları ile yan akım konsantrasyonları arasında direkt bir ilişki kurulması mümkün değildir. Nas ve ark. (2021a) yaptıkları çalışma ile DCF ve CBZ farmasötikleri için de arıtma çamurlarında saptanan konsantrasyonlar ile yan akım konsantrasyonları arasında her zaman direkt bir ilişki kurulamayacağını bildirmiştir.

Şekil 4.4, SMX ve araştırılan iki metabolitinin mevsimsel çalışmalar kapsamında; yıllık ortalama olarak tesise gelen ve tesisten deşarj edilen toplam SMX yükü bakımından bileşiklerin kendi aralarındaki dağılımlarını göstermektedir.



Şekil 4.4. SMX ve metabolitlerinin Konya AAT'nin giriş ve çıkışında toplam SMX yükü bakımından sahip olduğu yüzdesel oranlar

Şekil 4.4'den de görüleceği üzere ham atıksularda en yüksek orana sahip SMX bileşiği N-asetil-SMX iken arıtılmış atıksularda ise baskın olan bileşiğin ana bileşik SMX olduğu belirlenmiştir. Bu durumda, alıcı ortamlar ve ana tahliye kanalından yapılan tarımsal sulamalar kapsamında sucul ekosistemler ile besin zincirine dahil olma anlamında en büyük riske; tesise daha yüksek konsantrasyonlar ile gelen N-asetil-SMX metabolitinin değil ham atıksularda nispeten daha düşük konsantrasyonlarda saptanan ana bileşik SMX'in neden olabileceği belirlenmiştir. Ayrıca, çalışmamızda N-asetil-SMX metabolitinin ana bileşik SMX'den ham atıksularda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunması; Luo ve ark. (2014) tarafından SMX'in ana bileşik olarak insandan atılım oranlarının %6 ile %39 aralığında değişen sınıflandırma kategorisinde olduğunu belirttiği çalışma ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.6 ve 4.7'de araştırılan diğer bir antibiyotik bileşik olan TMP için sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlar verilmiştir.

Çizelge 4.6. TMP'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

TMP (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	71,3	69,7	64,9	122,1	128,3	142,3
İlkbahar	42,6	42,0	34,5	39,3	42,3	73,2
Yaz	29,7	31,2	25,4	33,6	31,3	30,1
Sonbahar	<10	<10	<10	<10	<10	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.7. TMP'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

TMP (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	0,63	1,03	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
İlkbahar	0,31	0,13	0,56	<0,1	<0,1	<0,1
Yaz	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Sonbahar	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1

Çizelge 4.6'da verildiği üzere TMP ham atıksularda sonbahar mevsimi hariç tüm mevsimlerde saptanmıştır. Bununla birlikte kış mevsiminden sonbahar mevsimine kadar belirlenen konsantrasyonlarda kademeli bir düşüş olduğu da görülmektedir. Saptanan konsantrasyonlar hiçbir mevsim döneminde 0,1 µg/L'yi geçmemiş ve nispeten düşük konsantrasyonlar ile belirlenmiştir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda da TMP için ham atıksularda benzer düşük konsantrasyonlar rapor edilmiştir. Örneğin; Çin'de yapılan çalışmalarda Wang ve ark. (2014) ile Inyang ve ark. (2016) TMP için ham atıksularda maksimum konsantrasyon seviyelerini sırası ile 257 ve 100 ng/L olarak rapor etmiştir. Benzer şekilde İspanya'da Bijlsma ve ark. (2021) ve Meksika'da Rivera-Jaimes ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmalarda da ham atıksularda maksimum TMP konsantrasyonları sırası ile 231 ve 145 ng/L olarak saptanmıştır. Bu durum TMP'nin sadece bizim ülkemizde değil aynı zamanda farklı coğrafi bölgelerde bulunan diğer ülkelerde de az tüketildiğine işaret etmektedir. Çünkü, Luo ve ark. (2014) yapmış oldukları çalışmada TMP'nin insan vücudundan atılım oranlarının %70'e kadar nispeten yüksek oranlarda olduğunu belirtmiştir. Bunun yanında bu genellemeye uymayan çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin; Peru'da bulunan bir AAT'de Nieto-Juárez ve ark. (2021) tarafından yapılan ve TMP'nin ham atıksularda 1930 ile 5990 ng/L konsantrasyon aralığında değiştiğinin rapor edildiği çalışma, TMP için literatürde rapor edilen en yüksek konsantrasyon aralıklarından biridir.

TMP için atıksu hattında belirlenen mevsimsel değerler incelendiğinde bu bileşik için pozitif giderim verimlerinin elde edildiği tek arıtma kademesinin düşük

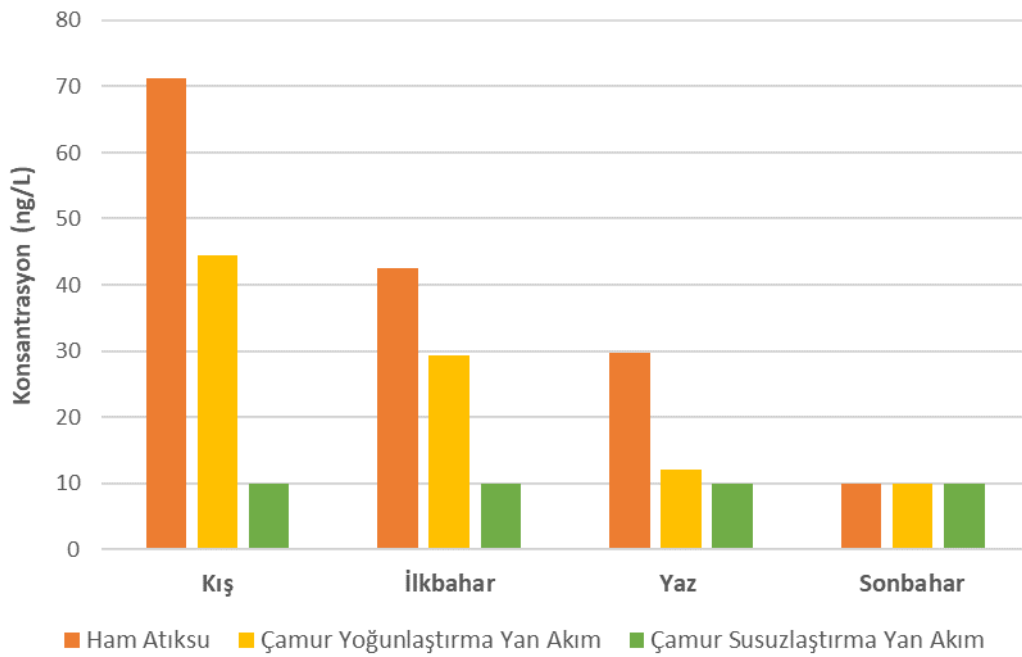
oranlarda (<%20) da olsa ön arıtma olduğu söylenebilir. Biyolojik arıtmada ise tüm mevsimlerde negatif giderim verimleri belirlenmiştir. İlkbahar ve yaz mevsimlerinde bu oran %-25'in altında bulunmuşken sonbaharda %-100'e yaklaşan oran oldukça dikkat çekicidir. Ortaya çıkan bu durum TMP ve muhtemel metabolitlerinin birbirine dönüşme eğilimi ile açıklanabilir. Jewell ve ark. (2016), pilot ölçekli ardışık kesikli reaktöre kentsel bir AAT'nin birincil çıkış atıksuların beslenmesi ile TMP ve muhtemel metabolitlerinin giderimlerini araştırmıştır. Çalışma kapsamında hem ana bileşik TMP hem de 6 farklı metabolitin birbirlerine dönüştüğü rapor edilmiştir. Brenner ve ark. (2011), hastane atıksularında TMP ve SMX ile birlikte bu bileşiklerin ana metabolitleri olan sırası ile α -hidroksi TMP ile N-asetil-SMX'i araştırmıştır. Elde edilen sonuçlar kapsamında hem ana bileşiklerin hem de metabolitlerinin hastane atıksularında saptandığı ve ayrıca ana bileşikler ve metabolitlerinin birbirine dönüştüğünü gösteren muhtemel dönüşüm mekanizmalarının belirlendiği rapor edilmiştir. Havalandırma havuzları sonrası, kış ve ilkbahar mevsimlerinde deşarj öncesi son çökeltme ünitesinde TMP konsantrasyonlarında ciddi artışlar belirlenmiştir. TMP, ham atıksularda saptandığı her üç mevsimde de pozitif olarak arıtılamadığı gibi kış mevsiminde arıtılma oranı neredeyse %-100 olarak belirlenmiştir.

Literatürde var olan çalışmalar, TMP'nin arıtımı için negatif giderimlerden çok yüksek giderimlere kadar ciddi değişiklik gösterdiğini rapor etse de çalışmaların çoğunluğu bu bileşik için %35 ve altındaki oranlarda düşük seviyelerde arıtılabildiğini bildirmiştir (Verlicchi ve ark., 2012; Margot ve ark., 2013; Rivera-Jaimes ve ark., 2018). Bununla birlikte bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu olmasa da bazı çalışmalarda; TMP'nin giderim mekanizması olarak biyolojik parçalanma ya da biyolojik dönüşümün çamura sorpsiyon mekanizmasından çok daha etkin olduğu da bildirilmiştir. Jelic ve ark. (2011), çamur yaşı 6 gün olan AAT'de TMP için elde edilen toplam %40-45'lik giderim veriminin %40'lık kısmının biyolojik parçalanma %5'ten küçük olan kısmının ise çamura sorpsiyon ile gerçekleştiğini bildirmiştir. Fernandez-Fontaina ve ark. (2012) tarafından gerçekleştirilen diğer bir çalışmada ise çamur yaşının 20 günün üzerinde olduğu bir AAT'de elde edilen %78'lik toplam TMP gideriminin tamamının biyolojik parçalanma mekanizması ile elde edildiği, çamura sorpsiyon mekanizmasının ise bu giderimde hiçbir rolü olmadığı rapor edilmiştir.

Çizelge 4.7'den görüleceği gibi tesisin çamur hattında ise TMP'nin ham atıksularda nispeten daha yüksek konsantrasyonlarda saptandığı kış ve ilkbahar mevsimlerinde, bileşiğin hem ön çökeltme hem de son çökeltme çamurlarında

saptandığı görülmüştür. Elde edilen iki dönemlik veri kapsamında TMP için ön ya da son arıtma çamuruna geçme eğilimi hakkında yorum yapmak mümkün olmamıştır. AAT'lerde yapılan ve TMP'nin arıtma çamurlarında bulunma konsantrasyonlarının <LOQ ile 13 µg/kg arasında değiştiğini bildiren çalışmalar (Matsuo ve ark., 2011; Peysson ve Vulliet, 2013; Subedi ve Kannan, 2015), bizim sonuçlarımızla da uyumlu olacak şekilde TMP'nin çamura geçme eğiliminin çok yüksek olmadığını ortaya koymaktadır (Göbel ve ark., 2005a; Verlicchi ve Zambello, 2015).

Şekil 4.5, TMP'nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını kıyaslamalı olarak göstermektedir.



Şekil 4.5. TMP'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.5'den görüleceği üzere TMP, ham atıksularda saptandığı mevsimlerde çamur yoğunlaştırıcı yan akımlarında da saptanmıştır. Bunun yanında, TMP konsantrasyonlarında ham atıksularda mevsimsel olarak görülen düşüş aynı şekilde çamur yoğunlaştırıcı yan akımlarına da yansımıştır. TMP'nin çamur hattında ne ön ne de son çökeltme çamurunda saptanamadığı yaz mevsiminde de çamur yoğunlaştırma yan akımında 12,1 ng/L konsantrasyon değeri ile hemen LOQ değeri olan 10 ng/L'nin üzerinde saptanması; bu mevsim için arıtma çamurlarındaki muhtemel konsantrasyonunun LOQ değeri olan 0,1 µg/kg'a oldukça yakın bir değere sahip olduğunu düşündürmektedir. Zira, mevsimsel olarak ham atıksularda yaşanan konsantrasyon azalışı ön ve son çökeltme çamurlarına da benzer şekilde yansımıştır.

Bunun yanında, çamur susuzlaştırma yan akımlarında TMP tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. Bu durum, halihazırda çamura geçme eğilimi oldukça düşük olan TMP'nin çamur fazındaki konsantrasyonlarının; ön ve son çökeltme üniteleri sonrası çamur hattının ilk ünitesi olan çamur yoğunlaştırıcıda yoğun bir şekilde su fazına geçtiğini ortaya koymaktadır.

Çizelge 4.8 ve 4.9, araştırılan diğer antibiyotik bileşiklerden biri olan CLA için sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.8. CLA'nın Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

CLA (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	5394,4	6138,2	7230,5	2478,1	2532,9	4357,8
İlkbahar	1036,2	982,4	744,0	101,0	<10	12,5
Yaz	608,9	545,8	621,1	94,3	<10	151,2
Sonbahar	49,8	52,7	56,9	<10	<10	17,3

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.9. CLA'nın Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

CLA (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	18,43	70,63	24,16	48,36	3,85	7,92
İlkbahar	16,80	1,08	10,79	8,78	7,59	8,09
Yaz	<0,1	1,68	3,55	1,38	3,59	2,50
Sonbahar	<0,1	0,54	0,71	0,13	<0,1	0,17

Çizelge 4.8'de gösterildiği üzere CLA'nın ham atıksulardaki en yüksek konsantrasyon değeri kış mevsiminde 5 µg/L'nin üzerinde belirlenmiştir. Kış mevsiminden sonbahar mevsimine kadar kademeli olarak ham atıksularda bulunma konsantrasyonu azalan CLA'nın konsantrasyon değeri sonbahar mevsiminde 50 ng/L'nin altına gerilemiştir. Yıllık ortalamaı temsil edecek şekilde dört mevsimin ortalaması olarak belirlenen ve CLA'nın ham atıksularda bulunma konsantrasyon değeri olan 1772 ng/L ise literatürde bulunan çoğu çalışmaya kıyasla oldukça yüksek bir değerdir. Örneğin; Çin'de Zhang ve ark. (2017) ile Wang ve ark. (2021a) tarafından farklı AAT'lerde yapılan çalışmalarda ham atıksularda saptanan maksimum CLA konsantrasyonları sırası ile 137 ve 2,6 ng/L olarak bulunmuş ve bizim çalışmamıza kıyasla oldukça düşük seviyelerde kalmıştır. Ayrıca, yapılan bazı güncel çalışmalar da bu antibiyotik bileşiğin Avrupa'da bulunan bazı AAT'ler için de nispeten daha düşük

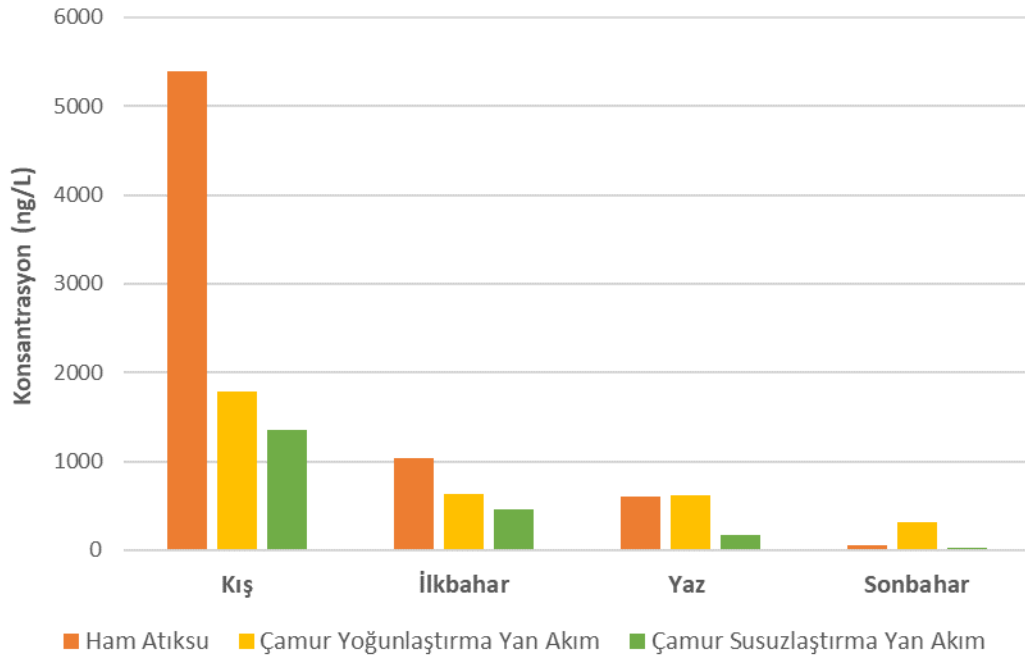
konsantrasyonlar ile saptandığını ortaya koymaktadır. Bijlsma ve ark. (2021) ile Kortesmaki ve ark. (2020) tarafından İspanya ve Finlandiya’da gerçekleştirilen çalışmalarda; CLA’nın ham atıksularda belirlenen maksimum konsantrasyon değerleri sırası ile 192 ve 327 ng/L olarak kayıtlara geçmiştir.

Konya AAT’de CLA için ön arıtımda ilkbahar hariç tüm mevsimlerde negatif giderimler elde edilmiştir. Bununla beraber, CLA konsantrasyonları biyolojik arıtımın anoksik kısmından başlayarak ciddi şekilde düşmüştür. Biyolojik arıtımın hem anoksik hem de oksik kısımlarında görülen bu arıtlar CLA için biyolojik parçalanma ve biyolojik dönüşüm giderim mekanizmalarının oldukça etkin olduğunu göstermektedir (Senta ve ark., 2019; Nguyen ve ark., 2021). Ayrıca, Baumann ve ark. (2015) yüzeysel sularda CLA ve ana metabolitlerinden biri olan 14-hidroksi(R)-CLA’yı beraber saptadıklarını ve bu ana metabolitin diğer bir metabolit olan N-desmetil-CLA’ya kısmen de olsa dönüştüğünü rapor etmiştir. Bu durum, CLA ve metabolitlerinin AAT dışında yüzeysel sularda da birbirine dönüşümlerinin devam ettiğini göstermiştir. AAT’lerde yapılan K_{biol} değerlerini belirleme çalışmaları (Abegglen ve ark., 2009; Casas ve ark., 2015) da CLA’nın orta ve yüksek seviyelerde biyolojik olarak parçalanabilir ya da dönüştürülebilir olduğunu ortaya koymaktadır. CLA’nın tüm mevsimlerde son çökeltme ünitesinde sulu fazda gözlenen konsantrasyon artışları toplam gideriminin düşmesine neden olmuştur. CLA, Konya AAT’de ilkbaharda %98,7’lik toplam giderim verimi ile neredeyse tesiste tamamen arıtılırken kış mevsiminde ise %19,2’lik giderim verimi ile oldukça düşük seviyede arıtılmıştır. Bu yönü ile CLA’nın mevsimsel giderim farklılığı bariz şekilde görülmektedir. Dört mevsim ortalaması olarak ise CLA bileşiği Konya ileri biyolojik AAT’de yaklaşık %65’lik bir giderim verimi ile arıtılmıştır. CLA için literatürde çok farklı giderim verimleri bulunmakla birlikte klasik AAT’lerde genellikle orta seviyelerde giderildiği bildirilmiştir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Tran ve ark., 2018). Hırvatistan’da Senta ve ark. (2013) tarafından Konya AAT’ye çok benzer bir arıtma konfigürasyonuna sahip AAT’de yapılan bir çalışmada CLA için ortalama giderim verimi olarak bizim çalışmamız ile de uyumlu olarak %55’lik bir oran bulunmuştur. Ayrıca, Aydın ve ark. (2019b) tarafından aynı Konya AAT’de 2015 yaz ve 2016 kış dönemlerinde yapılan çalışmaya göre CLA için toplam giderim verimi kış mevsimi için %37,3 olarak bulunurken yaz mevsiminde ise %91,2 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, bizim çalışmamızda CLA için kış ve yaz mevsimlerinde elde ettiğimiz sırası ile %19,2 ile %75,1 giderim verimleri ile oldukça uyumlu bulunmuştur. Bununla beraber, aynı tesiste

yapılan başka bir çalışma ile de CLA için mevsimsel giderim verimlerinin birbirinden oldukça farklı olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.9'dan görüleceği üzere CLA hem ön çökeltme hem de son çökeltme çamurlarına geçmiştir. CLA, son çökeltme çamurunda her mevsim saptanırken ön çökeltme çamurunda ise sadece iki mevsimde belirlenmiştir. Farmasötiklerin çamura geçme eğilimi hakkında fikir veren K_d katsayılarının belirlendiği ve gerçek ölçekli AAT'lerde yapılan bazı çalışmalarda bu değer 1200 L/kgMLSS'ye kadar belirlenmiştir (Abegglen ve ark., 2009; Senta ve ark., 2013). Bu değerler, bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu olarak bu bileşiğinin arıtma çamurlarına geçişini doğrulamaktadır. Yapılan bazı çalışmalar, CLA'nın arıtma çamuru ve biyokatılarda 580 $\mu\text{g/kg}$ 'a kadar saptandığını rapor etmiştir (Narumiya ve ark., 2013; Peysson ve Vulliet, 2013; Guerra ve ark., 2014). Hem çamur yoğunlaştırıcı hem de anaerobik çamur çürütücüde genel olarak CLA'nın çamur konsantrasyonları azalma eğiliminde iken çamur susuzlaştırma ünitesinde ise tam tersi bir davranış gözlenmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde CLA'nın anaerobik çürütücüde kısmen parçalandığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Narumiya ve ark., 2013; Verlicchi ve Zambello, 2015; Zeng ve ark., 2021). Alenzi ve ark. (2021) yaptıkları çalışma ile anaerobik çürütücüde CLA arıtımını destekler şekilde anaerobik mikroorganizmaların, aerobik mikroorganizmalara kıyasla CLA ve ERY antibiyotiklerinin arıtılmasında daha faydalı olduğunu iddia etmiştir. Bütün bunların dışında, çamur susuzlaştırma ünitesinde işlem görmüş arıtma çamurlarında her mevsim CLA konsantrasyonlarının saptanması oldukça dikkat çekici bir durumdur. CLA'nın ham atıksularda daha yüksek konsantrasyonlarda saptandığı kış ve ilkbahar mevsimlerinde, çamur susuzlaştırma ünitesinde işlem görmüş arıtma çamurlarında da oldukça yüksek ve yaklaşık 8 $\mu\text{g/kg}$ seviyesinde belirlenmesi; arıtma çamurlarının tesiste stabilize edildikten sonra çiftçiler tarafından tarım arazilerinde toprak destekleyici olarak kullanıldığı durumlar için ciddi bir endişe kaynağı olarak değerlendirilmiştir. Dört mevsimin ortalaması alındığında, tesiste yıllık ortalama yı da temsil edecek şekilde dekantör çıkış arıtma çamurunda yaklaşık 4,7 $\mu\text{g/kg}$ konsantrasyon değerinde CLA tespit edilmiştir.

Şekil 4.6, ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarında mevsimsel olarak saptanan CLA konsantrasyonlarını göstermektedir.



Şekil 4.6. CLA'nın mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Tüm mevsimlerde en düşük CLA konsantrasyonları çamur susuzlaştırma yan akımları için saptanmıştır. Bu durum, çamur susuzlaştırma ünitesinde işlem gören arıtma çamurlarında artan oranlarda saptanan CLA konsantrasyonları ile açıklanabilir. CLA konsantrasyonları su fazından çamur fazına geçtiği için süzüntü sularında CLA konsantrasyonları daha düşük konsantrasyon değerleri ile belirlenmiştir. Bununla beraber yaz ve sonbahar mevsimlerinde çamur yoğunlaştırma yan akımlarında saptanan CLA konsantrasyonları, ham atıksularda belirlenen CLA konsantrasyonlarını geçmiştir. Ayrıca, genel olarak CLA'nın yan akımlarda belirlenen konsantrasyonları, ham atıksularda saptanan konsantrasyon değerleri ile artış ve azalış anlamında uyumlu olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.10 ve 4.11, tez kapsamında araştırılan diğer bir antibiyotik bileşik olan AZI için sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.10. AZI'nın Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

AZI (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	1083,4	1353,7	1398,5	473,1	489,2	869,9
İlkbahar	850,9	940,4	696,8	105,0	10	10
Yaz	507,4	579,2	460,9	75,5	10	10
Sonbahar	55,5	61,1	65,8	<10	10	10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.11. AZI'nın Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

AZI (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	3,45	13,64	4,67	8,77	<0,1	<0,1
İlkbahar	<0,1	0,92	<0,1	8,81	<0,1	<0,1
Yaz	<0,1	0,57	<0,1	1,53	<0,1	<0,1
Sonbahar	<0,1	0,32	<0,1	0,33	<0,1	<0,1

Çizelge 4.10'da gösterildiği üzere tez kapsamında araştırılan diğer antibiyotik bileşiklere benzer şekilde AZI için de ham atıksulardaki en yüksek konsantrasyon değeri 1 µg/L'nin biraz üzerinde kış mevsiminde saptanmıştır. Yine araştırılan diğer antibiyotiklere benzer şekilde ham atıksulardaki AZI konsantrasyonlarının kış mevsiminden sonbahar mevsimine kadar kademeli olarak düştüğü belirlenmiştir. AZI'nın mevsimsel ham atıksu konsantrasyonlarının ortalaması ile bulunan 624 ng/L değeri, AZI'nın Konya AAT'deki yıllık ortalama değerini temsil edebilir. Farklı coğrafi bölgelerde bulunan değişik ülkelerdeki AAT'lerde yapılan çalışmalarda AZI için oldukça farklı ham atıksu konsantrasyonları bildirilmiştir. Örneğin; Letonya'da Pugajeva ve ark. (2017) tarafından yapılmış çalışmada AZI için ham atıksularda belirlenen konsantrasyon değerleri 70 ile 150 ng/L arasında değişirken Guerra ve ark. (2014) tarafından Kanada'da ve Nieto-Juárez ve ark. (2021) tarafından Peru'da yapılan çalışmalarda ise ham atıksularda saptanan AZI konsantrasyonları sırası ile 61 – 2500 ng/L ile 2520 – 3930 ng/L aralığında rapor edilmiştir.

Ham atıksulardan sonra kum ve yağ tutucu ünitesinde tüm mevsimlerde %25'e varan oranlarda artan AZI konsantrasyonları tespit edilmiştir. Artan bu konsantrasyonların, iki mevsimde ön çökeltme ünitesinde de artmaya devam ettiği diğer iki mevsimde ise azalışa geçtiği belirlenmiştir. Dolayısı ile AZI için tesisin ön arıtımında bazı mevsimlerde negatif bazı mevsimlerde ise pozitif giderim verimleri elde edilmiştir. Biyolojik arıtımda ise AZI konsantrasyonları, havalandırma havuzlarının hem anoksik hem de oksik bölümlerinde hızla düşmüştür. Bu durum, AZI için de biyolojik parçalanma ve biyolojik dönüşüm mekanizmaların oldukça etkili olduğunu göstermektedir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Golovko ve ark., 2021). Aktif çamur sistemlerine sahip AAT'lerde yapılan çalışmalarda 1,5'e kadar belirlenen K_{biol} katsayı değerleri (Joss ve ark., 2006; Casas ve ark., 2015) de AZI için AAT'lerde biyolojik parçalanma mekanizmasını doğrulamaktadır. Senta ve ark. (2017), Hırvatistan'da bulunan bir AAT'de yaptıkları çalışmada AZI ile birlikte AZI'nın çok sayıda önemli

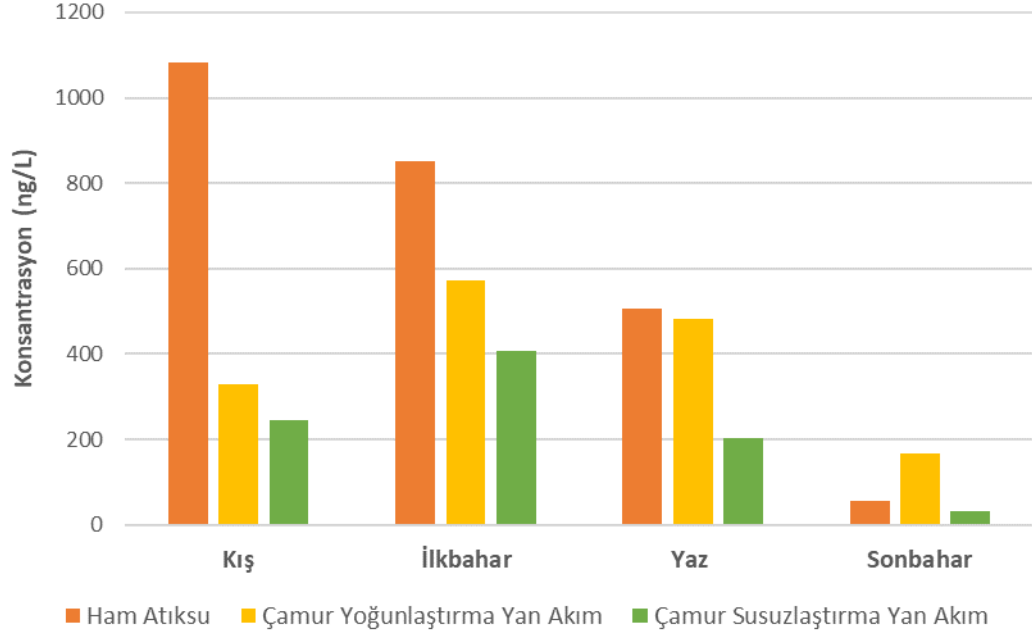
metabolitini belirlemiştir. Ayrıca, araştırmacılar; AZI'nın AAT'lerde giderilmesinde biyolojik dönüşüm mekanizmasının önemli olduğunu belirtmiş ve saptanan metabolit konsantrasyonlarının ana bileşik konsantrasyonunu önemli ölçüde etkilediğini de vurgulamıştır. Wielens Becker ve ark. (2020), hastane atıksularında yaptıkları oldukça geniş kapsamlı farmasötik çalışmasında, 43 tane ana farmasötik bileşik ile birlikte 31 tane de metabolit belirlemiştir. Bunların içinde AZI ve önemli bir metaboliti de yer almıştır. Bu durum, AZI'nın insan vücudunda farklı metabolitlere dönüşebileceği ve insan vücudundan ana bileşik ile birlikte farklı metabolitler olarak da atılabileceğinin bir göstergesidir.

Konya AAT'de AZI için elde edilen toplam giderim verimleri kapsamında ciddi mevsimsel değişimler dikkat çekmektedir. İlkbahar ve yaz mevsimlerinde %98'in üzerinde neredeyse tesiste tamamen arıtılan AZI, kış mevsiminde ise tesiste yaklaşık %20 giderim verimi ile oldukça düşük oranda arıtılmıştır. AZI için tesiste elde edilen mevsimsel giderim farklılıklarının, araştırılan diğer bir antibiyotik bileşik olan CLA'nın her mevsim özelinde oluşan mevsimsel giderim farklılıkları ile olan yüksek uyumu dikkat çekici bir durumdur. Konya AAT'de yıllık ortalama giderim verimi yaklaşık %75 olarak belirlenen AZI'nın tesiste yüksek oranlar ile arıtıldığı söylenebilir. Aydın ve ark. (2019b) tarafından Konya AAT'de yapılan mevsimsel çalışmada AZI için kış ve yaz mevsimlerinde elde edilen giderim verimleri sırası ile %36,5 ve %100 olarak bulunmuştur. Bu değerler; aynı tesiste bizim çalışmamızda kış (%19,7) ve yaz (%98) mevsimleri için elde ettiğimiz değerler ile karşılaştırıldığında yüksek oranda uyum göstermekle birlikte kışın elde edilen giderim veriminin bizim çalışmamızda biraz daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla beraber, farklı ülkelerde Konya AAT'ye benzer tesislerde yapılan ve bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu olan çalışmalar da mevcuttur. ABD'de Gao ve ark. (2012) tarafından yaklaşık 51,000 m³/gün debiye sahip ileri biyolojik bir AAT'de yapılan çalışmada AZI için %65'lik bir giderim verimi belirlenmiş iken İran'da Mirzaei ve ark. (2018) tarafından yaklaşık 24,000 m³/gün kentsel atıksuların arıtıldığı bir ileri biyolojik AAT'de de benzer şekilde %71'lik AZI giderimi rapor edilmiştir.

Çizelge 4.11'den görüleceği gibi AZI'nın hem ön çökeltme hem de son çökeltme çamurlarına geçebildiği tespit edilmiştir. Bunun yanında, AZI'nın son çökeltme çamuruna geçme eğiliminin ön çökeltme çamurundan her zaman daha yüksek olduğu da belirlenmiştir. Verlicchi ve Zambello (2015) tarafından yapılan çalışmada da AZI için benzer eğilimler bulunmuştur. Ham atıksularda kış mevsiminden sonbahar

mevsimine kadar yaşanan konsantrasyon azalışı davranışının benzeri son çökeltme çamurunda saptanan AZI konsantrasyonlarında da görülmüştür. Literatürde, AZI'nın AAT'lerdeki arıtma çamurlarına rahatlıkla geçebileceğini gösteren ve 35,5 – 2156 L/kgMLSS aralığında değişen K_d değerlerinin hesaplandığı çalışmalar da mevcuttur (Abegglen ve ark., 2009; Senta ve ark., 2013; Yan ve ark., 2014a). Çamur yoğunlaştırma ünitesinde arıtma çamurunda yüksek oranlarda konsantrasyon seviyesi artan AZI, anaerobik çürütücüde ise tamamen arıtılmıştır. Bu durum, AZI'nın anaerobik şartlar altında parçalanabildiğini ve/veya biyolojik olarak metabolitlerine dönüşebildiğine işaret etmektedir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Ivanová ve ark., 2017). Zhang ve Li (2018), Çin'de bulunan bir AAT'den temin ettikleri arıtma çamurları ile yaptıkları laboratuvar ölçekli çalışmada AZI'nın anaerobik çürütücüde yaklaşık %80 oranında giderildiğini rapor etmiştir. Bununla beraber, Ahmad ve ark. (2019) tarafından yine laboratuvar ölçekli olarak yapılan çalışmada; arıtma çamurları için hesaplanan giderim oranlarının, diğer parametreler ile de yakından ilişkili olduğunu belirtilmiş ve AZI için anaerobik çürütücüde %27 oranında çok daha düşük bir giderim verimi belirlenmiştir. Narumiya ve ark. (2013) tarafından Japonya'da bulunan gerçek ölçekli 4 AAT'de yapılan çalışmada, makrolid antibiyotik grubunda bulunan CLA, AZI, ERY ve roksitromisin bileşikler için anaerobik çamur çürütücüde %50 civarında orta seviyede benzer giderimler elde edildiği bildirilmiştir. Ayrıca, González-Pleiter ve ark. (2021); anaerobik çürütücüde yüksek giderim oranlarını onaylayacak şekilde arıtma çamurlarına geçen AZI ve CLA gibi antibiyotik grubunda bulunan bileşiklerin anaerobik çürütücülerde sulu faza geçme ihtimallerinin diğer farmasötik gruplarından daha yüksek olduğunu belirtmiştir.

Şekil 4.7, AZI'nın mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını karşılaştırmalı olarak göstermektedir. AZI'nın hem çamur yoğunlaştırma hem de çamur susuzlaştırma yan akımlarında saptanması; araştırılan diğer antibiyotik bileşikler gibi AZI için de sorpsiyon ve desorpsiyon mekanizmalarının etkili olduğunu göstermektedir. Ham atıksular ile yan akımlar kapsamında oluşan atıksular, saptanan AZI konsantrasyonları bakımından karşılaştırıldığında; sonbahar mevsimi hariç en yüksek konsantrasyonlarının ham atıksularda en düşük konsantrasyonların ise çamur susuzlaştırma yan akımlarında belirlendiği görülmüştür. İstisnai durumlar olmak üzere SMX ve CLA'da da bazı mevsimlerde saptandığı gibi AZI için de sonbahar mevsiminde; çamur yoğunlaştırıcı yan akım konsantrasyonunun, ham atıksu konsantrasyonunu geçtiği gözlenmiştir.



Şekil 4.7. AZI'nın mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Antibiyotik grubunda araştırılan bileşiklerden biri de MET'dir. Bu bileşik, dört mevsim kapsamında tesisin çamur hattındaki hiçbir numune alma noktasında saptanamamıştır. Bununla beraber, MET; tesisin atıksu hattında ise her dört mevsimde de sadece son çökeltme havuzunda olmak üzere ve kış mevsiminden sonbahar mevsimine kadar kademeli olarak düşen konsantrasyonlar (17,2 – 377,8 ng/L) ile belirlenmiştir. Hiçbir mevsimde ham atıksularda saptanamayan MET'in tüm mevsimlerde son çökeltme ünitesinde belirlenmesi ise oldukça şaşırtıcı bir durumdur. Elde edilen veriler kapsamında MET için Konya ileri biyolojik AAT'de çok ciddi negatif giderim verimleri belirlenmiştir. Katar'da Al-Maadheed ve ark. (2019) tarafından her ikisi de aktif çamur sistemine sahip AAT'lerde yapılan çalışmalarda MET için %57,4 ve %86,6 giderim verimi rapor edilmiştir. Ayrıca, Bisognin ve ark. (2021) tarafından Brezilya'da aktif çamur sistemi ile işletilen bir AAT'de MET'in tamamen arıtıldığı bildirilmiştir. Bu çalışmalar dışında, MET için daha düşük giderim verimi belirlendiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Örneğin; Kasprzyk-Hordern ve ark. (2009) tarafından Galler'de klasik aktif çamur sistemine sahip bir AAT'de gerçekleştirilen çalışmada MET'in %23'e kadar arıtılabildiği bildirilmiştir. Bunun dışında İspanya'da Jelic ve ark. (2011) tarafından yine aktif çamur sistemine sahip bir AAT'de yapılan çalışmada MET için %30'un altında oldukça düşük giderim verimleri belirlenmiştir. Yukarıda bahsedilen çalışma sonuçların hiçbirini bizim çalışmamızda MET için bulduğumuz negatif giderim verimleri ile uyumlu değildir. Qi ve ark. (2015)

tarafından Çin'in Pekin şehrinde bulunan ve en yüksek arıtma kapasitesine sahip 5 AAT ile yapılan çalışmada, MET için belirlenen giderim verimleri %-320 ile %33 arasında değişmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen negatif giderim verimleri, bizim çalışma sonuçlarımız ile oldukça uyumludur. Araştırmacılar, MET için tesislerde elde edilen bu ciddi negatif giderim verimlerini; biyolojik atıksu arıtımı sırasında konjugatların yoğun olarak yeniden ana bileşiğe dönmesi ile açıklamıştır (Qi ve ark., 2015). Ayrıca, MET'in kolayca biyolojik olarak parçalanamadığını ve klasik AAT'lerde etkili bir şekilde giderilemediğini belirten başka çalışmalar da mevcuttur (Carballa ve ark., 2004; Khan ve Ongerth, 2004; Le-Minh ve ark., 2010).

Tez kapsamında araştırılan bir diğer antibiyotik bileşik ERY ise hiçbir mevsimde Konya AAT'nin ne atıksu ne de çamur hattındaki herhangi bir örnekleme noktasında saptanamamıştır. Dolayısı ile ERY'nin Konya AAT'nin hem atıksu hem de çamur hattındaki akıbetleri değerlendirilememiştir.

Antibiyotik grubunda incelenen CLI ve metaboliti CLI sülfoksit bileşikler de Konya AAT'nin atıksu hattında saptanamamıştır. CLI sülfoksit çamur hattında da saptanamamıştır. Bununla birlikte, CLI kış ve sonbahar mevsimlerinde çamur hattında sadece son çökeltme çamurunda sırası ile 1,17 ve 0,30 µg/kg konsantrasyon değerleri ile belirlenmiştir. Subedi ve ark. (2014) Kore'de bulunan 3 AAT'de oluşan arıtma çamurlarındaki CLI konsantrasyonlarını araştırmıştır. Sırası ile sadece endüstriyel, sadece evsel ve hem endüstriyel hem de evsel atıksuların arıtıldığı tesislerde; arıtma çamurlarında belirlenen CLI konsantrasyonları sırası ile <LOQ – 2,5 µg/kg, <LOQ – 6,5 µg/kg ve <LOQ – 10,2 µg/kg aralıklarında belirlenmiştir. Bunun yanında Brezilya'da aktif çamur sistemine sahip bir AAT'de Bisognin ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada arıtma çamurlarında CLI tespit edilememiştir. Bu sonuçlar, bizim elde ettiğimiz sonuçlar ile uyumlu olmakla birlikte CLI'nın arıtma çamurlarına geçebildiğini de göstermektedir. CLI için son çökeltme çamurunda saptanan konsantrasyonlar, anaerobik çürütücüye gelmeden çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde saptama sınırının altına düşmüştür. Fakat, çamur yoğunlaştırıcı ve çamur susuzlaştırma süzöntü sularında CLI bileşiği tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır.

4.1.2. NSAID'lerin Konya AAT'deki Akıbetleri

NSAID grubunda bulunan 4 ana bileşik ve üç ana bileşiğin de 6 metaboliti olmak üzere toplamda 10 NSAID grubu bileşiğin Konya AAT'deki akıbetleri araştırılmıştır.

Bu bileşikler; parasetamol (PAR), diklofenak (DCF) ve iki metaboliti (4'-Hidroksi-DCF ve 5-Hidroksi-DCF), ibuprofen (IBU) ve 3 metaboliti (1-Hidroksi-IBU, 2-Hidroksi-IBU ve Karboksi-IBU) ile naproksen (NAP) ve 1 metabolitinden ((S)-O-Desmetil NAP) oluşmaktadır.

Çizelge 4.12 ve 4.13, tez kapsamında araştırılan NSAID grubu bileşiklerinden biri olan PAR için sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.12. PAR'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

PAR (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	45822,9	52495,5	52221,8	2214,3	69,9	18,1
İlkbahar	42466,7	43092,3	29340,9	146,8	<10	14,2
Yaz	32916,1	35098,0	23052,8	447,1	45,2	<10
Sonbahar	22177,5	25018,6	23306,9	83,8	28,0	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.13. PAR'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

PAR (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	38,43	<0,1	18,97	9,78	3,10	0,63
İlkbahar	4,07	<0,1	19,8	2,04	<0,1	<0,1
Yaz	1,18	<0,1	4,69	0,67	<0,1	<0,1
Sonbahar	1,11	<0,1	1,00	0,32	<0,1	<0,1

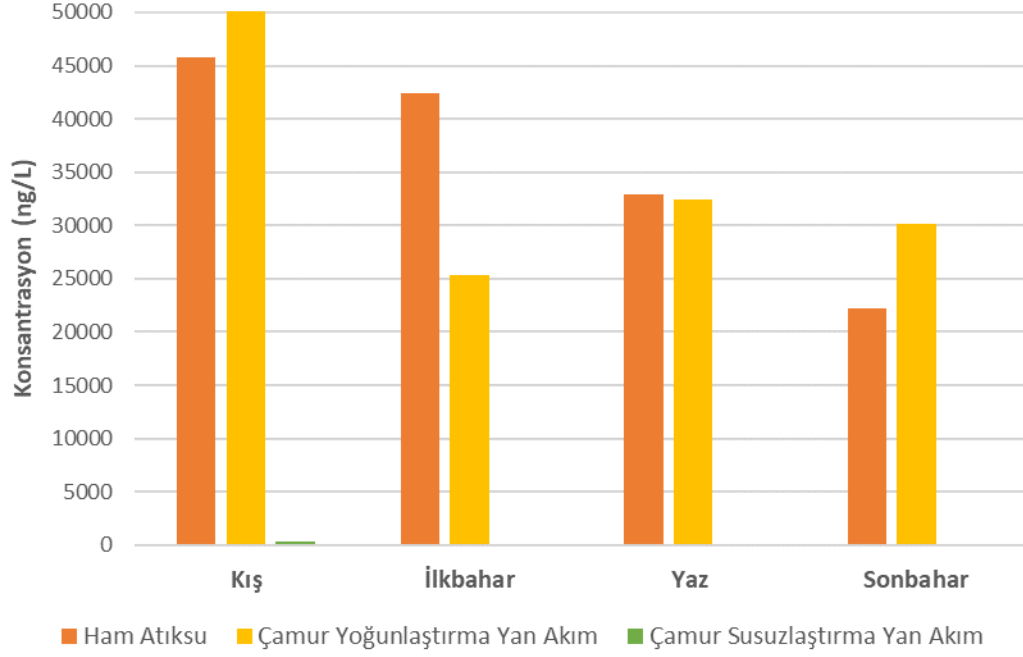
Çizelge 4.12'de gösterildiği gibi PAR konsantrasyonları ham atıksularda oldukça yüksek seviyelerde saptanmıştır. En yüksek konsantrasyon değeri 45 µg/L'yi geçen şekilde kış mevsiminde belirlenirken en düşük konsantrasyon değeri de yaklaşık 22 µg/L ile sonbahar mevsiminde saptanmıştır. Bununla beraber aynı yıl içerisinde kış mevsiminden sonbahar mevsimine doğru konsantrasyon azalışı dikkat çekmektedir. Dört mevsimin ortalaması ve yıllık ortalamayı temsil edecek konsantrasyon değeri ise yaklaşık 36 µg/L olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar PAR'nin Konya'da en fazla kullanılan ilaçlardan biri olduğunu ortaya koymaktadır. Dünyanın farklı coğrafi

bölgelerinde yapılan çalışmalarda da ham atıksularda PAR konsantrasyonlarının oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan bazı çalışmalardan örnek vermek gerekirse; ham atıksulardaki PAR konsantrasyonlarının Kore’de 51 $\mu\text{g/L}$ ’yi (Sim ve ark., 2011), Singapur’da 105 $\mu\text{g/L}$ ’yi, Fransa’da 96 $\mu\text{g/L}$ ’yi (Thiebault ve ark., 2017), İspanya’da 201 $\mu\text{g/L}$ ’yi (Gracia-Lor ve ark., 2012), Portekiz’de 623 $\mu\text{g/L}$ ’yi (de Jesus Gaffney ve ark., 2017), ve Kanada’da 141 $\mu\text{g/L}$ ’yi (Greenham ve ark., 2019) geçtiği rapor edilmiştir. Bununla beraber, Kenya’da K'Oreje ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada ise ham atıksulardaki PAR konsantrasyonunun yaklaşık 1,1 mg/L’ye kadar saptandığı bildirilmiştir. Evsel/kentsel ham atıksularda mg/L seviyesinde herhangi bir farmasötik bileşiğin saptanması inanması oldukça güç bir durumdur.

Konya AAT’nin atıksu hattında PAR için elde edilen mevsimsel konsantrasyon değerleri incelenirse, bu bileşiğin tüm mevsimlerde kum ve yağ tutucudaki konsantrasyon değerlerinin arttığı görülecektir. Ön çökeltme ünitesinde bazı mevsimlerde konsantrasyon artışı gözlenirken bazı mevsimlerde de konsantrasyon seviyesinin azaldığı yani arıtımın gerçekleştiği belirlenmiştir. Bununla beraber, tüm mevsimlerde biyolojik arıtımının anoksik ve oksik havuzlarında PAR konsantrasyonlarında çok ciddi konsantrasyon düşüşleri yaşanmıştır. PAR bileşiği sadece biyolojik arıtmada tüm mevsimlerde %99,8’in üzerinde arıtılmıştır. Bu durum, PAR’nin çok kolay parçalanabilir bir bileşik olduğunu ortaya koymaktadır. Bileşiklerin K_{biol} katsayılarının 10 L/gMLSS d’den büyük olması durumunda AAT’lerde kolaylıkla parçalanabileceği anlamına gelen K_{biol} katsayıları, Joss ve ark. (2006) tarafından yapılan çalışmada PAR için 58 – 240 L/gMLSS d aralığında bulunmuştur. PAR’nin arıtma tesislerinde kolayca parçalanabildiğini gösteren oldukça fazla sayıda çalışma yapılmıştır (Behera ve ark., 2011; Papageorgiou ve ark., 2016; Rivera-Jaimes ve ark., 2018; Palli ve ark., 2019). Biyolojik arıtmada gerçekleşen çok yüksek oranlardaki giderimlere bağlı olarak PAR, Konya AAT’de herhangi bir mevsimsel değişiklik göstermeden tüm mevsimlerde %99,95’in üzerinde arıtılmıştır. Dolayısı ile PAR’nin tesise hangi konsantrasyon ile geldiğinden bağımsız olarak Konya ileri biyolojik AAT’de rahatlıkla arıtıldığı söylenebilir. Ham atıksularda çok yüksek konsantrasyonlar ile saptanan PAR’nin tesiste neredeyse tamamen arıtılması, alıcı ortama tesisten yapılan deşarjlar kapsamında olumlu bir durumdur. PAR’nin farklı ülkelerde bulunan ve AAT’lerde neredeyse tamamen giderildiğini gösteren oldukça fazla sayıda çalışma vardır (Golovko ve ark., 2014; Eslami ve ark., 2015; Dotan ve ark., 2016; Greenham ve ark., 2019).

Çizelge 4.13’de gösterildiği üzere PAR tüm mevsimlerde ön çökeltme çamurunda 1,11 ile 38,43 $\mu\text{g/kg}$ arasında değişen konsantrasyonlarda saptanmıştır. Bununla beraber hiçbir mevsimde son çökeltme çamurunda saptanamamıştır. Bu sonuçlar, PAR’nin ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin son çökeltme çamuruna kıyasla oldukça yüksek olduğunu göstermektedir (Verlicchi ve Zambello, 2015). Bununla beraber PAR’nin arıtma çamurlarında hiç saptanamadığını bildiren çalışmaların yanında 586 $\mu\text{g/kg}$ konsantrasyona kadar arıtma çamurlarında tespit edildiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Narumiya ve ark., 2013; Peysson ve Vulliet, 2013; Sun ve ark., 2016). Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde tüm mevsimlerde arıtma çamurlarındaki PAR konsantrasyonlarının %48,4 ile %89,7 değişen oranlar ile azalması, bu bileşiğin çamur fazından çamur yoğunlaştırma süzöntü suyuna geçtiğini göstermektedir. Sonraki ünite olan anaerobik çürütücüde ise PAR’nin arıtma çamurlarındaki arıtım oranlarının %68,3 ile %95,1 aralığında değiştiği belirlenmiştir. Tüm mevsimlerde anaerobik çürütücü ünitesinde PAR için yüksek giderim oranlarının belirlenmesi, PAR’nin atıksularda olduğu gibi arıtma çamurlarında da biyolojik olarak parçalandığına işaret etmektedir (Narumiya ve ark., 2013; Son ve ark., 2021). Yang ve ark. (2016), PAR için atıksu hattında görülen çok yüksek giderim veriminin benzerini anaerobik çürütücüde işlem gören arıtma çamuru için de belirlediklerini rapor etmiştir. Phan ve ark. (2018) tarafından Avustralya’daki bir AAT’ye kurulan ve mezofilik şartlarda işletilen pilot ölçekli bir anaerobik çürütücü sistemi ile arıtma çamurlarında PAR için %83’den daha fazla giderim elde edildiği bildirmiştir. Benzer şekilde Narumiya ve ark. (2013) tarafından Japonya’da bulunan gerçek ölçekli AAT’lerde yapılan çalışmalarda, anaerobik çamur çürütücüde PAR’nin arıtma oranları %80’in üzerinde bulunmuştur. Bütün bu çalışmalarda bulunan sonuçlar, bizim çalışmamızda dört mevsim ortalaması olarak elde edilen yaklaşık %80 giderim verimi ile oldukça uyumludur. Bunların dışında, PAR için kış mevsiminde dekantör çıkış çamurunda saptanan 0,63 $\mu\text{g/kg}$ konsantrasyon değeri nispeten düşük olmasının yanında, bazı zamanlarda PAR’nin tesisin çamur hattında tamamen arıtılamadığı ve bununla birlikte arıtma çamurlarının gerçek ölçekli tarımsal uygulamalarda toprak destekleyici olarak kullanılması durumunda besin zincirine dahil olma riski de barındırdığı anlamına gelmektedir.

Şekil 4.8, PAR’nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını karşılaştırmalı olarak göstermektedir.



Şekil 4.8. PAR'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.8'den de görüleceği üzere çamur yoğunlaştırma yan akımlarında belirlenen PAR konsantrasyonlarının, ham atıksularda saptanan PAR konsantrasyonlarına oldukça yakın ve hatta daha yüksek olması; arıtma çamurlarına geçen PAR'nin çamur yoğunlaştırma ünitesinde ciddi oranda azalan konsantrasyonlarını doğrulamaktadır. Dört mevsim ortalaması olarak hesaplanması durumunda ham atıksularda belirlenen PAR konsantrasyonunun, çamur yoğunlaştırıcı yan akım ortalama konsantrasyon değeri ile neredeyse aynı çıkması dikkat çekici bir durumdur. Bununla beraber, Şekil 4.8'de net olarak görülmesi de PAR bileşiği; çamur susuzlaştırma yan akımlarında da 18,2 ile 341,4 ng/L değişen ve kış mevsiminden sonbahar mevsime doğru ham atıksulardaki saptanma davranışa uyumlu olacak şekilde kademeli olarak azalan konsantrasyonlar ile dört mevsim için de saptanmıştır. Bunların dışında, çamur susuzlaştırma yan akımlarında mevsimsel ortalama olarak belirlenen konsantrasyon değerinin; çamur yoğunlaştırma için hesaplanan mevsimsel ortalama konsantrasyon değerinin yaklaşık %0,4'ü olması oldukça ilginç bir durumdur. Bu yönü ile PAR, tez kapsamında bu farkın en büyük olduğu bileşik olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.14 ve 4.15, araştırılan diğer bir NSAID grubu bileşiği DCF için sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.14. DCF'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

DCF (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	1328,7	1375,2	1194,8	1028,9	946,5	1086,6
İlkbahar	861,0	658,6	696,3	406,1	315,3	411,0
Yaz	356,8	362,7	414,2	330,1	186,3	328,4
Sonbahar	1374,4	1229,8	1356,8	977,0	798,4	841,3

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.15. DCF'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

DCF (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	4,56	13,16	8,80	6,95	6,16	6,34
İlkbahar	5,04	1,75	4,21	2,09	4,60	3,07
Yaz	1,11	0,91	1,14	1,47	1,03	1,07
Sonbahar	6,62	5,88	4,63	1,61	2,68	0,90

Çizelge 4.14'den görüleceği gibi DCF'nin ham atıksulardaki bulunma konsantrasyonları sonbahar ve kış mevsimlerinde, ilkbahar ve yaz mevsimlerine göre daha yüksek seviyelerde belirlenmiştir. Bu durum özellikle sonbahar ve kış mevsimlerinde insanlarda görülen ve artan hastalıklar ile birlikte DCF'nin daha fazla kullanılması ile açıklanabilir (Nas ve ark., 2021a). Yıllık ortalama olarak ham atıksularda bulunma konsantrasyonu yaklaşık 1 µg/L olan DCF'nin Konya'da yıl boyunca tüketilen bir bileşik olduğu söylenebilir. Nas ve ark. (2021a) tarafından 2017 ve 2018 yılları arasındaki 1 yıllık süre boyunca aynı tesis Konya AAT'de yapılan çalışmada; aylık olarak takip edilen DCF için yıllık ortalama konsantrasyon değeri 1,35 µg/L olarak bulunmuş ve DCF'nin ham atıksularda saptanması bakımından benzer mevsimsel davranışlar belirlenmiştir. Avrupa'da yapılan bazı çalışmalarda da ham atıksularda benzer DCF konsantrasyonları belirlenmiştir. Yunanistan'da Samaras ve ark. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada ham atıksularda DCF konsantrasyonları 860 – 2170 ng/L aralığında belirlenirken İtalya'da 1038 – 1766 ng/L aralığında (Palli ve ark., 2019), Fransa'da ise 63 – 1190 ng/L aralığında (Thiebault ve ark., 2017) belirlenmiştir.

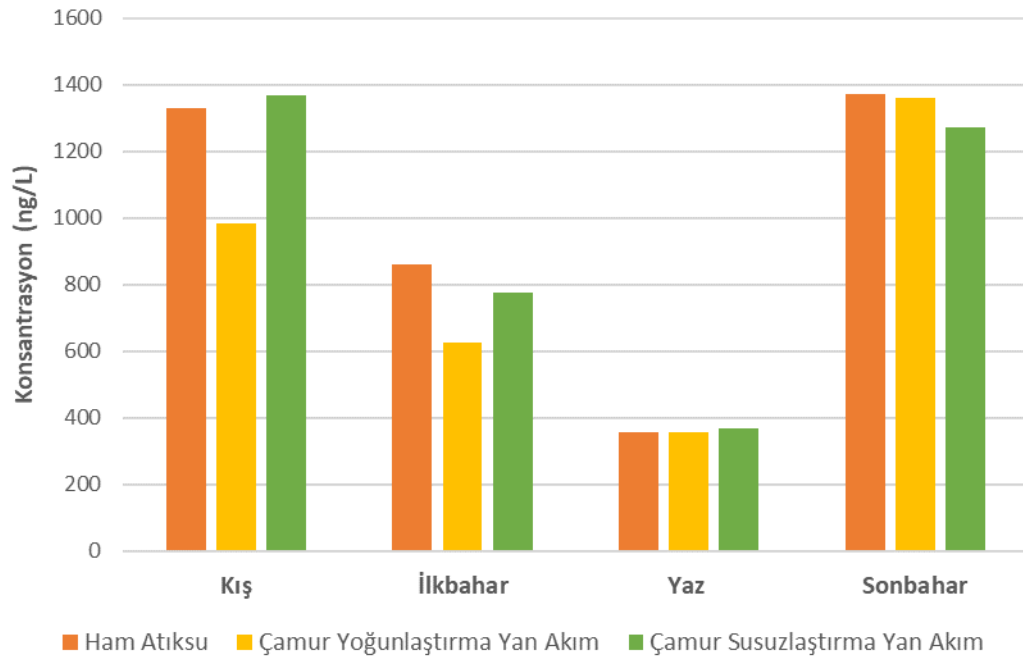
Tesisin ön arıtımda çok ciddi değişikliklere uğramayan DCF, havalandırma havuzlarında hem anoksik hem de oksik kısımlarda belli seviyelere kadar arıtılmıştır. Biyolojik arıtımda yaklaşık %21 ile %55 arasında arıtılan DCF için biyolojik dönüşüm ve biyolojik parçalanmanın etkilerinin sınırlı olduğu görülse de bileşiğin toplam gideriminde bunların önemli giderim mekanizmaları olduğu belirlenmiştir. Bu durum,

yapılan farklı çalışmalarda DCF için belirlenen k_{biol} katsayılarının (Suarez ve ark., 2010; Vieno ve Sillanpää, 2014; Alvarino ve ark., 2016), biyolojik arıtmada etkili bir biyolojik parçalanma için yeterli olmadığının gösterilmesi ile de doğrulanmıştır. Bununla beraber, son çökeltme ünitesinde DCF için çamura sorpsiyon mekanizması etkin olduğu halde tüm mevsimlerde son çökeltme ünitesi atıksularında DCF konsantrasyonlarının artması; biyolojik dönüşüm mekanizmasının etkin olduğunu yani DCF'nin muhtemel metabolitlerinin ana bileşiğe dönme eğiliminin yüksek olduğunu göstermektedir (Verlicchi ve ark., 2013; Wang ve Wang, 2016; Nas ve ark., 2021a). DCF'nin Konya AAT'de elde edilen giderim verimleri mevsimsel olarak %7,9 (yaz) ile %52,2 (ilkbahar) arasında değişiklik göstermekle birlikte yıllık ortalama olarak %29,3 olarak bulunmuş ve tesiste düşük oranlarda arıtılan farmasötik bileşiklerden biri olarak belirlenmiştir. Nas ve ark. (2021a) tarafından Konya AAT'de yapılan çalışmada DCF için elde edilen en düşük ortalama mevsimsel giderim %11,6 ile kışın belirlenmişken en yüksek ortalama mevsimsel giderim de %31,3 ile sonbaharda bulunmuştur. Aynı çalışmada DCF için Konya AAT'de belirlenmiş yıllık ortalama giderimin ise %21,4 olarak bulunduğu rapor edilmiştir. Yine Konya AAT'de Aydın ve ark. (2019a) tarafından yapılan çalışmada DCF için kış ve yaz mevsimleri için sırası ile %13 ve %88,7'lik giderim verimleri bildirilmiştir. Bu çalışmada DCF için yaz mevsiminde elde edilen yüksek giderim verimi bizim çalışma sonuçlarımız ile uyumlu değildir. Bununla beraber, literatürde özellikle uygulanan arıtma proseslerine bağlı olarak farklı ülkelerdeki AAT'lerde DCF için ciddi negatif giderim verimlerinden yüksek arıtmalara kadar farklı giderim oranları bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2008; Afonso-Olivares ve ark., 2017; Tran ve ark., 2018; Khasawneh ve Palaniandy, 2021). Ayrıca, Luo ve ark. (2014) yaptıkları derleme çalışmasında DCF'nin AAT'lerde %40'ın altında düşük oranlarda giderilen bileşikler kategorisinde olduğunu belirtmiştir.

Çizelge 4.15, DCF'nin hem ön çökeltme hem de son çökeltme çamurlarına geçtiğini ve arıtma çamurlarına sorpsiyon mekanizmasının geçerli olduğunu göstermektedir (Verlicchi ve Zambello, 2015; Nas ve ark., 2021a). Genel olarak, DCF'nin arıtma çamurlarındaki konsantrasyonlarının çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde azalması; DCF'nin çamur fazından su fazına geçtiğini göstermektedir. Çamur hattının bir sonraki ünitesi anaerobik çamur çürütücüde iki mevsimde %30'dan daha düşük arıtım oranları görülmekle birlikte diğer iki mevsimde ise %-120'ye kadar ciddi negatif giderim verimleri belirlenmiştir. Dört mevsimin ortalaması olarak ise DCF'nin anaerobik çürütücüdeki giderim verimi yaklaşık %-36 olarak bulunmuştur. DCF için

elde edilen düşük giderim verimleri, bu bileşiğin anaerobik çürütücüde biyolojik parçalanmaya karşı yüksek direnç gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi mezofilik şartlar ile çalıştırılan anaerobik çamur çürütücülerde DCF'nin parçalanmaya yüksek direnç gösterdiğini rapor eden başka çalışmalar da mevcuttur (Carballa ve ark., 2007; Hatoum ve ark., 2019; Luis Malvar ve ark., 2020). Nas ve ark. (2021a) tarafından aynı tesiste yapılan çalışmada DCF için anaerobik çamur çürütücüde elde edilen giderim verimlerinin %15'den az olduğu bildirilmiştir. Narumiya ve ark. (2013) tarafından gerçek ölçekli AAT'lerde yapılan diğer bir çalışmada anaerobik çamur çürütücüde DCF giderimlerinin %50'nin oldukça altında bulunduğu rapor edilmiştir. Araştırmacılar, elde edilen nispeten düşük giderim verimlerini; DCF'nin arıtma çamurlarında belirlenen biyolojik parçalanma ve biyolojik dönüşüm mekanizmalarının düşük seviyelerde gerçekleşmesi ile açıklamıştır. Bunların dışında DCF'nin dekantör çıkış arıtma çamurunda her mevsim 0,90 ile 6,34 $\mu\text{g/kg}$ arasında değişmesi dikkat çeken bir durumdur. Dekantör çamurunda yıllık ortalama olarak yaklaşık 2,8 $\mu\text{g/kg}$ olarak saptanan DCF'nin, arıtma çamurlarının tarımsal uygulamalarda kullanılması durumunda besin zinciri için problem yaratabilecek bileşiklerden biri olabileceği belirlenmiştir.

Şekil 4.9'da DCF'nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir.



Şekil 4.9. DCF'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.9'dan görüleceği üzere ham atıksu ve yan akımlar içerisinde DCF için en düşük konsantrasyonlar her zaman çamur yoğunlaştırma yan akımları için tespit edilmiştir. DCF'nin çamur susuzlaştırma süzüntü sularında saptanan konsantrasyon değerlerinin bazı mevsimlerde ham atıksularda saptanan konsantrasyon değerlerini geçtiği de belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, DCF için arıtma çamurlarından desorpsiyon mekanizmasının etkin olduğunu göstermektedir. Ayrıca, DCF'nin yan akımlarda belirlenen konsantrasyon değerleri ile ham atıksularda saptanan değerlerinin orantısal olarak uyumlu olduğu da görülmüştür.

Tez kapsamında DCF ile birlikte iki önemli metaboliti 4'-Hidroksi-DCF ve 5-Hidroksi-DCF bileşikleri de araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar iki metabolit için elde edilen sonuçların özellikle atıksu hattında birbirinden oldukça farklı olduğunu ortaya koymuştur. 5-Hidroksi-DCF araştırılan dört mevsim boyunca ne atıksu hattında ne de çamur hattında bulunan hiçbir örnekleme noktasında saptanamamıştır. Bununla beraber, araştırılan diğer metabolit 4'-Hidroksi-DCF ise ana bileşik DCF gibi tüm mevsimlerde atıksu hattında saptanırken çamur hattında 5-Hidroksi-DCF metaboliti gibi hiç saptanamamıştır.

Çizelge 4.16, DCF'nin metaboliti 4'-Hidroksi-DCF için Konya AAT'nin atıksu hattında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.16. 4'-Hidroksi-DCF'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

4'-Hidroksi-DCF (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	1647,8	1413,2	355,4	613,3	164,9	<10
İlkbahar	1111,3	392,2	121,1	131,0	58,6	<10
Yaz	653,7	387,1	97,5	207,6	27,8	<10
Sonbahar	1752,5	736,2	481,2	650,8	248,9	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.16'da gösterildiği gibi 4'-Hidroksi-DCF ham atıksularda tüm mevsimlerde saptanmıştır. Konya AAT'de herhangi bir arıtma prosesinde işlem görmeden ham atıksularda 4'-Hidroksi-DCF'nin belirlenmesi; bu bileşiğin önemli bir insan metaboliti olduğunu göstermektedir (Stierlin ve ark., 1979; Osorio ve ark., 2014; Lonappan ve ark., 2016). Ham atıksularda yıllık ortalama yaklaşık 1,3 µg/L konsantrasyon değeri ile belirlenen 4'-Hidroksi-DCF'nin saptanma konsantrasyonlarının, ana bileşik DCF'nin mevsimsel olarak ham atıksularda azalma ya da artış eğilimi ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Ham atıksularda bulunma

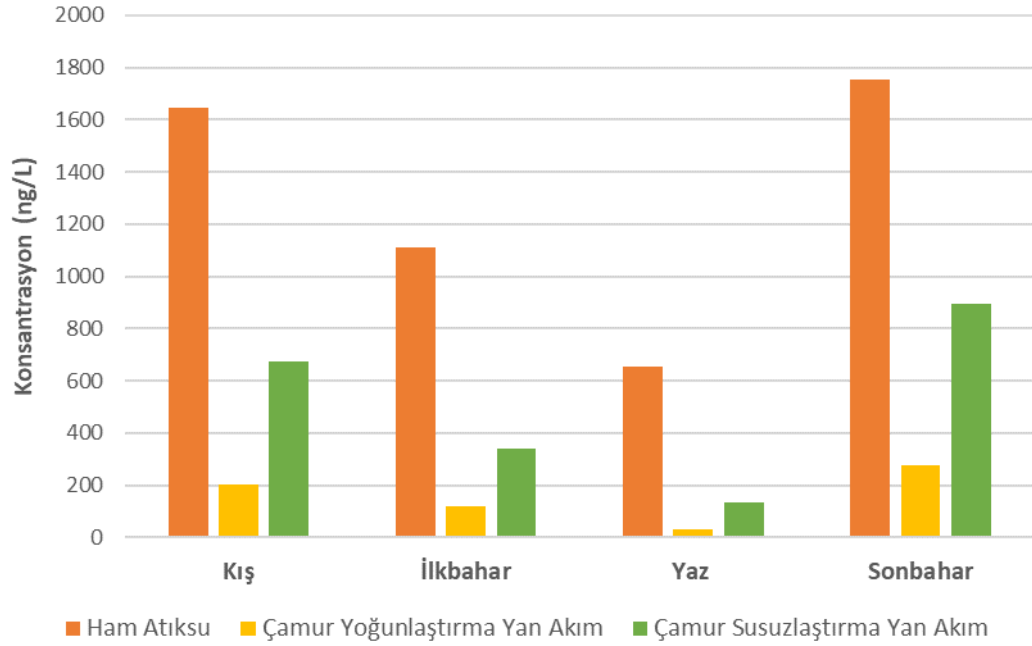
konsantrasyonları bakımında tüm mevsimlerde ana bileşik DCF'den yüksek seviyelerde saptanan 4'-Hidroksi-DCF, ham atıksularda DCF'nin 1,2 ile 1,8 katı arasında belirlenmiştir. Zhang ve ark. (2008), DCF ile metaboliti 5-Hidroksi-DCF'nin insandan atılım oranlarının birbirine benzer olduğunu fakat 4'-Hidroksi-DCF'nin ise insandan atılım oranının ana bileşik DCF'nin yaklaşık 2,5 katı olduğunu belirtmiştir. Ham atıksularda saptanan konsantrasyonlar üzerinden bizim çalışma sonuçlarımız ile karşılaştırıldığında, bu durumun DCF ile 4'-Hidroksi-DCF için uyumlu olduğu fakat DCF ile 5-Hidroksi-DCF ile uyumlu olmadığı görülmüştür.

4'-Hidroksi-DCF için Konya AAT'nin ön arıtımında neredeyse %90'lara varan giderim verimi ana bileşik DCF'nin davranışından tamamen farklı olmakla birlikte oldukça dikkat çeken bir durumdur. Bu bileşiğin ön çökeltme çamurunda da saptanamadığı göz önünde bulundurulursa, ön arıtımda gerçekleşen arıtımın daha ziyade biyolojik dönüşüm olduğu düşünülebilir (Larsson ve ark., 2014). Bununla beraber, 4'-Hidroksi-DCF biyolojik arıtımda dört mevsimin ortalaması olarak yıllık yaklaşık %56 oranında giderilmesi ile DCF için yıllık ortalama olan yaklaşık %43 oranını geçmiş fakat benzer bir davranış göstermiştir. Bu durum 4'-Hidroksi-DCF metabolitinin de DCF gibi biyolojik arıtımda orta seviyelerde arıtıldığını ve aynı zamanda biyolojik parçalanma ya da biyolojik dönüşüm mekanizmalarının bu bileşik için de etkili olduğunu ortaya koymaktadır (Zhang ve ark., 2008; Bouju ve ark., 2016). 4'-Hidroksi-DCF için Konya AAT'nin hem ön arıtımında hem de biyolojik arıtımında sırası ile elde edilen yüksek ve orta seviyelerdeki arıtım oranlarına bağlı olarak tüm mevsimlerde 4'-Hidroksi-DCF, Konya AAT'de %98'in üzerinde giderilmiştir. Yıllık ortalama giderim verimi olarak belirlenen yaklaşık %99'luk arıtım ile ana bileşik DCF için elde edilen %29'luk düşük giderim veriminden çok farklı olarak tesiste tamamen arıtılmıştır.

Bouju ve ark. (2016); aerobik MBR ile yaptıkları çalışma sonucunda DCF'nin biyolojik olarak parçalanmasının, 4'-Hidroksi-DCF metabolitine kıyasla çok daha yavaş ve sınırlı olduğunu bildirmiştir. Elde edilen sonuçlar kapsamında DCF'nin parçalanması ile ana bileşikten çok daha polar özellikte ve bir tanesi de 4'-Hidroksi-DCF olan dört farklı metabolitin oluştuğu belirlenmiştir. Bununla birlikte 4'-Hidroksi-DCF'nin de parçalanması ile aynı metabolitlerin oluştuğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, DCF'nin 4'-Hidroksi-DCF'ye hidrosilasyon reaksiyonunun; atıksuların biyolojik arıtımı sırasında DCF'nin parçalanmasını sınırlayan en önemli sınırlayıcı faktörlerden biri olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışma ile biyolojik arıtım sırasında 4'-Hidroksi-DCF'nin çok hızlı

bir şekilde diğer metabolitlere dönüştüğünün rapor edilmesi; bizim çalışmamızda 4'-Hidroksi-DCF için Konya AAT'de elde edilen yüksek giderim verimlerini açıklamaktadır. Bunun dışında Güney Kore'de Lee ve ark. (2013) tarafından biyolojik bir AAT'de gerçekleştirilen çalışmada 4'-Hidroksi-DCF'nin ham atıksularda ana bileşik DCF'nin yaklaşık 1,4 katı olarak tespit edildiği ve tesiste yaklaşık %81'lik bir oran ile giderildiği bildirilmiştir. Stülten ve ark. (2008), Almanya'da bulunan 6 farklı AAT'de gerçekleştirdikleri çalışmada DCF ve metabolitlerini hemen hemen bütün tesislerde saptadıklarını rapor etmiştir. Araştırılan bir AAT'nin deşarj edilen arıtılmış atıksularında DCF ve iki metaboliti 4'-Hidroksi-DCF ve 5-Hidroksi-DCF için sırası ile 3,9, 1,7 ve 0,52 µg/L'a kadar oldukça yüksek konsantrasyon değerleri bildirilmiştir. Zind ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada Fransa'da bulunan nehirlerin suları ve dip tortularındaki DCF ile iki metaboliti 4'-Hidroksi-DCF ve 5-Hidroksi-DCF bileşikleri araştırılmıştır. Araştırmacılar; sularda ortalama DCF konsantrasyonunu $0,20 \pm 0,14$ µg/L olarak bulurken diğer iki metabolitin toplamını da $0,26 \pm 0,15$ µg/L olarak belirlemiştir. Nehirlerdeki dip tortularında ise ortalama DCF konsantrasyonları 51 ± 55 ng/g olarak belirlenirken metabolitlerin toplamı ise 103 ± 107 ng/g olarak belirlenmiştir. Dolayısı ile DCF'nin sadece iki metabolitinin toplamının nehirlerde ana bileşikten daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğunu belirledikleri çalışmada araştırmacılar ayrıca alıcı ortamlarda farmasötik bileşiklerin metabolitleri ile birlikte bulunmalarının ekosistemler ve sucul canlılar için çok daha yüksek toksisiteye neden olduğunu özellikle vurgulamıştır (Zind ve ark., 2021).

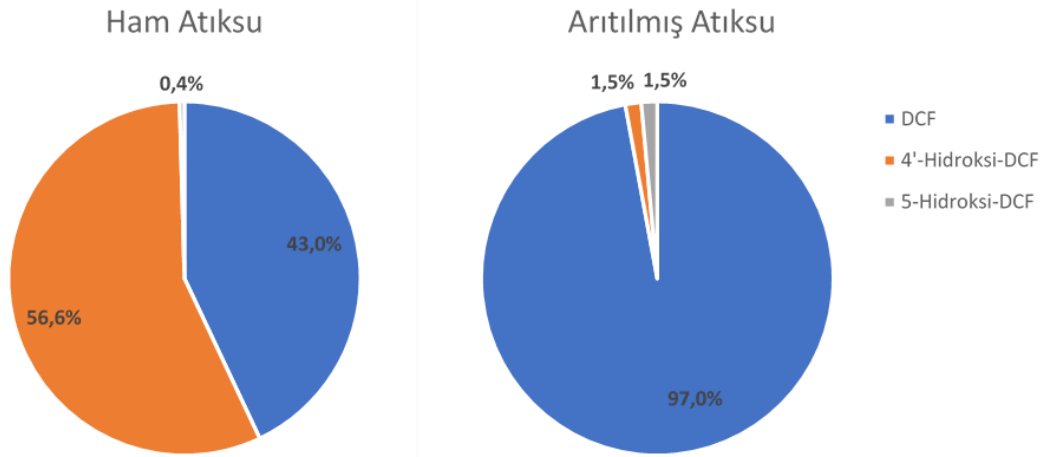
Şekil 4.10'da 4'-Hidroksi-DCF'nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları gösterilmektedir.



Şekil 4.10. 4'-Hidroksi-DCF'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.10'da gösterildiği üzere tüm mevsimlerde en yüksek 4'-Hidroksi-DCF konsantrasyonları ham atıksularda saptanırken en düşük konsantrasyonlar ise çamur yoğunlaştırma yan akımlarında saptanmıştır. Hem çamur yoğunlaştırma hem de çamur susuzlaştırma yan akımları için elde edilen mevsimsel 4'-Hidroksi-DCF konsantrasyonlarının, 4'-Hidroksi-DCF'nin ham atıksularda mevsimsel bulunma konsantrasyonları ile orantılı olması dikkat çeken bir durumdur. Bununla beraber, 4'-Hidroksi-DCF'nin çamur hattında her zaman 0,1 µg/kg olan LOQ değerinden düşük çıkması fakat tüm mevsimlerde de yan akımlarda belirlenmesi oldukça ilginç bir sonuçtur. Yan akımlarda bu metabolitin saptanması, 4'-Hidroksi-DCF için çamurdan desorpsiyon ile süzüntü sularına geçtiğine işaret etmektedir. Fakat, çamur hattında 4'-Hidroksi-DCF için sorpsiyon mekanizmasının etkin olduğu elde edilen veriler ile doğrulanamamıştır. Bu durumda, 4'-Hidroksi-DCF'nin arıtma çamurlarına geçme ihtimalinin 0,1 µg/kg konsantrasyon değerlerinin altında daha düşük değerler ile mümkün olabileceği söylenebilir.

Şekil 4.11, DCF ve araştırılan iki metabolitin mevsimsel araştırmalar kapsamında yıllık ortalama olarak tesise gelen ve tesisten deşarj edilen toplam DCF yükü bakımından bileşiklerin kendi aralarındaki dağılımlarını göstermektedir.



Şekil 4.11. DCF ve metabolitlerinin Konya AAT'nin giriş ve çıkışında toplam DCF yükü bakımından sahip olduğu yüzdesel oranlar

Şekil 4.11'den görüleceği üzere ham atıksularda en yüksek orana sahip DCF bileşiği 4'-Hidroksi-DCF iken arıtılmış atıksularda ise baskın olan bileşiğin ana bileşik DCF olduğu görülmektedir. Elde edilen sonuçlar kapsamında ham atıksularda DCF'nin metaboliti olan 4'-Hidroksi-DCF'nin Konya AAT'ye ana bileşik DCF'den daha yüksek konsantrasyonlar ile geldiği belirlenmiştir. Arıtılmış atıksularda DCF'nin baskın olması ise 4'-Hidroksi-DCF'nin tesiste neredeyse tamamen arıtılmasının bir sonucudur. Kasprzyk-Hordern ve ark. (2008), DCF'nin ana bileşik olarak insanlardan atılma oranının %5 ile %10 arasında değiştiğini belirtmiştir. Zhang ve ark. (2008) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise bu oran %6 olarak rapor edilmiştir. Yapılan bu çalışmalarda elde edilen bu sonuçlar; bizim çalışma sonuçlarımız ile de uyumlu olarak ham atıksularda DCF'nin metabolitlerinin, ana bileşik DCF'den daha yüksek konsantrasyonlar ile belirlenmesini doğrulamaktadır.

Çizelge 4.17 ve 4.18, araştırılan diğer bir NSAID grubu bileşiği IBU'nun sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlarını göstermektedir.

Çizelge 4.17. IBU'nun Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

IBU (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	235,8	201,7	222,3	87,4	<10	<10
İlkbahar	359,3	309,5	335,5	96,3	<10	<10
Yaz	477,9	327,4	529,5	146,2	<10	<10
Sonbahar	155,9	111,3	164,9	44,1	<10	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.18. IBU'nun Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

IBU (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	0,75	<0,1	0,77	0,14	0,44	0,28
İlkbahar	0,91	<0,1	0,76	0,22	0,75	0,37
Yaz	0,24	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Sonbahar	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1

Çizelge 4.17'den görüleceği üzere ham atıksularda IBU konsantrasyonları tüm mevsimlerde 0,5 µg/L'nin altında saptanmıştır. Sonbahar ve kış mevsimlerinde nispeten daha düşük konsantrasyonlarda belirlenen IBU, ilkbahar ve yaz mevsimlerinde ise daha yüksek konsantrasyon değerlerinde bulunmuştur. Yıllık ortalama olarak ise IBU'nun ham atıksularda bulunma konsantrasyonu yaklaşık 310 ng/L olarak belirlenmiştir. Çalışma sonuçlarımız ile Asya ülkelerinde bulunan AAT'lerde yapılan çalışma sonuçları daha uyumlu bulunurken Avrupa ülkelerinde ise ham atıksularda çok daha yüksek IBU konsantrasyonları belirlenmiştir. Çin (Yan ve ark., 2014a), İran (Eslami ve ark., 2015), Vietnam (Nguyen ve ark., 2018) ve Tayland'da (Tewari ve ark., 2013) bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalarda ham atıksularda belirlenen IBU konsantrasyonları sırası ile 10,7 – 296,5 ng/L, 233 – 1050 ng/L, 160 – 1170 ng/L ve 385 – 1260 ng/L konsantrasyon aralıklarında ve çalışma sonuçlarımız ile oldukça benzer değerler ile rapor edilmiştir. Bununla beraber, Portekiz (de Jesus Gaffney ve ark., 2017), İspanya (Afonso-Olivares ve ark., 2017) ve Polonya'da (Kot-Wasik ve ark., 2016) bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalarda ise ham atıksulardaki IBU konsantrasyonları sırası ile 8 – 53 µg/L, 16,1 – 28 µg/L ve 4,2 – 10,8 µg/L konsantrasyon değerlerinde ve oldukça yüksek seviyelerde belirlenmiştir.

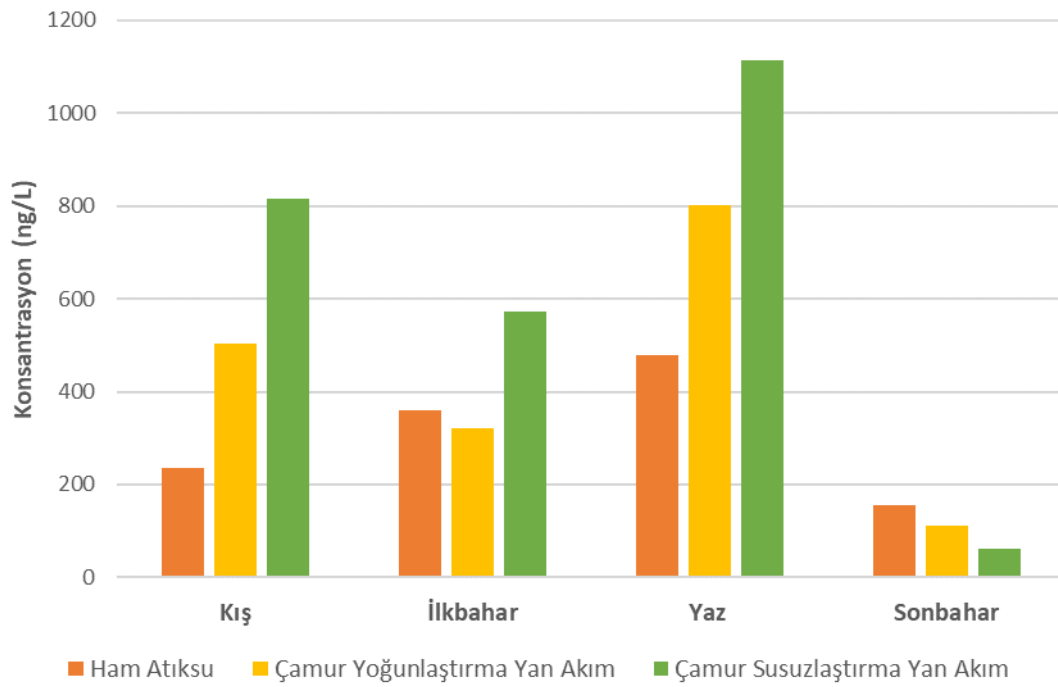
Konya AAT'nin ön arıtımında IBU'nun ciddi bir değişikliğe uğramadığı belirlenmiştir. Bununla beraber, biyolojik arıtımda hem anoksik hem de oksik havuzlarda IBU'nun ciddi şekilde arıtıldığı tespit edilmiştir. Hem anoksik hem de oksik havuzlarda görülen konsantrasyon düşüşleri, IBU için biyolojik dönüşüm ve biyolojik parçalanmanın etkili giderim mekanizmaları olduğunu ortaya koymaktadır (Ferrando-Climent ve ark., 2012; Verlicchi ve Zambello, 2015; Dvořáková Březinova ve ark., 2018). IBU, Konya AAT'nin biyolojik arıtımında tüm mevsimlerde %94'ün üzerinde arıtılmıştır. Biyolojik arıtımda görülen ciddi arıtmalar ile beraber IBU için Konya AAT'de toplam giderim verimi tüm mevsimlerde %93'ün üzerinde olmak üzere oldukça yüksek seviyelerde belirlenmiştir. Genel olarak IBU'nun Konya ileri biyolojik

AAT'de tamamen arıtıldığı söylenebilir. Larsson ve ark. (2014) tarafından İsveç'te bulunan klasik aktif çamur prosesine sahip ve yaklaşık 80 bin kişiye hizmet eden kentsel bir AAT'de IBU'nun arıtım kademelerindeki akıbetleri araştırılmıştır. IBU için araştırılan tesisin ön arıtım, biyolojik arıtım ve toplam arıtım kapsamında elde edilen giderim verimleri sırası ile %25-53, %99 ve %97-100 aralığında bulunmuştur. Tesisin ön arıtımında elde edilen nispeten yüksek giderim verimleri dışında rapor edilen diğer giderim verimleri bizim çalışma sonuçlarımız ile oldukça uygundur. Farklı ülkelerde bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalar da IBU'nun tesislerde tamamen arıtım anlamına gelecek şekilde çok yüksek oranlarda arıtıldığını bildirmiştir (Samaras ve ark., 2013; Dotan ve ark., 2016; Pugajeva ve ark., 2017; Kolečka ve ark., 2019).

Çizelge 4.18, IBU'nun ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin son çökeltme çamuruna geçme eğiliminden daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Jones ve ark., 2014; Verlicchi ve Zambello, 2015). Bununla beraber hiçbir mevsimde arıtma çamurlarında saptanan IBU konsantrasyonu 1 µg/kg seviyesini geçmemiştir. Yıllık ortalama IBU'nun ön çökeltme çamuruna geçme konsantrasyonu ise yaklaşık 0,5 µg/kg olarak bulunmuştur. Literatürde bulunan bazı çalışmalar; IBU'nun arıtma çamurlarında hiç saptanmadığını bildirirken bazı çalışmalar ise tam tersi şekilde ve yaklaşık 4 µg/kg'a kadar arıtma çamurlarında belirlendiğini duyurmuştur (Harrison ve ark., 2006; Kumirska ve ark., 2015; Sun ve ark., 2016). Yapılan çalışmalar, arıtma çamurlarına geçme mekanizmasının IBU için geçerli olduğu fakat toplam giderim üzerindeki etkisinin genellikle %5'ten az olduğunu ortaya koymuştur (Joss ve ark., 2005; Carballa ve ark., 2008; Verlicchi ve ark., 2012). Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları azalan IBU'nun anaerobik çamur çürütücüsünde ise konsantrasyonları tekrar artmıştır. Dolayısı ile IBU anaerobik çürütücüsünde hiç arıtılamadığı gibi bu ünite IBU için ciddi negatif giderim verimleri belirlenmiştir. Çamur susuzlaştırma ünitesinden sonra ise arıtma çamurlarında saptanan IBU konsantrasyonları yaklaşık olarak yarı yarıya azalmıştır. Nispeten düşük konsantrasyonlarda da olsa IBU'nun dekantör çıkış çamurlarında saptanması, IBU'nun arıtma çamurlarının tarımsal amaçlı kullanılması kapsamında besin zincirine dahil olma riski taşıdığını göstermektedir. Ahmad ve ark. (2019), Kanada'da bulunan bir AAT'den hacimce %55 ön çökeltme çamuru ve %45 son çökeltme çamuru olan karışık arıtma çamurlarını kullanarak 18 gün HRT ile işletilen pilot ölçekli anaerobik çamur çürütücüsünde IBU için %-62'lik bir negatif giderim verimi bildirmiştir. Bununla beraber, yapılan çalışmaların çoğunluğu IBU için anaerobik çamur çürütücüsünde farklı oranlarda

da olsa pozitif giderim verimleri bildirmiştir. Yapılan bazı çalışmalar IBU için anaerobik çamur çürütücülerde %25 ve altında giderim verimleri rapor etmiştir (Alvarino ve ark., 2014; Malmberg ve Magnér, 2015; Gonzalez-Gil ve ark., 2016). Samaras ve ark. (2014) ise anaerobik çamur çürütücüde IBU için %60 ile %80 arasında değişen daha yüksek oranlarda giderim verimleri bilirmiştir. Carballa ve ark. (2007) ise İspanya’da bulunan bir AAT’den hacimce %70 ön çökeltme çamuru ve %30 son çökeltme çamurundan oluşan karışık arıtma çamurlarını kullanarak değişen SRT değerlerinde pilot ölçekli anaerobik çürütücü ile IBU giderimini araştırmıştır. Ortalama olarak 41 ± 15 giderim veriminin bulunduğu çalışmada ayrıca artan SRT değerleri ile IBU’nun anaerobik çürütücüdeki giderim oranlarının azaldığı da belirtilmiştir.

Şekil 4.12, IBU’nun mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını kıyaslamalı olarak göstermektedir.



Şekil 4.12. IBU’nun mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.12’den görüleceği üzere genellikle yan akımlarda saptanan IBU konsantrasyonları, ham atıksularda saptanan IBU konsantrasyonlarına kıyasla daha yüksek çıkmıştır. En yüksek konsantrasyon değerleri çamur susuzlaştırma süzüntü sularında tespit edilmiştir. Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde, arıtma çamurlarındaki IBU konsantrasyonları daha yüksek oranlarda azalmasına rağmen bu durum çamur yoğunlaştırma yan akımlarına aynı şekilde yansımamıştır. Sonbahar mevsiminde ise

diğer mevsimler için yapılan genellemelerin dışında oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir. Dolayısı ile IBU için ham atıksu ve yan akım konsantrasyon karşılaştırması bakımından tek tip bir davranış söz konusu değildir.

Tez kapsamında IBU ile birlikte üç önemli metaboliti 1-Hidroksi-IBU, 2-Hidroksi-IBU ve Karboksi-IBU bileşikleri de araştırılmıştır. Araştırılan bu metabolitlerden 1-Hidroksi-IBU ve Karboksi-IBU, Konya AAT'nin ne atıksu hattında ne de çamur hattında bulunan hiçbir örnekleme noktasında saptanamamıştır. Bununla birlikte, araştırılan diğer metabolit 2-Hidroksi-IBU ise hem atıksu hem de çamur hatlarında tüm mevsimlerde belirlenmiştir.

Çizelge 4.19 ve 4.20, 2-Hidroksi-IBU için Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.19. 2-Hidroksi-IBU'nun Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

2-Hidroksi-IBU (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	2243,7	2319,4	2065,1	252,4	34,1	<10
İlkbahar	3665,4	4413,0	3347,7	865,7	403,8	190,6
Yaz	5428,4	5613,1	5111,2	1005,4	325,0	122,3
Sonbahar	1828,8	1860,6	1906,3	208,1	<10	34,4

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.20. 2-Hidroksi-IBU'nun Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

2-Hidroksi-IBU (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	7,81	0,33	10,90	4,79	1,32	1,54
İlkbahar	9,92	<0,1	11,5	3,43	11,74	1,78
Yaz	3,41	<0,1	4,71	1,32	4,77	0,75
Sonbahar	2,98	<0,1	4,35	2,21	2,60	<0,1

Çizelge 4.19'dan görüleceği üzere 2-Hidroksi-IBU'nun ham atıksularda bulunma konsantrasyonları 1,8 µg/L ile 5,4 µg/L arasında değişmiştir. 2-Hidroksi-IBU için ham atıksularda elde edilen konsantrasyon değerlerinin ana bileşik IBU için ham atıksularda saptanan konsantrasyonlar ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Dolayısı ile IBU'nun ham atıksularda bulunma konsantrasyonlarındaki mevsimsel artış ve azalış, metaboliti 2-Hidroksi-IBU için de geçerlidir. Araştırılan mevsimler kapsamında 2-Hidroksi-IBU'nun ham atıksularda tespit edilen konsantrasyon değerleri, ana bileşik IBU'nun 9,5 ile 11,7 katı arasında bulunmuştur. Ortalama olarak söylemek gerekirse, 2-

Hidroksi-IBU ham atıksularda ana bileşik IBU'nun 10,5 katı olarak belirlenmiştir. Ferrando-Climent ve ark. (2012) İspanya'da bulunan aktif çamur sistemine sahip kentsel bir AAT'de farklı mevsimlerde yapmış olduğu çalışmalarda ham atıksularda IBU için 7,0 ile 12,2 µg/L arasında değişen konsantrasyon değerleri bulmuş iken 2-Hidroksi-IBU için ise 38,7 ile 93,9 µg/L aralığında konsantrasyon değerlerini rapor etmiştir. Çalışma kapsamında; 2-Hidroksi-IBU'nun ham atıksularda elde edilen konsantrasyon değerlerinin, ana bileşik IBU'nun ham atıksularda saptanan konsantrasyonlarına oranının 3,2 ile 13,4 arasında değiştiği görülmüştür. Bu durum bizim çalışma sonuçlarımız ile oldukça uyumludur. Bununla beraber aynı çalışmada ham atıksularda, bizim çalışmamızda LOQ değerinin altında kalan 1-Hidroksi-IBU nispeten düşük (2,6 – 5,7 µg/L) ve Karboksi-IBU ise nispeten yüksek (18,3 – 38,4 µg/L) konsantrasyonlarda saptanmıştır. Dvořáková Březinova ve ark. (2018) tarafından yapılan bir başka çalışmada da Çekya'da bulunan 4 farklı AAT'de IBU ve metabolitleri araştırılmıştır. Ham atıksularda IBU için 6,1 ile 27,1 µg/L aralığında değişen konsantrasyonlar belirlenmiş iken metabolitleri 2-Hidroksi-IBU ve Karboksi-IBU için ise sırası ile 6,4 – 31,0 µg/L ve 12,1–75,4 µg/L aralığında değişen konsantrasyon değerleri bulunmuştur. Yapılan çalışma kapsamında, ham atıksularda belirlenen konsantrasyonlar üzerinden 2-Hidroksi-IBU ve Karboksi-IBU metabolitlerinin ana bileşik IBU'ya oranları ortalama olarak yaklaşık 1,4 ve 2,4 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar bizim çalışma sonuçlarımız ile uyumlu değildir.

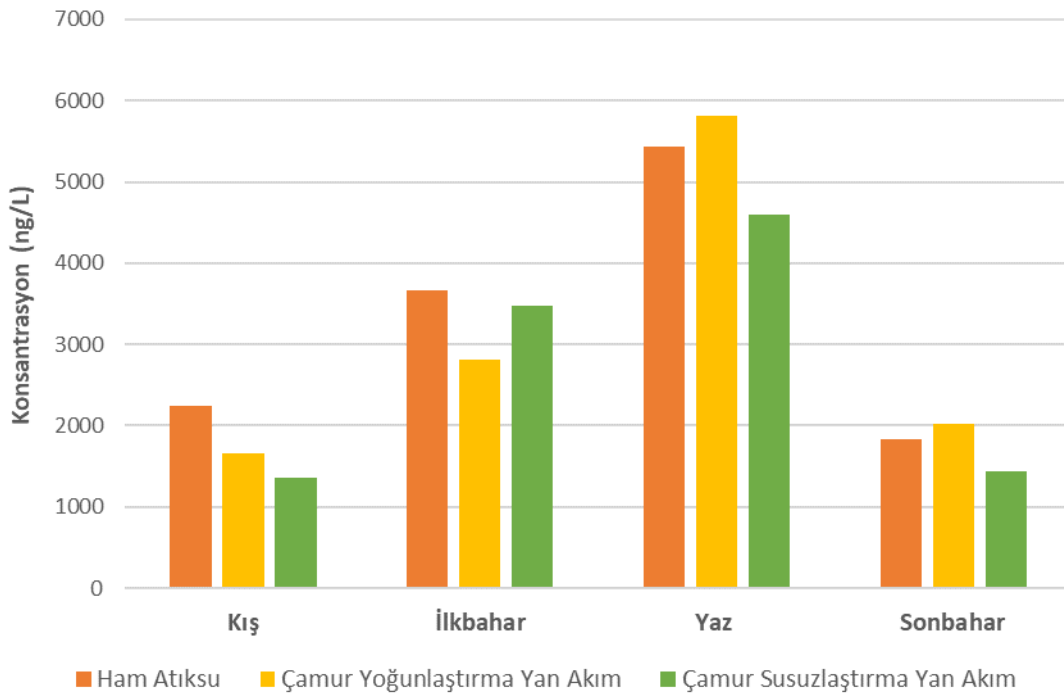
2-Hidroksi-IBU için tesisin ön arıtımında kayda değer değişimler görülmemiştir. Bu durum, ana bileşik IBU ile oldukça benzer bir davranış olarak belirlenmiştir. Biyolojik arıtım sürecinde hem anoksik hem de oksik havuzlarda 2-Hidroksi-IBU ciddi şekilde arıtılmıştır. Bu durum ana bileşiğe benzer şekilde bu metabolit için de biyolojik parçalanma ve biyolojik dönüşüm giderim mekanizmalarının etkinliğine işaret etmektedir (Weigel ve ark., 2004; Ferrando-Climent ve ark., 2012; Dvořáková Březinova ve ark., 2018). Biyolojik arıtımda tüm mevsimlerde %88'in üzerinde arıtılan 2-Hidroksi-IBU, yıllık ortalama olarak ise yaklaşık %95 oranında giderilmiştir. Biyolojik arıtımda elde edilen çok yüksek giderim verimlerine bağlı olarak 2-Hidroksi-IBU, Konya AAT'de ortalama olarak yaklaşık %97,5 oranında oldukça yüksek oranlarda arıtılmıştır. Bununla birlikte nispeten yüksek ham atıksu konsantrasyonları kapsamında tesisten ortalama yaklaşık 90 ng/L konsantrasyon değeri ile birlikte arıtılmış atıksularla alıcı ortama deşarj edilmiştir. 2-Hidroksi-IBU, Konya AAT'nin tüm arıtma kademelerinde ana bileşik IBU ile benzer oranlarda arıtılmış ve tesisin atıksu

hattında neredeyse aynı davranışları sergilemiştir. Ferrando-Climent ve ark. (2012) İspanya’da bulunan bir AAT’de yaptıkları çalışmada IBU için %90’ın üzerinde giderim verimi bulurken metaboliti 2-Hidroksi-IBU için ise %77 ile %100 arasında giderim verimleri rapor etmiştir. Larsson ve ark. (2014), İsveç’te bulunan ve aktif çamur sistemi ile işletilen bir AAT’nin; ön arıtım, biyolojik arıtım ve toplam arıtım kapsamında 2-Hidroksi-IBU için elde edilen giderim verimlerini sırası ile %8-14, %94-98 ve %95-99 aralığında bildirmiştir. Bu değerler; Konya AAT’nin ön arıtım, biyolojik arıtım ve toplam arıtım için sırası ile elde edilen ortalama değerler %4,5, %95 ve %97,5 ile önemli ölçüde benzer bulunmuştur.

Çizelge 4.20’de 2-Hidroksi-IBU’nun Konya AAT’nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri gösterilmiştir. 2-Hidroksi-IBU’nun, ana bileşik IBU gibi ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin son çökeltme çamuruna kıyasla çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Ön çökeltme çamurunda 10 µg/kg konsantrasyon değerine kadar saptanan 2-Hidroksi-IBU’nun yıllık ortalama konsantrasyon değeri ise 6 µg/kg olarak bulunmuştur. Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyon değerleri azalan 2-Hidroksi-IBU’nun katı fazdan sıvı faza yani çamur susuzlaştırma yan akımına geçtiği söylenebilir. Bununla beraber, ana bileşik IBU gibi 2-Hidroksi-IBU’nun da genel olarak anaerobik çamur çürütücüde işlem gördükten sonra konsantrasyonlarının arttığı belirlenmiştir. Çamur susuzlaştırma ünitesinde ise arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları oldukça düşen 2-Hidroksi-IBU’nun dekantör çıkış çamurundaki ortalama konsantrasyonu yaklaşık 1 µg/kg olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu konsantrasyon değeri, arıtma çamurlarının tarımsal amaçlı kullanılması durumunda 2-Hidroksi-IBU’nun besin zincirine dahil olma riski bulunduğunu göstermektedir. Luis Malvar ve ark. (2020) İspanya’da bulunan bir AAT’de IBU ve 2-Hidroksi-IBU için ön çökeltme çamurlarında belirlenen konsantrasyon aralıklarını sırası ile <LOQ – 80,2 µg/kg ve <LOQ – 118 µg/kg olarak bildirmiştir. Aynı AAT’nin son çökeltme çamurlarında ise IBU ve 2-Hidroksi-IBU sırası ile <LOQ – 33,8 µg/kg ve <LOQ – 43,1 aralık değerlerinde bulunmuştur. Bu durum hem IBU’nun hem de 2-Hidroksi-IBU’nun ön çökeltme çamuruna daha yüksek konsantrasyonlar ile geçtiğini ve de 2-Hidroksi-IBU’nun arıtma çamurlarında ana bileşikten daha yüksek konsantrasyonlar ile belirlendiğini ortaya koymaktadır. Elde edilen bu veriler çalışma sonuçlarımız ile uyumludur. Ayrıca aynı çalışmada; bizim çalışma sonuçlarımız ile uyumlu olacak şekilde her iki bileşiğin de arıtma çamurlarındaki konsantrasyon

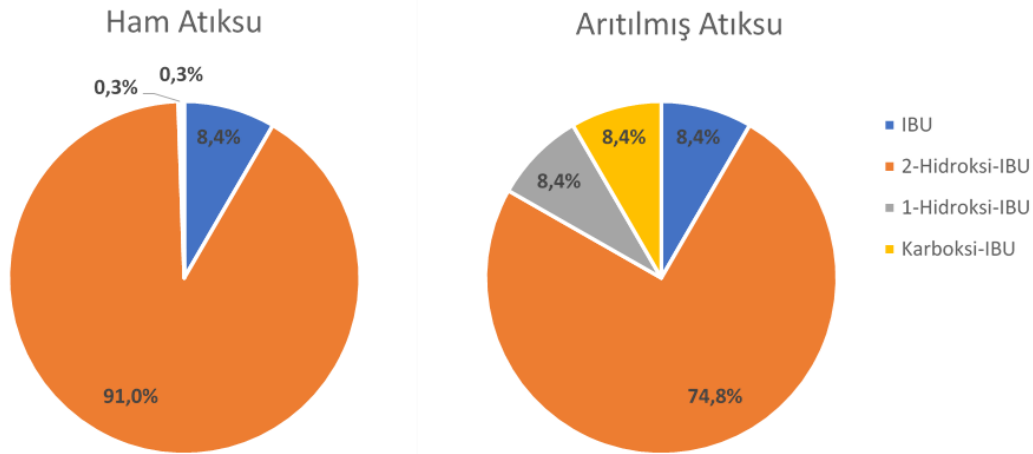
değerleri, anaerobik çürütücü ve sonrasındaki çamur susuzlaştırma ünitelerinin sonunda oldukça azalmıştır.

Şekil 4.13, 2-Hidroksi-IBU'nun mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyon değerlerini göstermektedir. Şekil 4.13'den görüleceği üzere yan akımlarda saptanan 2-Hidroksi-IBU konsantrasyonları, ham atıksularda belirlenen konsantrasyonları ile uyumlu olacak şekilde belirlenmiştir. Mevsimsel olarak değişiklik gösterse de 2-Hidroksi-IBU konsantrasyonu genellikle en yüksek ham atıksularda en düşük ise çamur susuzlaştırma süzöntü sularında saptanmıştır. Çamur yoğunlaştırıcı süzöntü sularında nispeten çamur susuzlaştırma süzöntü sularına kıyasla daha yüksek konsantrasyonlar elde edilmesi; çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarında azalan 2-Hidroksi-IBU konsantrasyonlarının, çamur susuzlaştırma ünitesindeki arıtma çamurlarındaki konsantrasyon azalışına kıyasla biraz daha fazla olması ile açıklanabilir. Elde edilen sonuçlar, 2-Hidroksi-IBU metaboliti için ana bileşik IBU için de benzer şekilde gözlenen sorpsiyon-desorpsiyon mekanizmalarının geçerli olduğunu göstermiştir (Verlicchi ve ark., 2012; Jia ve ark., 2020).



Şekil 4.13. 2-Hidroksi-IBU'nun mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.14, IBU ve araştırılan üç metabolitin mevsimsel araştırmalar kapsamında yıllık ortalama olarak tesise gelen ve tesisten deşarj edilen toplam IBU yükü bakımından bileşiklerin kendi aralarındaki dağılımlarını göstermektedir.



Şekil 4.14. İBU ve metabolitlerinin Konya AAT'nin giriş ve çıkışında toplam İBU yükü bakımından sahip olduğu yüzdesel oranlar

Şekil 4.14'den görüleceği üzere hem ham atıksularda hem de arıtılmış atıksularda baskın olan bileşik 2-Hidroksi-IBU olarak belirlenmiştir. 2-Hidroksi-IBU metaboliti de ana bileşik İBU gibi çok yüksek oranlar ile tesiste arıtılmasına rağmen ham atıksulardaki konsantrasyon değerleri İBU'ya kıyasla çok yüksek olduğu için arıtılmış atıksularda da yük anlamında yüksek bir oranda belirlenmiştir. 1-Hidroksi-IBU ve Karboksi-IBU hem atıksularda hem de arıtılmış atıksularda tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. Araştırılan bileşiklerin arıtılmış atıksularda ham atıksularda kıyasla belirlenen daha yüksek oranları, arıtılmış atıksulardaki İBU ve metabolitlerinin toplam konsantrasyonlarının düşük olması ile ilgilidir. Elde edilen sonuçlar, AAT'lerde ana bileşik dışında metabolitlerin de izlenmesinin gerekli olduğunu ortaya koymuştur.

Çizelge 4.21 ve 4.22, tez kapsamında araştırılan diğer bir NSAID grubu bileşiği NAP'nin sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlarını göstermektedir.

Çizelge 4.21. NAP'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

NAP (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	12365,8	8782,9	12224,7	2317,5	1156,1	811,6
İlkbahar	16646,2	14336,4	11515,1	1998,7	307,1	<10
Yaz	12375,4	11804,7	7957,0	1164,5	151,6	<10
Sonbahar	11458,2	9808,8	11117,1	833,7	<10	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.22. NAP'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

NAP ($\mu\text{g/kg}$)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	47,23	8,95	60,93	35,71	5,67	6,21
İlkbahar	41,33	1,13	81,08	5,71	2,31	2,78
Yaz	18,5	0,34	19,8	2,82	1,73	1,54
Sonbahar	11,8	<0,1	17,3	2,95	1,49	1,38

Çizelge 4.21'de görüldüğü üzere NAP ham atıksularda bulunma konsantrasyonları bakımından mevsimsel olarak ciddi bir değişikliğe uğramamıştır. Ham atıksularda yıllık ortalama $13 \mu\text{g/L}$ 'yi geçen oldukça yüksek konsantrasyon değeri, etken maddesi NAP olan ilaçların Konya'da yoğun olarak kullanıldığını göstermektedir. Ayrıca, araştırılan NSAID grubu bileşikler içerisinde PAR'den sonra ham atıksularda en yüksek konsantrasyon değerleri ile belirlenen bileşik NAP olmuştur. Konya AAT'nin ham atıksularında elde edilen bu yüksek konsantrasyon değerleri literatürde bulunan birçok çalışmaya kıyasla oldukça yüksek seviyede bulunmuştur. Örneğin; Asya kıtasında Çin (Bo ve ark., 2015), Kore (Behera ve ark., 2011) ve Singapur'da (Tran ve Gin, 2017) yapılan çalışmalarda, ham atıksularda NAP konsantrasyonları sırası ile $390 - 15100 \text{ ng/L}$, $1360 - 5033 \text{ ng/L}$ ve $3560 - 7762 \text{ ng/L}$ aralığında bulunmuştur. Avrupa kıtasında İspanya (Afonso-Olivares ve ark., 2017) ve Fransa'da (Thiebault ve ark., 2017) yapılan çalışmalarda ise ham atıksularda NAP konsantrasyonları sırası ile $1450 - 3400 \text{ ng/L}$ ve $457 - 4740 \text{ ng/L}$ aralığında rapor edilmiştir. Bununla beraber, Kanada (Greenham ve ark., 2019) ve Portekiz'de (de Jesus Gaffney ve ark., 2017) yapılan iki ayrı çalışmada ham atıksularda NAP konsantrasyonlarının sırası ile 23 ve $38 \mu\text{g/L}$ 'yi geçtiği bildirilmiştir.

Tüm mevsimlerde NAP konsantrasyonlarının kum ve yağ tutucu ünitesinde azaldığı belirlenmiştir. Bununla beraber, tesisin ön arıtımında NAP için farklı giderim verimleri elde edilmiştir. Sonbahar ve kış mevsimlerinde ön arıtımda görülen konsantrasyon değişimi ihmal edilebilir seviyede iken yaz ve sonbahar mevsimlerinde ise %30 seviyesini geçmiştir. Biyolojik arıtım kademesinde ise hem anoksik hem de oksik havuzlarda NAP konsantrasyonları ciddi oranlarda azalmıştır. Dolayısı ile her iki arıtma havuzunda da biyolojik dönüşüm ve biyolojik parçalanmayı işaret eden (Santos ve ark., 2009; Rastogi ve ark., 2021) arıtmalar görülmüştür. Biyolojik arıtımda her mevsim %90'ın üzerinde arıtılan NAP yıllık ortalama olarak ise biyolojik arıtımda yaklaşık %96,5 oranında arıtılmıştır. Biyolojik arıtım kademesinde elde edilen çok

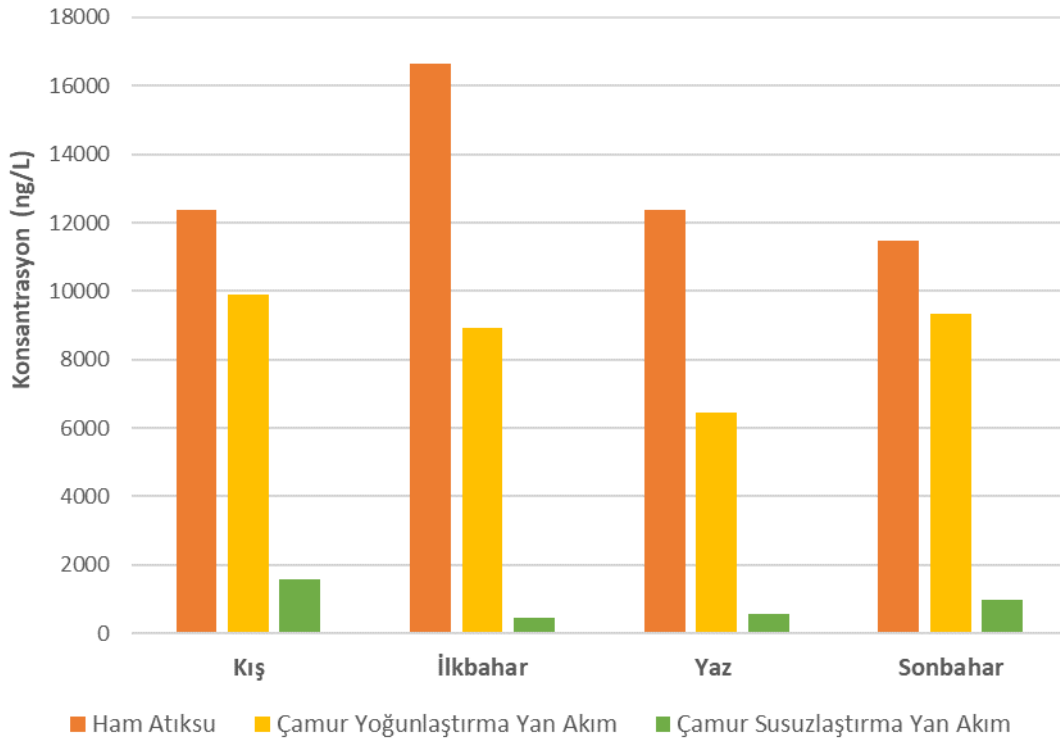
yüksek giderim verimlerine bağlı olarak NAP'nin Konya ileri biyolojik AAT'de yıllık ortalama olarak %98'in üzerinde olmak üzere tamamen arıtıldığı söylenebilir. Aydın ve ark. (2019a) tarafından daha önceki yıllarda yine Konya AAT'de yapılan çalışmada; ham atıksulardaki NAP konsantrasyonları yaz ve kış mevsimleri için sırası ile 5609 ve 2425 ng/L olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda yaz ve kış için herhangi bir fark görülmemekle birlikte her iki mevsim için de 12,3 µg/L konsantrasyon değerine ulaşılmıştır. Bu durum, Konya bölgesinde NAP etken maddeli ilaç tüketiminin zaman içerisinde arttığını ortaya koymaktadır. Aynı çalışmada, NAP için yaz ve kış mevsimlerinde elde edilen toplam giderimler sırası ile %99,2 ve %87,5 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise NAP için yaz ve kış mevsiminde elde edilen toplam giderim verimleri sırası ile %99,9 ve %93,4 olarak belirlenmiştir. Sonuçlar birbiri ile oldukça benzer olmakla birlikte her iki çalışmada da kışın biraz daha düşük giderim verimleri dikkat çekmektedir. Larsson ve ark. (2014) tarafından İsveç'te Konya AAT'ye benzer bir AAT'de yapılan çalışmada NAP için tesisin ön arıtım, biyolojik arıtım ve toplam arıtım kademelerinde elde edilen giderim verimleri sırası ile %17 – 55, %94 – 99 ve %91 – 98 aralıklarında bulunmuştur. Elde edilen bu giderim verimleri, bizim çalışmamız kapsamında Konya AAT'nin aynı kademelerinde sırası ile belirlenen %1 – 35, %90 – 99 ve %93 – 99 giderim oranları ile oldukça uyumludur. Dünyanın farklı bölgelerinde bulunan AAT'lerde yapılan çalışmaların çoğunluğu NAP için tamamen arıtım dahil çok yüksek giderim verimleri rapor etmiştir (Eslami ve ark., 2015; Anumol ve ark., 2016; Dotan ve ark., 2016; Greenham ve ark., 2019).

Çizelge 4.22'de görüldüğü üzere NAP'nin ön çökeltme çamuruna geçme eğilimi, son çökeltme çamuruna geçme eğiliminden çok daha fazladır (Martín ve ark., 2012b; Verlicchi ve Zambello, 2015). Bununla beraber, NAP'nin her iki arıtma çamur türüne de geçebildiği belirlenmiştir. Yıllık ortalama olarak NAP'nin ön çökeltme ve son çökeltme çamurlarında belirlenen konsantrasyon değerleri sırası ile yaklaşık 29,5 ve 2,5 µg/kg olarak belirlenmiştir. Yapılan bazı çalışmalar, arıtma çamurlarındaki NAP konsantrasyonları için tespit sınırının altından 1 µg/g'nin üzerine çıkacak kadar farklı değerleri rapor etmiştir (Harrison ve ark., 2006; Kumirska ve ark., 2015; Sun ve ark., 2016). Çamur yoğunlaştırma ünitesinde arıtma çamurlarında belirlenen NAP konsantrasyonları çok ciddi oranlarda düşmüştür. Bu durum, NAP'nin çamur fazından su fazına yoğun bir şekilde geçtiğini göstermektedir. Bir sonraki çamur hattı ünitesi anaerobik çamur çürütücü ünitesinde de NAP'nin tüm mevsimlerde arıtıldığı görülmüştür. Anaerobik çamur çürütücüde mevsimsel olarak %39 ile %84 arasında

değişen giderim verimleri ile arıtılan NAP, anaerobik çamur çürütücü de yıllık ortalama olarak ise %58 oranında giderilmiştir. Samaras ve ark. (2013) tarafından Yunanistan’da gerçek ölçekli bir AAT’de gerçekleştirilen çalışmada, mezofilik şartlarda işletilen anaerobik çamur çürütücüde NAP için %80’den fazla giderim verimleri belirlenmiştir. Bu durum, atıksularda olduğu gibi arıtma çamurlarında da NAP’nin biyolojik olarak parçalandığını ya da dönüştüğünü ortaya koymaktadır (Verlicchi ve ark., 2012; Samaras ve ark., 2013). Carballa ve ark. (2007), İspanya’da bulunan bir AAT’den temin ettikleri karışık çamurları kullanarak gerçekleştirdikleri laboratuvar ölçekli çalışmada; NAP gideriminin değişen SRT değerlerinden pek etkilenmediğini ve genellikle %85’in üzerinde arıtıldığını rapor etmiştir. Gonzalez-Gil ve ark. (2016) İspanya’da bulunan bir AAT’den hacimce %30 ön çökeltme çamuru ve %70 son çökeltme çamurundan oluşan karışık çamur kullanarak gerçekleştirdikleri laboratuvar ölçekli anaerobik çürütücü ile yaptıkları çalışmada NAP için %75 – 100 aralığında değişen giderim verimleri bildirmiştir. Literatürde bulunan gerçek ölçekli ya da laboratuvar ölçekli çalışmalar genellikle NAP için anaerobik çürütücüde oldukça yüksek giderim verimleri rapor etmiştir. Bu çalışmalar; bizim çalışma sonuçlarımızı doğrulamakla birlikte çalışma sonuçlarımızda NAP için anaerobik çamur çürütücüde elde edilen ortalama giderimin, genel ortalamanın biraz altında kaldığı belirlenmiştir. Çamur hattının son ünitesi çamur susuzlaştırma ünitesinde ise NAP’nin arıtma çamurlarında neredeyse hiç değişmediği görülmüştür. Dolayısı ile çamur yoğunlaştırma ünitesinden farklı olarak bu üniteye katı fazdan sıvı faza geçişin oldukça sınırlı olduğu belirlenmiştir. Bununla beraber dekantör çıkışı arıtma çamurlarında her mevsim saptanan NAP için yıllık ortalama konsantrasyon değeri yaklaşık 3 µg/kg olarak belirlenmiştir. Bu durum; NAP’nin, arıtma çamurlarının tarımda kullanılması yolu üzerinden ciddi şekilde besin zincirine girme tehlikesi olduğunu da ortaya koymaktadır.

Şekil 4.15, NAP’nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını karşılaştırmalı olarak göstermektedir. Şekil 4.15, NAP bileşiğinin ham atıksular ve yan akımlarda belirlenen konsantrasyon değerleri bakımından tek tip bir davranış gösterdiğini ortaya koymaktadır. En yüksek konsantrasyon değerleri her zaman ham atıksularda belirlenen NAP bileşiği için en düşük konsantrasyon değerleri de bariz bir şekilde çamur susuzlaştırma süzöntü sularında saptanmıştır. Çamur yoğunlaştırma süzöntü sularında belirlenen NAP konsantrasyonlarının tüm mevsimlerde ham atıksulara oldukça yakın ve nispeten yüksek seviyelerde belirlenmesi; NAP’nin çamur yoğunlaştırma ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonlarının yıllık

ortalama olarak %75 oranında düşmesi ile açıklanabilir. Bununla beraber, çamur susuzlaştırma süzöntü sularında görülen oldukça düşük konsantrasyon değerleri ise NAP'nin çamur susuzlaştırma ünitesinde tüm mevsimlerde arıtma çamurlarında değişmeyen konsantrasyonları ile açıklanabilir.



Şekil 4.15. NAP'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Tez kapsamında NAP'nin metabolitlerinden biri olan (S)-O-Desmetil NAP bileşiği de Konya AAT'de araştırılmıştır. Fakat, (S)-O-Desmetil NAP bileşiği tesisin ne atıksu hattında ne de çamur hattındaki hiçbir örnekleme noktasında saptanamamıştır.

4.1.3. Antikonvülsanların Konya AAT'deki Akıbetleri

Antikonvülsanlar grubunda bulunan 2 ana bileşik ve bir ana bileşiğin de 4 metaboliti olmak üzere toplamda 6 bileşiğin Konya AAT'deki akıbetleri araştırılmıştır.

Bu bileşikler; karbamazepin (CBZ), ve dört metaboliti (CBZ-diol, CBZ-10,11-epoksi, 2-Hidroksi CBZ ve 3-Hidroksi CBZ) ile primidondan (PRM) oluşmaktadır.

Çizelge 4.23 ve 4.24, tez kapsamında araştırılan antikonvülsan grubu bileşiği CBZ'nin sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlarını göstermektedir.

Çizelge 4.23. CBZ'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

CBZ (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	355,6	334,5	349,1	337,1	325,8	427,3
İlkbahar	504,0	439,1	406,1	347,2	347,2	503,9
Yaz	424,7	420,6	448,5	509,7	431,3	599,6
Sonbahar	399,1	391,3	421,8	431,9	435,2	567,7

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.24. CBZ'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

CBZ (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	0,76	1,76	1,03	2,53	4,10	3,02
İlkbahar	3,00	0,29	3,40	2,39	6,49	4,47
Yaz	1,91	0,26	2,05	1,75	3,14	2,33
Sonbahar	1,41	4,45	1,72	2,17	3,38	1,57

Çizelge 4.23'de gösterildiği üzere ham atıksularda belirlenen CBZ konsantrasyonları mevsimler arasında ciddi bir değişiklik göstermemiştir. Bu durum, CBZ'nin uzun süreli tedavilerde kullanıldığını da ortaya koymaktadır (Nas ve ark., 2021a). Yıllık ortalama olarak ham atıksulardaki CBZ konsantrasyonu 420 ng/L olarak bulunmuştur. Nas ve ark. (2021a) tarafından aynı Konya AAT'de 2017-2018 yılları arasında 1 yıllık sürede gerçekleştirilen çalışma ile ham atıksularda belirlenen CBZ konsantrasyonlarının 0,14 ile 0,58 µg/L arasında değiştiği bildirilmiştir. Dolayısı ile yöre halkı tarafından CBZ kullanımının yıllar içerisinde pek değiştiği söylenemez. Hindistan (Anumol ve ark., 2016), Singapur (Tran ve Gin, 2017), İspanya (Afonso-Olivares ve ark., 2017), Çekya (Golovko ve ark., 2014) ve Peru (Nieto-Juárez ve ark., 2021) gibi farklı coğrafi bölgelerde bulunan ülkelerdeki AAT'lerin ham atıksularında da sırası ile 75 – 310 ng/L, 323 – 339,5 ng/L, 284 – 763 ng/L, 210 – 710 ng/L ve 130 – 350 ng/L aralığında değişen benzer CBZ konsantrasyonları rapor edilmiştir.

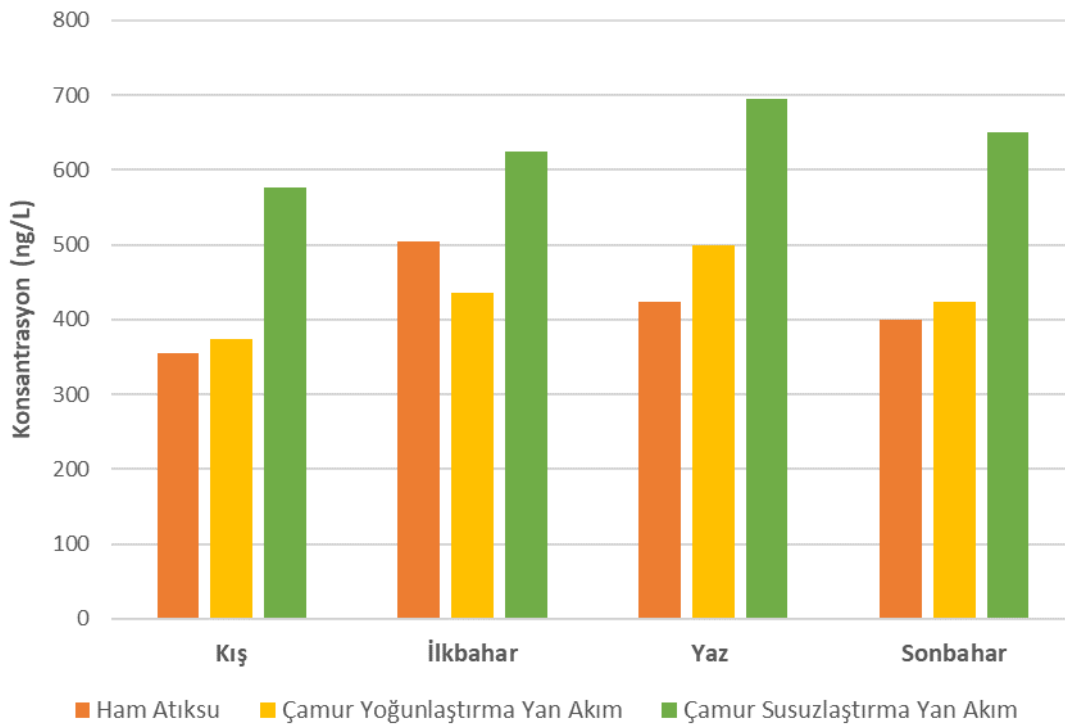
CBZ konsantrasyonları, Konya AAT'nin hem ön arıtım hem de biyolojik arıtım kademelerinde kayda değer bir değişikliğe uğramamıştır. Bu kapsamda, CBZ'nin biyolojik arıtıma ve dolayısı ile biyolojik parçalanmaya yüksek direnç gösterdiği söylenebilir (Bahlmann ve ark., 2014; Tran ve ark., 2018; Nas ve ark., 2021a). Yapılan çoğu çalışma; bileşiklerin tesislerde biyolojik olarak parçalanabilirliğini gösteren k_{biol} katsayılarını, CBZ'nin biyolojik parçalanmasının çok sınırlı olduğunu doğrular şekilde oldukça düşük seviyelerde ($<0,4$ L/gMLSS d) bulmuştur (Tran ve ark., 2009; Escolà Casas ve ark., 2015; Alvarino ve ark., 2016). Konya AAT'nin atıksu hattında CBZ

konsantrasyonlarının asıl değiştiği arıtma prosesi ise son çökeltme ünitesi olarak belirlenmiştir. Biyolojik arıtmadan sonra son çökeltme ünitesinde, CBZ konsantrasyonları tüm mevsimlerde %30 ile %45 arasında değişen oranlarda artmıştır. Bu konsantrasyon artışları; atıksularda bulunan CBZ metabolitlerinin özellikle son çökeltme ünitesinde ana bileşiğe dönme eğilimi ile açıklanabilir (Verlicchi ve ark., 2012; Subedi ve Kannan, 2015). Bu üniteye yaşanan konsantrasyon artışlarına bağlı olarak CBZ hiçbir mevsimde Konya AAT'de pozitif oranlarda arıtılamamıştır. Mevsimsel ortalama olarak CBZ'nin Konya ileri biyolojik AAT'de arıtılma oranları yaklaşık %-25 olarak belirlenmiştir. Diğer bir deyişle, CBZ tesiste hiç arıtılamadığı gibi tesise gelen konsantrasyonlarından daha yüksek konsantrasyonlar ile alıcı ortamlara deşarj edilmiştir. Nas ve ark. (2021a) aynı tesiste yaptıkları çalışma ile CBZ'nin toplam giderim veriminin %-43,9 ile %15,6 arasında değiştiğini rapor etmiştir. Literatürde var olan çalışmaların çok büyük bir çoğunluğu CBZ için ya negatif ya da oldukça düşük giderim verimleri bildirmiştir (Ying ve ark., 2009; Fernández-López ve ark., 2016; Meador ve ark., 2016; D'Alessio ve ark., 2018).

Çizelge 4.24'den görüleceği üzere CBZ hem ön çökeltme çamuruna hem de son çökeltme çamuruna geçmiştir. Elde edilen sonuçlar, CBZ'nin ön ya da son çökeltme çamuruna geçme eğiliminin daha yüksek olduğunu söylemenin zor olduğunu ortaya koymaktadır. Yıllık ortalama olarak her iki arıtma çamuru türünde de benzer CBZ konsantrasyonları belirlenmiştir. Verlicchi ve Zambello (2015), Luis Malvar ve ark. (2020) ile Nas ve ark. (2021a) tarafından yapılan çalışmalar da CBZ için benzer eğilimlerin olduğunu bildirmiştir. CBZ'nin çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyon değerleri bazı mevsimlerde artmış bazı mevsimlerde ise azalmıştır. Bununla beraber, CBZ'nin konsantrasyonları anaerobik çürütücüde tüm mevsimlerde artmıştır. Yıllık ortalama olarak CBZ'nin anaerobik çamur çürütücüdeki giderim verimi yaklaşık %-90 olarak belirlenmiştir. Bu durum, atıksu hattında olduğu gibi CBZ'nin çamur hattında da arıtılamadığını ortaya koymaktadır (Carballa ve ark., 2007; Luis Malvar ve ark., 2020). Nas ve ark. (2021a) tarafından aynı tesiste yapılan çalışmada CBZ'nin anaerobik çamur çürütücüdeki giderim verimi yaklaşık %-95 olarak rapor edilmiştir. Narumiya ve ark. (2013) Japonya'da bulunan AAT'lerde yaptıkları çalışmada CBZ için anaerobik çamur çürütücülerde negatif giderim verimleri belirlemiştir. Ahmad ve ark. (2019) tarafından Kanada'da bulunan bir AAT'nin karışık çamurlarının kullanıldığı ve farklı arıtım konfigürasyonların uygulandığı laboratuvar ölçekli çalışmada, CBZ için %67'ye kadar artan konsantrasyon değerleri rapor

edilmiştir. Çamur susuzlaştırıcı ünitesinde nispeten arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları azalan CBZ yine de tüm mevsimlerde saptanmıştır. Yıllık ortalama olarak dekantör çıkışı arıtma çamurlarında yaklaşık 2,8 µg/kg konsantrasyon seviyesinde belirlenen CBZ, arıtma çamurlarının tarımda kullanılması ile besin zincirini tehdit edebilecek bileşiklerden biri olarak belirlenmiştir.

Şekil 4.16, CBZ'nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını karşılaştırmalı olarak göstermektedir.



Şekil 4.16. CBZ'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.16'da gösterildiği gibi CBZ'nin yan akım konsantrasyonları genellikle ham atıksu konsantrasyonlarını geçmiştir. Özellikle çamur susuzlaştırma yan akımlarında belirlenen CBZ konsantrasyonlarının tüm mevsimlerde her zaman en yüksek konsantrasyon olarak belirlenmesi oldukça dikkat çekicidir. Çamur yoğunlaştırma ve susuzlaştırma ünitelerinde arıtma çamurlarında görülen artış ve azalışların süzüntü sularında belirlenen konsantrasyonlara yansıdığı da belirlenmiştir. CBZ konsantrasyonlarının çamur hattı boyunca arıtma çamurlarında en fazla azaldığı ünitenin çamur susuzlaştırma olması ile yoğun olarak katı fazdan su fazına geçen CBZ'nin, bu üniteye süzüntü sularında da nispeten yüksek konsantrasyonlar ile saptanması oldukça uyumlu bir sonuç olmuştur.

Çizelge 4.25 ve 4.26, CBZ-diol için Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.25. CBZ-diol'ün Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

CBZ-diol (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	2596,4	2551,9	2669,1	2166,3	2046,6	2319,5
İlkbahar	4412,3	4389,7	3813,5	3484,2	3349,4	3017,2
Yaz	3310,1	3042,9	3425,6	3206,0	2755,8	2739,5
Sonbahar	3093,6	3222,6	3551,3	3696,9	3690,2	3372,2

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.26. CBZ-diol'ün Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

CBZ-diol (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	35,52	26,88	35,14	15,55	7,79	6,19
İlkbahar	22,16	6,83	37,15	8,45	18,89	4,07
Yaz	10,95	1,29	10,83	2,50	9,88	1,60
Sonbahar	3,58	3,66	8,01	1,15	8,37	<0,1

Çizelge 4.25'den görüleceği üzere CBZ-diol ham atıksularda 2,5 ile 4,4 µg/L konsantrasyon aralığında değişen oldukça yüksek seviyelerde belirlenmiştir. Tüm mevsimlerde ham atıksularda ana bileşik CBZ'nin 7,3 ile 8,7 katı arasında değişen konsantrasyonlarda saptanan CBZ-diol, bu bakımdan CBZ'nin en önemli insan metabolitlerinden biri olarak değerlendirilebilir (Zhang ve ark., 2008; Bahlmann ve ark., 2014; Ekpeghere ve ark., 2018). Leclercq ve ark. (2008) Fransa'da bulunan bir AAT'de gerçekleştirdikleri çalışmada ham atıksularda CBZ ve CBZ-diol bileşikleri için sırası ile ortalama 235 ve 1415 ng/L konsantrasyon değerleri rapor etmiştir. CBZ-diol için belirlenen konsantrasyon değerinin ana bileşik CBZ'nin yaklaşık 6 katı olması, bizim çalışma sonuçlarımız ile uyumlu olarak bulunmuştur. He ve ark. (2019) tarafından Japonya'daki bir AAT'de yapılan çalışmada ise CBZ ve CBZ-diol için belirlenen konsantrasyon değerleri sırası ile 53,8 ve 206,5 ng/L olarak rapor edilmiştir. Bu sonuçlar metabolitin ana bileşiğe oranının 3,8 kat olduğunu göstermektedir. Bahlmann ve ark. (2014), Almanya ve Portekiz'de bulunan farklı AAT'ler ile yaptıkları çalışmalarda ise ham atıksularda belirlenen CBZ-diol konsantrasyonlarının, CBZ konsantrasyonlarına oranının yaklaşık 1,5 ile 3 kat arasında değiştiğini rapor etmiştir. Bizim çalışmamızda belirlenen ortalama yaklaşık 8 katlık oranın, diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğu söylenebilir.

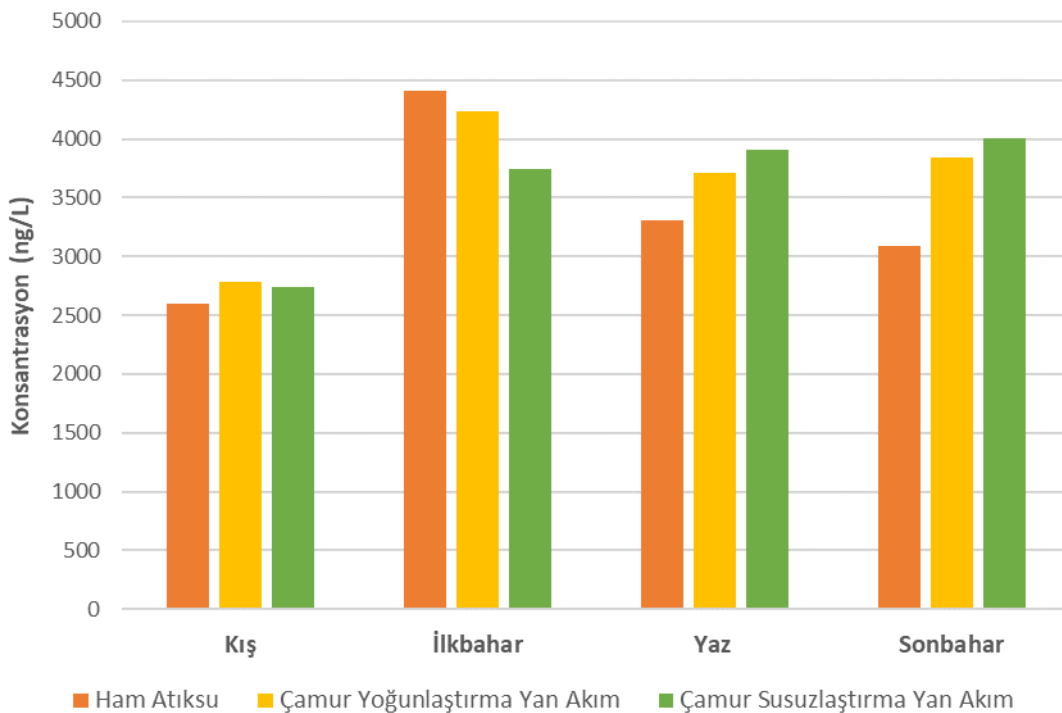
CBZ-diol için tesisin ön arıtımında genellikle negatif giderim verimleri görülürken biyolojik arıtımda ise düşük oranlarda da olsa bileşiğin giderildiği belirlenmiştir. CBZ-diol tesisin her iki kademesindeki konsantrasyon değişimleri ile ana bileşiğe oldukça benzer davranışlar sergilemiştir. Giderim anlamında iki bileşik arasındaki temel farklılık; ana bileşik CBZ'nin son çökeltme ünitesinde konsantrasyonlarının ciddi şekilde artarken aynı üniteye CBZ-diol konsantrasyonlarının ise nispeten değişmemesi ya da azalmasıdır. Bu durum, CBZ-diol dahil olmak üzere çoğu metabolitin ana bileşik CBZ'ye dönmesi ile açıklanabilir (Brezina ve ark., 2017; Golovko ve ark., 2021). CBZ-diol, Konya AAT'de ana bileşikten farklı olarak negatif giderim verimleri ile değil oldukça düşük giderim verimleri ile de olsa arıtılmıştır. Ekpeghere ve ark. (2018) Kore'de bulunan farklı AAT'lerde yaptıkları çalışmalarda CBZ-diol için bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde %20'nin altında giderim verimleri rapor etmiştir. Bahlmann ve ark. (2014) tarafından Almanya'da bulunan 5 farklı AAT'de yapılan çalışmada; ana bileşik CBZ için ortalama %-14'lük bir giderim verimi belirlenirken CBZ-diol için ise ortalama %16'lık bir giderim verimi bulunmuştur. Elde edilen bu sonuçlar bizim çalışma sonuçlarımız ile gayet uyumlu olarak bulunmuştur. Bunun yanında, He ve ark. (2019) tarafından Japonya'da bulunan bir AAT'de yapılan çalışmada ise CBZ-diol metaboliti için de ana bileşik CBZ gibi negatif giderim verimleri elde edildiği de bildirilmiştir.

Çizelge 4.26, CBZ-diol bileşiğinin ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin son çökeltme çamuruna kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bununla beraber, CBZ-diol ve ana bileşik CBZ için ham atıksularda belirlenen ortalama konsantrasyon oranlarının, arıtma çamurları için de geçerli olduğu belirlenmiştir. Diğer bir deyişle, ham atıksularda yaşanan konsantrasyon artışları arıtma çamurlarına da yansımıştır. Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları ciddi şekilde azalan CBZ-diol, katı fazdan sıvı fazla yoğun bir şekilde geçmiştir. Bununla beraber, ana bileşiğe benzer şekilde anaerobik çamur çürütücüde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları tekrar artışa geçmiştir. Yapılan bazı çalışmalar, CBZ-diol metabolitinin de ana bileşik CBZ gibi anaerobik çürütücüde arıtılamadığını rapor etmiştir (Wu ve ark., 2010b; Luis Malvar ve ark., 2020; Mejías ve ark., 2021). Dekantör çıkış çamurunda ana bileşik CBZ'den çok daha yüksek oranlarda konsantrasyonları azalan CBZ-diol metabolitinin, dekantör çıkışı arıtma çamurundaki yıllık ortalama konsantrasyonunun yaklaşık 3,0 µg/kg olarak belirlenmesi; arıtma çamurlarının tarımda

kullanılması durumunda risk yaratacak muhtemel bileşiklerden biri olarak düşünülmesine neden olmuştur.

Şekil 4.17, CBZ-diol'un mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını karşılaştırmalı olarak göstermektedir.

Şekil 4.17'den görüleceği üzere CBZ-diol metabolitinin ham atıksularda ve yan akımlarda belirlenen konsantrasyon değerleri tüm mevsimlerde birbirleri ile oldukça yakın seviyelerde bulunmuştur. Tez kapsamında araştırılan bileşikler içerisinde her üç atıksu türü için bu kadar benzer konsantrasyonların saptandığı başka bir bileşik olmamıştır. Bununla beraber, CBZ-diol belirlenen konsantrasyon seviyeleri anlamında tek tip bir davranış sergilememiştir. Ham atıksularda yaşanan artış ve azalışın yan akımlara yansıdığı görülmekle birlikte CBZ-diol metaboliti için de ana bileşik gibi sorpsiyon-desorpsiyon mekanizmasının geçerli olduğu belirlenmiştir. Diğer çoğu bileşik için de geçerli olmak üzere yan akımlarda belirlenen farmasötik konsantrasyonlarının, yan akımların sürekli olarak tesisin başına verilmesi nedeni ile tesis için ekstra farmasötik yüklerine neden olduğu görülmüştür.



Şekil 4.17. CBZ-diol'un mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Çizelge 4.27 ve 4.28, 3-Hidroksi CBZ için Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.27. 3-Hidroksi CBZ'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

3-Hidroksi CBZ (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	60,8	64,9	68,9	48,2	42,3	37,5
İlkbahar	168,7	131,2	<10,0	85,4	76,6	72,4
Yaz	125,8	117,1	<10,0	57,5	43,4	34,7
Sonbahar	88,5	84,7	96,1	72,9	66,3	59,9

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.28. 3-Hidroksi CBZ'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

3-Hidroksi CBZ (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	0,16	0,35	0,38	0,23	0,38	<0,1
İlkbahar	1,51	<0,1	1,25	0,20	1,47	0,66
Yaz	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,84	<0,1
Sonbahar	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,23	<0,1

Çizelge 4.27'de verildiği üzere 3-Hidroksi CBZ metaboliti de diğer metabolit CBZ-diol gibi tüm mevsimlerde ham atıksularda saptanmıştır. Fakat, 3-Hidroksi CBZ için ham atıksularda belirlenen konsantrasyon değerleri, diğer metabolit CBZ-diol'e kıyasla oldukça düşük seviyelerde kalmıştır. Bununla beraber, ana bileşik CBZ'nin ham atıksularda belirlenen konsantrasyon değerlerinde görülen mevsimsel artış ve azalışın, CBZ-diol gibi 3-Hidroksi CBZ'nin de ham atıksularda saptanan değerlerine yansıdığı belirlenmiştir. Ham atıksularda belirlenen 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları mevsimsel olarak ham atıksularda belirlenen ana bileşik CBZ'nin %17'si ile %33'ü arasında değişmiştir. Yıllık ortalama olarak ise ham atıksularda ana bileşiğin yaklaşık dörtte biri olarak belirlenmiştir. Bahlmann ve ark. (2014) tarafından Almanya ve Portekiz'deki AAT'lerde yapılan çalışmalarda ham atıksularda belirlenen ortalama 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonlarının, ana bileşik CBZ'nin sırası ile yaklaşık %8'i ve %19,5'i olduğu belirlenmiştir. Brezina ve ark. (2017) tarafından Almanya'da bulunan bir AAT'de yapılan çalışmada ise CBZ ve 3-Hidroksi CBZ için ham atıksularda bulunma konsantrasyonları ortalama olarak sırası ile $1,07 \pm 0,06$ µg/L ve $0,25 \pm 0,02$ µg/L olarak bildirilmiştir. Bu durumda, ham atıksularda tespit edilen 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları ana bileşiğin yaklaşık %23'ü olarak ve bizim çalışma sonuçlarımızla çok uyumlu olacak şekilde bulunmuştur. Ham atıksularda CBZ ve önemli insan metabolitleri için elde edilen konsantrasyonlarda görülen bu büyük farklılıklar, ilacın insan vücuduna alındıktan sonra geçirdiği farklı metabolik reaksiyonlar ile her bir

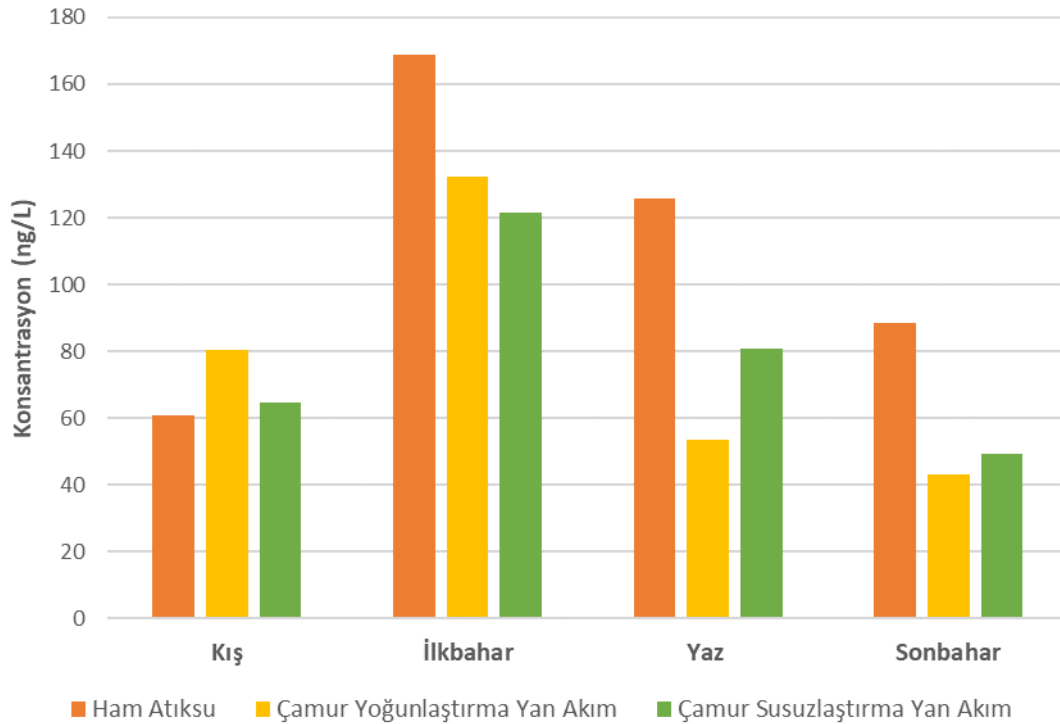
bileşiğın insan vücutundan atılma oranlarının farklı olması ile açıklanabilir (Zhang ve ark., 2008; Senta ve ark., 2017; Ekpeghere ve ark., 2018).

3-Hidroksi CBZ, Konya AAT'nin ön arıtım ve biyolojik arıtım kademelerinde sonbahar ve kış mevsimlerinde benzer davranışlar sergilerken ilkbahar ve yaz mevsimlerinde ise yine kendi aralarında oldukça benzer fakat diğer mevsimlere kıyasla oldukça farklı davranışlar sergilemiştir. 3-Hidroksi CBZ için tesisin ön arıtımında sonbahar ve kış mevsimleri için negatif giderim verimleri görülürken ilkbahar ve yaz mevsimlerinde ise 3-Hidroksi CBZ tesisin ön arıtımında neredeyse tamamen arıtılmıştır. Bununla birlikte 3-Hidroksi CBZ, tesisin biyolojik arıtımında sonbahar ve kış mevsimlerinde düşük oranlarda da olsa arıtılabilirken ilkbahar ve yaz mevsimlerinde ise 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları tesisin biyolojik arıtımında ciddi şekilde artmıştır. Yaşanan konsantrasyon artışları ya da azalışları metabolitlerin kendi aralarında ya da ana bileşiğe dönme eğilimlerinin mevsimsel olarak farklılık göstermesi ile açıklanabilir (Miao ve ark., 2005; Bahlmann ve ark., 2014; He ve ark., 2019). 3-Hidroksi CBZ, Konya ileri biyolojik AAT'de %32 ile %72 arasında değişen oranlarda arıtılmıştır. Yıllık ortalama olarak yaklaşık %50 oranında arıtılan 3-Hidroksi CBZ, bu yönü ile hem ana bileşik CBZ hem de diğer metabolit CBZ-diol'den daha yüksek oranlarda tesiste arıtılmıştır. Brezina ve ark. (2017), Almanya'da bulunan bir AAT'de yaptıkları çalışma ile CBZ ve 3-Hidroksi CBZ için tesiste elde edilen toplam giderimleri sırası ile %-20,5 ve %20 olarak rapor etmiştir. Ekpeghere ve ark. (2018) tarafından farklı AAT'lerde yapılan çalışmada ise 3-Hidroksi CBZ için ana bileşik CBZ'de olduğu gibi negatif giderim verimleri elde edildiği bildirilmiştir. Her iki bileşik için benzer negatif giderim verimleri He ve ark. (2019) tarafından Japonya'daki bir AAT'de yapılan çalışmada da doğrulanmıştır. Bahlmann ve ark. (2014) tarafından Almanya ve Portekiz'de bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalarda sırası ile 3-Hidroksi CBZ için yaklaşık %6 ve %-3'lük giderim verimleri bildirilmiştir. Dolayısı ile bizim çalışmamızda 3-Hidroksi CBZ için Konya AAT'de belirlenen ortalama %50'lik giderim, diğer çalışmalara kıyasla biraz daha yüksek seviyede bulunmuştur.

Çizelge 4.28'den görüleceği üzere 3-Hidroksi CBZ'nin çamura geçme eğilimi ana bileşik CBZ ya da diğer metabolit CBZ-diol'e kıyasla daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, arıtma çamurlarında bütün mevsimlerde 3-Hidroksi CBZ saptanamamış olmakla birlikte ham atıksularda belirlenen 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonların, arıtma çamurlarındaki 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonlarına uyumlu şekilde yansımadığı da görülmüştür. Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları

azalan 3-Hidroksi CBZ metabolitinin anaerobik çamur çürütücü ünitesinde ise konsantrasyonları ciddi şekilde artmıştır. Her iki arıtma ünitesinde 3-Hidroksi CBZ metabolitinin gösterdiği davranışlar, CBZ-diol metabolitinin aynı ünitelerde sergilemiş olduğu davranışlar ile oldukça uyumlu bulunmuştur. 3-Hidroksi CBZ'nin arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları çamur susuzlaştırma ünitesinde oldukça azalmıştır. Bu durum, 3-Hidroksi CBZ'nin katı fazdan sıvı faza yani yan akımlara geçebildiği şeklinde de yorumlanabilir. Luis Malvar ve ark. (2020) İspanya'da bulunan bir AAT'de yaptığı çalışma ile 3-Hidroksi CBZ'nin ön çökeltme ve son çökeltme çamurlarındaki ortalama konsantrasyonlarını sırası ile 1,80 ve 2,0 µg/kg olarak belirlemiştir. Aynı çalışmada, tesisin anaerobik çürütücü ünitesi ve çamur susuzlaştırma ünitesinden sonra ise arıtma çamurlarındaki ortalama 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonu yaklaşık 1,0 µg/kg olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada 3-Hidroksi CBZ metabolitinin tesisin çamur hattındaki akıbeti ile bizim çalışmamızda 3-Hidroksi CBZ'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki akıbeti oldukça uyumlu olması bakımından önemlidir. Mejías ve ark. (2021) yaptıkları çalışma ile CBZ ve metabolitlerinin anaerobik çürütücü sonrası elde edilen arıtma çamurlarında belirlenen konsantrasyonlarının, aynı bileşiklerin ön çökeltme ve son çökeltme çamurlarında tespit edilen değerlerinden daha yüksek olduğunu rapor etmiştir.

Şekil 4.18, 3-Hidroksi CBZ metabolitinin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonlarını göstermektedir. Şekil 4.18'den görüleceği üzere en yüksek 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları genellikle ham atıksularda belirlenmiştir. Bununla beraber, yan akımlarda tespit edilen konsantrasyonlar bakımından 3-Hidroksi CBZ farklı davranışlar sergilemiştir. Araştırılan iki mevsim için çamur yoğunlaştırma süzöntü sularında belirlenen 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları, çamur susuzlaştırma süzöntü sularında belirlenen konsantrasyon değerlerinden daha yüksek bulunmuş iken diğer iki mevsimde ise bunun tam tersi durum gözlenmiştir. Ana bileşik CBZ ve diğer metabolit CBZ-diol gibi 3-Hidroksi CBZ metaboliti için de sorpsiyon-desorpsiyon mekanizmasının etkin olduğu görülmüştür.

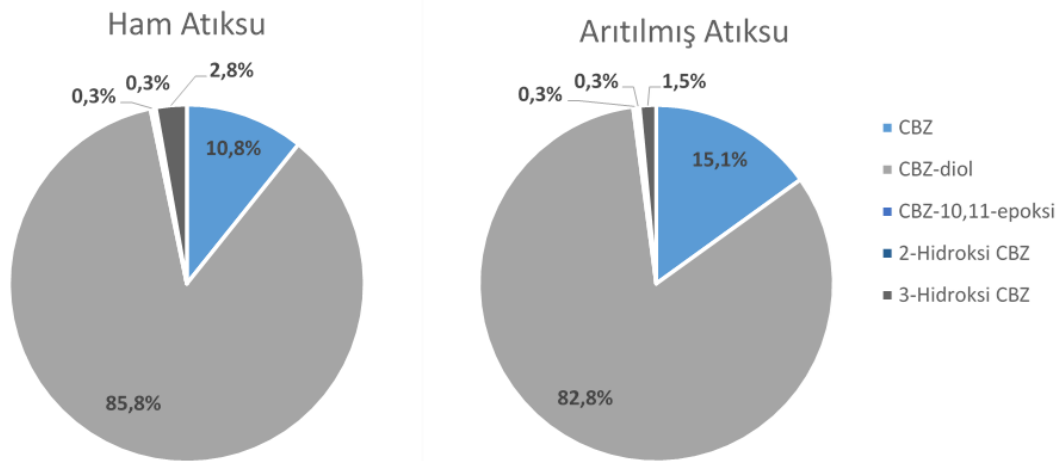


Şekil 4.18. 3-Hidroksi CBZ'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Tez kapsamında araştırılan CBZ'nin diğer metabolitleri CBZ-10,11-epoksi ve 2-Hidroksi CBZ ise Konya AAT'nin ne atıksu hattında ne de çamur hattında bulunan hiçbir örnekleme noktasında hiçbir çalışma mevsiminde saptanamamıştır.

Şekil 4.19, CBZ ve araştırılan dört metabolitin mevsimsel araştırmalar kapsamında yıllık ortalama olarak tesise gelen ve tesisten deşarj edilen toplam CBZ yükü bakımından bileşiklerin kendi aralarındaki dağılımlarını göstermektedir.

Şekil 4.19'dan görüleceği üzere hem ham atıksularda hem de arıtılmış atıksularda baskın olan bileşik CBZ-diol'dür. Bileşiklerin ham atıksular ve arıtılmış atıksularda kapladığı oranların birbirine oldukça yakın olması ise genel olarak CBZ ve metabolitlerinin tesiste düşük oranlarda arıtılması ya da hiç arıtılamaması ile açıklanabilir. Özellikle ana bileşik CBZ'nin ham atıksulara kıyasla arıtılmış atıksularda sahip olduğu oranın artması, bu bileşiğin hiçbir mevsimde arıtılamaması ile ilgili bir durumdur. Ayrıca, CBZ ve metabolitlerinin arıtılmış atıksular kapsamında sürekli olarak alıcı ortama verilmesi ile alıcı ortamlar için önemli bir yük oluşturduğu ve sucul ekosistemler için ciddi bir tehdit oluşturduğu söylenebilir.



Şekil 4.19. CBZ ve metabolitlerinin Konya AAT'nin giriş ve çıkışında toplam CBZ yükü bakımından sahip olduğu yüzdesel oranlar

Çizelge 4.29 ve 4.30, tez kapsamında araştırılan diğer bir antikonvülsan grubu bileşiği PRM'nin sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçları göstermektedir.

Çizelge 4.29. PRM'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

PRM (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	137,5	122,5	132,3	144,3	144,5	169,4
İlkbahar	134,7	142,7	82,8	94,2	88,2	111,8
Yaz	99,7	89,3	76,5	73,1	70,2	89,8
Sonbahar	88,1	84,5	73,3	83,2	80,1	105,1

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.30. PRM'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

PRM (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
İlkbahar	0,24	<0,1	0,98	<0,1	0,44	<0,1
Yaz	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Sonbahar	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1

Çizelge 4.29'dan görüleceği üzere ham atıksulardaki PRM konsantrasyonları kış mevsiminden sonbahar mevsime kadar kademeli olarak düşmüş ve nispeten düşük konsantrasyonlar ile tespit edilmiştir. PRM yıllık ortalama olarak ham atıksularda 115 ng/L olarak belirlenmiştir. Bu yönü ile tez kapsamında araştırılan diğer antikonvülsan

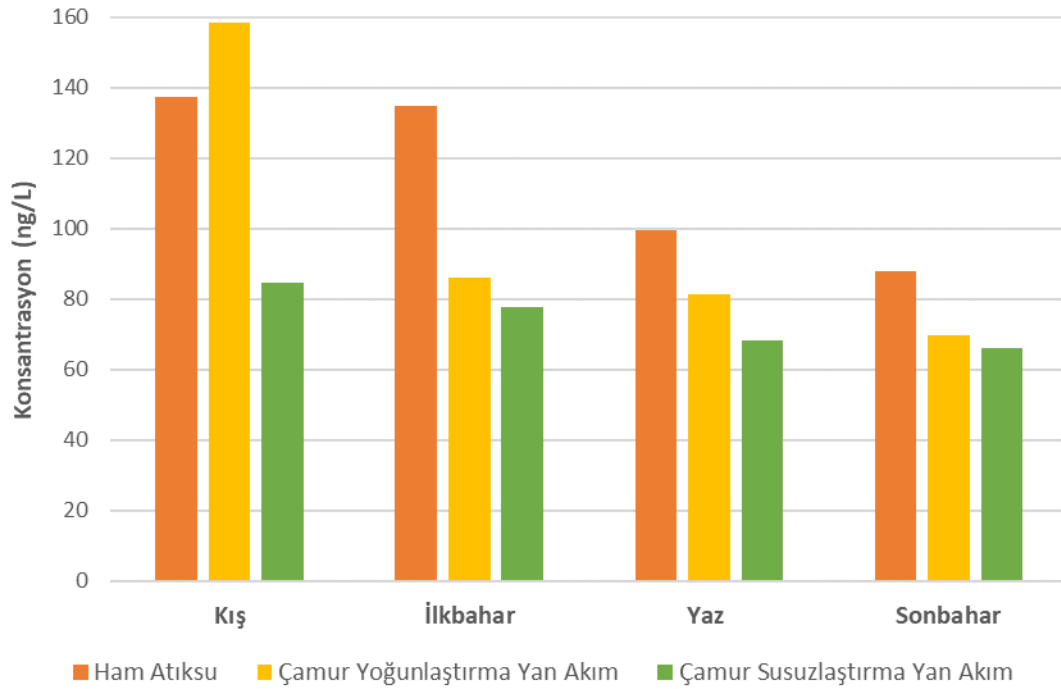
bileşik CBZ'ye kıyasla yöre halkı tarafından daha az kullanıldığı söylenebilir. Ryu ve ark. (2014) tarafından Kore'de bulunan bir AAT'de yapılan bir çalışma kapsamında ham atıksulardaki PRM konsantrasyonunun 100 ng/L olarak bulunduğu bildirilmiştir. Almanya (Wick ve ark., 2009) ve İspanya'da (Bijlsma ve ark., 2021) bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalarda ise PRM'nin ham atıksularda sırası ile 230 – 420 ng/L ile <LOQ – 76 ng/L aralığında değiştiği rapor edilmiştir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalar da ham atıksularda PRM için nispeten düşük konsantrasyonlar bildirmiştir.

Konya AAT'nin ön arıtımında yıllık ortalama yaklaşık %20 oranında arıtılan PRM için tesisin biyolojik arıtımında düşük oranlarda da olsa negatif giderim verimleri elde edilmiştir. Genel olarak, PRM konsantrasyonları; anoksik havuzda artarken oksik havuzda ise tekrar azalışa geçmiştir. Bu durum, tesiste PRM için biyolojik dönüşüm ve biyolojik parçalanma mekanizmalarının etkili olduğunu göstermektedir (Wick ve ark., 2009; Yang ve ark., 2011; Hass ve ark., 2012). Son çökeltme ünitesinde ise PRM konsantrasyonları tüm mevsimlerde geçerli olmakla birlikte tekrar artışa geçmiştir. Benzer davranış antikonvülsan grubunda araştırılan diğer bileşik CBZ için son çökeltme ünitesinde de görülmüştür. Dolayısı ile PRM için de son çökeltme ünitesinde yaşanan konsantrasyon artışları, PRM'nin muhtemel metabolitlerin ana bileşiğe dönüşmesi şeklinde yorumlanabilir (Hass ve ark., 2012; Maranhão ve ark., 2021). Konya AAT'de sonbahar ve kış mevsimlerinde PRM için toplam giderim verimleri negatif olarak belirlenirken ilkbahar ve yaz mevsimlerinde ise düşük oranlarda da olsa pozitif giderim verimleri bulunmuştur. Mevsimsel ortalama olarak ise PRM'nin Konya ileri biyolojik AAT'de arıtılamadığı belirlenmiştir. Wick ve ark. (2009) tarafından Almanya'da bulunan bir AAT'de yapılan çalışmada PRM için ortalama olarak %40 ve altında giderim verimleri bulunduğu bildirilmiştir. Gurke ve ark. (2015) tarafından yine Almanya'da bulunan bir AAT'de yapılan çalışmada ise PRM için negatif giderim verimlerinin yanında tespit edilen en yüksek giderim verimi olarak %20 rapor edilmiştir. Ayrıca, bizim çalışma sonuçlarımız ile çok uyumlu olacak şekilde PRM'nin tesiste arıtılamadığı belirtilmiştir. Park ve Lee (2018) tarafından Güney Kore'de bulunan bir AAT'de yapılan çalışmada PRM için %20'nin altında giderim verimi bulunmuş ve PRM'nin biyolojik arıtma proseslerine CBZ gibi oldukça dirençli olduğu belirtilmiştir. İspanya'da bulunan bir AAT'de yapılan çalışmada ise Bijlsma ve ark. (2021), PRM için %20'nin biraz üzerinde giderim verimleri bulduklarını bildirmiştir. Bunun yanında Luo ve ark. (2014) tarafından yapılan kapsamlı derleme çalışmasında

ise PRM'nin AAT'lerde ya hiç arıtilamadığı ya da %10'un altında arıtilabildiği rapor edilmiştir.

Şekil 4.30'da verildiği üzere PRM'nin tesisin ön ve son çökeltme arıtma çamurlarına geçme eğilimi oldukça düşüktür. PRM, araştırılan dört mevsim kapsamında sadece ilkbahar mevsiminde 0,24 µg/kg konsantrasyon değeri ile ön çökeltme çamurunda tespit edilmiştir. Bu mevsimde, PRM'nin arıtma çamurundaki konsantrasyonunun çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde ciddi şekilde azalmış olması; bu bileşiğin yan akıma geçebildiğinin bir kanıtı olarak düşünülebilir. Daha sonra anaerobik çamur çürütücü ünitesinde arıtma çamurunda tespit edilen konsantrasyon değeri ise tekrar artmıştır. Dolayısı ile CBZ'de olduğu gibi PRM için de anaerobik çamur çürütücüde negatif giderim verimi elde edilmiştir. Artan bu konsantrasyon değeri çamur susuzlaştırma ünitesinde tekrar LOQ değerinin altına düşmüş yani PRM katı fazdan tekrar sıvı faza geçmiştir. Yang ve ark. (2016) tarafından Avustralya'da bulunan bir AAT'den arıtma çamuru temin edilerek yapılan laboratuvar ölçekli bir çalışmada PRM'nin anaerobik çürütücüdeki giderim verimi araştırılmıştır. 15, 20 ve 30 günlük üç farklı SRT ile işletilen sistemde; araştırılan bütün SRT'ler kapsamında anaerobik çürütücüde artan SRT ile artacak şekilde negatif giderim verimleri tespit edilmiştir. Zheng ve ark. (2019) tarafından Çin'de bulunan bir AAT'den temin edilen arıtma çamurları kullanılarak gerçekleştirilen laboratuvar ölçekli bir çalışmada ise anaerobik çürütücüde PRM ve CBZ'nin parçalanmadığı rapor edilmiştir.

Şekil 4.20'de PRM'nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları kıyaslamalı olarak gösterilmiştir. Şekil 4.20'de görüldüğü üzere PRM her ne kadar tesisin çamur hattında genellikle LOQ değerinin (0,1 µg/kg) altında kalsa da tüm mevsimlerde hem çamur yoğunlaştırma hem de çamur susuzlaştırma ünitelerinde oluşan yan akımlarda tespit edilmiştir. Bu durum, PRM'nin arıtma çamurlarında LOQ değerinin altında kalsa da bu değere yakın konsantrasyonlarda arıtma çamurlarında olabileceğini ortaya koymaktadır. İlkbahar mevsiminde çamur yoğunlaştırma ünitesindeki arıtma çamurunda görülen konsantrasyon azalışının, çamur susuzlaştırma ünitesinde yaşanan konsantrasyon azalışının yaklaşık 2 katı olması; çamur yoğunlaştırma süzöntü sularında tespit edilen PRM konsantrasyonunun daha yüksek olmasına yansımıştır. Diğer mevsimler için bu durum çamur hattında tespit edilemese de yan akımlarda tespit edilen PRM konsantrasyonları, bu durumun diğer mevsimler için de geçerli olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 4.20. PRM'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

4.1.4. Sinir Uyarıcıların Konya AAT'deki Akıbetleri

Sinir uyarıcılar grubunda bulunan 2 ana bileşik ve bir ana bileşiğin de 2 metaboliti olmak üzere toplamda 4 bileşiğin Konya AAT'deki akıbetleri araştırılmıştır.

Bu bileşikler; kafein (CAF), nikotin (NCT) ve iki metabolitinden (Trans-3'-Hidroksi COT ve F-NCT) oluşmaktadır.

Çizelge 4.31 ve 4.32, tez kapsamında araştırılan sinir uyarıcı grubu bileşiği CAF'nin sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlarını göstermektedir.

Çizelge 4.31. CAF'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

CAF (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	179125,6	181813,9	194201,5	35277,3	2395,2	80,4
İlkbahar	108054,4	113138,6	127472,1	17816,7	45,2	<10
Yaz	120895,5	109478,1	152968,2	25826,3	59,8	<10
Sonbahar	71240,4	80360,8	116621,7	8173,4	45,1	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.32. CAF'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

CAF (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	274,42	0,60	243,10	21,77	18,92	12,32
İlkbahar	155,92	<0,1	207,62	23,74	18,26	12,83
Yaz	3,77	<0,1	34,78	5,20	4,22	<0,1
Sonbahar	11,63	<0,1	27,63	6,79	0,83	0,13

Çizelge 4.31'den görüleceği üzere CAF ham atıksularda yaklaşık 0,07 ile 0,18 g/L arasında değişmiştir. Yıllık ortalama olarak ise CAF'nin ham atıksulardaki konsantrasyonu yaklaşık olarak 0,12 g/L olarak belirlenmiştir. Bu yönü ile CAF, tez kapsamında araştırılan ve ham atıksularda en yüksek konsantrasyonlarda tespit edilen bileşik olarak belirlenmiştir. Diğer farmasötik bileşiklere kıyasla CAF'nin ham atıksularda bu kadar yüksek konsantrasyonlarda belirlenmesi; CAF içeren ürünlere insanların daha kolay ulaşması, CAF içeren ilaçların reçetesiz olarak kullanılabilmesi ile birlikte belki de en önemlisi CAF içeren çay, kahve, kola, çikolata vb. ürünlerin insanlar tarafından günlük hayatta çok fazla kullanılması ile açıklanabilir (Buerge ve ark., 2003; Sim ve ark., 2010; Bo ve ark., 2015). Dünyanın farklı yerlerinde bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde ham atıksularda CAF için oldukça yüksek konsantrasyon değerleri rapor edilmiştir. Örneğin; Çin (Ben Mordechay ve ark., 2018), İrlanda (Lacey ve ark., 2012), Hindistan (Anumol ve ark., 2016) ve Portekiz'de (de Jesus Gaffney ve ark., 2017) bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalarda, ham atıksulardaki CAF konsantrasyonları sırası ile 0,02, 0,03, 0,22 ve 0,27 g/L'ye kadar saptanmıştır.

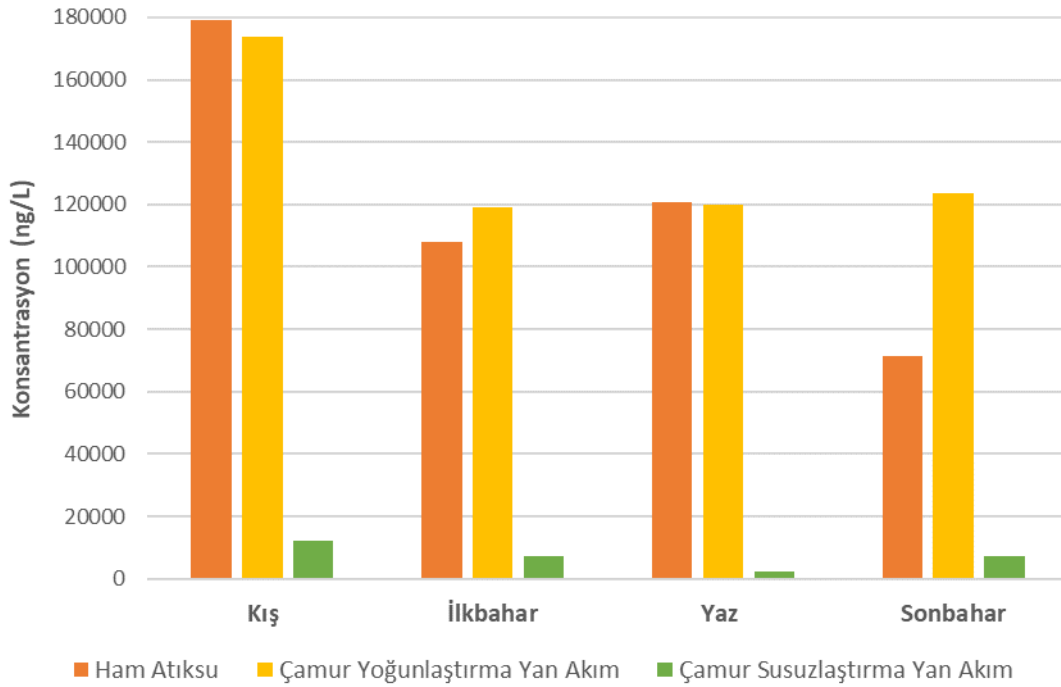
Konya AAT'nin ön arıtımında tüm mevsimlerde CAF için negatif giderim verimleri belirlenmiştir. Yıllık ortalama giderim verimi, CAF için ön arıtımda yaklaşık %-30 olarak bulunmuştur. Bununla beraber, CAF biyolojik arıtımın hem anoksik hem de oksik havuzlarında çok ciddi oranlarda arıtılmıştır. Bu durum, CAF'nin biyolojik olarak oldukça kolay parçalanabilen bir bileşik olduğunu ortaya koymaktadır (Sui ve ark., 2010; Wang ve ark., 2018b; Bisognin ve ark., 2021). CAF, Konya AAT'nin ham atıksularında oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunmasına karşın tesisin biyolojik arıtımında tüm mevsimlerde çok yüksek oranlarda arıtılmasına bağlı olarak tesiste bütün mevsimlerde %99,9'un üzerinde arıtılmıştır. Diğer bir ifade ile CAF'nin tesiste tamamen arıtıldığı söylenebilir. Zhou ve ark. (2010b) tarafından Çin'de bulunan ve A/O, A2O ve uzun havalandırılmalı oksidasyon hendeği tipindeki 3 farklı AAT'de yapılan çalışmada CAF için ortalama giderim verimi %99,8 olarak bulunmuştur. Bu

sonuçlar, CAF'nin AAT'lerde uygulanan arıtma tiplerinden bağımsız olarak kolayca tesislerde giderilebildiğini ortaya koymaktadır. Farklı ülkelerde yapılan ve CAF'nin AAT'lerde çok yüksek giderim oranlar ile ya da tamamen arıtıldığını gösteren oldukça çok sayıda çalışma mevcuttur (Santos ve ark., 2007; Liu ve ark., 2017a; Kumar ve ark., 2019a; Golovko ve ark., 2021).

Çizelge 4.32'de gösterildiği üzere CAF'nin ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin son çökeltme çamurunu kıyasla oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Verlicchi ve Zambello (2015) yaptıkları çalışma ile CAF'nin arıtma çamurlarına geçişi için benzer bir eğilimi rapor etmiştir. Bununla beraber CAF'nin ön çökeltme çamurunda saptanma konsantrasyonlarının ham atıksularda belirlenen konsantrasyon değerleri ile uyumlu olmadığı da görülmüştür. Yıllık ortalama olarak ön çökeltme çamurunda yaklaşık 111 µg/kg konsantrasyon ile belirlenen CAF, sadece bir mevsimde son çökeltme çamurunda LOQ değerinin üzerinde tespit edilmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda arıtma çamurlarında tespit edilen CAF konsantrasyonlarının <LOQ ile 805 µg/kg aralığında değiştiği rapor edilmiştir (Narumiya ve ark., 2013; Peysson ve Vulliet, 2013; Sun ve ark., 2016). Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarında CAF konsantrasyonlarının ciddi oranlarda azalması, CAF'nin yoğun olarak süzüntü sularına geçtiği anlamına gelmektedir. Anaerobik çamur çürütücüde CAF için elde edilen mevsimsel giderim verimleri ise %13,1 ile %87,8 arasında değişmiştir. Dört mevsimin ortalaması alındığında ise CAF'nin anaerobik çamur çürütücüde elde edilen giderim verimi yaklaşık %36 olarak belirlenmiştir. Yang ve ark. (2016), Avustralya'da bulunan bir AAT'den aldıkları ön çökeltme çamurunu kullanarak yaptıkları laboratuvar ölçekli çalışmada CAF için anaerobik çürütücüde elde ettikleri giderim veriminin, tesisin atıksu hattında CAF için elde edilen oldukça yüksek giderim verimine benzer olduğunu rapor etmiştir. Narumiya ve ark. (2013) tarafından Japonya'da bulunan dört farklı AAT'de yapılan çalışmada CAF'nin anaerobik çamur çürütücüde elde edilen giderim veriminin %90'dan fazla olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında Luis Malvar ve ark. (2020) tarafından İspanya bulunan bir AAT'de yapılan çalışmada; ön çökeltme çamuru, son çökeltme çamuru ve anaerobik çürütücü ile çamur susuzlaştırma proseslerinden sonraki arıtma çamurunda belirlenen ortalama CAF konsantrasyonları sırası ile 82,7, 68,5 ve 41,4 µg/kg olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar, bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde CAF için anaerobik çamur çürütücüde pozitif giderim verimleri elde etmekle birlikte CAF'nin anaerobik çürütücüye direnç gösterdiğini de belirtmiştir. Çamur hattının son ünitesi olan çamur susuzlaştırma ünitesinde, tüm mevsimlerde arıtma

çamurlarındaki CAF konsantrasyonlarının azaldığı görülmüştür. Bu azalmaya karşın dekantör çıkışı arıtma çamurlarında üç mevsimde de saptanan ve yıllık ortalama yaklaşık 6,3 µg/kg olarak belirlenen CAF konsantrasyonunun, arıtma çamurlarının tarımda kullanımı kapsamında bariz bir tehdit olduğu ortadadır.

Şekil 4.21’de CAF’nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları verilmiştir.



Şekil 4.21. CAF’nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.21’den görüleceği üzere CAF’nin ham atıksularda ve çamur yoğunlaştırıcı süzüntü sularında belirlenen konsantrasyon değerleri birbirine oldukça yakın olarak bulunmuştur. Hatta, ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde çamur yoğunlaştırıcı yan akımlarında belirlenen CAF konsantrasyonları, ham atıksu konsantrasyonlarını geçmiştir. Bu durum, CAF’nin çamur hattının ilk ünitesinde katı fazdan sıvı faza geçme eğiliminin yüksek olduğunu göstermektedir (Verlicchi ve Zambello, 2015). Ayrıca, çamur yoğunlaştırma ünitesinde CAF’nin çamur konsantrasyonlarının yıllık ortalama yaklaşık %85 oranında azalması da bu durumu desteklemektedir. Çamur susuzlaştırma yan akımlarında tüm mevsimlerde görülen nispeten düşük konsantrasyonlar ise CAF’nin çamur konsantrasyonlarının dekantöre kadar oldukça düşmesi ve dekantörde çamur yoğunlaştırmaya nispeten görülen daha düşük giderim verimleri ile açıklanabilir.

Çizelge 4.33 ve 4.34, tez kapsamında araştırılan diğer bir sinir uyarıcı grubu bileşiği NCT'nin sırasıyla Konya AAT'nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlarını göstermektedir.

Çizelge 4.33. NCT'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

NCT (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	28193,4	27585,6	27998,2	<10	<10	<10
İlkbahar	6198,0	6355,1	7356,3	<10	<10	<10
Yaz	10955,1	11846,4	12338,7	<10	<10	<10
Sonbahar	3484,1	3756,7	3819,8	<10	<10	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.34. NCT'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

NCT (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	2,59	<0,1	<0,1	3,37	<0,1	<0,1
İlkbahar	3,84	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Yaz	2,32	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Sonbahar	0,48	<0,1	<0,1	3,05	<0,1	<0,1

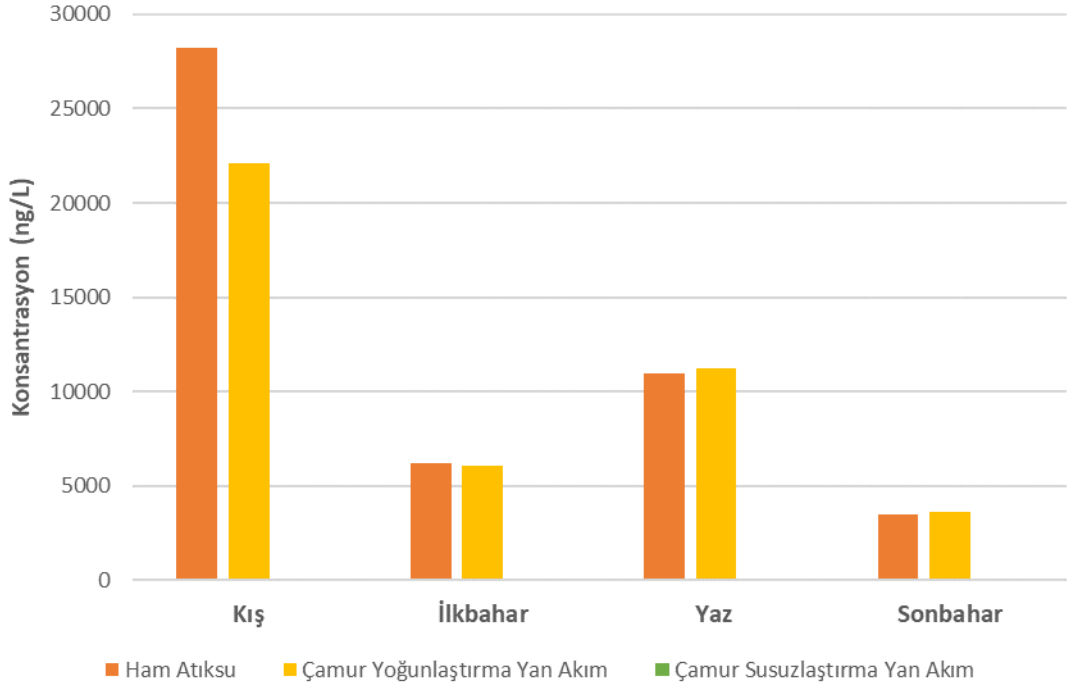
Çizelge 4.33'de gösterildiği gibi ham atıksulardaki mevsimsel NCT konsantrasyonları 3,4 µg/L ile 28,1 µg/L arasında nispeten yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. NCT'nin ham atıksulardaki yıllık ortalama konsantrasyonu ise yaklaşık 12,2 µg/L olarak belirlenmiştir. ABD (Subedi ve Kannan, 2014), İngiltere (Baker ve Kasprzyk-Hordern, 2013) ve Yeni Zelanda'da (Kumar ve ark., 2019b) bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalarda ham atıksulardaki NCT konsantrasyonları sırası ile 6,4, 9,0 ve 14,5 µg/L'ye kadar rapor edilmiştir. Bunun yanında, Kore (Ekpeghere ve ark., 2018) ve İspanya'da (Huerta-Fontela ve ark., 2008) yapılan çalışmalarda ise ham atıksularda tespit edilen NCT konsantrasyonları sırası ile 89,6 ve 104 µg/L'ye kadar oldukça yüksek konsantrasyonlarda rapor edilmiştir.

Konya AAT'nin ön arıtımında CAF'ye benzer şekilde NCT için de düşük oranlarda da olsa negatif giderim verimleri belirlenmiştir. NCT için ön arıtımda elde edilen yıllık ortalama giderim verimi yaklaşık %-10 olarak belirlenmiştir. Biyolojik arıtımda ise NCT konsantrasyonları anoksik havuzda tüm mevsimlerde LOQ değerinin altına düşmüştür. Ham atıksularda oldukça yüksek NCT konsantrasyonların oksik havuza gelmeden anoksik havuzda LOQ değerinin altına düşmesi biyolojik parçalanmanın yanında yoğun bir biyolojik dönüşümün etkin olduğuna işaret etmektedir

(Lopes ve ark., 2014; Senta ve ark., 2015; Ekpeghere ve ark., 2018). Dolayısı ile yine CAF'ye benzer şekilde tesisin biyolojik arıtımında elde edilen çok yüksek giderim verimlerine bağlı olarak NCT'nin tesiste tüm mevsimlerde %99,7'nin üzerinde arıtıldığı belirlenmiştir. Ekpeghere ve ark. (2018) tarafından Güney Kore'de bulunan 8 farklı AAT'de yapılan çalışmada, NCT'nin tesislerde arıtılma oranlarının %57 ile %96 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Baker ve Kasprzyk-Hordern (2013) tarafından İngiltere'de bulunan ve aktif çamur sistemlerine sahip farklı AAT'lerde yapılan çalışmada, NCT için tesislerde %95'in üzerinde giderim verimi belirlendiği bildirilmiştir. Golovko ve ark. (2021) tarafından İsveç'te bulunan 15 farklı AAT'de yapılan çalışma sonucunda hem NCT'nin hem de CAF'nin tesislerde neredeyse tamamen giderildiği belirtilmiştir. Bu çalışmaların yanında bizim çalışma sonuçlarımızı doğrulayan NCT için AAT'lerde çok yüksek giderim verimleri ya da tamamen giderim olduğunu gösteren başka çalışmalar da yapılmıştır (Santos ve ark., 2005; Bueno ve ark., 2012; Subedi ve Kannan, 2014; Nguyen ve ark., 2018).

Çizelge 4.34, NCT'nin tüm mevsimlerde ön çökeltme çamurunda saptandığını fakat son çökeltme çamurunda ise LOQ değerinin altında kaldığını göstermektedir. Bu durum, diğer sinir uyarıcı bileşik CAF'ye benzer şekilde NCT'nin de ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin son çökeltme çamuruna kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Yıllık ortalama olarak ön çökeltme çamurunda NCT yaklaşık 2,3 µg/kg konsantrasyon değerinde belirlenmiştir. Çamur yoğunlaştırıcı ünitesi girişinde tüm mevsimlerde arıtma çamurundaki konsantrasyonları LOQ değerinin altında kalan NCT, aynı üniteye işlem gördükten sonra sonbahar ve kış mevsimleri kapsamında arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları artmıştır. Her iki mevsim için çamur yoğunlaştırıcı çıkışındaki arıtma çamurlarında tespit edilen konsantrasyon değerlerinin, ön çökeltme çamurunda belirlenen konsantrasyon değerlerine göre daha yüksek olması dikkat çekici bir durumdur. Bu durum, NCT için arıtma çamurlarına sorpsiyon mekanizmasının bu üniteye etkin olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla beraber, aynı mevsimlerde anaerobik çamur çürütücü ünitesinde NCT konsantrasyonlarının LOQ değerinin altına düştüğü de belirlenmiştir. Bahsedilen her iki mevsim için de NCT'nin anaerobik çamur çürütücüde elde edilen giderim verimi yaklaşık %97 olarak belirlenmiştir. Anaerobik çamur çürütücüde görülen yüksek giderim verimlerine bağlı olarak tüm mevsimlerde dekantör çıkışı arıtma çamurlarındaki NCT konsantrasyonları LOQ değerinin altında kalmıştır.

Şekil 4.22’de NCT’nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları karşılaştırmalı olarak verilmiştir.



Şekil 4.22. NCT’nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Şekil 4.22’den görüleceği üzere NCT’nin ham atıksularda ve çamur yoğunlaştırma yan akımlarında tespit edilen konsantrasyon değerleri birbirine oldukça yakın seviyelerde bulunmuştur. Bunun yanında çamur susuzlaştırma yan akımlarında ise NCT konsantrasyonları tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. Sonbahar ve kış mevsimlerinde çamur yoğunlaştırma ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları oldukça artan NCT’nin aynı mevsimlerde çamur yoğunlaştırma yan akımlarında tespit edilen konsantrasyon değerlerinin ham atıksulardaki seviyelerde bulunması şaşırtıcı bir durumdur. Bununla beraber, ham atıksu ve yan akımlarda tespit edilen konsantrasyonlar bakımından NCT’nin diğer sinir uyarıcı bileşik olan CAF’ye çok benzer bir davranış sergilediği de belirlenmiştir.

Çizelge 4.35 ve 4.36, tez kapsamında araştırılan ana bileşik NCT’nin metaboliti Trans-3'-Hidroksi COT’nin sırasıyla Konya AAT’nin atıksu ve çamur hatlarında elde edilen mevsimsel sonuçlarını göstermektedir.

Çizelge 4.35. Trans-3'-Hidroksi COT'nin Konya AAT'nin atıksu hattındaki mevsimsel akıbetleri

Trans-3'-Hidroksi COT (ng/L)	Ham Atıksu	Kum ve Yağ Tutucu	Ön Çökeltme	H.H. Anoksik	H.H. Oksik	Son Çökeltme
Kış	1253,4	1234,7	1172,9	312,2	98,3	38,5
İlkbahar	4684,1	5520,3	3388,0	459,6	<10	<10
Yaz	4216,9	4097,6	5292,8	487,7	<10	<10
Sonbahar	2418,2	2435,1	2339,1	<10	<10	<10

* H.H.: Havalandırma havuzu

Çizelge 4.36. Trans-3'-Hidroksi COT'nin Konya AAT'nin çamur hattındaki mevsimsel akıbetleri

Trans-3'-Hidroksi COT (µg/kg)	Ön Çökeltme Çamuru	Son Çökeltme Çamuru	Çamur Yoğunlaştırıcı Giriş	Çamur Çürütücü Giriş	Çamur Çürütücü Çıkış	Dekantör Çamuru
Kış	1,75	<0,1	0,80	0,23	0,14	<0,1
İlkbahar	1,92	<0,1	3,29	0,40	<0,1	<0,1
Yaz	0,60	<0,1	2,05	<0,1	<0,1	<0,1
Sonbahar	<0,1	<0,1	0,43	<0,1	<0,1	<0,1

Çizelge 4.35'den görüleceği üzere ham atıksularda tespit edilen Trans-3'-Hidroksi COT konsantrasyonları 1,2 ile 4,6 µg/L aralığında değişmiştir. Trans-3'-Hidroksi COT yıllık ortalama olarak ise ham atıksularda yaklaşık 3,1 µg/L olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu veriler, Trans-3'-Hidroksi COT bileşiğinin NCT'nin en önemli insan metabolitlerinden biri olduğunu göstermektedir (Hukkanen ve ark., 2005; Buerge ve ark., 2008; Ekpeghere ve ark., 2018). Ham atıksularda mevsimsel olarak bulunma konsantrasyonları bakımından Trans-3'-Hidroksi COT metaboliti, ana bileşik NCT'nin %4,4'ü ile %75,5'i aralığında tespit edilmiştir. Dört mevsimin ortalaması olarak ise Trans-3'-Hidroksi COT, ana bileşik NCT'nin yaklaşık %25,7'si olarak belirlenmiştir. Bununla beraber, ham atıksularda tespit edilen Trans-3'-Hidroksi COT konsantrasyon değerlerinin ham atıksularda belirlenen ana bileşik NCT konsantrasyonları ile uyumsuz olduğu da belirlenmiştir. Örneğin; kış mevsiminde NCT için ham atıksularda en yüksek konsantrasyon değeri belirlenmiş iken Trans-3'-Hidroksi COT için ise aynı mevsimde en düşük konsantrasyon değeri tespit edilmiştir. Ekpeghere ve ark. (2018) tarafından Güney Kore'de bulunan farklı AAT'lerde ana bileşik NCT ve 3 farklı metaboliti araştırılmıştır. AAT'lerin ham atıksularında tespit edilen NCT ve metabolitlerinin toplam konsantrasyonları içerisinde yaklaşık %55'lik oran ile en yüksek pay ana bileşik NCT için belirlenirken ikinci sırada ise yaklaşık %30'luk oran ile Trans-3'-Hidroksi COT metaboliti bulunmuştur. Dolayısı ile ham

atıksularda tespit edilen 3'-Hidroksi COT metaboliti, ana bileşiğin yaklaşık %55'i olarak belirlenmiştir. Senta ve ark. (2015) ise İtalya'daki farklı şehirlerde bulunan 13 farklı AAT'de yaptıkları çalışma ile ham atıksularda tespit edilen ana bileşik NCT ve metaboliti Trans-3'-Hidroksi COT'nin oldukça benzer konsantrasyonlarda bulunduğunu rapor etmiştir. Nguyen ve ark. (2018) tarafından Vietnam'da bulunan iki farklı AAT'de NCT ve iki metaboliti araştırılmıştır. Araştırılan AAT'nin birinde NCT ve Trans-3'-Hidroksi COT bileşiklerinin ham atıksulardaki konsantrasyonları sırası ile 1,42 – 5,82 (3,7) µg/L ve 0,70 – 1,48 (1,1) µg/L aralığında bulunurken, araştırılan diğer AAT'de ise sırası ile 7,85 – 18,0 (11) µg/L ve 1,88–2,8 (2,4) µg/L aralığında tespit edilmiştir. Her iki tesis için rapor edilen ortalama konsantrasyon değerleri üzerinden araştırılan tesislerin ham atıksularında tespit edilen Trans-3'-Hidroksi COT metabolitinin ana bileşik NCT'nin sırası ile yaklaşık %29,7'si ve %21,8'i olduğu bulunmuştur. Elde edilen bu oranlar, bizim çalışmamızda belirlenen %25,7'lik oran ile oldukça uyumludur.

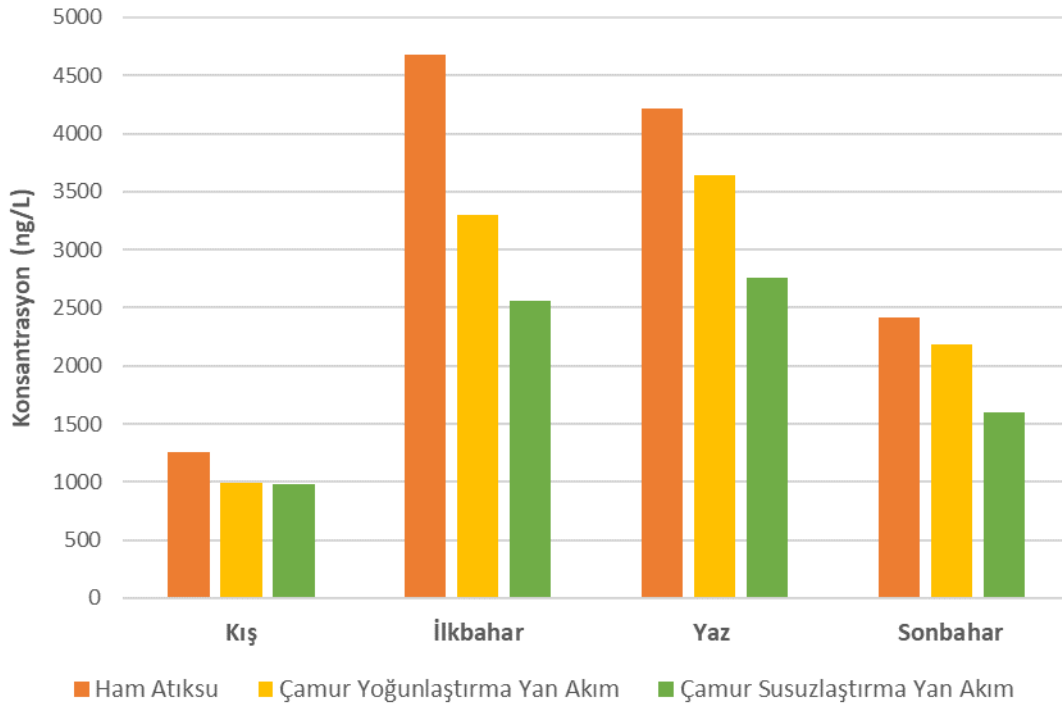
Tesisin ön arıtım kademesinde genel olarak düşük oranlarda da olsa arıtılabilen Trans-3'-Hidroksi COT için bir mevsimde negatif giderim verimi de görülmüştür. Yıllık ortalama olarak ise Trans-3'-Hidroksi COT konsantrasyonlarının tesisin ön arıtımında değişmediği söylenebilir. Tesisin biyolojik arıtımının anoksik bölümünde konsantrasyonları ciddi şekilde düşen Trans-3'-Hidroksi COT'nin oksik bölümde ise tamamen arıtıldığı söylenebilir (Ekpeghere ve ark., 2018; Nguyen ve ark., 2018). Ana bileşik NCT'nin atıksulardaki konsantrasyonları, metabolit Trans-3'-Hidroksi COT konsantrasyonlarına kıyasla daha yüksek olmasına karşın NCT konsantrasyonları biyolojik arıtımın anoksik bölümde LOQ değerinin altında düşerken oldukça yüksek giderim verimleri elde edilmesine rağmen aynı durum Trans-3'-Hidroksi COT için geçerli olmamıştır. Bu durum, ana bileşik NCT'nin anoksik bölümde biyolojik olarak dönüştüğü ana metabolitlerinden birinin Trans-3'-Hidroksi COT olabileceğini göstermektedir (Senta ve ark., 2015; Gracia-Lor ve ark., 2020). Trans-3'-Hidroksi COT metaboliti de biyolojik arıtımda görülen çok yüksek giderim verimlerine bağlı olarak Konya ileri biyolojik AAT'de yıllık ortalama olarak %99'un üzerinde ana bileşik NCT gibi tamamen arıtılmıştır. Çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde farklı ülkelerde bulunan AAT'lerde yapılan çalışmalarda da Trans-3'-Hidroksi COT için oldukça yüksek giderim verimleri rapor edilmiştir (Buerge ve ark., 2008; Senta ve ark., 2015; Ekpeghere ve ark., 2018).

Çizelge 4.36'da verildiği üzere ana bileşik NCT'ye benzer şekilde Trans-3'-Hidroksi COT'nin de ön çökeltme çamuruna geçme eğiliminin son çökeltme çamuruna

kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Trans-3'-Hidroksi COT metaboliti hiçbir mevsimde son çöktürme çamurunda LOQ değerinin üzerine çıkmamıştır. Çamur yoğunlaştırıcı ünitesinde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonları tüm mevsimlerde azalan Trans-3'-Hidroksi COT'nin, bu üniteye konsantrasyon azalışı yıllık ortalama olarak %80'nin üzerine çıkmıştır. Trans-3'-Hidroksi COT, ana bileşik NCT'ye benzer şekilde arıtma çamurlarındaki konsantrasyonlarının LOQ değerinin üzerine çıktığı her iki mevsimde de anaerobik çamur çürütücüde ortalama olarak yaklaşık %57 oranında arıtılmıştır. Çamur hattında yaşanan giderim verimlerine bağlı olarak dekantör çamurlarında Trans-3'-Hidroksi COT konsantrasyonları LOQ değerinin altında kalmıştır. Genel olarak değerlendirmek gerekirse ana bileşik NCT'nin en önemli insan metabolitlerinden biri olan Trans-3'-Hidroksi COT bileşiğinin Konya AAT'nin hem atıksu hem de çamur hatlarındaki davranışı, ana bileşik NCT ile oldukça uyumlu bulunmuştur (Senta ve ark., 2015; Nguyen ve ark., 2018).

Şekil 4.23'de Trans-3'-Hidroksi COT'nin mevsimsel olarak ham atıksu ve yan akım konsantrasyon değerleri verilmiştir.

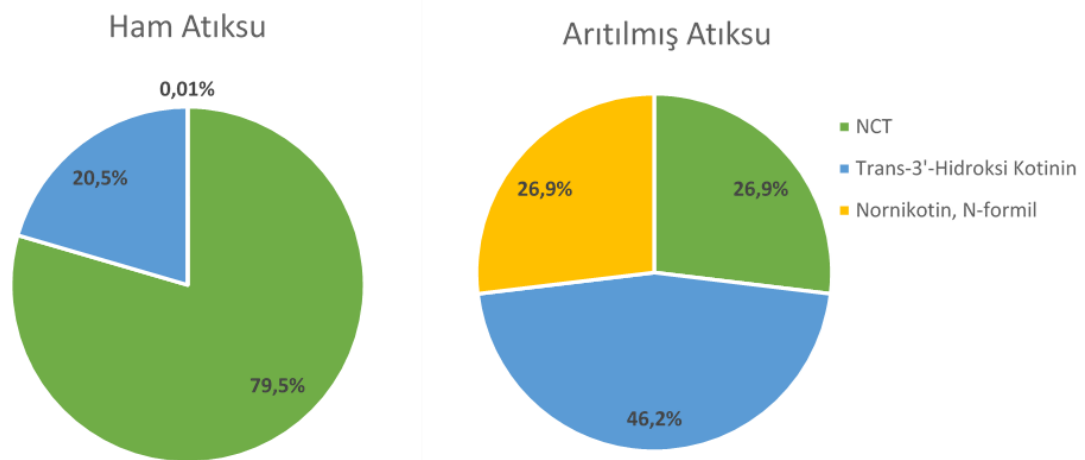
Şekil 4.23'de gösterildiği gibi Trans-3'-Hidroksi COT'nin ham atıksularda ve yan akımlarda belirlenen konsantrasyon değerleri, tüm mevsimler için Trans-3'-Hidroksi COT'nin tek tip davranış sergilediğini ortaya koymaktadır. Tüm mevsimlerde Trans-3'-Hidroksi COT için her zaman en yüksek konsantrasyonlar ham atıksularda tespit edilirken en düşük konsantrasyonlar ise çamur susuzlaştırma yan akımlarında belirlenmiştir. Elde edilen veriler, Trans-3'-Hidroksi COT metaboliti için sorpsiyon ve desorpsiyon mekanizmasının etkin olduğunu göstermektedir. Ana bileşik NCT'nin çamur susuzlaştırma yan akımlarındaki konsantrasyon değerleri tüm mevsimler için LOQ değerinin altında çıkarken Trans-3'-Hidroksi COT'nin çamur susuzlaştırma süzöntü sularında tüm mevsimlerde tespit edilen konsantrasyon değerlerinin, çamur yoğunlaştırma süzöntü sularına yakın seviyelerde çıkması; Trans-3'-Hidroksi COT'nin tesiste davranışsal olarak ana bileşik NCT'den en büyük farkı olarak belirlenmiştir. Dolayısı ile Trans-3'-Hidroksi COT'nin tesisin atıksu ve çamur hatlarında ana bileşiğe benzer davranışlarının, süzöntü suları için geçerli olmadığı söylenebilir.



Şekil 4.23. Trans-3'-Hidroksi COT'nin mevsimsel ham atıksu ve yan akım konsantrasyonları

Tez kapsamında araştırılan NCT'nin diğer bir metaboliti F-NCT ise Konya AAT'nin ne atıksu hattında ne de çamur hattında saptanamamıştır.

Şekil 4.24, NCT ve araştırılan iki metabolitin mevsimsel araştırmalar kapsamında, yıllık ortalama olarak tesise gelen ve tesisten deşarj edilen toplam NCT yükü bakımından bileşiklerin kendi aralarındaki dağılımlarını göstermektedir.



Şekil 4.24. NCT ve metabolitlerinin Konya AAT'nin giriş ve çıkışında toplam NCT yükü bakımından sahip olduğu yüzdesel oranlar

Şekil 4.24'den görüleceği üzere ham atıksularda baskın bileşik ana bileşik NCT olarak görülmektedir. Atıksularda tüm mevsimlerde konsantrasyon değeri LOQ değerinin altında kalan F-NCT metaboliti ise oransal olarak ihmal edilebilir bir seviyededir. Arıtılmış atıksularda ise baskın olan bileşik Trans-3'-Hidroksi COT bileşiğidir. Bununla beraber, bu bileşik için şekilde görülen yaklaşık %46'lık oran; bu bileşiğin sadece bir mevsimde arıtılmış atıksularda tespit edilen 38,5 ng/L'lik konsantrasyonundan kaynaklanmaktadır. Bunun dışında hem ana bileşik NCT hem de araştırılan her iki metaboliti de arıtılmış atıksularda LOQ değeri 10 ng/L'nin altında tespit edilmiştir. Arıtılmış atıksularda bileşiklerin birbirine yakın oranlarda bulunmasının nedeni tüm bileşikler için belirlenen <LOQ konsantrasyon değerlerinin 10 ng/L olarak düşünülmesidir.

4.2. Farmasötiklerin Ana Tahliye Kanalı Boyunca Değişimleri

Konya AAT'de arıtılan atıksular ana tahliye kanalına deşarj edilmektedir. Arıtılmış atıksular ana tahliye kanalı ile son alıcı ortam ve aynı zamanda özel koruma bölgesi olan Tuz Gölü'ne kadar iletilmektedir. Bölgede yaşanan kısmi kuraklık ve sulama suyu temininde karşılaşılan bazı problemlerden dolayı ana tahliye kanalında bulunan arıtılmış atıksular, çiftçiler tarafından ciddi sayılabilecek büyüklükte tarım arazilerinde yoğun bir şekilde tarımsal üretim amaçlı sulama için kullanılmaktadır. Bu kullanımlardan dolayı tahliye kanalındaki arıtılmış atıksuların çoğu zaman Tuz Gölü'ne ulaşamadığı da belirlenmiştir.

Arıtılmış atıksuların tarımsal sulama kapsamında çiftçiler tarafından kullanılması, tarımsal üretimin artması ve doğal olarak tarımsal ekonominin canlı tutulması kapsamında oldukça faydalı bir durumdur. Bununla beraber, farmasötikler ve diğer gruplarda bulunan MK'lerin ana tahliye kanalındaki takibi; besin zinciri, gıda güvenliği ve insanlar üzerindeki muhtemel olumsuz etkiler kapsamında dünyada yoğun olarak araştırılan ve oldukça önem arz eden bir konudur. Konya bölgesinde yıllardır yapılan tarımsal sulamalar kapsamında plansız arıtılmış atıksu kullanımının; tarımsal arazilerde ve bu arazilerde yetiştirilen tarımsal ürünlerin tüketilmesi üzerinden meydana gelebilecek muhtemel sağlık etkilerinin belirlenmesi ihmal edilmemesi gereken bir konu haline gelmiştir.

Ana tahliye kanalından yapılan tarımsal sulamalar ile tez kapsamında araştırılan farmasötik bileşiklerin tarımsal arazilere geçip geçmediğinin ya da hangi konsantrasyonlar ile bu arazilerde bulunduğu belirlenmesi oldukça önemlidir. Bununla birlikte, aynı şekilde araştırılan farmasötik bileşiklerin bu tarımsal arazilerde yetiştirilen tarımsal ürünlere geçişinin belirlenmesi ise çok daha önemli bir konudur. Elbette ki, farmasötik bileşiklerin tarımsal arazilere ve buralardan da tarımsal ürünlere geçişinin değerlendirilebilmesi için tarımsal amaçlı kullanılan atıksuların ana tahliye kanalındaki takibinin yapılması bu konuda atılması gereken ilk adımdır. Bu kapsamda, tez çalışması ile araştırılan farmasötiklerin ana tahliye kanalındaki değişimlerinin belirlenmesi ve ortaya çıkan durumların gerçekçi bir şekilde değerlendirilebilmesi için ana tahliye kanalından Konya AAT'ye sırası ile yaklaşık 4,4 ve 12,1 km uzaklıkta bulunan sulama noktalarından tüm mevsimler boyunca tesiste yapılan numune alma günleri ile eş zamanlı olarak alınan numuneler üzerinden farmasötiklerin takibi yapılmıştır.

Aşağıda tez kapsamında araştırılan antibiyotikler, NSAID'ler, antikonvülsanlar ve sinir uyarıcılar gruplarında bulunan bileşiklerin ana tahliye kanalındaki mevsimsel değişimleri anlatılmıştır. Ana tahliye kanalındaki farmasötiklerin konsantrasyon değişimlerinin daha doğru yorumlanabilmesi ve Konya AAT ile ilişkilendirilebilmesi için sulama noktalarında bileşikler için belirlenen bileşik konsantrasyonları aynı bileşiklerin tesiste tespit edilen ham atıksu ve arıtılmış atıksu konsantrasyonları ile birlikte değerlendirilmiştir.

4.2.1. Antibiyotiklerin Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri

Antibiyotik grubunda bulunan 8 ana bileşik ve iki ana bileşiğin de 3 metaboliti olmak üzere toplamda 11 bileşiğin ana tahliye kanalındaki değişimleri araştırılmıştır.

Araştırılan bileşiklerden tüm mevsimlerde ham atıksularda LOQ değerinin altında kalan SMX- β -D-glukuronid, ERY, CLI, CLI sülfoksit ve MET beklendiği gibi ana tahliye kanalında belirlenen her iki örnekleme noktasında da tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. Antibiyotik grubundaki diğer bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri ham atıksu ve arıtılmış atıksu konsantrasyonları ile birlikte Çizelge 4.37'de verilmiştir.

Çizelge 4.37. Antibiyotik grubu bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri

Mevsimler ve Yıllık Ortalama	Örnekleme Noktaları (ng/L)	CIP	SMX	N-asetil-SMX	TMP	CLA	AZI
Kış	Ham Atıksu	5872,5	685,5	1057,2	71,3	5394,4	1083,4
	Aritılmış Atıksu	3117,4	485,2	309,3	142,3	4357,8	869,9
	1. Sulama Noktası	3802,2	423,7	123,8	82,3	2552,4	495,8
	2. Sulama Noktası	3911,5	371,1	399,6	87,8	1761,5	317,8
İlkbahar	Ham Atıksu	1382,6	521,5	887,6	42,6	1036,2	850,9
	Aritılmış Atıksu	<10	533,7	<10	73,2	12,5	<10
	1. Sulama Noktası	13,3	289,3	<10	47,3	71,2	77,4
	2. Sulama Noktası	237,1	254,7	<10	25,9	131,4	107,2
Yaz	Ham Atıksu	938,2	321,6	519,4	29,7	608,9	507,4
	Aritılmış Atıksu	<10	325,1	<10	30,1	151,2	<10
	1. Sulama Noktası	<10	374,1	<10	13,4	121,4	113,3
	2. Sulama Noktası	171,9	287,3	<10	<10	138,6	117,0
Sonbahar	Ham Atıksu	71,9	468,3	234,9	<10	49,8	55,5
	Aritılmış Atıksu	17,3	236,7	<10	<10	17,3	<10
	1. Sulama Noktası	12,5	184,1	<10	<10	12,8	26,4
	2. Sulama Noktası	33,4	288,2	<10	<10	23,5	35,4
Yıllık Ortalama	Ham Atıksu	2066,3	499,2	674,8	38,4	1772,3	624,3
	Aritılmış Atıksu	788,7	395,2	84,8	63,9	1134,7	225,0
	1. Sulama Noktası	959,5	317,8	38,5	38,3	689,5	178,2
	2. Sulama Noktası	1088,5	300,3	107,4	33,4	513,8	144,4

Çizelge 4.37’den görüleceği üzere CIP’nin deşarj sonrası sulama noktalarında tespit edilen konsantrasyon değerleri tüm mevsimler için benzer bir davranışa işaret etmektedir. CIP’nin sulama noktalarında tespit edilen konsantrasyon değerleri, arıtılmış atıksulardaki konsantrasyon değerlerine kıyasla artmaya devam etmiştir. Bunun yanında tesise daha uzak olan 2.sulama noktasında tespit edilen konsantrasyon değerlerinin de

1.sulama noktasından daha yüksek olarak belirlenmesi; CIP için ana tahliye kanalında seyrelmeden ziyade konsantrasyon artışı yaşandığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte hiçbir mevsimde takip edilen her iki sulama noktasındaki CIP konsantrasyonları, ham atıksularda tespit edilen CIP konsantrasyonlarını geçmemiştir. Bu durum, aynı zamanda tesisten by-pass yapılma oranlarının düşük olduğu ya da yapılmadığı anlamına da gelmektedir. Yıllık ortalama olarak arıtılmış atıksularda belirlenen CIP konsantrasyonları, ana tahliye kanalı üzerindeki 1.sulama noktasında yaklaşık %21,7 artarken 2.sulama noktasında ise yaklaşık %38 oranında artmıştır. Dolayısı ile CIP için ana tahliye kanalında seyrelme gözlenmemiş aksine konsantrasyon artışları yaşanmıştır. Ana tahliye kanalı boyunca yoğun olarak yapılan tarımsal sulamalar düşünüldüğünde CIP bileşiğinin, tarımsal arazilere ve yetiştirilen ürünlere geçmesi için muhtemel bir bileşik olduğu söylenebilir.

Araştırılan diğer bir antibiyotik grubu bileşiği SMX'in ana tahliye kanalındaki davranışları mevsimlere göre bazı farklılıklar göstermiştir. Dolayısı ile CIP'ye kıyasla SMX için ana tahliye kanalında tek tip davranış gözlenmemiştir. Bununla beraber bazı istisnai durumlar dışında genel eğilim SMX konsantrasyonlarının sulama noktalarında konsantrasyonlarının azalması şeklinde olmuştur. Sonbahar ve yaz mevsimlerinde araştırılan sulama noktalarının sadece birisi için geçerli olmak üzere bu noktalarda tespit edilen SMX konsantrasyonları, arıtılmış atıksularda belirlenen SMX konsantrasyonlarını geçmiştir. Çizelge 4.37'de gösterildiği üzere yıllık ortalama konsantrasyonlar baz alındığında 1. ve 2. sulama noktalarında belirlenen konsantrasyon değerleri, arıtılmış atıksulara kıyasla sırası ile yaklaşık olarak %19,6 ve %24 oranlarında azalmıştır. Bununla beraber SMX konsantrasyonları; sulama noktalarında her ne kadar azalış gösterse de bu noktalarda SMX'in 0,4 µg/L'ye varan konsantrasyonlarda tespit edilmesi, SMX'in gıda güvenliği için riskli bir bileşik olduğunu da göstermektedir.

Araştırılan diğer bir antibiyotik grubu bileşiği SMX'in metaboliti N-asetil-SMX'in ana tahliye kanalındaki davranışları kış mevsimi haricinde diğer üç mevsimde arıtılmış atıksular ve her iki sulama noktalarındaki konsantrasyonlarının LOQ değerinin altında kalması nedeni ile değerlendirilememiştir. N-asetil-SMX'in kış mevsiminde 1.sulama noktasındaki konsantrasyonu (123,8 ng/L), arıtılmış atıksularda saptanan konsantrasyonuna (309,3 ng/L) kıyasla önemli ölçüde azalırken 2.sulama noktasında tespit edilen konsantrasyon değeri (399,6 ng/L) ise arıtılmış atıksularda saptanan değerinin de üzerine belirlenmiştir. Bu durum, N-asetil-SMX için ana tahliye kanalı

boyunca bazı dönüşüm reaksiyonlarının gerçekleşebileceği şeklinde yorumlanabilir. Bununla beraber, N-asetil-SMX'in kış mevsimi haricinde ana tahliye kanalındaki değişimleri belirlenemediği için sadece kış mevsimi üzerinden hesaplanan yıllık ortalama değerler yanıltıcı olabilir.

Antibiyotik grubunda bulunan bir diğer bileşik TMP genel olarak arıtılmış atıksularda saptanan konsantrasyonlarına kıyasla ana tahliye kanalına deşarj edildikten sonra seyrelmiştir. Çizelge 4.37'den de görüleceği üzere sonbahar mevsiminde tüm örnekleme noktalarında LOQ değerinin altında kalan TMP'nin bu mevsim için ana tahliye kanalındaki değişimleri değerlendirilememiştir. Bununla beraber diğer mevsimlerde ise sulama noktalarında TMP konsantrasyonlarında azalma görülmüş ve bu mevsimlerde her iki sulama noktasında tespit edilen konsantrasyon değerleri hiçbir zaman arıtılmış atıksulardaki TMP konsantrasyonlarını geçmemiştir. Konya AAT'de TMP'nin arıtılmış atıksulardaki konsantrasyon değerleri ham atıksulara göre tüm mevsimlerde artarken, ana tahliye kanalında yaşanan konsantrasyon azalışlarına bağlı olarak TMP konsantrasyonları ancak ham atıksularda tespit edilen seviyelerine gelebilmiştir. Yıllık ortalama konsantrasyonlara göre; 1. ve 2. sulama noktalarında, arıtılmış atıksulara kıyasla sırası ile TMP konsantrasyonları yaklaşık olarak %40,1 ve %47,7 oranlarında azalmıştır.

Tez kapsamında araştırılan diğer antibiyotik bileşik CLA'nın ana tahliye kanalındaki davranışı mevsimsel olarak oldukça değişkenlik göstermiştir. Örneğin; kış mevsiminde CLA konsantrasyonları, arıtılmış atıksulardan itibaren 2.sulama noktasına kadar kademeli olarak azalmıştır. İlkbahar mevsiminde ise tam tersi şekilde arıtılmış atıksulardan itibaren 2.sulama noktasına kadar kademeli olarak CLA konsantrasyonları artmıştır. Yaz ve sonbahar mevsimlerinde ise arıtılmış atıksulara kıyasla 1.sulama noktasında konsantrasyonları düşen CLA'nın 2.sulama noktasında ise konsantrasyonları tekrar artış eğilimine girmiştir. Dolayısı ile CLA konsantrasyonlarının ana tahliye kanalındaki değişimleri ile ilgili genel bir değerlendirme yapmak mümkün değildir. CLA için yıllık ortalama konsantrasyon değerleri üzerinden genel bir değerlendirme yapılması; arıtılmış atıksular ile 2.sulama noktasına kadar kademeli konsantrasyon azalışının görüldüğü tek mevsimin kış mevsimi olması ve bu mevsimde diğer mevsimlere kıyasla CLA konsantrasyonlarının tüm örnekleme noktalarında çok yüksek tespit edilmesi nedenleri ile doğru olmaz. Zira, yıllık ortalama verilerinden çok farklı olarak iki mevsim için 2.sulama noktasında tespit edilen CLA konsantrasyonları; ham atıksularda saptanan CLA konsantrasyonlarının üzerinde belirlenirken, kış mevsimi

hariç diğer tüm mevsimlerde de 1.sulama noktasında CLA için tespit edilen konsantrasyonlardan daha yüksek seviyelerde belirlenmiştir.

Antibiyotik grubunda bulunan bir diğer bileşik AZI'nın ana tahliye kanalındaki davranışları kış mevsimi ve diğer mevsimler olarak ayrı ayrı değerlendirilebilir. Kış mevsiminde AZI konsantrasyonları, CLA için aynı mevsimde belirlenen davranış biçimi ile benzer şekilde arıtılmış atıksulardan 2.sulama noktasına kadar kademeli bir şekilde azalmıştır. Diğer tüm mevsimlerde ise AZI konsantrasyonları, arıtılmış atıksulardan 2.sulama noktasına kadar kademeli şekilde artmış ve tek tip bir davranış sergilemiştir. Dolayısı ile AZI için üç mevsimde de tesisin arıtılmış atıksularında tespit edilen LOQ değerlerinden düşük konsantrasyonlara bakılarak AZI'nın tarımsal sulama amaçlı risk oluşturmayacağını düşünmek çok doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Çünkü, bu mevsimlerin hepsinde geçerli olmak üzere AZI konsantrasyonları arıtılmış atıksulardan sonraki ilk örnekleme noktası olan 1.sulama noktasına kadar artmıştır. Bununla beraber, bahsedilen her üç mevsim için de geçerli olmak üzere AZI konsantrasyonları 1.sulama noktasından ana tahliye kanalındaki ikinci örnekleme noktası olan 2.sulama noktasına kadar artmaya devam etmiştir. Kış mevsimi dışında ana tahliye kanalında Konya AAT'ye olan mesafe arttıkça AZI konsantrasyonlarının artması oldukça ilgi çekici bir durum olarak belirlenmiştir. AZI'nın da örnekleme noktalarında CLA gibi kış mevsiminde diğer mevsimlere kıyasla oldukça yüksek konsantrasyonlarda belirlenmesi ve bu mevsimde AZI için belirlenen davranış modelinin diğer üç mevsimden oldukça farklı olması nedenleri ile yıllık ortalama üzerinden AZI'nın ana tahliye kanalındaki davranış biçiminin yorumlanması doğru olmayacaktır.

4.2.2. NSAID'lerin Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri

NSAID grubunda bulunan 4 ana bileşik ve üç ana bileşiğin de 6 metaboliti olmak üzere toplamda 10 bileşiğin ana tahliye kanalındaki değişimleri araştırılmıştır.

Araştırılan bileşiklerden tüm mevsimlerde ham atıksularda LOQ değerinin altında kalan 5-Hidroksi-DCF, 1-Hidroksi-IBU, Karboksi-IBU ve (S)-O-Desmetil NAP beklendiği gibi ana tahliye kanalında belirlenen her iki örnekleme noktasında da tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. NSAID grubundaki diğer bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri ham atıksu ve arıtılmış atıksu konsantrasyonları ile birlikte Çizelge 4.38'de verilmiştir.

Çizelge 4.38. NSAID grubu bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri

Mevsimler ve Yıllık Ortalama	Örnekleme Noktaları (ng/L)	PAR	DCF	4'-Hidroksi- DCF	IBU	2-Hidroksi- IBU	NAP
Kış	Ham Atıksu	45822,9	1328,7	1647,8	235,8	2243,7	12365,8
	Arıtılmış Atıksu	18,1	1086,6	<10	<10	<10	811,6
	1. Sulama Noktası	4785,3	829,5	<10	<10	177,4	1810,7
	2. Sulama Noktası	26087,9	638,7	<10	<10	494,1	3592,8
İlkbahar	Ham Atıksu	42466,7	861,0	1111,3	359,3	3665,4	16646,2
	Arıtılmış Atıksu	14,2	411,0	<10	<10	190,6	<10
	1. Sulama Noktası	411,1	411,8	<10	<10	406,3	469,8
	2. Sulama Noktası	3201,4	383,3	<10	983,0	781,9	1365,3
Yaz	Ham Atıksu	32916,1	356,8	653,7	477,9	5428,4	12375,4
	Arıtılmış Atıksu	<10	328,4	<10	<10	122,3	<10
	1. Sulama Noktası	461,0	170,8	<10	<10	500,5	231,6
	2. Sulama Noktası	5979,8	196,9	<10	271,3	1016,1	1141,1
Sonbahar	Ham Atıksu	22177,5	1374,4	1752,5	155,9	1828,8	11458,2
	Arıtılmış Atıksu	<10	841,3	<10	<10	34,4	<10
	1. Sulama Noktası	2623,2	1364,7	403,1	<10	135,5	696,5
	2. Sulama Noktası	8224,4	1436,9	550,5	<10	673,5	3984,5
Yıllık Ortalama	Ham Atıksu	35845,8	980,2	1291,3	307,2	3291,6	13211,4
	Arıtılmış Atıksu	13,1	666,8	<10	<10	89,3	210,4
	1. Sulama Noktası	2070,2	694,2	108,3	<10	304,9	802,2
	2. Sulama Noktası	10873,4	664,0	145,1	318,6	741,4	2520,9

Çizelge 4.38'den görüleceği üzere PAR'nin ana tahliye kanalındaki davranışlarının tüm mevsimler için tek tip olduğu görülmüştür. Tüm mevsimlerde ham atıksularda oldukça yüksek konsantrasyonlar ile tespit edilen PAR tesiste neredeyse tamamen arıtılmış ve dolayısı ile ana tahliye kanalına deşarj edilen konsantrasyonları çok düşük seviyelerde belirlenmiştir. Bununla beraber deşarj sonrası PAR konsantrasyonları ana tahliye kanalı üzerindeki 1. ve 2. sulama noktalarında kademeli

olarak ciddi şekilde artmıştır. Ayrıca, ana tahliye kanalının tesise olan uzaklığı arttıkça PAR'nin ana tahliye kanalındaki konsantrasyonlarının artması da dikkat çekici bir durumdur. Tüm mevsimlerde PAR için tespit edilen bu davranış biçimi; tesisten ana tahliye kanalına yapılması muhtemel by-pass'lardan ziyade ana tahliye kanalında gerçekleşmesi muhtemel dönüşüm reaksiyonları ile PAR konsantrasyonlarının artmasının daha mümkün olabileceğini göstermektedir. Yıllık ortalama olarak arıtılmış atıksularda belirlenen PAR konsantrasyonları, ana tahliye kanalı üzerindeki 1. ve 2.sulama noktalarında sırası ile yaklaşık 159 ve 830 kat artmıştır. Bu yönü ile deşarj sonrası ana tahliye kanalında konsantrasyonu en çok artan farmasötik bileşik PAR olarak belirlenmiştir. Ayrıca, tesiste tüm mevsimlerde neredeyse tamamen arıtılan PAR'nin ana tahliye kanalındaki 2.sulama noktasında belirlenen yıllık ortalama konsantrasyonunun, tesisin ham atıksularında PAR için belirlenen yıllık ortalama konsantrasyonunun yaklaşık %30'u olarak bulunması oldukça önemli bir bulgudur. Dolayısı ile PAR'nin sadece Konya AAT'deki oldukça yüksek arıtılma oranlarına bakılarak ana tahliye kanalından arıtılmış atıksular ile yapılan tarımsal sulamalar kapsamında PAR'nin besin zinciri için risk yaratmayacağını söylemek çok doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

Araştırılan NSAID grubu diğer bir bileşik DCF'nin ana tahliye kanalındaki davranışlarında mevsimsel olarak önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Kış mevsiminde DCF konsantrasyonları deşarj noktasından itibaren 2.sulama noktasına kadar sürekli düşerken ilkbahar mevsiminde ise ana tahliye kanalındaki her iki sulama noktasında da DCF konsantrasyonlarında önemli düşüşler yaşanmamıştır. Yaz mevsiminde ise deşarj sonrası 1.sulama noktasına kadar konsantrasyonu nerede ise yarı yarıya azalan DCF'nin 2.sulama noktasındaki konsantrasyonu ise tekrar artmıştır. Sonbahar mevsiminde ise ana tahliye kanalı üzerindeki her iki sulama noktasında da konsantrasyonları artan DCF'nin 1.sulama noktasında belirlenen konsantrasyon değeri neredeyse DCF'nin ham atıksularda tespit edilen konsantrasyon seviyesine gelmiş iken 2.sulama noktasındaki konsantrasyonu ise ham atıksulardaki konsantrasyonunu geçmiştir. Dolayısı ile DCF'nin ana tahliye kanalındaki akıbeti konusunda genel bir değerlendirme yapmak mümkün değildir. Çizelge 4.38'den görüleceği gibi yıllık ortalama konsantrasyonlar üzerinden değerlendirme yapılırsa DCF konsantrasyonlarının ana tahliye kanalına deşarj sonrasında kayda değer değişiklikler göstermediği görülmüştür.

Ana bileşik DCF'nin önemli bir insan metaboliti olan 4'-Hidroksi-DCF'nin de ana tahliye kanalındaki değişimleri takip edilmiştir. Çizelge 4.38'den görüleceği üzere

ham atıksularda ana bileşik DCF'den daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilen 4'-Hidroksi-DCF tesiste tüm mevsimlerde arıtılmış ve arıtılmış atıksulardaki konsantrasyon değerleri LOQ değerinin altına düşmüştür. 4'-Hidroksi-DCF'nin ana tahliye kanalındaki davranış biçimlerini sonbahar ve diğer mevsimler olarak ayrı ayrı değerlendirebiliriz. Sonbahar haricindeki diğer tüm mevsimlerde ana tahliye kanalındaki her iki sulama noktasında 4'-Hidroksi-DCF'nin konsantrasyonları, arıtılmış atıksularda saptandığı gibi LOQ değerinin altında kalmıştır. Dolayısı ile 4'-Hidroksi-DCF'nin bu mevsimlerdeki akıbeti net bir şekilde değerlendirilememiştir. Bununla beraber, sonbahar mevsiminde ise deşarj sonrası 4'-Hidroksi-DCF'nin konsantrasyonları 2.sulama noktasına kadar ciddi şekilde artarak 2.sulama noktasında aynı mevsimin ham atıksu konsantrasyonunun yaklaşık üçte birine kadar artmıştır. Bu durum, DCF ve metabolitlerinin birbirine dönüşme reaksiyonlarının ana tahliye kanalında da devam ettiğine işaret etmektedir. 4'-Hidroksi-DCF için sulama noktalarında belirlenen konsantrasyon değerlerinin üç mevsimde de LOQ değerinin altında kalmasından dolayı yıllık ortalama üzerinden ana tahliye kanalındaki değişimlerine ilişkin genel bir değerlendirme yapmak doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

Araştırılan diğer bir NSAID grubu bileşiği IBU'nun ana tahliye kanalındaki değişimleri, 1. ve 2.sulama noktalarında tespit edilen mevsimsel konsantrasyonlar üzerinden değerlendirildiğinde yaşanan değişimin özellikle 2.sulama noktasında olduğu görülmüştür. Çizelge 4.38'de verildiği üzere IBU'nun arıtılmış atıksularda tespit edilen konsantrasyonları tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. Aynı şekilde tüm mevsimlerde geçerli olmak üzere ana tahliye kanalının ilk örnekleme noktası 1.sulama noktasında da belirlenen IBU konsantrasyonları LOQ değerini geçmemiştir. Bununla beraber, ilkbahar ve yaz mevsimlerinde ana tahliye kanalındaki 2.sulama noktasında ciddi konsantrasyon değerlerinde IBU tespit edilmiştir. İlkbahar mevsiminde 2.sulama noktasında tespit edilen IBU konsantrasyonu, aynı mevsimin ham atıksularında belirlenen IBU konsantrasyonunun yaklaşık 2,7 katı olarak belirlenmiştir. IBU için ana tahliye kanallarında büyük çoğunlukla tespit edilen konsantrasyonların LOQ değerinden düşük olması nedeni ile yıllık ortalama değerler üzerinden yorum yapmak yerine iki mevsimde de ortak olarak saptanan AAT'nin deşarj noktasından uzaklaştıkça konsantrasyon artışlarına bağlı olarak bu bileşiğin ana tahliye kanalında konsantrasyonunun artma eğiliminin olabileceğinden söz edilebilir.

IBU'nun metaboliti 2-Hidroksi-IBU'nun ana tahliye kanalındaki davranışı tüm mevsimlerde birbirine çok benzer şekilde ve tek tip bir davranış olarak belirlenmiştir.

Arıtılmış atıksular ile birlikte ana tahliye kanalına deşarj edildikten sonra tüm mevsimlerde 1.sulama noktasına kadar artan IBU konsantrasyonları, benzer konsantrasyon artışlarını yine tüm mevsimlerde olmak üzere 2.sulama noktasında da göstermiştir. Bu kapsamda, 2-Hidroksi-IBU'nun ana tahliye kanalında geçirdiği süre arttıkça konsantrasyonunun da arttığı belirlenmiştir. Bu durum, Konya AAT'de olduğu gibi IBU ve metabolitlerinin ana tahliye kanalında da birbirine dönüşmesini sürdürdüğü şeklinde yorumlanabilir. Örneklem noktalarındaki yıllık ortalama değerler baz alındığında; arıtılmış atıksularda tespit edilen 2-Hidroksi-IBU konsantrasyonları, ana tahliye kanalındaki 1. ve 2.sulama noktalarında sırası ile yaklaşık 3,4 ve 8,3 kat artış göstermiştir. Elde edilen veriler, ana tahliye kanalından yapılan tarımsal sulamalar kapsamında 2-Hidroksi-IBU metabolitinin besin zincirine dahil olma anlamında ana bileşik IBU'dan çok daha fazla riskli bir bileşik olabileceğini ortaya çıkarmıştır.

Tez kapsamında incelenen diğer bir NSAID grubu bileşiği NAP'nin ana tahliye kanalındaki değişimleri tıpkı PAR ve 2-Hidroksi-IBU bileşikleri gibi tüm mevsimler için tek tip bir davranış olarak belirlenmiştir. NAP konsantrasyonları, tesisten arıtılmış atıksular ile birlikte ana tahliye kanalına deşarj edildikten sonra hem 1. hem de 2. sulama noktalarında kademeli olarak artmıştır. Konya AAT'de genel olarak tamamen arıtılan NAP'nin ana tahliye kanalında geçirdiği süreye bağlı olarak artan konsantrasyonları, NAP ve metabolitlerinin ana tahliye kanalı içerisinde birbirine dönüşmeye devam ettiği şeklinde yorumlanabilir. Örneklem noktalarındaki yıllık ortalama olarak NAP konsantrasyonları göz önüne alınırsa; arıtılmış atıksularda belirlenen NAP konsantrasyonlarına kıyasla ana tahliye kanalındaki 1. ve 2.sulama noktalarında NAP konsantrasyonları sırası ile yaklaşık olarak 3,8 ve 12 kat artmıştır. Dolayısı ile sadece NAP için Konya AAT'de elde edilen çok yüksek giderim verimlerine bakılarak ana tahliye kanalından yapılan tarımsal sulamalar için risk teşkil etmeyeceğinin düşünülmesi doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

4.2.3. Antikonvülsanların Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri

Antikonvülsanlar grubunda bulunan 2 ana bileşik ve bir ana bileşiğin de 4 metaboliti olmak üzere toplamda 6 bileşiğin ana tahliye kanalındaki değişimleri araştırılmıştır.

Araştırılan bileşiklerden tüm mevsimlerde ham atıksularda LOQ değerinin altında kalan CBZ-10,11-epoksi ve 2-Hidroksi CBZ beklendiği gibi ana tahliye

kanalında belirlenen her iki örnekleme noktasında da tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. Antikonvülsanlar grubundaki diğer bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri ham atıksu ve arıtılmış atıksu konsantrasyonları ile birlikte Çizelge 4.39’da verilmiştir.

Çizelge 4.39. Antikonvülsanlar grubu bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri

Mevsimler ve Yıllık Ortalama	Örnekleme Noktaları (ng/L)	CBZ	CBZ-diol	3-Hidroksi CBZ	PRM
Kış	Ham Atıksu	355,6	2596,4	60,8	137,5
	Arıtılmış Atıksu	427,3	2319,5	37,5	169,4
	1. Sulama Noktası	284,9	1846,3	27,9	124,9
	2. Sulama Noktası	265,3	1664,4	30,2	90,8
İlkbahar	Ham Atıksu	504,0	4412,3	168,7	134,7
	Arıtılmış Atıksu	503,9	3017,2	72,4	111,8
	1. Sulama Noktası	394,2	2723,9	80,7	84,5
	2. Sulama Noktası	338,2	2724,6	105,8	46,8
Yaz	Ham Atıksu	424,7	3310,1	125,8	99,7
	Arıtılmış Atıksu	599,6	2739,5	34,7	89,8
	1. Sulama Noktası	475,0	2368,0	42,5	72,6
	2. Sulama Noktası	440,8	2178,8	60,9	64,0
Sonbahar	Ham Atıksu	399,1	3093,6	88,5	88,1
	Arıtılmış Atıksu	567,7	3372,2	59,9	105,1
	1. Sulama Noktası	422,9	2800,2	46,3	83,1
	2. Sulama Noktası	420,6	3149,7	52,8	59,7
Yıllık Ortalama	Ham Atıksu	420,9	3353,1	111,0	115,0
	Arıtılmış Atıksu	524,6	2862,1	51,1	119,0
	1. Sulama Noktası	394,3	2434,6	49,4	91,3
	2. Sulama Noktası	366,2	2429,4	62,4	65,3

Çizelge 4.39'dan görüleceği üzere CBZ'nin tüm mevsimlerde deşarj sonrası konsantrasyonları, ana tahliye kanalı üzerindeki hem 1. hem de 2. sulama noktalarına kadar kademeli olarak azalmıştır. Dolayısı ile CBZ'nin ana tahliye kanalındaki davranışlarının mevsimsel olarak değişiklik göstermediği ve tek tip olduğu belirlenmiştir. Bununla beraber, özellikle yaz ve sonbahar mevsimlerinde diğer mevsimlere kıyasla tesiste CBZ için belirlenen daha yüksek negatif giderim verimlerine bağlı olarak CBZ'nin ana tahliye kanalındaki 2.sulama noktasında tespit edilen konsantrasyon değerleri aynı mevsimler için belirlenen ham atıksu konsantrasyonlarının üzerinde bulunmuştur. CBZ için tesiste hiçbir mevsimde pozitif giderim verimi belirlenemediği düşünülürse, ana tahliye kanalında geçirilen süre ile doğru orantılı olarak CBZ konsantrasyonlarının sürekli azalma eğiliminde olması oldukça önemli bir bulgudur. Yıllık ortalama konsantrasyon değerleri baz alındığında, arıtılmış atıksularda belirlenen CBZ konsantrasyonlarına kıyasla ana tahliye kanalındaki 1. ve 2. sulama noktalarındaki CBZ konsantrasyonları sırası ile yaklaşık olarak %21,7 ve %38,0 oranlarında azalmıştır.

Her ne kadar CBZ konsantrasyonları ana tahliye kanallarında azalma eğiliminde olsa da her iki sulama noktasında tespit edilen CBZ konsantrasyon değerleri, ana tahliye kanalından yapılan tarımsal sulamalar kapsamında tarımsal arazilerden yetiştirilen tarımsal ürünlere geçiş olasılığı anlamında CBZ'nin oldukça riskli bir bileşik olarak düşünülmesine neden olmaktadır.

CBZ'nin metaboliti CBZ-diol'ün ana tahliye kanalındaki davranışları ana bileşiğe kıyasla bazı farklılıklar göstermiştir. AAT'den ana tahliye kanalına deşarj edildikten sonra 1.sulama noktasına kadar tüm mevsimlerde azalan CBZ-diol konsantrasyonları, 2.sulama noktasına kadar ise tüm mevsimlerde aynı azalış eğiliminde olmamıştır. 1.sulama noktasından 2.sulama noktasına kadar iki mevsimde konsantrasyonu azalan CBZ-diol'ün bir mevsimde konsantrasyonu değişmezken diğer bir mevsimde ise konsantrasyon değeri artmıştır. Bu durum, ana tahliye kanalında geçirilen süre ile CBZ-diol konsantrasyonlarının azalması arasında ana bileşiğe benzer şekilde net bir korelasyon kurulamayacağını ortaya çıkarmıştır. Ayrıca, ana tahliye kanalında geçirilen süreye bağlı olarak ana bileşik CBZ ve metabolitleri arasında farklı yönlerde reaksiyonların gerçekleşebileceği de düşünülebilir. Yıllık ortalama değerler üzerinden düşünülürse; ana tahliye kanalına deşarj sonrası 1.sulama noktasına kadar yaklaşık %15 oranında azalan CBZ-diol konsantrasyonlarının, 1.sulama noktası ile 2.sulama noktası arasında değişmeyerek aynı kaldığı söylenebilir. Bunun haricinde, ana

tahliye kanalında bulunan her iki sulama noktasında tespit edilen CBZ-diol konsantrasyonlarının tarımsal sulama amaçlı ana tahliye kanalından arıtılmış atıksuların kullanılması ile yetiştirilen tarımsal ürünler üzerinden besin zincirine girmesi oldukça olası görünmektedir.

CBZ'nin diğer bir metaboliti 3-Hidroksi CBZ'nin ana tahliye kanalında sergilediği davranışlar iki farklı tipte belirlenmiştir. 3-Hidroksi CBZ bileşiği, sonbahar ve kış mevsimleri için benzer davranışlar sergilemiş iken ilkbahar ve yaz mevsimleri için ise kendi aralarında benzer fakat diğer davranış biçiminden farklı bir davranış sergilemiştir. Sonbahar ve kış mevsimlerinde 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları deşarj sonrası 1.sulama noktasına kadar azalırken 2.sulama noktasında ise tekrar artmıştır. İlkbahar ve yaz mevsimlerinde ise 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları deşarj sonrası hem 1. hem de 2. sulama noktasına kadar kademeli olarak artmıştır. Tüm mevsimlerde ortak olarak belirlenen durum ise 1.sulama noktasından sonra 2.sulama noktasına kadar 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonlarının artış eğilimde olmasıdır. Örnekleme noktalarındaki yıllık ortalama konsantrasyon değerlerine göre ana tahliye kanalına deşarj sonrası 3-Hidroksi CBZ konsantrasyonları; 1.sulama noktasında önemli bir değişikliğe uğramazken 2. Sulama noktasında ise yaklaşık %22 oranında artmıştır. Sonuç olarak, 3-Hidroksi CBZ metabolitinin ana tahliye kanalındaki davranışlarının mevsimsel olarak farklılık gösterebileceği ve ana tahliye kanalında geçirilen süreye bağlı olarak azalan konsantrasyonlarının ise tekrar artabileceği belirlenmiştir.

Tez kapsamında araştırılan antikonvülsan grubunda bulunan diğer bir ana bileşik PRM'nin ana tahliye kanalındaki davranışları tüm mevsimlerde tek tip olarak belirlenmiştir. Konya AAT'den ana tahliye kanalına arıtılmış atıksular ile birlikte deşarj edilen PRM konsantrasyonları tüm mevsimlerde hem 1. hem de 2.sulama noktalarında kademeli olarak azalmıştır. Yıllık ortalama olarak tesiste hiç arıtılamayan PRM'nin ana tahliye kanalında geçirdiği süreye bağlı olarak azalan konsantrasyonları bu yönü ile tesiste hiçbir mevsimde arıtılamayan diğer bir antikonvülsan grubu ana bileşiği CBZ'ye ciddi benzerlik göstermektedir. Yıllık ortalama konsantrasyon değerleri baz alındığında ise arıtılmış atıksularda saptanan PRM konsantrasyonlarına kıyasla PRM konsantrasyonları sırası ile ana tahliye kanalındaki 1. ve 2.sulama noktalarında sırası ile %23,3 ve %45,1 oranlarında azalmıştır. Bununla beraber ana tahliye kanalındaki her iki sulama noktasında tespit edilen PRM konsantrasyonları nispeten düşük olsa da antikonvülsanlar grubunda bulunan farmasötik bileşiklerin canlılar üzerindeki ciddi

olumsuz etkilerinden dolayı bu konsantrasyonların tarımsal sulama ile besin zincirine dahil olma olasılığı bile başlı başına önemli bir endişe kaynağıdır.

4.2.4. Sinir Uyarıcıların Ana Tahliye Kanalındaki Değişimleri

Sinir uyarıcılar grubunda bulunan 2 ana bileşik ve bir ana bileşiğin de 2 metaboliti olmak üzere toplamda 4 bileşiğin ana tahliye kanalındaki değişimleri araştırılmıştır

Araştırılan bileşiklerden tüm mevsimlerde ham atıksularda LOQ değerinin altında kalan F-NCT beklendiği gibi ana tahliye kanalında belirlenen her iki örnekleme noktasında da tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır. Sinir uyarıcılar grubundaki diğer bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri ham atıksu ve arıtılmış atıksu konsantrasyonları ile birlikte karşılaştırmalı olarak Çizelge 4.40’da verilmiştir.

Çizelge 4.40’dan görüleceği üzere CAF’nin AAT’dan deşarj sonrası ana tahliye kanalı üzerindeki davranışı tüm mevsimlerde tek tip olarak belirlenmiştir. Konya AAT’de genel olarak tamamen arıtılan CAF, ana tahliye kanalı üzerinde 2. Sulama noktasına kadar kademeli ve çok ciddi şekilde artmıştır. CAF’nin konsantrasyonlarının bu derece artması ilk etapta tesisten yapılabilecek muhtemel by-pass uygulamalarını düşündürse de 1.sulama noktasından sonra 2.sulama noktasına kadar devam eden CAF’nin konsantrasyon artışları bu durumu desteklememektedir. Örnekleme noktalarındaki yıllık ortalama konsantrasyon değerleri baz alınır; tesisten tamamen arıtılan CAF’nin ana tahliye kanalı üzerindeki 1. ve 2. sulama noktalarında belirlenen konsantrasyonlarının sırası ile ham atıksulardaki konsantrasyon değerlerinin yaklaşık %9,6 ve %39,2’si olması oldukça şaşırtıcı bir durumdur.

Ayrıca, 2.sulama noktasında belirlenen yıllık ortalama CAF konsantrasyonunun, 1.sulama noktasındaki konsantrasyon değerinin yaklaşık 4 katı olarak bulunması önemli bir tespittir. Dolayısı ile Konya AAT’de tamamen arıtılan CAF’nin 2.sulama noktasında mevsimsel ortalama olarak ham atıksularda saptanan değerlerinin yaklaşık %40’ı oranında ve 47 µg/L gibi çok yüksek konsantrasyon ile belirlenmesi, arıtılmış atıksular ile yapılan tarımsal sulamalar kapsamında CAF’nin besin zinciri için çok ciddi bir endişe kaynağı olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla beraber CAF’nin ana tahliye kanalında geçirdiği süreye bağlı olarak konsantrasyon artışının devam edebileceği düşünülürse bu endişe daha da artmaktadır.

Çizelge 4.40. Sinir uyarıcılar grubu bileşiklerin ana tahliye kanalındaki değişimleri

Mevsimler ve Yıllık Ortalama	Örnekleme Noktaları (ng/L)	CAF	NCT	Trans-3'-Hidroksi COT
Kış	Ham Atıksu	179125,6	28193,4	1253,4
	Arıtılmış Atıksu	80,4	<10	38,5
	1. Sulama Noktası	22831,5	623,7	271,2
	2. Sulama Noktası	90775,3	8783,5	509,1
İlkbahar	Ham Atıksu	108054,4	6198,0	4684,1
	Arıtılmış Atıksu	<10	<10	<10
	1. Sulama Noktası	5537,2	174,5	67,3
	2. Sulama Noktası	28506,6	1242,3	583,7
Yaz	Ham Atıksu	120895,5	10955,1	4216,9
	Arıtılmış Atıksu	<10	<10	<10
	1. Sulama Noktası	6219,4	277,5	69,7
	2. Sulama Noktası	21344,3	1971,5	935,2
Sonbahar	Ham Atıksu	71240,4	3484,1	2418,2
	Arıtılmış Atıksu	<10	<10	<10
	1. Sulama Noktası	11712,2	208,2	176,7
	2. Sulama Noktası	47549,6	1286,2	711,6
Yıllık Ortalama	Ham Atıksu	119829,0	12207,7	3143,2
	Arıtılmış Atıksu	27,6	<10	17,1
	1. Sulama Noktası	11575,1	321,0	146,2
	2. Sulama Noktası	47044,0	3320,9	684,9

Sinir uyarıcı grubunda bulunan diğer ana bileşik NCT'nin ana tahliye kanalındaki değişimi de CAF'ye çok benzer şekilde tüm mevsimler için tek tip bir davranış olarak belirlenmiştir. NCT'nin arıtılmış atıksular ile birlikte ana tahliye

kanalından sonra tahliye kanalı üzerindeki 2.sulama noktasına kadar tüm mevsimlerde konsantrasyonlarının kademeli olarak arttığı belirlenmiştir. CAF gibi Konya AAT'de tamamen arıtılan NCT'nin bu davranışı diğer sinir uyarıcı bileşik CAF ile göstermiş olduğu benzerlik açısından oldukça dikkat çekmektedir. Yıllık ortalama konsantrasyon değerleri üzerinden ana tahliye kanalındaki 1. ve 2. sulama noktalarında belirlenen konsantrasyon değerleri; ham atıksularda tespit edilen NCT konsantrasyonlarının sırası ile yaklaşık olarak %2,6 ve %27,2'si olarak bulunmuştur. Bununla beraber 2.sulama noktasında belirlenen yıllık ortalama konsantrasyon değerinin 1.sulama noktasındaki konsantrasyon değerine kıyasla yaklaşık 10 kat bulunması da üzerinde durulması gereken diğer bir önemli tespittir. Sadece ana tahliye kanalındaki her iki sulama noktası düşünülürse; 1.sulama noktasından 2.sulama noktasına kadar geçen süreçte NCT'nin konsantrasyon artışı CAF'ye kıyasla yaklaşık 2,5 kat daha fazla olmuştur. Sonuç olarak ana tahliye kanalında geçen süreye bağlı olarak NCT konsantrasyonlarının artması ve 2.sulama noktasında yıllık ortalama olarak yaklaşık 3,3 µg/L konsantrasyon değerinin belirlenmesi; arıtılmış atıksular ile yapılacak sulamalarda NCT'nin de diğer sinir uyarıcı bileşik CAF gibi besin zincirine girme riski açısından tehdit oluşturduğu söylenebilir.

Ana bileşik NCT'nin metaboliti Trans-3'-Hidroksi COT bileşiğinin de ana tahliye kanalındaki akıbeti ana bileşik gibi tüm mevsimler için tek tip bir davranış olarak belirlenmiştir. Konya AAT'de tamamen arıtılan Trans-3'-Hidroksi COT bileşiğinin konsantrasyon değerleri de ana bileşik NCT ve diğer sinir uyarıcı bileşik CAF gibi tesisten deşarj sonrası ana tahliye kanalı üzerindeki 2.sulama noktasına kadar kademeli olarak artmıştır. Bahsedilen konsantrasyon artışlarının dönüşüm reaksiyonları ile gerçekleşebileceği düşünülürse hem ana bileşik NCT'nin hem de önemli bir metaboliti Trans-3'-Hidroksi COT'nin her ikisinin de aynı anda ana tahliye kanalındaki konsantrasyon değerlerinin artması; şaşırtıcı bir sonuç olmak ile birlikte tesisten yapılması muhtemel by-pass uygulamalarının da düşünülmesine neden olmaktadır. Yıllık olarak belirlenen ortalama konsantrasyon değerlerine göre Trans-3'-Hidroksi COT'nin ana tahliye kanalındaki 1. ve 2.sulama noktalarındaki konsantrasyonları, ham atıksu konsantrasyonunun ana bileşik NCT'ye çok benzer şekilde sırası ile yaklaşık olarak %4,7 ve %21,8'si olarak belirlenmiştir. Ayrıca, 2.sulama noktasında Trans-3'-Hidroksi COT için belirlenen yıllık ortalama konsantrasyon değeri, 1.sulama noktasındaki konsantrasyon değerinin yaklaşık 4,7 katı olarak bulunmuştur. Dolayısı ile diğer sinir uyarıcı ana bileşikler NCT ve CAF gibi ana tahliye kanalında geçirilen süreye bağlı olarak Trans-3'-Hidroksi COT konsantrasyonlarının da arttığı söylenebilir.

Ana tahliye kanalındaki sulama noktalarında tespit edilen Trans-3'-Hidroksi COT konsantrasyonlarının, ana bileşik NCT kadar olmasa da arıtılmış atıksular ile yapılacak tarımsal sulamalarda risk teşkil edebileceği belirlenmiştir.

4.3. Farmasötiklerin Tarımsal Uygulamalar ile Farklı Alıcı Ortamlara Geçiş

Tez kapsamında 2 farklı tarımsal uygulama ile farmasötik bileşikler ve metabolitlerinin sırası ile tarımsal arazilere ve bu arazilerde yetiştirilen çeşitli tarımsal ürünlere geçişi gerçek ölçekli çiftçilik şartlarında araştırılmıştır. Farklı alıcı ortamlara geçiş; Konya AAT'den ana tahliye kanalına deşarj edilen arıtılmış atıksular ile yapılan kontrolsüz tarımsal sulamalar ve tesiste stabilize hale getirilmiş arıtma çamurlarının tarım arazilerinde toprak destekleyici olarak kullanılması üzerinden iki farklı şekilde incelenmiştir.

4.3.1. Farmasötiklerin Arıtılmış Atıksular ile Yapılan Tarımsal Sulamalar Kapsamında Toprak ve Tarımsal Ürünlere Geçiş

Tez kapsamında, arıtılmış atıksular ile sulanan üç farklı tarım arazisi ve bu tarımsal arazilerde yetiştirilen üç farklı bitki incelenmiştir. Bu çalışmada, ana tahliye kanalındaki arıtılmış atıksular ile sulanan arpa, ayçiçek ve mısır tarlalarındaki topraklar mevsimsel olarak incelenirken, bu tarlalarda yetiştirilen ürünler ise ürünlerin ekim tarihinden hasat zamanına kadar yani ilkbahar ve yaz mevsimleri kapsamında incelenmiştir.

Çizelge 4.41, arıtılmış atıksular ile sulanan arpa tarlasındaki topraklarda mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.41 incelendiği zaman arpa tarlasının topraklarında tüm mevsimlerde 1,1 ile 14,2 µg/kg arasında değişen oldukça yüksek konsantrasyonlarda sinir uyarıcı grubunda bulunan CAF'nin saptandığını görülmektedir. Dolayısı ile CAF'nin bu tarlada kalıcı olma eğiliminde olduğu söylenebilir. Bu durum, CAF'nin ana tahliye kanalında çok ciddi olarak artan konsantrasyonları ve kontrolsüz yapılan sulamalar ile ilişkilendirilebilir. Biel-Maeso ve ark. (2018) tarafından İspanya'da yapılan bir çalışmada, arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda tespit edilen CAF konsantrasyonlarının 0,51 – 3,21 µg/kg arasında değiştiği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada TMP için de araştırılan topraklarda belirlenen maksimum konsantrasyon 40

ng/kg olarak rapor edilmiştir. Meffe ve ark. (2021) tarafından yine İspanya’da gerçek ölçekli tarımsal arazilerde yapılan çalışma kapsamında arıtılmış atıksular ile yapılan tarımsal sulamalardan kaynaklı olarak topraklarda 4 µg/kg’a kadar CAF tespit edildiği bildirilmiştir.

Çizelge 4.41. Arıtılmış atıksular ile sulanan arpa tarlasında mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Arpa Tarlası (ng/kg)			
	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
CIP	-	-	-	15,8
CLA	-	-	66,6	-
AZI	-	-	84,4	-
TMP	13,2	-	-	-
1-Hidroksi-IBU	-	-	28,4	-
CBZ	261,1	217,2	232,8	-
CBZ-diol	46,3	-	-	-
CAF	14214,2	3851,5	1181,7	1216,6
TES	-	-	-	6,5
PRG	-	-	5,8	-
TMX	-	-	37,8	-

Antikonvülsanlar grubunda bulunan CBZ bileşiği de sonbahar hariç tüm mevsimlerde arpa tarlasında çok benzer konsantrasyonlar ile ortalama yaklaşık 240 ng/kg seviyesinde belirlenmiştir. Biel-Maeso ve ark. (2018) tarafından İspanya’da yapılan çalışmada arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda CBZ konsantrasyonu 80 – 1360 ng/kg aralığında belirlenmiştir. Ben Mordechay ve ark. (2021) tarafından İsrail’de bulunan ve arıtılmış atıksular ile sulanan birçok tarımsal arazinin topraklarında ise 49,5 µg/kg’a kadar CAF’nin tespit edildiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, araştırılan tarım arazilerinde tespit edilen ortalama ve maksimum TMP konsantrasyonları da sırası ile 0,5 ve 30,3 µg/kg olarak bildirilmiştir. Bu iki bileşik dışında incelenen dört mevsimin en az ikisinde tespit edilen farmasötik bileşik olmamıştır. Oldukça düşük konsantrasyonlar ile de olsa CBZ-diol ve 1-Hidroksi-IBU metabolitlerinin de saptanması, metabolitlerin de topraklarda tespit edilmesi açısından önemli bir durumdur. Bunun dışında, dört farklı antibiyotik bileşik ve iki farklı hormon grubu bileşiği arpa tarlasında belirlenmiştir. Arpa tarlasında farklı mevsimlerde saptanan 11 farmasötik bileşiğin 7’sinin birden saptandığı tek dönem olan yaz mevsimi, ana tahliye kanalından arıtılmış atıksular ile en fazla sulamanın yapıldığı dönemdir. Farklı ülkelerde arıtılmış atıksular kullanılarak yapılan tarımsal amaçlı sulamaların araştırıldığı

çalışmalarda, bizim çalışmamızda belirlenen antibiyotik ve hormon grubu bileşiklerinin de tespit edildiği rapor edilmiştir (Ho ve ark., 2012; Rutgersson ve ark., 2014; Franklin ve ark., 2018; Liu ve ark., 2020).

Çizelge 4.42, arıtılmış atıksular ile sulanan arpa tarlasında yetiştirilen arpa bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasetik bileşikleri ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.42. Arıtılmış atıksular ile sulanan arpa tarlasında yetiştirilen arpa bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasetikler ve konsantrasyonları

Farmasetikler	Arpa Bitkisi (ng/kg)	
	İlkbahar	Yaz
PAR	16,8	-
PRG	507,9	910,4

Çizelge 4.42’de verildiği üzere arıtılmış atıksular ile sulanan arpa tarlasında yetiştirilen arpa bitkilerinde sadece PAR ve PRG farmasetikleri tespit edilmiştir. NSAID grubu bileşiği olan PAR ana tahliye kanalındaki sulama noktalarında oldukça yüksek konsantrasyonlar ile tespit edilmesine karşın arpa tarlasındaki konsantrasyon değer LOQ değerinin altında kalmıştır. Bununla beraber, ilkbahar mevsiminde arpa bitkisinde 16,8 ng/kg konsantrasyon değer ile belirlenmesi şaşırtıcı bir durumdur. Meffe ve ark. (2021) tarafından İşpanya’da bulunan ve Madrid şehrinin en büyük AAT’sinin arıtılmış atıksularının deşarj edildiği Jarama nehri ile sulanan tarım arazisinde yetiştirilen mısırın kök, gövde ve yapraklar ile mısır koçanında tespit edilen PAR konsantrasyonları sırası ile $11,7 \pm 2,7$, $6,44 \pm 1,64$ ve $<1,26$ ng/g olarak tespit edilmiştir. Ben Mordechay ve ark. (2021) tarafından İsrail’de gerçek ölçekli birçok tarım arazisinde yapılan çalışmaların anlatıldığı derlemede ise farklı yeşil yapraklı sebzelerde 5 ng/g’a kadar PAR’nin tespit edildiği bildirilmiştir.

Arpa bitkisinde hem ilkbahar hem de yaz mevsimlerinde artan konsantrasyonlar ile tespit edilen diğer bir bileşik ise hormon grubu bileşiği PRG’dır. Arpa tarlasında sadece yaz mevsiminde, arpa bitkisinde saptanan konsantrasyonlara kıyasla oldukça düşük seviyede belirlenen PRG’nin arpa bitkisine hızla geçtiği ve bitkide ciddi şekilde biriktiği belirlenmiştir. Her ikisi de sera şartlarında olmak üzere Chuang ve ark. (2019) tarafından marul bitkisi ile Christou ve ark. (2016) tarafından yonca bitkisi ile yapılan çalışmalarda izlenen hormon grubu bileşiklerin; bitkilerinin köklerinden sürgün kısımlarına geçişini ifade eden yer değiştirme faktörlerinin oldukça yüksek olarak

belirlendiği rapor edilmiştir. Bu durum, bizim çalışma sonuçlarımızın açıklanması bakımından oldukça önemli bir sonuçtur.

Literatürde arpa ile gerçek ölçekli yapılmış çalışmaya rastlanılmamıştır. Bununla beraber hem kendisi hem de yetiştirilme şekli ile arpaya çok benzer olan buğday bitkisi ile yapılmış bazı çalışmalar vardır. Liu ve ark. (2020) tarafından gerçekleştirilen gerçek ölçekli çalışmada; Çin’de farklı tarımsal ürünlerin yetiştirildiği değişik tarım arazilerinde, farmasötik bileşiklerin bu arazilerde yetiştirilen tarımsal ürünlere geçişi araştırılmıştır. Bu kapsamda, arıtılmış atıksular ile sulanan buğday tarlasında; buğday bitkisine geçen farmasötikler SMX (0,16 ng/g), TMP (0,05 ng/g), sülfadimin (0,08 ng/g), IBU (1,21 ng/g) ve TCS (12,83 ng/g) olarak belirlenmiştir. Ben Mordechay ve ark. (2018) tarafından İsrail’de gerçekleştirilen gerçek ölçekli çalışmada ise arıtılmış atıksular ile sulanan bir tarım arazisinde yetiştirilen buğday bitkisinde 9,25 ng/g CBZ tespit edildiği rapor edilmiştir. Franklin ve ark. (2016) tarafından ABD’de bulunan bir üniversite içerisindeki tarımsal bölgede, arıtılmış atıksuların sprey sulama yöntemi ile kullanılması kapsamında yapılan sulamalar ile buğday bitkisi yetiştirilmiştir. Yapılan çalışma kapsamında buğday saplarında TMP ve ofloksazin farmasötikleri sırası ile $1,1 \pm 0,54$ ng/g ve $10,09 \pm 4,65$ ng/g konsantrasyon değerleri ile tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, buğday tanelerinde ise SMX ve CBZ sırası ile $0,49 \pm 0,44$ ng/g ve $2,07 \pm 0,91$ ng/g konsantrasyon değerleri ile belirlenmiştir.

Çizelge 4.43, arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlasındaki topraklarda mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.43. Arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlasında mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Ayçiçek Tarlası (ng/kg)			
	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
CIP	-	-	-	1,1
CLA	-	59,8	81,5	-
AZI	-	-	87,9	229,1
1-Hidroksi-IBU	-	-	60,1	-
2-Hidroksi-IBU	-	-	38,1	-
CBZ	111,7	384,0	620,1	598,4
CAF	2326,2	1187,3	63,3	1623,0
TES	-	-	-	24,0
PRG	-	-	-	23,8

Çizelge 4.43’den görüleceği üzere arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlasında tüm mevsimlerde tespit edilen bileşikler, arpa tarlasına çok benzer şekilde

CAF ve CBZ olarak belirlenmiştir. Yıllık ortalama olarak ise ayçiçek tarlasında tespit edilen CAF ve CBZ için sırası ile yaklaşık 1,3 µg/kg ve 430 ng/kg konsantrasyon değerleri belirlenmiştir. Meffe ve ark. (2021) tarafından İspanya’da gerçek ölçekli tarımsal arazilerde yapılan çalışmada arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda CBZ konsantrasyonu ortalama 8,47 µg/kg olarak belirlenirken Ternes ve ark. (2007) tarafından Almanya’da arıtılmış atıksular ile yapılan sulamalar kapsamında tarımsal arazilerde ise CBZ tespit edilememiştir. Bu durum, Kinney ve ark. (2006a) ile Wu ve ark. (2015b) tarafından yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi ve bizim çalışma sonuçlarımız ile de uyumlu olarak arıtılmış atıksular ile yapılan sulamaların süresine bağlı olarak CBZ’nin de içinde bulunduğu bazı farmasötik bileşiklerin toprakta kalıcı olarak yer etmesi ile açıklanabilir. Çizelge 4.43’te dikkat çeken bir diğer durum ise antibiyotik bileşik AZI’nın hem yaz hem de sonbahar mevsimlerinde 230 ng/kg seviyesine kadar tespit edilmesidir. ABD (Watanabe ve ark., 2010) ve İsrail’de (Ben Mordechay ve ark., 2021) yapılan arıtılmış atıksuların tarımsal amaçlı sulama suyu olarak kullanıldığı çalışmaların her ikisinde de tarım arazisi topraklarında AZI konsantrasyonları LOQ değerlerinin altında kalmıştır. Ayçiçek tarlasında, sulamanın nispeten daha fazla yapıldığı ilkbahar ve yaz mevsimlerinde antibiyotik grubunda bulunan CLA da 82 ng/kg’a kadar tespit edilmiştir. Ben Mordechay ve ark. (2021), İsrail’de arıtılmış atıksuların tarımsal amaçlı sulamalarda kullanılması ile tarım arazilerinde tespit edilen ortalama ve maksimum CLA konsantrasyonlarını sırası ile 0,2 ve 14,9 µg/kg olarak rapor etmiştir. Martínez-Piernas ve ark. (2018) tarafından İspanya’da en az 10 yıldır arıtılmış atıksular ile sulanan üç farklı tarım arazilerindeki toprakların incelendiği çalışmada, üç farklı tarım arazisi için sırası ile 0,17, 0,18 ve 1,0 µg/kg’a kadar CLA tespit edildiği bildirilmiştir. Ayçiçek tarlasında ana bileşik IBU’nun tespit edilemediği halde hem 1-Hidroksi-IBU hem de 2-Hidroksi-IBU metabolitlerinin nispeten düşük konsantrasyonlar ile de olsa sulamanın oldukça fazla olduğu yaz mevsiminde saptanması dikkat çekici bir durumdur. 2-Hidroksi-IBU, tüm mevsimlerde ana tahliye kanalında geçen süreye bağlı olarak artan konsantrasyonlar ile tespit edilmişken 1-Hidroksi-IBU konsantrasyonları ise hiçbir mevsimde ana tahliye kanalında LOQ değerinin üzerinde bulunmamıştır. Dolayısı ile arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazilerinde tespit edilen farmasötik bileşikler ve metabolitleri sadece sulama yapılan ana tahliye kanalındaki atıksularda tespit edilen farmasötik bileşiklerin konsantrasyonları ile açıklanamaz. Bu durum, bizim çalışma sonuçlarımız ile de uyumlu olarak farmasötik bileşiklerin toprağa geçtikten sonra çeşitli biyotik veya abiyotik

reaksiyonların bir sonucu olarak (König ve ark., 2016) parçalanabileceğini ya da farklı metabolitlere dönüşebileceğini ortaya koymaktadır (Kodešová ve ark., 2019a; Gworek ve ark., 2021).

Ayçiçek tarlasında; arpa tarlasında tespit edilen benzer farmasötik bileşiklerin belirlenmesi, her iki tarlanın birbirine çok yakın konumlarda olması ve benzer toprak özelliklerine sahip olmalarının yanında her iki tarla için de benzer sürelerde sulama yapılması ile ilişkilendirilebilir.

Çizelge 4.44, arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlasında yetiştirilen ayçiçek bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötik bileşikleri ve konsantrasyonlarını göstermektedir. İlkbahar mevsiminde ayçiçek bitkisi bir bütün olarak karışık şekilde analiz edilmiş iken yaz mevsiminde ise bitki dokularındaki farmasötik birikiminin ve farmasötiklerin bitki içerisinde yer değiştirmelerinin daha net görülebilmesi için kök ve gövde analizleri ayrı ayrı yapılmıştır.

Çizelge 4.44. Arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlasında yetiştirilen ayçiçek bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Ayçiçek (ng/kg)		
	İlkbahar	Yaz	
		Kök	Gövde
2-Hidroksi-IBU	749,1	-	-
CBZ	-	89,4	-
PRG	-	52,1	230,6
TES	-	178,9	1319,4

Tez kapsamında arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlasında yetiştirilen ayçiçek bitkisine farmasötik geçişleri de araştırılmıştır. İlkbahar mevsiminde ayçiçek bitkisinde sadece 2-Hidroksi-IBU metaboliti tespit edilmiştir. 2-Hidroksi-IBU bileşiğinin yaz mevsiminde ayçiçek bitkisinin ne kök ne de gövdesinde saptanmaması ile ayçiçek tarlasında sadece yaz mevsiminde saptanması; bu metabolitin topraklarda kararlı bir yapıda bulunmaması ile birlikte bitkilere geçiş mekanizması ile açıklanabilir. Hem arıtılmış atıksular ile sulanan hem de bu tarım arazilerinde yetiştirilen tarımsal ürünlerde ana bileşik IBU'nun olmayıp 2-Hidroksi-IBU metabolitinin olması; IBU, DCF ve NAP gibi zayıf asidik özellikteki ana bileşiklerin muhtemelen mikrobiyal dönüşümlere daha duyarlı olan karboksilik gruplar içermelerinden dolayı çok daha hızlı parçalanmaları ve/veya çeşitli metabolitlerine dönüşmesi ile açıklanabilir (Grossberger ve ark., 2014; Gworek ve ark., 2021). Bununla birlikte ABD'de Sharma ve ark. (2020)

tarafından 10 yıldan fazla süredir arıtılmış atıksular ile sulanmış tarım arazisinde arıtılmış atıksular ile sulanarak yetiştirilen yonca bitkisinde 3 ng/g'a kadar IBU tespit edildiği bildirilmiştir. Ayrıca, Goldstein ve ark. (2014) tarafından kontrollü sera şartlarında spike yapılan tatlı sular kullanılarak yapılan sulamalar ile yetiştirilen salatalık ve domates bitkilerinde sırası ile yaklaşık 3 ve 6 ng/g'a kadar IBU tespit edilmiş iken aynı ürünlerin sadece arıtılmış atıksular kullanılarak eş zamanlı olarak yetiştirildiği durumlarda ise IBU'nun tespit edilemediği rapor edilmiştir.

Arpa bitkisine çok benzer şekilde ayçiçek bitkisinde de yaz mevsiminde hem ayçiçek bitkisinin kökünde hem de gövdesinde PRG tespit edilmiştir. PRG'nin her iki tarlada da çok düşük seviyelerde tespit edilmesine karşın bitkilerde çok daha yüksek konsantrasyonlar ile belirlenmesi; her iki tarlanın da birbirine çok yakın olması ve benzer toprak yapılarında olması ile birlikte PRG'nin topraktan araştırılan bitki dokularına hızla geçmesi olarak yorumlanabilir. PRG'nin ayçiçek bitkisinin gövdesinde kök bölgesine kıyasla daha yüksek konsantrasyon ile saptanması ile bu bileşiğin topraktan bitkiye geçtikten sonra da bitki içerisinde yer değiştirmesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Ayçiçek tarlasında PRG'ye benzer konsantrasyon ile belirlenen TES için de ayçiçek bitkisinde saptanan kök ve gövde konsantrasyonları açısından çok benzer bir davranış gözlenmiştir. Shargil ve ark. (2015) tarafından İsrail'de yapılan çalışma kapsamında arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda yetiştirilen marul bitkisinde 47 ng/g'a kadar TES tespit edildiği rapor edilmiştir.

Ayçiçek tarlasında dört mevsimde de saptanan antikonvülsan grubu üyesi CBZ, yaz mevsiminde ayçiçek bitkisinin sadece kökünde tespit edilmiştir. CBZ'nin sadece kökte belirlenmesi, CBZ'nin ayçiçeği bitkisi içindeki yer değiştirmesinin sınırlı olabileceğine işaret etmektedir. Literatürde ayçiçeği bitkisi ile yapılmış gerçek ölçekli çalışmaya rastlanılmamıştır. Ben Mordechay ve ark. (2018) tarafından İsrail'de gerçekleştirilen gerçek ölçekli çalışmada arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazilerinde yetiştirilen domates ve marul bitkileri için sırası ile 29,3 ve 69,7 ng/g konsantrasyonlarında CBZ tespit edilmiştir. Sharma ve ark. (2020) tarafından ABD'de bulunan ve en az 10 yıldır arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazisinde, arıtılmış atıksu kullanılarak yetiştirilen yonca bitkisinde 49,9 ng/g'a kadar CBZ tespit edildiği bildirilmiştir. Ben Mordechay ve ark. (2021) tarafından İsrail'de arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazilerindeki çalışmaların anlatıldığı derlemede; bu arazilerde yetiştirilen yeşil yapraklı sebzeler, havuç, portakal, mandalina, avokado, domates, muz ve patates bitkilerinde tümünde önemli konsantrasyonlarda CBZ bileşiğinin tespit edildiği rapor

edilmiştir. Riemenschneider ve ark. (2016) tarafından Ürdün’de yapılan çalışmada; ana kaynak suyu AAT’nin arıtılmış atıksuları olan Zarqa Nehri’deki sular ile damla sulama yöntemi ile yapılan sulamalar kapsamında yetiştirilen çeşitli bitkilerin dokularında CBZ tespit edilmiştir. Örneğin; domates ve biber bitkilerinin kök, gövde ve ürünlerinde sırası ile 26,7 – 40,0, 40,9 – 30,2 ve 5,0 – 8,3 ng/g konsantrasyon aralıklarında CBZ belirlenmiştir. Bu örnekten de anlaşılacağı üzere CBZ’nin bitki içerisinde yer değiştirmesi aynı zamanda yetiştirilen bitkilerin spesifik özelliklerine de bağlıdır.

Çizelge 4.45, arıtılmış atıksular ile sulanan mısır tarlasındaki topraklarda mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.45. Arıtılmış atıksular ile sulanan mısır tarlasında mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Mısır Tarlası (ng/kg)			
	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
CIP	-	-	-	3,3
CLA	-	-	76,2	-
AZI	-	-	95,2	319,2
1-Hidroksi-IBU	-	-	42,8	-
CBZ	194,6	391,6	1244,8	395,2
CAF	396,5	-	93,7	-
TES	-	-	-	26,4

Çizelge 4.45’de gösterildiği üzere arıtılmış atıksular ile tarımsal üretim amaçlı sulama yapılan mısır tarlasındaki topraklarda tüm mevsimlerde tespit edilen tek bileşik CBZ olarak belirlenmiştir. Arpa ve ayçiçek tarlalarında tüm mevsimlerde tespit edilen CAF ise mısır tarlasında sadece iki mevsimde ve nispeten düşük konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Bu durum, CBZ’nin topraktaki kalıcılığının CAF’ye kıyasla daha yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir. Li ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada CBZ’nin toprağa geçtikten sonra sadece %1’lik kısmının tam mineralize olduğu ve de CBZ’nin topraklarda metabolitlerine dönüşmesinin oldukça yavaş ve sınırlı oranlarda olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, Grossberger ve ark. (2014); CBZ gibi nötr yapıdaki farmasötiklerin arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda daha dirençli ve kalıcı olduğunu, DCF ve IBU gibi zayıf asidik özellikteki farmasötiklerin ise çok daha hızlı parçalanmaya uğradığını bildirmiştir. Hem arpa hem de ayçiçek tarlalarında olduğu gibi mısır tarlasında da tespit edilen antibiyotik bileşikler benzer konsantrasyonlar ile AZI ve CLA olarak belirlenmiştir. Bunun yanında, AZI ve CLA’nın tarım arazilerinde tespit edildiği yaz ve sonbahar mevsimlerinde; ana tahliye kanalındaki sulama noktalarında

aynı mevsimler için belirlenen CLA ve AZI konsantrasyonları arasında önemli bir fark olmamasına rağmen her üç tarlada da tespit edilen AZI konsantrasyonlarının CLA konsantrasyonlarından daha yüksek olması şaşırtıcı bir sonuçtur.

Arıtılmış atıksular ile sulanan arpa, ayçiçek ve mısır tarlaları topraklarında sadece sonbahar mevsimlerinde olmak üzere sırası ile 15,8, 1,1 ve 3,3 ng/kg konsantrasyon değerlerinde bir diğer antibiyotik grubu bileşiği CIP de saptanmıştır. Arıtılmış atıksular ile yapılan tarımsal sulamalar kapsamında; Rutgersson ve ark. (2014) tarafından Hindistan'da gerçekleştirilen çalışmada topraklarda 0,014 µg/kg CIP tespit edilirken Karnjanapiboonwong ve ark. (2011) tarafından ABD'de yapılan çalışmada ise topraklarda belirlenen CIP konsantrasyonu 0,68 µg/kg olarak bildirilmiştir. Bununla beraber, Ben Mordechai ve ark. (2021) tarafından İsrail'de yapılan çalışmada; arıtılmış atıksularda 1166 ng/L'ye kadar CIP saptanmasına rağmen bu arıtılmış atıksular ile birçok tarımsal arazi için yapılan tarımsal sulamalardan sonra hiçbir tarlanın toprağında CIP bileşiği saptanmamıştır. Bunların dışında arıtılmış atıksular ile sulanan arpa, ayçiçek ve mısır tarlalarında, tez kapsamında araştırılan ve saptanan tek ortak metabolit 28,4 ile 60,1 ng/kg aralığında değişen konsantrasyonlarda 1-Hidroksi-IBU bileşiği olmuştur. Ayrıca, 1-Hidroksi-IBU'nun sadece yaz mevsiminde saptanması oldukça dikkat çekici bir durumdur. Bunun dışında daha şaşırtıcı olan durum ise 1-Hidroksi-IBU'nun hem Konya AAT'nin atıksu hattında hem de ana tahliye kanalındaki sulama noktalarında tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmasına rağmen arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazisi topraklarında ortak olarak saptanan tek metabolit olma özelliği taşımasıdır. Bu durum, IBU ve metabolitlerinin topraklara geçtikten sonra Konya AAT ve ana tahliye kanalına kıyasla farklı davrandığını ve muhtemel dönüşüm reaksiyonları ile 1-Hidroksi-IBU'nun toprakta oluşması muhtemel öncelikli metabolitlerinden biri olduğunu ortaya koyması bakımından oldukça önemlidir. Kodešová ve ark. (2019a), farmasötik bileşiklerin ve metabolitlerinin toprağa geçtikten sonra sorpsiyon ve desorpsiyon dışında çeşitli dönüşüm mekanizmalarına uğradığını ve birbirlerine dönüşebildiğini rapor etmiştir. Wu ve ark. (2015b) ise farmasötiklerin topraktaki sorpsiyonu ve dönüşümlerinin, biyoyararlanımı çok düşük olan bağlı kalıntı oluşumlarına neden olabileceğini ve bu durumun farmasötik bileşikler arasında büyük farklılıklar gösterebildiğini belirtmiştir.

Çizelge 4.46, arıtılmış atıksular ile sulanan mısır tarlasında yetiştirilen mısır bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötik bileşikleri ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.46. Arıtılmış atıksular ile sulanan mısır tarlasında yetiştirilen mısır bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Mısır (ng/kg)				
	İlkbahar	Yaz			
		Kök	Gövde	Yaprak	Ürün
SMX	12,0	-	-	-	-
CLA	-	47,3	-	-	-
PAR	43,3	-	-	-	-
1-Hidroksi-IBU	-	14,9	16,2	-	65,3
CBZ	-	12,5	-	28,6	-
PRG	-	15,9	20,2	88,2	-

İlkbahar mevsiminde mısır bitkisi bir bütün olarak karışık şekilde analiz edilmiş iken yaz mevsiminde ise bitki dokularındaki farmasötik birikiminin ve farmasötiklerin bitki içerisinde yer değiştirmelerinin daha net görülebilmesi için kök, gövde, yaprak ve ürün (mısır koçanı) analizleri ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 4.46'dan görüleceği üzere arıtılmış atıksular ile sulanan üç farklı tarlada yetiştirilen arpa, ayçiçeği ve mısır bitkileri içerisinde en fazla farmasötik bileşiğin geçiş yaptığı tarımsal ürün mısır olarak belirlenmiştir. İlkbahar mevsiminde mısır bitkisinde NSAID grubundan PAR ve antibiyotik grubundan SMX tespit edilmiştir. Meffe ve ark. (2021) tarafından İspanya'da bulunan ve bir AAT'nin arıtılmış atıksuları ile beslenen Jarama nehri ile sulanan tarım arazisinde yetiştirilen mısırın kök, gövde ve yapraklar ile mısır koçanında; kökten ürüne doğru azalan konsantrasyonlar ile PAR bileşiğinin belirlendiği bildirilmiş iken SMX'in ise bitkinin hiçbir dokusunda tespit edilemediği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada mısırın kökünde 3,78 ng/g'ye kadar CBZ belirlenirken bitkinin diğer dokularında CBZ saptanmamıştır. Mısır bitkisinin kök bölgesinde yaz mevsiminde tespit edilen bir diğer antibiyotik grubu bileşik ise CLA'dır. Manasfi ve ark. (2021) tarafından Fransa'da ham ve arıtılmış atıksular ile yapılan sulamalar kapsamında farmasötiklerin sulanan tarlalarda yetiştirilen marul ve roka bitkilerine geçişi araştırılmıştır. CLA'nın yapılan sulamalardan sonra topraklarda yaklaşık 10 ng/g konsantrasyon ile tespit edildiği fakat bitkilere geçmediği bildirilmiştir. Bununla beraber, SMX'in aynı topraklara CLA'ya kıyasla çok düşük konsantrasyonlar ile geçtiği ve benzer şekilde marulda tespit edilemediği rapor edilmiştir. Bunun yanında ise şaşırtıcı şekilde SMX'in roka bitkisinde yaklaşık 60 ng/g'a kadar saptandığı da belirlenmiştir. Ben Mordehay ve ark. (2021) tarafından İsrail'de arıtılmış atıksular ile

sulanan tarımsal arazilerindeki çalışmaların anlatıldığı derlemede; bu arazilerde yetiştirilen yeşil yapraklı sebzeler, havuç, portakal, mandalina, avokado, domates, muz ve patates bitkilerinin hiçbirinde ne CLA ne de SMX'in tespit edilmediği bildirilmiştir. Christou ve ark. (2017b) tarafından Güney Kıbrıs'ta yapılan çalışma kapsamında; üç yıl boyunca arıtılmış atıksular ile sulanan tarlada tekrar yetiştirilen domates bitkilerindeki SMX birikimleri araştırılmıştır. İlk, ikinci ve üçüncü yıl ekilen ve arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalarda yetiştirilen domates bitkilerinde sırası ile 263 ± 18 , 397 ± 12 ve 406 ± 15 ng/kg konsantrasyonlarında giderek artan SMX konsantrasyonları tespit edilmiştir. Sulama yapılan arıtılmış atıksuların içerdiği SMX konsantrasyonlarının benzer seviyelerde olduğu düşünülürse, SMX'in topraklarda; arıtılmış atıksular ile yapılan sulamalara bağlı olarak yıllar içerisinde biriktiği söylenebilir. Farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalar da sürekli hale gelen arıtılmış atıksular ile uzun süreli uygulanan tarımsal sulamalar nedeni ile farklı farmasötiklerin sulanan topraklarda birikebildiğini ve de ilk kez arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalarda yetiştirilen farklı tarımsal ürünlere kıyasla bu tarlalarda yetiştirilen tarımsal ürünlere daha yüksek konsantrasyonlar ile geçebileceğini rapor etmiştir (Xia ve ark., 2010; aus der Beek ve ark., 2016; Gworek ve ark., 2021).

Çizelge 4.46'dan görüleceği üzere mısır bitkisinde köklerden sürgüne doğru en az üç farklı bitki dokusunda artan konsantrasyonlar ile saptanan bileşikler 1-Hidroksi-IBU ve PRG olarak belirlenmiştir. Bu durum bu bileşiklerin mısır bitkisi dokularındaki birikimlerin ve dokular arasındaki yer değiştirmelerinin oldukça yüksek olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca, mısır koçanında tespit edilen tek bileşik de IBU'nun metaboliti olan 1-Hidroksi-IBU bileşiği olarak belirlenmiştir. Bunların dışında, arıtılmış atıksular ile sulanan ayçiçek tarlasında yetiştirilen ayçiçek bitkisinde IBU'nun metaboliti 2-Hidroksi-IBU saptanırken, yine arıtılmış atıksular ile sulanan mısır tarlasında yetiştirilen mısır bitkisinde ise IBU'nun bir diğer metaboliti 1-Hidroksi-IBU'nun tespit edilmesi; arıtılmış atıksular ile sulanan topraklarda ana bileşik IBU'dan ziyade metabolitlerinin daha etkin olduğunu ortaya koymaktadır. Li ve ark. (2014a), bizim çalışma sonuçlarımız ile uyumlu şekilde PAR'nin toprağa geçtikten sonra topraklarda çok hızlı bir şekilde çeşitli metabolitlerine dönüştüğünü bildirmiştir. Liu ve ark. (2020) tarafından gerçekleştirilen gerçek ölçekli çalışmada; Çin'de farklı tarım arazilerinde yetiştirilen fasulye, patlıcan, buğday ve salatalık bitkilerinde sırası ile 0,75, 0,78, 1,21 ve 13,82 ng/g konsantrasyon değerleri ile ana bileşik IBU'nun da tespit edildiği rapor edilmiştir.

Antikonvülsanlar grubunda bulunan CBZ ilkbahar mevsiminde mısır bitkisinde saptanamamış iken yaz mevsiminde ise mısırın hem kökünde hem de yapraklarında tespit edilmiştir. CBZ'nin yaz mevsiminde mısırdaki saptanması, yaz mevsiminde mısırın yetiştirildiği tarlada ilkbahar mevsimine kıyasla yaklaşık 3 kat konsantrasyon ile belirlenmesi ve tarımsal sulamaların daha çok yapılması ile açıklanabilir. CBZ'nin mısır bitkisinin yapraklarında mısırın köküne kıyasla daha yüksek konsantrasyon ile belirlenmesi; CBZ'nin mısır bitkisinin dokuları içerisinde hareket edebildiğini göstermektedir. Riemenschneider ve ark. (2016) tarafından Ürdün'de arıtılmış atıksular ile sulanan gerçek ölçekli tarlalarda yetiştirilen ürünlerden lahanada bitkisinin kök ve sürgünlerinde CBZ konsantrasyonları sırası ile 61,4 ve 79,0 ng/g olarak belirlenirken yine benzer şekilde CBZ için marul bitkisinin kök ve sürgün konsantrasyonları da sırası ile 26,7 ve 215,7 ng/g olarak tespit edilmiştir. Bu durum, bizim çalışma sonuçlarımız ile uyumlu olacak şekilde CBZ'nin bahsedilen bitkiler içerisinde hareket ettiğini ortaya koymaktadır. Wu ve ark. (2014) tarafından ABD'de arıtılmış atıksular ile sulanan gerçek ölçekli tarlalarda yetiştirilen lahananın kök ve sürgün konsantrasyonlarında CBZ için 1,0 ve 1,4 ng/g konsantrasyon değerleri bildirilmiştir. Bu durum, CBZ'nin lahanada bitkisi içerisinde hareketinin yüksek olduğunu doğrulamaktadır. Bununla beraber, aynı çalışmada CBZ için ıspanak bitkisi kapsamında rapor edilen kök ve sürgün konsantrasyonları ise sırası ile 0,74 ve 0,18 ng/g olarak bildirilmiştir. Bu durum ise CBZ'nin ıspanak içerisindeki hareketinin oldukça sınırlı olduğunu göstermektedir. Dolayısı ile farmasötik bileşiklerin arıtılmış atıksular ile sulanan tarımsal arazilerinde yetiştirilen bitkilerin dokuları arasındaki hareketliliğinin, hem yetiştirilen bitki türüne (Sabourin ve ark., 2012; Klement ve ark., 2020; Keerthanan ve ark., 2021) hem de bitkinin yetiştirildiği tarım arazisinin toprak özelliklerine (Chefetz ve ark., 2008; Navon ve ark., 2011; Fu ve ark., 2019) bağlı olarak ciddi farklılıklar gösterebileceği söylenebilir. Çalışma sonuçlarımıza göre incelenen ayçiçek ve mısır bitkilerinde ana bileşik CBZ tespit edilirken CBZ'nin metabolitleri ise tespit edilmemiştir. Araştırılan tüm bitkiler için ise CBZ'nin metabolitlerinin saptanıp ana bileşik CBZ'nin saptanamadığı hiçbir durum olmamıştır. CBZ ve metabolitlerinin topraklardaki bu davranışları bu yönü ile IBU ve metabolitlerinden oldukça farklı bulunmuştur. Bu durum, Li ve ark. (2013) tarafından CBZ'nin topraklara geçtikten sonra metabolitlerine dönüşme sürelerinin oldukça uzun olması ve CBZ'nin metabolitlerine dönüşme oranlarının topraklarda çok sınırlı oranlar ile gerçekleşmesi kapsamında açıklanmıştır.

Meffe ve ark. (2021) tarafından İspanya’da bulunan ve bir AAT’nin arıtılmış atıksuları ile beslenen Jarama nehri ile sulanan tarım arazisinde yetiştirilen mısırın kök, gövde ve yapraklar ile mısır koçanı dahil olmak üzere bitkinin tüm dokularında tespit edilen farmasötik bileşikler sinir uyarıcılar grubundan CAF ile NCT ve NSAID grubundan PAR olarak belirlenmiştir. CAF, NCT ve PAR için mısır köklerinde belirlenen maksimum konsantrasyonlar sırası ile 10,14, 10,50 ve 12,97 ng/g olarak tespit edilmiştir. Bununla beraber bu üç bileşiğin de mısır köklerinden mısır koçanlarına kadar azalan konsantrasyonları dikkat çekmiştir. Bunların dışında ise mısırın yenilebilir olan kısmı mısır koçanında ise ayrıca GEM, paraksantin, atenolol, kodein, flekainid, venlafaksin ve atorvastatin gibi farklı farmasötik gruplarında bulunan bileşiklerin de maksimum 0,44 ng/g’a kadar tespit edildiği rapor edilmiştir. Riemenschneider ve ark. (2016) tarafından Ürdün’de arıtılmış atıksular ile sulanan gerçek ölçekli tarlalarda yetiştirilen lahana, patlıcan, kabak, domates, biber, roka, maydanoz, marul, patates ve havuç bitkilerinin tümünün kök, gövde, yaprak ve ürün dokularından en az birinde CBZ’nin tespit edildiği rapor edilmiştir. Patlıcan (192,6 ng/g), kabak (69,0 ng/g), biber (40,0 ng/g) bitkilerinde en yüksek CBZ konsantrasyonları bitkilerin köklerinde saptanırken; roka (60,7 ng/g), maydanoz (90,6 ng/g), marul (215,7 ng/g), patates (173,1 ng/g) ve havuç (61,2 ng/g) bitkilerinde ise en yüksek CBZ konsantrasyonları bitkilerin yapraklarında tespit edilmiştir. Bu durum, aynı farmasötik bileşiğin farklı bitkilerin dokuları arasındaki hareket kabiliyetinin yetiştirilen bitki ile direkt alakalı bir durum olduğunu ortaya koymaktadır (Christou ve ark., 2017a; Liu ve ark., 2020; Ben Mordechay ve ark., 2021).

4.3.2. Farmasötiklerin Arıtma Çamurlarının Toprak Destekleyici Olarak Kullanıldığı Tarım Arazilerinde Toprak ve Tarımsal Ürünlere Geçiş

Tez kapsamında, Konya AAT’de stabilize hale getirilmiş arıtma çamurlarının toprak destekleyici olarak kullanıldığı iki farklı tarım arazisi ve bu tarımsal arazilerde yetiştirilen iki farklı bitki incelenmiştir. Bu çalışmada, arıtma çamurlarının uygulandığı mısır ve şeker pancarı tarlalarındaki topraklar mevsimsel olarak incelenirken, bu tarlalarda yetiştirilen ürünler ise ürünlerin ekim tarihinden hasat zamanına kadar yani ilkbahar ve yaz mevsimleri kapsamında incelenmiştir. Arıtma çamurları, mısır ve şeker pancarlarının tarlalara ekilmesinden hemen önce her iki tarlaya da ilkbahar mevsiminin sonunda toprak destekleyici olarak uygulanmıştır. Arıtma çamuru uygulanan mısır ve

şeker pancarı tarlaları birbirine çok yakın mesafede ve aynı toprak özelliklerine sahip tarlalardır.

Çizelge 4.47, Konya AAT’de stabilize hale getirilmiş ve hem mısır hem de şeker pancarı tarlalarına toprak destekleyici olarak uygulanan arıtma çamurlarında bulunan farmasötik bileşikler ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.47’den görüleceği üzere tesiste stabilize hale getirilmiş arıtma çamurlarında antibiyotik grubundan; CLA ve CIP, NSAID grubundan; DCF, NAP ve IBU’nun metaboliti 2-Hidroksi-IBU, antikonvülsanlar grubundan; PRM, CBZ ve iki metaboliti CBZ-diol ile 3-Hidroksi-CBZ, sinir uyarıcılar grubundan CAF, antidepresanlar grubundan FLX ve hormonlar grubundan da PRG olmak üzere toplamda 12 farklı farmasötik bileşik belirlenmiştir. Arıtma çamurlarında tespit edilen bileşikler arasında en düşük konsantrasyon 29,5 ng/kg ile PRM için saptanmış iken en yüksek konsantrasyon ise 13 µg/kg’ı geçen konsantrasyon değeri ile CAF için belirlenmiştir.

Çizelge 4.47. Konya AAT’de stabilize hale getirilmiş ve tarlalara uygulanan arıtma çamurlarında belirlenen farmasötik bileşikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Stabilize Arıtma Çamuru (ng/kg)
CLA	2141,7
CIP	1709
DCF	7794,3
NAP	11346,9
2-Hidroksi-IBU	3743,5
CBZ	4162,3
CBZ-diol	1767,1
3-Hidroksi-CBZ	745,7
PRM	29,5
CAF	13165,4
FLX	6022,1
PRG	3121,2

Sabourin ve ark. (2012) tarafından Kanada’da arıtma çamuru uygulanan tarlalarda mısır, havuç, domates ve patates yetiştirilmiştir. Kullanılan arıtma çamurlarında antibiyotik grubundaki CIP, AZI ve CLA için sırası ile 5870, 213 ve 67,4 ng/g konsantrasyon değerleri saptanırken NSAID grubu bileşiği IBU ve NAP için ise 167 ve 14 ng/g konsantrasyon değerleri rapor edilmiştir. Aynı çalışmada; arıtma çamurlarında antikonvülsanlar grubundaki CBZ için 94,3 ng/g, antidepresan grubu bileşiği FLX için ise 89,8 ng/g konsantrasyon değerleri saptanırken hormon grubu

bileşiklerden PRG ve TES ise sırası ile 130 ve 16,1 ng/g konsantrasyon değerleri ile tespit edilmiştir. Kodešová ve ark. (2019a) tarafından Çekya’da ıspanak ekilen tarlaya, toprak destekleyici olarak iki farklı AAT’den alınan stabilize hale getirilmiş arıtma çamurları uygulanmıştır. Stabilize hale getirilen arıtma çamurlarında, CBZ ve metaboliti CBZ-10,11-epoksi sırası ile 93 ve 15 ng/g konsantrasyon değerlerine kadar tespit edilirken araştırılan CBZ’nin diğer metaboliti CBZ-diol ise LOQ değerinin altında kalmıştır. Aynı çalışmada, antibiyotik bileşikler CLA ve AZI için ise sırası ile 650 ve 160 ng/g’a kadar konsantrasyon tespit edildiği rapor edilmiştir. Çalışmada en yüksek konsantrasyon değeri ise 920 ng/g ile reseptör antagonistleri grubunda bulunan telmisartan bileşiği için belirlenmiştir. Verlicchi ve Zambello (2015) tarafından yapılan derleme çalışmasında, arıtma tesislerinin çamur hatlarında arıtılıp tarımsal arazilerde kullanılabilecek hale gelen arıtma çamurlarında halen birçok farklı farmasötik grubunda bulunan oldukça fazla sayıdaki farmasötik bileşiklerin varlığına dikkat çekilmiştir. Yapılan çalışma ile farklı ülkelerde; NSAID’ler, antibiyotikler, hormonlar, antikonvülsanlar ve antiseptikler grubunda bulunan farklı farmasötik bileşiklerin, biyokatı haline gelmiş arıtma çamurlarında yaklaşık olarak sırası ile 10 – 10000, 0,4 – 60000, 8 – 1000, 1000 – 6000 ve 100 – 40000 ng/g konsantrasyon aralıklarında tespit edildiği rapor edilmiştir.

Çizelge 4.48, arıtma çamuru uygulanan mısır tarlasındaki topraklarda mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.48. Arıtma çamuru uygulanan mısır tarlasında mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Mısır Tarlası (ng/kg)			
	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
CIP	-	-	-	4,2
1-Hidroksi-IBU	-	-	27,5	-
3-Hidroksi CBZ	100,7	-	-	-
CAF	-	-	21,4	-
TES	-	-	-	42,0
TMX	6158,9	-	-	-

Çizelge 4.48’den görüleceği üzere arıtma çamuru uygulanan mısır tarlasında hiçbir farmasötik bileşik iki farklı mevsimde saptanamamıştır. Mısır tarlasında herhangi bir tarımsal ürünün ekili olmadığı ve arıtma çamurunun uygulanmadığı dönemde, tarlanın topraklarında CBZ’nin metaboliti 3-Hidroksi CBZ ve TMX bileşikleri saptanmıştır. 3-Hidroksi CBZ’nin topraklarda bulunması muhtemelen daha önce tarlada

uygulanan tarımsal uygulamalar kapsamında, ana bileşik CBZ'nin topraklara geçmesi ve topraklarda gerçekleşen muhtemel dönüşüm reaksiyonları ile 3-Hidroksi CBZ metabolitine dönüşmesi şeklinde açıklanabilir. Literatürde hem tarımsal arazilerde hem de bu arazilerde yetiştirilen çeşitli tarım ürünlerinde CBZ ile metabolitlerinin beraber ya da bileşiklerin tekil olarak bulunabilmesinin yanında çeşitli dönüşüm reaksiyonları ile bu bileşiklerin birbirlerine dönüşebileceğini rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (Li ve ark., 2013; García-Santiago ve ark., 2016; Ben Mordechay ve ark., 2018; Kodešová ve ark., 2019b). Fakat, mısır tarlasında 6,1 µg/kg'ı geçen konsantrasyon değeri ile TMX saptanması hem şaşırtıcı hem de endişe verici bir durumdur. Zira, TMX dünya genelinde meme kanseri tedavisinde en çok kullanılan ve evsel atıksulardan daha ziyade genellikle hastane atıksularında tespit edilen bir farmasötik bileşiktir (Zhou ve ark., 2009; Mater ve ark., 2014; Orias ve ark., 2015). Mısır yetiştirilen mısır tarlasının kuyu suyu ile sulandığı ve uygulanan arıtma çamurunda TMX'in tespit edilmediği düşünüldüğünde, bu bileşiğin mısır tarlasında saptanması oldukça düşündürücüdür. Bununla beraber bu bileşiğin diğer hiçbir mevsimde mısır tarlasında saptanmaması; bu bileşiğin topraklarda kalıcı olmadığı şeklinde yorumlanabilmesi dışında sevindirici bir durumdur.

Yaz mevsiminde ise ilkbahar mevsiminin sonunda uygulanan arıtma çamuru ile birlikte artan sulamalar kapsamında mısır tarlasında sadece benzer konsantrasyon seviyelerinde IBU'nun metaboliti 1-Hidroksi-IBU ve CAF tespit edilmiştir. Bununla beraber, bu bileşikler sonbahar mevsiminde aynı tarlada tespit edilmemiştir. Sonbahar mevsiminde ise antibiyotik grubundan CIP ve hormon grubundan TES bileşikleri tespit edilmiştir. Mısır tarlasında farklı mevsimler kapsamında farklı farmasötik bileşiklerin belirlenmesi dikkat çekici bir durumdur. Wu ve ark. (2010a) tarafından sera koşullarında kontrollü bir şekilde saksılarda arıtma çamuru ile desteklenmiş toprakların kontamine edilmiş su ile sulanarak soya fasulyesi yetiştirilmesi sırasında araştırılan farmasötiklerin toprağa ve bitkiye geçişi araştırılmıştır. Araştırma sonuçlarına göre sırası ile 60 ve 110 gün sonunda analiz edilen arıtma çamuru uygulanmış topraklarda tespit edilen farmasötiklerin konsantrasyon seviyelerinin pek değişmediği saptanmıştır. Çalışmada; arıtma çamuru uygulanmış topraklarda CBZ, FLX ve TCS bileşikleri, her iki hasat döneminde sırası ile maksimum 51,3, 50,6 ve 14,7 ng/g konsantrasyon değerlerinde saptanmıştır. Bizim çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak, bu çalışmadaki bileşiklerin topraklardaki konsantrasyon seviyelerinin değişmemesi ise yapılan çalışmanın sera koşullarında yapılmasının dışında topraklara biyokatı uygulanmasının

genellikle farmasötiklerin toprakta parçalanmasını engellemesi ve dolayısıyla farmasötik bileşiklerin toprakta kalıcılıklarının artması ile açıklanabilir (Monteiro ve Boxall, 2009; Li ve ark., 2014a).

Çizelge 4.49, toprak destekleyici olarak arıtma çamuru uygulanan mısır tarlasında yetiştirilen mısır bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötik bileşikleri ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

İlkbahar mevsiminde mısır bitkisi bir bütün olarak karışık şekilde analiz edilmiş iken yaz mevsiminde ise bitki dokularındaki farmasötik birikiminin ve farmasötiklerin bitki içerisinde yer değiştirmelerinin daha net görülebilmesi için kök, gövde, yaprak ve ürün (mısır koçanı) analizleri ayrı ayrı yapılmıştır.

Çizelge 4.49. Arıtma çamuru uygulanan mısır tarlasında yetiştirilen mısır bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Mısır (ng/kg)				
	İlkbahar	Yaz			
		Kök	Gövde	Yaprak	Ürün
2-Hidroksi-IBU	67,9	-	-	40,4	-
1-Hidroksi-IBU	-	-	14,6	7,8	24,7
CBZ-diol	-	-	-	15,5	-
CAF	-	-	-	8,3	-
PRG	-	-	-	98,6	-

Çizelge 4.49’da gösterildiği gibi ilkbahar mevsiminde karışık olarak analiz edilen mısır bitkisinde sadece IBU’nun metaboliti 2-Hidroksi-IBU tespit edilmiştir. İlkbahar mevsiminde mısır tarlasında ne ana bileşik IBU ne de metabolitleri tespit edilmemiş olsa da mısır tarlasına uygulanan arıtma çamurunda yaklaşık 3,7 µg/kg konsantrasyon değerinde 2-Hidroksi-IBU belirlenmiştir. İlkbahar mevsimine kıyasla yaz mevsiminde artan sulama dönemleri ile yaz mevsiminde mısır bitkisinin dokularında çok daha fazla farmasötik bileşik saptanmıştır. Burada dikkat çeken husus; mısırın gövde, yaprak ve koçanında sadece IBU’nun metaboliti 1-Hidroksi-IBU’nun tespit edilmesidir. Bu kapsamda değerlendirildiğinde, 1-Hidroksi-IBU mısır bitkisi dokuları içerisinde hareket eden ve bitki dokularında birikebilen tek bileşik olarak belirlenmiştir. Diğer bir dikkat çekici sonuç ise NSAID grubundan ana bileşik IBU’nun iki metaboliti 1-Hidroksi-IBU ve 2-Hidroksi-IBU, antikonvülsanlar grubundan ana bileşik CBZ’nin metaboliti CBZ-diol, sinir uyarıcı grubundan CAF ve hormon grubundan PRG olmak üzere dört farklı farmasötik grubunda bulunan bileşiklerin tümünün sadece mısır bitkisinin yapraklarında ortak olarak belirlenmesidir. Elde edilen

bu sonuçlar, bu farmasötik bileşiklerin mısır bitkilerinin kökünde saptanamamış olmasına rağmen bitki içerisinde hareket edebildiklerine işaret etmektedir.

Sabourin ve ark. (2012) tarafından Kanada’da gerçek ölçekli olarak yapılan arıtma çamurlarının uygulandığı arazilerde yetiştirilen mısır, havuç, domates ve patates bitkilerine farmasötik geçişi araştırılmıştır. Araştırmacılar, mısır bitkilerinde CIP, NAP ve PRG bileşiklerinin sırası ile maksimum 2,14, 0,8 ve 6,65 ng/g konsantrasyon değerleri ile tespit edildiklerini rapor etmiştir. Bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde mısır bitkisinde en yüksek konsantrasyon değeri ile tespit edilen bileşik PRG olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada kök bitki grubunda bulunan havuç ve patates bitkilerinde diğer bitkilere kıyasla daha fazla farmasötik tespit edildiği de belirtilmiştir. Yetiştirilen bitkiler içerisinde sadece patates için 4,24 ng/g konsantrasyon değeri ile CAF saptanırken IBU ise hiçbir bitkide tespit edilememiştir. Bunun yanında, yetiştirilen bitkilerde ortak olarak tespit edilen tek bir farmasötik bileşiğin olmadığı da bildirilmiştir. Bu durum, araştırmacılar tarafından yetiştirilen farklı bitkilerin farmasötikleri bünyelerine almaları ile ilgili spesifik özellikleri kapsamında açıklanmıştır. Wu ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışma kapsamında; ABD’de arıtma çamuru uygulanan tarlada yetiştirilen biber, lahana, marul, turp ve domates bitkilerinin sürgün bölgelerinde tespit edilen CBZ konsantrasyonlarının, tüm bitkilerde bitkilerin köklerinde tespit edilen CBZ konsantrasyonlarına kıyasla çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber CBZ, domates bitkisinin ürününde tespit edilememiş iken biber bitkisinin ürününde ise kök konsantrasyonuna kıyasla çok daha düşük konsantrasyon ile belirlenmiştir. Bu çalışmada CBZ’nin bitki dokuları arasındaki davranış biçimi bizim çalışma sonuçlarımızda CBZ’nin metaboliti CBZ-diol ve diğer farmasötik bileşiklerin mısır bitkisindeki davranışları ile uyum göstermiştir. Kodešová ve ark. (2019a) tarafından Çekya’da sera şartlarında gerçekleştirilen çalışmada arıtma çamuru uygulanarak yetiştirilen ıspanak bitkisinin yapraklarında tespit edilen CBZ ve metabolitleri CBZ-diol ve CBZ-10,11-epoksi bileşiklerinin konsantrasyon değerlerinin bitkinin köküne kıyasla oldukça yüksek olduğu rapor edilmiştir. Hem gerçek ölçekli (Wu ve ark., 2014; Riemenschneider ve ark., 2016) hem de sera şartlarında yapılan bazı çalışmalar (Chuang ve ark., 2019; Kodešová ve ark., 2019b) lahana, marul, turp, roka ve patates bitkilerinde CBZ ve metabolitleri ile CAF’nin bitki içerisinde yer değiştirme faktörlerinin 1’den büyük olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, bizim çalışmamızda mısırın yapraklarında daha fazla farmasötik bileşiğin saptanmasının açıklanabilir olmasını destekleyen bir durumdur. Ben Mordechay ve ark. (2018) yaptıkları çalışma ile

sadece arıtma çamuru uygulanmış tarlada yetiştirilen buğday, marul ve domates bitkilerine geçen CBZ ve metabolit konsantrasyonlarının; aynı bitkilerin eş zamanlı olarak arıtma çamuru uygulanarak ve arıtılmış atıksu ile sulanarak yetiştirilmesi durumuna göre daha düşük olduğunu rapor etmiştir.

Çizelge 4.50, arıtma çamuru uygulanan şeker pancarı tarlasındaki topraklarda mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

Çizelge 4.50. Arıtma çamuru uygulanan şeker pancarı tarlasında mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Şeker Pancarı Tarlası (ng/kg)			
	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
CIP	-	-	-	3,7
1-Hidroksi-IBU	-	-	32,4	-
3-Hidroksi CBZ	98,4	-	-	-
CAF	-	-	23,8	-
TES	-	-	-	34,5
TMX	6211,5	-	-	-

Çizelge 4.50'den görüleceği üzere, şeker pancarı tarlasında mevsimsel olarak tespit edilen farmasötik bileşiklerin; mısır tarlasında tespit edilen farmasötikler ile aynı bileşikler olduğu ve de tarlalarda belirlenen farmasötik konsantrasyon değerlerinin her iki tarla için de çok benzer olduğu görülmüştür. Bu durum, her iki tarlanın da birbirine çok yakın olması ve toprak özelliklerinin aynı olması ile açıklanabilir. Bununla beraber, şeker pancarı tarlasında da 6,2 µg/kg'ı geçen konsantrasyon ile TMX'in saptanması endişe verici bir durum olarak belirlenmiştir. Bunun dışında, arıtma çamuru uygulanan her iki tarla için de tüm mevsimlerde aynı farmasötiklerin saptanması ve saptanan farmasötik bileşiklerin mevsimsel olarak topraklarda aynı davranışları sergilemesi; farmasötiklerin topraklardaki davranışlarının, incelenen toprakların özellikleri ile direkt olarak bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur. Yapılan araştırmalar; farmasötiklerin topraklara geçtikten sonra topraklardaki parçalanma ve dönüşüm mekanizmalarına bağlı olarak bu bileşiklerin topraklardaki hareketliliğinin, toprakların özellikleri (toprağın yapısı, toprakta bulunan organik ve inorganik maddelerin varlığı ve konsantrasyon değerleri, toprağın sıcaklık, nem, pH vb. özellikleri) ile bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur (Arye ve ark., 2011; Haham ve ark., 2012; Borgman ve Chefetz, 2013; Fu ve ark., 2019).

Wu ve ark. (2012) tarafından ABD'de yapılan saha çalışmasında, arıtma çamuru uygulanmış tarlada beş farklı sebzeye farmasötik geçişleri araştırılmıştır. Çalışmada

ayrıca arıtma çamurlarında bulunan farmasötiklerin uygulanan toprağa geçişi ve zaman içerisinde değişimleri de incelenmiştir. Arıtma çamuru uygulanmış tarlada; bitkilerin ekiminden önce CBZ, difenhidramin ve triklokarban konsantrasyonları sırası ile $94,7 \pm 13,7$, $157,0 \pm 10,7$ ve $820,0 \pm 88,0$ ng/g olarak belirlenirken bitkilerin yetiştirilip hasat edilmesinden sonra aynı bileşiklerin topraklardaki konsantrasyon değerleri sırası ile $90,0 \pm 3,76$, $168,0 \pm 13,6$ ve $733,0 \pm 94,9$ ng/g olarak bulunmuştur. Genel bir değerlendirme yapılırsa CBZ konsantrasyonlarının toprakta sabit kaldığı, difenhidramin konsantrasyonlarının ise biraz da olsa arttığı triklokarban konsantrasyonlarının ise azaldığı görülmektedir. Dolayısı ile farmasötik bileşiklerin arıtma çamuru uygulanan tarlalardaki kalıcılıklarının, arıtma çamuru uygulanan tarlaların özelliklerinin yanında farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özellikleri ile de doğrudan ilişkili olduğu söylenebilir (Butler ve ark., 2011; Li ve ark., 2014a; Wu ve ark., 2015b; Gworek ve ark., 2021). Bunların dışında, farmasötiklerin arıtma çamurları uygulanan topraklardaki kalıcılığı; topraklara uygulanan arıtma çamuru miktarı ve uygulanma sıklığına, arıtma çamuru uygulanma yöntemine, bölgenin yağış ve yüzeysel akış rejimlerine bağlı olarak değişebilmektedir (Kinney ve ark., 2008; Jones ve ark., 2014; Li, 2014; Verlicchi ve Zambello, 2015).

Golet ve ark. (2002), arıtma çamuru uygulanmış tarlada 8 ay geçtikten sonra CIP ve norfloksasin tespit ettiklerini rapor etmiştir. Aynı çalışmada 21 ay sonra yapılan toprak analizlerinde ise her iki bileşiğin de topraklarda çok küçük oranlarda azaldığı bildirilmiştir. Dolayısı ile her iki antibiyotik bileşiğin arıtma çamurları uygulanan tarlalara geçebildiği ve çok uzun zaman boyunca topraklarda kalabildiği belirtilmiştir. Butler ve ark. (2011) tarafından yapılan bir diğer çalışmada üç farklı toprak özelliğine sahip tarlalarda arıtma çamuru uygulandıktan sonra zaman içerisinde topraklardaki TCS konsantrasyonlarının değişimi incelenmiştir. Arıtma çamuru uygulandıktan sonraki ilk sekiz aylık süreçte araştırılan topraklarda TCS konsantrasyonlarının düşük oranlarda azaldığı belirlenmiş iken bir yıl sonunda ise topraklardaki TCS konsantrasyonlarının yaklaşık %80 oranında azaldığı bildirilmiştir. Araştırmacılar, bu konsantrasyon azalışının sebebini ise TCS'nin metaboliti olan metil TCS bileşiğine dönüşmesi ile açıklamıştır. Bizim çalışmamızda ise her iki mısır ve şeker pancarı tarlasına arıtma çamuru uygulandıktan sonra topraklarda yaz mevsiminde sadece 1-Hidroksi-IBU ve CAF bileşiklerinin, sonbahar mevsiminde ise CIP ve TES bileşiklerinin tespit edilmesi; tarım arazilerine uygulanan arıtma çamurlarının sadece bir kez olmasının yanında uygulanan arıtma çamurları miktarlarının oldukça sınırlı olması ile açıklanabilir.

Çizelge 4.51, toprak destekleyici olarak arıtma çamuru uygulanan şeker pancarı tarlasında yetiştirilen şeker pancarı bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötik bileşikler ve konsantrasyonlarını göstermektedir.

İlkbahar mevsiminde şeker pancarı bir bütün olarak karışık şekilde analiz edilmiş iken yaz mevsiminde ise bitki dokularındaki farmasötik birikiminin ve farmasötiklerin bitki içerisinde yer değiştirmelerinin daha net görülebilmesi için yumru (şeker pancarı), gövde ve yaprak analizleri ayrı ayrı yapılmıştır.

Çizelge 4.51'den görüleceği üzere arıtma çamuru uygulanan şeker pancarı tarlasında yetiştirilen şeker pancarı bitkisinde, karışık olarak analiz edildiği ilkbahar mevsiminde antibiyotikler grubundan SMX, NSAID'ler grubundan NAP ve hormonlar grubundan PRG olmak üzere sadece üç farklı farmasötik bileşik tespit edilmiştir. Tespit edilen bu farmasötik bileşiklerin hiçbirinin ilkbahar mevsiminde arıtma çamuru uygulanan mısır bitkisinde belirlenememesi ise dikkat çekici bir sonuç olmuştur. Bu durum, aynı toprak özelliklerindeki topraklarda ve benzer tarımsal uygulamalar kapsamında yetiştirilen farklı bitkilerin farmasötikleri topraklardan bünyelerine almalarında gösterdikleri değişik davranışlar ile açıklanabilir (Sabourin ve ark., 2012; Ben Mordechay ve ark., 2018; Keerthanan ve ark., 2021).

Çizelge 4.51. Arıtma çamuru uygulanan şeker pancarı tarlasında yetiştirilen şeker pancarı bitkisinde mevsimsel olarak tespit edilen farmasötikler ve konsantrasyonları

Farmasötikler	Şeker Pancarı (ng/kg)			
	İlkbahar	Yaz		
		Yumru	Gövde	Yaprak
SMX	50,1	-	-	-
NAP	5,9	-	-	-
1-Hidroksi-IBU	-	69,2	-	-
CAF	-	18,1	15,5	8,3
NCT	-	8,2	-	-
PRG	515,6	-	-	-
TMX	-	44,6	-	-

Yaz mevsiminde ise şeker pancarı bitkisinin ürünü (yumru), gövdesi ve yaprakları ayrı ayrı analiz edilmiştir. Bitkinin her üç bölgesinde de tespit edilen tek bileşik yumrudan yapraklara doğru azalan konsantrasyonlar ile sinir uyarıcı grubu üyesi CAF olarak belirlenmiştir. CAF dışında şeker pancarının gövde ve yapraklarında tespit edilen başka bir farmasötik bileşik olmamıştır. Şeker pancarının şeker üretimi için

kullanılan yumru bölgesinde ise NSAID'ler grubundan ana bileşik IBU'nun metaboliti 1-Hidroksi-IBU, sinir uyarıcılar grubundan CAF ve NCT ile birlikte antikanser grubundan TMX bileşikleri 70 ng/g konsantrasyon seviyesinden daha düşük değerler ile belirlenmiştir. Şeker pancarında saptanan TMX bileşiği her ne kadar araştırılan tarım arazilerinin topraklarında sadece kış mevsiminde belirlenmesi bakımından yaz mevsiminde şeker pancarında saptanması ile uyumlu olmasa da şeker pancarında bu bileşiğin saptanması ciddi endişe verici bir durum olarak düşünülebilir. Ayrıca, bu bileşiğin arıtma çamurlarında ve arıtma çamurlarının tarım arazilerine uygulandığı dönemlerde topraklarda tespit edilmemesi de bu durumun uygulanan arıtma çamuru ile alakalı bir durum olmadığını da düşündürmektedir. 1-Hidroksi-IBU, arıtma çamuru uygulanan diğer tarımsal arazide yetiştirilen mısır bitkisinde gövde, yaprak ve ürün bölgesinde saptanırken şeker pancarının sadece ürününde tespit edilmiştir. Bunun yanında, farmasötik bileşikler çoğunlukla mısır bitkisinin yapraklarında tespit edilirken kök bitkisi olan şeker pancarının ise ürününde yani yumruda daha fazla tespit edilmiştir. Bu durum, arıtma çamuru uygulanan ya da arıtılmış atıksular ile sulanan arazilerde yetiştirilen şeker pancarı, havuç ve turp gibi kök bitkilerinin ürünlerinin toprak altında farmasötik bileşiklere olan maruziyetinin daha fazla olmasına bağlı olarak farmasötiklerin bu bitkilerin ürünlerine daha rahat geçebilmesi ile açıklanabilir (Prosser ve ark., 2014; Fu ve ark., 2019; Keerthanan ve ark., 2021).

Literatürde gerçek ölçekli tarım arazilerinde arıtma çamuru uygulanarak yetiştirilen şeker pancarı bitkisine geçen farmasötiklerin araştırıldığı çalışmaya rastlanılmamıştır. Sabourin ve ark. (2012) tarafından Kanada'da gerçek ölçekli olarak yapılan ve arıtma çamurlarının uygulandığı arazilerde şeker pancarı gibi farklı iki kök bitkisi havuç ve patates bitkilerine farmasötiklerin geçişi araştırılmıştır. Araştırma sonuçlarına göre arıtma çamurları uygulandıktan sonra yetiştirilen havuç bitkisinde; CIP, norfloksasin ve triamteren farmasötikleri sırası ile 2,15, 4,5 ve 0,064 ng/g konsantrasyon değerlerine kadar saptanmıştır. Aynı arıtma çamurlarının kullanıldığı ve aynı tarım arazisinde yetiştirilen patates bitkisinde ise CAF, metformin, atenolol, PRG ve TES bileşikleri sırası ile maksimum 4,24, 14,88, 0,5, 0,34 ve 5,1 ng/g konsantrasyon değerleri ile tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde gerçek ölçekli yapılan ve aynı tarımsal uygulamalar ile yetiştirilen farklı bitkilerin bünyelerinde farklı farmasötik bileşiklerin saptanabileceğini ortaya koymaktadır. Toprak destekleyici olarak arıtma çamurlarının kullanıldığı gerçek ölçekli ve laboratuvar ölçekli yapılan çalışmalarda farklı bitkiler için içerisinde SMX ve NAP

bileşiklerinin de bulunduğu farklı farmasötiklerin çeşitli konsantrasyonlarda saptandığını gösteren başka çalışmalar da yapılmıştır (Wu ve ark., 2015b; Klampfl, 2019; Kodešová ve ark., 2019a).

Yapılan bazı çalışmalar, ana bileşik IBU'nun topraklarda hızlıca parçalanması ve metabolitlerine dönüşmesi dışında farklı bitkilere geçtikten sonra da bitkilerin metabolizma süreçlerine bağlı olarak kısa süre içerisinde 1-Hidroksi-IBU ve 2-Hidroksi-IBU gibi hidroksi grubu metabolitlerine dönüşebileceğini rapor etmiştir (Pietrini ve ark., 2015; Fu ve ark., 2017; He ve ark., 2017a). Bu durum, bizim çalışmamızda; mısır bitkisinde ana bileşik IBU'nun saptanamayıp metabolitleri 1-Hidroksi-IBU ve 2-Hidroksi-IBU bileşiklerinin saptanması ya da şeker pancarında yine IBU'nun değil de sadece 1-Hidroksi-IBU metabolitinin tespit edilmesinin muhtemel sebeplerinden biri olabilir.

4.4. Farmasötiklerin Pilot Ölçekli Membran Tesis (UF/NF/RO) ile Giderilmesi

Tez kapsamında araştırılan farmasötik bileşiklerin ileri arıtma yöntemlerinden biri olan membran prosesler ile arıtılması, mevsimsel numune alımlarının yapıldığı aynı zamanlarda yılda dört defa araştırılmıştır.

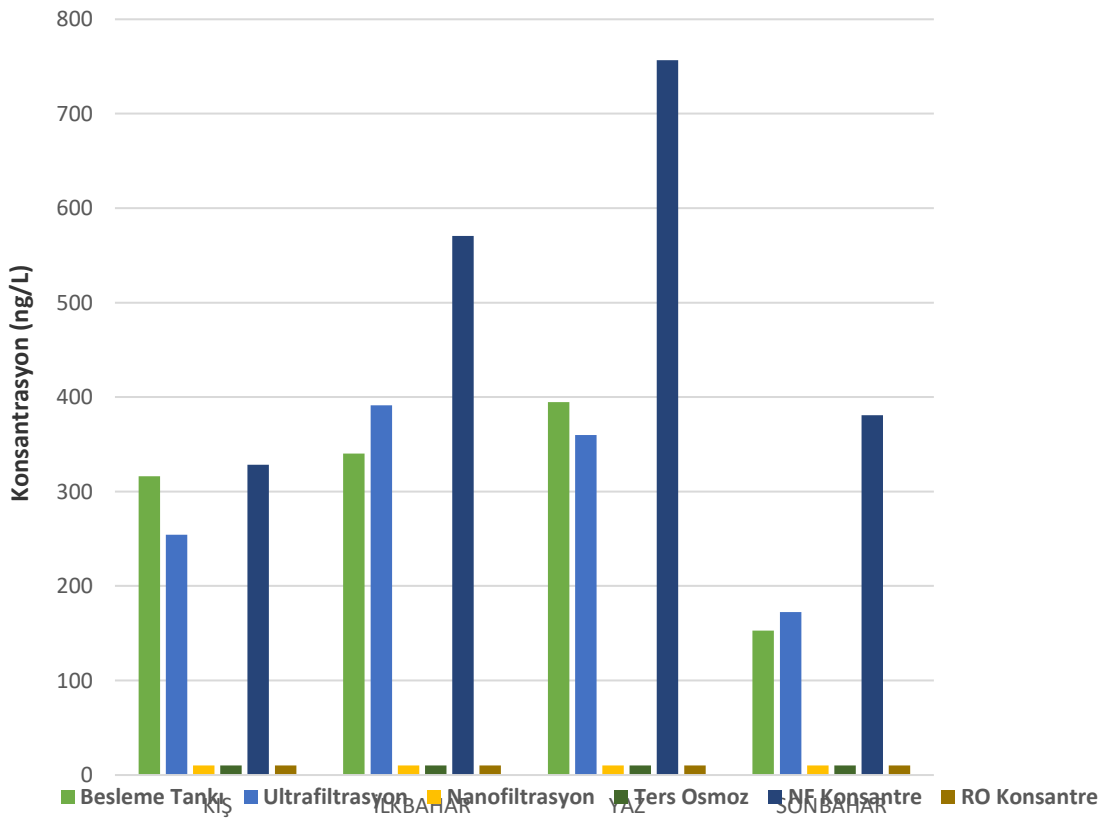
Membran prosesler ile yapılan çalışmalarda öncelikle Konya AAT'den ana tahliye kanalına deşarj öncesi arıtılmış atıksular dalgıç pompa ile pilot ölçekli membran tesisin besleme deposuna basılmıştır. Daha sonra, 90 m³/gün kapasiteli ultrafiltrasyon (UF), nanofiltrasyon (NF) ve ters osmoz (RO) proseslerinden oluşan pilot membran tesisin farmasötikleri arıtma performansı tüm membran türleri için ayrı ayrı belirlenmiştir. Bununla beraber, farmasötiklerin membran prosesler ile giderimlerinin yanında NF ve RO membran proseslerinin “reject” olarak adlandırılan konsantre atıksuları da analiz edilmiştir.

Konya AAT'nin biyolojik arıtma prosesleri ile yeterince arıtılamayan ve arıtılmış atıksularda halen saptanan farmasötik bileşiklerin pilot ölçekli membran tesisteki farklı membran prosesleri ile akıbetleri araştırılmıştır. Bu kapsamda; antibiyotikler, NSAID'ler ve antikonvülsanlar gruplarında bulunan ve Konya AAT'nin arıtılmış atıksularında dolayısı ile de membran tesisin besleme tankında tespit edilen bazı farmasötiklerin pilot ölçekli membran tesisteki giderim oranları araştırılmıştır.

4.2.1. Antibiyotiklerin Pilot Ölçekli Membran Tesis ile Giderilmesi

Tez kapsamında incelenen 11 adet antibiyotik bileşiğin, besleme tankında farklı mevsimlerde en az iki defa saptanan 5 tanesinin pilot membran tesis ile giderimi araştırılmıştır. Bu bileşikler SMX, TMP, MET, CLA ve AZI olarak belirlenmiştir.

Şekil 4.25, SMX'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.



Şekil 4.25. SMX'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

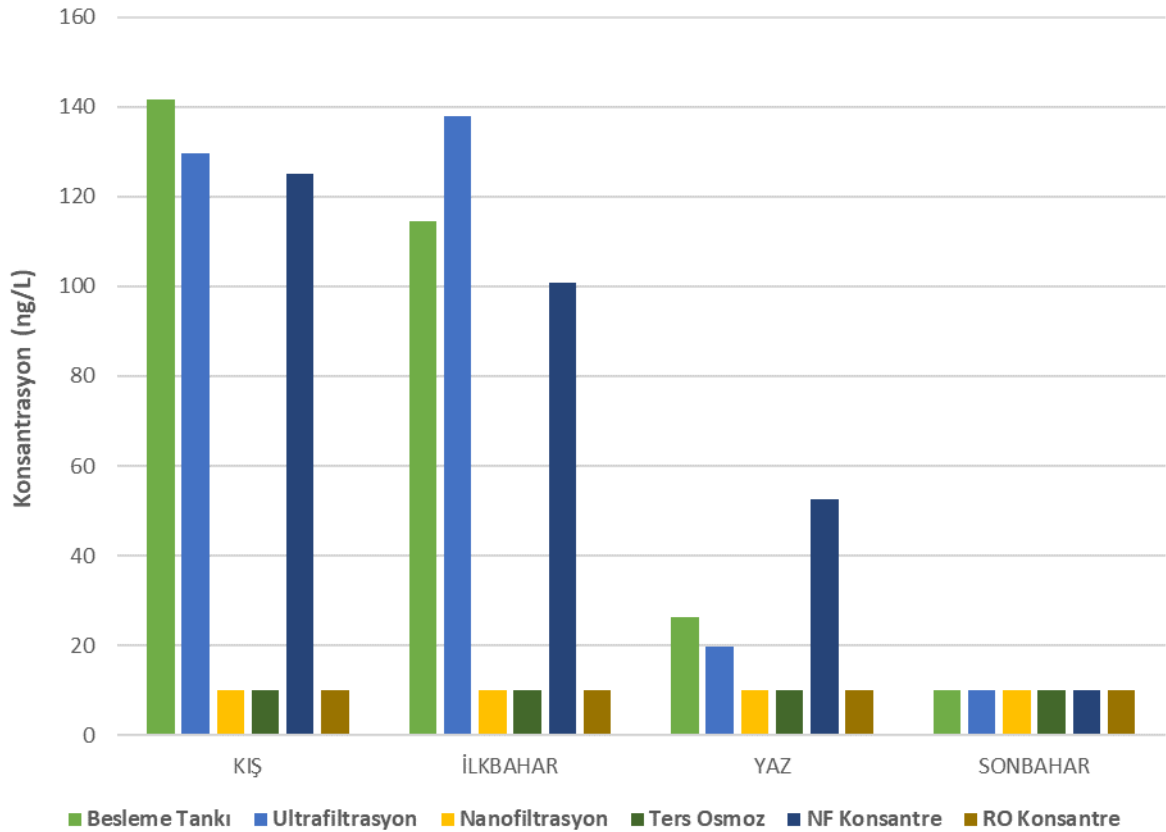
Şekil 4.25'den görüleceği SMX'in UF çıkışı tespit edilen konsantrasyon değerleri besleme tankındaki konsantrasyonlarından iki mevsim daha düşük çıkarken iki mevsim ise daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca, tespit edilen konsantrasyonlar birbirine çok yakın seviyelerde tespit edilmiştir. SMX'nin UF'de elde edilen giderim verimi %-15 ile %19,6 arasında değişmekle birlikte yıllık ortalama olarak ise %0,2 olarak belirlenmiştir. Dolayısı ile SMX'nin UF membrana giriş ve çıkış konsantrasyonlarının değişmediği söylenebilir.

Chon ve ark. (2013) tarafından pilot ölçekli bir sistem ile arıtılmış atıksularda bulunan SMX'in UF membran ile giderim verimi %29,9 olarak belirlenmiştir. SMX, UF sonrası NF ile arıtıldığında ise tüm mevsimlerde tespit edilen konsantrasyon değerleri LOQ değeri 10 ng/L'nin altına düşmüştür. Dolayısı ile SMX'in NF membranda tamamen arıtıldığı söylenebilir. SMX'in NF membranda LOQ değeri baz alındığında tüm mevsimlerde %94'ün üzerinde yıllık ortalama olarak ise %96'nın üzerinde giderildiği belirlenmiştir. Dolayısı ile gözenek boyutu daha düşük olan RO'ya gerek kalmadan SMX'in NF prosesi ile tamamen giderildiği görülmüştür. Sadmani ve ark. (2014a) tarafından göl suyu ile yapılan çalışmada SMX'in NF membran ile %92,9 oranında giderildiği belirlenirken Yangali-Quintanilla ve ark. (2010) tarafından sentetik numune ile yapılan çalışmada ise SMX'in benzer şekilde NF membran ile %96 oranında arıtıldığı rapor edilmiştir. RO membrana gelen arıtılmış atıksulardaki SMX konsantrasyonlarının tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmasından dolayı RO membranının SMX'i arıtma etkinliği ölçülememiştir.

Şekil 4.25'den görüleceği gibi SMX bileşiğinin NF membranda tutulduğunu gösteren bir diğer sonuç ise NF membranının tüm mevsimlerde konsantre atıksularında tespit edilen SMX konsantrasyonlarıdır. Bununla beraber, NF konsantre atıksularında saptanan SMX konsantrasyonlarının tüm mevsimlerde UF girişi SMX konsantrasyonlarından daha yüksek olması dikkat çekici bir sonuçtur. Şöyle ki; NF konsantre atıksularında belirlenen yıllık ortalama SMX konsantrasyonu, UF girişinde belirlenen yıllık ortalama SMX konsantrasyonundan yaklaşık %73 daha fazla olarak hesaplanmıştır. Bu durum, membran üzerinde birikebilen SMX'nin membran çalıştığı süre boyunca membran yüzeyinden çözünerek konsantre atıksulara geçmesi ile açıklanabilir (Verliefde ve ark., 2007b; Albergamo ve ark., 2019). Bununla beraber RO konsantre atıksuları da beklenildiği gibi tüm mevsimlerde LOQ değerinin altında kalmıştır.

Şekil 4.26, bir diğer antibiyotik bileşik TMP'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

Şekil 4.26'dan görüleceği üzere TMP'nin pilot membran tesis ile arıtılması kış, ilkbahar ve yaz mevsimlerinde incelenebilmiştir. Sonbahar mevsiminde TMP'nin Konya AAT'nin arıtılmış atıksularındaki konsantrasyon değerinin LOQ değerinin altında kalması nedeni ile beklenildiği üzere pilot membran tesisin besleme tankındaki konsantrasyon değeri de LOQ değerinin altında kalmıştır.



Şekil 4.26. TMP'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

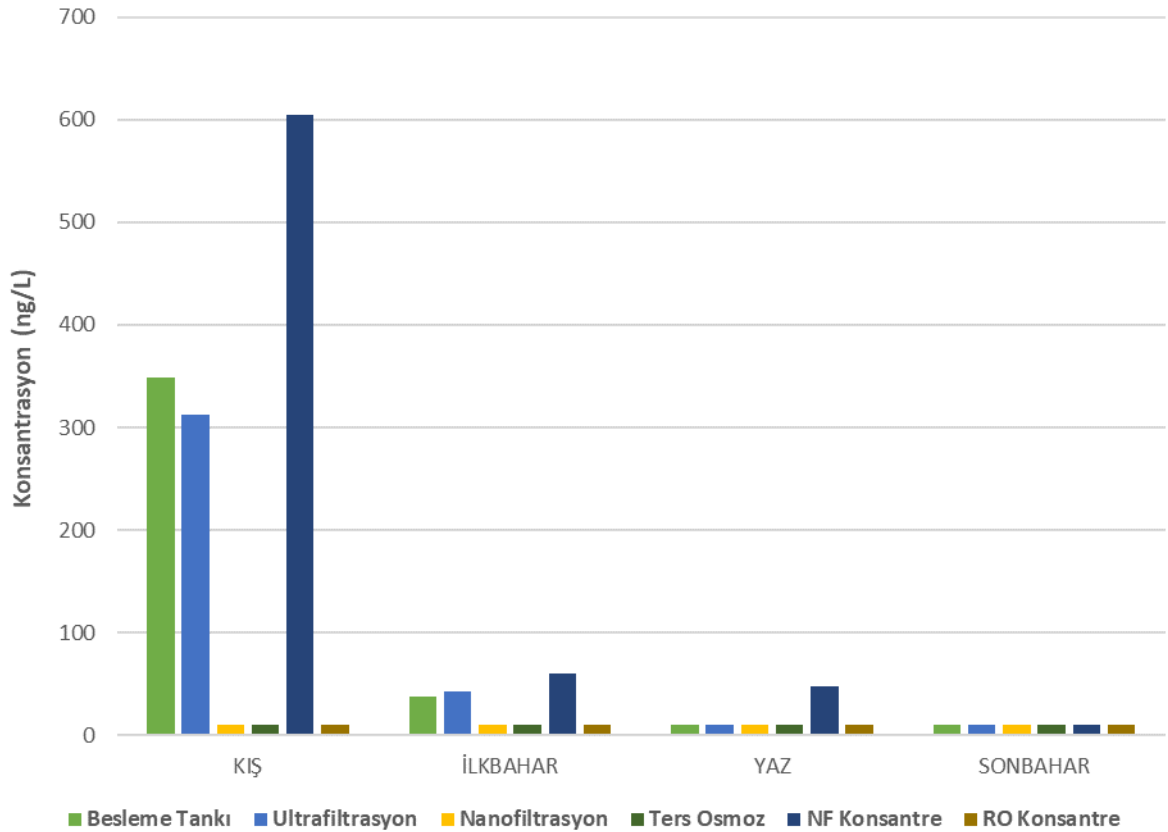
Besleme tankı sonrası TMP konsantrasyonlarında da SMX'e benzer şekilde UF membran çıkışında düşük oranlarda iki mevsim için azalış bir mevsim için ise artış gözlenmiştir. TMP'nin UF membrandaki mevsimsel giderim verimleri %-20,6 ile %25 arasında değişmek ile birlikte yıllık ortalama olarak %4,3 olarak belirlenmiştir. Dolayısı ile UF'nin arıtılmış atıksulardaki TMP gideriminde etkisiz kaldığı söylenebilir. Bu durum özellikle UF membranın gözenek boyutlarının araştırılan farmasötik bileşiklerin boyutlarından genellikle daha büyük olması ile açıklanmaktadır (Taheran ve ark., 2016; Kim ve ark., 2018). Snyder ve ark. (2007) tarafından arıtılmış atıksulardaki TMP'nin UF ile arıtımının araştırıldığı çalışmada TMP için %18,1'lik bir giderim verimi bulunmuştur. TMP'nin NF membranda arıtılma oranları ise kış ve ilkbahar mevsimlerinde %92'nin üzerinde belirlenmiş iken yaz mevsiminde ise TMP'nin NF girişi konsantrasyon ve LOQ değerlerinin birbirine yakın olmasından kaynaklı %49,5'in üzerinde bulunmuştur. Hajibabania ve ark. (2011) tarafından sentetik numune ile yapılan çalışmada TMP'nin NF membran ile giderim verimi %90 olarak bulunurken Yoon ve ark. (2007) tarafından spike yapılmış yüzeysel su ile gerçekleştirilen çalışmada

ise TMP'nin NF membranda elde edilen giderim verimi %65 olarak saptanmıştır. TMP için NF membranlarda belirlenen giderim verimlerinin farklı olması ise çalışmalarda kullanılan NF membranlarının gözenek boyutlarının farklı olması ile ilgili bir durumdur.

NF membran ile arıtım sonrası araştırılan tüm dönemlerde LOQ değerinin altına düşen TMP konsantrasyonları nedeni ile RO membranın arıtım performansı ölçülememiştir. Şekil 4.26'dan da görüleceği üzere TMP'nin RO konsantre değerleri de LOQ değerlerinin altında kalmıştır. Bununla beraber NF konsantre atıksularının konsantrasyon değerleri de esas arıtımın NF membranda yapıldığını kanıtlamaktadır. TMP'nin NF konsantre atıksularında belirlenen konsantrasyon değerleri kış ve ilkbahar dönemlerinde UF'de arıtılan TMP konsantrasyonları ile oldukça uyumlu iken yaz döneminde tespit edilen TMP konsantrasyon değeri ise besleme tankında belirlenen TMP konsantrasyonunun yaklaşık 2 katı olarak bulunmuştur. NF konsantre atıksularında kimi zaman aynı membranda giderilen farmasötik konsantrasyonuna kıyasla belirlenen daha yüksek ya da daha düşük konsantrasyonlar genellikle membran kirlenmesi (Azaïs ve ark., 2014; Wang ve ark., 2021b) ve araştırılan farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özellikleri (Fonseca Couto ve ark., 2018; Shin ve ark., 2022) ile açıklanmaktadır.

Şekil 4.27, antibiyotik bileşik MET'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

Şekil 4.27'den görüleceği üzere MET sadece kış ve ilkbahar dönemlerinde pilot membran tesisin besleme tankında LOQ değerinin üzerinde belirlenmiştir. Bu durum, Konya AAT'de mevsimsel olarak yapılan ve arıtılmış atıksularda tüm mevsimlerde tespit edilen MET ile çok da uyumlu bir durum olarak bulunmamıştır. Bununla beraber bu durum, Konya AAT'de tesis içerisindeki farklı hatların birleşme noktası olan arıtılmış atıksuların deşarj edildiği ilk noktada, hatların son çökeltme konsantrasyon değerlerinin birbirinden muhtemelen farklı olması ve deşarj noktasında birleşme sonucunda yeni konsantrasyon değerlerinin elde edilmesi ile açıklanabilir.

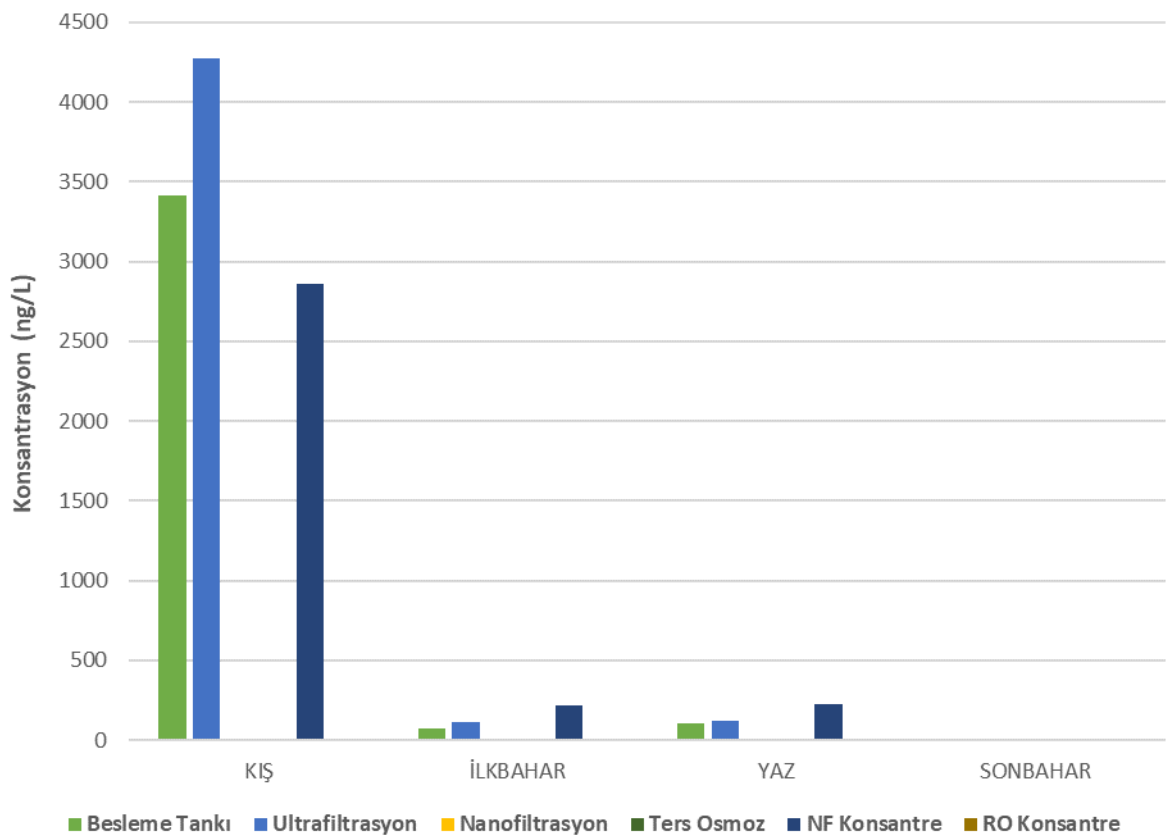


Şekil 4.27. MET'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

MET bileşiği için de diğer antibiyotik bileşiklerde gözlemlendiği gibi UF membran ile arıtım sonrası yaklaşık %10'luk olmak üzere bir dönem pozitif bir dönem de negatif giderim verimleri belirlenmiştir. Dolayısı ile genel olarak UF membranının MET için de etkili bir arıtım olmadığı söylenebilir. MET için NF membranda elde edilen giderim verimleri ise bir dönemde %96,8'den büyük bulunurken diğer dönemde ise %76,4'den daha fazla olarak belirlenmiştir. Dolayısı ile arıtımın yine NF membranlarda gerçekleştiği görülmüştür. Bununla beraber, NF konsantre atıksularında tespit edilen MET konsantrasyonları araştırılan dönemlerde besleme tankında tespit edilen MET konsantrasyonlarına kıyasla çok daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, yaz döneminde yapılan çalışmada besleme tankında LOQ değerinin altında tespit edilen MET konsantrasyonunun, NF konsantre atıksularında yaklaşık 50 ng/L konsantrasyon değeri ile saptanması; MET konsantrasyonunun muhtemelen besleme tankında LOQ değeri olan 10 ng/L'nin hemen altında bir değere sahip olabileceği ve membran yüzeyinde birikmiş olan MET'nin ise membranın çalıştırıldığı süre zarfında membran yüzeyinden çözünerek difüzyon yolu (Plakas ve Karabelas, 2012; Albergamo ve ark.,

2019) ile tekrar atıksulara geçmiş olabileceği (Guo ve ark., 2017) şeklinde açıklanabilir. Hidalgo ve ark. (2021) tarafından sentetik numune ile yapılan çalışmada NF membran ile MET için elde edilen giderim verimi %70 olarak bulunmuş iken Foureaux ve ark. (2019) tarafından yapılan nehir suyundan NF membran ile MET arıtımı çalışmasında ise %94'lük bir giderim verimi elde edilmiştir. Bu sonuçlar, farmasötik bileşiklerin gideriminde kullanılan NF membran türü ile birlikte arıtımı yapılan suyun kalite özelliklerinin (Ganiyu ve ark., 2015; Tiwari ve ark., 2017) de arıtmada etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Şekil 4.28, diğer bir antibiyotik bileşik CLA'nın pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.



Şekil 4.28. CLA'nın pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

Şekil 4.28'de gösterildiği gibi CLA'nın pilot membran tesisteki giderimleri kış, ilkbahar ve yaz dönemlerinde incelenebilmiştir. CLA bileşiğini, diğer antibiyotik bileşiklerden ayıran dikkat çekici sonuçlardan biri UF membran ile arıtılması sonrası hiçbir dönemde pozitif giderim verimlerinin elde edilmemiş olmasıdır. CLA'nın UF

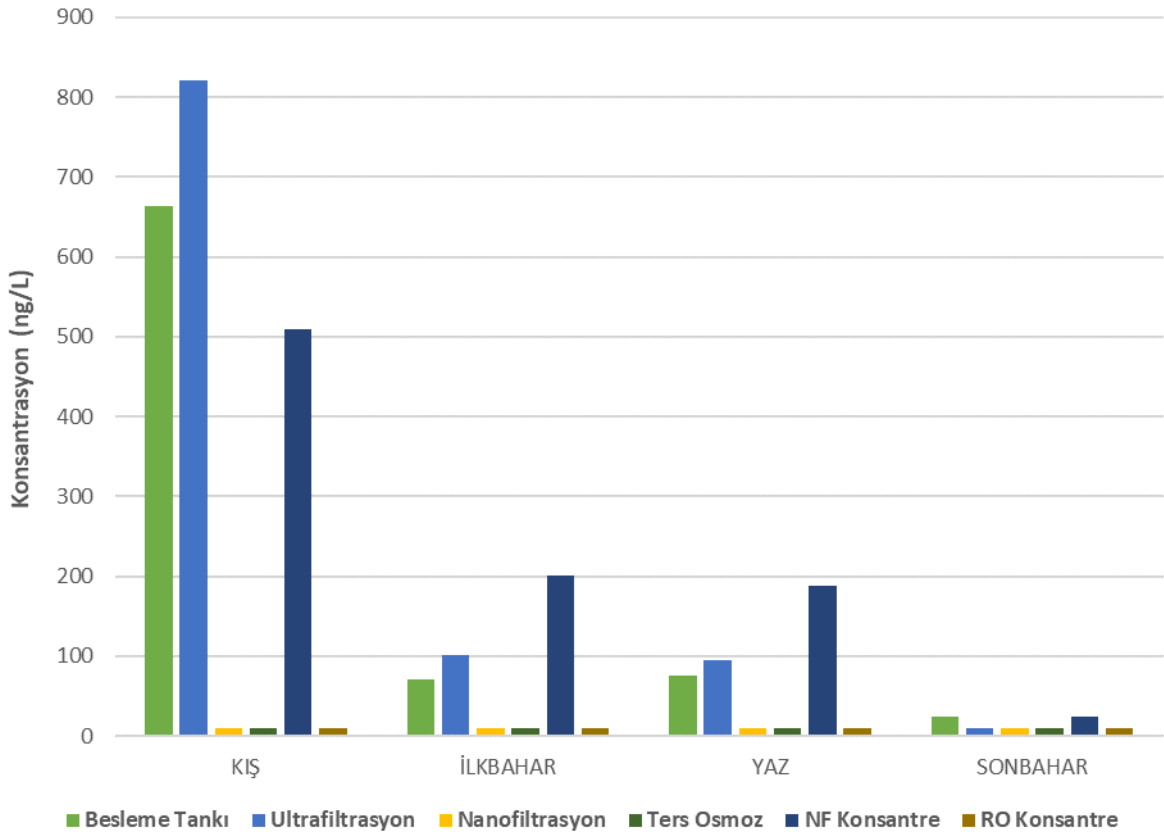
membran ile arıtılması ile yıllık ortalama olarak yaklaşık %-30'luk bir negatif giderim verimi belirlenmiştir. Farmasötik bileşiklerin membran prosesler ile arıtılması, içerisinde birçok farklı parametreyi barındırması bakımından oldukça karışık (Fonseca Couto ve ark., 2018; Kim ve ark., 2018) ve farmasötik bileşikler özelinde giderim oranlarının tahmin edilmesi çok kolay olmayan bir süreçtir (Taheran ve ark., 2016; Wang ve ark., 2021b). Bu kapsamda CLA için araştırılan dönemlerde UF membranda elde edilen negatif giderim verimleri ve belirlenen tek tip davranış modeli; muhtemelen hidrofobik ya da hidrofilik bileşik ve kullanılan membran ile oluşan spesifik etkileşimler (Azaïs ve ark., 2014), membran yüzeyinde gerçekleşen muhtemel adsorpsiyonlar (Verliefde ve ark., 2007b), membran kirlenmesi (Wei ve ark., 2010) vb. olaylara bağlı olarak oluşmuştur.

CLA'nın NF membran prosesinde elde edilen giderim verimleri araştırılan bütün dönemlerde %90'nın üzerinde olmakla birlikte yıllık ortalama olarak ise %94'ün üzerinde belirlenmiştir. Dolayısı ile UF membran çıkışı sonrası artan CLA konsantrasyonları araştırılan tüm dönemlerde NF membran prosesi ile arıtım sonrası LOQ değerinin altına düşmüştür. Racar ve ark. (2020) tarafından arıtılmış atıksular ile yapılan çalışmada NF270 membran ile yapılan çalışmada CLA için yaklaşık %75,9'luk giderim belirlenmiş iken daha sıkı bir membran tipi olan NF90 ile yapılan çalışmada ise CLA için elde edilen giderim veriminin %99,9'dan daha yüksek bulunduğu rapor edilmiştir. Sahar ve ark. (2011) tarafından arıtılmış atıksulardaki farmasötik bileşiklerin pilot membran tesis ile arıtılmasının araştırıldığı çalışmada CLA'nın UF membranda düşük oranlarda da olsa giderilebildiği devamında ise RO membran ile tamamen arıtıldığı rapor edilmiştir. Kış mevsiminde NF konsantre atıksularında tespit edilen CLA konsantrasyonu, NF ile arıtılan CLA konsantrasyonunun yaklaşık %65'i olarak belirlenmiş iken ilkbahar ve yaz mevsimlerinde NF konsantre atıksularında tespit edilen CLA konsantrasyonları ise NF membranda giderilen CLA'nın yaklaşık 2 katı olarak tespit edilmiştir. Buna benzer durumlar diğer antibiyotik bileşikler için de gözlenmekle birlikte bu sonuçlar genel olarak membran kirlenmesi ile farmasötiklerin farklı zamanlarda membran yüzeyine adsorpsiyonu ve yüzeyden çözünerek tekrar atıksulara geçişi mekanizmaları üzerinden açıklanabilir (Huang ve ark., 2011; Guo ve ark., 2017).

Şekil 4.29, antibiyotik bileşik grubu üyesi AZI'nın pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

Şekil 4.29'dan görüleceği üzere AZI araştırılan tüm dönemlerde tesisten arıtılmış atıksular ile beslenen besleme tankında LOQ değerinin üzerinde belirlenmiştir.

Bununla beraber, AZI'nın kış hariç diğer tüm mevsimlerde tez kapsamında Konya AAT'de takip edilen hat sonundaki son çökeltme ünitesindeki konsantrasyon değerleri LOQ değerinin altında kalmıştır. AZI için besleme tankındaki ve takip edilen hattın son çökeltme ünitesi çıkışında görülen bu konsantrasyon farklılıkları, tesiste paralel olarak çalıştırılan iki farklı hat boyunca bazı farmasötik bileşikler için elde edilen giderim oranlarının birbirinden farklı olabileceğini ortaya koymaktadır.



Şekil 4.29. AZI'nın pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

AZI'nın UF membran ile arıtılması sonucu üç dönem negatif bir dönem ise pozitif giderim verimleri elde edilmiştir. Yıllık ortalama kapsamında ise AZI'nın UF membran ile arıtılması sonucu yaklaşık %-9'luk bir giderim verimi hesaplanmıştır. Bununla beraber, UF membranı takip eden NF membran prosesinde ise AZI giderim verimi hesaplanan her üç dönemde de %90'ın üzerinde ve yıllık ortalama olarak ise %93'den daha fazla olarak belirlenmiştir. Li ve ark. (2021) tarafından pilot NF membran sistem kullanılarak sentetik su numunesi ile farklı basınç, pH, sıcaklık ve değişik besleme konsantrasyonları ile yapılan tüm çalışmalarda AZI için elde edilen

giderim verimi her zaman %98'in üzerinde belirlenmiştir. Aynı çalışmada AZI için elde edilen yüksek giderimin oluşmasında adsorpsiyon mekanizmasının çok önemli bir rol oynadığı da belirtilmiştir. Mamo ve ark. (2016) tarafından İspanya'da bulunan bir AAT'nin sonuna kurulan ardışık pilot MBR ve NF membrandan oluşan sistem ile bazı farmasötik bileşiklerin arıtılması araştırılmıştır. AAT'nin ön arıtmadan geçtikten sonra MBR'de arıtılan atıksuların NF membran prosesi ile arıtılması ile AZI, CLA ve ERY için sırası ile $99,2 \pm 0,6$, $93 \pm 11,9$ ve $99,3 \pm 1,2$ giderim verimleri rapor edilmiştir. Çalışma sonuçlarımıza göre NF konsantre atıksularında tespit edilen AZI konsantrasyonları, NF membranda arıtılan AZI konsantrasyonlarına kıyasla kış döneminde daha düşük seviyede bulunurken diğer bütün mevsimlerde daha yüksek konsantrasyon seviyelerinde belirlenmiştir. Diğer antibiyotik bileşiklerde de gözlemlendiği üzere NF membranlarda arıtılan AZI konsantrasyonları direkt olarak NF konsantre atıksularında tespit edilen AZI konsantrasyon değerlerine yansımamıştır.

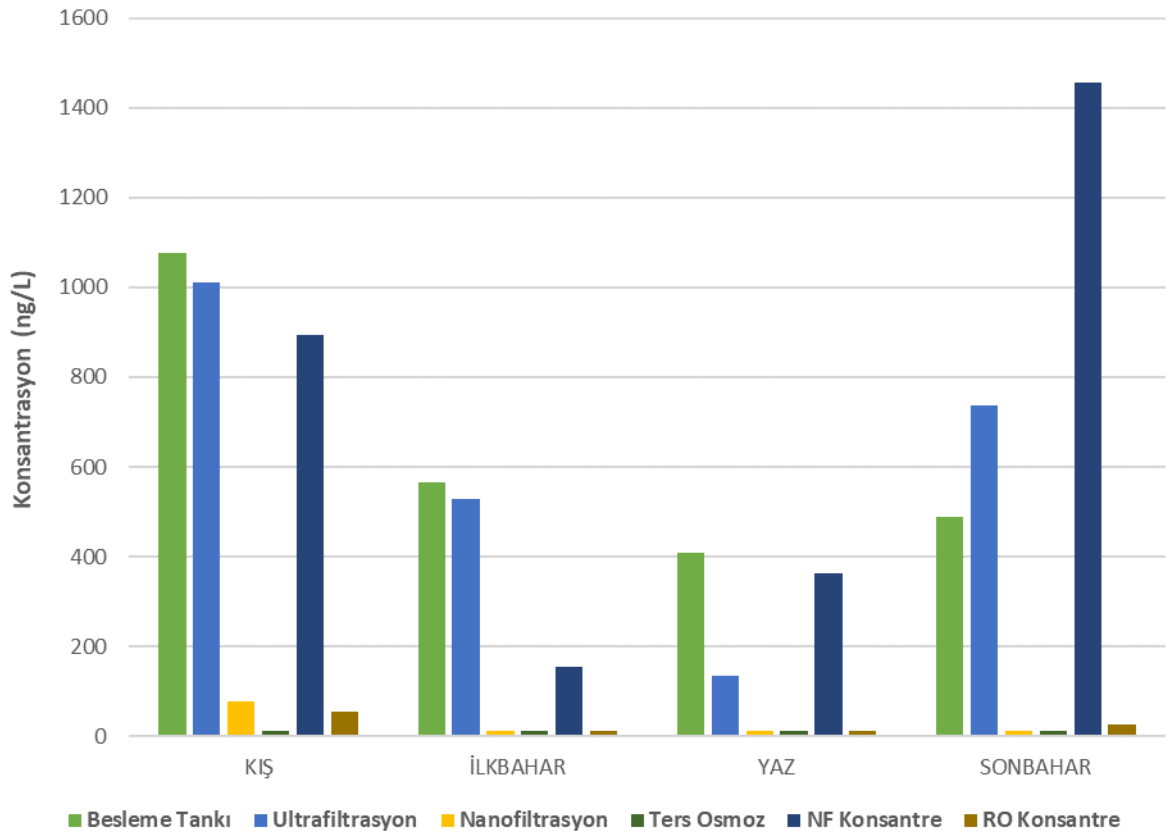
4.2.2. NSAID'lerin Pilot Ölçekli Membran Tesis ile Giderilmesi

Tez kapsamında incelenen 10 adet NSAID grubu bileşiğin, besleme tankında farklı mevsimlerde en az iki defa saptanan 3 tanesinin pilot membran sistem ile giderimi araştırılmıştır. Bu bileşikler DCF, 2-Hidroksi-IBU ve NAP olarak belirlenmiştir.

Şekil 4.30, DCF'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

DCF'nin Konya AAT'nin atıksu hattında tüm mevsimlerde giderim oranları sınırlı olduğu için arıtılmış atıksularda saptanmış ve tüm mevsimlerde de pilot membran tesisin besleme tankında tespit edilmiştir. Bu kapsamda araştırılan dört dönem için de DCF'nin pilot membran tesisteki giderim verimleri incelenebilmiştir.

Şekil 4.30'dan görüleceği üzere genel olarak DCF'nin UF membran ile arıtıldığı görülmektedir. Fakat, sonbahar mevsiminde ise UF membran çıkışı DCF konsantrasyonunun yaklaşık %50 oranında arttığı da belirlenmiştir. Bununla beraber kış ve ilkbahar dönemlerinden farklı olarak yaz döneminde UF membranda DCF için elde edilen yaklaşık %65'lik giderim de oldukça farklı bir sonuç olarak bulunmuştur. Yıllık ortalama olarak ise yaklaşık %7,5 oranında UF membranda giderildiği belirlenen DCF için hesaplanan bu oran hem kış hem de ilkbahar dönemlerinde hesaplanan giderim oranlarına çok yakın olması bakımından anlamlı bir giderim oranı olarak düşünülebilir.



Şekil 4.30. DCF'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

Chon ve ark. (2013) tarafından pilot ölçekli membran sistem ile arıtılmış atıksuların arıtıldığı çalışmada, DCF için UF membranda %44,9 oranında giderim elde edildiği rapor edilmiştir. Garcia-Ivars ve ark. (2017a) tarafından spike yapılmış arıtılmış atıksular ile yapılan çalışmada ise azalan gözenek genişliğine bağlı olarak UF membran prosesinde %27'den %60'a kadar artan DCF giderimlerinin belirlendiği bildirilmiştir.

NF membran prosesinde ise DCF'nin ciddi şekilde arıtıldığı belirlenmiştir. Araştırılan tüm dönemlerde %92'nin üzerinde arıtılan DCF yıllık ortalama olarak ise %95'nin üzerinde giderilmiştir. DCF'nin NF membran girişinde en yüksek konsantrasyona sahip olduğu kış mevsiminde ise NF sonrası konsantrasyon değerinin LOQ değeri olan 10 ng/L'nin üzerinde tespit edilmesi ise NF'de elde edilen çok yüksek giderim verimlerine rağmen DCF'nin NF membranda tamamen arıtılamadığını göstermektedir. Sadmani ve ark. (2014a) tarafından göl suyu ile yapılan çalışmada DCF için UF membranda %91,8'lik bir giderim verimi elde edilmiştir. Licona ve ark. (2018) ile Maryam ve ark. (2020) tarafından sentetik numuneler ile yapılan çalışmalarda

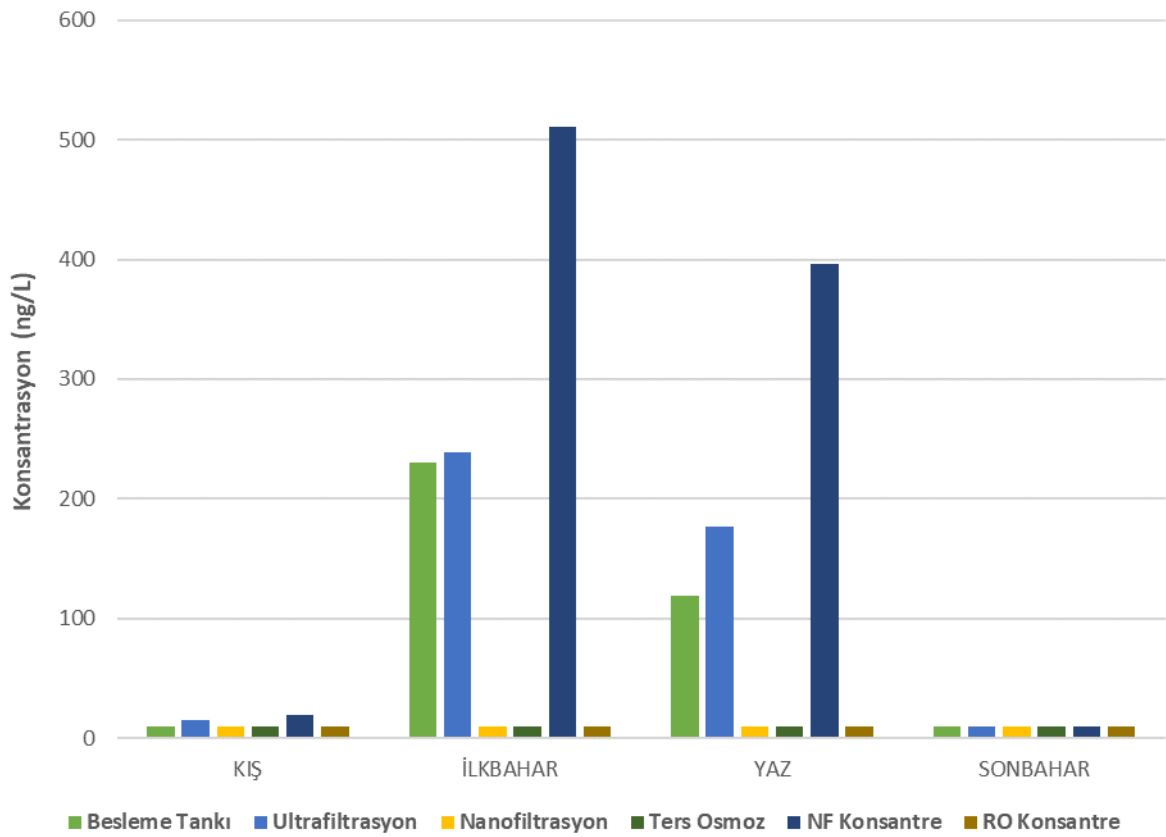
kullanılan NF membranlarda ise DCF için sırası ile >%94 ve %99,7'lik giderim oranları belirlenmiştir. Kış döneminde NF membran sonrası DCF için tespit edilen 76,6 ng/L konsantrasyon değeri beklenildiği üzere RO membran ile LOQ değerinin altına düşürülmüştür. Dolayısı ile NF'nin oldukça yüksek giderim verimlerine rağmen NF çıkışında hala tam olarak arıtilamamış farmasötik bileşiklerin bulunması durumunda bu bileşiklerin RO membran ile tamamen arıtilabildiği söylenebilir. Rodriguez-Mozaz ve ark. (2015) tarafından öncesinde MF membran prosesi ile arıtılan atıksuların RO membran ile arıtılması sonrası DCF için RO membranda %100'lük bir giderim verimi belirlenmiştir. Chon ve ark. (2013) tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise öncesinde UF membran prosesi ile arıtılan atıksuların RO membran ile arıtılması ile RO membranda DCF için %99 oranında giderim verimi rapor edilmiştir.

Çizelge 4.30'dan görüleceği üzere NF konsantre atıksularında saptanan DCF konsantrasyonları iki dönem için UF girişi DCF konsantrasyon değerlerinden daha düşük olarak belirlenmiş iken diğer iki dönem ise bu konsantrasyon değerlerinden daha yüksek seviyelerde bulunmuştur. Dolayısı ile NF membranda arıtılan DCF konsantrasyonu ile NF konsantre atıksularında belirlenen DCF konsantrasyonlarının arasında bir ilişki kurularak genel bir yorum yapılması pek mümkün gözükmemektedir. Bununla beraber kış döneminde NF'de tam olarak arıtilamayan DCF'nin RO ile arıtılmasının RO konsantre atıksularına yansıdığı da görülmüştür. Ayrıca, sonbahar döneminde NF membran ile LOQ değerinin altına düşen DCF'nin RO konsantre atıksularında saptanması ise bu bileşiğin NF ile 10 ng/L'nin altına indirilebildiği fakat tamamen arıtilamadığının bir göstergesi olarak düşünülebilir.

Şekil 4.31, IBU'nun metaboliti 2-Hidroksi-IBU bileşiğinin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

Şekil 4.31'den görüleceği üzere 2-Hidroksi-IBU ilkbahar ve yaz dönemlerinde pilot membran tesisin besleme tankında LOQ değerinin üzerinde belirlenmiştir. Bunun yanında kış mevsiminde besleme tankında LOQ değerinin altında kalan 2-Hidroksi-IBU, membran tesis boyunca UF ile NF konsantre noktalarında LOQ değerinin üzerinde saptanmıştır. Bu durum, 2-Hidroksi-IBU konsantrasyonunun UF sonrası arttığını ve takip eden NF membran prosesinde ise arıtıldığını göstermektedir. Benzer durumlar ilkbahar ve yaz mevsimlerinde de yaşanmıştır. Kış, ilkbahar ve yaz dönemlerinde ortalama olarak 2-Hidroksi-IBU konsantrasyonu UF membran çıkışı yaklaşık %35 oranında artmıştır. Artan 2-Hidroksi-IBU konsantrasyonları ise beklenildiği gibi tüm araştırma dönemlerinde NF prosesi ile LOQ değerinin altına düşürülmüştür. NF

konsantre atıksularında tespit edilen 2-Hidroksi-IBU bileşiğinin konsantrasyon değerleri ise UF çıkışında tespit edilen konsantrasyon değerlerinin araştırılan dönemlerin ortalaması olarak yaklaşık iki katı bulunmuştur. Besleme tankında LOQ değerinin üzerinde saptanan ilkbahar ve yaz dönemleri göz önünde bulundurulursa 2-Hidroksi-IBU'nun NF membran ile giderim oranları her iki dönemde de %94'ün üzerinde belirlenmiştir. Diğer farmasötik bileşikler için de geçerli olduğu üzere 2-Hidroksi-IBU metabolitinin arıtımı NF membran ile özellikle de boyut dışlama giderim mekanizması (Nghiem ve ark., 2010; Lin, 2017) üzerinden gerçekleşmiştir.



Şekil 4.31. 2-Hidroksi-IBU'nun pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

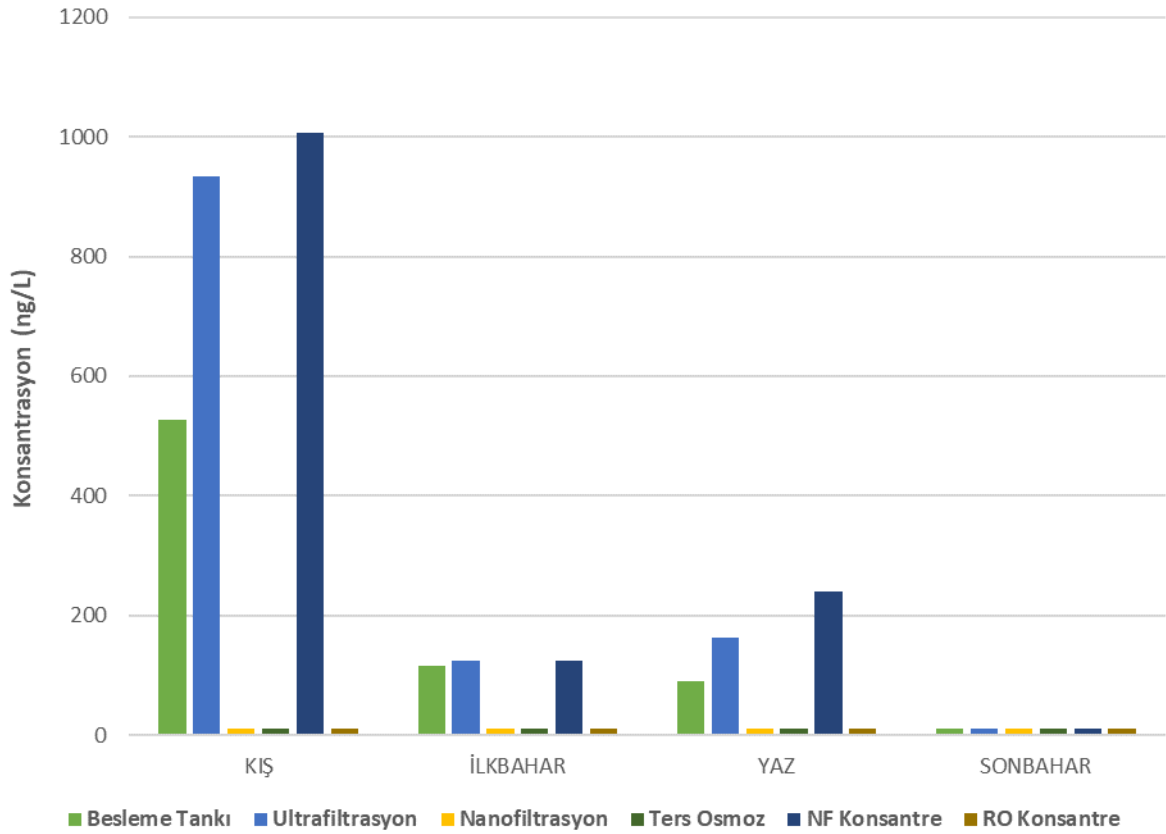
Genel olarak elde edilen sonuçları yorumlamak gerekirse ana bileşik IBU'nun metaboliti 2-Hidroksi-IBU'nun besleme tankından sonra UF membran prosesi ile konsantrasyonlarının artması ve de NF membran ile arıtılma konsantrasyonlarına kıyasla çok daha yüksek konsantrasyon değerlerinin NF konsantre atıksularında belirlenmesine benzer sonuçlar; yapılan çalışmalarda muhtemel membran kirliliği ve gerçekleşen reaksiyonlar (Jermann ve ark., 2009; Higgins ve Duranceau, 2020) ile

birlikte ana bileşik IBU ve metabolitlerine dönüşüm mekanizmasının membran yüzeyi ve atıksularda da devam ettiği (Shojaee Nasirabadi ve ark., 2016; Yao ve ark., 2021) şeklinde açıklanmıştır.

Literatürde arıtılmış atıksular ile yapılan ve farklı membran prosesleri ile 2-Hidroksi-IBU metaboliti giderimini araştıran çalışmaya rastlanılmamıştır. Bununla beraber ana bileşik IBU'nun membran prosesler ile giderimini araştıran oldukça çalışma yapılmıştır. Örneğin; Snyder ve ark. (2007) tarafından arıtılmış atıksular ile yapılan çalışmada UF membranda IBU için %7,7'lik bir giderim verimi tespit edilmiştir. Bununla beraber özellikle kullanılan NF membran tipine bağlı olarak sentetik numuneler ile yapılan çalışmalarda; IBU için %38 (Ren ve ark., 2017), %73 (Hajibabania ve ark., 2011), %80,5 (Maryam ve ark., 2020) ve %99 (Nghiem ve ark., 2010) gibi oldukça farklı oranlarda giderim verimleri rapor edilmiştir. Ayrıca, literatürde RO membran ile yapılan çalışmalarda ise bu membran türü için boyut dışlama giderim mekanizmasının önemini vurgulayacak şekilde IBU için böyle giderim farklılıkları görülmemiştir. Urtiaga ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada arıtılmış atıksuların UF ile arıtımını takip eden RO membran ile arıtımı sonrası IBU için %96,9 – 97,7 aralığında giderimler rapor edilmiştir. Yapılan diğer bazı çalışmalarda da benzer şekilde arıtılmış atıksuların MF ile arıtımı sonrası tekrar RO membranlar ile yapılan arıtmalar neticesinde IBU için %98,1 – 100 aralığında (Al-Rifai ve ark., 2011) ve %100 (Rodriguez-Mozaz ve ark., 2015) giderim oranlarının belirlendiği bildirilmiştir.

Şekil 4.32, NAP'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

Şekil 4.32'den görüldüğü üzere NAP'nin pilot membran tesis ile arıtılması kış, ilkbahar ve yaz dönemlerinde araştırılmıştır. Bununla beraber, Konya AAT'de takip edilen hat sonundaki son çökeltme ünitesi çıkışında NAP konsantrasyonunun sadece kış mevsiminde LOQ değerinin üzerinde saptanması; tesisteki paralel olarak çalıştırılan hatlarda, bazı bileşikler için farklı giderim verimleri elde edilebileceğini ortaya koymaktadır.



Şekil 4.32. NAP'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

Şekil 4.32'den görüleceği gibi NAP bileşiği UF membranda arıtılan hiçbir dönemde giderilememiş aksine bazı dönemlerde UF çıkışında NAP konsantrasyonunda %80'lere varan artışlar yaşanmıştır. Yıllık ortalama olarak ise NAP konsantrasyonları UF membran sonrası yaklaşık %55 oranında artmıştır. NAP için UF membranda belirlenen bu ciddi artışlar diğer farmasötik bileşiklerden biraz daha yüksek olmakla birlikte diğer bileşikler için anlatılan muhtemel sebepler dışında bileşiğin ve kullanılan membran türünün beklenenden daha farklı spesifik etkileşimleri ile açıklanabilir (Ozaki ve ark., 2008; Taheran ve ark., 2016; Kim ve ark., 2018). Snyder ve ark. (2007) tarafından arıtılmış atıksuların UF membran ile arıtılması ile NAP için %12,5 giderim verimi elde edildiği rapor edilirken Garcia-Ivars ve ark. (2017a) tarafından spike yapılan arıtılmış atıksuların farklı gözenek boyutlarındaki üç farklı UF membran ile arıtılması kapsamında gerçekleştirilen çalışmada ise NAP için %24 ile %55 aralığında değişen giderim oranları bildirilmiştir. Literatürde genellikle NAP için düşük oranlarda da olsa elde edilen giderim verimleri, bizim çalışma sonuçlarımızda UF membran için

belirlenen negatif giderim verimlerinin muhtemel membran kirliliği (Azaïs ve ark., 2014; Fonseca Couto ve ark., 2018) ile de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

NAP'nin NF membranda elde edilen giderim oranları tüm dönemlerde %92'nin, yıllık ortalama olarak ise %95'in üzerinde belirlenmiştir. Dolayısı ile diğer bütün farmasötik bileşiklerde olduğu gibi arıtım yine NF membran ile gerçekleşmiştir. Röhricht ve ark. (2009) tarafından nispeten gevşek olan bir NF ile yapılan arıtılmış atıksuların arıtılmasında NAP için yaklaşık %60 oranında giderim verimi belirlendiği bildirilirken Garcia-Ivars ve ark. (2017b) tarafından arıtılmış atıksuların farklı ortam pH değerleri ile NF membran prosesi ile arıtılması sonucu NAP için yaklaşık %95 ile %100 aralığında giderim verimleri elde edilmiştir. Sentetik numuneler ile yapılan bazı çalışmalarda ise NAP için NF membran sonrası %70 (Hajibabania ve ark., 2011) ve %95 (Yangali-Quintanilla ve ark., 2010) giderim oranları da rapor edilmiştir. Araştırılan tüm çalışma dönemlerinde NF konsantre atıksularında belirlenen NAP konsantrasyonları, UF membran sonrası tespit edilen NAP konsantrasyonlarından daha yüksek olmakla birlikte nispeten uyumlu sonuçlar olarak bulunmuştur. Araştırılan dönemlerin ortalaması olarak NF konsantre atıksularında tespit edilen NAP konsantrasyonları, UF membran çıkışı belirlenen NAP konsantrasyonlarından yaklaşık %12,5 daha fazla olarak belirlenmiştir. Ayrıca, RO konsantre atıksularında tüm dönemlerde NAP konsantrasyonlarının LOQ değerinin altında olması NAP'nin NF membran ile hemen hemen tamamen arıtıldığına işaret etmektedir.

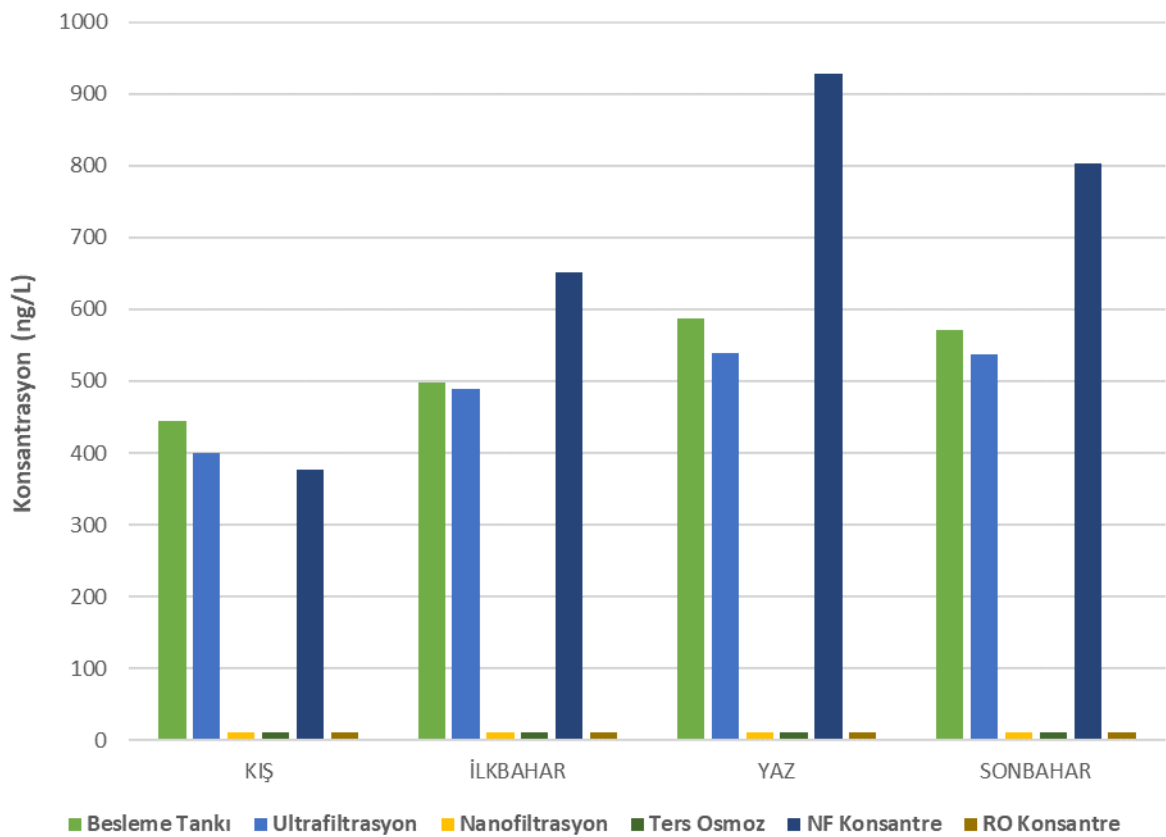
4.2.3. Antikonvülsanların Pilot Ölçekli Membran Tesis ile Giderilmesi

Tez kapsamında araştırılan 6 adet antikonvülsan grubu bileşiğin, besleme tankında farklı mevsimlerde en az iki defa saptanan 3 tanesinin pilot membran sistem ile giderimi değerlendirilmiştir. Bu bileşikler CBZ ve metaboliti CBZ-diol ile PRM olarak belirlenmiştir.

Şekil 4.33, CBZ'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

Şekil 4.33'den görüldüğü gibi CBZ'nin bütün araştırma dönemlerinde pilot membran tesiste arıtılma oranları belirlenmiştir. CBZ bileşiği için UF membran ile arıtılması sonrası araştırılan dört çalışma döneminde de tutarlı bir şekilde yaklaşık %2 ile %10 arasında değişen giderim oranları elde edilmiştir. CBZ bileşiği, UF membran

prosesi ile arıtımı kapsamında göstermiş olduğu tek tip davranış modeli ile araştırılan diğer bütün farmasötik bileşiklerden farklılık göstermiştir. Yıllık ortalama baz alındığında ise UF membran ile arıtılması sonucu CBZ için %6,5’lik bir giderim verimi belirlenmiştir. Bu sonuçlar, membran proseslerde arıtılan farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerinin (Fujioka ve ark., 2014; Zhao ve ark., 2017; Kim ve ark., 2018) de membran proseslerde arıtılma oranlarının belirlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Snyder ve ark. (2007) ile Chon ve ark. (2013) tarafından arıtılmış atıksuların UF membranlar ile arıtılması çalışmalarında sırası ile bizim çalışma sonuçlarımıza çok benzer şekilde CBZ için %15,7 ve %8,1 giderim oranları belirlenmiştir.



Şekil 4.33. CBZ’nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

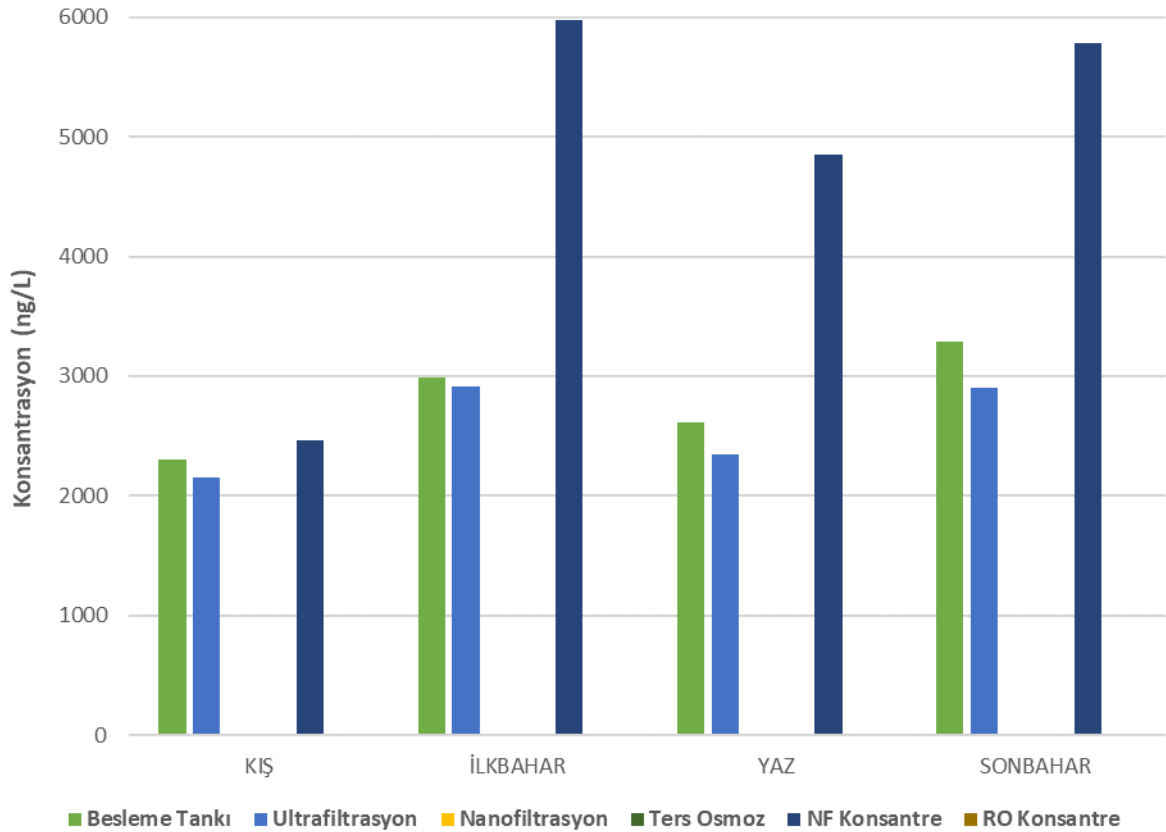
Çizelge 4.33’den de görüleceği üzere tüm araştırma dönemlerinde CBZ konsantrasyon değerleri NF membran ile arıtım sonrası LOQ değeri 10 ng/L’nin altına düşmüştür. UF çıkışı sonrası tespit edilen CBZ konsantrasyonlarının birbirine yakın olması nedeni ile de NF’nin CBZ’yi arıtma performansı tüm dönemlerde birbirine çok

benzer ve %98'in üzerinde belirlenmiştir. Azaïs ve ark. (2014) tarafından arıtılmış atıksuların NF 270 ve NF 90 membran türleri ile arıtıldığı çalışmada CBZ için sırası ile %89 ve %95 oranlarında giderim verimleri belirlendiği rapor edilmiştir. Sentetik numunelerin NF membranlar ile arıtımının yapıldığı bazı çalışmalarda CBZ için %90 (Yangali-Quintanilla ve ark., 2010) ve %95 (Nghiem ve ark., 2010) oranlarında giderim verimleri belirlenir iken göl suyu (Sadmani ve ark., 2014b) ve yeraltı sularının (Radjenović ve ark., 2008) farklı NF membran türleri ile arıtıldığı çalışmalarda ise CBZ için sırası ile %69,6 ve %98,8'lik giderim verimleri rapor edilmiştir. NF konsantre atıksularında tespit edilen CBZ konsantrasyonları, kış dönemi hariç diğer dönemlerde UF membran çıkışında belirlenen CBZ konsantrasyonlarına kıyasla daha yüksek seviyelerde bulunmuştur. Yıllık ortalama değerler kapsamında NF konsantre atıksularında belirlen CBZ konsantrasyonu, UF çıkışı belirlenen CBZ konsantrasyonundan yaklaşık %40 daha fazla bulunmuştur. Ayrıca, CBZ'nin NF membran prosesinde %98'in üzerinde belirlenen giderim verimlerine bağlı olarak ve beklenildiği üzere hem RO membran çıkışı hem de RO konsantre atıksularında CBZ konsantrasyonları hiçbir dönemde LOQ değerinin üzerinde tespit edilmemiştir.

Şekil 4.34, ana bileşik CBZ'nin metaboliti CBZ-diol bileşiğinin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.

Şekil 4.34'den de görüleceği üzere tüm mevsimlerde Konya AAT'nin ham atıksularında oldukça yüksek konsantrasyon değerlerinde saptanan ve tesiste çok sınırlı giderim oranları ile arıtılan CBZ-diol metaboliti, beklenildiği gibi pilot membran tesisin besleme tankında bütün araştırma dönemleri boyunca yüksek konsantrasyon değerleri ile belirlenmiş ve pilot membran tesisteki giderim oranları belirlenmiştir.

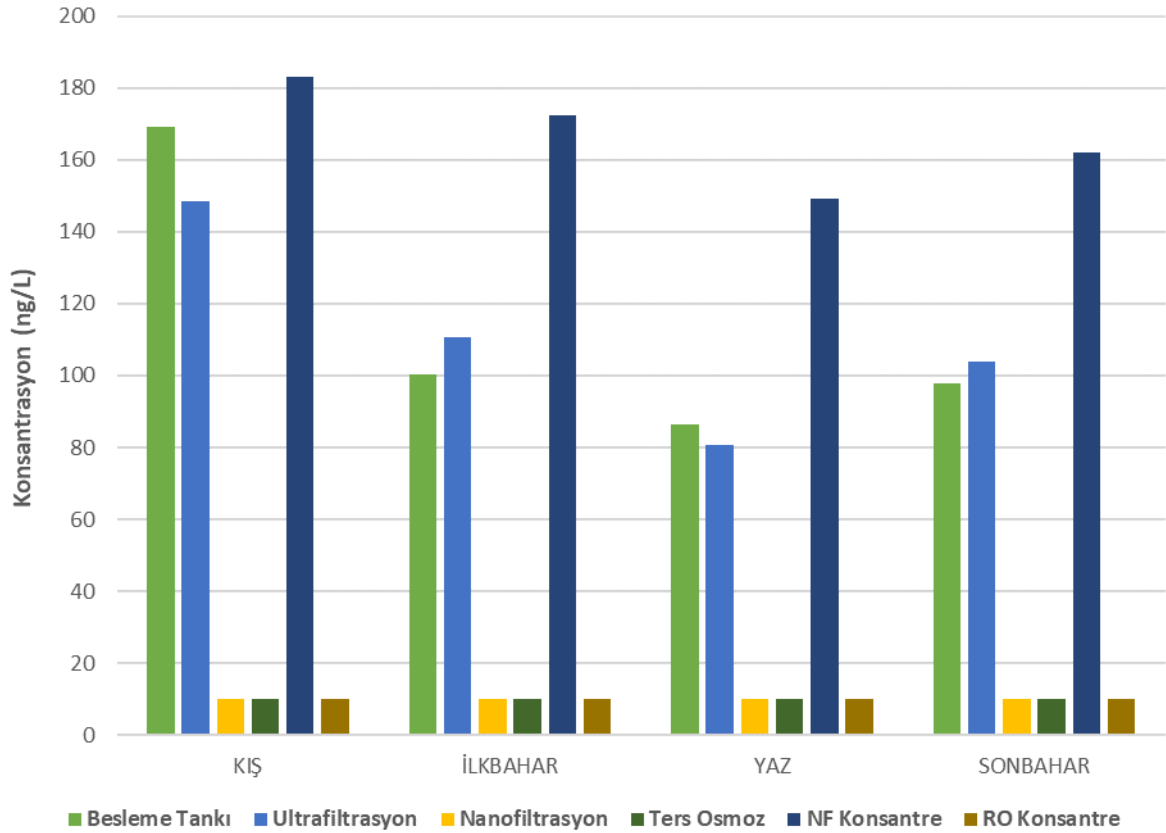
CBZ-diol metaboliti de ana bileşik CBZ gibi araştırılan dört çalışma dönemi için de geçerli olmak üzere UF membran prosesi ile %2,4 ile %11,7 arasında değişen oranlarda giderilmiştir. Yıllık ortalama olarak ise UF membran prosesinde CBZ-diol için belirlenen giderim verimi yaklaşık %7,5 olarak bulunmuştur. CBZ-diol metaboliti için UF membran prosesinde belirlenen hem dönemsel hem de yıllık ortalama giderim verimlerinin ana bileşik CBZ ile olan ciddi benzerliği dikkat çekici bir durumdur. Bu durum, her iki bileşiğin molekül yapılarının birbirine benzemesi ve fizikokimyasal özelliklerinin neredeyse aynı olması ile her iki bileşiğin kullanılan membran türleri ile olan muhtemel spesifik etkileşimlerinin benzer şekilde gerçekleşmesi ile açıklanabilir (Jelic ve ark., 2012; Shojaee Nasirabadi ve ark., 2016).



Şekil 4.34. CBZ-diol bileşiğinin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

NF membran prosesinde CBZ-diol bileşiği için tüm araştırma dönemlerinde %99,5 ve üzerinde giderim verimleri elde edilmiştir. Bu sonuçlar, NF membran oldukça yüksek konsantrasyonlardaki farmasötiklerin giderilmesinde de yüksek bir performans göstermesi (Kamrani ve ark., 2018; Wei ve ark., 2021) açısından oldukça önemlidir. Bunun dışında; CBZ-diol metaboliti için NF konsantre atıksularında tespit edilen konsantrasyon değerlerinin yıllık ortalaması, UF membran çıkışı yıllık ortalama konsantrasyon değerlerinin yaklaşık %85 fazlası olarak belirlenmiştir. NF konsantre atıksularında CBZ-diol metaboliti için gözlenen bu durum, ana bileşik CBZ için NF konsantre atıksularında UF çıkışı yaşanan artışın iki katından fazla olarak belirlenmiştir. NF membranda sağlanan çok yüksek giderim verimlerine bağlı olarak RO membran çıkışında ve RO konsantre atıksularında araştırma dönemlerinin hiçbirinde CBZ-diol metaboliti LOQ değerinin üzerinde tespit edilememiştir. Genel olarak, CBZ-diol metabolitinin pilot membran tesisteki davranış biçimi ana bileşik CBZ ile ciddi şekilde uyumlu olarak belirlenmiştir.

Şekil 4.35, antikonvülsanlar grubunun bir diğer üyesi PRM'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak belirlenen konsantrasyonlarını göstermektedir.



Şekil 4.35. PRM'nin pilot membran tesiste mevsimsel olarak tespit edilen konsantrasyonları

Şekil 4.35'den görüleceği üzere PRM'nin tesis içerisinde takip edilen hattaki son çökeltme ünitesi çıkışında tespit edilen mevsimsel konsantrasyon değerleri ile oldukça uyumlu olarak besleme tankında dört dönemde de benzer PRM konsantrasyonları belirlenmiş ve pilot membran tesisin PRM'yi arıtma performansları mevsimsel olarak değerlendirilmiştir.

UF membran ile arıtım sonrası düşük oranlarda olmak üzere PRM için iki dönem pozitif iki dönem de negatif giderim verimleri elde edilmiştir. UF membran ile PRM için dönemselsel olarak %-10,4 ile %12,2 arasında giderim verimi elde edilmekle birlikte yıllık ortalama olarak düşünüldüğünde ise PRM konsantrasyonlarının UF membran ile arıtımı sonrası konsantrasyonlarının değişmediği belirlenmiştir. Yang ve ark. (2011) tarafından atıksu geri kazanımı yapılan bir tesiste arıtılmış atıksuların MF membran ile arıtılması sonrasında PRM için yaklaşık %-30 ile %20 arasında giderim

verimi belirlendiği rapor edilmiştir. Wei ve ark. (2015) tarafından anaerobik MBR içerisinde bulunan UF membranda sentetik atıksu ile yapılan arıtma çalışmasında ise benzer şekilde PRM için elde edilen giderim verimlerinin ihmal edilebilecek seviyelerde bulunduğu bildirilmiştir.

UF membran sonrası NF membran ile yapılan arıtma sonucunda tüm araştırma dönemlerde PRM için benzer giderim verimi tespit edilmiş ve yıllık ortalama olarak ise PRM'nin NF membran ile %91'in üzerinde arıtıldığı belirlenmiştir. Bellona ve Drewes (2007) tarafından pilot ölçekli membran sistem ile arıtılmış atıksuların arıtılması çalışmasında; PRM ve CBZ için NF membranda %95'in üzerinde giderim verimleri elde edildiği rapor edilmiştir. Kimura ve ark. (2003) tarafından sentetik su numuneleri ile yapılan çalışmalarda ise PRM için NF membranda %72 ile %87 arasında değişen farklı giderim oranları bildirilmiştir. Huang ve ark. (2021) tarafından sentetik numuneler ile yapılan çalışmada ise PRM bileşiğinin NF membran ile arıtılması sonucunda %75,6'lık bir giderim belirlendiği bildirilmiştir. Ayrıca, antikonvülsanlar grubundaki diğer CBZ ve metaboliti CBZ-diol bileşiklerine çok benzer şekilde NF konsantre atıksularında tespit edilen PRM konsantrasyonları tüm araştırma dönemlerinde UF çıkışında saptanan konsantrasyon değerlerine kıyasla daha yüksek olarak bulunmuştur. Yıllık ortalama değerler göz önünde bulundurulursa; NF konsantre atıksularında belirlenen PRM konsantrasyonunun, UF çıkışında belirlenen PRM konsantrasyon değerinden yaklaşık %50 daha fazla olduğu görülmüştür.

Tez kapsamında araştırılan farmasötik bileşiklerin pilot membran tesis ile arıtılması kapsamında genel olarak farmasötiklerin UF membran ile çok sınırlı oranlarda giderilebildiği ve UF membran ile farmasötik bileşikler için elde edilen giderim oranlarının pozitif ya da negatif olmasında ise araştırılan farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerinin etkili olduğu söylenebilir. Bununla beraber araştırılan bütün farmasötik bileşiklerin NF membran ile çok yüksek oranlarda ya da tamamen arıtıldığı bu durumun da özellikle NF membranın boyut dışlama mekanizması üzerinden gerçekleştiği söylenebilir. Farmasötik bileşiklerin NF membran ile neredeyse tamamen arıtılmalarına bağlı olarak RO membranın etkinliği ölçülememiştir. Bununla beraber, bazı bileşikler için NF membran çıkışı sonrası hala atıksularda konsantrasyonları LOQ değerinin üzerinde tespit edilen bileşiklerin ise RO membran ile arıtıldığı görülmüştür. Farmasötikler esas olarak NF membran prosesi ile arıtıldığı için NF konsantre atıksularında bileşiklerin arıtıldığını doğrulayan konsantrasyonlar tespit edilmiştir. Bununla beraber, araştırılan farmasötik bileşiklerin çoğunluğunda NF konsantre

atıksularında tespit edilen konsantrasyon değerleri, aynı bileşiklerin NF membran prosesinde arıtılma konsantrasyonlarında daha yüksek seviyelerde bulunmuştur. Bu durum, özellikle tez çalışması kapsamında kullanılan pilot membran tesisin uzun süredir kullanılmaması ile birlikte sadece numune alımlarının yapıldığı günlerde çalıştırılmasına bağlı olarak muhtemel membran kirliliği ve araştırılan farmasötiklerin fizikokimyasal özelliklerinden kaynaklı olarak bileşiklerin membranlar ile olan spesifik etkileşimleri ile açıklanabilir.



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Dünya nüfusunun özellikle son 100 yılda oldukça hızlı artması ile birlikte gelişen bilim, teknoloji ve ülke ekonomilerine bağlı olarak farmasötiklerin de çok önemli bir orana sahip olduğu toplam kimyasal madde üretimi dünyada her geçen yıl çok çarpıcı şekilde artmaktadır. Özellikle tıp alanı başta olmak üzere veterinerlik, hayvan yetiştiriciliği, su ürünleri yetiştiriciliği, biyoteknoloji ve diğer birçok ticari sektörde farklı amaçlar için yoğun ve artan oranlarda kullanılan farmasötikler bu alanda en fazla dikkat çeken MK gruplarından bir tanesi olarak ön plana çıkmaktadır. Halihazırda gelişen teknoloji ile birlikte son yıllarda dünyadaki farklı coğrafi bölgelerde bulunan yüzlerce değişik ülkenin atıksularında, yüzey sularında, yeraltı sularında ve hatta içme sularında çeşitli farmasötik bileşiklerin oldukça farklı konsantrasyon seviyeleri ile mevcut olduğu tespit edilmektedir. Dolayısı ile farmasötiklerin günümüzde birçok farklı matriste endişe verici konsantrasyonlar ile bulunması tüm dünyada genel kabul gören bir gerçekliktir. Bununla beraber, bu bileşiklerin canlılar ve insanlar tarafından faydalı kullanımlarından sonraki süreçleri ise bazı istisnai ülkeler dışında yeterince iyi yönetilememektedir. Bu bileşiklerin ilk oluşum noktalarında yeterince engellenememesi ve çevreye geçişlerinde en önemli kaynak olarak gösterilen AAT’lerde etkin bir şekilde arıtılamaması sonucunda; bu bileşiklerin daha önceleri sadece ekosistemler ve özellikle bazı sucul canlılar üzerinde kanıtlanan olumsuz etkileri haricinde artık insanların da dahil olduğu diğer canlı gruplarını dolaylı ya da doğrudan tehdit etmesi ile birlikte önceleri sadece endişe verici olarak düşünülen bu konu artık ciddi bir küresel “çevre ve sağlık” problemi çerçevesinde değerlendirilmektedir.

Yapılan tez çalışması ile 10 farklı farmasötik grupta bulunan 27 adet ana bileşik ve 18 tane de ana bileşiklerin önemli metabolitleri olmak üzere toplamda 45 farklı farmasötik bileşiğin Konya ileri biyolojik AAT’nin hem atıksu hem de çamur hatlarındaki akıbetleri oldukça detaylı olarak araştırılmıştır. Bu kapsamda, bileşiklerin ham atıksularda bulunma konsantrasyonları, tesiste bulunan her bir arıtma prosesindeki akıbetleri, bileşiklerin tesisteki arıtılma mekanizmaları ile birlikte Konya AAT’nin ön arıtım, biyolojik arıtım ve toplam arıtım performansları mevsimsel değişiklikler ile belirlenmiştir.

Araştırılan 10 farklı farmasötik grup içerisinde antibiyotikler, NSAID’ler, antikonvülsanlar ve sinir uyarıcılar gruplarında bulunan çok sayıdaki farmasötik

bileşiğın Konya AAT'nin ham atıksularında araştırılan tüm mevsimlerde düzenli olarak saptandığı görülmüştür. Elde edilen veriler kapsamında bahsedilen gruplarda bulunan bileşiklerin Konya'da yoğun ve sürekli olarak kullanıldığı söylenebilir. Bunun yanında, tez kapsamında araştırılan diğer steroid hormonlar, antidepresanlar, antikanser ilaçları, lipid düzenleyiciler, reseptör antagonistleri ve antiseptikler gruplarında bulunan bileşiklerin ise ham atıksulardaki konsantrasyon değerleri genellikle LOQ değerinin (10 ng/L) altında tespit edilmiştir. Dolayısı ile bu gruplardaki bileşiklerin ise bölge halkı tarafından nispeten daha az kullanıldığı söylenebilir. Tez kapsamında incelenen ve ham atıksularda en yüksek konsantrasyon değerleri ile tespit edilen ilk dört bileşik ise 17, 29, 46 ve 180 µg/L konsantrasyon değerlerine kadar olmak üzere sırası ile NAP, NCT, PAR ve CAF olarak belirlenmiştir. Bu dört bileşiğın ikisinin (CAF ve NCT) sinir uyarıcılar grubunda ikisinin (PAR ve NAP) de NSAID'ler grubunda olması; bu iki grupta bulunan farmasötik bileşiklerin tez kapsamında incelenen diğer farmasötik gruplarda bulunan bileşiklere kıyasla çok daha fazla tüketildiği anlamına gelmektedir. Bunların dışında, antibiyotikler grubunda bulunan bileşiklerin ham atıksularda tespit edilen konsantrasyonlarında mevsimsel olarak belirlenen farklılıklar; antibiyotik bileşiklerin mevsimsel olarak görülen hastalıklarda ya da kısa süreli tedavilerde kullanılmasını doğrulamaktadır. Antikonvülsanlar grubunda bulunan farmasötik bileşiklerin ise tüm mevsimlerde tesisin ham atıksularında nispeten daha düşük ve oldukça benzer konsantrasyonlar ile tespit edilmesi ise bu bileşiklerin spesifik hastalıkların tedavisinde ve uzun süreli olarak kullanılmaları ile ilişkili bir durum olarak değerlendirilmiştir.

NSAID grubunda bulunan bütün farmasötik bileşikler DCF dışında tesiste tüm mevsimlerde düzenli olarak giderilmiş ve yıllık ortalama olarak bütün bileşikler %96'ın üzerinde arıtılarak tesiste neredeyse tamamen giderilmiştir. Elde edilen bu yüksek giderim verimleri, özellikle PAR ve NAP gibi ham atıksularda çok yüksek konsantrasyonlar ile tespit edilen bileşiklerin alıcı ortamlara çok düşük konsantrasyonlar ile ya da tamamen arıtılarak arıtılmış atıksular ile birlikte deşarj edilmesi bakımından ekosistemler ve sucul hayat için olumlu bir gelişmedir. NSAID grubunda bulunan DCF ise bu grubun diğer üyelerinden farklı olarak Konya AAT'de yeterince arıtılamamış ve tesisteki yıllık giderim ortalaması yaklaşık %30 olarak belirlenmiştir. Ham atıksularda oldukça yüksek konsantrasyon değerleri ile saptanan diğer bir farmasötik grubu sinir uyarıcı bileşikler ise herhangi bir istisnai bileşik olmadan Konya AAT'den tüm bileşikler için geçerli olmak üzere %99 ve üzerinde arıtılarak tesiste en yüksek oranlarda arıtılan farmasötik grubu olarak belirlenmiştir.

NSAID'ler ve sinir uyarıcılar gruplarında görülen tek tip davranış modeli, antibiyotikler grubunda bulunan bileşikler için geçerli olmamak ile birlikte tez kapsamında araştırılan antibiyotik bileşikler için oldukça farklı giderim verimleri elde edilmiştir. Antibiyotik bileşikler için ortak olarak gözlenen durum ise bu bileşiklerin giderim oranlarının mevsimsel olarak değişkenlik göstermesidir. Antibiyotik bileşikler içerisinde CIP yıllık ortalama yaklaşık %80'lik giderim oranı ile araştırılan antibiyotikler içerisinde tesiste en fazla arıtılan bileşik olmuştur. Bu bileşiği, yıllık ortalama giderim verimleri kapsamında yaklaşık %75 ve %65 ile sırası ile AZI ve CLA antibiyotikleri takip etmiştir. SMX ise Konya AAT'de yıllık ortalama olarak yaklaşık %20 gibi çok düşük bir oranda arıtılan antibiyotik bileşik olarak belirlenmiştir. Antibiyotik grubunda araştırılan diğer bir bileşik TMP ise tesiste hiçbir mevsimde arıtılamamış ve bu bileşik için yıllık ortalama giderim verimi olarak yaklaşık %-60'lık negatif giderim oranı belirlenmiştir. Konya AAT'nin atıksu hattında diğer tüm farmasötik bileşiklerden farklı olarak ve tüm mevsimlerde ortak olarak sergilediği davranış ile antibiyotik bileşikler içerisinde en şaşırtıcı bileşik MET olarak belirlenmiştir. MET, araştırılan dört mevsimde de hiçbir atıksu numune alma noktasında LOQ değerinin üzerinde saptanmamış ve sadece tüm mevsimlerde geçerli olmak üzere tesisin son çökeltme ünitesinde LOQ değerinin üzerinde belirlenmiştir. Buna bağlı olarak da ham atıksularda tespit edilemediği halde Konya AAT'de MET için çok ciddi negatif giderim verimleri belirlenmiştir. Araştırılan bileşikler kapsamında, aynı grupta olmalarına rağmen tesiste birbirinden bu kadar farklı giderim oranları ile arıtılan antibiyotikler dışında başka bir farmasötik grup olmamıştır. Konya AAT'de hiç arıtılamayan ya da sadece mevsimsel olarak ihmal edilebilecek düzeylerde arıtılabilen bileşiklerin bulunduğu grup ise antikonvülsanlar olarak belirlenmiştir. Bu grupta bulunan ana bileşiklerden CBZ hiçbir mevsimsel dönemde arıtılamamış olmakla birlikte yıllık ortalama giderim verimi ise yaklaşık %-25 olarak belirlenmiştir. Antikonvülsan grubunda bulunan bir diğer bileşik PRM için ise mevsimsel bazda tesiste elde edilen pozitif ya da negatif giderim oranlarının çok düşük oranlar olması nedeni ile PRM bileşiği için ham atıksular ile arıtılmış atıksularda tespit edilen konsantrasyon değerleri birbirine çok yakın seviyelerde bulunmuştur. Antikonvülsan grubunda bulunan bileşiklerin diğer gruplara kıyasla atıksu arıtma proseslerine karşı çok daha dirençli olduğu ve bu yönü ile alıcı ortamlar için büyük risk oluşturduğu söylenebilir.

Atıksu hattında araştırılan farmasötik gruplarında bulunan farklı bileşikler için elde edilen çok yüksek, orta, düşük ya da negatif giderim verimleri; farmasötik

bileşiklerin biyolojik olarak parçalanma ya da biyolojik olarak metabolitlerine veya dönüşüm ürünlerine dönüşme potansiyellerine bağlı olarak elde edilmiştir. Dolayısı ile biyolojik parçalanma ve biyolojik dönüşüm mekanizmalarının, farmasötiklerin AAT'de arıtılmalarında en önemli giderim mekanizmaları olduğu belirlenmiştir.

Tez kapsamında ana bileşikler dışında ana bileşiklerin önemli metabolitleri de araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar; bazı metabolitlerin tesisin atıksu hattında ana bileşiklere benzer davranışlar sergilediğini bazı metabolitlerin ise ana bileşiklerden oldukça farklı davrandıklarını ortaya koymuştur. Örneğin; NSAID grubunda bulunan ana bileşik DCF ile ham atıksularda benzer konsantrasyon seviyelerinde saptanan metaboliti 4'-Hidroksi-DCF, Konya AAT'de ana bileşik DCF'den çok farklı olarak %99'un üzerinde arıtılmıştır. Buna karşılık yine NSAID grubunda bulunan ana bileşik IBU'nun ham atıksulardaki bulunma konsantrasyonlarına kıyasla ham atıksularda 10 kattan daha fazla konsantrasyonlar ile saptanan metaboliti 2-Hidroksi-IBU, bu yönü ile ana bileşikten farklılık gösterse de tesiste arıtılma oranları bakımından ise ana bileşik IBU ile çok ciddi benzerlik göstermiştir. NSAID grubunda ana bileşikler ve bazı metabolitleri için gözlenen durumların benzerleri ya da daha farklı davranış biçimleri, antibiyotik grubundaki SMX ve metabolitleri, antikonvülsan grubundaki CBZ ve metabolitleri ile sinir uyarıcılar grubundaki NCT ve metabolitleri için de belirlenmiştir.

Konya AAT'nin çamur hattında ise farmasötiklerin fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak arıtma çamurlarına geçme eğilimi yüksek farmasötiklerden; PAR, IBU, NAP, CAF ve NCT ön çökeltme çamurunda daha yüksek konsantrasyonlarda belirlenirken CIP ve AZI bileşikleri ise son çökeltme çamurunda daha yüksek konsantrasyon seviyelerinde tespit edilmiştir. Dolayısı ile arıtma çamurlarına sorpsiyonun araştırılan ve ham atıksularda tespit edilen çoğu farmasötik bileşik için geçerli bir giderim mekanizması olduğu belirlenmiştir. Bununla beraber, DCF ve CBZ bileşiklerinin ise her iki arıtma çamur türüne de benzer konsantrasyon değerleri ile geçtikleri belirlenmiştir. Konya AAT'nin çamur hattındaki arıtma ünitelerinde araştırılan bileşikler için oldukça farklı arıtım oranları elde edilmiştir. Örneğin; PAR ve NCT gibi farmasötik bileşikler atıksu hattında gösterdikleri davranışlara çok benzer şekilde arıtma çamurlarında da kolaylıkla arıtılabilmektedir. Bunun yanında, çamur hattında ya çok düşük oranlarda arıtılan ya da hiç arıtılamadığı gibi dekantör çıkış çamurunda artan konsantrasyonlar ile belirlenen DCF ve CBZ gibi bileşikler de tespit edilmiştir. Tüm mevsimsel araştırma dönemlerinde çamur hattının son ünitesi olan çamur susuzlaştırma ünitesi çıkışında arıtma çamurlarında tespit edilen bileşikler

antibiyotikler grubundan CLA, NSAID'ler grubundan DCF ve NAP, antikonvülsanlar grubundan CBZ ve sinir uyarıcılar grubundan CAF olarak belirlenmiştir.

Tez kapsamında, farmasötik bileşiklerin uzun yıllardır arıtılmış atıksular ile sulanan farklı tarım arazileri ve bu arazilerde yetiştirilen farklı bitkilere geçişleri de araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar kapsamında; araştırılan tarım arazilerinde farklı mevsimsel dönemlerde farklılık göstermekle birlikte değişik farmasötik gruplarından oldukça fazla ana bileşik ve metabolitler tespit edilmiştir. Arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalarda ortak olarak belirlenen bileşikler sinir uyarıcılar grubundan CAF, antikonvülsanlar grubundan CBZ, antibiyotik bileşikler grubundan CLA, AZI ve CIP ile birlikte NSAID'ler grubundan IBU'nun metaboliti 1-Hidroksi-IBU olarak belirlenmiştir. Tez çalışması kapsamında CAF ve CBZ'nin araştırılan bütün mevsimsel dönemlerde tespit edilmesi, özellikle bu iki farmasötik bileşiğin topraklarda kalıcı olabileceğine işaret etmektedir. Sınırlı olmak kaydı ile bu tarlalarda yetiştirilen bitkilere de farklı farmasötik gruplarda bulunan farmasötik bileşiklerin geçtiği saptanmıştır. Yetiştirilen bitkiler içerisinde farklı dokularında en fazla farmasötik bileşiğin tespit edildiği bitki ayçiçek olurken en az farmasötik bileşiğin tespit edildiği bitki ise arpa olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, araştırılan tarlaların uzun yıllardır arıtılmış atıksular ile sulanmalarına bağlı olarak tarlalarda farmasötik kirliliği tespit edilmiş ve bu durumun da sınırlı oranlarda da olsa yetiştirilen bitkilere yansıdığı görülmüştür. Dolayısı ile çeşitli farmasötik bileşikler ve metabolitleri arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazileri üzerinden bitkilere geçerek besin zincirine dahil olmuştur. Farmasötiklerin arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazileri yolu ile besin zincirine girmiş olması, gıda güvenliği açısından riskli bir durum olarak değerlendirilmiştir.

Tez kapsamında araştırılan diğer bir konu ise tesiste stabilize hale getirilmiş arıtma çamurlarının, tarımsal uygulamalar kapsamında toprak destekleyici olarak kullanılması durumunda tarım arazilerine ve bu arazilerde yetiştirilen tarım ürünlerine muhtemel farmasötik geçişleridir. Bu kapsamda arıtma çamuru uygulanan iki farklı tarım arazisi seçilmiştir. Arıtma çamurları uygulandıktan sonra, tarım arazilerinde nispeten düşük konsantrasyonlarda antibiyotikler grubundan CIP, hormonlar grubundan TES, sinir uyarıcılar grubundan CAF ve NSAID'ler grubundan ana bileşik IBU'nun metaboliti 1-Hidroksi-IBU tespit edilmiştir. Bununla beraber, bu bileşiklerin topraklarda kalıcı olmadığı ve bir dönem sonra yapılan analizlerde tespit edilemediği de belirlenmiştir. Arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalarda yetiştirilen farklı bitkilerde farklı farmasötik bileşiklerin belirlenmesinde olduğu gibi arıtma çamuru uygulanan ve toprak

özellikleri aynı olan tarım arazilerinde yetiştirilen mısır ve şeker pancarı bitkilerinin farklı dokularında da farklı farmasötik bileşikler ve metabolitleri tespit edilmiştir. Bu durum, farmasötiklerin bitkilere geçişinde; tarım arazilerinde uygulanan tarımsal yöntemler kadar yetiştirilen bitkilerin spesifik özelliklerinin de önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Arıtma çamuru uygulanan ve gerçek çiftçilik şartlarında yetiştirilen her iki tarım ürünüde de ortak olarak saptanan farmasötik bileşikler ise sinir uyarıcılar grubundan CAF ve NSAID'ler grubundan ana bileşik IBU'nun metaboliti 1-Hidroksi-IBU olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak; arıtma çamuru uygulanan tarlalarda tespit edilen farmasötik kirliliği, arıtılmış atıksular ile sulanan tarlalara kıyasla oldukça sınırlı olarak belirlenmiştir. Ayrıca, arıtma çamuru uygulamasından kaynaklı olarak herhangi bir bileşik için topraklarda kalıcı kirlilik tespit edilmemiştir. Bununla beraber, arıtma çamuru uygulanan tarım arazilerinde yetiştirilen farklı bitkilerde saptanan çeşitli farmasötik bileşikler ve metabolitler; bu tarımsal uygulama ile de farmasötiklerin bitkilere geçişlerinin mümkün olabileceğini ortaya koymuştur. Dolayısı ile farmasötikler arıtma çamurları üzerinden bitkilere geçiş yapabilmekte ve besin zincirine dahil olabilmektedir. Sonuç olarak, farmasötikler ve bazı metabolitlerinin arıtma çamuru uygulanan tarım arazileri yolu ile besin zincirine dahil olması, gıda güvenliği açısından endişe verici bir durum olarak değerlendirilmiştir.

Konya ilinde olduğu gibi ülkemiz genelinde arıtılmış atıksular planlı ve izinli olarak yeniden kullanılmak yerine plansız (de facto) olarak tarımsal sulamada kullanılmaktadır. Tez kapsamında son olarak; arıtılmış atıksuların tarımsal sulama suyu olarak kullanımından önce farmasötiklerin giderimi ileri arıtma teknolojilerinden biri olan membran prosesler ile araştırılmıştır. Bu kapsamda, membran proseslerin farmasötikleri giderme performansları; Konya AAT'ye kurulan pilot ölçekli membran tesis ile araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, incelenen farklı farmasötik bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak bileşikler için UF membranda bazı durumlarda pozitif bazı durumlarda ise negatif giderim verimleri belirlenebileceğini ortaya koymuştur. Bununla beraber, UF sonrası araştırılan tüm farmasötik bileşiklerin NF membranda özellikle boyut dışlama giderim mekanizması ile çok yüksek oranlarda neredeyse tamamen arıtıldığı belirlenmiştir. Bazı istisnai durumlarda NF membran çıkışı hala LOQ değeri üzerinde saptanan farmasötik bileşiklerin ise RO membran ile tamamen giderildiği görülmüştür. Tez kapsamında pilot membran tesis ile yapılan çalışma sonuçları; Konya AAT'den deşarj edilen arıtılmış atıksuların çiftçiler

tarafından kullanımlarında farmasötik riskinin ortadan kaldırılması için UF ve NF membranların birlikte çalıştırılmasının yeterli olacağını ortaya koymuştur.

5.2 Öneriler

Dünya nüfusunun çarpıcı şekilde artması ile birlikte tatlı suya ulaşım oldukça zorlaşmıştır. Bu durum, küresel ısınma ve iklim değişikliği ile birlikte özellikle kurak ve yarı kurak yerlerde kendini çok daha fazla hissettirmektedir. Bu kapsamda, arıtılmış atıksuların çeşitli endüstrilere su temini, tarımsal sulamalar ve dolaylı ya da direkt olarak içilebilir sular olarak farklı alanlarda kullanımını zorunlu hale getirmiştir. Ülkemizde bu durum arıtılmış atıksuların daha çok endüstriyel yeniden kullanım, rekreasyonel alanlarda yeşil alan sulaması ya da genellikle plansız tarımsal sulamalar şeklinde görülmektedir. Konya bölgesinde özellikle Konya AAT'den ana tahliye kanalına deşarj edilen arıtılmış atıksular ile çiftçiler tarafından yapılan sulamalar, sulama suyu sıkıntısı çeken belli bölgeler kapsamında tarımsal üretimin sürdürülebilmesi için çok önemli ve vazgeçilmez bir durum olarak görülmektedir. Bununla beraber, bildiğimiz kadarı ile AAT'lerde stabilize hale getirilmiş arıtma çamurlarının toprak destekleyici olarak kullanılması konusunda yasal olarak izinli ilk tesis Konya AAT'dir. Yapılan tez çalışması kapsamında, kimyasal gübre fiyatlarının artışı ile beraber Konya'da stabilize hale getirilmiş arıtma çamurlarına çiftçiler tarafından çok ciddi ve her geçen yıl artan şekilde talepler olduğu görülmüştür. Bu kapsamda Konya AAT, hem arıtılmış atıksuların tarımsal üretim amaçlı sulamalar ile yeniden kullanılması hem de stabilize arıtma çamurlarının toprak destekleyici olarak kullanılması hususlarında bölgenin tarımı için çok önemli bir misyona sahiptir. Bununla beraber hem tarım hem de ekonomiye önemli katkılar sunan ve bölgenin vazgeçilmez uygulamaları olarak görülen her iki tarımsal uygulama da içerisinde bazı çevresel ve sağlık riskleri barındırmaktadır. Bu noktada en önemli olan husus ise sürdürülebilir tarım ile birlikte tarımsal ekonominin canlı tutulmasına verilen önemin aynı şekilde; ekosistemlerin korunması, çevrenin geri dönüşü zor şekilde kirletilmesinin engellenmesi ve tüm canlı grupları ile birlikte insanların karşılaşabileceği sağlık risklerinin minimumda tutulması ya da tamamen ortadan kaldırılması konularına da gösterilmesi olmalıdır.

Tez kapsamında elde edilen veriler, MK'lerin en büyük grubu olan farmasötik bileşiklerin Konya ileri biyolojik AAT'de çok farklı oranlar ile arıtıldığını ortaya

koymuştur. Dolayısı ile tesiste tamamen arıtılabilen farmasötikler olduğu gibi hiç arıtılamayan farmasötik bileşikler de tespit edilmiştir. Bu durum, çok çeşitli farmasötik bileşik ve metabolitlerinin ana tahliye kanalına bilinen ve bilinmeyen olumsuz yan etkileri ile deşarj edilmelerine neden olmaktadır. Konya bölgesinde bazı bölgelerde yaşanan sulama suyu problemleri nedeni ile ana tahliye kanalından yıllardır yapılan sulamalar neticesinde tarım arazilerinde farmasötik kirliliği oluşmuş ve bu arazilerde yetiştirilen bitkilerde de çeşitli farmasötik bileşiklerin varlığı tespit edilmiştir. Bu durum, ana kaynağında arıtılamayan farmasötiklerin ana tahliye kanalı üzerinden yapılan tarımsal sulamalar ile besin zincirine girme riskine yol açmaktadır. Dolayısı ile bu riskin en aza indirilebilmesi kapsamında bu kirleticilerin Konya AAT'de çok yüksek oranlarda ya da tamamen arıtılabilmeleri için tesise gerekli ileri arıtma teknolojilerinin entegre edilmesi gerekmektedir. Bununla beraber, çiftçiler tarafından tamamen kontrolsüz olarak arıtılmış atıksular ile yapılan sulamaların tarımsal üretimi kesintiye uğratmayacak ve sürdürülebilir tarımı engellemeyecek şekilde kontrol altına alınması oldukça önemli bir husustur. Tesise entegre edilecek ileri arıtma teknolojilerinin muhtemel işletme maliyetleri de göz önünde bulundurulursa, bölgede yetiştirilen tarım ürünlerinin sulama gereksinimlerine de uyacak ve haftanın belli günlerinde çiftçilerin de önceden haberi olacak şekilde bu arıtma sistemlerinin tam kapasiteli çalıştırılması ve çiftçilerin nispeten daha temiz sular ile sulama yapmaları sağlanmalıdır. Arıtılmış atıksular ile sulama konusunda çiftçilerin gereksinimleri büyük oranda sağlandıktan sonra kaçak sulamaların önüne geçmek için caydırıcı cezalar gündeme getirilebilir. Denetimlerin sıklaştırılması ile birlikte arıtılmış atıksular ile sulanan tarım arazileri ve bu tarlalarda yetiştirilen bitkilerde belirlenecek farmasötiklerin de bulunduğu MK'lerin ilgili kurumlar tarafından analizlerinin yapılması çok yerinde bir uygulama olacaktır. AB üyesi bazı ülkelerin yaptığı gibi bu konuda hem AAT'lere hem de arıtılmış atıksuları kullanarak tarımsal sulama yapan çiftçilere bazı sorumluluk ve yetki veren yönetmeliklerin çıkarılması ise bu konunun istismar edilmesinin büyük oranda önüne geçecektir.

Tesiste stabilize hale getirilen arıtma çamurlarının tarım arazilerinde toprak destekleyici olarak kullanılabilmesi için çiftçiler tarafından ciddi bir talep olduğu görülmektedir. Konya AAT'de; Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı'nın yönetmeliği gereğince toprakta ve arıtma çamurlarında gerekli analizler yapılarak ve izin alındıktan sonra bu arıtma çamurları, Konya bölgesinde çiftçiler tarafından yoğun olarak kullanılmaktadır. Yapılan tez çalışmasında; arıtma çamuru uygulamasının bir

tarlaya bir defaya mahsus olarak uygulandığı ve arıtılmış atıksular ile sulama gibi süreklilik arz etmediğinden dolayı tarım arazilerinde yetiştirilen farklı bitkilere arıtma çamurlarından kaynaklı olabilecek sınırlı oranlarda farmasötik bileşik geçişleri saptanmıştır. Bu kapsamda, ulusal ve uluslararası mevzuatta stabilize arıtma çamurlarında yapılması gereken analizlerde mevcut MK'lere ilave olarak seçilecek farmasötiklerin eklenmesi ve arıtma çamurlarının kullanım izni sırasında bu analizlerin dikkate alınması ile birlikte tarımsal üretimde düzenli olarak denetimlerin yapılması ilerleyen yıllarda gündemde olmalıdır. Ayrıca, stabilize arıtma çamurlarının yönetmeliğe ve amacına uygun olarak belirlenen kriterler çerçevesinde çiftçiler tarafından kullanılması ve bu durumun titizlikle denetlenmesi önemli olan bir diğer husustur.

Genel bir değerlendirme yapmak gerekirse; arıtılmış atıksuların tarımsal sulama kapsamında yeniden kullanımında çeşitli ülkelerin mevzuatlarında yer alan BOİ₅, AKM, bulanıklık, fekal koliform gibi konvansiyonel parametreler yanında indikatör niteliğinde bazı farmasötik bileşiklerin ve MK'lerin belirlenmesi ve izlenmesi tarımsal sürdürülebilirlik, gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından oldukça önemlidir. Özellikle, farmasötik bileşiklerin çevreye geçişlerindeki en önemli kaynak olan AAT'lerde arıtılması ve sonrasında arıtılmış atıksuların tarımsal üretimde kullanılması ile farmasötiklerin tarım ürünlerine ve dolayısı ile besin zincirine geçişlerinin engellenerek gıda güvenliğinin sağlanması amacıyla ileri düzeyde çeşitli araştırmalara ve yasal düzenlemelere ihtiyaç bulunmaktadır.

Tez çalışması, bazı durumlarda sadece ana bileşikleri AAT'lerde takip etmenin fazla bir anlam ifade etmediğini esas olarak ekosistemler ve canlılar için en az ana bileşikler kadar toksik ve zararlı olabilecek ve tesislerde ana bileşiklerden oldukça farklı davranabilen önemli metabolitlerinin de ana bileşikler ile birlikte AAT'lerde takip edilmesi gerekliliğinin önemini ortaya koymuştur. İleride farklı illerde yapılması planlanan çalışmalarda, olabildiğince çok farklı farmasötik gruplardan olmak üzere ve önemli metabolitleri ile birlikte farklı farmasötik ana bileşiklerinin tesislerde takip edilmesi; tesislere gelen ve tesislerden deşarj edilen farmasötik yüklerinin doğru tahmin edilebilmesi bakımından çok doğru bir yaklaşım olacaktır.

Konya ili, Türkiye'nin tarımsal üretiminde oldukça önemli bir yere sahiptir. Gerek arıtılmış atıksuların yeniden kullanımı uygulaması gerekse stabilize arıtma çamurlarının toprak destekleyici olarak kullanımı uygulamasının Konya'da gerçekleşiyor olması ve tez çalışmasında ham atıksulardan tarımsal üretim ile

yetiştirilen çeşitli bitkilere kadar tüm basamaklarda geniş bir yelpazede farklı farmasötik gruplarında bulunan çok sayıdaki farmasötik bileşik ve metabolitlerinin tüm unsurlarıyla bu çalışmada bütüncül olarak yer alması; hem Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı hem de Tarım ve Orman Bakanlığı açısından muhtemel yönetmeliklerin hazırlanması açısından değerli sonuç ve bulgular içermektedir.

Ayrıca, AAT'ler ile başlayıp iki farklı tarımsal uygulama kapsamında tam farmasötik döngüsünün ele alındığı ülke genelinde şimdiye kadar yapılmış en kapsamlı ve bütüncül bakış açısı ile hazırlanmış olmasının yanında tamamen gerçek ölçekli ve tarla koşullarını içeren bu tez çalışması ile elde edilen sonuçlarının; bu konuda yapılacak diğer çalışmalara yön vermesi de oldukça muhtemeldir.

Bunun yanında, farmasötik bileşikler ve diğer MK gruplarının kaynakları, muhtemel olumsuz etkileri ve bu bileşikleri arıtma yöntemleri konularında üniversiteler ve ilgili kamu kurum ve kuruluşlarında yürütülecek araştırma projelerinin desteklenmesi, bu konularda spesifik sempozyum ve kongre gibi etkinliklerin düzenlenmesi, çeşitli basın ve yayın kuruluşlarında doğru ilaç kullanımı ve zamanı geçmiş ilaçların kontrolsüz olarak çevreye geçişlerinin engellenmesi için uygun şekilde bertaraf yöntemleri konularında kamu spotu uygulamalarının yayınlanması da bu bileşikler ve olumsuz etkilerinin çevre ve canlılar üzerindeki etkilerinin azaltılabilmesi ve bu konularda gerekli bilincin kamuoyu nezdinde oluşturulabilmesi için etkili olabilecek ve ulusal düzeyde gerçekleştirilebilecek faaliyetlerdir.

KAYNAKLAR

- 2004, Peer Reviewed: Scrutinizing Pharmaceuticals and Personal Care Products in Wastewater Treatment, *Environmental Science & Technology*, 38 (20), 392A-399A.
- Abegglen, C., Joss, A., McArdell, C. S., Fink, G., Schlüsener, M. P., Ternes, T. A. ve Siegrist, H., 2009, The fate of selected micropollutants in a single-house MBR, *Water Research*, 43 (7), 2036-2046.
- Abu Hasan, H., Sheikh Abdullah, S. R., Al-Attabi, A. W. N., Nash, D. A. H., Anuar, N., Abd. Rahman, N. ve Sulistiyaning Titah, H., 2016, Removal of ibuprofen, ketoprofen, COD and nitrogen compounds from pharmaceutical wastewater using aerobic suspension-sequencing batch reactor (ASSBR), *Separation and Purification Technology*, 157, 215-221.
- Acero, J. L., Benitez, F. J., Leal, A. I., Real, F. J. ve Teva, F., 2010, Membrane filtration technologies applied to municipal secondary effluents for potential reuse, *Journal of Hazardous Materials*, 177 (1), 390-398.
- Afonso-Olivares, C., Sosa-Ferrera, Z. ve Santana-Rodríguez, J. J., 2017, Occurrence and environmental impact of pharmaceutical residues from conventional and natural wastewater treatment plants in Gran Canaria (Spain), *Science of The Total Environment*, 599-600, 934-943.
- Agathokleous, E. ve Calabrese, E. J., 2020, A global environmental health perspective and optimisation of stress, *Science of The Total Environment*, 704, 135263.
- Agenson, K. O., Oh, J.-I. ve Urase, T., 2003, Retention of a wide variety of organic pollutants by different nanofiltration/reverse osmosis membranes: controlling parameters of process, *Journal of Membrane Science*, 225 (1), 91-103.
- Ahmad, M., Abbott, T. ve Eskicioglu, C., 2019, Effectiveness of single-stage and sequential sludge digestion on removal of recalcitrant pharmaceuticals and conventional pollutants, *Bioresource Technology Reports*, 8, 100326.
- Ahmed, M. B. M., Rajapaksha, A. U., Lim, J. E., Vu, N. T., Kim, I. S., Kang, H. M., Lee, S. S. ve Ok, Y. S., 2015, Distribution and Accumulative Pattern of Tetracyclines and Sulfonamides in Edible Vegetables of Cucumber, Tomato, and Lettuce, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63 (2), 398-405.
- Al-Farsi, R. S., Ahmed, M., Al-Busaidi, A. ve Choudri, B. S., 2017, Translocation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) into plant tissues: A review, *Emerging Contaminants*, 3 (4), 132-137.
- Al-Maadheed, S., Goktepe, I., Latiff, A. B. A. ve Shomar, B., 2019, Antibiotics in hospital effluent and domestic wastewater treatment plants in Doha, Qatar, *Journal of Water Process Engineering*, 28, 60-68.
- Al-Obaidi, M. A., Li, J. P., Kara-Zaitri, C. ve Mujtaba, I. M., 2017, Optimisation of reverse osmosis based wastewater treatment system for the removal of chlorophenol using genetic algorithms, *Chemical Engineering Journal*, 316, 91-100.
- Al-Odaini, N. A., Zakaria, M. P., Yaziz, M. I., Surif, S. ve Abdulghani, M., 2013, The occurrence of human pharmaceuticals in wastewater effluents and surface water of Langat River and its tributaries, Malaysia, *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 93 (3), 245-264.
- Al-Rifai, J. H., Gabelish, C. L. ve Schäfer, A. I., 2007, Occurrence of pharmaceutically active and non-steroidal estrogenic compounds in three different wastewater recycling schemes in Australia, *Chemosphere*, 69 (5), 803-815.

- Al-Rifai, J. H., Khabbaz, H. ve Schäfer, A. I., 2011, Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in a water recycling process using reverse osmosis systems, *Separation and Purification Technology*, 77 (1), 60-67.
- Albergamo, V., Blankert, B., Cornelissen, E. R., Hofs, B., Knibbe, W.-J., van der Meer, W. ve de Voogt, P., 2019, Removal of polar organic micropollutants by pilot-scale reverse osmosis drinking water treatment, *Water Research*, 148, 535-545.
- Alder, A., Bruchet, A., Carball, M., Clara, M., Joss, A., Löffler, D., McArdell, C., Miksch, K., Omil, F. ve Tuhkanen, T., 2006, Consumption and occurrence, In: Human pharmaceuticals, hormones and fragrances: The challenge of micropollutants in urban water management, Eds: IWA Publishing, p. 17-54.
- Alenzi, A., Hunter, C., Spencer, J., Roberts, J., Craft, J., Pahl, O. ve Escudero, A., 2021, Pharmaceuticals effect and removal, at environmentally relevant concentrations, from sewage sludge during anaerobic digestion, *Bioresource Technology*, 319, 124102.
- Alfarra, A., Kemp-Benedict, E., Hötzl, H., Sader, N. ve Sonneveld, B., 2011, A Framework for Wastewater Reuse in Jordan: Utilizing a Modified Wastewater Reuse Index, *Water Resources Management*, 25 (4), 1153-1167.
- Ali, A. M., Rønning, H. T., Sydnese, L. K., Alarif, W. M., Kallenborn, R. ve Al-Lihaibi, S. S., 2018, Detection of PPCPs in marine organisms from contaminated coastal waters of the Saudi Red Sea, *Science of The Total Environment*, 621, 654-662.
- Alturki, A. A., Tadkaew, N., McDonald, J. A., Khan, S. J., Price, W. E. ve Nghiem, L. D., 2010, Combining MBR and NF/RO membrane filtration for the removal of trace organics in indirect potable water reuse applications, *Journal of Membrane Science*, 365 (1), 206-215.
- Alturki, A. A., McDonald, J. A., Khan, S. J., Price, W. E., Nghiem, L. D. ve Elimelech, M., 2013, Removal of trace organic contaminants by the forward osmosis process, *Separation and Purification Technology*, 103, 258-266.
- Alvarino, T., Suarez, S., Lema, J. M. ve Omil, F., 2014, Understanding the removal mechanisms of PPCPs and the influence of main technological parameters in anaerobic UASB and aerobic CAS reactors, *Journal of Hazardous Materials*, 278, 506-513.
- Alvarino, T., Suárez, S., Garrido, M., Lema, J. M. ve Omil, F., 2016, A UASB reactor coupled to a hybrid aerobic MBR as innovative plant configuration to enhance the removal of organic micropollutants, *Chemosphere*, 144, 452-458.
- Alvarino, T., Suarez, S., Lema, J. ve Omil, F., 2018, Understanding the sorption and biotransformation of organic micropollutants in innovative biological wastewater treatment technologies, *Science of The Total Environment*, 615, 297-306.
- Amin, M. M., Bina, B., Ebrahimi, A., Yavari, Z., Mohammadi, F. ve Rahimi, S., 2018, The occurrence, fate, and distribution of natural and synthetic hormones in different types of wastewater treatment plants in Iran, *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 26 (5), 1132-1139.
- Anjali, R. ve Shanthakumar, S., 2019, Insights on the current status of occurrence and removal of antibiotics in wastewater by advanced oxidation processes, *Journal of Environmental Management*, 246, 51-62.
- Anumol, T., Vijayanandan, A., Park, M., Philip, L. ve Snyder, S. A., 2016, Occurrence and fate of emerging trace organic chemicals in wastewater plants in Chennai, India, *Environment International*, 92-93, 33-42.
- Archer, E., Petrie, B., Kasprzyk-Hordern, B. ve Wolfaardt, G. M., 2017, The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting

- contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters, *Chemosphere*, 174, 437-446.
- Arnold, K. E., Brown, A. R., Ankley, G. T. ve Sumpter, J. P., 2014, Medicating the environment: assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369 (1656), 20130569.
- Aryal, N. ve Reinhold, D. M., 2011, Phytoaccumulation of antimicrobials from biosolids: Impacts on environmental fate and relevance to human exposure, *Water Research*, 45 (17), 5545-5552.
- Arye, G., Dror, I. ve Berkowitz, B., 2011, Fate and transport of carbamazepine in soil aquifer treatment (SAT) infiltration basin soils, *Chemosphere*, 82 (2), 244-252.
- Ashfaq, M., Nawaz Khan, K., Saif Ur Rehman, M., Mustafa, G., Faizan Nazar, M., Sun, Q., Iqbal, J., Mulla, S. I. ve Yu, C.-P., 2017, Ecological risk assessment of pharmaceuticals in the receiving environment of pharmaceutical wastewater in Pakistan, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 136, 31-39.
- Ashfaq, M., Li, Y., Wang, Y., Qin, D., Rehman, M. S. U., Rashid, A., Yu, C.-P. ve Sun, Q., 2018, Monitoring and mass balance analysis of endocrine disrupting compounds and their transformation products in an anaerobic-anoxic-oxic wastewater treatment system in Xiamen, China, *Chemosphere*, 204, 170-177.
- Atkinson, S. K., Marlatt, V. L., Kimpe, L. E., Lean, D. R. S., Trudeau, V. L. ve Blais, J. M., 2012, The occurrence of steroidal estrogens in south-eastern Ontario wastewater treatment plants, *Science of The Total Environment*, 430, 119-125.
- aus der Beek, T., Weber, F.-A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A. ve Küster, A., 2016, Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35 (4), 823-835.
- Avisar, D., Lester, Y. ve Ronen, D., 2009, Sulfamethoxazole contamination of a deep phreatic aquifer, *Science of The Total Environment*, 407 (14), 4278-4282.
- Aydin, S., Aydin, M. E. ve Ulvi, A., 2019a, Monitoring the release of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in the receiving environment, *Environmental Science and Pollution Research*, 26 (36), 36887-36902.
- Aydin, S., Aydin, M. E., Ulvi, A. ve Kilic, H., 2019b, Antibiotics in hospital effluents: occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental risk assessment, *Environmental Science and Pollution Research*, 26 (1), 544-558.
- Azaïs, A., Mendret, J., Gassara, S., Petit, E., Deratani, A. ve Brosillon, S., 2014, Nanofiltration for wastewater reuse: Counteractive effects of fouling and matrice on the rejection of pharmaceutical active compounds, *Separation and Purification Technology*, 133, 313-327.
- Azanu, D., Morley, C., Darko, G., Weisser, J. J., Stylishave, B. ve Abaidoo, R. C., 2016, Uptake of antibiotics from irrigation water by plants, *Chemosphere*, 157, 107-114.
- Azzouz, A. ve Ballesteros, E., 2012, Combined microwave-assisted extraction and continuous solid-phase extraction prior to gas chromatography–mass spectrometry determination of pharmaceuticals, personal care products and hormones in soils, sediments and sludge, *Science of The Total Environment*, 419, 208-215.
- Baalbaki, Z., Sultana, T., Metcalfe, C. ve Yargeau, V., 2017, Estimating removals of contaminants of emerging concern from wastewater treatment plants: The critical role of wastewater hydrodynamics, *Chemosphere*, 178, 439-448.

- Bahlmann, A., Brack, W., Schneider, R. J. ve Krauss, M., 2014, Carbamazepine and its metabolites in wastewater: Analytical pitfalls and occurrence in Germany and Portugal, *Water Research*, 57, 104-114.
- Baker, D. R. ve Kasprzyk-Hordern, B., 2013, Spatial and temporal occurrence of pharmaceuticals and illicit drugs in the aqueous environment and during wastewater treatment: New developments, *Science of The Total Environment*, 454-455, 442-456.
- Barbosa, M. O., Moreira, N. F. F., Ribeiro, A. R., Pereira, M. F. R. ve Silva, A. M. T., 2016, Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495, *Water Research*, 94, 257-279.
- Barnes, K. K., Christenson, S. C., Kolpin, D. W., Focazio, M. J., Furlong, E. T., Zaugg, S. D., Meyer, M. T. ve Barber, L. B., 2004, Pharmaceuticals and Other Organic Waste Water Contaminants Within a Leachate Plume Downgradient of a Municipal Landfill, *Groundwater Monitoring & Remediation*, 24 (2), 119-126.
- Baronti, C., Curini, R., D'Ascenzo, G., Di Corcia, A., Gentili, A. ve Samperi, R., 2000, Monitoring Natural and Synthetic Estrogens at Activated Sludge Sewage Treatment Plants and in a Receiving River Water, *Environmental Science & Technology*, 34 (24), 5059-5066.
- Bartelt-Hunt, S. L., Snow, D. D., Damon, T., Shockley, J. ve Hoagland, K., 2009, The occurrence of illicit and therapeutic pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters in Nebraska, *Environmental Pollution*, 157 (3), 786-791.
- Bartha, B., Huber, C., Harpaintner, R. ve Schröder, P., 2010, Effects of acetaminophen in *Brassica juncea* L. Czern.: investigation of uptake, translocation, detoxification, and the induced defense pathways, *Environmental Science and Pollution Research*, 17 (9), 1553-1562.
- Basiuk, M., Brown, R. A., Cartwright, D., Davison, R. ve Wallis, P. M., 2017, Trace organic compounds in rivers, streams, and wastewater in southeastern Alberta, Canada, *Inland Waters*, 7 (3), 283-296.
- Bassil, R. J., Bashour, I. I., Sleiman, F. T. ve Abou-Jawdeh, Y. A., 2013, Antibiotic uptake by plants from manure-amended soils, *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 48 (7), 570-574.
- Batt, A. L., Kim, S. ve Aga, D. S., 2006, Enhanced Biodegradation of Iopromide and Trimethoprim in Nitrifying Activated Sludge, *Environmental Science & Technology*, 40 (23), 7367-7373.
- Baumann, M., Weiss, K., Maletzki, D., Schüssler, W., Schudoma, D., Kopf, W. ve Kühnen, U., 2015, Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites, *Chemosphere*, 120, 192-198.
- Beecher, N., Crawford, K., Goldstein, N., Kester, G., Lono-Batura, M. ve Dziezyk, E., 2007, A national biosolids regulation, quality, end use and disposal survey, *Tamworth, NH: North East Biosolids and Residuals Association*.
- Behera, S. K., Kim, H. W., Oh, J.-E. ve Park, H.-S., 2011, Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea, *Science of The Total Environment*, 409 (20), 4351-4360.
- Belhaj, D., Baccar, R., Jaabiri, I., Bouzid, J., Kallel, M., Ayadi, H. ve Zhou, J. L., 2015, Fate of selected estrogenic hormones in an urban sewage treatment plant in Tunisia (North Africa), *Science of The Total Environment*, 505, 154-160.
- Belhaj, D., Athmouni, K., Jerbi, B., Kallel, M., Ayadi, H. ve Zhou, J. L., 2016, Estrogenic compounds in Tunisian urban sewage treatment plant: occurrence,

- removal and ecotoxicological impact of sewage discharge and sludge disposal, *Ecotoxicology*, 25 (10), 1849-1857.
- Bellona, C., Drewes, J. E., Xu, P. ve Amy, G., 2004, Factors affecting the rejection of organic solutes during NF/RO treatment—a literature review, *Water Research*, 38 (12), 2795-2809.
- Bellona, C. ve Drewes, J. E., 2005, The role of membrane surface charge and solute physico-chemical properties in the rejection of organic acids by NF membranes, *Journal of Membrane Science*, 249 (1), 227-234.
- Bellona, C. ve Drewes, J. E., 2007, Viability of a low-pressure nanofilter in treating recycled water for water reuse applications: A pilot-scale study, *Water Research*, 41 (17), 3948-3958.
- Bellona, C., Marts, M. ve Drewes, J. E., 2010, The effect of organic membrane fouling on the properties and rejection characteristics of nanofiltration membranes, *Separation and Purification Technology*, 74 (1), 44-54.
- Ben Mordechay, E., Tarchitzky, J., Chen, Y., Shenker, M. ve Chefetz, B., 2018, Composted biosolids and treated wastewater as sources of pharmaceuticals and personal care products for plant uptake: A case study with carbamazepine, *Environmental Pollution*, 232, 164-172.
- Ben Mordechay, E., Mordehay, V., Tarchitzky, J. ve Chefetz, B., 2021, Pharmaceuticals in edible crops irrigated with reclaimed wastewater: Evidence from a large survey in Israel, *Journal of Hazardous Materials*, 416, 126184.
- Ben Sahra, I., Le Marchand-Brustel, Y., Tanti, J.-F. ve Bost, F., 2010, Metformin in Cancer Therapy: A New Perspective for an Old Antidiabetic Drug?, *Molecular Cancer Therapeutics*, 9 (5), 1092.
- Ben, W., Wang, J., Cao, R., Yang, M., Zhang, Y. ve Qiang, Z., 2017, Distribution of antibiotic resistance in the effluents of ten municipal wastewater treatment plants in China and the effect of treatment processes, *Chemosphere*, 172, 392-398.
- Ben, W., Zhu, B., Yuan, X., Zhang, Y., Yang, M. ve Qiang, Z., 2018, Occurrence, removal and risk of organic micropollutants in wastewater treatment plants across China: Comparison of wastewater treatment processes, *Water Research*, 130, 38-46.
- Ben, Y., Fu, C., Hu, M., Liu, L., Wong, M. H. ve Zheng, C., 2019, Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review, *Environmental Research*, 169, 483-493.
- Bernhard, K., Stahl, C., Martens, R., Köhler, H.-R., Triebskorn, R., Scheurer, M. ve Frey, M., 2017, Two novel real time cell-based assays quantify beta-blocker and NSAID specific effects in effluents of municipal wastewater treatment plants, *Water Research*, 115, 74-83.
- Bernhard, M., Müller, J. ve Knepper, T. P., 2006, Biodegradation of persistent polar pollutants in wastewater: Comparison of an optimised lab-scale membrane bioreactor and activated sludge treatment, *Water Research*, 40 (18), 3419-3428.
- Bhalsod, G. D., Chuang, Y.-H., Jeon, S., Gui, W., Li, H., Ryser, E. T., Guber, A. K. ve Zhang, W., 2018, Uptake and Accumulation of Pharmaceuticals in Overhead- and Surface-Irrigated Greenhouse Lettuce, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66 (4), 822-830.
- Biel-Maeso, M., Corada-Fernández, C. ve Lara-Martín, P. A., 2018, Monitoring the occurrence of pharmaceuticals in soils irrigated with reclaimed wastewater, *Environmental Pollution*, 235, 312-321.

- Biel-Maeso, M., González-González, C., Lara-Martín, P. A. ve Corada-Fernández, C., 2019, Sorption and degradation of contaminants of emerging concern in soils under aerobic and anaerobic conditions, *Science of The Total Environment*, 666, 662-671.
- Bijlsma, L., Emke, E., Hernández, F. ve de Voogt, P., 2012, Investigation of drugs of abuse and relevant metabolites in Dutch sewage water by liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry, *Chemosphere*, 89 (11), 1399-1406.
- Bijlsma, L., Pitarch, E., Fonseca, E., Ibáñez, M., Botero, A. M., Claros, J., Pastor, L. ve Hernández, F., 2021, Investigation of pharmaceuticals in a conventional wastewater treatment plant: Removal efficiency, seasonal variation and impact of a nearby hospital, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9 (4), 105548.
- Bilgehan, N., Taylan, D., Havva, A., Argun, M. E. ve Esra, Y., 2017, Treatment alternatives for micropollutant removal in wastewater, *Selçuk Üniversitesi Mühendislik, Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5 (2), 133-143.
- Birošová, L., Mackuľák, T., Bodík, I., Ryba, J., Škubák, J. ve Grabic, R., 2014, Pilot study of seasonal occurrence and distribution of antibiotics and drug resistant bacteria in wastewater treatment plants in Slovakia, *Science of The Total Environment*, 490, 440-444.
- Bisceglia, K. J., Yu, J. T., Coelhan, M., Bouwer, E. J. ve Roberts, A. L., 2010, Trace determination of pharmaceuticals and other wastewater-derived micropollutants by solid phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1217 (4), 558-564.
- Bisognin, R. P., Wolff, D. B., Carissimi, E., Prestes, O. D. ve Zanella, R., 2021, Occurrence and fate of pharmaceuticals in effluent and sludge from a wastewater treatment plant in Brazil, *Environmental Technology*, 42 (15), 2292-2303.
- Blair, B., Nikolaus, A., Hedman, C., Klaper, R. ve Grundl, T., 2015, Evaluating the degradation, sorption, and negative mass balances of pharmaceuticals and personal care products during wastewater treatment, *Chemosphere*, 134, 395-401.
- Blair, B. D., Crago, J. P., Hedman, C. J. ve Klaper, R. D., 2013, Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern, *Chemosphere*, 93 (9), 2116-2123.
- Bo, L., Feng, L., Fu, J., Li, X., Li, P. ve Zhang, Y., 2015, The fate of typical pharmaceuticals in wastewater treatment plants of Xi'an city in China, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 3 (3), 2203-2211.
- Boleda, M. R., Galceran, M. T. ve Ventura, F., 2007, Trace determination of cannabinoids and opiates in wastewater and surface waters by ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1175 (1), 38-48.
- Boleda, M. R., Galceran, M. T. ve Ventura, F., 2009, Monitoring of opiates, cannabinoids and their metabolites in wastewater, surface water and finished water in Catalonia, Spain, *Water Research*, 43 (4), 1126-1136.
- Bolong, N., Ismail, A. F., Salim, M. R. ve Matsuura, T., 2009, A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal, *Desalination*, 239 (1), 229-246.

- Bondarczuk, K., Markowicz, A. ve Piotrowska-Seget, Z., 2016, The urgent need for risk assessment on the antibiotic resistance spread via sewage sludge land application, *Environment International*, 87, 49-55.
- Bondarenko, S., Gan, J., Ernst, F., Green, R., Baird, J. ve McCullough, M., 2012, Leaching of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Turfgrass Soils during Recycled Water Irrigation, *Journal of Environmental Quality*, 41 (4), 1268-1274.
- Boogaerts, T., Degreef, M., Covaci, A. ve van Nuijs, A. L. N., 2019, Development and validation of an analytical procedure to detect spatio-temporal differences in antidepressant use through a wastewater-based approach, *Talanta*, 200, 340-349.
- Borgman, O. ve Chefetz, B., 2013, Combined effects of biosolids application and irrigation with reclaimed wastewater on transport of pharmaceutical compounds in arable soils, *Water Research*, 47 (10), 3431-3443.
- Botero-Coy, A. M., Martínez-Pachón, D., Boix, C., Rincón, R. J., Castillo, N., Arias-Marín, L. P., Manrique-Losada, L., Torres-Palma, R., Moncayo-Lasso, A. ve Hernández, F., 2018, 'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater', *Science of The Total Environment*, 642, 842-853.
- Bouju, H., Nastold, P., Beck, B., Hollender, J., Corvini, P. F. X. ve Wintgens, T., 2016, Elucidation of biotransformation of diclofenac and 4'-hydroxydiclofenac during biological wastewater treatment, *Journal of Hazardous Materials*, 301, 443-452.
- Bound, J. P. ve Voulvoulis, N., 2005, Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United kingdom, *Environmental health perspectives*, 113 (12), 1705-1711.
- Braeken, L., Ramaekers, R., Zhang, Y., Maes, G., Bruggen, B. V. d. ve Vandecasteele, C., 2005, Influence of hydrophobicity on retention in nanofiltration of aqueous solutions containing organic compounds, *Journal of Membrane Science*, 252 (1), 195-203.
- Brausch, J. M., Connors, K. A., Brooks, B. W. ve Rand, G. M., 2012, Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Review of Recent Toxicological Studies and Considerations for Toxicity Testing, In: Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 218, Eds: Whitacre, D. M., Boston, MA: Springer US, p. 1-99.
- Brenner, C. G. B., Mallmann, C. A., Arsand, D. R., Mayer, F. M. ve Martins, A. F., 2011, Determination of Sulfamethoxazole and Trimethoprim and Their Metabolites in Hospital Effluent, *CLEAN – Soil, Air, Water*, 39 (1), 28-34.
- Brezina, E., Prasse, C., Meyer, J., Mückter, H. ve Ternes, T. A., 2017, Investigation and risk evaluation of the occurrence of carbamazepine, oxcarbazepine, their human metabolites and transformation products in the urban water cycle, *Environmental Pollution*, 225, 261-269.
- Brown, A. K. ve Wong, C. S., 2018, Distribution and fate of pharmaceuticals and their metabolite conjugates in a municipal wastewater treatment plant, *Water Research*, 144, 774-783.
- Brown, S., Kennedy, L., Cullington, M., Mihle, A. ve Lono-Batura, M., 2019, Relating Pharmaceuticals and Personal Care Products in Biosolids to Home Exposure, *Urban Agriculture & Regional Food Systems*, 4 (1), 180005.
- Bu, Q., Shi, X., Yu, G., Huang, J. ve Wang, B., 2016, Assessing the persistence of pharmaceuticals in the aquatic environment: Challenges and needs, *Emerging Contaminants*, 2 (3), 145-147.

- Bueno, M. J. M., Gomez, M. J., Herrera, S., Hernando, M. D., Agüera, A. ve Fernández-Alba, A. R., 2012, Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring, *Environmental Pollution*, 164, 267-273.
- Buerge, I. J., Poiger, T., Müller, M. D. ve Buser, H.-R., 2003, Caffeine, an Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters, *Environmental Science & Technology*, 37 (4), 691-700.
- Buerge, I. J., Kahle, M., Buser, H.-R., Müller, M. D. ve Poiger, T., 2008, Nicotine Derivatives in Wastewater and Surface Waters: Application as Chemical Markers for Domestic Wastewater, *Environmental Science & Technology*, 42 (17), 6354-6360.
- Buszka, P. M., Yeskis, D. J., Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Zaugg, S. D. ve Meyer, M. T., 2009, Waste-indicator and pharmaceutical compounds in landfill-leachate-affected ground water near Elkhart, Indiana, 2000-2002, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 82 (6), 653-659.
- Butler, E., Whelan, M. J., Ritz, K., Sakrabani, R. ve van Egmond, R., 2011, Effects of triclosan on soil microbial respiration, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30 (2), 360-366.
- Cabeza, Y., Candela, L., Ronen, D. ve Teijon, G., 2012, Monitoring the occurrence of emerging contaminants in treated wastewater and groundwater between 2008 and 2010. The Baix Llobregat (Barcelona, Spain), *Journal of Hazardous Materials*, 239-240, 32-39.
- Calderón-Preciado, D., Renault, Q., Matamoros, V., Cañameras, N. ve Bayona, J. M., 2012, Uptake of Organic Emergent Contaminants in Spath and Lettuce: An In Vitro Experiment, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 (8), 2000-2007.
- Can, Z. S., Fırlak, M., Kerç, A. ve Evcimen, S., 2014, Evaluation of different wastewater treatment techniques in three WWTPs in Istanbul for the removal of selected EDCs in liquid phase, *Environmental Monitoring and Assessment*, 186 (1), 525-539.
- Cao, J., Fu, B., Zhang, T., Wu, Y., Zhou, Z., Zhao, J., Yang, E., Qian, T. ve Luo, J., 2020, Fate of typical endocrine active compounds in full-scale wastewater treatment plants: Distribution, removal efficiency and potential risks, *Bioresource Technology*, 310, 123436.
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J. M., Llopart, M. a., García-Jares, C., Rodríguez, I., Gómez, M. ve Ternes, T., 2004, Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant, *Water Research*, 38 (12), 2918-2926.
- Carballa, M., Omil, F., Ternes, T. ve Lema, J. M., 2007, Fate of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) during anaerobic digestion of sewage sludge, *Water Research*, 41 (10), 2139-2150.
- Carballa, M., Fink, G., Omil, F., Lema, J. M. ve Ternes, T., 2008, Determination of the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge, *Water Research*, 42 (1), 287-295.
- Carbuloni, C. F., Savoia, J. E., Santos, J. S. P., Pereira, C. A. A., Marques, R. G., Ribeiro, V. A. S. ve Ferrari, A. M., 2020, Degradation of metformin in water by $\text{TiO}_2\text{-ZrO}_2$ photocatalysis, *Journal of Environmental Management*, 262, 110347.
- Cargouët, M., Perdiz, D., Mouatassim-Souali, A., Tamisier-Karolak, S. ve Levi, Y., 2004, Assessment of river contamination by estrogenic compounds in Paris area (France), *Science of The Total Environment*, 324 (1), 55-66.

- Carlotti, B., Cesaretti, A. ve Elisei, F., 2012, Complexes of tetracyclines with divalent metal cations investigated by stationary and femtosecond-pulsed techniques, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 14 (2), 823-834.
- Carmona, E., Andreu, V. ve Picó, Y., 2017, Multi-residue determination of 47 organic compounds in water, soil, sediment and fish—Turia River as case study, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 146, 117-125.
- Carrara, C., Ptacek, C. J., Robertson, W. D., Blowes, D. W., Moncur, M. C., Sverko, E. ve Backus, S., 2008, Fate of Pharmaceutical and Trace Organic Compounds in Three Septic System Plumes, Ontario, Canada, *Environmental Science & Technology*, 42 (8), 2805-2811.
- Carter, L. J., Williams, M., Martin, S., Kamaludeen, S. P. B. ve Kookana, R. S., 2018, Sorption, plant uptake and metabolism of benzodiazepines, *Science of The Total Environment*, 628-629, 18-25.
- Casas, M. E., Chhetri, R. K., Ooi, G., Hansen, K. M. S., Litty, K., Christensson, M., Kragelund, C., Andersen, H. R. ve Bester, K., 2015, Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by staged Moving Bed Biofilm Reactors (MBBR), *Water Research*, 83, 293-302.
- Castiglioni, S., Zuccato, E., Crisci, E., Chiabrando, C., Fanelli, R. ve Bagnati, R., 2006, Identification and Measurement of Illicit Drugs and Their Metabolites in Urban Wastewater by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry, *Analytical Chemistry*, 78 (24), 8421-8429.
- Castillo-Zacarias, C., Barocio, M. E., Hidalgo-Vázquez, E., Sosa-Hernández, J. E., Parra-Arroyo, L., López-Pacheco, I. Y., Barceló, D., Iqbal, H. N. M. ve Parra-Saldívar, R., 2021, 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.
- Caumes, E., Guernonprez, G., Lecomte, C., Katlama, C. ve Bricaire, F., 1997, Efficacy and Safety of Desensitization With Sulfamethoxazole and Trimethoprim in 48 Previously Hypersensitive Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus, *Archives of Dermatology*, 133 (4), 465-469.
- Causanilles, A., Ruepert, C., Ibáñez, M., Emke, E., Hernández, F. ve de Voogt, P., 2017, Occurrence and fate of illicit drugs and pharmaceuticals in wastewater from two wastewater treatment plants in Costa Rica, *Science of The Total Environment*, 599-600, 98-107.
- Čelić, M., Škrbić, B. D., Insa, S., Živančev, J., Gros, M. ve Petrović, M., 2020, Occurrence and assessment of environmental risks of endocrine disrupting compounds in drinking, surface and wastewaters in Serbia, *Environmental Pollution*, 262, 114344.
- Chaturvedi, P., Shukla, P., Giri, B. S., Chowdhary, P., Chandra, R., Gupta, P. ve Pandey, A., 2021, Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants, *Environmental Research*, 194, 110664.
- Chee-Sanford, J. C., Mackie, R. I., Koike, S., Krapac, I. G., Lin, Y.-F., Yannarell, A. C., Maxwell, S. ve Aminov, R. I., 2009, Fate and Transport of Antibiotic Residues and Antibiotic Resistance Genes following Land Application of Manure Waste, *Journal of Environmental Quality*, 38 (3), 1086-1108.
- Chefetz, B., Mualem, T. ve Ben-Ari, J., 2008, Sorption and mobility of pharmaceutical compounds in soil irrigated with reclaimed wastewater, *Chemosphere*, 73 (8), 1335-1343.

- Chen, F., Ying, G.-G., Kong, L.-X., Wang, L., Zhao, J.-L., Zhou, L.-J. ve Zhang, L.-J., 2011, Distribution and accumulation of endocrine-disrupting chemicals and pharmaceuticals in wastewater irrigated soils in Hebei, China, *Environmental Pollution*, 159 (6), 1490-1498.
- Chen, W., Xu, J., Lu, S., Jiao, W., Wu, L. ve Chang, A. C., 2013, Fates and transport of PPCPs in soil receiving reclaimed water irrigation, *Chemosphere*, 93 (10), 2621-2630.
- Chimchirian, R. F., Suri, R. P. S. ve Fu, H., 2007, Free Synthetic and Natural Estrogen Hormones in Influent and Effluent of Three Municipal Wastewater Treatment Plants, *Water Environment Research*, 79 (9), 969-974.
- Choi, S., Yoom, H., Son, H., Seo, C., Kim, K., Lee, Y. ve Kim, Y. M., 2021, Removal efficiency of organic micropollutants in successive wastewater treatment steps in a full-scale wastewater treatment plant: Bench-scale application of tertiary treatment processes to improve removal of organic micropollutants persisting after secondary treatment, *Chemosphere*, 132629.
- Chon, K., Cho, J. ve Shon, H. K., 2013, A pilot-scale hybrid municipal wastewater reclamation system using combined coagulation and disk filtration, ultrafiltration, and reverse osmosis: Removal of nutrients and micropollutants, and characterization of membrane foulants, *Bioresource Technology*, 141, 109-116.
- Christou, A., Antoniou, C., Christodoulou, C., Hapeshi, E., Stavrou, I., Michael, C., Fatta-Kassinos, D. ve Fotopoulos, V., 2016, Stress-related phenomena and detoxification mechanisms induced by common pharmaceuticals in alfalfa (*Medicago sativa* L.) plants, *Science of The Total Environment*, 557-558, 652-664.
- Christou, A., Agüera, A., Bayona, J. M., Cytryn, E., Fotopoulos, V., Lambropoulou, D., Manaia, C. M., Michael, C., Revitt, M., Schröder, P. ve Fatta-Kassinos, D., 2017a, The potential implications of reclaimed wastewater reuse for irrigation on the agricultural environment: The knowns and unknowns of the fate of antibiotics and antibiotic resistant bacteria and resistance genes – A review, *Water Research*, 123, 448-467.
- Christou, A., Karaolia, P., Hapeshi, E., Michael, C. ve Fatta-Kassinos, D., 2017b, Long-term wastewater irrigation of vegetables in real agricultural systems: Concentration of pharmaceuticals in soil, uptake and bioaccumulation in tomato fruits and human health risk assessment, *Water Research*, 109, 24-34.
- Chuang, Y.-H., Liu, C.-H., Sallach, J. B., Hammerschmidt, R., Zhang, W., Boyd, S. A. ve Li, H., 2019, Mechanistic study on uptake and transport of pharmaceuticals in lettuce from water, *Environment International*, 131, 104976.
- Cicek, N., Londry, K., Oleszkiewicz, J. A., Wong, D. ve Lee, Y., 2007, Removal of Selected Natural and Synthetic Estrogenic Compounds in a Canadian Full-Scale Municipal Wastewater Treatment Plant, *Water Environment Research*, 79 (7), 795-800.
- Clara, M., Strenn, B. ve Kreuzinger, N., 2004a, Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in the aquatic environment: investigations on the behaviour of Carbamazepine in wastewater treatment and during groundwater infiltration, *Water Research*, 38 (4), 947-954.
- Clara, M., Strenn, B., Saracevic, E. ve Kreuzinger, N., 2004b, Adsorption of bisphenol-A, 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol to sewage sludge, *Chemosphere*, 56 (9), 843-851.

- Clara, M., Kreuzinger, N., Strenn, B., Gans, O. ve Kroiss, H., 2005, The solids retention time—a suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants, *Water Research*, 39 (1), 97-106.
- Clarke, B. O. ve Smith, S. R., 2011, Review of ‘emerging’ organic contaminants in biosolids and assessment of international research priorities for the agricultural use of biosolids, *Environment International*, 37 (1), 226-247.
- Comerton, A. M., Andrews, R. C., Bagley, D. M. ve Yang, P., 2007, Membrane adsorption of endocrine disrupting compounds and pharmaceutically active compounds, *Journal of Membrane Science*, 303 (1), 267-277.
- Comerton, A. M., Andrews, R. C. ve Bagley, D. M., 2009, The influence of natural organic matter and cations on the rejection of endocrine disrupting and pharmaceutically active compounds by nanofiltration, *Water Research*, 43 (3), 613-622.
- Conkle, J. L., White, J. R. ve Metcalfe, C. D., 2008, Reduction of pharmaceutically active compounds by a lagoon wetland wastewater treatment system in Southeast Louisiana, *Chemosphere*, 73 (11), 1741-1748.
- Conn, K. E., Lowe, K. S., Drewes, J. E., Hoppe-Jones, C. ve Tucholke, M. B., 2010, Occurrence of Pharmaceuticals and Consumer Product Chemicals in Raw Wastewater and Septic Tank Effluent from Single-Family Homes, *Environmental Engineering Science*, 27 (4), 347-356.
- Connors, D. E., Rogers, E. D., Armbrust, K. L., Kwon, J.-W. ve Black, M. C., 2009, Growth and development of tadpoles (*Xenopus laevis*) exposed to selective serotonin reuptake inhibitors, fluoxetine and sertraline, throughout metamorphosis, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28 (12), 2671-2676.
- Cortés, J. M., Larsson, E. ve Jönsson, J. Å., 2013, Study of the uptake of non-steroid anti-inflammatory drugs in wheat and soybean after application of sewage sludge as a fertilizer, *Science of The Total Environment*, 449, 385-389.
- Corzo, B., de la Torre, T., Sans, C., Ferrero, E. ve Malfeito, J. J., 2017, Evaluation of draw solutions and commercially available forward osmosis membrane modules for wastewater reclamation at pilot scale, *Chemical Engineering Journal*, 326, 1-8.
- Couto, C. F., Lange, L. C. ve Amaral, M. C. S., 2019, Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review, *Journal of Water Process Engineering*, 32, 100927.
- Cui, H. ve Schröder, P., 2016, Uptake, translocation and possible biodegradation of the antidiabetic agent metformin by hydroponically grown *Typha latifolia*, *Journal of Hazardous Materials*, 308, 355-361.
- Cui, J., Fu, L., Tang, B., Bin, L., Li, P., Huang, S. ve Fu, F., 2020, Occurrence, ecotoxicological risks of sulfonamides and their acetylated metabolites in the typical wastewater treatment plants and receiving rivers at the Pearl River Delta, *Science of The Total Environment*, 709, 136192.
- D'Alessio, M., Onanong, S., Snow, D. D. ve Ray, C., 2018, Occurrence and removal of pharmaceutical compounds and steroids at four wastewater treatment plants in Hawai'i and their environmental fate, *Science of The Total Environment*, 631-632, 1360-1370.
- Daglioglu, N., Guzel, E. Y. ve Kilercioglu, S., 2019, Assessment of illicit drugs in wastewater and estimation of drugs of abuse in Adana Province, Turkey, *Forensic Science International*, 294, 132-139.
- Dalkmann, P., Broszat, M., Siebe, C., Willaschek, E., Sakinc, T., Huebner, J., Amelung, W., Grohmann, E. ve Siemens, J., 2012, Accumulation of Pharmaceuticals,

- Enterococcus, and Resistance Genes in Soils Irrigated with Wastewater for Zero to 100 Years in Central Mexico, *PLOS ONE*, 7 (9), e45397.
- Damkjaer, K., Weisser, J. J., Msigala, S. C., Mdegela, R. ve Styrisshave, B., 2018, Occurrence, removal and risk assessment of steroid hormones in two wastewater stabilization pond systems in Morogoro, Tanzania, *Chemosphere*, 212, 1142-1154.
- Das, B. S., Lee, L. S., Rao, P. S. C. ve Hultgren, R. P., 2004, Sorption and Degradation of Steroid Hormones in Soils during Transport: Column Studies and Model Evaluation, *Environmental Science & Technology*, 38 (5), 1460-1470.
- Daughton, C. G. ve Ternes, T. A., 1999, Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?, *Environmental health perspectives*, 107 Suppl 6 (Suppl 6), 907-938.
- Daughton, C. G., 2003, Cradle-to-cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health. I. Rationale for and avenues toward a green pharmacy, *Environmental health perspectives*, 111 (5), 757-774.
- de Almeida Brehm Goulart, F., Reichert, G., Felipe, T. C., Mizukawa, A., Antonelli, J., Fernandes, C. S. ve de Azevedo, J. C., 2021, Daily Variation of Lipid Regulators and Personal Care Products in a River Impacted by Domestic Effluents in Southern Brazil, *Water*, 13 (10).
- De Gussemme, B., Vanhaecke, L., Verstraete, W. ve Boon, N., 2011, Degradation of acetaminophen by *Delftia tsuruhatensis* and *Pseudomonas aeruginosa* in a membrane bioreactor, *Water Research*, 45 (4), 1829-1837.
- de Jesus Gaffney, V., Almeida, C. M. M., Rodrigues, A., Ferreira, E., Benoliel, M. J. ve Cardoso, V. V., 2015, Occurrence of pharmaceuticals in a water supply system and related human health risk assessment, *Water Research*, 72, 199-208.
- de Jesus Gaffney, V., Cardoso, V. V., Cardoso, E., Teixeira, A. P., Martins, J., Benoliel, M. J. ve Almeida, C. M. M., 2017, Occurrence and behaviour of pharmaceutical compounds in a Portuguese wastewater treatment plant: Removal efficiency through conventional treatment processes, *Environmental Science and Pollution Research*, 24 (17), 14717-14734.
- de la Torre, T., Alonso, E., Santos, J. L., Rodríguez, C., Gómez, M. A. ve Malfeito, J. J., 2015, Trace organics removal using three membrane bioreactor configurations: MBR, IFAS-MBR and MBMBR, *Water Science and Technology*, 71 (5), 761-768.
- de Souza, D. I., Dottein, E. M., Giacobbo, A., Siqueira Rodrigues, M. A., de Pinho, M. N. ve Bernardes, A. M., 2018, Nanofiltration for the removal of norfloxacin from pharmaceutical effluent, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6 (5), 6147-6153.
- Deng, Y., Guo, C., Zhang, H., Yin, X., Chen, L., Wu, D. ve Xu, J., 2020, Occurrence and removal of illicit drugs in different wastewater treatment plants with different treatment techniques, *Environmental Sciences Europe*, 32 (1), 28.
- Dhir, B., 2019, 14 - Removal of pharmaceuticals and personal care products by aquatic plants, In: *Pharmaceuticals and Personal Care Products: Waste Management and Treatment Technology*, Eds: Prasad, M. N. V., Vithanage, M. ve Kapley, A.: Butterworth-Heinemann, p. 321-340.
- Díaz-Cruz, M. S. ve Barceló, D., 2008, Trace organic chemicals contamination in ground water recharge, *Chemosphere*, 72 (3), 333-342.

- Dinh, Q. T., Moreau-Guigon, E., Labadie, P., Alliot, F., Teil, M.-J., Blanchard, M. ve Chevreuil, M., 2017, Occurrence of antibiotics in rural catchments, *Chemosphere*, 168, 483-490.
- Dodgen, L. K., Li, J., Parker, D. ve Gan, J. J., 2013, Uptake and accumulation of four PPCP/EDCs in two leafy vegetables, *Environmental Pollution*, 182, 150-156.
- Dodgen, L. K., Li, J., Wu, X., Lu, Z. ve Gan, J. J., 2014, Transformation and removal pathways of four common PPCP/EDCs in soil, *Environmental Pollution*, 193, 29-36.
- Dodgen, L. K., Ueda, A., Wu, X., Parker, D. R. ve Gan, J., 2015, Effect of transpiration on plant accumulation and translocation of PPCP/EDCs, *Environmental Pollution*, 198, 144-153.
- Dolar, D., Vuković, A., Ašperger, D. ve Košutić, K., 2011, Effect of water matrices on removal of veterinary pharmaceuticals by nanofiltration and reverse osmosis membranes, *Journal of Environmental Sciences*, 23 (8), 1299-1307.
- Dolliver, H., Kumar, K. ve Gupta, S., 2007, Sulfamethazine Uptake by Plants from Manure-Amended Soil, *Journal of Environmental Quality*, 36 (4), 1224-1230.
- Dorival-García, N., Zafra-Gómez, A., Navalón, A., González-López, J., Hontoria, E. ve Vílchez, J. L., 2013, Removal and degradation characteristics of quinolone antibiotics in laboratory-scale activated sludge reactors under aerobic, nitrifying and anoxic conditions, *Journal of Environmental Management*, 120, 75-83.
- Dotan, P., Godinger, T., Odeh, W., Groisman, L., Al-Khateeb, N., Rabbo, A. A., Tal, A. ve Arnon, S., 2016, Occurrence and fate of endocrine disrupting compounds in wastewater treatment plants in Israel and the Palestinian West Bank, *Chemosphere*, 155, 86-93.
- Drewes, J. E., Hemming, J., Ladenburger, S. J., Schauer, J. ve Sonzogni, W., 2005, An Assessment of Endocrine Disrupting Activity Changes during Wastewater Treatment through the Use of Bioassays and Chemical Measurements, *Water Environment Research*, 77 (1), 12-23.
- Drewes, J. E., 2009, Ground Water Replenishment with Recycled Water—Water Quality Improvements during Managed Aquifer Recharge, *Groundwater*, 47 (4), 502-505.
- Drewes, J. E., Li, D., Regnery, J., Alidina, M., Wing, A. ve Hoppe-Jones, C., 2013, Tuning the performance of a natural treatment process using metagenomics for improved trace organic chemical attenuation, *Water Science and Technology*, 69 (3), 628-633.
- Duan, L., Zhang, Y., Wang, B., Deng, S., Huang, J., Wang, Y. ve Yu, G., 2018, Occurrence, elimination, enantiomeric distribution and intra-day variations of chiral pharmaceuticals in major wastewater treatment plants in Beijing, China, *Environmental Pollution*, 239, 473-482.
- Duan, Y.-P., Meng, X.-Z., Wen, Z.-H. ve Chen, L., 2013, Acidic pharmaceuticals in domestic wastewater and receiving water from hyper-urbanization city of China (Shanghai): environmental release and ecological risk, *Environmental Science and Pollution Research*, 20 (1), 108-116.
- Duong, C. N., Ra, J. S., Cho, J., Kim, S. D., Choi, H. K., Park, J.-H., Kim, K. W., Inam, E. ve Kim, S. D., 2010, Estrogenic chemicals and estrogenicity in river waters of South Korea and seven Asian countries, *Chemosphere*, 78 (3), 286-293.
- Duong, H. A., Pham, N. H., Nguyen, H. T., Hoang, T. T., Pham, H. V., Pham, V. C., Berg, M., Giger, W. ve Alder, A. C., 2008, Occurrence, fate and antibiotic resistance of fluoroquinolone antibacterials in hospital wastewaters in Hanoi, Vietnam, *Chemosphere*, 72 (6), 968-973.

- Durán-Alvarez, J. C., Becerril-Bravo, E., Castro, V. S., Jiménez, B. ve Gibson, R., 2009, The analysis of a group of acidic pharmaceuticals, carbamazepine, and potential endocrine disrupting compounds in wastewater irrigated soils by gas chromatography–mass spectrometry, *Talanta*, 78 (3), 1159-1166.
- Durán-Álvarez, J. C., Prado-Pano, B. ve Jiménez-Cisneros, B., 2012, Sorption and desorption of carbamazepine, naproxen and triclosan in a soil irrigated with raw wastewater: Estimation of the sorption parameters by considering the initial mass of the compounds in the soil, *Chemosphere*, 88 (1), 84-90.
- Dvořáková Březinová, T., Vymazal, J., Koželuh, M. ve Kule, L., 2018, Occurrence and removal of ibuprofen and its metabolites in full-scale constructed wetlands treating municipal wastewater, *Ecological Engineering*, 120, 1-5.
- Ebele, A. J., Abou-Elwafa Abdallah, M. ve Harrad, S., 2017, Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment, *Emerging Contaminants*, 3 (1), 1-16.
- Egea-Corbacho, A., Gutiérrez Ruiz, S. ve Quiroga Alonso, J. M., 2019, Removal of emerging contaminants from wastewater using nanofiltration for its subsequent reuse: Full-scale pilot plant, *Journal of Cleaner Production*, 214, 514-523.
- Eggen, T., Moeder, M. ve Arukwe, A., 2010, Municipal landfill leachates: A significant source for new and emerging pollutants, *Science of The Total Environment*, 408 (21), 5147-5157.
- Ekpeghere, K. I., Lee, J.-W., Kim, H.-Y., Shin, S.-K. ve Oh, J.-E., 2017, Determination and characterization of pharmaceuticals in sludge from municipal and livestock wastewater treatment plants, *Chemosphere*, 168, 1211-1221.
- Ekpeghere, K. I., Sim, W.-J., Lee, H.-J. ve Oh, J.-E., 2018, Occurrence and distribution of carbamazepine, nicotine, estrogenic compounds, and their transformation products in wastewater from various treatment plants and the aquatic environment, *Science of The Total Environment*, 640-641, 1015-1023.
- EPA, 2000, Biosolids Technology Fact Sheet: Land Application of Biosolids.
- Escolà Casas, M., Chhetri, R. K., Ooi, G., Hansen, K. M. S., Litty, K., Christensson, M., Kragelund, C., Andersen, H. R. ve Bester, K., 2015, Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by a hybrid biofilm and activated sludge system (Hybas), *Science of The Total Environment*, 530-531, 383-392.
- Eslami, A., Amini, M. M., Yazdanbakhsh, A. R., Rastkari, N., Mohseni-Bandpei, A., Nasser, S., Piroti, E. ve Asadi, A., 2015, Occurrence of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Tehran source water, municipal and hospital wastewaters, and their ecotoxicological risk assessment, *Environmental Monitoring and Assessment*, 187 (12), 734.
- Esperanza, M., Suidan, M. T., Nishimura, F., Wang, Z.-M., Sorial, G. A., Zaffiro, A., McCauley, P., Brenner, R. ve Sayles, G., 2004, Determination of Sex Hormones and Nonylphenol Ethoxylates in the Aqueous Matrixes of Two Pilot-Scale Municipal Wastewater Treatment Plants, *Environmental Science & Technology*, 38 (11), 3028-3035.
- Esperanza, M., Suidan, M. T., Marfil-Vega, R., Gonzalez, C., Sorial, G. A., McCauley, P. ve Brenner, R., 2007, Fate of sex hormones in two pilot-scale municipal wastewater treatment plants: Conventional treatment, *Chemosphere*, 66 (8), 1535-1544.
- Estrada-Arriaga, E. B., Cortés-Muñoz, J. E., González-Herrera, A., Calderón-Mólgora, C. G., de Lourdes Rivera-Huerta, M., Ramírez-Camperos, E., Montellano-Palacios, L., Gelover-Santiago, S. L., Pérez-Castrejón, S., Cardoso-Vigueros, L., Martín-Domínguez, A. ve García-Sánchez, L., 2016, Assessment of full-scale

- biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from Mexico, *Science of The Total Environment*, 571, 1172-1182.
- Everage, T. J., Boopathy, R., Nathaniel, R., LaFleur, G. ve Doucet, J., 2014, A survey of antibiotic-resistant bacteria in a sewage treatment plant in Thibodaux, Louisiana, USA, *International Biodeterioration & Biodegradation*, 95, 2-10.
- Falås, P., Wick, A., Castronovo, S., Habermacher, J., Ternes, T. A. ve Joss, A., 2016, Tracing the limits of organic micropollutant removal in biological wastewater treatment, *Water Research*, 95, 240-249.
- Fang, T.-H., Nan, F.-H., Chin, T.-S. ve Feng, H.-M., 2012a, The occurrence and distribution of pharmaceutical compounds in the effluents of a major sewage treatment plant in Northern Taiwan and the receiving coastal waters, *Marine Pollution Bulletin*, 64 (7), 1435-1444.
- Fang, Y., Karnjanapiboonwong, A., Chase, D. A., Wang, J., Morse, A. N. ve Anderson, T. A., 2012b, Occurrence, fate, and persistence of gemfibrozil in water and soil, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31 (3), 550-555.
- Fenet, H., Mathieu, O., Mahjoub, O., Li, Z., Hillaire-Buys, D., Casellas, C. ve Gomez, E., 2012, Carbamazepine, carbamazepine epoxide and dihydroxycarbamazepine sorption to soil and occurrence in a wastewater reuse site in Tunisia, *Chemosphere*, 88 (1), 49-54.
- Feng, L., Cheng, Y., Zhang, Y., Li, Z., Yu, Y., Feng, L., Zhang, S. ve Xu, L., 2020, Distribution and human health risk assessment of antibiotic residues in large-scale drinking water sources in Chongqing area of the Yangtze River, *Environmental Research*, 185, 109386.
- Fent, K., Weston, A. A. ve Caminada, D., 2006, Ecotoxicology of human pharmaceuticals, *Aquatic Toxicology*, 76 (2), 122-159.
- Fernandez-Fontaina, E., Omil, F., Lema, J. M. ve Carballa, M., 2012, Influence of nitrifying conditions on the biodegradation and sorption of emerging micropollutants, *Water Research*, 46 (16), 5434-5444.
- Fernandez-Fontaina, E., Pinho, I., Carballa, M., Omil, F. ve Lema, J. M., 2013, Biodegradation kinetic constants and sorption coefficients of micropollutants in membrane bioreactors, *Biodegradation*, 24 (2), 165-177.
- Fernández-López, C., Guillén-Navarro, J. M., Padilla, J. J. ve Parsons, J. R., 2016, Comparison of the removal efficiencies of selected pharmaceuticals in wastewater treatment plants in the region of Murcia, Spain, *Ecological Engineering*, 95, 811-816.
- Ferrando-Climent, L., Collado, N., Buttiglieri, G., Gros, M., Rodriguez-Roda, I., Rodriguez-Mozaz, S. ve Barceló, D., 2012, Comprehensive study of ibuprofen and its metabolites in activated sludge batch experiments and aquatic environment, *Science of The Total Environment*, 438, 404-413.
- Focazio, M. J., Kolpin, D. W., Barnes, K. K., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D., Barber, L. B. ve Thurman, M. E., 2008, A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States — II) Untreated drinking water sources, *Science of The Total Environment*, 402 (2), 201-216.
- Fong, P. P. ve Hoy, C. M., 2012, Antidepressants (venlafaxine and citalopram) cause foot detachment from the substrate in freshwater snails at environmentally relevant concentrations, *Marine and Freshwater Behaviour and Physiology*, 45 (2), 145-153.

- Fonseca Couto, C., Lange, L. C. ve Santos Amaral, M. C., 2018, A critical review on membrane separation processes applied to remove pharmaceutically active compounds from water and wastewater, *Journal of Water Process Engineering*, 26, 156-175.
- Foureaux, A. F. S., Reis, E. O., Lebron, Y., Moreira, V., Santos, L. V., Amaral, M. S. ve Lange, L. C., 2019, Rejection of pharmaceutical compounds from surface water by nanofiltration and reverse osmosis, *Separation and Purification Technology*, 212, 171-179.
- Franklin, A. M., Williams, C. F., Andrews, D. M., Woodward, E. E. ve Watson, J. E., 2016, Uptake of Three Antibiotics and an Antiepileptic Drug by Wheat Crops Spray Irrigated with Wastewater Treatment Plant Effluent, *Journal of Environmental Quality*, 45 (2), 546-554.
- Franklin, A. M., Williams, C. F. ve Watson, J. E., 2018, Assessment of Soil to Mitigate Antibiotics in the Environment Due to Release of Wastewater Treatment Plant Effluent, *Journal of Environmental Quality*, 47 (6), 1347-1355.
- Frédéric, O. ve Yves, P., 2014, Pharmaceuticals in hospital wastewater: Their ecotoxicity and contribution to the environmental hazard of the effluent, *Chemosphere*, 115, 31-39.
- Fu, Q., Zhang, J., Borchardt, D., Schlenk, D. ve Gan, J., 2017, Direct Conjugation of Emerging Contaminants in Arabidopsis: Indication for an Overlooked Risk in Plants?, *Environmental Science & Technology*, 51 (11), 6071-6081.
- Fu, Q., Malchi, T., Carter, L. J., Li, H., Gan, J. ve Chefetz, B., 2019, Pharmaceutical and Personal Care Products: From Wastewater Treatment into Agro-Food Systems, *Environmental Science & Technology*, 53 (24), 14083-14090.
- Fujioka, T., Khan, S. J., McDonald, J. A. ve Nghiem, L. D., 2014, Nanofiltration of trace organic chemicals: A comparison between ceramic and polymeric membranes, *Separation and Purification Technology*, 136, 258-264.
- Gabarrón, S., Gernjak, W., Valero, F., Barceló, A., Petrovic, M. ve Rodríguez-Roda, I., 2016, Evaluation of emerging contaminants in a drinking water treatment plant using electrodialysis reversal technology, *Journal of Hazardous Materials*, 309, 192-201.
- Gabet-Giraud, V., Miège, C., Choubert, J. M., Ruel, S. M. ve Coquery, M., 2010, Occurrence and removal of estrogens and beta blockers by various processes in wastewater treatment plants, *Science of The Total Environment*, 408 (19), 4257-4269.
- Ganiyu, S. O., van Hullebusch, E. D., Cretin, M., Esposito, G. ve Oturan, M. A., 2015, Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: A critical review, *Separation and Purification Technology*, 156, 891-914.
- Gao, P., Ding, Y., Li, H. ve Xagorarakis, I., 2012, Occurrence of pharmaceuticals in a municipal wastewater treatment plant: Mass balance and removal processes, *Chemosphere*, 88 (1), 17-24.
- Garcia-Ivars, J., Durá-María, J., Moscardó-Carreño, C., Carbonell-Alcaina, C., Alcaina-Miranda, M.-I. ve Iborra-Clar, M.-I., 2017a, Rejection of trace pharmaceutically active compounds present in municipal wastewaters using ceramic fine ultrafiltration membranes: Effect of feed solution pH and fouling phenomena, *Separation and Purification Technology*, 175, 58-71.
- Garcia-Ivars, J., Martella, L., Massella, M., Carbonell-Alcaina, C., Alcaina-Miranda, M.-I. ve Iborra-Clar, M.-I., 2017b, Nanofiltration as tertiary treatment method

- for removing trace pharmaceutically active compounds in wastewater from wastewater treatment plants, *Water Research*, 125, 360-373.
- García-Santiago, X., Franco-Uría, A., Omil, F. ve Lema, J. M., 2016, Risk assessment of persistent pharmaceuticals in biosolids: Dealing with uncertainty, *Journal of Hazardous Materials*, 302, 72-81.
- Gaulke, L. S., Strand, S. E., Kalhorn, T. F. ve Stensel, H. D., 2009, Estrogen Biodegradation Kinetics and Estrogenic Activity Reduction for Two Biological Wastewater Treatment Methods, *Environmental Science & Technology*, 43 (18), 7111-7116.
- Geng, C., Bergheaud, V., Garnier, P., Zhu, Y.-G. ve Haudin, C.-S., 2016, Impact of liming and drying municipal sewage sludge on the amount and availability of ¹⁴C-acetyl sulfamethoxazole and ¹⁴C-acetaminophen residues, *Water Research*, 88, 156-163.
- Gerrity, D., Trenholm, R. A. ve Snyder, S. A., 2011, Temporal variability of pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater and the effects of a major sporting event, *Water Research*, 45 (17), 5399-5411.
- Ghoshdastidar, A. J., Fox, S. ve Tong, A. Z., 2015, The presence of the top prescribed pharmaceuticals in treated sewage effluents and receiving waters in Southwest Nova Scotia, Canada, *Environmental Science and Pollution Research*, 22 (1), 689-700.
- Gibson, R., Durán-Álvarez, J. C., Estrada, K. L., Chávez, A. ve Jiménez Cisneros, B., 2010, Accumulation and leaching potential of some pharmaceuticals and potential endocrine disruptors in soils irrigated with wastewater in the Tula Valley, Mexico, *Chemosphere*, 81 (11), 1437-1445.
- Giebułtowski, J., Nałęcz-Jawecki, G., Harnisz, M., Kucharski, D., Korzeniewska, E. ve Płaza, G., 2020, Environmental Risk and Risk of Resistance Selection Due to Antimicrobials' Occurrence in Two Polish Wastewater Treatment Plants and Receiving Surface Water, *Molecules*, 25 (6).
- Githinji, L. J. M., Musey, M. K. ve Ankumah, R. O., 2011, Evaluation of the Fate of Ciprofloxacin and Amoxicillin in Domestic Wastewater, *Water, Air, & Soil Pollution*, 219 (1), 191-201.
- Glassmeyer, S. T., Furlong, E. T., Kolpin, D. W., Cahill, J. D., Zaugg, S. D., Werner, S. L., Meyer, M. T. ve Kryak, D. D., 2005, Transport of Chemical and Microbial Compounds from Known Wastewater Discharges: Potential for Use as Indicators of Human Fecal Contamination, *Environmental Science & Technology*, 39 (14), 5157-5169.
- Godfrey, E., Woessner, W. W. ve Benotti, M. J., 2007, Pharmaceuticals in On-Site Sewage Effluent and Ground Water, Western Montana, *Groundwater*, 45 (3), 263-271.
- Goldstein, M., Shenker, M. ve Chefetz, B., 2014, Insights into the Uptake Processes of Wastewater-Borne Pharmaceuticals by Vegetables, *Environmental Science & Technology*, 48 (10), 5593-5600.
- Golet, E. M., Strehler, A., Alder, A. C. ve Giger, W., 2002, Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Sewage Sludge and Sludge-Treated Soil Using Accelerated Solvent Extraction Followed by Solid-Phase Extraction, *Analytical Chemistry*, 74 (21), 5455-5462.
- Golet, E. M., Xifra, I., Siegrist, H., Alder, A. C. ve Giger, W., 2003, Environmental Exposure Assessment of Fluoroquinolone Antibacterial Agents from Sewage to Soil, *Environmental Science & Technology*, 37 (15), 3243-3249.

- Golovko, O., Kumar, V., Fedorova, G., Randak, T. ve Grabic, R., 2014, Seasonal changes in antibiotics, antidepressants/psychiatric drugs, antihistamines and lipid regulators in a wastewater treatment plant, *Chemosphere*, 111, 418-426.
- Golovko, O., Örn, S., Söregård, M., Frieberg, K., Nassazzi, W., Lai, F. Y. ve Ahrens, L., 2021, Occurrence and removal of chemicals of emerging concern in wastewater treatment plants and their impact on receiving water systems, *Science of The Total Environment*, 754, 142122.
- Gómez, M. J., Petrović, M., Fernández-Alba, A. R. ve Barceló, D., 2006, Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters, *Journal of Chromatography A*, 1114 (2), 224-233.
- Gonzalez-Gil, L., Papa, M., Feretti, D., Ceretti, E., Mazzoleni, G., Steimberg, N., Pedrazzani, R., Bertanza, G., Lema, J. M. ve Carballa, M., 2016, Is anaerobic digestion effective for the removal of organic micropollutants and biological activities from sewage sludge?, *Water Research*, 102, 211-220.
- González-Pleiter, M., Pedrouzo-Rodríguez, A., Verdú, I., Leganés, F., Marco, E., Rosal, R. ve Fernández-Piñas, F., 2021, Microplastics as vectors of the antibiotics azithromycin and clarithromycin: Effects towards freshwater microalgae, *Chemosphere*, 268, 128824.
- González García, M., Fernández-López, C., Polesel, F. ve Trapp, S., 2019, Predicting the uptake of emerging organic contaminants in vegetables irrigated with treated wastewater – Implications for food safety assessment, *Environmental Research*, 172, 175-181.
- Gottschall, N., Topp, E., Metcalfe, C., Edwards, M., Payne, M., Kleywegt, S., Russell, P. ve Lapen, D. R., 2012, Pharmaceutical and personal care products in groundwater, subsurface drainage, soil, and wheat grain, following a high single application of municipal biosolids to a field, *Chemosphere*, 87 (2), 194-203.
- Göbel, A., Thomsen, A., McArdell, C. S., Alder, A. C., Giger, W., Theiß, N., Löffler, D. ve Ternes, T. A., 2005a, Extraction and determination of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in sewage sludge, *Journal of Chromatography A*, 1085 (2), 179-189.
- Göbel, A., Thomsen, A., McArdell, C. S., Joss, A. ve Giger, W., 2005b, Occurrence and Sorption Behavior of Sulfonamides, Macrolides, and Trimethoprim in Activated Sludge Treatment, *Environmental Science & Technology*, 39 (11), 3981-3989.
- Göbel, A., McArdell, C. S., Joss, A., Siegrist, H. ve Giger, W., 2007, Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies, *Science of The Total Environment*, 372 (2), 361-371.
- Gracia-Lor, E., Sancho, J. V., Serrano, R. ve Hernández, F., 2012, Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia, *Chemosphere*, 87 (5), 453-462.
- Gracia-Lor, E., Rousis, N. I., Zuccato, E. ve Castiglioni, S., 2020, Monitoring caffeine and nicotine use in a nationwide study in Italy using wastewater-based epidemiology, *Science of The Total Environment*, 747, 141331.
- Greenham, R. T., Miller, K. Y. ve Tong, A., 2019, Removal efficiencies of top-used pharmaceuticals at sewage treatment plants with various technologies, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7 (5), 103294.
- Gros, M., Petrović, M. ve Barceló, D., 2006, Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters, *Talanta*, 70 (4), 678-690.

- Gros, M., Petrović, M., Ginebreda, A. ve Barceló, D., 2010, Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes, *Environment International*, 36 (1), 15-26.
- Grossberger, A., Hadar, Y., Borch, T. ve Chefetz, B., 2014, Biodegradability of pharmaceutical compounds in agricultural soils irrigated with treated wastewater, *Environmental Pollution*, 185, 168-177.
- Guedes-Alonso, R., Afonso-Olivares, C., Montesdeoca-Esponda, S., Sosa-Ferrera, Z. ve Santana-Rodríguez, J. J., 2013, An assessment of the concentrations of pharmaceutical compounds in wastewater treatment plants on the island of Gran Canaria (Spain), *SpringerPlus*, 2 (1), 24.
- Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alae, M. ve Smyth, S. A., 2014, Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes, *Science of The Total Environment*, 473-474, 235-243.
- Guo, H., Yao, Z., Yang, Z., Ma, X., Wang, J. ve Tang, C. Y., 2017, A One-Step Rapid Assembly of Thin Film Coating Using Green Coordination Complexes for Enhanced Removal of Trace Organic Contaminants by Membranes, *Environmental Science & Technology*, 51 (21), 12638-12643.
- Gurke, R., Röbller, M., Marx, C., Diamond, S., Schubert, S., Oertel, R. ve Fauler, J., 2015, Occurrence and removal of frequently prescribed pharmaceuticals and corresponding metabolites in wastewater of a sewage treatment plant, *Science of The Total Environment*, 532, 762-770.
- Gworek, B., Kijeńska, M., Wrzosek, J. ve Graniewska, M., 2021, Pharmaceuticals in the Soil and Plant Environment: a Review, *Water, Air, & Soil Pollution*, 232 (4), 145.
- Haham, H., Oren, A. ve Chefetz, B., 2012, Insight into the Role of Dissolved Organic Matter in Sorption of Sulfapyridine by Semiarid Soils, *Environmental Science & Technology*, 46 (21), 11870-11877.
- Hai, F. I., Tadkaew, N., McDonald, J. A., Khan, S. J. ve Nghiem, L. D., 2011a, Is halogen content the most important factor in the removal of halogenated trace organics by MBR treatment?, *Bioresource Technology*, 102 (10), 6299-6303.
- Hai, F. I., Tessmer, K., Nguyen, L. N., Kang, J., Price, W. E. ve Nghiem, L. D., 2011b, Removal of micropollutants by membrane bioreactor under temperature variation, *Journal of Membrane Science*, 383 (1), 144-151.
- Hajibabania, S., Verliefde, A., McDonald, J. A., Khan, S. J. ve Le-Clech, P., 2011, Fate of trace organic compounds during treatment by nanofiltration, *Journal of Membrane Science*, 373 (1), 130-139.
- Han, J., Qiu, W. ve Gao, W., 2010, Adsorption of estrone in microfiltration membrane filters, *Chemical Engineering Journal*, 165 (3), 819-826.
- Han, L., Xiao, T., Tan, Y. Z., Fane, A. G. ve Chew, J. W., 2017, Contaminant rejection in the presence of humic acid by membrane distillation for surface water treatment, *Journal of Membrane Science*, 541, 291-299.
- Hanamoto, S., Nakada, N., Yamashita, N. ve Tanaka, H., 2018, Source estimation of pharmaceuticals based on catchment population and in-stream attenuation in Yodo River watershed, Japan, *Science of The Total Environment*, 615, 964-971.
- Harrison, E. Z., Oakes, S. R., Hysell, M. ve Hay, A., 2006, Organic chemicals in sewage sludges, *Science of The Total Environment*, 367 (2), 481-497.
- Hashimoto, T., Onda, K., Nakamura, Y., Tada, K., Miya, A. ve Murakami, T., 2007, Comparison of natural estrogen removal efficiency in the conventional activated

- sludge process and the oxidation ditch process, *Water Research*, 41 (10), 2117-2126.
- Hass, U., Duennbier, U. ve Massmann, G., 2012, Occurrence and distribution of psychoactive compounds and their metabolites in the urban water cycle of Berlin (Germany), *Water Research*, 46 (18), 6013-6022.
- Hata, T., Shintate, H., Kawai, S., Okamura, H. ve Nishida, T., 2010, Elimination of carbamazepine by repeated treatment with laccase in the presence of 1-hydroxybenzotriazole, *Journal of Hazardous Materials*, 181 (1), 1175-1178.
- Hatoum, R., Potier, O., Roques-Carmes, T., Lemaitre, C., Hamieh, T., Toufaily, J., Horn, H. ve Borowska, E., 2019, Elimination of Micropollutants in Activated Sludge Reactors with a Special Focus on the Effect of Biomass Concentration, *Water*, 11 (11).
- Hazelton, P. D., Cope, W. G., Mosher, S., Pandolfo, T. J., Belden, J. B., Barnhart, M. C. ve Bringolf, R. B., 2013, Fluoxetine alters adult freshwater mussel behavior and larval metamorphosis, *Science of The Total Environment*, 445-446, 94-100.
- He, K., Yonetani, T., Asada, Y., Echigo, S. ve Itoh, S., 2019, Simultaneous determination of carbamazepine-N-glucuronide and carbamazepine phase I metabolites in the wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Microchemical Journal*, 145, 1191-1198.
- He, Y.-j., Chen, W., Zheng, X.-y., Wang, X.-n. ve Huang, X., 2013, Fate and removal of typical pharmaceuticals and personal care products by three different treatment processes, *Science of The Total Environment*, 447, 248-254.
- He, Y., Langenhoff, A. A. M., Sutton, N. B., Rijnaarts, H. H. M., Blokland, M. H., Chen, F., Huber, C. ve Schröder, P., 2017a, Metabolism of Ibuprofen by *Phragmites australis*: Uptake and Phytodegradation, *Environmental Science & Technology*, 51 (8), 4576-4584.
- He, Y., Nie, E., Li, C., Ye, Q. ve Wang, H., 2017b, Uptake and subcellular distribution of triclosan in typical hydrophytes under hydroponic conditions, *Environmental Pollution*, 220, 400-406.
- Heberer, T., 2002, Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water, *Journal of Hydrology*, 266 (3), 175-189.
- Heidler, J., Sapkota, A. ve Halden, R. U., 2006, Partitioning, Persistence, and Accumulation in Digested Sludge of the Topical Antiseptic Triclocarban during Wastewater Treatment, *Environmental Science & Technology*, 40 (11), 3634-3639.
- Helbling, D. E., Johnson, D. R., Honti, M. ve Fenner, K., 2012, Micropollutant Biotransformation Kinetics Associate with WWTP Process Parameters and Microbial Community Characteristics, *Environmental Science & Technology*, 46 (19), 10579-10588.
- Hena, S., Gutierrez, L. ve Croué, J.-P., 2021, Removal of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) from wastewater using microalgae: A review, *Journal of Hazardous Materials*, 403, 124041.
- Heo, J., Boateng, L. K., Flora, J. R. V., Lee, H., Her, N., Park, Y.-G. ve Yoon, Y., 2013, Comparison of flux behavior and synthetic organic compound removal by forward osmosis and reverse osmosis membranes, *Journal of Membrane Science*, 443, 69-82.
- Hidalgo, A. M., León, G., Murcia, M. D., Gómez, M., Gómez, E. ve Gómez, J. L., 2021, Using Pressure-Driven Membrane Processes to Remove Emerging Pollutants from Aqueous Solutions, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18 (8).

- Higgins, C. J. ve Duranceau, S. J., 2020, Removal of Enantiomeric Ibuprofen in a Nanofiltration Membrane Process, *Membranes*, 10 (12).
- Ho, Y. B., Zakaria, M. P., Latif, P. A. ve Saari, N., 2012, Simultaneous determination of veterinary antibiotics and hormone in broiler manure, soil and manure compost by liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1262, 160-168.
- Holling, C. S., Bailey, J. L., Vanden Heuvel, B. ve Kinney, C. A., 2012, Uptake of human pharmaceuticals and personal care products by cabbage (*Brassica campestris*) from fortified and biosolids-amended soils, *Journal of Environmental Monitoring*, 14 (11), 3029-3036.
- Holm, J. V., Ruegge, K., Bjerg, P. L. ve Christensen, T. H., 1995, Occurrence and Distribution of Pharmaceutical Organic Compounds in the Groundwater Downgradient of a Landfill (Grindsted, Denmark), *Environmental Science & Technology*, 29 (5), 1415-1420.
- Hörsing, M., Ledin, A., Grabic, R., Fick, J., Tysklind, M., Jansen, J. I. C. ve Andersen, H. R., 2011, Determination of sorption of seventy-five pharmaceuticals in sewage sludge, *Water Research*, 45 (15), 4470-4482.
- Hu, S., Hu, H., Li, W., Hong, X., Cai, D., Lin, J., Li, M. ve Zhao, Y., 2020, Investigating the biodegradation of sulfadiazine in soil using *Enterobacter cloacae* T2 immobilized on bagasse, *RSC Advances*, 10 (2), 1142-1151.
- Huang, H., Cho, H., Schwab, K. ve Jacangelo, J. G., 2011, Effects of feedwater pretreatment on the removal of organic microconstituents by a low fouling reverse osmosis membrane, *Desalination*, 281, 446-454.
- Huang, S., McDonald, J. A., Kuchel, R. P., Khan, S. J., Leslie, G., Tang, C. Y., Mansouri, J. ve Fane, A. G., 2021, Surface modification of nanofiltration membranes to improve the removal of organic micropollutants: Linking membrane characteristics to solute transmission, *Water Research*, 203, 117520.
- Huber, S., Remberger, M., Kaj, L., Schlabach, M., Jörundsdóttir, H. Ó., Vester, J., Arnórsson, M., Mortensen, I., Swartson, R. ve Dam, M., 2016, A first screening and risk assessment of pharmaceuticals and additives in personal care products in waste water, sludge, recipient water and sediment from Faroe Islands, Iceland and Greenland, *Science of The Total Environment*, 562, 13-25.
- Huerta-Fontela, M., Galceran, M. T., Martin-Alonso, J. ve Ventura, F., 2008, Occurrence of psychoactive stimulatory drugs in wastewaters in north-eastern Spain, *Science of The Total Environment*, 397 (1), 31-40.
- Hukkanen, J., Jacob, P. ve Benowitz, N. L., 2005, Metabolism and Disposition Kinetics of Nicotine, *Pharmacological Reviews*, 57 (1), 79.
- Hyland, K. C., Dickenson, E. R. V., Drewes, J. E. ve Higgins, C. P., 2012, Sorption of ionized and neutral emerging trace organic compounds onto activated sludge from different wastewater treatment configurations, *Water Research*, 46 (6), 1958-1968.
- Iasur-Kruh, L., Hadar, Y. ve Minz, D., 2011, Isolation and Bioaugmentation of an Estradiol-Degrading Bacterium and Its Integration into a Mature Biofilm, *Applied and Environmental Microbiology*, 77 (11), 3734-3740.
- Iatrou, E. I., Gatidou, G., Damalas, D., Thomaidis, N. S. ve Stasinakis, A. S., 2017, Fate of antimicrobials in duckweed *Lemna minor* wastewater treatment systems, *Journal of Hazardous Materials*, 330, 116-126.
- Inyang, M., Flowers, R., McAvoy, D. ve Dickenson, E., 2016, Biotransformation of trace organic compounds by activated sludge from a biological nutrient removal treatment system, *Bioresource Technology*, 216, 778-784.

- Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Pascarella, L. ve Parrella, A., 2005, Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms, *Science of The Total Environment*, 346 (1), 87-98.
- Ivanová, L., Fáberová, M., Mackulák, T., Grabic, R. ve Bodík, I., 2017, Estimation of amount of selected pharmaceuticals sorbed onto digested sludge from wastewater treatment plant Bratislava-Petržalka, *Environmental Research*, 155, 31-35.
- Jamil, S., Loganathan, P., Khan, S. J., McDonald, J. A., Kandasamy, J. ve Vigneswaran, S., 2021, Enhanced nanofiltration rejection of inorganic and organic compounds from a wastewater-reclamation plant's micro-filtered water using adsorption pre-treatment, *Separation and Purification Technology*, 260, 118207.
- Jarusutthirak, C., Mattaraj, S. ve Jiraratananon, R., 2007, Influence of inorganic scalants and natural organic matter on nanofiltration membrane fouling, *Journal of Membrane Science*, 287 (1), 138-145.
- Javier Benitez, F., Acero, J. L., Real, F. J., Roldán, G. ve Rodriguez, E., 2011, Ultrafiltration and nanofiltration membranes applied to the removal of the pharmaceuticals amoxicillin, naproxen, metoprolol and phenacetin from water, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 86 (6), 858-866.
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sánchez, R., Ventura, F., Petrovic, M. ve Barcelo, D., 2011, Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment, *Water Research*, 45 (3), 1165-1176.
- Jelic, A., Cruz-Morató, C., Marco-Urrea, E., Sarrà, M., Perez, S., Vicent, T., Petrović, M. ve Barcelo, D., 2012, Degradation of carbamazepine by *Trametes versicolor* in an air pulsed fluidized bed bioreactor and identification of intermediates, *Water Research*, 46 (4), 955-964.
- Jermann, D., Pronk, W., Boller, M. ve Schäfer, A. I., 2009, The role of NOM fouling for the retention of estradiol and ibuprofen during ultrafiltration, *Journal of Membrane Science*, 329 (1), 75-84.
- Jewell, K. S., Castronovo, S., Wick, A., Falås, P., Joss, A. ve Ternes, T. A., 2016, New insights into the transformation of trimethoprim during biological wastewater treatment, *Water Research*, 88, 550-557.
- Jia, A., Wan, Y., Xiao, Y. ve Hu, J., 2012, Occurrence and fate of quinolone and fluoroquinolone antibiotics in a municipal sewage treatment plant, *Water Research*, 46 (2), 387-394.
- Jia, Y., Yin, L., Khanal, S. K., Zhang, H., Oberoi, A. S. ve Lu, H., 2020, Biotransformation of ibuprofen in biological sludge systems: Investigation of performance and mechanisms, *Water Research*, 170, 115303.
- Jin, X., Hu, J. ve Ong, S. L., 2010, Removal of natural hormone estrone from secondary effluents using nanofiltration and reverse osmosis, *Water Research*, 44 (2), 638-648.
- Jones, O. A. H., Voulvoulis, N. ve Lester, J. N., 2002, Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals, *Water Research*, 36 (20), 5013-5022.
- Jones, V., Gardner, M. ve Ellor, B., 2014, Concentrations of trace substances in sewage sludge from 28 wastewater treatment works in the UK, *Chemosphere*, 111, 478-484.
- Jose, J., Sandra Pinto, J., Kotian, B., Mathew Thomas, A. ve Narayana Charyulu, R., 2020, Comparison of the regulatory outline of ecopharmacovigilance of

- pharmaceuticals in Europe, USA, Japan and Australia, *Science of The Total Environment*, 709, 134815.
- Joss, A., Andersen, H., Ternes, T., Richle, P. R. ve Siegrist, H., 2004a, Removal of estrogens in municipal wastewater treatment under aerobic and anaerobic conditions: Consequences for plant optimization, *Environmental Science and Technology*, 38 (11), 3047-3055.
- Joss, A., Andersen, H., Ternes, T., Richle, P. R. ve Siegrist, H., 2004b, Removal of Estrogens in Municipal Wastewater Treatment under Aerobic and Anaerobic Conditions: Consequences for Plant Optimization, *Environmental Science & Technology*, 38 (11), 3047-3055.
- Joss, A., Keller, E., Alder, A. C., Göbel, A., McArdell, C. S., Ternes, T. ve Siegrist, H., 2005, Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment, *Water Research*, 39 (14), 3139-3152.
- Joss, A., Zabczynski, S., Göbel, A., Hoffmann, B., Löffler, D., McArdell, C. S., Ternes, T. A., Thomsen, A. ve Siegrist, H., 2006, Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme, *Water Research*, 40 (8), 1686-1696.
- K'Oreje, K. O., Vergeynst, L., Ombaka, D., De Wispelaere, P., Okoth, M., Van Langenhove, H. ve Demeestere, K., 2016, Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of Nairobi and Kisumu city, Kenya, *Chemosphere*, 149, 238-244.
- K'Oreje, K. O., Kandie, F. J., Vergeynst, L., Abira, M. A., Van Langenhove, H., Okoth, M. ve Demeestere, K., 2018, Occurrence, fate and removal of pharmaceuticals, personal care products and pesticides in wastewater stabilization ponds and receiving rivers in the Nzoia Basin, Kenya, *Science of The Total Environment*, 637-638, 336-348.
- Kamrani, M., Akbari, A. ve Yunessnia lehi, A., 2018, Chitosan-modified acrylic nanofiltration membrane for efficient removal of pharmaceutical compounds, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6 (1), 583-587.
- Kanakaraju, D., Glass, B. D. ve Oelgemöller, M., 2018, Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review, *Journal of Environmental Management*, 219, 189-207.
- Karickhoff, S. W., 1981, Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils, *Chemosphere*, 10 (8), 833-846.
- Karnjanapiboonwong, A., Suski, J. G., Shah, A. A., Cai, Q., Morse, A. N. ve Anderson, T. A., 2011, Occurrence of PPCPs at a Wastewater Treatment Plant and in Soil and Groundwater at a Land Application Site, *Water, Air, & Soil Pollution*, 216 (1), 257-273.
- Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. ve Guwy, A. J., 2008, The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK, *Water Research*, 42 (13), 3498-3518.
- Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. ve Guwy, A. J., 2009, The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters, *Water Research*, 43 (2), 363-380.
- Kassotaki, E., Buttiglieri, G., Ferrando-Climent, L., Rodriguez-Roda, I. ve Pijuan, M., 2016, Enhanced sulfamethoxazole degradation through ammonia oxidizing bacteria co-metabolism and fate of transformation products, *Water Research*, 94, 111-119.

- Kawabata, K., Sugihara, K., Sanoh, S., Kitamura, S. ve Ohta, S., 2013, Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment by sunlight and UV-A, -B and -C irradiation, *The Journal of Toxicological Sciences*, 38 (2), 215-223.
- Kay, P., Hughes, S. R., Ault, J. R., Ashcroft, A. E. ve Brown, L. E., 2017, Widespread, routine occurrence of pharmaceuticals in sewage effluent, combined sewer overflows and receiving waters, *Environmental Pollution*, 220, 1447-1455.
- Keen, O. S., Bell, K. Y., Cherchi, C., Finnegan, B. J., Mauter, M. S., Parker, A. M., Rosenblum, J. S. ve Stretz, H. A., 2014, Emerging Pollutants – Part II: Treatment, *Water Environment Research*, 86 (10), 2036-2096.
- Keerthanan, S., Jayasinghe, C., Biswas, J. K. ve Vithanage, M., 2021, Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) in the environment: Plant uptake, translocation, bioaccumulation, and human health risks, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 51 (12), 1221-1258.
- Kermia, A. E. B., Fouial-Djebbar, D. ve Trari, M., 2016, Occurrence, fate and removal efficiencies of pharmaceuticals in wastewater treatment plants (WWTPs) discharging in the coastal environment of Algiers, *Comptes Rendus Chimie*, 19 (8), 963-970.
- Khan, H. K., Rehman, M. Y. A. ve Malik, R. N., 2020, Fate and toxicity of pharmaceuticals in water environment: An insight on their occurrence in South Asia, *Journal of Environmental Management*, 271, 111030.
- Khan, S. J. ve Ongerth, J. E., 2004, Modelling of pharmaceutical residues in Australian sewage by quantities of use and fugacity calculations, *Chemosphere*, 54 (3), 355-367.
- Khasawneh, O. F. S. ve Palaniandy, P., 2021, Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants, *Process Safety and Environmental Protection*, 150, 532-556.
- Khunjar, W. O., Mackintosh, S. A., Skotnicka-Pitak, J., Baik, S., Aga, D. S. ve Love, N. G., 2011, Elucidating the Relative Roles of Ammonia Oxidizing and Heterotrophic Bacteria during the Biotransformation of 17 α -Ethinylestradiol and Trimethoprim, *Environmental Science & Technology*, 45 (8), 3605-3612.
- Kibambe, M. G., Momba, M. N. B., Daso, A. P., Van Zijl, M. C. ve Coetzee, M. A. A., 2020, Efficiency of selected wastewater treatment processes in removing estrogen compounds and reducing estrogenic activity using the T47D-KBLUC reporter gene assay, *Journal of Environmental Management*, 260, 110135.
- Kim, J.-H., Park, P.-K., Lee, C.-H., Kwon, H.-H. ve Lee, S., 2008, A novel hybrid system for the removal of endocrine disrupting chemicals: Nanofiltration and homogeneous catalytic oxidation, *Journal of Membrane Science*, 312 (1), 66-75.
- Kim, M., Guerra, P., Shah, A., Parsa, M., Alaee, M. ve Smyth, S. A., 2014, Removal of pharmaceuticals and personal care products in a membrane bioreactor wastewater treatment plant, *Water Science and Technology*, 69 (11), 2221-2229.
- Kim, S., Chu, K. H., Al-Hamadani, Y. A. J., Park, C. M., Jang, M., Kim, D.-H., Yu, M., Heo, J. ve Yoon, Y., 2018, Removal of contaminants of emerging concern by membranes in water and wastewater: A review, *Chemical Engineering Journal*, 335, 896-914.
- Kim, S. D., Cho, J., Kim, I. S., Vanderford, B. J. ve Snyder, S. A., 2007a, Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters, *Water Research*, 41 (5), 1013-1021.
- Kim, Y., Choi, K., Jung, J., Park, S., Kim, P.-G. ve Park, J., 2007b, Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major

- sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea, *Environment International*, 33 (3), 370-375.
- Kimura, K., Amy, G., Drewes, J. E., Heberer, T., Kim, T.-U. ve Watanabe, Y., 2003, Rejection of organic micropollutants (disinfection by-products, endocrine disrupting compounds, and pharmaceutically active compounds) by NF/RO membranes, *Journal of Membrane Science*, 227 (1), 113-121.
- Kimura, K., Toshima, S., Amy, G. ve Watanabe, Y., 2004, Rejection of neutral endocrine disrupting compounds (EDCs) and pharmaceutical active compounds (PhACs) by RO membranes, *Journal of Membrane Science*, 245 (1), 71-78.
- Kimura, K., Hara, H. ve Watanabe, Y., 2007, Elimination of Selected Acidic Pharmaceuticals from Municipal Wastewater by an Activated Sludge System and Membrane Bioreactors, *Environmental Science & Technology*, 41 (10), 3708-3714.
- Kimura, K., Iwase, T., Kita, S. ve Watanabe, Y., 2009, Influence of residual organic macromolecules produced in biological wastewater treatment processes on removal of pharmaceuticals by NF/RO membranes, *Water Research*, 43 (15), 3751-3758.
- Kinney, C. A., Furlong, E. T., Werner, S. L. ve Cahill, J. D., 2006a, Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25 (2), 317-326.
- Kinney, C. A., Furlong, E. T., Zaugg, S. D., Burkhardt, M. R., Werner, S. L., Cahill, J. D. ve Jorgensen, G. R., 2006b, Survey of Organic Wastewater Contaminants in Biosolids Destined for Land Application, *Environmental Science & Technology*, 40 (23), 7207-7215.
- Kinney, C. A., Furlong, E. T., Kolpin, D. W., Burkhardt, M. R., Zaugg, S. D., Werner, S. L., Bossio, J. P. ve Benotti, M. J., 2008, Bioaccumulation of Pharmaceuticals and Other Anthropogenic Waste Indicators in Earthworms from Agricultural Soil Amended With Biosolid or Swine Manure, *Environmental Science & Technology*, 42 (6), 1863-1870.
- Kinney, C. A. ve Heuvel, B. V., 2020, Translocation of pharmaceuticals and personal care products after land application of biosolids, *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 14, 23-30.
- Klampf, C. W., 2019, Metabolization of pharmaceuticals by plants after uptake from water and soil: A review, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 111, 13-26.
- Klement, A., Kodešová, R., Golovko, O., Fér, M., Nikodem, A., Kočárek, M. ve Grabic, R., 2020, Uptake, translocation and transformation of three pharmaceuticals in green pea plants, *Journal of Hydrology and Hydromechanics*, 68 (1), 1-11.
- Knight, E. R., Carter, L. J. ve McLaughlin, M. J., 2018, Bioaccumulation, uptake, and toxicity of carbamazepine in soil-plant systems, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 37 (4), 1122-1130.
- Kodešová, R., Klement, A., Golovko, O., Fér, M., Kočárek, M., Nikodem, A. ve Grabic, R., 2019a, Soil influences on uptake and transfer of pharmaceuticals from sewage sludge amended soils to spinach, *Journal of Environmental Management*, 250, 109407.
- Kodešová, R., Klement, A., Golovko, O., Fér, M., Nikodem, A., Kočárek, M. ve Grabic, R., 2019b, Root uptake of atenolol, sulfamethoxazole and carbamazepine, and their transformation in three soils and four plants, *Environmental Science and Pollution Research*, 26 (10), 9876-9891.
- Koh, Y. K. K., Chiu, T. Y., Boobis, A., Cartmell, E., Lester, J. N. ve Scrimshaw, M. D., 2007, Determination of steroid estrogens in wastewater by high performance

- liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1173 (1), 81-87.
- Koh, Y. K. K., Chiu, T. Y., Boobis, A. R., Scrimshaw, M. D., Bagnall, J. P., Soares, A., Pollard, S., Cartmell, E. ve Lester, J. N., 2009, Influence of Operating Parameters on the Biodegradation of Steroid Estrogens and Nonylphenolic Compounds during Biological Wastewater Treatment Processes, *Environmental Science & Technology*, 43 (17), 6646-6654.
- Kołecka, K., Gajewska, M., Stepnowski, P. ve Caban, M., 2019, Spatial distribution of pharmaceuticals in conventional wastewater treatment plant with Sludge Treatment Reed Beds technology, *Science of The Total Environment*, 647, 149-157.
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B. ve Buxton, H. T., 2002, Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999–2000: A National Reconnaissance, *Environmental Science & Technology*, 36 (6), 1202-1211.
- Komesli, O. T., Muz, M., Ak, M. S., Bakirdere, S. ve Gokcay, C. F., 2015, Occurrence, fate and removal of endocrine disrupting compounds (EDCs) in Turkish wastewater treatment plants, *Chemical Engineering Journal*, 277, 202-208.
- Komolafe, O., Mrozik, W., Dolfing, J., Acharya, K., Vassalle, L., Mota, C. R. ve Davenport, R., 2021, Occurrence and removal of micropollutants in full-scale aerobic, anaerobic and facultative wastewater treatment plants in Brazil, *Journal of Environmental Management*, 287, 112286.
- Kong, L., Kadokami, K., Wang, S., Duong, H. T. ve Chau, H. T. C., 2015, Monitoring of 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin, North China, *Chemosphere*, 122, 125-130.
- Kong, X., Wu, Z., Ren, Z., Guo, K., Hou, S., Hua, Z., Li, X. ve Fang, J., 2018, Degradation of lipid regulators by the UV/chlorine process: Radical mechanisms, chlorine oxide radical (ClO•)-mediated transformation pathways and toxicity changes, *Water Research*, 137, 242-250.
- Kortesmäki, E., Östman, J. R., Meierjohann, A., Brozinski, J.-M., Eklund, P. ve Kronberg, L., 2020, Occurrence of Antibiotics in Influent and Effluent from 3 Major Wastewater-Treatment Plants in Finland, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 39 (9), 1774-1789.
- Kosma, C. I., Lambropoulou, D. A. ve Albanis, T. A., 2010, Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece, *Journal of Hazardous Materials*, 179 (1), 804-817.
- Kosma, C. I., Lambropoulou, D. A. ve Albanis, T. A., 2015, Comprehensive study of the antidiabetic drug metformin and its transformation product guanyurea in Greek wastewaters, *Water Research*, 70, 436-448.
- Kot-Wasik, A., Jakimska, A. ve Śliwka-Kaszyńska, M., 2016, Occurrence and seasonal variations of 25 pharmaceutical residues in wastewater and drinking water treatment plants, *Environmental Monitoring and Assessment*, 188 (12), 661.
- Kovalova, L., Siegrist, H., Singer, H., Wittmer, A. ve McArdell, C. S., 2012, Hospital Wastewater Treatment by Membrane Bioreactor: Performance and Efficiency for Organic Micropollutant Elimination, *Environmental Science & Technology*, 46 (3), 1536-1545.
- König, A., Weidauer, C., Seiwert, B., Reemtsma, T., Unger, T. ve Jekel, M., 2016, Reductive transformation of carbamazepine by abiotic and biotic processes, *Water Research*, 101, 272-280.
- Krentz, A. J. ve Bailey, C. J., 2005, Oral Antidiabetic Agents, *Drugs*, 65 (3), 385-411.

- Krogh, J., Lyons, S. ve Lowe, C. J., 2017, Pharmaceuticals and Personal Care Products in Municipal Wastewater and the Marine Receiving Environment Near Victoria Canada, *Frontiers in Marine Science*, 4 (415).
- Kumar, R., Sarmah, A. K. ve Padhye, L. P., 2019a, Fate of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant with parallel secondary wastewater treatment train, *Journal of Environmental Management*, 233, 649-659.
- Kumar, R., Tschärke, B., O'Brien, J., Mueller, J. F., Wilkins, C. ve Padhye, L. P., 2019b, Assessment of drugs of abuse in a wastewater treatment plant with parallel secondary wastewater treatment train, *Science of The Total Environment*, 658, 947-957.
- Kumirska, J., Migowska, N., Caban, M., Łukaszewicz, P. ve Stepnowski, P., 2015, Simultaneous determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs and oestrogenic hormones in environmental solid samples, *Science of The Total Environment*, 508, 498-505.
- Kuster, M., Díaz-Cruz, S., Rosell, M., López de Alda, M. ve Barceló, D., 2010, Fate of selected pesticides, estrogens, progestogens and volatile organic compounds during artificial aquifer recharge using surface waters, *Chemosphere*, 79 (8), 880-886.
- Kümmerer, K., 2009, The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges, *Journal of Environmental Management*, 90 (8), 2354-2366.
- Kümmerer, K., Dionysiou, D. D., Olsson, O. ve Fatta-Kassinos, D., 2019, Reducing aquatic micropollutants – Increasing the focus on input prevention and integrated emission management, *Science of The Total Environment*, 652, 836-850.
- Lacey, C., Basha, S., Morrissey, A. ve Tobin, J. M., 2012, Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater process streams in Dublin, Ireland, *Environmental Monitoring and Assessment*, 184 (2), 1049-1062.
- Laganà, A., Bacaloni, A., De Leva, I., Faberi, A., Fago, G. ve Marino, A., 2004, Analytical methodologies for determining the occurrence of endocrine disrupting chemicals in sewage treatment plants and natural waters, *Analytica Chimica Acta*, 501 (1), 79-88.
- Lajeunesse, A., Smyth, S. A., Barclay, K., Sauvé, S. ve Gagnon, C., 2012, Distribution of antidepressant residues in wastewater and biosolids following different treatment processes by municipal wastewater treatment plants in Canada, *Water Research*, 46 (17), 5600-5612.
- Lapworth, D. J., Baran, N., Stuart, M. E. ve Ward, R. S., 2012, Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence, *Environmental Pollution*, 163, 287-303.
- Larsson, E., al-Hamimi, S. ve Jönsson, J. Å., 2014, Behaviour of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and eight of their metabolites during wastewater treatment studied by hollow fibre liquid phase microextraction and liquid chromatography mass spectrometry, *Science of The Total Environment*, 485-486, 300-308.
- Le-Minh, N., Khan, S. J., Drewes, J. E. ve Stuetz, R. M., 2010, Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes, *Water Research*, 44 (15), 4295-4323.
- Le-Minh, N., Stuetz, R. M. ve Khan, S. J., 2012, Determination of six sulfonamide antibiotics, two metabolites and trimethoprim in wastewater by isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry, *Talanta*, 89, 407-416.

- Leal, R. M. P., Figueira, R. F., Tornisielo, V. L. ve Regitano, J. B., 2012, Occurrence and sorption of fluoroquinolones in poultry litters and soils from São Paulo State, Brazil, *Science of The Total Environment*, 432, 344-349.
- Leclercq, M., Mathieu, O., Gomez, E., Casellas, C., Fenet, H. ve Hillaire-Buys, D., 2008, Presence and Fate of Carbamazepine, Oxcarbazepine, and Seven of Their Metabolites at Wastewater Treatment Plants, *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 56 (3), 408.
- Lee, E., Lee, S., Park, J., Kim, Y. ve Cho, J., 2013, Removal and transformation of pharmaceuticals in wastewater treatment plants and constructed wetlands, *Drink. Water Eng. Sci.*, 6 (2), 89-98.
- Lee, H.-B., Peart, T. E. ve Svoboda, M. L., 2005, Determination of endocrine-disrupting phenols, acidic pharmaceuticals, and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1094 (1), 122-129.
- Lee, S.-H., Kim, K.-H., Lee, M. ve Lee, B.-D., 2019, Detection status and removal characteristics of pharmaceuticals in wastewater treatment effluent, *Journal of Water Process Engineering*, 31, 100828.
- Lehutso, R. F., Daso, A. P. ve Okonkwo, J. O., 2017, Occurrence and environmental levels of triclosan and triclocarban in selected wastewater treatment plants in Gauteng Province, South Africa, *Emerging Contaminants*, 3 (3), 107-114.
- Lei, K., Lin, C.-Y., Zhu, Y., Chen, W., Pan, H.-Y., Sun, Z., Sweetman, A., Zhang, Q. ve He, M.-C., 2020, Estrogens in municipal wastewater and receiving waters in the Beijing-Tianjin-Hebei region, China: Occurrence and risk assessment of mixtures, *Journal of Hazardous Materials*, 389, 121891.
- Leung, H. W., Jin, L., Wei, S., Tsui, M. M., Zhou, B., Jiao, L., Cheung, P. C., Chun, Y. K., Murphy, M. B. ve Lam, P. K., 2013, Pharmaceuticals in tap water: human health risk assessment and proposed monitoring framework in China, *Environmental health perspectives*, 121 (7), 839-846.
- Leusch, F. D. L., Neale, P. A., Arnal, C., Aneck-Hahn, N. H., Balaguer, P., Bruchet, A., Escher, B. I., Esperanza, M., Grimaldi, M., Leroy, G., Scheurer, M., Schlichting, R., Schriks, M. ve Hebert, A., 2018, Analysis of endocrine activity in drinking water, surface water and treated wastewater from six countries, *Water Research*, 139, 10-18.
- Li, B. ve Zhang, T., 2010, Biodegradation and Adsorption of Antibiotics in the Activated Sludge Process, *Environmental Science & Technology*, 44 (9), 3468-3473.
- Li, D., Zhou, H., Huang, L., Zhang, J., Cui, J. ve Li, X., 2021, Role of adsorption during nanofiltration of sulfamethoxazole and azithromycin solution, *Separation Science and Technology*, 56 (12), 1996-2010.
- Li, H.-s., Zhou, S.-q., Sun, Y.-b., Feng, P. ve Li, J.-d., 2009, Advanced treatment of landfill leachate by a new combination process in a full-scale plant, *Journal of Hazardous Materials*, 172 (1), 408-415.
- Li, J., Dodgen, L., Ye, Q. ve Gan, J., 2013, Degradation Kinetics and Metabolites of Carbamazepine in Soil, *Environmental Science & Technology*, 47 (8), 3678-3684.
- Li, J., Ye, Q. ve Gan, J., 2014a, Degradation and transformation products of acetaminophen in soil, *Water Research*, 49, 44-52.
- Li, M., Ding, T., Wang, H., Wang, W., Li, J. ve Ye, Q., 2018, Uptake and translocation of ¹⁴C-Carbamazepine in soil-plant systems, *Environmental Pollution*, 243, 1352-1359.

- Li, N., Zhang, X., Wu, W. ve Zhao, X., 2014b, Occurrence, seasonal variation and risk assessment of antibiotics in the reservoirs in North China, *Chemosphere*, 111, 327-335.
- Li, P., Liu, X. ve Wang, X., 2015, Improved SPE-UPLC-UV-based method for the simultaneous determination of triclocarban and triclosan in wastewater, *Acta Chromatographica*, 27 (2), 255-266.
- Li, W. C., 2014, Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil, *Environmental Pollution*, 187, 193-201.
- Li, Y.-W., Wu, X.-L., Mo, C.-H., Tai, Y.-P., Huang, X.-P. ve Xiang, L., 2011, Investigation of Sulfonamide, Tetracycline, and Quinolone Antibiotics in Vegetable Farmland Soil in the Pearl River Delta Area, Southern China, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59 (13), 7268-7276.
- Licona, K. P. M., Geaquinto, L. R. d. O., Nicolini, J. V., Figueiredo, N. G., Chiapetta, S. C., Habert, A. C. ve Yokoyama, L., 2018, Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water, *Journal of Water Process Engineering*, 25, 195-204.
- Lin, A. Y.-C., Yu, T.-H. ve Lateef, S. K., 2009, Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan, *Journal of Hazardous Materials*, 167 (1), 1163-1169.
- Lin, A. Y.-C., Lin, C.-F., Tsai, Y.-T., Lin, H. H.-H., Chen, J., Wang, X.-H. ve Yu, T.-H., 2010, Fate of selected pharmaceuticals and personal care products after secondary wastewater treatment processes in Taiwan, *Water Science and Technology*, 62 (10), 2450-2458.
- Lin, K. ve Gan, J., 2011, Sorption and degradation of wastewater-associated non-steroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics in soils, *Chemosphere*, 83 (3), 240-246.
- Lin, Y.-L., 2017, Effects of organic, biological and colloidal fouling on the removal of pharmaceuticals and personal care products by nanofiltration and reverse osmosis membranes, *Journal of Membrane Science*, 542, 342-351.
- Lishman, L., Smyth, S. A., Sarafin, K., Kleywegt, S., Toito, J., Peart, T., Lee, B., Servos, M., Beland, M. ve Seto, P., 2006, Occurrence and reductions of pharmaceuticals and personal care products and estrogens by municipal wastewater treatment plants in Ontario, Canada, *Science of The Total Environment*, 367 (2), 544-558.
- Liu, H.-Q., Lam, J. C. W., Li, W.-W., Yu, H.-Q. ve Lam, P. K. S., 2017a, Spatial distribution and removal performance of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment plants in China, *Science of The Total Environment*, 586, 1162-1169.
- Liu, J.-L. ve Wong, M.-H., 2013, Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China, *Environment International*, 59, 208-224.
- Liu, J., Lu, J., Tong, Y. ve Li, C., 2017b, Occurrence and elimination of antibiotics in three sewage treatment plants with different treatment technologies in Urumqi and Shihezi, Xinjiang, *Water Science and Technology*, 75 (6), 1474-1484.
- Liu, X., Liang, C., Liu, X., Zhao, F. ve Han, C., 2020, Occurrence and human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in real agricultural systems with long-term reclaimed wastewater irrigation in Beijing, China, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 190, 110022.

- Liu, Y.-l., Wang, X.-m., Yang, H.-w. ve Xie, Y. F., 2018a, Adsorption of pharmaceuticals onto isolated polyamide active layer of NF/RO membranes, *Chemosphere*, 200, 36-47.
- Liu, Y.-l., Wang, X.-m., Yang, H.-w. ve Xie, Y. F., 2018b, Quantifying the influence of solute-membrane interactions on adsorption and rejection of pharmaceuticals by NF/RO membranes, *Journal of Membrane Science*, 551, 37-46.
- Loke, M.-L., Tjørnelund, J. ve Halling-Sørensen, B., 2002, Determination of the distribution coefficient (logK_d) of oxytetracycline, tylosin A, olaquinox and metronidazole in manure, *Chemosphere*, 48 (3), 351-361.
- Lonappan, L., Brar, S. K., Das, R. K., Verma, M. ve Surampalli, R. Y., 2016, Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review, *Environment International*, 96, 127-138.
- Lopes, A., Silva, N., Bronze, M. R., Ferreira, J. ve Morais, J., 2014, Analysis of cocaine and nicotine metabolites in wastewater by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Cross abuse index patterns on a major community, *Science of The Total Environment*, 487, 673-680.
- Lozano, N., Rice, C. P., Ramirez, M. ve Torrents, A., 2013, Fate of Triclocarban, Triclosan and Methyltriclosan during wastewater and biosolids treatment processes, *Water Research*, 47 (13), 4519-4527.
- Luis Malvar, J., Luis Santos, J., Martín, J., Aparicio, I. ve Alonso, E., 2020, Occurrence of the main metabolites of pharmaceuticals and personal care products in sludge stabilization treatments, *Waste Management*, 116, 22-30.
- Luo, Y., Guo, W., Ngo, H. H., Nghiem, L. D., Hai, F. I., Zhang, J., Liang, S. ve Wang, X. C., 2014, A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment, *Science of The Total Environment*, 473-474, 619-641.
- Madikizela, L. M., Ncube, S. ve Chimuka, L., 2018, Uptake of pharmaceuticals by plants grown under hydroponic conditions and natural occurring plant species: A review, *Science of The Total Environment*, 636, 477-486.
- Malchi, T., Maor, Y., Tadmor, G., Shenker, M. ve Chefetz, B., 2014, Irrigation of Root Vegetables with Treated Wastewater: Evaluating Uptake of Pharmaceuticals and the Associated Human Health Risks, *Environmental Science & Technology*, 48 (16), 9325-9333.
- Malmborg, J. ve Magnér, J., 2015, Pharmaceutical residues in sewage sludge: Effect of sanitization and anaerobic digestion, *Journal of Environmental Management*, 153, 1-10.
- Mamo, J., Insa, S., Monclús, H., Rodríguez-Roda, I., Comas, J., Barceló, D. ve Farré, M. J., 2016, Fate of NDMA precursors through an MBR-NF pilot plant for urban wastewater reclamation and the effect of changing aeration conditions, *Water Research*, 102, 383-393.
- Manasfi, R., Brienza, M., Ait-Mouheb, N., Montemurro, N., Perez, S. ve Chiron, S., 2021, Impact of long-term irrigation with municipal reclaimed wastewater on the uptake and degradation of organic contaminants in lettuce and leek, *Science of The Total Environment*, 765, 142742.
- Manickum, T. ve John, W., 2014, Occurrence, fate and environmental risk assessment of endocrine disrupting compounds at the wastewater treatment works in Pietermaritzburg (South Africa), *Science of The Total Environment*, 468-469, 584-597.
- Manickum, T. ve John, W., 2015, The current preference for the immuno-analytical ELISA method for quantitation of steroid hormones (endocrine disruptor

- compounds) in wastewater in South Africa, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407 (17), 4949-4970.
- Mano, H. ve Okamoto, S., 2016, Preliminary Ecological Risk Assessment of 10 PPCPs and their Contributions to the Toxicity of Concentrated Surface Water on an Algal Species in the Middle Basin of Tama River, *Journal of Water and Environment Technology*, 14 (6), 423-436.
- Maranho, L. A., dos Santos, D. M., da Fonseca, T. G., dos Santos Barbosa Ortega, A., da Silva Sousa, L., Pusceddu, F. H., Cortez, F. S., Barbosa Moreno, B., Costa Melo, L., Nobre, C. R., Fontes, M. K., Cesar, A., de Sousa Abessa, D. M. ve Pereira, C. D. S., 2021, Chapter 5 - Occurrence and environmental fate of pharmaceuticals, personal care products and illicit drugs (PPCPIDs) in tropical ecosystems, In: *Pharmaceuticals in Marine and Coastal Environments*, Eds: Durán-Álvarez, J. C. ve Jiménez-Cisneros, B.: Elsevier, p. 169-193.
- Margot, J., Kienle, C., Magnet, A., Weil, M., Rossi, L., de Alencastro, L. F., Abegglen, C., Thonney, D., Chèvre, N., Schärer, M. ve Barry, D. A., 2013, Treatment of micropollutants in municipal wastewater: Ozone or powdered activated carbon?, *Science of The Total Environment*, 461-462, 480-498.
- Martín, J., Buchberger, W., Santos, J. L., Alonso, E. ve Aparicio, I., 2012a, High-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry method for the analysis of antidiabetic drugs in aqueous environmental samples, *Journal of Chromatography B*, 895-896, 94-101.
- Martín, J., Camacho-Muñoz, D., Santos, J. L., Aparicio, I. ve Alonso, E., 2012b, Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal, *Journal of Hazardous Materials*, 239-240, 40-47.
- Martín, J., Camacho-Muñoz, M. D., Santos, J. L., Aparicio, I. ve Alonso, E., 2012c, Distribution and temporal evolution of pharmaceutically active compounds alongside sewage sludge treatment. Risk assessment of sludge application onto soils, *Journal of Environmental Management*, 102, 18-25.
- Martín, J., Santos, J. L., Aparicio, I. ve Alonso, E., 2015, Pharmaceutically active compounds in sludge stabilization treatments: Anaerobic and aerobic digestion, wastewater stabilization ponds and composting, *Science of The Total Environment*, 503-504, 97-104.
- Martínez-Carballo, E., González-Barreiro, C., Scharf, S. ve Gans, O., 2007, Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria, *Environmental Pollution*, 148 (2), 570-579.
- Martínez-Piernas, A. B., Plaza-Bolaños, P., García-Gómez, E., Fernández-Ibáñez, P. ve Agüera, A., 2018, Determination of organic microcontaminants in agricultural soils irrigated with reclaimed wastewater: Target and suspect approaches, *Analytica Chimica Acta*, 1030, 115-124.
- Martínez-Piernas, A. B., Plaza-Bolaños, P., Fernández-Ibáñez, P. ve Agüera, A., 2019, Organic Microcontaminants in Tomato Crops Irrigated with Reclaimed Water Grown under Field Conditions: Occurrence, Uptake, and Health Risk Assessment, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67 (25), 6930-6939.
- Maryam, B., Buscio, V., Odabasi, S. U. ve Buyukgungor, H., 2020, A study on behavior, interaction and rejection of Paracetamol, Diclofenac and Ibuprofen (PhACs) from wastewater by nanofiltration membranes, *Environmental Technology & Innovation*, 18, 100641.

- Mater, N., Geret, F., Castillo, L., Faucet-Marquis, V., Albasi, C. ve Pfohl-Leszkowicz, A., 2014, In vitro tests aiding ecological risk assessment of ciprofloxacin, tamoxifen and cyclophosphamide in range of concentrations released in hospital wastewater and surface water, *Environment International*, 63, 191-200.
- Matsuo, H., Sakamoto, H., Arizono, K. ve Shinohara, R., 2011, Behavior of Pharmaceuticals in Waste Water Treatment Plant in Japan, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 87 (1), 31-35.
- Matter-Müller, C., Gujer, W., Giger, W. ve Stumm, W., 1981, NON-BIOLOGICAL ELIMINATION MECHANISMS IN A BIOLOGICAL SEWAGE TREATMENT PLANT, In: Water Pollution Research and Development, Eds: Jenkins, S. H.: Pergamon, p. 299-314.
- Maurer, M., Escher, B. I., Richle, P., Schaffner, C. ve Alder, A. C., 2007, Elimination of β -blockers in sewage treatment plants, *Water Research*, 41 (7), 1614-1622.
- McClellan, K. ve Halden, R. U., 2010, Pharmaceuticals and personal care products in archived U.S. biosolids from the 2001 EPA national sewage sludge survey, *Water Research*, 44 (2), 658-668.
- Meador, J. P., Yeh, A., Young, G. ve Gallagher, E. P., 2016, Contaminants of emerging concern in a large temperate estuary, *Environmental Pollution*, 213, 254-267.
- Meffe, R., de Santiago-Martín, A., Teijón, G., Martínez Hernández, V., López-Heras, I., Nozal, L. ve de Bustamante, I., 2021, Pharmaceutical and transformation products during unplanned water reuse: Insights into natural attenuation, plant uptake and human health impact under field conditions, *Environment International*, 157, 106835.
- Mei, X., Sui, Q., Lyu, S., Wang, D. ve Zhao, W., 2018, Pharmaceuticals and personal care products in the urban river across the megacity Shanghai: Occurrence, source apportionment and a snapshot of influence of rainfall, *Journal of Hazardous Materials*, 359, 429-436.
- Mejías, C., Martín, J., Santos, J. L., Aparicio, I. ve Alonso, E., 2021, Occurrence of pharmaceuticals and their metabolites in sewage sludge and soil: A review on their distribution and environmental risk assessment, *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 30, e00125.
- Men, Y., Achermann, S., Helbling, D. E., Johnson, D. R. ve Fenner, K., 2017, Relative contribution of ammonia oxidizing bacteria and other members of nitrifying activated sludge communities to micropollutant biotransformation, *Water Research*, 109, 217-226.
- Miao, X.-S., Yang, J.-J. ve Metcalfe, C. D., 2005, Carbamazepine and Its Metabolites in Wastewater and in Biosolids in a Municipal Wastewater Treatment Plant, *Environmental Science & Technology*, 39 (19), 7469-7475.
- Mina, O., Gall, H. E., Elliott, H. A., Watson, J. E., Mashtare, M. L., Langkilde, T., Harper, J. P. ve Boyer, E. W., 2018, Estrogen occurrence and persistence in vernal pools impacted by wastewater irrigation practices, *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 257, 103-112.
- Minguez, L., Pedelucq, J., Farcy, E., Ballandonne, C., Budzinski, H. ve Halm-Lemeille, M.-P., 2016, Toxicities of 48 pharmaceuticals and their freshwater and marine environmental assessment in northwestern France, *Environmental Science and Pollution Research*, 23 (6), 4992-5001.
- Mirzaei, R., Yunesian, M., Nasser, S., Gholami, M., Jalilzadeh, E., Shoeibi, S. ve Mesdaghinia, A., 2018, Occurrence and fate of most prescribed antibiotics in different water environments of Tehran, Iran, *Science of The Total Environment*, 619-620, 446-459.

- Mitchell, S. M., Ullman, J. L., Teel, A. L. ve Watts, R. J., 2014, pH and temperature effects on the hydrolysis of three β -lactam antibiotics: Ampicillin, cefalotin and cefoxitin, *Science of The Total Environment*, 466-467, 547-555.
- Mo, Y., Xiao, K., Shen, Y. ve Huang, X., 2011, A new perspective on the effect of complexation between calcium and alginate on fouling during nanofiltration, *Separation and Purification Technology*, 82, 121-127.
- Mohagheghian, A., Nabizadeh, R., Mesdghinia, A., Rastkari, N., Mahvi, A. H., Alimohammadi, M., Yunesian, M., Ahmadkhaniha, R. ve Nazmara, S., 2014, Distribution of estrogenic steroids in municipal wastewater treatment plants in Tehran, Iran, *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 12 (1), 97.
- Mohapatra, S., Huang, C.-H., Mukherji, S. ve Padhye, L. P., 2016, Occurrence and fate of pharmaceuticals in WWTPs in India and comparison with a similar study in the United States, *Chemosphere*, 159, 526-535.
- Monteiro, S. C. ve Boxall, A. B. A., 2009, Factors affecting the degradation of pharmaceuticals in agricultural soils, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28 (12), 2546-2554.
- Morales, D. R. ve Morris, A. D., 2015, Metformin in Cancer Treatment and Prevention, *Annual Review of Medicine*, 66 (1), 17-29.
- Moreno-González, R., Rodríguez-Mozaz, S., Gros, M., Barceló, D. ve León, V. M., 2015, Seasonal distribution of pharmaceuticals in marine water and sediment from a mediterranean coastal lagoon (SE Spain), *Environmental Research*, 138, 326-344.
- Moslah, B., Hapeshi, E., Jrad, A., Fatta-Kassinos, D. ve Hedhili, A., 2018, Pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater samples in north-eastern Tunisia, *Environmental Science and Pollution Research*, 25 (19), 18226-18241.
- Munari, M., Marin, M. G. ve Matozzo, V., 2014, Effects of the antidepressant fluoxetine on the immune parameters and acetylcholinesterase activity of the clam *Venerupis philippinarum*, *Marine Environmental Research*, 94, 32-37.
- Murdoch Robert, W. ve Hay Anthony, G., 2005, Formation of Catechols via Removal of Acid Side Chains from Ibuprofen and Related Aromatic Acids, *Applied and Environmental Microbiology*, 71 (10), 6121-6125.
- Murray, K. E., Thomas, S. M. ve Bodour, A. A., 2010, Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment, *Environmental Pollution*, 158 (12), 3462-3471.
- Murray, R., Tien, Y.-C., Scott, A. ve Topp, E., 2019, The impact of municipal sewage sludge stabilization processes on the abundance, field persistence, and transmission of antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes to vegetables at harvest, *Science of The Total Environment*, 651, 1680-1687.
- Mutiyar, P. K. ve Mittal, A. K., 2013, Occurrences and fate of an antibiotic amoxicillin in extended aeration-based sewage treatment plant in Delhi, India: a case study of emerging pollutant, *Desalination and Water Treatment*, 51 (31-33), 6158-6164.
- Na, T. W., Kang, T.-W., Lee, K.-H., Hwang, S.-H., Jung, H.-J. ve Kim, K., 2019, Distribution and ecological risk of pharmaceuticals in surface water of the Yeongsan river, Republic of Korea, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 181, 180-186.
- Nantaba, F., Wasswa, J., Kylin, H., Palm, W.-U., Bouwman, H. ve Kümmerer, K., 2020, Occurrence, distribution, and ecotoxicological risk assessment of selected

- pharmaceutical compounds in water from Lake Victoria, Uganda, *Chemosphere*, 239, 124642.
- Narumiya, M., Nakada, N., Yamashita, N. ve Tanaka, H., 2013, Phase distribution and removal of pharmaceuticals and personal care products during anaerobic sludge digestion, *Journal of Hazardous Materials*, 260, 305-312.
- Nas, B., Uyanik, S., Aygün, A., Doğan, S., Erul, G., Nas, K. B., Turgut, S., Cop, M. ve Dolu, T., 2019, Wastewater reuse in Turkey: from present status to future potential, *Water Supply*, 20 (1), 73-82.
- Nas, B., Argun, M. E., Dolu, T., Ateş, H., Yel, E., Koyuncu, S., Dinç, S. ve Kara, M., 2020, Occurrence, loadings and removal of EU-priority polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in wastewater and sludge by advanced biological treatment, stabilization pond and constructed wetland, *Journal of Environmental Management*, 268, 110580.
- Nas, B., Dolu, T., Argun, M. E., Yel, E., Ateş, H. ve Koyuncu, S., 2021a, Comparison of advanced biological treatment and nature-based solutions for the treatment of pharmaceutically active compounds (PhACs): A comprehensive study for wastewater and sewage sludge, *Science of The Total Environment*, 779, 146344.
- Nas, B., Dolu, T. ve Koyuncu, S., 2021b, Behavior and Removal of Ciprofloxacin and Sulfamethoxazole Antibiotics in Three Different Types of Full-Scale Wastewater Treatment Plants: A Comparative Study, *Water, Air, & Soil Pollution*, 232 (4), 127.
- Nason, S. L., Miller, E. L., Karthikeyan, K. G. ve Pedersen, J. A., 2019, Effects of Binary Mixtures and Transpiration on Accumulation of Pharmaceuticals by Spinach, *Environmental Science & Technology*, 53 (9), 4850-4859.
- Navon, R., Hernandez-Ruiz, S., Chorover, J. ve Chefetz, B., 2011, Interactions of Carbamazepine in Soil: Effects of Dissolved Organic Matter, *Journal of Environmental Quality*, 40 (3), 942-948.
- Ng, H. Y. ve Elimelech, M., 2004, Influence of colloidal fouling on rejection of trace organic contaminants by reverse osmosis, *Journal of Membrane Science*, 244 (1), 215-226.
- Ng, K. T., Rapp-Wright, H., Egli, M., Hartmann, A., Steele, J. C., Sosa-Hernández, J. E., Melchor-Martínez, E. M., Jacobs, M., White, B., Regan, F., Parra-Saldivar, R., Couchman, L., Halden, R. U. ve Barron, L. P., 2020, High-throughput multi-residue quantification of contaminants of emerging concern in wastewaters enabled using direct injection liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Journal of Hazardous Materials*, 398, 122933.
- Nghiem, L. D., Schäfer, A. I. ve Elimelech, M., 2005, Pharmaceutical Retention Mechanisms by Nanofiltration Membranes, *Environmental Science & Technology*, 39 (19), 7698-7705.
- Nghiem, L. D. ve Hawkes, S., 2007, Effects of membrane fouling on the nanofiltration of pharmaceutically active compounds (PhACs): Mechanisms and role of membrane pore size, *Separation and Purification Technology*, 57 (1), 176-184.
- Nghiem, L. D. ve Coleman, P. J., 2008, NF/RO filtration of the hydrophobic ionogenic compound triclosan: Transport mechanisms and the influence of membrane fouling, *Separation and Purification Technology*, 62 (3), 709-716.
- Nghiem, L. D., Coleman, P. J. ve Espendiller, C., 2010, Mechanisms underlying the effects of membrane fouling on the nanofiltration of trace organic contaminants, *Desalination*, 250 (2), 682-687.
- Nguyen, H. T., Thai, P. K., Kaserzon, S. L., O'Brien, J. W., Eaglesham, G. ve Mueller, J. F., 2018, Assessment of drugs and personal care products biomarkers in the

- influent and effluent of two wastewater treatment plants in Ho Chi Minh City, Vietnam, *Science of The Total Environment*, 631-632, 469-475.
- Nguyen, P. Y., Carvalho, G., Reis, M. A. M. ve Oehmen, A., 2021, A review of the biotransformations of priority pharmaceuticals in biological wastewater treatment processes, *Water Research*, 188, 116446.
- Niemuth, N. J. ve Klaper, R. D., 2015, Emerging wastewater contaminant metformin causes intersex and reduced fecundity in fish, *Chemosphere*, 135, 38-45.
- Niemuth, N. J. ve Klaper, R. D., 2018, Low-dose metformin exposure causes changes in expression of endocrine disruption-associated genes, *Aquatic Toxicology*, 195, 33-40.
- Nieto-Juárez, J. I., Torres-Palma, R. A., Botero-Coy, A. M. ve Hernández, F., 2021, Pharmaceuticals and environmental risk assessment in municipal wastewater treatment plants and rivers from Peru, *Environment International*, 155, 106674.
- Nkoom, M., Lu, G., Liu, J., Yang, H. ve Dong, H., 2019, Bioconcentration of the antiepileptic drug carbamazepine and its physiological and biochemical effects on *Daphnia magna*, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 172, 11-18.
- Nyamukamba, P., Moloto, M. J., Tavengwa, N. ve Ejidike, I. P., 2019, Evaluating Physicochemical Parameters, Heavy Metals, and Antibiotics in the Influent and Final Effluents of South African Wastewater Treatment Plants, *Polish Journal of Environmental Studies*, 28 (3), 1305-1312.
- Ofrydopoulou, A., Nannou, C., Evgenidou, E., Christodoulou, A. ve Lambropoulou, D., 2022, Assessment of a wide array of organic micropollutants of emerging concern in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removals, mass loading and potential risks, *Science of The Total Environment*, 802, 149860.
- Oosterhuis, M., Sacher, F. ve ter Laak, T. L., 2013, Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in wastewater and regional surface water based on sales data, *Science of The Total Environment*, 442, 380-388.
- Orias, F., Bony, S., Devaux, A., Durrieu, C., Aubrat, M., Hombert, T., Wigh, A. ve Perrodin, Y., 2015, Tamoxifen ecotoxicity and resulting risks for aquatic ecosystems, *Chemosphere*, 128, 79-84.
- Osorio, V., Imbert-Bouchard, M., Zonja, B., Abad, J.-L., Pérez, S. ve Barceló, D., 2014, Simultaneous determination of diclofenac, its human metabolites and microbial nitrification/nitrosation transformation products in wastewaters by liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1347, 63-71.
- Osorio, V., Sanchís, J., Abad, J. L., Ginebreda, A., Farré, M., Pérez, S. ve Barceló, D., 2016, Investigating the formation and toxicity of nitrogen transformation products of diclofenac and sulfamethoxazole in wastewater treatment plants, *Journal of Hazardous Materials*, 309, 157-164.
- Ouyang, Z., Huang, Z., Tang, X., Xiong, C., Tang, M. ve Lu, Y., 2019, A dually charged nanofiltration membrane by pH-responsive polydopamine for pharmaceuticals and personal care products removal, *Separation and Purification Technology*, 211, 90-97.
- Ozaki, H. ve Li, H., 2002, Rejection of organic compounds by ultra-low pressure reverse osmosis membrane, *Water Research*, 36 (1), 123-130.
- Ozaki, H., Ikejima, N., Shimizu, Y., Fukami, K., Taniguchi, S., Takanami, R., Giri, R. R. ve Matsui, S., 2008, Rejection of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine disrupting chemicals (EDCs) by low pressure reverse osmosis membranes, *Water Science and Technology*, 58 (1), 73-81.

- Paíga, P., Santos, L. H. M. L. M., Ramos, S., Jorge, S., Silva, J. G. ve Delerue-Matos, C., 2016, Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation, *Science of The Total Environment*, 573, 164-177.
- Pal, A., Gin, K. Y.-H., Lin, A. Y.-C. ve Reinhard, M., 2010, Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects, *Science of The Total Environment*, 408 (24), 6062-6069.
- Palli, L., Spina, F., Varese, G. C., Vincenzi, M., Aragno, M., Arcangeli, G., Mucci, N., Santianni, D., Caffaz, S. ve Gori, R., 2019, Occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater treatment plants of Tuscany: An effect-based approach to evaluate the potential environmental impact, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222 (4), 717-725.
- Palmer, P. M., Wilson, L. R., O'Keefe, P., Sheridan, R., King, T. ve Chen, C.-Y., 2008, Sources of pharmaceutical pollution in the New York City Watershed, *Science of The Total Environment*, 394 (1), 90-102.
- Pamreddy, A., Hidalgo, M., Havel, J. ve Salvadó, V., 2013, Determination of antibiotics (tetracyclines and sulfonamides) in biosolids by pressurized liquid extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1298, 68-75.
- Pan, M., Wong, C. K. C. ve Chu, L. M., 2014, Distribution of Antibiotics in Wastewater-Irrigated Soils and Their Accumulation in Vegetable Crops in the Pearl River Delta, Southern China, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62 (46), 11062-11069.
- Pannu, M. W., Toor, G. S., O'Connor, G. A. ve Wilson, P. C., 2012, Toxicity and bioaccumulation of biosolids-borne triclosan in food crops, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31 (9), 2130-2137.
- Papageorgiou, M., Kosma, C. ve Lambropoulou, D., 2016, Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece, *Science of The Total Environment*, 543, 547-569.
- Park, S. ve Lee, W., 2018, Removal of selected pharmaceuticals and personal care products in reclaimed water during simulated managed aquifer recharge, *Science of The Total Environment*, 640-641, 671-677.
- Parrott, J. L. ve Metcalfe, C. D., 2019, Assessing the effects of environmentally relevant concentrations of antidepressant mixtures to fathead minnows exposed over a full life cycle, *Science of The Total Environment*, 648, 1227-1236.
- Pauwels, B., Wille, K., Noppe, H., De Brabander, H., Van de Wiele, T., Verstraete, W. ve Boon, N., 2008, 17 α -ethinylestradiol cometabolism by bacteria degrading estrone, 17 β -estradiol and estriol, *Biodegradation*, 19 (5), 683-693.
- Paxéus, N., 2000, Organic compounds in municipal landfill leachates, *Water Science and Technology*, 42 (7-8), 323-333.
- Paz, A., Tadmor, G., Malchi, T., Blotevogel, J., Borch, T., Polubesova, T. ve Chefetz, B., 2016, Fate of carbamazepine, its metabolites, and lamotrigine in soils irrigated with reclaimed wastewater: Sorption, leaching and plant uptake, *Chemosphere*, 160, 22-29.
- Pazda, M., Kumirska, J., Stepnowski, P. ve Mulkiewicz, E., 2019, Antibiotic resistance genes identified in wastewater treatment plant systems – A review, *Science of The Total Environment*, 697, 134023.
- Peake, B. M., Braund, R., Tong, A. Y. C. ve Tremblay, L. A., 2016, 6 - Degradation of pharmaceuticals in wastewater, In: *The Life-Cycle of Pharmaceuticals in the*

- Environment, Eds: Peake, B. M., Braund, R., Tong, A. Y. C. ve Tremblay, L. A.: Woodhead Publishing, p. 153-202.
- Pei, M., Zhang, B., He, Y., Su, J., Gin, K., Lev, O., Shen, G. ve Hu, S., 2019, State of the art of tertiary treatment technologies for controlling antibiotic resistance in wastewater treatment plants, *Environment International*, 131, 105026.
- Pelli, M. ve Connaughton, V. P., 2015, Chronic exposure to environmentally-relevant concentrations of fluoxetine (Prozac) decreases survival, increases abnormal behaviors, and delays predator escape responses in guppies, *Chemosphere*, 139, 202-209.
- Peng, X., Huang, Q., Zhang, K., Yu, Y., Wang, Z. ve Wang, C., 2012, Distribution, behavior and fate of azole antifungals during mechanical, biological, and chemical treatments in sewage treatment plants in China, *Science of The Total Environment*, 426, 311-317.
- Pessoa, G. P., de Souza, N. C., Vidal, C. B., Alves, J. A. C., Firmino, P. I. M., Nascimento, R. F. ve dos Santos, A. B., 2014, Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants, *Science of The Total Environment*, 490, 288-295.
- Petrie, B., McAdam, E. J., Hassard, F., Stephenson, T., Lester, J. N. ve Cartmell, E., 2014a, Diagnostic investigation of steroid estrogen removal by activated sludge at varying solids retention time, *Chemosphere*, 113, 101-108.
- Petrie, B., McAdam, E. J., Lester, J. N. ve Cartmell, E., 2014b, Assessing potential modifications to the activated sludge process to improve simultaneous removal of a diverse range of micropollutants, *Water Research*, 62, 180-192.
- Petrie, B., Barden, R. ve Kasprzyk-Hordern, B., 2015, A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring, *Water Research*, 72, 3-27.
- Peysson, W. ve Vulliet, E., 2013, Determination of 136 pharmaceuticals and hormones in sewage sludge using quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction followed by analysis with liquid chromatography–time-of-flight-mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1290, 46-61.
- Phan, H. V., Hai, F. I., Kang, J., Dam, H. K., Zhang, R., Price, W. E., Broeckmann, A. ve Nghiem, L. D., 2014, Simultaneous nitrification/denitrification and trace organic contaminant (TrOC) removal by an anoxic–aerobic membrane bioreactor (MBR), *Bioresource Technology*, 165, 96-104.
- Phan, H. V., Wickham, R., Xie, S., McDonald, J. A., Khan, S. J., Ngo, H. H., Guo, W. ve Nghiem, L. D., 2018, The fate of trace organic contaminants during anaerobic digestion of primary sludge: A pilot scale study, *Bioresource Technology*, 256, 384-390.
- Phonsiri, V., Choi, S., Nguyen, C., Tsai, Y.-L., Coss, R. ve Kurwadkar, S., 2019, Monitoring occurrence and removal of selected pharmaceuticals in two different wastewater treatment plants, *SN Applied Sciences*, 1 (7), 798.
- Picó, Y., Alvarez-Ruiz, R., Alfathan, A. H., El-Sheikh, M. A., Alobaid, S. M. ve Barceló, D., 2019, Uptake and accumulation of emerging contaminants in soil and plant treated with wastewater under real-world environmental conditions in the Al Hayer area (Saudi Arabia), *Science of The Total Environment*, 652, 562-572.
- Pietrini, F., Di Baccio, D., Aceña, J., Pérez, S., Barceló, D. ve Zacchini, M., 2015, Ibuprofen exposure in *Lemna gibba* L.: Evaluation of growth and phytotoxic

- indicators, detection of ibuprofen and identification of its metabolites in plant and in the medium, *Journal of Hazardous Materials*, 300, 189-193.
- Plakas, K. V. ve Karabelas, A. J., 2012, Removal of pesticides from water by NF and RO membranes — A review, *Desalination*, 287, 255-265.
- Plósz, B. G., Leknes, H. ve Thomas, K. V., 2010, Impacts of Competitive Inhibition, Parent Compound Formation and Partitioning Behavior on the Removal of Antibiotics in Municipal Wastewater Treatment, *Environmental Science & Technology*, 44 (2), 734-742.
- Plósz, B. G., Langford, K. H. ve Thomas, K. V., 2012, An activated sludge modeling framework for xenobiotic trace chemicals (ASM-X): Assessment of diclofenac and carbamazepine, *Biotechnology and Bioengineering*, 109 (11), 2757-2769.
- Podio, N. S., Bertrand, L., Wunderlin, D. A. ve Santiago, A. N., 2020, Assessment of phytotoxic effects, uptake and translocation of diclofenac in chicory (*Cichorium intybus*), *Chemosphere*, 241, 125057.
- Postigo, C., López de Alda, M. J. ve Barceló, D., 2010, Drugs of abuse and their metabolites in the Ebro River basin: Occurrence in sewage and surface water, sewage treatment plants removal efficiency, and collective drug usage estimation, *Environment International*, 36 (1), 75-84.
- Prado, N., Ochoa, J. ve Amrane, A., 2009, Biodegradation and biosorption of tetracycline and tylosin antibiotics in activated sludge system, *Process Biochemistry*, 44 (11), 1302-1306.
- Prasse, C., Stalter, D., Schulte-Oehlmann, U., Oehlmann, J. ve Ternes, T. A., 2015, Spoilt for choice: A critical review on the chemical and biological assessment of current wastewater treatment technologies, *Water Research*, 87, 237-270.
- Praveena, S. M., Shaifuddin, S. N. M., Sukiman, S., Nasir, F. A. M., Hanafi, Z., Kamarudin, N., Ismail, T. H. T. ve Aris, A. Z., 2018, Pharmaceuticals residues in selected tropical surface water bodies from Selangor (Malaysia): Occurrence and potential risk assessments, *Science of The Total Environment*, 642, 230-240.
- Prosser, R. S., Lissemore, L., Topp, E. ve Sibley, P. K., 2014, Bioaccumulation of triclosan and triclocarban in plants grown in soils amended with municipal dewatered biosolids, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33 (5), 975-984.
- Pugajeva, I., Rusko, J., Perkons, I., Lundanes, E. ve Bartkevics, V., 2017, Determination of pharmaceutical residues in wastewater using high performance liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap mass spectrometry, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 133, 64-74.
- Puma, M. J. ve Cook, B. I., 2010, Effects of irrigation on global climate during the 20th century, *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 115 (D16).
- Qi, W., Singer, H., Berg, M., Müller, B., Pernet-Coudrier, B., Liu, H. ve Qu, J., 2015, Elimination of polar micropollutants and anthropogenic markers by wastewater treatment in Beijing, China, *Chemosphere*, 119, 1054-1061.
- Queiroz, F. B., Brandt, E. M. F., Aquino, S. F., Chernicharo, C. A. L. ve Afonso, R. J. C. F., 2012, Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times, *Water Science and Technology*, 66 (12), 2562-2569.
- Quintana, J. B., Weiss, S. ve Reemtsma, T., 2005, Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor, *Water Research*, 39 (12), 2654-2664.

- Ra, J.-S., Lee, S.-H., Lee, J., Kim, H. Y., Lim, B. J., Kim, S. H. ve Kim, S. D., 2011, Occurrence of estrogenic chemicals in South Korean surface waters and municipal wastewaters, *Journal of Environmental Monitoring*, 13 (1), 101-109.
- Racar, M., Dolar, D., Karadakić, K., Čavarović, N., Glumac, N., Ašperger, D. ve Košutić, K., 2020, Challenges of municipal wastewater reclamation for irrigation by MBR and NF/RO: Physico-chemical and microbiological parameters, and emerging contaminants, *Science of The Total Environment*, 722, 137959.
- Radjenovic, J., Petrovic, M. ve Barceló, D., 2007, Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387 (4), 1365-1377.
- Radjenović, J., Petrović, M., Ventura, F. ve Barceló, D., 2008, Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment, *Water Research*, 42 (14), 3601-3610.
- Radjenović, J., Petrović, M. ve Barceló, D., 2009, Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment, *Water Research*, 43 (3), 831-841.
- Rajapaksha, A. U., Vithanage, M., Lim, J. E., Ahmed, M. B. M., Zhang, M., Lee, S. S. ve Ok, Y. S., 2014, Invasive plant-derived biochar inhibits sulfamethazine uptake by lettuce in soil, *Chemosphere*, 111, 500-504.
- Rastogi, A., Tiwari, M. K. ve Ghangrekar, M. M., 2021, A review on environmental occurrence, toxicity and microbial degradation of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), *Journal of Environmental Management*, 300, 113694.
- Ren, T., Han, L., Liu, R., Ma, C., Chen, X., Zhao, S. ve Zhang, Y., 2017, Influence of inorganic salt on retention of ibuprofen by nanofiltration, *Separation and Purification Technology*, 189, 382-388.
- Riemenschneider, C., Al-Raggad, M., Moeder, M., Seiwert, B., Salameh, E. ve Reemtsma, T., 2016, Pharmaceuticals, Their Metabolites, and Other Polar Pollutants in Field-Grown Vegetables Irrigated with Treated Municipal Wastewater, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64 (29), 5784-5792.
- Rigueto, C. V. T., Nazari, M. T., De Souza, C. F., Cadore, J. S., Brião, V. B. ve Piccin, J. S., 2020, Alternative techniques for caffeine removal from wastewater: An overview of opportunities and challenges, *Journal of Water Process Engineering*, 35, 101231.
- Rivera-Jaimes, J. A., Postigo, C., Melgoza-Alemán, R. M., Aceña, J., Barceló, D. ve López de Alda, M., 2018, Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment, *Science of The Total Environment*, 613-614, 1263-1274.
- Roberts, J., Kumar, A., Du, J., Hepplewhite, C., Ellis, D. J., Christy, A. G. ve Beavis, S. G., 2016, Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Australia's largest inland sewage treatment plant, and its contribution to a major Australian river during high and low flow, *Science of The Total Environment*, 541, 1625-1637.
- Rodayan, A., Majewsky, M. ve Yargeau, V., 2014, Impact of approach used to determine removal levels of drugs of abuse during wastewater treatment, *Science of The Total Environment*, 487, 731-739.
- Rodriguez-Mozaz, S., Ricart, M., Köck-Schulmeyer, M., Guasch, H., Bonnineau, C., Proia, L., de Alda, M. L., Sabater, S. ve Barceló, D., 2015, Pharmaceuticals and

- pesticides in reclaimed water: Efficiency assessment of a microfiltration–reverse osmosis (MF–RO) pilot plant, *Journal of Hazardous Materials*, 282, 165-173.
- Roh, H., Subramanya, N., Zhao, F., Yu, C.-P., Sandt, J. ve Chu, K.-H., 2009, Biodegradation potential of wastewater micropollutants by ammonia-oxidizing bacteria, *Chemosphere*, 77 (8), 1084-1089.
- Rosa, J., Leston, S., Freitas, A., Vila Pouca, A. S., Barbosa, J., Lemos, M. F. L., Pardal, M. A. ve Ramos, F., 2019, Oxytetracycline accumulation in the macroalgae *Ulva*: Potential risks for IMTA systems, *Chemosphere*, 226, 60-66.
- Rosal, R., Rodea-Palomares, I., Boltos, K., Fernández-Piñas, F., Leganés, F., Gonzalo, S. ve Petre, A., 2010, Ecotoxicity assessment of lipid regulators in water and biologically treated wastewater using three aquatic organisms, *Environmental Science and Pollution Research*, 17 (1), 135-144.
- Röhricht, M., Krisam, J., Weise, U., Kraus, U. R. ve Düring, R.-A., 2009, Elimination of Carbamazepine, Diclofenac and Naproxen from Treated Wastewater by Nanofiltration, *CLEAN – Soil, Air, Water*, 37 (8), 638-641.
- Rúa-Gómez, P. C. ve Püttmann, W., 2012, Occurrence and removal of lidocaine, tramadol, venlafaxine, and their metabolites in German wastewater treatment plants, *Environmental Science and Pollution Research*, 19 (3), 689-699.
- Ruan, Y., Lin, H., Zhang, X., Wu, R., Zhang, K., Leung, K. M. Y., Lam, J. C. W. ve Lam, P. K. S., 2020, Enantiomer-specific bioaccumulation and distribution of chiral pharmaceuticals in a subtropical marine food web, *Journal of Hazardous Materials*, 394, 122589.
- Ruiz, S. H., Wickramasekara, S., Abrell, L., Gao, X., Chefetz, B. ve Chorover, J., 2013, Complexation of trace organic contaminants with fractionated dissolved organic matter: Implications for mass spectrometric quantification, *Chemosphere*, 91 (3), 344-350.
- Runnalls, T. J., Hala, D. N. ve Sumpter, J. P., 2007, Preliminary studies into the effects of the human pharmaceutical Clofibric acid on sperm parameters in adult Fathead minnow, *Aquatic Toxicology*, 84 (1), 111-118.
- Rutgersson, C., Fick, J., Marathe, N., Kristiansson, E., Janzon, A., Angelin, M., Johansson, A., Shouche, Y., Flach, C.-F. ve Larsson, D. G. J., 2014, Fluoroquinolones and qnr Genes in Sediment, Water, Soil, and Human Fecal Flora in an Environment Polluted by Manufacturing Discharges, *Environmental Science & Technology*, 48 (14), 7825-7832.
- Ryu, J., Yoon, Y. ve Oh, J., 2011, Occurrence of endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals in 11 WWTPs in Seoul, Korea, *KSCE Journal of Civil Engineering*, 15 (1), 57-64.
- Ryu, J., Oh, J., Snyder, S. A. ve Yoon, Y., 2014, Determination of micropollutants in combined sewer overflows and their removal in a wastewater treatment plant (Seoul, South Korea), *Environmental Monitoring and Assessment*, 186 (5), 3239-3251.
- Sabourin, L., Duenk, P., Bonte-Gelok, S., Payne, M., Lapen, D. R. ve Topp, E., 2012, Uptake of pharmaceuticals, hormones and parabens into vegetables grown in soil fertilized with municipal biosolids, *Science of The Total Environment*, 431, 233-236.
- Sadmani, A. H. M. A., Andrews, R. C. ve Bagley, D. M., 2014a, Rejection of pharmaceutically active and endocrine disrupting compounds by nanofiltration as a function of source water humic substances, *Journal of Water Process Engineering*, 2, 63-70.

- Sadmani, A. H. M. A., Andrews, R. C. ve Bagley, D. M., 2014b, Impact of natural water colloids and cations on the rejection of pharmaceutically active and endocrine disrupting compounds by nanofiltration, *Journal of Membrane Science*, 450, 272-281.
- Saeed, T., Al-Jandal, N., Abusam, A., Taqi, H., Al-Khabbaz, A. ve Zafar, J., 2017, Sources and levels of endocrine disrupting compounds (EDCs) in Kuwait's coastal areas, *Marine Pollution Bulletin*, 118 (1), 407-412.
- Sahar, E., David, I., Gelman, Y., Chikurel, H., Aharoni, A., Messalem, R. ve Brenner, A., 2011, The use of RO to remove emerging micropollutants following CAS/UF or MBR treatment of municipal wastewater, *Desalination*, 273 (1), 142-147.
- Salgado, R., Marques, R., Noronha, J. P., Carvalho, G., Oehmen, A. ve Reis, M. A. M., 2012a, Assessing the removal of pharmaceuticals and personal care products in a full-scale activated sludge plant, *Environmental Science and Pollution Research*, 19 (5), 1818-1827.
- Salgado, R., Oehmen, A., Carvalho, G., Noronha, J. P. ve Reis, M. A. M., 2012b, Biodegradation of clofibric acid and identification of its metabolites, *Journal of Hazardous Materials*, 241-242, 182-189.
- Samaras, V. G., Stasinakis, A. S., Mamais, D., Thomaidis, N. S. ve Lekkas, T. D., 2013, Fate of selected pharmaceuticals and synthetic endocrine disrupting compounds during wastewater treatment and sludge anaerobic digestion, *Journal of Hazardous Materials*, 244-245, 259-267.
- Samaras, V. G., Stasinakis, A. S., Thomaidis, N. S., Mamais, D. ve Lekkas, T. D., 2014, Fate of selected emerging micropollutants during mesophilic, thermophilic and temperature co-phased anaerobic digestion of sewage sludge, *Bioresource Technology*, 162, 365-372.
- Sanderson, H., Johnson, D. J., Wilson, C. J., Brain, R. A. ve Solomon, K. R., 2003, Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening, *Toxicology Letters*, 144 (3), 383-395.
- Santos, J. L., Aparicio, I., Alonso, E. ve Callejón, M., 2005, Simultaneous determination of pharmaceutically active compounds in wastewater samples by solid phase extraction and high-performance liquid chromatography with diode array and fluorescence detectors, *Analytica Chimica Acta*, 550 (1), 116-122.
- Santos, J. L., Aparicio, I. ve Alonso, E., 2007, Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain), *Environment International*, 33 (4), 596-601.
- Santos, J. L., Aparicio, I., Callejón, M. ve Alonso, E., 2009, Occurrence of pharmaceutically active compounds during 1-year period in wastewaters from four wastewater treatment plants in Seville (Spain), *Journal of Hazardous Materials*, 164 (2), 1509-1516.
- Santos, L. H. M. L. M., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Delerue-Matos, C., Pena, A., Barceló, D. ve Montenegro, M. C. B. S. M., 2013, Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals, *Science of The Total Environment*, 461-462, 302-316.
- Sato, T., Qadir, M., Yamamoto, S., Endo, T. ve Zahoor, A., 2013, Global, regional, and country level need for data on wastewater generation, treatment, and use, *Agricultural Water Management*, 130, 1-13.

- Scheurer, M., Sacher, F. ve Brauch, H.-J., 2009, Occurrence of the antidiabetic drug metformin in sewage and surface waters in Germany, *Journal of Environmental Monitoring*, 11 (9), 1608-1613.
- Schultz, M. M., Painter, M. M., Bartell, S. E., Logue, A., Furlong, E. T., Werner, S. L. ve Schoenfuss, H. L., 2011, Selective uptake and biological consequences of environmentally relevant antidepressant pharmaceutical exposures on male fathead minnows, *Aquatic Toxicology*, 104 (1), 38-47.
- Sehonova, P., Svobodova, Z., Dolezelova, P., Vosmerova, P. ve Faggio, C., 2018, Effects of waterborne antidepressants on non-target animals living in the aquatic environment: A review, *Science of The Total Environment*, 631-632, 789-794.
- Semerjian, L., Shanableh, A., Semreen, M. H. ve Samarai, M., 2018, Human health risk assessment of pharmaceuticals in treated wastewater reused for non-potable applications in Sharjah, United Arab Emirates, *Environment International*, 121, 325-331.
- Semple, K. T., Doick, K. J., Jones, K. C., Burauel, P., Craven, A. ve Harms, H., 2004, Peer reviewed: defining bioavailability and bioaccessibility of contaminated soil and sediment is complicated, ACS Publications.
- Senta, I., Terzic, S. ve Ahel, M., 2013, Occurrence and fate of dissolved and particulate antimicrobials in municipal wastewater treatment, *Water Research*, 47 (2), 705-714.
- Senta, I., Gracia-Lor, E., Borsotti, A., Zuccato, E. ve Castiglioni, S., 2015, Wastewater analysis to monitor use of caffeine and nicotine and evaluation of their metabolites as biomarkers for population size assessment, *Water Research*, 74, 23-33.
- Senta, I., Krizman-Matic, I., Terzic, S. ve Ahel, M., 2017, Comprehensive determination of macrolide antibiotics, their synthesis intermediates and transformation products in wastewater effluents and ambient waters by liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1509, 60-68.
- Senta, I., Kostanjevecki, P., Krizman-Matic, I., Terzic, S. ve Ahel, M., 2019, Occurrence and Behavior of Macrolide Antibiotics in Municipal Wastewater Treatment: Possible Importance of Metabolites, Synthesis Byproducts, and Transformation Products, *Environmental Science & Technology*, 53 (13), 7463-7472.
- Servos, M. R., Bennie, D. T., Burnison, B. K., Jurkovic, A., McInnis, R., Neheli, T., Schnell, A., Seto, P., Smyth, S. A. ve Ternes, T. A., 2005, Distribution of estrogens, 17 β -estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants, *Science of The Total Environment*, 336 (1), 155-170.
- Shao, X.-T., Cong, Z.-X., Liu, S.-Y., Wang, Z., Zheng, X.-Y. ve Wang, D.-G., 2021, Spatial analysis of metformin use compared with nicotine and caffeine consumption through wastewater-based epidemiology in China, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111623.
- Shargil, D., Gerstl, Z., Fine, P., Nitsan, I. ve Kurtzman, D., 2015, Impact of biosolids and wastewater effluent application to agricultural land on steroidal hormone content in lettuce plants, *Science of The Total Environment*, 505, 357-366.
- Sharma, P., Poustie, A., Verburg, P., Pagilla, K., Yang, Y. ve Hanigan, D., 2020, Trace organic contaminants in field-scale cultivated alfalfa, soil, and pore water after 10 years of irrigation with reclaimed wastewater, *Science of The Total Environment*, 744, 140698.

- Sheng, C., Nnanna, A. G. A., Liu, Y. ve Vargo, J. D., 2016, Removal of Trace Pharmaceuticals from Water using coagulation and powdered activated carbon as pretreatment to ultrafiltration membrane system, *Science of The Total Environment*, 550, 1075-1083.
- Shenker, M., Harush, D., Ben-Ari, J. ve Chefetz, B., 2011, Uptake of carbamazepine by cucumber plants – A case study related to irrigation with reclaimed wastewater, *Chemosphere*, 82 (6), 905-910.
- Shin, M. G., Choi, W., Park, S.-J., Jeon, S., Hong, S. ve Lee, J.-H., 2022, Critical review and comprehensive analysis of trace organic compound (TOxC) removal with polyamide RO/NF membranes: Mechanisms and materials, *Chemical Engineering Journal*, 427, 130957.
- Shojaee Nasirabadi, P., Saljoughi, E. ve Mousavi, S. M., 2016, Membrane processes used for removal of pharmaceuticals, hormones, endocrine disruptors and their metabolites from wastewaters: a review, *Desalination and Water Treatment*, 57 (51), 24146-24175.
- Shraim, A., Diab, A., Alsuhaimi, A., Niazy, E., Metwally, M., Amad, M., Sioud, S. ve Dawoud, A., 2017, Analysis of some pharmaceuticals in municipal wastewater of Almadinah Almunawarah, *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S719-S729.
- Sim, W.-J., Lee, J.-W. ve Oh, J.-E., 2010, Occurrence and fate of pharmaceuticals in wastewater treatment plants and rivers in Korea, *Environmental Pollution*, 158 (5), 1938-1947.
- Sim, W.-J., Lee, J.-W., Lee, E.-S., Shin, S.-K., Hwang, S.-R. ve Oh, J.-E., 2011, Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures, *Chemosphere*, 82 (2), 179-186.
- Singh, R. P. ve Agrawal, M., 2008, Potential benefits and risks of land application of sewage sludge, *Waste Management*, 28 (2), 347-358.
- Snyder, S. A., Adham, S., Redding, A. M., Cannon, F. S., DeCarolis, J., Oppenheimer, J., Wert, E. C. ve Yoon, Y., 2007, Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals, *Desalination*, 202 (1), 156-181.
- Son, D.-J., Kim, C.-S., Park, J.-W., Lee, S.-H., Chung, H.-M. ve Jeong, D.-H., 2021, Spatial variation of pharmaceuticals in the unit processes of full-scale municipal wastewater treatment plants in Korea, *Journal of Environmental Management*, 286, 112150.
- Song, C., Sun, X.-F., Xia, P.-F., Wang, Y.-K. ve Wang, S.-G., 2015, Investigation of fate and behavior of tetracycline in nitrifying sludge system, *RSC Advances*, 5 (106), 87333-87340.
- Song, Z., Zhang, X., Ngo, H. H., Guo, W., Wen, H. ve Li, C., 2019, Occurrence, fate and health risk assessment of 10 common antibiotics in two drinking water plants with different treatment processes, *Science of The Total Environment*, 674, 316-326.
- Spataro, F., Ademollo, N., Pescatore, T., Rauseo, J. ve Patrolecco, L., 2019, Antibiotic residues and endocrine disrupting compounds in municipal wastewater treatment plants in Rome, Italy, *Microchemical Journal*, 148, 634-642.
- Stasinakis, A. S., Kordoutis, C. I., Tsiouma, V. C., Gatidou, G. ve Thomaidis, N. S., 2010, Removal of selected endocrine disrupters in activated sludge systems: Effect of sludge retention time on their sorption and biodegradation, *Bioresource Technology*, 101 (7), 2090-2095.

- Steinle-Darling, E., Litwiller, E. ve Reinhard, M., 2010, Effects of Sorption on the Rejection of Trace Organic Contaminants During Nanofiltration, *Environmental Science & Technology*, 44 (7), 2592-2598.
- Stevens-Garmon, J., Drewes, J. E., Khan, S. J., McDonald, J. A. ve Dickenson, E. R. V., 2011, Sorption of emerging trace organic compounds onto wastewater sludge solids, *Water Research*, 45 (11), 3417-3426.
- Stierlin, H., Faigle, J. W., Sallmann, A., Kung, W., Richter, W. J., Kriemler, H. P., Alt, K. O. ve Winkler, T., 1979, Biotransformation of diclofenac sodium (Voltaren®) in animals and in man, *Xenobiotica*, 9 (10), 601-610.
- Stülten, D., Zühlke, S., Lamshöft, M. ve Spiteller, M., 2008, Occurrence of diclofenac and selected metabolites in sewage effluents, *Science of The Total Environment*, 405 (1), 310-316.
- Styszko, K., Proctor, K., Castrignanò, E. ve Kasprzyk-Hordern, B., 2021, Occurrence of pharmaceutical residues, personal care products, lifestyle chemicals, illicit drugs and metabolites in wastewater and receiving surface waters of Krakow agglomeration in South Poland, *Science of The Total Environment*, 768, 144360.
- Su, L., Aga, D., Chandran, K. ve Khunjar, W. O., 2015, Factors impacting biotransformation kinetics of trace organic compounds in lab-scale activated sludge systems performing nitrification and denitrification, *Journal of Hazardous Materials*, 282, 116-124.
- Suarez, S., Lema, J. M. ve Omil, F., 2010, Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions, *Water Research*, 44 (10), 3214-3224.
- Suárez, S., Carballa, M., Omil, F. ve Lema, J. M., 2008, How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?, *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 7 (2), 125-138.
- Suárez, S., Reif, R., Lema, J. M. ve Omil, F., 2012, Mass balance of pharmaceutical and personal care products in a pilot-scale single-sludge system: Influence of T, SRT and recirculation ratio, *Chemosphere*, 89 (2), 164-171.
- Subedi, B. ve Kannan, K., 2014, Mass Loading and Removal of Select Illicit Drugs in Two Wastewater Treatment Plants in New York State and Estimation of Illicit Drug Usage in Communities through Wastewater Analysis, *Environmental Science & Technology*, 48 (12), 6661-6670.
- Subedi, B., Lee, S., Moon, H.-B. ve Kannan, K., 2014, Emission of artificial sweeteners, select pharmaceuticals, and personal care products through sewage sludge from wastewater treatment plants in Korea, *Environment International*, 68, 33-40.
- Subedi, B., Balakrishna, K., Sinha, R. K., Yamashita, N., Balasubramanian, V. G. ve Kannan, K., 2015, Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products, including psychoactive and illicit drugs and artificial sweeteners, in five sewage treatment plants in India, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 3 (4, Part A), 2882-2891.
- Subedi, B. ve Kannan, K., 2015, Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York State, USA, *Science of The Total Environment*, 514, 273-280.
- Subedi, B., Balakrishna, K., Joshua, D. I. ve Kannan, K., 2017, Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India, *Chemosphere*, 167, 429-437.

- Sui, Q., Huang, J., Deng, S., Yu, G. ve Fan, Q., 2010, Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China, *Water Research*, 44 (2), 417-426.
- Sui, Q., Huang, J., Deng, S., Chen, W. ve Yu, G., 2011, Seasonal Variation in the Occurrence and Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Different Biological Wastewater Treatment Processes, *Environmental Science & Technology*, 45 (8), 3341-3348.
- Sun, C., Dudley, S., Trumble, J. ve Gan, J., 2018, Pharmaceutical and personal care products-induced stress symptoms and detoxification mechanisms in cucumber plants, *Environmental Pollution*, 234, 39-47.
- Sun, C., Dudley, S., McGinnis, M., Trumble, J. ve Gan, J., 2019, Acetaminophen detoxification in cucumber plants via induction of glutathione S-transferases, *Science of The Total Environment*, 649, 431-439.
- Sun, Q., Li, M., Ma, C., Chen, X., Xie, X. ve Yu, C.-P., 2016, Seasonal and spatial variations of PPCP occurrence, removal and mass loading in three wastewater treatment plants located in different urbanization areas in Xiamen, China, *Environmental Pollution*, 208, 371-381.
- Taboada-Santos, A., Rivadulla, E., Paredes, L., Carballa, M., Romalde, J. ve Lema, J. M., 2020, Comprehensive comparison of chemically enhanced primary treatment and high-rate activated sludge in novel wastewater treatment plant configurations, *Water Research*, 169, 115258.
- Tadkaew, N., Sivakumar, M., Khan, S. J., McDonald, J. A. ve Nghiem, L. D., 2010, Effect of mixed liquor pH on the removal of trace organic contaminants in a membrane bioreactor, *Bioresource Technology*, 101 (5), 1494-1500.
- Tadkaew, N., Hai, F. I., McDonald, J. A., Khan, S. J. ve Nghiem, L. D., 2011, Removal of trace organics by MBR treatment: The role of molecular properties, *Water Research*, 45 (8), 2439-2451.
- Taheran, M., Brar, S. K., Verma, M., Surampalli, R. Y., Zhang, T. C. ve Valero, J. R., 2016, Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters, *Science of The Total Environment*, 547, 60-77.
- Tahrani, L., Van Loco, J., Anthonissen, R., Verschaeve, L., Ben Mansour, H. ve Reyns, T., 2017, Identification and risk assessment of human and veterinary antibiotics in the wastewater treatment plants and the adjacent sea in Tunisia, *Water Science and Technology*, 76 (11), 3000-3021.
- Tan, B. L. L., Hawker, D. W., Müller, J. F., Leusch, F. D. L., Tremblay, L. A. ve Chapman, H. F., 2007, Comprehensive study of endocrine disrupting compounds using grab and passive sampling at selected wastewater treatment plants in South East Queensland, Australia, *Environment International*, 33 (5), 654-669.
- Tanoue, R., Sato, Y., Motoyama, M., Nakagawa, S., Shinohara, R. ve Nomiyama, K., 2012, Plant Uptake of Pharmaceutical Chemicals Detected in Recycled Organic Manure and Reclaimed Wastewater, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 (41), 10203-10211.
- Teijon, G., Candela, L., Tamoh, K., Molina-Díaz, A. ve Fernández-Alba, A. R., 2010, Occurrence of emerging contaminants, priority substances (2008/105/CE) and heavy metals in treated wastewater and groundwater at Depurbaix facility (Barcelona, Spain), *Science of The Total Environment*, 408 (17), 3584-3595.
- Ternes, T. ve Joss, A., 2006, Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances - The Challenge of Micropollutants in Urban Water Management, IWA Publishing.

- Ternes, T. A., 1998, Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers1Dedicated to Professor Dr. Klaus Haberer on the occasion of his 70th birthday.1, *Water Research*, 32 (11), 3245-3260.
- Ternes, T. A., Herrmann, N., Bonerz, M., Knacker, T., Siegrist, H. ve Joss, A., 2004, A rapid method to measure the solid–water distribution coefficient (Kd) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge, *Water Research*, 38 (19), 4075-4084.
- Ternes, T. A., Bonerz, M., Herrmann, N., Teiser, B. ve Andersen, H. R., 2007, Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances, *Chemosphere*, 66 (5), 894-904.
- Tewari, S., Jindal, R., Kho, Y. L., Eo, S. ve Choi, K., 2013, Major pharmaceutical residues in wastewater treatment plants and receiving waters in Bangkok, Thailand, and associated ecological risks, *Chemosphere*, 91 (5), 697-704.
- Thiagarajan, V., Natarajan, L., Seenivasan, R., Chandrasekaran, N. ve Mukherjee, A., 2019, Tetracycline affects the toxicity of P25 n-TiO₂ towards marine microalgae *Chlorella* sp, *Environmental Research*, 179, 108808.
- Thiebault, T., Boussafir, M. ve Le Milbeau, C., 2017, Occurrence and removal efficiency of pharmaceuticals in an urban wastewater treatment plant: Mass balance, fate and consumption assessment, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 5 (3), 2894-2902.
- Thomas, P. M. ve Foster, G. D., 2005, Tracking acidic pharmaceuticals, caffeine, and triclosan through the wastewater treatment process, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24 (1), 25-30.
- Tian, R., Zhang, R., Uddin, M., Qiao, X., Chen, J. ve Gu, G., 2019, Uptake and metabolism of clarithromycin and sulfadiazine in lettuce, *Environmental Pollution*, 247, 1134-1142.
- Tisler, S. ve Zwiener, C., 2018, Formation and occurrence of transformation products of metformin in wastewater and surface water, *Science of The Total Environment*, 628-629, 1121-1129.
- Tiwari, B., Sellamuthu, B., Ouarda, Y., Drogui, P., Tyagi, R. D. ve Buelna, G., 2017, Review on fate and mechanism of removal of pharmaceutical pollutants from wastewater using biological approach, *Bioresource Technology*, 224, 1-12.
- Tomatis, L., Agthe, C., Bartsch, H., Huff, J., Montesano, R., Saracci, R., Walker, E. ve Wilbourn, J., 1978, Evaluation of the carcinogenicity of chemicals: a review of the Monograph Program of the International Agency for Research on Cancer (1971 to 1977), *Cancer Res*, 38 (4), 877-885.
- Topp, E., Hendel, J. G., Lapen, D. R. ve Chapman, R., 2008, Fate of the nonsteroidal anti-inflammatory drug naproxen in agricultural soil receiving liquid municipal biosolids, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27 (10), 2005-2010.
- Tran, N. H., Urase, T. ve Kusakabe, O., 2009, The characteristics of enriched nitrifier culture in the degradation of selected pharmaceutically active compounds, *Journal of Hazardous Materials*, 171 (1), 1051-1057.
- Tran, N. H., Urase, T. ve Kusakabe, O., 2010, Biodegradation Characteristics of Pharmaceutical Substances by Whole Fungal Culture <I>Trametes versicolor</I> and its Laccase, *Journal of Water and Environment Technology*, 8 (2), 125-140.
- Tran, N. H., Urase, T., Ngo, H. H., Hu, J. ve Ong, S. L., 2013, Insight into metabolic and cometabolic activities of autotrophic and heterotrophic microorganisms in the biodegradation of emerging trace organic contaminants, *Bioresource Technology*, 146, 721-731.

- Tran, N. H., Li, J., Hu, J. ve Ong, S. L., 2014a, Occurrence and suitability of pharmaceuticals and personal care products as molecular markers for raw wastewater contamination in surface water and groundwater, *Environmental Science and Pollution Research*, 21 (6), 4727-4740.
- Tran, N. H., Nguyen, V. T., Urase, T. ve Ngo, H. H., 2014b, Role of nitrification in the biodegradation of selected artificial sweetening agents in biological wastewater treatment process, *Bioresource Technology*, 161, 40-46.
- Tran, N. H., Chen, H., Reinhard, M., Mao, F. ve Gin, K. Y.-H., 2016, Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes, *Water Research*, 104, 461-472.
- Tran, N. H. ve Gin, K. Y.-H., 2017, Occurrence and removal of pharmaceuticals, hormones, personal care products, and endocrine disrupters in a full-scale water reclamation plant, *Science of The Total Environment*, 599-600, 1503-1516.
- Tran, N. H., Reinhard, M. ve Gin, K. Y.-H., 2018, Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review, *Water Research*, 133, 182-207.
- Trautwein, C., Berset, J.-D., Wolschke, H. ve Kümmerer, K., 2014, Occurrence of the antidiabetic drug Metformin and its ultimate transformation product Guanylurea in several compartments of the aquatic cycle, *Environment International*, 70, 203-212.
- Tsui, M. M. P., Leung, H. W., Lam, P. K. S. ve Murphy, M. B., 2014, Seasonal occurrence, removal efficiencies and preliminary risk assessment of multiple classes of organic UV filters in wastewater treatment plants, *Water Research*, 53, 58-67.
- Urase, T., Kagawa, C. ve Kikuta, T., 2005, Factors affecting removal of pharmaceutical substances and estrogens in membrane separation bioreactors, *Desalination*, 178 (1), 107-113.
- Urase, T. ve Kikuta, T., 2005, Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process, *Water Research*, 39 (7), 1289-1300.
- Urtiaga, A. M., Pérez, G., Ibáñez, R. ve Ortiz, I., 2013, Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate, *Desalination*, 331, 26-34.
- Valladares Linares, R., Yangali-Quintanilla, V., Li, Z. ve Amy, G., 2011, Rejection of micropollutants by clean and fouled forward osmosis membrane, *Water Research*, 45 (20), 6737-6744.
- Van Boeckel, T. P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S. A. ve Laxminarayan, R., 2014, Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data, *The Lancet Infectious Diseases*, 14 (8), 742-750.
- Van De Steene, J. C., Stove, C. P. ve Lambert, W. E., 2010, A field study on 8 pharmaceuticals and 1 pesticide in Belgium: Removal rates in waste water treatment plants and occurrence in surface water, *Science of The Total Environment*, 408 (16), 3448-3453.
- Van Doorslaer, X., Dewulf, J., Van Langenhove, H. ve Demeestere, K., 2014, Fluoroquinolone antibiotics: An emerging class of environmental micropollutants, *Science of The Total Environment*, 500-501, 250-269.
- Vanderford, B. J. ve Snyder, S. A., 2006, Analysis of Pharmaceuticals in Water by Isotope Dilution Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry, *Environmental Science & Technology*, 40 (23), 7312-7320.

- Vazquez-Roig, P., Andreu, V., Blasco, C. ve Picó, Y., 2012, Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego–Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain), *Science of The Total Environment*, 440, 24-32.
- Vázquez, P. P., Galera, M. M., Guirado, A. S. ve Vázquez, M. M. P., 2010, Determination of five beta-blockers in wastewaters by coupled-column liquid chromatography and fluorescence detection, *Analytica Chimica Acta*, 666 (1), 38-44.
- Vergili, I., 2013, Application of nanofiltration for the removal of carbamazepine, diclofenac and ibuprofen from drinking water sources, *Journal of Environmental Management*, 127, 177-187.
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M. ve Zambello, E., 2012, Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review, *Science of The Total Environment*, 429, 123-155.
- Verlicchi, P., Zambello, E. ve Al Aukidy, M., 2013, Chapter 8 - Removal of Pharmaceuticals by Conventional Wastewater Treatment Plants, In: *Comprehensive Analytical Chemistry*, Eds: Petrovic, M., Barcelo, D. ve Pérez, S.: Elsevier, p. 231-286.
- Verlicchi, P. ve Zambello, E., 2015, Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil — A critical review, *Science of The Total Environment*, 538, 750-767.
- Verliefde, A., Cornelissen, E., Amy, G., Van der Bruggen, B. ve van Dijk, H., 2007a, Priority organic micropollutants in water sources in Flanders and the Netherlands and assessment of removal possibilities with nanofiltration, *Environmental Pollution*, 146 (1), 281-289.
- Verliefde, A. R. D., Heijman, S. G. J., Cornelissen, E. R., Amy, G., Van der Bruggen, B. ve van Dijk, J. C., 2007b, Influence of electrostatic interactions on the rejection with NF and assessment of the removal efficiency during NF/GAC treatment of pharmaceutically active compounds in surface water, *Water Research*, 41 (15), 3227-3240.
- Verliefde, A. R. D., Cornelissen, E. R., Heijman, S. G. J., Verberk, J. Q. J. C., Amy, G. L., Van der Bruggen, B. ve van Dijk, J. C., 2008, The role of electrostatic interactions on the rejection of organic solutes in aqueous solutions with nanofiltration, *Journal of Membrane Science*, 322 (1), 52-66.
- Verliefde, A. R. D., Cornelissen, E. R., Heijman, S. G. J., Petrinic, I., Luxbacher, T., Amy, G. L., Van der Bruggen, B. ve van Dijk, J. C., 2009, Influence of membrane fouling by (pretreated) surface water on rejection of pharmaceutically active compounds (PhACs) by nanofiltration membranes, *Journal of Membrane Science*, 330 (1), 90-103.
- Vethaak, A. D., Lahr, J., Schrap, S. M., Belfroid, A. C., Rijs, G. B. J., Gerritsen, A., de Boer, J., Bulder, A. S., Grinwis, G. C. M., Kuiper, R. V., Legler, J., Murk, T. A. J., Peijnenburg, W., Verhaar, H. J. M. ve de Voogt, P., 2005, An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands, *Chemosphere*, 59 (4), 511-524.
- Vieno, N., Tuhkanen, T. ve Kronberg, L., 2007a, Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland, *Water Research*, 41 (5), 1001-1012.
- Vieno, N. ve Sillanpää, M., 2014, Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant — A review, *Environment International*, 69, 28-39.

- Vieno, N. M., Härkki, H., Tuhkanen, T. ve Kronberg, L., 2007b, Occurrence of Pharmaceuticals in River Water and Their Elimination in a Pilot-Scale Drinking Water Treatment Plant, *Environmental Science & Technology*, 41 (14), 5077-5084.
- Vuono, D. C., Benecke, J., Henkel, J., Navidi, W. C., Cath, T. Y., Munakata-Marr, J., Spear, J. R. ve Drewes, J. E., 2015, Disturbance and temporal partitioning of the activated sludge metacommunity, *The ISME Journal*, 9 (2), 425-435.
- Wang, C., Hou, L., Li, J., Xu, Z., Gao, T., Yang, J., Zhang, H., Li, X. ve Du, P., 2017, Occurrence of diazepam and its metabolites in wastewater and surface waters in Beijing, *Environmental Science and Pollution Research*, 24 (18), 15379-15389.
- Wang, D., Sui, Q., Lu, S.-G., Zhao, W.-T., Qiu, Z.-F., Miao, Z.-W. ve Yu, G., 2014, Occurrence and removal of six pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant employing anaerobic/anoxic/aerobic and UV processes in Shanghai, China, *Environmental Science and Pollution Research*, 21 (6), 4276-4285.
- Wang, J. ve Wang, S., 2016, Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review, *Journal of Environmental Management*, 182, 620-640.
- Wang, K., Gao, D., Xu, J., Cai, L., Cheng, J., Yu, Z., Hu, Z. ve Yu, J., 2018a, Interaction of ciprofloxacin with the activated sludge of the sewage treatment plant, *Environmental Science and Pollution Research*, 25 (35), 35064-35073.
- Wang, K., Zhuang, T., Su, Z., Chi, M. ve Wang, H., 2021a, Antibiotic residues in wastewaters from sewage treatment plants and pharmaceutical industries: Occurrence, removal and environmental impacts, *Science of The Total Environment*, 788, 147811.
- Wang, S., Li, L., Yu, S., Dong, B., Gao, N. ve Wang, X., 2021b, A review of advances in EDCs and PhACs removal by nanofiltration: Mechanisms, impact factors and the influence of organic matter, *Chemical Engineering Journal*, 406, 126722.
- Wang, Y., Li, Y., Hu, A., Rashid, A., Ashfaq, M., Wang, Y., Wang, H., Luo, H., Yu, C.-P. ve Sun, Q., 2018b, Monitoring, mass balance and fate of pharmaceuticals and personal care products in seven wastewater treatment plants in Xiamen City, China, *Journal of Hazardous Materials*, 354, 81-90.
- Watanabe, N., Bergamaschi, B. A., Loftin, K. A., Meyer, M. T. ve Harter, T., 2010, Use and Environmental Occurrence of Antibiotics in Freestall Dairy Farms with Manured Forage Fields, *Environmental Science & Technology*, 44 (17), 6591-6600.
- Watkinson, A. J., Murby, E. J. ve Costanzo, S. D., 2007, Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling, *Water Research*, 41 (18), 4164-4176.
- Wei, C.-H., Hoppe-Jones, C., Amy, G. ve Leiknes, T., 2015, Organic micro-pollutants' removal via anaerobic membrane bioreactor with ultrafiltration and nanofiltration, *Journal of Water Reuse and Desalination*, 6 (3), 362-370.
- Wei, X., Wang, Z., Fan, F., Wang, J. ve Wang, S., 2010, Advanced treatment of a complex pharmaceutical wastewater by nanofiltration: Membrane foulant identification and cleaning, *Desalination*, 251 (1), 167-175.
- Wei, X., Zhang, Q., Cao, S., Xu, X., Chen, Y., Liu, L., Yang, R., Chen, J. ve Lv, B., 2021, Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and environmental estrogens (EEs) from water using positively charged hollow fiber

- nanofiltration membrane, *Environmental Science and Pollution Research*, 28 (7), 8486-8497.
- Weigel, S., Berger, U., Jensen, E., Kallenborn, R., Thoresen, H. ve Hühnerfuss, H., 2004, Determination of selected pharmaceuticals and caffeine in sewage and seawater from Tromsø/Norway with emphasis on ibuprofen and its metabolites, *Chemosphere*, 56 (6), 583-592.
- Wick, A., Fink, G., Joss, A., Siegrist, H. ve Ternes, T. A., 2009, Fate of beta blockers and psycho-active drugs in conventional wastewater treatment, *Water Research*, 43 (4), 1060-1074.
- Wielens Becker, R., Ibáñez, M., Cuervo Lumbaque, E., Wilde, M. L., Flores da Rosa, T., Hernández, F. ve Sirtori, C., 2020, Investigation of pharmaceuticals and their metabolites in Brazilian hospital wastewater by LC-QTOF MS screening combined with a preliminary exposure and in silico risk assessment, *Science of The Total Environment*, 699, 134218.
- Wiest, L., Gosset, A., Fildier, A., Libert, C., Hervé, M., Sibeud, E., Giroud, B., Vulliet, E., Bastide, T., Polomé, P. ve Perrodin, Y., 2021, Occurrence and removal of emerging pollutants in urban sewage treatment plants using LC-QToF-MS suspect screening and quantification, *Science of The Total Environment*, 774, 145779.
- Wilde, M. L., Mahmoud, W. M. M., Kümmerer, K. ve Martins, A. F., 2013, Oxidation–coagulation of β -blockers by K₂FeVIO₄ in hospital wastewater: Assessment of degradation products and biodegradability, *Science of The Total Environment*, 452-453, 137-147.
- Wilde, M. L., Montipó, S. ve Martins, A. F., 2014, Degradation of β -blockers in hospital wastewater by means of ozonation and Fe²⁺/ozonation, *Water Research*, 48, 280-295.
- Williams, C. F., Williams, C. F. ve Adamsen, F. J., 2006, Sorption–Desorption of Carbamazepine from Irrigated Soils, *Journal of Environmental Quality*, 35 (5), 1779-1783.
- Writer, J. H., Ferrer, I., Barber, L. B. ve Thurman, E. M., 2013, Widespread occurrence of neuro-active pharmaceuticals and metabolites in 24 Minnesota rivers and wastewaters, *Science of The Total Environment*, 461-462, 519-527.
- Wu, C., Spongberg, A. L. ve Witter, J. D., 2009, Sorption and biodegradation of selected antibiotics in biosolids, *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 44 (5), 454-461.
- Wu, C., Spongberg, A. L., Witter, J. D., Fang, M. ve Czajkowski, K. P., 2010a, Uptake of Pharmaceutical and Personal Care Products by Soybean Plants from Soils Applied with Biosolids and Irrigated with Contaminated Water, *Environmental Science & Technology*, 44 (16), 6157-6161.
- Wu, C., Spongberg, A. L., Witter, J. D., Fang, M., Czajkowski, K. P. ve Ames, A., 2010b, Dissipation and Leaching Potential of Selected Pharmaceutically Active Compounds in Soils Amended with Biosolids, *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 59 (3), 343-351.
- Wu, C., Spongberg, A. L., Witter, J. D. ve Sridhar, B. B. M., 2012, Transfer of wastewater associated pharmaceuticals and personal care products to crop plants from biosolids treated soil, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 85, 104-109.
- Wu, M., Xiang, J., Que, C., Chen, F. ve Xu, G., 2015a, Occurrence and fate of psychiatric pharmaceuticals in the urban water system of Shanghai, China, *Chemosphere*, 138, 486-493.

- Wu, X., Ernst, F., Conkle, J. L. ve Gan, J., 2013, Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common vegetables, *Environment International*, 60, 15-22.
- Wu, X., Conkle, J. L., Ernst, F. ve Gan, J., 2014, Treated Wastewater Irrigation: Uptake of Pharmaceutical and Personal Care Products by Common Vegetables under Field Conditions, *Environmental Science & Technology*, 48 (19), 11286-11293.
- Wu, X., Dodgen, L. K., Conkle, J. L. ve Gan, J., 2015b, Plant uptake of pharmaceutical and personal care products from recycled water and biosolids: a review, *Science of The Total Environment*, 536, 655-666.
- Xia, K., Hundal, L. S., Kumar, K., Armbrust, K., Cox, A. E. ve Granato, T. C., 2010, Triclocarban, triclosan, polybrominated diphenyl ethers, and 4-nonylphenol in biosolids and in soil receiving 33-year biosolids application, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29 (3), 597-605.
- Xiao, Y., Shao, X.-T., Tan, D.-Q., Yan, J.-H., Pei, W., Wang, Z., Yang, M. ve Wang, D.-G., 2019, Assessing the trend of diabetes mellitus by analyzing metformin as a biomarker in wastewater, *Science of The Total Environment*, 688, 281-287.
- Xie, H., Hao, H., Xu, N., Liang, X., Gao, D., Xu, Y., Gao, Y., Tao, H. ve Wong, M., 2019, Pharmaceuticals and personal care products in water, sediments, aquatic organisms, and fish feeds in the Pearl River Delta: Occurrence, distribution, potential sources, and health risk assessment, *Science of The Total Environment*, 659, 230-239.
- Xie, M., Nghiem, L. D., Price, W. E. ve Elimelech, M., 2012, Comparison of the removal of hydrophobic trace organic contaminants by forward osmosis and reverse osmosis, *Water Research*, 46 (8), 2683-2692.
- Xie, M., Nghiem, L. D., Price, W. E. ve Elimelech, M., 2013, Impact of humic acid fouling on membrane performance and transport of pharmaceutically active compounds in forward osmosis, *Water Research*, 47 (13), 4567-4575.
- Xing, Y., Yu, Y. ve Men, Y., 2018, Emerging investigators series: occurrence and fate of emerging organic contaminants in wastewater treatment plants with an enhanced nitrification step, *Environmental Science: Water Research & Technology*, 4 (10), 1412-1426.
- Xu, J., Wu, L. ve Chang, A. C., 2009a, Degradation and adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in agricultural soils, *Chemosphere*, 77 (10), 1299-1305.
- Xu, J., Wu, L., Chen, W., Jiang, P. ve Chang, A. C.-S., 2009b, Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs), and Endocrine Disrupting Compounds (EDCs) in Runoff from a Potato Field Irrigated with Treated Wastewater in Southern California, *Journal of Health Science*, 55 (2), 306-310.
- Xu, J., Xu, Y., Wang, H., Guo, C., Qiu, H., He, Y., Zhang, Y., Li, X. ve Meng, W., 2015, Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in a sewage treatment plant and its effluent-receiving river, *Chemosphere*, 119, 1379-1385.
- Xu, J., Sun, H., Zhang, Y. ve Alder, A. C., 2019, Occurrence and enantiomer profiles of β -blockers in wastewater and a receiving water body and adjacent soil in Tianjin, China, *Science of The Total Environment*, 650, 1122-1130.
- Xu, P., Drewes, J. E., Bellona, C., Amy, G., Kim, T.-U., Adam, M. ve Heberer, T., 2005, Rejection of Emerging Organic Micropollutants in Nanofiltration–Reverse Osmosis Membrane Applications, *Water Environment Research*, 77 (1), 40-48.
- Xu, R., Zhou, M., Wang, H., Wang, X. ve Wen, X., 2020, Influences of temperature on the retention of PPCPs by nanofiltration membranes: Experiments and modeling assessment, *Journal of Membrane Science*, 599, 117817.

- Xue, W., Wu, C., Xiao, K., Huang, X., Zhou, H., Tsuno, H. ve Tanaka, H., 2010, Elimination and fate of selected micro-organic pollutants in a full-scale anaerobic/anoxic/aerobic process combined with membrane bioreactor for municipal wastewater reclamation, *Water Research*, 44 (20), 5999-6010.
- Yadav, M. K., Short, M. D., Gerber, C., van den Akker, B., Aryal, R. ve Saint, C. P., 2019, Occurrence, removal and environmental risk of markers of five drugs of abuse in urban wastewater systems in South Australia, *Environmental Science and Pollution Research*, 26 (33), 33816-33826.
- Yan, J.-H., Xiao, Y., Tan, D.-Q., Shao, X.-T., Wang, Z. ve Wang, D.-G., 2019, Wastewater analysis reveals spatial pattern in consumption of anti-diabetes drug metformin in China, *Chemosphere*, 222, 688-695.
- Yan, Q., Gao, X., Chen, Y.-P., Peng, X.-Y., Zhang, Y.-X., Gan, X.-M., Zi, C.-F. ve Guo, J.-S., 2014a, Occurrence, fate and ecotoxicological assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants in Chongqing, the Three Gorges Reservoir Area, *Science of The Total Environment*, 470-471, 618-630.
- Yan, Q., Gao, X., Huang, L., Gan, X.-M., Zhang, Y.-X., Chen, Y.-P., Peng, X.-Y. ve Guo, J.-S., 2014b, Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the largest municipal wastewater treatment plant in Southwest China: Mass balance analysis and consumption back-calculated model, *Chemosphere*, 99, 160-170.
- Yang, L., She, Q., Wan, M. P., Wang, R., Chang, V. W. C. ve Tang, C. Y., 2017a, Removal of haloacetic acids from swimming pool water by reverse osmosis and nanofiltration, *Water Research*, 116, 116-125.
- Yang, S., Hai, F. I., Price, W. E., McDonald, J., Khan, S. J. ve Nghiem, L. D., 2016, Occurrence of trace organic contaminants in wastewater sludge and their removals by anaerobic digestion, *Bioresource Technology*, 210, 153-159.
- Yang, X., Flowers, R. C., Weinberg, H. S. ve Singer, P. C., 2011, Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant, *Water Research*, 45 (16), 5218-5228.
- Yang, Y., Ok, Y. S., Kim, K.-H., Kwon, E. E. ve Tsang, Y. F., 2017b, Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review, *Science of The Total Environment*, 596-597, 303-320.
- Yangali-Quintanilla, V., Sadmani, A., McConville, M., Kennedy, M. ve Amy, G., 2009, Rejection of pharmaceutically active compounds and endocrine disrupting compounds by clean and fouled nanofiltration membranes, *Water Research*, 43 (9), 2349-2362.
- Yangali-Quintanilla, V., Maeng, S. K., Fujioka, T., Kennedy, M. ve Amy, G., 2010, Proposing nanofiltration as acceptable barrier for organic contaminants in water reuse, *Journal of Membrane Science*, 362 (1), 334-345.
- Yano, R., Tani, D., Watanabe, K., Tsukamoto, H., Igarashi, T., Nakamura, T. ve Masada, M., 2009, Evaluation of Potential Interaction Between Vinorelbine and Clarithromycin, *Annals of Pharmacotherapy*, 43 (3), 453-458.
- Yao, M., Duan, L., Song, Y. ve Hermanowicz, S. W., 2021, Degradation mechanism of Ibuprofen via a forward osmosis membrane bioreactor, *Bioresource Technology*, 321, 124448.
- Yi, T. ve Harper, W. F., 2007a, The Link between Nitrification and Biotransformation of 17 α -Ethinylestradiol, *Environmental Science & Technology*, 41 (12), 4311-4316.

- Yi, T. ve Harper, W. F., 2007b, The effect of biomass characteristics on the partitioning and sorption hysteresis of 17 α -ethynylestradiol, *Water Research*, 41 (7), 1543-1553.
- Yien Fang, T., Praveena, S. M., Aris, A. Z., Syed Ismail, S. N. ve Rasdi, I., 2019, Quantification of selected steroid hormones (17 β -Estradiol and 17 α -Ethinylestradiol) in wastewater treatment plants in Klang Valley (Malaysia), *Chemosphere*, 215, 153-162.
- Ying, G.-G., Kookana, R. S. ve Kolpin, D. W., 2009, Occurrence and removal of pharmaceutically active compounds in sewage treatment plants with different technologies, *Journal of Environmental Monitoring*, 11 (8), 1498-1505.
- Yoon, Y., Amy, G., Cho, J., Her, N. ve Pellegrino, J., 2002, Transport of perchlorate (ClO₄⁻) through NF and UF membranes, *Desalination*, 147 (1), 11-17.
- Yoon, Y., Westerhoff, P., Snyder, S. A. ve Wert, E. C., 2006, Nanofiltration and ultrafiltration of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products, *Journal of Membrane Science*, 270 (1), 88-100.
- Yoon, Y., Westerhoff, P., Snyder, S. A., Wert, E. C. ve Yoon, J., 2007, Removal of endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals by nanofiltration and ultrafiltration membranes, *Desalination*, 202 (1), 16-23.
- Yoon, Y., Ryu, J., Oh, J., Choi, B.-G. ve Snyder, S. A., 2010, Occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in the Han River (Seoul, South Korea), *Science of The Total Environment*, 408 (3), 636-643.
- Younes, H. A., Mahmoud, H. M., Abdelrahman, M. M. ve Nassar, H. F., 2019, Seasonal occurrence, removal efficiency and associated ecological risk assessment of three antibiotics in a municipal wastewater treatment plant in Egypt, *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 12, 100239.
- Yu, Y., Liu, Y. ve Wu, L., 2013a, Sorption and degradation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in soils, *Environmental Science and Pollution Research*, 20 (6), 4261-4267.
- Yu, Y., Wu, L. ve Chang, A. C., 2013b, Seasonal variation of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants, *Science of The Total Environment*, 442, 310-316.
- Yuan, S., Jiang, X., Xia, X., Zhang, H. ve Zheng, S., 2013, Detection, occurrence and fate of 22 psychiatric pharmaceuticals in psychiatric hospital and municipal wastewater treatment plants in Beijing, China, *Chemosphere*, 90 (10), 2520-2525.
- Yun, H., Liang, B., Kong, D., Li, X. ve Wang, A., 2020, Fate, risk and removal of triclocarban: A critical review, *Journal of Hazardous Materials*, 387, 121944.
- Zeng, Q., Li, Y., Gu, G., Zhao, J., Zhang, C. ve Luan, J., 2009, Sorption and Biodegradation of 17 β -Estradiol by Acclimated Aerobic Activated Sludge and Isolation of the Bacterial Strain, *Environmental Engineering Science*, 26 (4), 783-790.
- Zeng, S., Sun, J., Chen, Z., Xu, Q., Wei, W., Wang, D. ve Ni, B.-J., 2021, The impact and fate of clarithromycin in anaerobic digestion of waste activated sludge for biogas production, *Environmental Research*, 195, 110792.
- Zhang, C., Barron, L. ve Sturzenbaum, S., 2021, The transportation, transformation and (bio)accumulation of pharmaceuticals in the terrestrial ecosystem, *Science of The Total Environment*, 781, 146684.

- Zhang, L., Sun, F., Wu, D., Yan, W. ve Zhou, Y., 2020, Biological conversion of sulfamethoxazole in an autotrophic denitrification system, *Water Research*, 185, 116156.
- Zhang, X., Zhao, H., Du, J., Qu, Y., Shen, C., Tan, F., Chen, J. ve Quan, X., 2017, Occurrence, removal, and risk assessment of antibiotics in 12 wastewater treatment plants from Dalian, China, *Environmental Science and Pollution Research*, 24 (19), 16478-16487.
- Zhang, X. ve Li, R., 2018, Variation of antibiotics in sludge pretreatment and anaerobic digestion processes: Degradation and solid-liquid distribution, *Bioresource Technology*, 255, 266-272.
- Zhang, Y., Geißen, S.-U. ve Gal, C., 2008, Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies, *Chemosphere*, 73 (8), 1151-1161.
- Zhang, Y. ve Geißen, S.-U., 2012, Elimination of carbamazepine in a non-sterile fungal bioreactor, *Bioresource Technology*, 112, 221-227.
- Zhang, Y., Wang, B., Cagnetta, G., Duan, L., Yang, J., Deng, S., Huang, J., Wang, Y. ve Yu, G., 2018, Typical pharmaceuticals in major WWTPs in Beijing, China: Occurrence, load pattern and calculation reliability, *Water Research*, 140, 291-300.
- Zhao, F., Yang, L., Chen, L., Li, S. ve Sun, L., 2019, Bioaccumulation of antibiotics in crops under long-term manure application: Occurrence, biomass response and human exposure, *Chemosphere*, 219, 882-895.
- Zhao, Y.-y., Kong, F.-x., Wang, Z., Yang, H.-w., Wang, X.-m., Xie, Y. F. ve Waite, T. D., 2017, Role of membrane and compound properties in affecting the rejection of pharmaceuticals by different RO/NF membranes, *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 11 (6), 20.
- Zheng, M., Li, Y., Ping, Q. ve Wang, L., 2019, MP-UV/CaO₂ as a pretreatment method for the removal of carbamazepine and primidone in waste activated sludge and improving the solubilization of sludge, *Water Research*, 151, 158-169.
- Zheng, W., Wiles, K. N., Holm, N., Deppe, N. A. ve Shipley, C. R., 2014, Uptake, Translocation, and Accumulation of Pharmaceutical and Hormone Contaminants in Vegetables, In: Retention, Uptake, and Translocation of Agrochemicals in Plants, Eds: American Chemical Society, p. 167-181.
- Zhou, H., Huang, X., Wang, X., Zhi, X., Yang, C., Wen, X., Wang, Q., Tsuno, H. ve Tanaka, H., 2010a, Behaviour of selected endocrine-disrupting chemicals in three sewage treatment plants of Beijing, China, *Environmental Monitoring and Assessment*, 161 (1), 107-121.
- Zhou, H., Wu, C., Huang, X., Gao, M., Wen, X., Tsuno, H. ve Tanaka, H., 2010b, Occurrence of Selected Pharmaceuticals and Caffeine in Sewage Treatment Plants and Receiving Rivers in Beijing, China, *Water Environment Research*, 82 (11), 2239-2248.
- Zhou, J. L., Zhang, Z. L., Banks, E., Grover, D. ve Jiang, J. Q., 2009, Pharmaceutical residues in wastewater treatment works effluents and their impact on receiving river water, *Journal of Hazardous Materials*, 166 (2), 655-661.
- Zhou, L.-J., Ying, G.-G., Liu, S., Zhao, J.-L., Yang, B., Chen, Z.-F. ve Lai, H.-J., 2013, Occurrence and fate of eleven classes of antibiotics in two typical wastewater treatment plants in South China, *Science of The Total Environment*, 452-453, 365-376.
- Zhu, B., Ben, W., Yuan, X., Zhang, Y., Yang, M. ve Qiang, Z., 2015, Simultaneous detection of endocrine disrupting chemicals including conjugates in municipal

- wastewater and sludge with enhanced sample pretreatment and UPLC-MS/MS, *Environmental Science: Processes & Impacts*, 17 (8), 1377-1385.
- Zind, H., Mondamert, L., Remaury, Q. B., Cleon, A., Leitner, N. K. V. E. L. ve Labanowski, J., 2021, Occurrence of carbamazepine, diclofenac, and their related metabolites and transformation products in a French aquatic environment and preliminary risk assessment, *Water Research*, 196, 117052.
- Zonja, B., Delgado, A., Abad, J. L., Pérez, S. ve Barceló, D., 2016a, Abiotic amidine and guanidine hydrolysis of lamotrigine-N2-glucuronide and related compounds in wastewater: The role of pH and N2-substitution on reaction kinetics, *Water Research*, 100, 466-475.
- Zonja, B., Pérez, S. ve Barceló, D., 2016b, Human Metabolite Lamotrigine-N2-glucuronide Is the Principal Source of Lamotrigine-Derived Compounds in Wastewater Treatment Plants and Surface Water, *Environmental Science & Technology*, 50 (1), 154-164.
- Zorita, S., Mårtensson, L. ve Mathiasson, L., 2009, Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden, *Science of The Total Environment*, 407 (8), 2760-2770.
- Zuehlke, S., Duennbier, U. ve Heberer, T., 2005, Determination of estrogenic steroids in surface water and wastewater by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry, *Journal of Separation Science*, 28 (1), 52-58.
- Zwiener, C. ve Frimmel, F. H., 2003, Short-term tests with a pilot sewage plant and biofilm reactors for the biological degradation of the pharmaceutical compounds clofibric acid, ibuprofen, and diclofenac, *Science of The Total Environment*, 309 (1), 201-211.

YAYINLAR

SCI makaleler:

Nas, B., **Dolu, T.**, Argun, M.E., Yel, E., Ateş, H., Koyuncu, S. (2021), Comparison of Advanced Biological Treatment and Nature-Based Solutions for the Treatment of Pharmaceutically Active Compounds: A Comprehensive Study for Wastewater and Sewage Sludge, *Science of the Total Environment*, 779, 146344.

Nas, B., **Dolu, T.**, Koyuncu, S. (2021), Behavior and Removal of Ciprofloxacin and Sulfamethoxazole Antibiotics in Three Different Types of Full-Scale Wastewater Treatment Plants: A Comparative Study, *Water, Air, & Soil Pollution*, 232, 127.

Nas, B., Argun, M.E., **Dolu, T.**, Ateş, H., Yel, E., Koyuncu, S., Dinç, S., Kara, M. (2020), Occurrence, Loadings and Removal of EU-Priority Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Wastewater and Sludge by Advanced Biological Treatment, Stabilization Pond and Constructed Wetland, *Journal of Environmental Management*, 268, 110580.

Nas, B., Uyanık, S., Aygün, A., Doğan, S., Erul, G., Nas, K.B., Turgut, S., Cop, M., **Dolu, T.** (2020), Wastewater reuse in Turkey: From present status to future potential, *Water Supply*, 20 (1), 73-82.

TR Dizin makaleler:

Nas, B., **Dolu, T.**, Ateş, H., Argun, M.E., Yel, E. (2017), Treatment alternatives for micropollutant removal in wastewater, *Selcuk University Journal of Engineering, Science and Technology*, 5, 133-143.

Diğer indekste taranan makaleler:

Nas, B., Nas, K.B., Argun, M.E., Yel, E., Koyuncu, S., Ateş, H., **Dolu T.**, Dinç, S., Kara, M. (2019), İleri Biyolojik Atıksu Arıtma Tesisi ve Membran Prosesler ile Fitalat Ester Grubu Mikrokirletici (BBP ve DnOP) Giderimi, *Çevre Bilim ve Teknoloji Teknik Dergi*, ISSN: 1302-5627, Cilt 4, Sayı 1, 76-97.

Dolu T., Nas B. (2016), Siyanobakteriler: Toksik Etkileri, Giderim Yöntemleri ve Yasal Düzenlemeler, *Çevre Bilim ve Teknoloji Teknik Dergi*, ISSN:1302-5627, Cilt 1, Sayı 1, 18-40.