

**MENDELOVA UNIVERZITA V BRNĚ
AGRONOMICKÁ FAKULTA**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BRNO 2015

ELIŠKA POSPÍŠILOVÁ

Mendelova univerzita v Brně
Agronomická fakulta
Ústav technologie potravin



Vliv hormonů a léčiv na životní prostředí
Bakalářská práce

Vedoucí práce:
Ing. Doubravka Rožnovská, Ph.D.

Vypracovala:
Eliška Pospíšilová

Brno 2015

ZADÁNÍ PRÁCE

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „*Vliv hormonů a léčiv na životní prostředí*“ vypracovala samostatně a veškeré použité prameny a informace uvádím v seznamu použité literatury. Souhlasím, aby moje práce byla zveřejněna v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách ve znění pozdějších předpisů a v souladu s platnou *Směrnicí o zveřejňování vysokoškolských závěrečných prací*.

Jsem si vědoma, že se na moji práci vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., autorský zákon, a že Mendelova univerzita v Brně má právo na uzavření licenční smlouvy a užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona.

Dále se zavazuji, že před sepsáním licenční smlouvy o využití díla jinou osobou (subjektem) si vyžádám písemné stanovisko univerzity, že předmětná licenční smlouva není v rozporu s oprávněnými zájmy univerzity, a zavazuji se uhradit případný příspěvek na úhradu nákladů spojených se vznikem díla, a to až do jejich skutečné výše.

V Brně dne:

.....
podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala Ing. Doubravce Rožnovské, Ph.D. za vedení mé práce a Ing. Miroslavě Kolářové za její rady, připomínky a vstřícný přístup po dobu konzultací.

Eliška Pospíšilová

ABSTRAKT

Bakalářská práce je zaměřena na téma „*Vliv hormonů a léčiv na životní prostředí*“. Úvodní část popisuje základní pojmy spojené s touto problematikou (farmakologie, léčiva, hormony, environmentální polutanty či PPCPs). Část bakalářské práce je také věnována základnímu rozdělení vybraných léčiv dle účinku. V práci jsou také popsána vybraná farmaka a jejich toxický účinek na vybrané necílové organismy. Následně jsou rozebrány mechanismy, které slouží k odstranění těchto farmak ze životního prostředí. V závěrečné kapitole je uvedena statistika nejprodávanějších léčivých látek v ČR za období 2008 – 2014.

Klíčová slova: životní prostředí, farmakologie, farmaka

ABSTRACT

Bachelor thesis is focused on the theme „*Influence of hormones and pharmaceuticals on the natural environment*“. The introduction describes the basic concepts associated with this issue (pharmacology, drugs, hormones, environmental pollutants or PPCPs). Part of the thesis is devoted to the basic division of selected drugs according effect. Following part is focused on selected drugs and their toxic effects on non-target organisms. Subsequently, there are mechanisms which serve to remove these drugs from the environment. The final chapter is listed statistic best-selling drugs in the Czech Republic in the period 2008 - 2014.

Keywords: natural environment, pharmacology, pharmaceutical drugs.

OBSAH

1	ÚVOD	9
2	CÍL	10
3	LITERÁRNÍ PŘEHLED	11
3.1	Farmakologie	11
3.1.1	Biologická dostupnost.....	11
3.2	Léčiva	11
3.2.1	Důvody používání léčiv.....	12
3.3	Základní rozdělení vybraných léčiv dle účinku	12
3.3.1	Psychofarmaka.....	12
3.3.2	Antiepileptika.....	14
3.3.3	Analgetika a antipyretika.....	15
3.3.4	Antibiotika.....	16
3.3.5	Cytostatika.....	16
3.4	Hormony	17
3.5	PPCPs	18
3.6	Environmentální polutanty	19
3.6.1	DDT.....	19
3.6.2	PAH.....	20
3.6.3	PCB.....	20
3.7	Vliv vybraných léčiv na necílové organismy	21
3.7.1	Karbamazepin.....	21
3.7.1.1	Toxický účinek.....	21
3.7.2	Ibuprofen.....	22
3.7.2.1	Toxický účinek.....	22
3.7.3	Diklofenak.....	22
3.7.3.1	Toxický účinek.....	23
3.7.4	Aspirin.....	23
3.7.4.1	Toxický účinek.....	24
3.7.5	Paracetamol.....	24
3.7.5.1	Toxický účinek.....	24
3.7.6	Látky s estrogenní aktivitou.....	25
3.7.6.1	Toxický účinek.....	26

3.7.7	Oxazepam.....	27
3.7.7.1	Toxický účinek	27
3.7.8	Alkylfenoly	27
3.7.8.1	Toxický účinek	27
3.7.9	Prozac a Zoloft	28
3.7.9.1	Toxický účinek	28
3.8	Distribuce léčiv do životního prostředí	28
3.9	Výskyt léčiv v životním prostředí	30
3.9.1	Povrchové vody.....	30
3.9.2	Podzemní vody.....	30
3.9.3	Pitná voda.....	32
3.9.4	Půda a sedimenty.....	34
3.10	Odpadní vody	35
3.10.1	Čištění odpadních vod.....	36
3.11	Mechanismy odstranění farmak ze životního prostředí.....	38
3.11.1	Postupy v ČOV	38
3.11.2	Rostliny a fytoremediace.....	38
3.11.3	Sorpční procesy a degradace.....	39
3.11.4	Fotodegradace	39
3.11.5	Sorpce.....	39
3.11.6	Biodegradace.....	39
3.11.7	Chemická oxidace	40
3.11.8	Membránové metody	40
3.11.9	Aktivní uhlí	40
3.12	Statistika 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR.....	41
4	ZÁVĚR.....	45
5	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	46
6	SEZNAM OBRÁZKŮ	54
7	SEZNAM TABULEK	55
8	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	56
9	PŘÍLOHY	57

1 ÚVOD

Vliv člověka na životní prostředí je evidován již od dob Mezopotámie či Egypta, kdy se jednalo především o negativní vliv člověka na životní prostředí v lokálním měřítku, kdežto nyní jsou tyto problémy v měřítku globálním. Nauka, která se zabývá vlivem člověka na přírodu a životní prostředí, se nazývá environmentalistika.

Dopad na životní prostředí můžeme rozdělit do tří etap. První etapa se eviduje od počátku historie lidstva po nástup manufakturní výroby. Nejvýraznějším mezníkem této doby je neolitická revoluce (od 4. tisíciletí př. n. l.), a to kvůli výraznému užívání půdy, následné kumulaci lidí v příznivých místech pro zemědělství, která poté vedla k rozmachu řemesel. Negativní vliv obyvatel na životní prostředí byl zde spíše v lokální míře.

Druhá etapa se eviduje s nástupem průmyslové revoluce (od 2. pol. 18. století do začátku 20. století). Zde docházelo k rozvoji strojové výroby (např. parního stroje), což mělo za následek prudký nárůst populace (až 2,5 miliardy), větší těžbu uhlí a využívání ropy. Negativní vliv na životní prostředí byl v regionálním měřítku. Špatná kvalita ovzduší v této době znamenala zdravotní stav obyvatel v Londýně v roce 1952, proto byl poté vydán zákon č. 201/2012 Sb. o ochraně ovzduší (KOTOVICOVÁ a kol., 2006; Zákon č. 201/2012 Sb. o ochraně ovzduší).

Třetí etapa se eviduje od vědeckotechnické revoluce (od pol. 20. století). Dochází k exponenciálnímu nárůstu počtu obyvatel, růstu produktivity – toxických a nerozložitelných odpadů, kde kvalita a kvantita přesahuje samočisticí schopnosti přírody. Dochází ke snaze o řešení problémů vznikajícího znečištění. Začaly se vytvářet normy a směrnice, které omezují koncentrace a množství vypouštěných látek ve výstupních tocích, dle Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/11/ES ze dne 15. února 2006 o znečišťování některými nebezpečnými látkami vypouštěnými do vodního prostředí (KOTOVICOVÁ a kol., 2006).

S příchodem vědy a techniky má obrovský dopad na životní prostředí lidská činnost - výstavba komplexů a budov. Lidé využívají velké spektrum léčiv a hormonů - hormonální antikoncepce, antibiotika, které se pomocí vylučování (zejména močí) dostávají do odpadních vod. V ČOV však tyto látky nejsou dostatečně zachovány a přecházejí dále do recipientu. Zde pak ovlivňují říční biocenózu a transportují se do dalších částí ekosystému (KOTYZA a kol., 2009; SOVOVÁ, 2015).

2 CÍL

Cílem mé práce je prostudovat dostupnou odbornou literaturu ohledně vlivu farmak na životní prostředí. Dále poskytnout ucelený přehled nejpoužívanějších farmak se zaměřením na hormony a léčiva, jejich vlastností, výskytu a osudu v životním prostředí. A následně se zaměřit na účinky vybraných hormonů a léčiv na necílové skupiny organismů.

3 LITERÁRNÍ PŘEHLED

3.1 Farmakologie

Farmakologie je vědní obor, který se zabývá interakcí látek a léčiv s biologickými systémy (HYNIE, 2001). Farmaka působí na organismus, zároveň však organismus působí zpětně na farmaka (NEZBEDA, 2014).

Tento vědní obor můžeme rozdělit na obecnou a speciální farmakologii. Obecná farmakologie se zabývá obecnými principy interakcí mezi organismem a farmakem, oproti tomu speciální farmakologie se zabývá studiem účinku farmak z jednotlivých terapeutických skupin na léčené organismy.

Farmakoterapie se zabývá postupy a návody na léčbu určitých onemocnění a dávkování léků u různých chorobných stavů.

Toxikologie je věda o nežádoucích účincích látek, respektive o jedech. Jedy vyvolávají vedlejší, nežádoucí a toxické účinky.

Farmakologie se dělí do dvou základních oblastí: farmakodynamika a farmakokinetika. Farmakodynamika je věda, která se zabývá účinkem léčiva na daný organismus a dále tak mechanismem účinku léčiv (HYNIE, 2001). Farmakokinetika se zabývá studiem dopadu léčiv v organismu – absorpce (vstřebávání), distribuce (dělení v organismu), metabolismus, eliminace (odstranění látek), časový průběh koncentrací farmak v biologických tekutinách aj. (NEZBEDA, 2014).

3.1.1 Biologická dostupnost

Biologická dostupnost spadá do oblasti farmakoterapie, díky svému terapeutickému účinku. Je to schopnost látky přestupovat z prostředí do organismu. Závisí na (podle DOSTÁLKA a kol., 2006):

- a) vlastnostech látky – rozpustnost ve vodě, v tucích aj.
- b) vlastnostech prostředí – sorpční kapacita aj.
- c) vlastnostech organismu – tloušťka buněčné membrány aj.

3.2 Léčiva

Léčiva jsou látky, které se používají k prevenci, léčení či ke zmírnění průběhu nemoci. Léčiva můžeme rozdělit podle odolnosti vůči životnímu prostředí na tři skupiny: na látky lehce odbouratelné (např. kyselina acetylsalicylová), látky stálé – hydrofilní (např. bezafibrát) a na látky stálé – lipofilní (např. ofloxacin). Tato poslední skupina

patří mezi nejnebezpečnější látky vzhledem k ochraně životního prostředí (KOTYZA a kol., 2009). Léčiva jsou využívána ve prospěch toho, kdo látku dostává (HYNIE, 2001).

Léčiva rozdělujeme na (podle HYNIE, 2001):

Léčivé látky – jsou takové látky či směsi látek, které jsou stanoveny pro přípravu jiných typů léčiv,

Léčivé přípravky – jsou takové léčivé látky, které jsou uspořádány do dané látkové formy/verze. Využívají se při terapii či prevenci, například jako diagnostický prostředek aj.,

Léky – jsou takové léčivé látky a léčivé přípravky, které jsou stanoveny k použití a následně k předání nemocnému člověku.

3.2.1 Důvody používání léčiv

Máme tři základní důvody pro podávání léčiv:

- a) terapeutické,
- b) diagnostické,
- c) preventivní.

Terapeuticky podávané léky se využívají k odstraňování nemocí nebo při příznaku nemoci. Při prevenci jsou využívány prostředky imunizační. Spadají sem vitamíny a další imunizační prostředky. Dochází i ke zneužívání léčiv, a to buď vědomě či nevědomě. Vědomé zneužívání léčiv, zejména povzbuzujících nebo tlumících léčiv, může vyvolat u dotyčného jedince závislost na návykových látkách (toxikomanii) (HYNIE, 2001).

3.3 Základní rozdělení vybraných léčiv dle účinku

3.3.1 Psychofarmaka

Psychofarmaka jsou využívána k léčení psychických poruch (NEZBEDA, 2014). Tato skupina léčiv slouží k ovlivňování centrálního nervového systému. Hlavním účinkem těchto látek je změna psychického stavu a rozpoložení pacienta (HYNIE, 2001). Tyto látky se užívají např. k utlumení paranoie, halucinací, agresivity, regulují pocit úzkosti či strachu a celkově zdokonalují funkci centrálního nervového systému aj. (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007).

Psychofarmaka můžeme rozdělit do 3 skupin. Podle toho, jak léčiva ovlivňují stav vědomí, afektivitu a psychickou integraci (tab. 1). Psychofarmaka působí buď kvalitativně či kvantitativně na aspekt vědomí, a to buď za účelem pozitivním (+) či za účelem negativním (-) (NEZBEDA, 2014).

Tab. 1 *Rozdělení psychofarmak* (podle NEZBEDY, 2014)

Skupina	Ovlivnění psychiky	Druh psychofarmaka
I. Stav vědomí		
a) Kvalita	(+)	Nootropní léčiva, kognitiva
	(-)	Delirogeny
b) Kvantita	(+)	Stimulancia
	(-)	Hypnotika
II. Afektivita	(+)	Antidepresiva (včetně anxiolytik)
	(-)	Dysforika
III. Integrace	(+)	Neuroleptika, serotonin - dopaminová antipsychotika
	(-)	Halucinogeny

Neuroleptika

Neuroleptika jsou látky, které kladně působí na psychické integrace (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007). Tyto látky se používají k léčbě schizofrenie a dalších psychóz, při kterých jsou hlavními příznaky bludy, halucinace, stavy psychomotorického vzrušení a manický syndrom. Neuroleptika jsou určeny na dlouhodobé užívání (HYNIE, 2001).

Antidepresiva

Antidepresiva jsou látky, které kladně působí na afektivitu a tlumí deprese (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007). Antidepresiva jsou určena na dlouhodobé užívání. Antidepresiva dělíme na látky blokující zpětný příjem neurotransmiterů do nervových zakončení, na látky inhibující enzym MAO (HYNIE, 2001). Spotřeba antidepresiv je v porovnání s potřebou hormonální antikoncepce nízká (SOVOVÁ, 2015).

Antimanika

Antimanika jsou látky, které mají kladné působení na afektivitu, tlumí patologicky povznesenou náladu. Zástupcem antimanik je uhličitan lithný (sůl lithia) (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007; NEZBEDA, 2014).

Anxiolytika

Anxiolytika jsou látky, které mají kladné působení na afektivitu. Odstraňují pocity psychického napětí, úzkosti a strachu. Používají se u neuróz a psychosomatických onemocnění. Účinkují bezprostředně po podání (HYNIE, 2001; HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007).

Psychostimulancia

Psychostimulancia jsou to látky, které zvyšují bdělost a stimulují duševní funkce, které zároveň zrychlují tok myšlenek. Nevýhodou těchto látek je, že ve vyšších dávkách zvyšují úzkost a mohou vyvolat i duševní poruchy a křeče. U řady jedinců vedou tyto látky k euforii, proto bývají často zneužívány (HYNIE, 2001; HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007).

Kognitiva

Kognitiva jsou látky, které mají kladné působení na paměť. Zlepšují pozornost učení a paměť (HYNIE, 2001; HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007).

Nootropní látky

Nootropní látky jsou takové látky, které prokrvením centrálního nervového systému stimulují některé duševní funkce. Je však zapotřebí jejich dlouhodobé užívání (HYNIE, 2001).

Psychodysleptika

Psychodysleptika jsou látky, které záporně působí na psychické interakce (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007). Mají malý terapeutický význam. Podle hlavního typu příznaku, který vyvolávají, jsou nazývány jako psychotomimetika nebo halucinogeny/delirogeny (vyvolávají poruchy vědomí) (HYNIE, 2001).

3.3.2 Antiepileptika

Tato skupina léčiv slouží k ovlivňování centrálního nervového systému (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007). Jsou to látky, které se využívají k léčení epileptických záchvatů, tzv. epilepsie. Symptomy pro toto onemocnění jsou časté záchvaty, kdy dochází k reakci v šedé mozkové kůře, což má za následek, že mozek běžně nepracuje. Další příznaky jsou např. ztráta vědomí, popletenost, bolest kosterního svalstva aj.

(HYNIE, 2001). Tímto onemocněním trpí kolem 1 % obyvatelstva (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007).

Zásady podávání antiepileptik (podle HYNIE, 2001):

- stanovit správný typ epilepsie,
- nasazení daného léčiva (nejprve v co nejnižších dávkách),
- jedná se o dlouhodobou léčbu, tudíž se léčivo nevysazuje, nepřerušuje se léčba ani se nesnižují dávky,
- pokud nedochází k lepšímu stavu, je zapotřebí přidat jinou látku,
- změna životního stylu (žádný alkohol, cigarety aj.),
- pravidelné kontroly krevního obrazu, jater a ledvin u lékaře.

Tab. 2 Skupiny antiepileptik (podle HYNIE, 2001)

Skupiny antiepileptik	Látky
Hydantoiny	Fenytoin, mefenytoin
Barbituráty a deoxybarbituráty	Fenobarbital, mefobarbital, heptobarbital
Sukcinimidy (deriváty kys. jantarové)	Etosuximid, mesuximid
Deriváty kys. valproové (dipropyloctové)	Valproát sodný, valproát vápenatý, valpromid
Benzodiazepiny	Klonazepam, diazepam, oxazepam
Iminostilbeny	Karbamazepin, oxkarbazepam

3.3.3 Analgetika a antipyretika

Analgetika jsou takové látky, které tlumí dojem bolesti, aniž by měly vliv na smyslové vnímání a vědomí. Analgetika jsou charakteristická svými protizánětlivými a antipyretickými účinky. Dělí se dle míry a mechanismu účinku na (podle HAMPLA, RÁDLA a PALEČKA, 2007):

- a) narkotická analgetika (anodyna, opioidní analgetiky),
- b) analgetika – antipyretika (nesteroidní protizánětlivé látky).

Narkotická analgetika jsou látky s narkotickými účinky. Ve vyšších dávkách způsobují utlumení bolesti, spánku nebo ztrátu vědomí.

Mezi opiová analgetika patří látky, jako jsou např. petidin, kodein, tramadol, alfentanyl nebo morfin.

Analgetika – antipyretika jsou léčiva se slabším účinkem (utlumení mírnějších bolestí, horeček a zánětů). Pro zvýšení analgetického účinku se nesteroidní protizánětlivé látky kombinují např. s kofeinem. Do této skupiny patří např.

paracetamol, kyselina acetylsalicylová, metamizol nebo propyfenazon (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007; ANONYM 3, 2015).

3.3.4 Antibiotika

Antibiotika jsou látky produkované mikroorganismy. Tyto látky zasahují do růstu dalších mikroorganismů. Jsou využívány k prevenci a terapii infekčních a parazitárních nemocí.

Jedním z nejvýznamnějších objevitelů byl Luis Pasteur, který je považován za zakladatele vědních disciplín, jako jsou mikrobiologie a imunologie. Dalším významným objevitelem byl Sir Alexander Fleming, který objevil penicilín. V roce 1945 získal za tento objev spolu s H. W. Floreyem a E. B. Chainem Nobelovu cenu (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007).

Účinnost antimikrobiální látky je dána antimikrobiálním spektrem, aktivitou proti infekčnímu agens a získanou rezistencí bakterií na dané antibiotikum (HYNIE, 2001). Antibiotika patří mezi biologicky vysoce účinné látky, což znamená, že mají vliv na organismy již ve velmi nízkých koncentracích (RANDÁK, 2013).

Antibiotika se rozkládají za působení UV záření. Tento postup je nákladný, a zároveň není znám jeho vliv na ostatní látky obsažené ve vodě, proto se v ČOV nevyužívá. Antibiotika používaná v lidské a veterinární medicíně pronikají do vody a půdy v různých stadiích rozkladu a usazují se v sedimentech. Antibiotika, která se vyskytují ve vodách a kalech usazenin, snižují účinnost prospěšných bakterií, které jsou zodpovědné za rozklad a koloběh živin v přírodě (VILÁNKOVÁ, 2011; SOVOVÁ, 2015).

3.3.5 Cytostatika

Cytostatické látky se používají při léčbě rakoviny (KÜMMERER, 2004). Cytostatika jsou takové látky, které díky určitým mechanismům ukončují růst nádorových buněk. Používají se společně s mnoha dalšími terapeutickými metodami jako jsou např. chirurgické odstranění a ozařování nádoru a chemoterapie (HYNIE, 2001). Objem použitých cytostatik je daleko pod hranicí dalších typů látek, jako jsou např. antibiotika, analgetika aj.

Další velmi důležitou skupinou léků jsou cytotoxiny, a to vzhledem k negativnímu vlivu na člověka a na životní prostředí. Ukázalo se, že rozložitelnost je nezávislá na procesu a chemické struktuře cytostatik. U většiny zkoumaných aktivních substancí

se prokázala nízká biorozložitelnost. Pokud nejsou cytotoxiny odstraněny adsorpcí do odpadu, jejich aktivní substance se mohou dostávat přes městské ČOV až do povrchových vod (KÜMMERER, 2004).

Koncentrace cytostatických látek v odpadních vodách se pohybuje v řádu ng.l^{-1} . U povrchových vod se koncentrace pohybuje kolem 1 ng.l^{-1} . Oproti tomu v nemocničních odpadních vodách je koncentrace těchto látek řádově vyšší, pohybuje se až kolem $50 \mu\text{g.l}^{-1}$.

Přestože jsou cytostatická léčiva velmi významnou skupinou látek v humánní medicíně, je důležité se také na tyto látky dívat i z hlediska negativního dopadu na životní prostředí. Je třeba provádět testování reálných ekosystémů při delším vlivu nízkých hodnot směsí farmak a jejich metabolitů, které jsou uvolňovány při nedokonalém dekontaminačním procesu. Značným přínosem by byla např. optimalizace eliminačních nebo biotransformačních technologií v čistících systémech, a dále také výzkum alternativních a ekologicky přijatelnějších možností jako je např. fytoremediace, kořenové čistírny (ŠÍDLOVÁ, PODLIPNÁ a VANĚK, 2011).

3.4 Hormony

Hormony byly prvními fyziologickými látkami nalézanými ve vyšších koncentracích ve vodních tocích (LEITNER, 2010). Hormony jsou látky se silným fyziologickým účinkem. Působí na činnost tělních orgánů, a to buď tlumivě, regulačně nebo podmětne (HANČ a PÁDR, 1982). Hormony se dělí na (podle HANČE a PÁDRA, 1982; HAMPA, RÁDLA a PALEČKA, 2007):

- a) podle místa vzniku: hormony pankreatu, hormony štítné žlázy aj.
- b) podle fyziologických funkcí: hormony růstové a pohlavní
- c) podle chemické struktury:
 - hormony odvozené od tyrosinu – adrenalin, nonadrenalin aj.,
 - hormony peptidové – insulin, glukagon, parathormon aj.,
 - hormony steroidní – estrogeny, gestageny, kortikoidy aj.

Hormonálně aktivní látky bývají označovány také jako endokrinní disruptory (EDC). EDC jsou látky syntetické nebo přirozené, které již v malém množství ovlivňují rovnováhu hormonálních funkcí u živočichů. Poškození endokrinního systému ryb může vést k poruchám reprodukce. Mezi biologicky nejúčinnější EDC spadají steroidní léčiva (např. hormonální antikoncepce) a jejich metabolity. Přítomnost EDC v životním

prostředí se považuje za jednu z nejzávažnějších příčin poruch rozmnožování organismů, včetně člověka. V nejvyšších koncentracích jsou steroidní látky zpravidla nalézány v komunálních odpadních vodách. ČOV nejsou schopny tyto hormonální látky odstranit do takové míry, aby se do vodních toků nedostávala nízká koncentrace těchto hormonů (NOVÁKOVÁ, 2015). Po průniku do vodního prostředí mohou tyto steroidní hormony negativně ovlivňovat vodní organismy. Může u nich docházet např. k feminizaci samců, vzniku hermafroditismu, k deformaci těla či k poruchám růstu.

Hormonálně aktivní látky se vážou na specifické receptory buněk. Hormonální látky se od sebe odlišují také silou, kterou se na receptory vážou. Ostatní vlastnosti hormonálních látek a způsob jejich využívání mají dopad na to, jak velké nebezpečí pro člověka představují. Látky, které jsou vypouštěny v nízkých koncentracích, se slabou vazbou na receptory, se mohou stát velmi nebezpečnými, pokud jsou perzistentní (stálé) a mají sklon se hromadit na jednom místě. Jedná se o látky lipofilní, které se hromadí v lipidech organismů či v sedimentech vodních toků (JÁNIŠOVÁ, 2013; RANDÁK, 2013).

3.5 PPCPs

Další významnou skupinou léčiv ovlivňující životní prostředí jsou PPCPs. Pojem PPCPs je překládán jako tzv. „*farmaka a produkty osobní péče*“ (Pharmaceuticals and Personal Care Products). Za vytvořením této zkratky stojí vědci Christian G. Daughton a Thomas A. Ternes (1999). Jedná se o rozsáhlé spektrum látek (paracetamol, kyselina acetylsalicylová, ibuprofen, diklofenak, antibiotika, cytostatika aj.). PPCPs se dostávají do odpadních vod, ze kterých je nutné je izolovat, aby nedocházelo k jejich dalšímu působení na necílové organismy. Jednou z metod izolace PPCPs z těchto vod je přetnutí stávajících redistribučních cest (obr. 1). PPCPs jsou zejména látky syntetické, které se v přírodě vyskytují, proto je jejich biologická degradace ve vodě poměrně komplikovaná. PPCPs se vyskytují také jako biologicky aktivní látky, které nejsou svojí strukturou tak komplikované jako látky syntetické (LEITNER, 2010). PPCPs se vyskytují např. v čisticích prostředcích, hygienických výrobcích a v neposlední řadě se také vyskytují v léčivech (SOVOVÁ, 2015).

3.6 Environmentální polutanty

Environmentální polutanty jsou také označovány jako tzv. perzistentní organické polutanty (POPs) (KOTYZA a kol., 2009). Tyto látky jsou běžně nacházeny ve stopových množstvích v přírodě či v bodových zdrojích ve vysokých koncentracích jako je např. ropa, těžké kovy. Prostřednictvím člověka se z těchto zdrojů dostávají do životního prostředí, které následně znečišťují (KNEJZLÍK, KÁŠ a RUML, 2000).

Jedná se o antropogenní kontaminanty, které se uvolňují do životního prostředí a negativně ho ovlivňují. Mohou také znečišťovat ovzduší, vody, půdy, potravin aj. Patří sem například: PCB, polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH) a v neposlední řadě DDT, které je v současné době často medializováno (KOTYZA a kol., 2009).

3.6.1 DDT

V čisté formě je DDT bílá, krystalická látka se slabým zápachem. Jedná se o látku perzistentní, která může mít negativní vliv na člověka a v neposlední řadě na ekosystém. V technické formě je DDT bílá, voskovitá, pevná látka s typickým sladkým zápachem. Ve vodě je zřídka rozpustný, kdežto v nepolárních organických rozpouštědlech (benzen, chloroform, tuky) je rozpustný.

V minulosti se DDT využívalo jako insekticid k likvidaci hmyzu v zemědělství. Na základě Stockholmské dohody je výroba a využívání DDD zakázáno. Přesto se v některých zemích DDT neustále nelegálně využívá.

Ve vzduchu se DDT vyskytuje ve formě prachových a aerosolových částic, které se za pomoci vlivu slunečního záření rychle rozpadají. Poločas rozpadu je 2 dny. V půdě se DDT rozkládá pozvolna, a to díky mikroorganismům obsažených v půdě na DDE (dichlordifenylidichlorethylen) a DDD (dichlordifenylidichlorethan). Poločas rozpadu se zde pohybuje kolem 2 – 15 let, dle typu zeminy. DDT se ve vodách téměř nevyskytuje vzhledem ke své nízké rozpustnosti (ANONYM 2, 2015).

V 60. letech byl zpozorován velký úbytek dravých ptáků po celém světě. Autorka CARSON (1962) uvedla, že úbytek těchto dravých ptáků měl přímou souvislost s používáním DDT. DDT se totiž kumuluje v tělech hlodavců, a tím přechází do organismu dravých ptáků, kteří se hlodavci živí (JÁNIŠOVÁ, 2013).

3.6.2 PAH

PAH vznikají nedokonalým spalováním organických látek. Do potravního řetězce se tyto látky dostávají buď:

- a) z atmosféry,
- b) z oceánů,
- c) ze skládek odpadů,
- d) z metabolismu určitých rostlin,
- e) z tepelného zpracování potravin,
- f) migrací z obalových materiálů.

Pro tyto látky jsou charakteristické lipofilní vlastnosti a také relativní chemická stabilita. Díky těmto vlastnostem mají PAH dobrou schopnost akumulace v sedimentech. Z environmentálního hlediska jsou nejvýznamnějšími PAH naftalen (s molekulovou hmotností 128) a koronen (s molekulovou hmotností 300). Jedná se o látky, které mají relativně vyšší rozpustnost ve vodě, tím pádem mají také vyšší biologické využití (KOMPRDA, 2007).

PAH se vyskytují ve všech složkách životního prostředí. V zimním období jsou koncentrace PAH v ovzduší několikanásobně vyšší než je tomu v letním období. V plynné fázi začínají PAH kondenzovat při teplotě 150 °C na prachové částice, a proto je vysoké procento vzdušných PAH (HAVEL, 2014).

3.6.3 PCB

Polychlorované bifenyly jsou stabilní chlororganické látky, ve vodě nerozpustné, rozpustné v tucích (lipidech). Polychlorované bifenyly jsou charakteristické výbornými teplonosnými vlastnostmi, schopností elektroizolace a v neposlední řadě nízkou vznětlivostí a hořlavostí. Polychlorované bifenyly se vyskytují i v odpadech, kde jsou jedny z nejškodlivějších látek.

PCB se dříve využívaly na výrobu transformátorových a kondenzátorových olejů, barev, ale také na výrobu inkoustů nebo rtěnek. Po objevu negativních účinků na lidský organismus, byly tyto látky roku 1984 v Československu zakázány.

Současný výskyt PCB v životním prostředí je způsoben zejména díky požárům a únikům PCB z uzavřených systémů – transformátorů či kondenzátorů. Dále tak spalováním odpadu, který obsahuje látky PCB (PETRLÍK, 2010).

Tyto látky se v životním prostředí transportují buďto rozpuštěné či emulgované ve vodě. Dalším způsobem transportu je sorbování v tuhých částicích. Tímto způsobem

dochází ke kontaminaci pitné vody. Látky se shromažďují v půdách, sedimentech, ale také v živých organismech (KOMPRDA, 2007).

3.7 Vliv vybraných léčiv na necílové organismy

3.7.1 Karbamazepin

Karbamazepin je látka využívána jako antiepileptikum. Karbamazepin je silně stabilní a akumuluje se v životním prostředí. Spotřeba této látky se v České republice pohybuje kolem 7 500 kg/rok (LEITNER, 2010).

Síla účinku v odstraňování léčiv se liší na základě druhu farmaka. Nejlépe jsou čističkami odpadních vod odstraňovány léčiva např. ibuprofen, bromhexin (téměř z 99 %). Hůře se odstraňují léčiva karbamazepin a diazepam. Nejhorší odbourávání bylo zaznamenáno u diklofenku (cca 40 %) (KOTYZA a kol, 2009).

Karbamazepin je v přírodě velmi špatně rozložitelný, a proto je považován za ukazatele kontaminace vod léčivy. Pouze 3 % jsou vylučována močí v původní formě a zbylých 97 % je vylučováno ve formě metabolitů. Proto je potřeba věnovat pozornost stanovování metabolitů, které přinese reálnější obraz kontaminace (SMRČEK, 2014).

3.7.1.1 Toxický účinek

Z výzkumu autorů KOŽÍŠEK a kol. (2013) probíhajícího v letech 2009 – 2011 vyplývalo, že tato látka byla z 95 % případů detekována ve stovce evropských řek. Nejvyšší střední kontaminace u této látky se pohybovala kolem 75 ng.l⁻¹, kde tato hodnota byla tou nejvyšší naměřenou hodnotou ze zbylých sledovaných léčiv - ibuprofenu, naproxenu, diklofenaku a 17-alfa-ethinylestradiolu. Nejvyšší maximální koncentrace (12 000 ng.l⁻¹) byla naměřena u 42,1 % ze 164 vzorků (LEITNER, 2010).

Autoři NASSEF a kol. (2010) sledovali toxicitu léčiv z řad PPCP (karbamazepinu, diklofenaku a triclosanu) a jejich vliv na rybu medaku japonskou (*Oryzias latipes*). Ryba byla vystavena koncentraci 6,15 mg.l⁻¹ karbamazepinu, koncentraci 1,0 mg.l⁻¹ diklofenaku a koncentraci 0,17 mg.l⁻¹ triclosanu a sledována po dobu 9 dní. Výsledky prokázaly, že u ryb *Oryzias latipes* došlo ke změnám chování (zpomalení rychlosti pohybu). Pravděpodobně došlo jako u jiných chemických látek k ovlivnění hladiny acetylcholinu.

Podobné účinky ve zpomalení rychlosti pohybu, jako u medaky japonské, byly zaznamenány např. u pstruha duhového (*Oncorhynchus mykiss*) (SCHWAIGER a kol., 2004). Vlivem zpomalení pohyblivosti se organismus stává v prostředí zranitelnějším.

Další studie autorů MALARVIZHI a kol. (2012) se zabývala negativním účinkem karbamazepinu na aktivitu enzymů transamináz kapra obecného (*Cyprinus carpio*). Ryby byly vystaveny karbamazepinu o koncentraci 59,70 mg/l po 24 hodin. U ryb docházelo se snížení aktivity enzymů zejména v játrech, žábřácích a svalech.

3.7.2 Ibuprofen

Ibuprofen bývá označován různými názvy (brufen, dolgit, ibalgin, nurofen). Využívá se jako analgetikum či jako antiflogistikum, které slouží k léčbě akutních a chronických revmatických problémů (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007). Ibuprofen je látka volně prodejná v lékárnách.

Spotřeba této látky je v České republice přibližně 200 t/rok (navíc 10 t této látky je čistý ibuprofen z ilegální výroby drog). Ibuprofen je charakteristický svojí vysokou stabilitou. KOŽÍŠEK a kol. (2013) zjistili, že nízké koncentrace ibuprofenu se mohou vyskytovat jak v povrchových, tak i v podzemních vodách (LEITNER, 2010).

3.7.2.1 Toxický účinek

Autoři HAN a kol. (2010) ve své studii zkoumali vliv ibuprofenu na funkci pohlavních žláz (rovnováhu hormonů) obratlovců i bezobratlých, a to na rybě medaky japonské (*Oryzias latipes*) a na sladkovodních perloočkách (*Daphnia magna* a *Moina macrocopa*). Výsledkem studie bylo, že vlivem podávání ibuprofenu byla narušena funkce žláz s vnitřní sekrecí u obou organismů. Podáváním ibuprofenu došlo u samic ke zvýšení produkce 17-beta-estradiolu a u sameček docházelo naopak ke snížení produkce testosteronů.

Ve studii autorů QUINN a kol. (2008) byl prokázán inhibující účinek ibuprofenu o koncentraci 3,84 mg/l na embrya nezmara štíhlého (*Hydra attenuata*), kdy docházelo k 50 % úmrtí embryí. U dospělých jedinců nezmara docházelo k morfologickým změnám a ke snížení příjmu potravy.

3.7.3 Diklofenak

Diklofenak nebo také voltaren či dolmina. Je pro něj typický protizánětlivý a analgetický efekt (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007). Diklofenak je látka, která

proniká do odpadních vod zejména z mastí (a to až 70 %). Spotřeba této látky je v České republice přibližně 20 t/rok. Je dokázané, že diklofenak má degenerativní účinky na organismy již v nižších koncentracích.

Vzhledem k tomu, že diklofenak má na aromatickém jádře navázány dva atomy chloru, se stává pro ČOV obtížně odstranitelnou látkou. Stabilitou totiž diklofenak připomíná polychlorované aromatické uhlovodíky (LEITNER, 2010).

3.7.3.1 Toxický účinek

Autoři OAKS a kol. (2004) zjistili, že diklofenak, hojně užívaný v humánní medicíně pro léčbu artrózy, způsobil četná úmrtí supů afrických (*Gyps bengalensis*) v Indii. První velký pokles populace supů byl zaznamenán v roce 1990 v národním parku Keoladeo (Indie), kdy populace klesla až od 95 %. Podobný jev byl zaznamenán i u dalších druhů supů (*Gyps indicus* a *Gyps tenuirostris*). Supi diklofenak přijímali v mase a vnitřnostech uhynulých zvířat. Diklofenak se kumuloval v jejich tělech, docházelo k otravě a následně umírali. Vymírání supů mohlo mít pro Indii a jiné země katastrofální následky (negativní nárůst počtu potkanů a krys). V současnosti byl diklofenak nahrazen léčivem meloxicamem, který nemá toxické účinky na populace supů.

PAROLINI a kol. (2011) prokázali toxický účinek u diklofenaku u sláviček (*Dreissena*), u kterých docházelo ke snížení funkce trávicích žláz a k poruchám funkce mitochondrií.

Diklofenak se liší působením na různé necílové organismy (FERRARI, 2003; CLEUVERS, 2004; LAWRENCE, 2007). Nejvíce citlivější na koncentrace léčiv ve vodních tocích jsou rybí populace. Toxický účinek diklofenaku se u nich projevuje během velmi krátké doby již při nízkých koncentracích (cca 1 mg/l). Dochází např. k prodloužení doby líhně. Velmi citlivé jsou také říční bakterie, již při působení koncentrace 10 µg/l diklofenaku dochází k celkovému úbytku biomasy a ke změně ve složení druhů společenstva.

Diklofenak také způsobil u řady obratlovců poruchy funkce ledvin a gastrointestinálního traktu (SANTOS a kol., 2010).

3.7.4 Aspirin

Aspirin neboli kyselina acetylsalicylová se využívá jako analgetikum a antipyretikum. Při vyšším dávkování má i protizánětlivý efekt (HYNIE, 2001). Aspirin je bílá, krystalická látka, která je slabě rozpustná ve vodě na slabě kyselý roztok. Díky této

vlastnosti se tato látka používá k prevenci kardiovaskulárních onemocnění (infarktu myokardu a cévních mozkových onemocnění). Při dlouhodobém užívání zmírňuje srážlivost krve (EDELSBERGER, 2014). Je to jeden z nejprodávanějších léků. Spotřeba této látky je v České republice přibližně 600 t/rok (LEITNER, 2010).

3.7.4.1 Toxický účinek

Vzhledem k tomu, že se léčiva ve vodním prostředí vyskytují spíše ve směsích, je nezbytné znát přesné prognózy toxicity směsi pro posuzování rizik pro životní prostředí.

Autor CLEUVERS (2004) zkoumal vliv směsi léčiv diklofenaku, ibuprofenu, naproxenu a kyseliny acetylsalicylové na perloočky rodu *Daphnia*. Ve studii bylo prokázáno, že léčiva ve směsích účinkovala již při nižších koncentracích než jednotlivě.

Autoři PAROLINI a BINELLI (2012) zkoumali toxický účinek aspirinu na erythrocyty sláviček (*Dreissena*). Bylo prokázáno, že u sláviček docházelo k poruchám funkce jaterních buněk, k poškození DNA a k rozpadu erythrocytů.

3.7.5 Paracetamol

V současné době je paracetamol jedním z nejpoužívanějších analgetik a antipyretik. V lékárnách jej najdeme pod různými názvy (paralen či panadol). Je pro něj typická vysoká účinnost při relativně nízké toxicitě (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007). Jeho působení je slabší než např. u kyseliny acetylsalicylové, nicméně má menší počet nežádoucích účinků (HYNIE, 2001).

Hlavní metodou odstraňování léčiv z vodních toků je fotochemická (abiotická) degradace, kdy dochází k samovolnému rozpadu léčiv. Degradace se dělí na přímou fotolýzu a radikálový rozpad (KOTYZA a kol., 2009).

V čistíčkách odpadních vod dochází k velmi účinnému odstranění paracetamolu. (až z 95 %), vtok paracetamolu do životního prostředí je však stále nepřetržitý. Paracetamol je degradován nejčastěji účinkem ozonizace, působením peroxidu vodíku či fotolýzou (DIETRICH, WEBB a PETRY, 2005).

3.7.5.1 Toxický účinek

Studie PAROLINIHO a kol. (2009) se zabývala chronickou toxicitou na imunitní buňky (hemocyty) mlže slávičky mnohotvárné (*Dreissena polymorpha*). Výsledky prokázaly, že paracetamol má vyšší schopnost narušovat DNA hemocytů než tomu bylo u dalších zkoumaných léčiv (diklofenak, ibuprofen).

Z důvodu těžké předvídatelnosti toxického účinku paracetamolu na metabolické pochody bezobratlých, se studie začínají orientovat na širší spektrum druhů organismů (KOLOK a kol., 2007).

Ve studii HÁJKOVÁ (2014) byl zkoumán toxický účinek paracetamolu (0,1 – 100 µg/l) na růst a fyziologické procesy okřehku menšího (*Lemna minor*). Výsledky prokázaly schopnost paracetamolu snižovat obsah fotosyntetických pigmentů (chlorofylu a, b, karotenoidů). Docházelo tedy k negativnímu ovlivňování růstu okřehku menšího.

Kromě toho, že se paracetamol používá jako analgetikum, byl také využit v jihovýchodní Asii v boji proti invazivním hadům tzv. „*Brown tree snake*“ (*Boiga irregularis*), kteří byli velkým problémem na ostrově Guam. JOHNSTON a kol. (2002) zjistili, že hadi po konzumaci paracetamolu umírají. Proto naplnili mrtvé myši ¼ dávky paracetamolu. Myši byly vrtulníkem rozmístěny do džungle. Tyto výsledky ukázaly výhody používání paracetamolu ke snížení populace hnědých stromových hadů na Guam. Had druhu *Boiga irregularis* představuje jednu z nejagresivnějších ekologických invazí tohoto ostrova.

3.7.6 Látky s estrogenní aktivitou

Látky s estrogenní aktivitou jsou látky antropogenní či přirozené. Jsou typické svými strukturálními vlastnostmi. Jsou schopny napodobovat přirozené hormony, jako je např. estron (LEITNER, 2010). Estrony patří mezi přirozené estrogény. Estrogény jsou ženské pohlavní hormony, které jsou velmi důležité při dospívání ženy (HAMPL, RÁDL a PALEČEK, 2007).

Hormonálně aktivní látky jsou od sebe odlišné citlivostí a degradací (17-alfa-ethinylestradiol) se odstraňuje pomocí procesu nitrifikace. Látky s estrogenní aktivitou se používají k léčbě karcinomu prsu a k hormonální terapii (DIETRICH, WEBB a PETRY, 2005; JJEMBA, 2008).

Syntetický estrogen 17-alfa-ethinylestradiol se používá jako hormonální antikoncepce. Byl také využíván v oblasti zemědělství jako růstový hormon. Nyní je používání této látky v zemědělském průmyslu zakázáno. Spotřeba této látky se v ČR pohybuje kolem 100 kg/rok. Jedná se o látku účinnou i ve velmi nízké koncentraci. Je dokázané, že již malé množství (1 ng/l) 17-alfa-ethinylestradiolu způsobuje feminizaci u samců ryb (LEITNER, 2010).

3.7.6.1 Toxický účinek

Houby (*Fungi*) jsou velmi užitečné při degradaci rizikových sloučenin nebo akumulaci toxinů, těžkých kovů a dalších látek. Autoři KŘESINOVÁ a kol. (2012) použili houbu *Pleurotus ostreatus* (hlívu ústřičnou) k odstranění 17-alfa-ethinylestradiolu ze životního prostředí. Jednalo se o první práci, ve které byl rozebrán rozklad estradiolu dřevokaznými hubami.

Doba rozkladu hormonu hlívu ústřičnou se pohybovala od 3 do 14 dnů. Autoři KŘESINOVÁ a kol. (2012) zjistili, že za degradaci tohoto hormonu byl zodpovědný oxidující enzym lakáza, která obsahuje měď. Lakázy jsou schopny reagovat s fenoly, protože právě estrogény mají v sobě fenolovou skupinu. KŘESINOVÁ a kol. (2012) dále zjistili, že degradace estradiolu probíhá extracelulárně i intracelulárně, a to zejména v mikrozomech hub, ve kterých byla zjištěna nejvyšší enzymatická aktivita.

Autoři KIDD a kol. (2007) zjistili, že 17-alfa-ethinylestradiol (obsažena v hormonální antikoncepci) má negativní účinek na vývoj populace ryb. Po vylučování hormonální antikoncepce sice dochází k procesu čištění v ČOV, nicméně tyto látky nemusí být zcela rozloženy a mohou se dostávat zpět do vodních toků, kde mohou mít negativní vliv na živočichy.

Autoři KIDD a kol. (2007) ve své práci také blíže zkoumali vliv syntetického estrogenu z hormonální antikoncepce na rybu *Pimephales promelas*. Tato ryba byla vybrána kvůli jejímu krátkému životnímu cyklu (3 roky). Po dobu 3 let byl dodáván syntetický estrogen do izolovaného pokusného jezera v Ontariu, ve kterém sledovali vliv hormonu na tuto rybu. Koncentrace estrogenu v jezeře se pohybovala kolem 5 – 6 ng/l. První rok výzkumu bylo zjištěno, že samci začali vytvářet v letním období vaječný protein. Druhý rok se zjistilo, že spermie samců nebyly plně vyvinuté. Nakonec začali samečkové produkovat i samičí pohlavní buňky (vajíčka).

Co se týče samic těchto ryb, produkovaly více vaječné bílkoviny a v neposlední řadě se jejich pohlavní vývoj jevil jako zpomalený. Výsledkem této studie bylo zjištění, že vlivem přidané koncentrace estrogenu 5 – 6 ng/l do jezera, došlo k poškození rozmnožovacího cyklu. Populace ryb se neúspěšně obnovovala po dobu dalších dvou let po skončení dodávání estrogenu. KIDD a kol. (2007) zároveň předpokládali, že pokud by estrogen dodávali do pokusného jezera po dobu delší než tři roky, tak by měl estrogen negativní účinek na další ryby žijící v jezeře.

3.7.7 Oxazepam

Oxazepam patří do skupiny benzodiazepinů. Dříve byly využívány kvůli svým narkotizačním účinkům. Nyní jsou využívány k vyléčení depresí, strachu, úzkosti, nespavosti aj. Jsou to látky, které mají slabší a kratší účinek než např. u diazepamu. Další látky jsou např. rohypnol, nerol aj. (HYNIE, 2001; ANONYM 4, 2009).

3.7.7.1 Toxický účinek

Autoři BRODIN a kol. (2013) naopak zjistili, že okounům říčním svědčí vylučování farmak ze skupiny benzodiazepinů – např. oxazepam. Tyto léky berou lidé, kteří trpí úzkostí a nespavostí. Tyto farmaka se v lidském organismu rozloží. Část je organismem vyloučena, kdy následně se benzodiazepiny dostávají do životního prostředí. Největší množství těchto látek se nachází v povrchových vodách. Koncentrace oxazepamu se pohybuje kolem 2 µg/l. Po naředění se koncentrace oxazepamu pohybuje od 0,2 – 0,6 µg/l. Tento lék působí na nervovou tkáň obratlovců a ryb, dále působí na bílkoviny, které jsou určeny k zachycování signálu kyseliny gama-aminomáselná (GABA), která je důležitá z hlediska, že se jedná o hlavní inhibiční neurotransmitter v centrálním nervovém systému obratlovců. Tito vědci zjistili, že okouni říční jsou po požití benzodiazepinů aktivnější, neohroženější, začali konzumovat více potravy a v neposlední řadě se snížila jejich přirozeně vysoká úmrtnost.

3.7.8 Alkylfenoly

Alkylfenoly jsou nehalogenované organické sloučeniny. Jsou využívány jako průmyslové detergenty, emulgátory pro povrchovou úpravu textilií a kůže a jako přísada pesticidů aj. V současnosti jsou hojně využívány jako čisticí přípravky v průmyslu i v domácnostech. Alkylfenoly se do životního prostředí dostávají odpadními vodami. V ČR se sledují analyty (4-nonylfenol, 4-oktylfenol) z důvodu jejich vstupu do půdy prostřednictvím hnojení. Následně mohou tyto analyty prosáknout až do podzemních vod. Alkylfenoly jsou látky lipofilnější a toxičtější než jejich mateřské sloučeniny (KLEGER, 2014).

3.7.8.1 Toxický účinek

Toxický účinek alkylfenolů spočívá v jeho hromadění v orgánech živých organismů, dochází k poruchám endokrinní soustavy. „*Oktylfenol a oktylfenol ethoxyláty jsou látky toxické pro vodní organismy. Vykazují navíc schopnost ovlivňovat funkci estrogenu, což může mít vážné dopady na zdraví živočichů i na rovnováhu ekosystémů. Riziko spočívá*

v ovlivnění pohlavního dospívání a diferenciací“ (MINISTERSTVO ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ, 2015). Pro vodní organismy je 4-nonylfenol toxickým nad koncentrací 10 µg/l (SOARES a kol., 2008).

V České republice byl pozorován pokles populace raka bahenního působením alkylfenolů v rybnících na Karvinsku. U těchto raků byly pozorovány změny pohlaví, vedoucí k jejich neplodnosti. Docházelo zde k efektu známého jako tzv. superfemale (u samic docházelo ke zvětšení a následně k prasknutí pohlavních orgánů, což vedlo k úmrtí samice, u samců docházelo k feminizaci). Případné vyhynutí měkkýšů by mohlo vést ke změně ekosystému (JÁNIŠOVÁ, 2013).

3.7.9 Prozac a Zoloft

Prozac a Zoloft patří do skupiny léků tzv. „*inhibitory zpětného vychytávání serotoninu*“ (SSRI). Zoloft obsahuje látky sertralin a norsertralin, které jsou hojně využívány v USA k léčení depresí či úzkosti (SOVOVÁ, 2015; STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).

3.7.9.1 Toxický účinek

Na severu Ameriky se ve vodních tocích vyskytly aktivní složky obsažených v léčivech Prozac a Zoloft (SOVOVÁ, 2015).

BROOKS (2014) objevil tyto dvě látky (sertralin a norsertralin) v organismu sladkovodních ryb, resp. v jejich mozku, játrech a ve svalovině. Nejednalo se o rizikovou koncentraci látek, která by po konzumaci těchto ryb znamenala pro člověka větší zdravotní problémy. Spíše to může mít negativní dopad na říční ekosystém. Proto je zapotřebí sledovat, zda - li ve vodách nedochází k nárůstu těchto látek, aby nedošlo k ohrožení zdravotního stavu rybí populace.

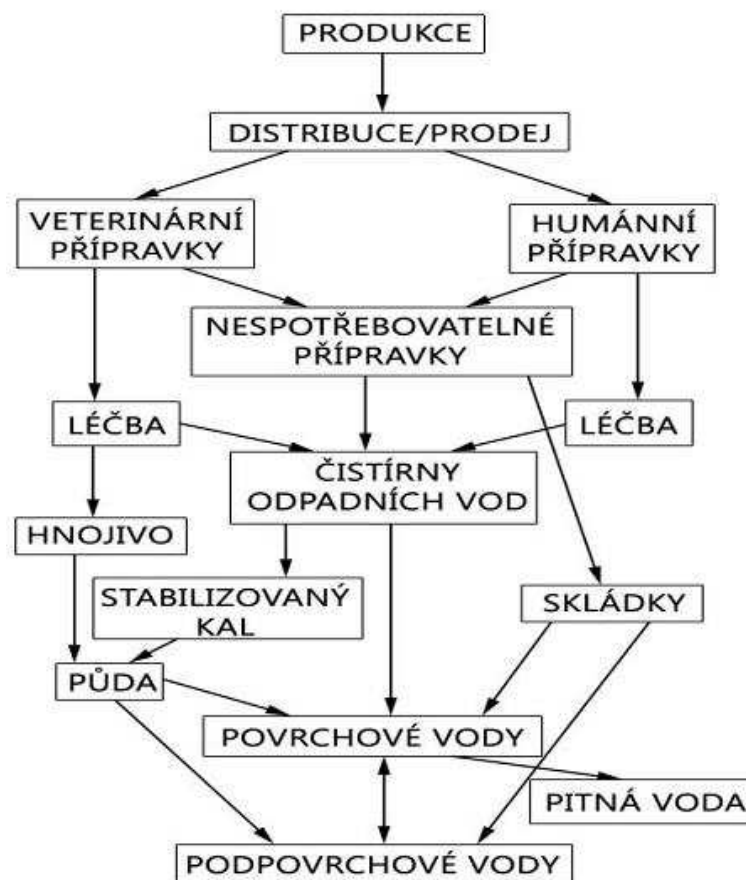
3.8 Distribuce léčiv do životního prostředí

Znečištění vodního prostředí cizorodými látkami má vliv na zdravotní stav ryb (na reprodukci ryb). Vlivem průmyslové činnosti (ve 20. století) došlo k rapidnímu zvýšení množství chemických látek. V současné době se využívá až 100 000 chemických sloučenin. Tyto chemické sloučeniny se dostávají redistribučními cestami do životního prostředí, kde mohou mít negativní vliv na organismy včetně člověka. Jejich negativní vliv nelze jednoznačně prokázat – na každý organismy totiž nepůsobí

jednotlivé kontaminanty samostatně, ale v různorodých směsích, kde se v přírodě vyskytují (RANDÁK, 2013).

Hlavním zdrojem léčiv v odpadních vodách jsou sami lidé - pacienti. Aktivní látky jsou z jejich těla vylučovány prostřednictvím výkalů a moči do odpadních vod, a to buď v nezměněné podobě nebo ve formě metabolitů. V ČOV však tyto látky nejsou dostatečně zachycovány a přecházejí tak dále do recipientu. Zde pak ovlivňují říční biocenózu a transportují se do dalších částí ekosystému. Může docházet i ke kontaminaci podzemních vod a pitných zdrojů. Zde se uzavírá pomyslný koloběh těchto látek.

Rizikem je pak i využívání čistírenských kalů na zemědělských plodinách jako druhotného hnojiva. V takovém případě mohou odolná léčiva nebo jejich metabolity proniknout až na pulty potravinových řetězců. Dalším významným zdrojem těchto látek jsou potom léky s prošlým datem trvanlivosti. Ty se do koloběhu (obr. 1) dostávají díky spláchnutí do odpadu nebo formou průsaků ze skládek. Mezi další, minoritní, zdroje pak můžeme zařadit stabilizovaný kal z čistíren odpadních vod a farmaceutická výrobní zařízení aj. (KOTYZA a kol., 2009)



Obr. 1 Tok léčiv a jejich metabolitů v prostředí (podle KOTYZY a kol., 2009)

3.9 Výskyt léčiv v životním prostředí

3.9.1 Povrchové vody

„Jsou vody přirozeně se vyskytující na zemském povrchu, tento charakter neztrácejí, protékají-li přechodně zakrytými úseky, přirozenými dutinami podzemských povrchem nebo v nadzemních vedeních“ (Zákon č. 254/2001 Sb. o vodách).

Povrchové vody jsou jednou z nejzatěžovanějších částí životního prostředí, a to zejména ve středních a dolních tocích řek. Z tohoto důvodu se zde také vyskytuje velký počet ČOV. Výskyt léčiv ve vodách závisí na mnoha okolnostech, proto můžeme nalézt jiné koncentrace jak na dolním, horním tak i středním toku (KOTYZA a kol., 2009).

V povrchových vodách se vyskytuje obrovské spektrum léčiv. Běžně se ve vodách stanovují látky ze skupiny nesteroidních protizánětlivých látek, analgetik - antipyretik (např. paracetamol, ibuprofen, diklofenak). Z dalších skupin jsou přítomny např. antidepressiva, perorálních antidiabetika, hypolipidemika, farmak, která jsou určena k dekompenzaci hypertenze. Koncentrace těchto léčiv nejsou natolik vysoké, většinou se vyskytují v řádu nanogramů (10^{-9} g) až mikrogramů (10^{-6} g) v litru. I stopové koncentrace mohou mít při dlouhodobém působení negativní vlivy na organismy (SMRČEK, 2014).

3.9.2 Podzemní vody

„Povrchovými vodami jsou vody přirozeně se vyskytující na zemském povrchu. Tento charakter neztrácejí, protékají-li přechodně zakrytými úseky, přirozenými dutinami pod zemským povrchem nebo v nadzemních vedeních“ (Zákon č. 254/2001 Sb. o vodách)

Znečištění podzemních vod je poměrně malé. Toto znečištění je s největší pravděpodobností dáno jejich dobrou izolovaností od vod povrchových. Místa s vyšší kontaminací se převážně nalézají u velkých zdrojů znečištění. Výskyt léčiv v podzemních vodách se vyskytují zejména v blízkosti skládek, kanalizací a ČOV (KOTYZA a kol., 2009).

Tab. 3 Naměřené koncentrace léčiv v podzemních vodách (podle KOŽÍŠKA a ČADKA, 2008)

Léčivo	Min – Max [µg/l]
AMDOPH(metabolit dimethylaminofenazonu)	1,2
Fenazon	0 – 3,95
Propyfenazon	0 – 1,23
Bromazepam	0,117
Iopamidol	0 – 0,16
Diatrizoát sodný	0 – 0,03
Karbamazepin	0 – 0,136
Sulfamethoxazol	0 – 0,044
Iohexol	0 – 0,01
Iopromid	0 – 0,01
Iomeprol	0 – 0,01

V podzemních vodách bylo nalezeno celkem 23 léčivých látek, z toho 10 léčiv se vyskytlo i u pitných vod. Jednalo se o AMDOPH, diatrizoát sodný, fenazon, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromid, karbamazepin, propyfenazon a sulfamethoxazol (tab. 3). Nejvyšší koncentrace byly nalezeny u AMDOPH, fenazonu, propylfenazonu a bromazepamu. Nejčastější látky vyskytující se v podzemní vodě jsou např. karbamazepin, fenazon a sulfamethoxazol (KOŽÍŠEK a ČADEK, 2008).

Hlavním cílem Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/118/ES, o ochraně podzemních vod před znečišťováním, je předejít a následně sledovat znečištění podzemních vod. Dále tak docílit stupně jakosti vody, který nemá značný vliv na zdraví člověka a životní prostředí, zabránit nežádoucím koncentracím škodlivých znečišťujících látek v podzemních vodách a to nejlépe předcházet jím či omezit je.

Ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2006/11/EHS, o znečišťování některými nebezpečnými látkami vypouštěnými do vodního prostředí, se jedná především o látky toxické, perzistentní a bioakumulativní. Nalezneme zde různá opatření k ochraně podzemních vod před znečišťováním. Cílem této směrnice je zabránit znečišťování podzemních vod látkami uvedenými v seznamu I a II, omezit a odstranit důsledky vzniklého znečištění.

Seznam I se dělí na (podle Směrnice 2006/11/ES o znečišťování některými nebezpečnými látkami vypouštěnými do vodního prostředí, s. 56):

- a) *organohalogenové sloučeniny a látky, které jsou schopné vzniknout ve vodním prostředí,*
- b) *organofosforové sloučeniny,*

- c) *organocínové sloučeniny,*
- d) *látky, které mají karcinogenní, mutagenní či teratogenní vlastnosti ve vodním prostředí, či takové látky, které je dostávají prostřednictvím vodního prostředí,*
- e) *rtuť a její sloučeniny,*
- f) *kadmium a jeho sloučeniny,*
- g) *perzistentní minerální oleje a uhlovodíky, které mají ropnou příčinu,*
- h) *perzistentní syntetické látky, u kterých dochází k poletování, kdy tyto látky setrvávají ve stavu suspenze či mohou spadnout na dno, kde mohou negativně působit na využívání vod.*

V seznamu II se vyskytují látky, které jsou nebezpečnější oproti seznamu I. Je nezbytné zredukovat vypouštění těchto látek. Seznam II se dělí na (podle Směrnice 2006/11/ES o znečišťování některými nebezpečnými látkami vypouštěnými do vodního prostředí, s. 56 - 57):

- a) *metaloidy, kovy a jejich sloučeniny:*
 - *zinek, měď, nikl, chrom, olovo, selen, arzen, antimon, molybden, titan, cín, baryum, beryllium, bor, uran, vanad, kobalt, thalium, telur, stříbro,*
- b) *biocidy a jejich deriváty, které nejsou vedeny v seznamu I,*
- c) *látky, které mají nepříznivý vliv na chuť či pach podzemních vod a sloučeniny, které jsou náchylné zapříčinit vytváření těchto látek ve vodě a udělat ji nevyhovující k lidské potřebě,*
- d) *toxické a perzistentní organické sloučeniny křemíku. Dále takové látky, které umožňují zvýšený obsah těchto sloučenin ve vodách. Toto se nevztahuje na takové látky, které jsou biologicky nezávadné či takové látky, které se ve vodě rychle přeměňují v nezávadné látky,*
- e) *anorganické sloučeniny fosforu a elementární fosfor,*
- f) *neperzistentní minerální oleje a uhlovodíky, které mají ropnou příčinu,*
- g) *kyanidy, fluoridy*
- h) *amoniakální dusík a dusitany.*

3.9.3 Pitná voda

Z dosavadních nálezů vodáren vyplývá, že koncentrace léčiv v pitné vodě jsou velmi nízké. Avšak některými médii dochází k tomu, že výsledky nejsou správně interpretovány, jsou vytrhávány z kontextu, a následně i zveličovány, a to i přesto,

že výzkumy neprokázaly, že léčiva v pitné vodě představují výraznější hrozbu pro člověka (KOŽÍŠEK a kol., 2013).

Rapidní monitoring na výskyt léčiv v ČR v pitných vodách odstartoval v roce 2002, kdy byla zaznamenaná zvýšená koncentrace léčiv v těchto vodách. Tyto látky se do vodních toků dostávají dvěma způsoby. První způsob je přes lidský organismus, kdy dochází k vylučování zbytků léčiv či jejich metabolitů močí. Druhým způsobem jsou přímo farmaka splachována do odpadů, kde následně odchází do odpadních vod. Část těchto farmak projde procesem čištění (ČOV), ale určitá část se přesto dostává do vodních toků. Může se stát, že malé množství těchto látek projde až do pitné vody. Proto je důležitý monitoring těchto látek.

Pitná voda se získává z podzemních nebo z povrchových vod. Nejvíce vody se získává odebíráním z chráněných vodárenských nádrží na horních tocích povodí, protože je zde minimální zatížení znečištěním. V současné době se nejedná o rizikové hodnoty, ale je zapotřebí preventivně monitorovat tuto situace v celé České republice.

Plošné testování humánních farmak v pitných vodách odstartoval Státní zdravotní ústav. Tímto problémem se zabýval výzkumný projekt (Grantové agentury ČR, č. 203/09/1583) v období 2009 – 2011. Cílem bylo zmapovat výskyt zbytků farmak v pitných vodách, aby se předešlo zdravotním problémům.

Pro testování bylo vybráno pět látek – naproxen, ibuprofen, diklofenak (protizánětlivý a antirevmatický preparát), karbamazepin (antiepileptikum) a 17-alfa-ethinylestradiol (hormon). Výběr byl proveden podle nejčastější domácí spotřeby farmak. Předpokládal se tedy zvýšený výskyt těchto látek. Autoři KOŽÍŠEK a kol. (2013) zjistili, že u těchto pěti látek se vyskytlo pouze minimální stopové množství, které nemá vliv na lidské zdraví (KOŽÍŠEK a JELIGOVÁ, 2011).

Tab. 4 *Naměřené koncentrace léčiv v pitných vodách (podle KOŽÍŠKA a ČADKA, 2008)*

Léčivo	Min – Max [µg/l]
AMDOPH (metabolit dimethylaminofenazonu)	0,9
Fenazon	0 – 0,4
Propyfenazon	0,04 – 0,12
Iomeprol	0,086
Iohexol	0,039
Diatrizoát Na	0,021
Ibuprofen	0 – 0,12
Kyselina klofibrová	0– 0,04
Iopamidol	0 – 0,085
Iopromid	0 – 0,073
Sulfamethoxazol	0 – 0,006
Karbamazepin	0 – 0,005

V pitné vodě bylo nalezeno celkem 19 léčivých látek. Z toho 10 léčiv se vyskytlo i u podzemních vod. Jednalo se o AMDOPH, diatrizoát sodný, fenazon, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromid, karbamazepin, propyfenazon a sulfamethoxazol (tab. 4). Nejvyšší koncentrace byly nalezeny u léčiv AMDOPH, fenazonu, propylfenazonu. Nejčastější látky vyskytující se v pitné vodě jsou např. kyselina klofibrová, ibuprofen, karbamazepin a sulfamethoxazol (KOŽÍŠEK a ČADEK, 2008).

3.9.4 Půda a sedimenty

Antimikrobiální látky mohou mít kvalitativní a kvantitativní dopad na mikroby v sedimentu, což může ovlivnit degradaci organické hmoty (KÜMMERER, 2004).

Hlavním zdrojem kontaminace půd léčivy jsou čistírenské kaly. Podle jednotlivých vlastností látek dochází k sorpci na částice půdy či k průniku látek do jiných částí krajiny. Poté dochází k degradaci těchto léčiv (až z 80 %) (KOTYZA a kol., 2009).

Proces odstraňování znečišťování u povrchových vod v ČR prošel v předešlých letech mnoha změnami. Dříve se nejprve likvidovaly organické látky – např. po výstavbách ČOV, ale v posledních desetiletích minulého století, jde zejména o likvidaci živin – především dusíku a fosforu.

Léčiva a hormony jsou v současné době nejvíce problematickou skupinou látek, kterou je zapotřebí odstranit z vod. Po vylučování močí tyto látky prochází kanalizací přes ČOV, ale je velmi obtížné všechny tyto látky zničit za pomoci ČOV, nepatrné množství těchto látek ve vodách zůstanou.

Například pro povodí řeky Vltavy jsou tyto látky monitorovány v rámci Provozního monitoringu státního podniku Povodí Vltavy. Kontroluje se rozsáhlé spektrum organických látek, které můžeme klasifikovat do tří částí:

- a) dusíkaté pesticidy a jejich metabolity,
- b) léčiva,
- c) polycyklické aromatické uhlovodíky.

V povodí Vltavy se nejčastěji jedná o farmaka jako je např. ibuprofen, karbamazepin, diklofenak aj. Jejich výskyt je spojen s používáním těchto látek ve vyspělých zemích, kde jdou tyto látky velmi špatně odstranit z vodních toků (ANONYM 1, 2012).

3.10 Odpadní vody

Právě odpadní vody jsou jedny z nejzatěžovanějších vod. Léčiva zde prochází procesem ČOV, kde jsou částečně rozloženy. Jsou i léčiva, která nejdou dostatečně rozložit a proto se mohou dostat až do vodního ekosystému (hormonální antikoncepce).

Odpadní vody můžeme rozdělit na vody splaškové a vody průmyslové. Splaškové odpadní vody jsou takové vody, které vznikají v domácnostech, nemocnicích aj. Ve většině případů nejsou tyto vody oddělovány od dešťové kanalizace. V těchto vodách je dominantní znečištění organickými látkami (exkrementy, zbytky potravy, čisticími prostředky aj.). V těchto vodách je riziko výskytu bakterií, kvasinek, virů, hub či prvků. Průmyslové odpadní vody jsou takové vody, které vznikají využíváním vody na výrobní procesy nebo vody, které vznikají v zemědělském průmyslu.

Odpadní vody dělíme na (podle KOTOVICOVÉ a kol., 2006):

- a) látky netoxické a biologicky rozložitelné,
- b) látky netoxické a biologicky obtížně rozložitelné,
- c) látky toxické a biologicky rozložitelné,
- d) látky toxické a biologicky obtížně rozložitelné.

Tab. 5 *Koncentrace léčiv v odpadních vodách a před a po čištění (podle KOŽÍŠEK a ČADEK, 2008)*

LÉČIVO	ČOV vstup	ČOV výstup
	Min-Max [µg/l]	Min-Max [µg/l]
Karbamazepin	0 - 2,2	1,048
Sotalol	0,167 - 2,5	1,039
Erythromycin	0 - 3,9	0,854
Ofloxacin	0 - 0,6	0,816
Diklofenak	0 - 3,5	0,805
Iopamidol	0 - 4,3	0,801
Fenazon	0 - 0,35	0,738
Kyselina klofibrová	0 - 1,51	0,622
Bezafibrát	0 - 5,6	0,615
Sulfamethoxazol	0 - 2,06	0,556
Iomeprol	0,1 – 10	0,453
Propyfenazon	0 - 0,5	0,44
Kodein	0,17 - 5,2	0,398
Iohehexol	0,04 – 9	0,353
Iopromid	0,008 – 18	0,305
Propranolol	0 – 10	0,248
Naproxen	0,004 - 40,7	0,114
Ibuprofen	0,004 - 122,42	0,046
Paracetamol	0 – 134	0,011

V tab. 1 je přehled sledovaných látek seřazen sestupně dle rezistence k procesu čištění. Z tab. 1 je patrné, která léčiva během procesu ČOV jsou odstraněna minimálně a která maximálně. Léčiva, která jsou odstraněna minimálně, znamenají potenciální hrozbu pro vodní ekosystém. U látek např. karbamazepinu kyseliny klofibrové a sotalolu má tento proces minimální účinek, než je tomu u látek např. ibuprofenu a paracetamolu. Jejichž koncentrace jsou odstraněny s vysokou účinností až o dva řády (KOŽÍŠEK a ČADEK, 2008).

3.10.1 Čištění odpadních vod

Čištění odpadních vod se realizuje v zařízeních ČOV. Čištění odpadních vod je možné realizovat různými způsoby, které rozdělujeme do tří základních skupin (podle KONEČNÉ, 2006):

- a) fyzikální,
- b) chemické,
- e) biologické.

Fyzikální čištění

Fyzikální čištění slouží k odstranění znečištění za pomoci nádrží. Toto čištění můžeme (podle KOTOVICOVÉ a kol., 2006) rozdělit do dvou metod – mechanické předčišťování a usazování. Do mechanického předčišťování patří:

- česla – slouží k zachycování nečistot či předmětů (větve aj.),
- síta – přes která proplouvá očištěná voda,
- lapače písku – nádrže, ve kterých dochází k sedimentaci malých částic,
- lapače tuku – nádrže, které slouží k zachycování tuků a olejů.

Do usazování patří:

- usazovák – nádrže, kde malé částice vyplavou nad hladinu, kdežto velké částice se usazují na dně.

Chemické čištění

Chemické čištění slouží k odstranění znečištění za pomoci chemikálií. Patří sem:

- neutralizace – docílit, aby hodnota pH vody byla 6,0 – 8,5,
- oxidace a redukce – slouží k odstranění zápachu či zbarvení vody,
- srážení – slouží k převedení dobře rozpustných látek na látky, které jsou méně rozpustné či nerozpustné (ropa),
- číření – slouží k odstraňování kalu z vody ve formě suspendovaných částic (KONEČNÁ, 2006; KOTOVICOVÁ a kol., 2006).

Biologické čištění

K biologickému čištění dochází za pomoci bakterií. Toto čištění probíhá buď za přítomnosti kyslíku (tzv. aerobně) či bez přítomnosti kyslíku (tzv. anaerobně) (KONEČNÁ, 2006). Dále může biologické čištění rozdělit (podle KOTOVICOVÉ a kol., 2006) na přirozené a umělé.

Mezi přirozené biologické čištění patří:

- závlahy – čištění za přítomnosti živin, které jsou v odpadních vodách,
- biologické rybníky – takové rybníky, které jsou využívány k ukládání odpadních vod,
- kořenové čistírny – za přítomnosti přírodních pochodů, dochází k čištění v kořenech rostlin.

Mezi umělé biologické čištění patří:

- biologické filtry – dochází k biologickému čištění, kde se přichytí mikroorganismus,
- aktivace – jedna z nejrozšířenějších metod biologického čištění.

3.11 Mechanismy odstranění farmak ze životního prostředí

3.11.1 Postupy v ČOV

Odstranění úniků léčiv do životního prostředí lze provést třemi vzájemně propojenými postupy (podle KOTYZY a kol., 2009):

Optimalizace technologií (ČOV) - tento technologický krok nepotřebuje výrazné změny v technologickém uspořádání. Lze ho provést při minimálních finančních nákladech a za velmi krátkou dobu.

Zkvalitnit čistící procesy na ČOV, například přidání dalšího čistícího stupně. Tento krok pro zvýšení efektivity čistícího procesu s sebou nese hlavně zvýšení investičních nákladů a také zvýšení nákladů provozních. Dalším problémem je časová náročnost tohoto řešení.

Kontrola a omezování zdrojů znečištění - kontrolu zdroje znečištění lze provést osvětou veřejnosti ve smyslu zodpovědného nakládání s léky. Další možností je separátní odběr moči pacientů v nemocnici a její následné další využití.

3.11.2 Rostliny a fytoremediace

„Fytoremediace byly definovány jako využití zelených rostlin a s nimi asociovaných mikroorganismů, půdních doplňků a agrotechnických technik pro odstranění či transformaci kontaminantů z životního prostředí“ (SOUDEK a kol., 2008, s. 346). Při fytoremediacích se prosazují čtyři postupy - extrakce kontaminantů z půdy a vody, degradace organických sloučenin, volatilizace organických sloučenin a stimulace mikrobiálního metabolismu v rhizosféře (SOUDEK a kol., 2008).

Další alternativou, jak snížit emise léčiv do životního prostředí, je použití KČOV. Tyto KČOV fungují na principu rhizofiltrace, kdy dochází k precipitaci kontaminantu na kořenovém systému nebo dokonce k absorpci přímo v kořenech rostlin. Degradace např. antibiotik byla dokázána u rostlin *Azolla filiculoides* (Azola americká).

Výhodou této metody jsou nízké náklady na vybudování i provoz (KOTYZA a kol., 2009).

3.11.3 Sorpční procesy a degradace

Eliminace organických sloučenin z povrchových vod probíhají v podstatě dvojího druhu, a to sorpční procesy a degradace (biotické a abiotické) a dále prostřednictvím fotolýzy a hydrolytických procesů (abiotické) (KOTYZA a kol., 2009).

Huminové látky jsou příležitostně odstraňovány z vody sorpcí na práškovém či granulovaném aktivním uhlí. Účinnost odstranění huminových látek sorpcí na aktivní uhlí je ovlivněna velikostí pórů aktivního uhlí a jeho sorpčním povrchem a hodnotou pH. K odstranění huminových látek z vody, můžeme také využít sorpci na jílovitých minerálech (PIVOKONSKÝ a kol., 2010).

3.11.4 Fotodegradace

Fotochemickou (abiotickou) degradaci je možné považovat i na základě několika studií (MUHAMAD, 2010) za jednu z hlavních metod vedoucích k samovolnému rozpadu farmak v povrchových tocích.

Rozlišujeme přímou fotolýzu a radikálový rozpad. **Přímá fotolýza** - je způsobena absorpcí slunečního záření samotnou molekulou léčiva a následně způsobí její rozpad na jednodušší látky. **Radikálový rozpad** - je způsoben účinkem silných oxidovadel (hydroxyl, atomární kyslík) (KOTYZA a kol., 2009).

3.11.5 Sorpce

Sorpce na aktivovaný kal je dána dvěma hlavními mechanismy, tj. absorpcí a adsorpcí (ŠÍDLOVÁ, PODLIPNÁ a VANĚK, 2011). „*Absorpce probíhá na základě hydrofobní interakce alifatických a aromatických skupin léčiv s lipofilní membránou mikroorganismů a s lipofilními částmi kalu*“ (KOTYZA a kol., 2009, s. 544). Adsorpce probíhá vlivem působení elektrostatických sil mezi pozitivně nabitými skupinami xenobiotik a záporně nabitým povrchem biomasy (KOTYZA a kol., 2009).

3.11.6 Biodegradace

Biodegradace znamená úplné rozložení léčiv nebo jejich částečnou transformaci na degradační produkty, a to vše díky mikrobiální aktivitě, aktivovaného kalu. V ČOV dochází k degradaci farmak pouze částečně, díky jejich nízkým koncentracím v přítékající odpadní vodě.

Nejdůležitější parametry ovlivňující účinnost odstraňování léčiv (podle KOTYZY a kol., 2009):

- a) stáří kalu v aktivaci,
- b) dostupnost farmak v odpadní vodě,
- c) oxidačně-redukční podmínky prostředí,
- d) sorpce,
- e) technologické uspořádání systému,
- f) pH.

3.11.7 Chemická oxidace

Základem chemické oxidace je tvorba oxidantů v prostředí čištěné vody, které mohou následně reagovat s léčivy. Hydroxylový radikál vzniká například při rozkladu H_2O_2 iniciovaném UV záření.

Jako další možnost, jak účinně odstranit léčiva z odpadních vod, se ukazuje tzv. ozonizace. Po použití ozonizace se jeví jako výhodná dodatečná dezinfekce čištěné vody, která zabrání vypouštění patogenů do povrchových vod (KOTYZA a kol., 2009).

3.11.8 Membránové metody

Tyto procesy patří mezi progresivní metody čištění odpadních vod. Velmi dobrých výsledků se získává zejména v oblasti separace xenobiotik o nízkých koncentracích.

Vhodné jsou zejména pro zachycení estrogenů, díky jejich silné sorpci na membránový materiál. Jako nejvhodnější pro odstranění léčiv se jeví nanofiltrace a reverzní osmóza. Tyto metody jsou v tuto chvíli používány pouze pro úpravu pitné vody a nemohou být použity i pro odpadní vody.

V budoucnu bude možné využít i nanofiltraci, hlavně při oddělování léčiv z moče pacientů (KOTYZA a kol., 2009) .

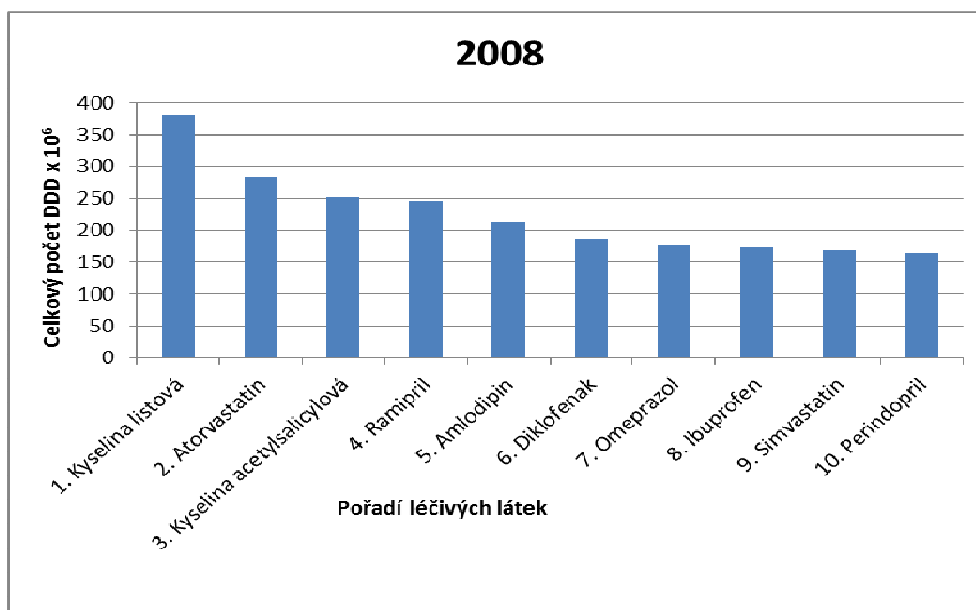
3.11.9 Aktivní uhlí

Aktivní uhlí se používá při odstraňování mnoha organických polutantů, zejména nepolárního charakteru.

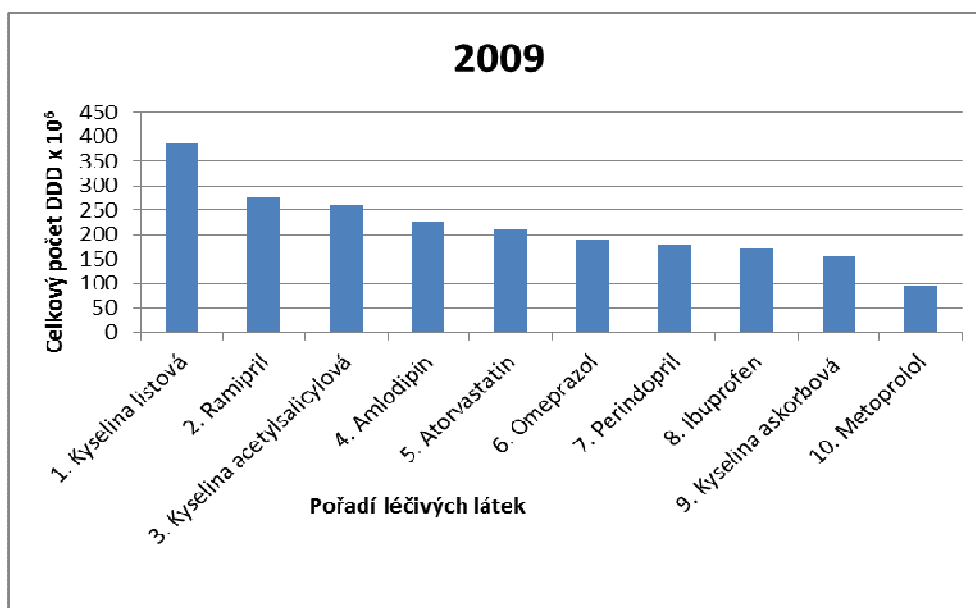
Výhodou této metody je, že nedojde ke vzniku žádného meziprojektu nebo metabolitů. Další výhodou je snadná manipulace a možnost odstranění ve spalovnách odpadů. Jednou z nejlépe absorbujících sloučenin je karbamazepin. Aktivní uhlí je jednou z nejperspektivnějších metod pro úpravu odpadních vod. Nevýhodou ovšem zůstává ekonomická náročnost této metody (KOTYZA a kol., 2009).

3.12 Statistika 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR

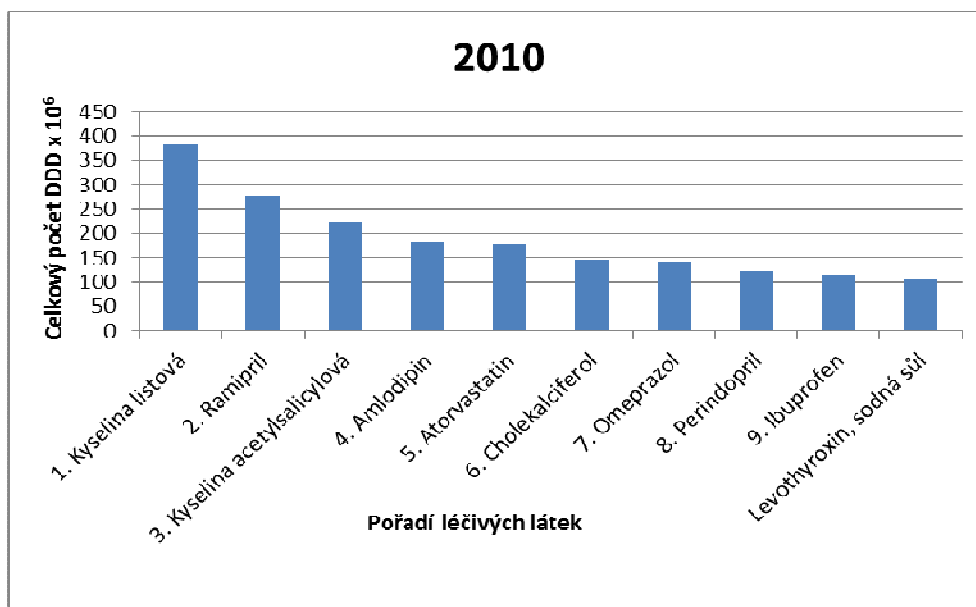
„Definovaná denní dávka (DDD/ATC) je nejlépe vypovídajícím ukazatelem spotřeby léčiv. Určuje ji Mezinárodní zdravotnická organizace a je dlouhodobě stabilní, takže se hodí pro srovnání v časové řadě. Při přepočtu na počet obyvatel navíc eliminuje demografické vlivy. Existují ovšem léky, u kterých není stanovena“ (BOČEK a ŠULEK, 2015).



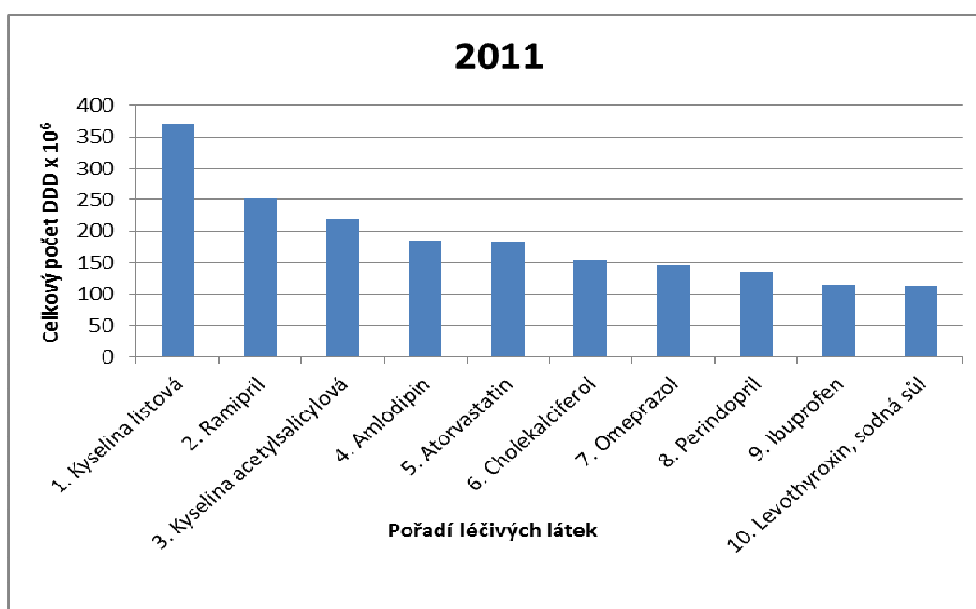
Obr. 2 Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v definovaných denních dávkách v ČR za rok 2008 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)



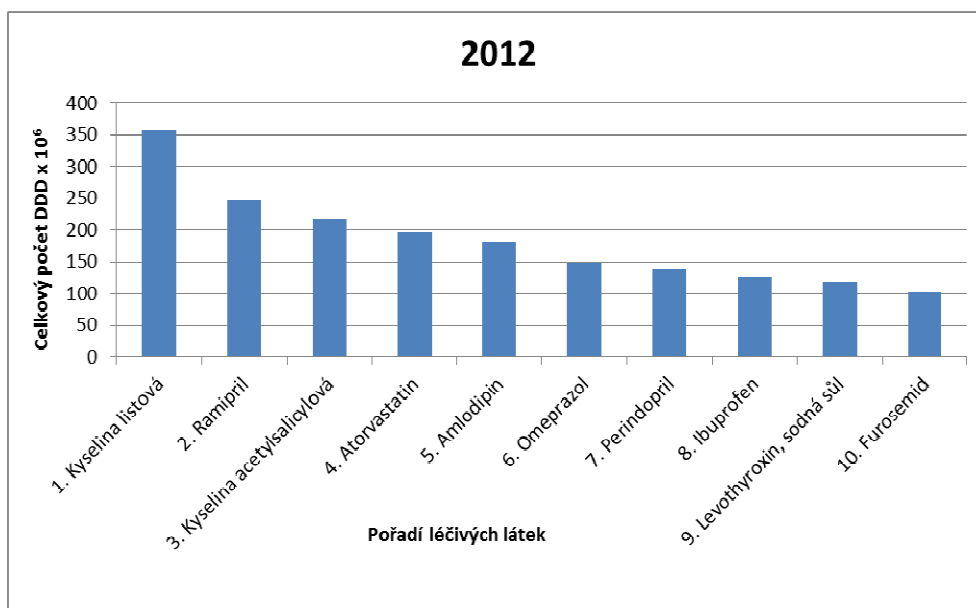
Obr. 3 Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v definovaných denních dávkách v ČR za rok 2009 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)



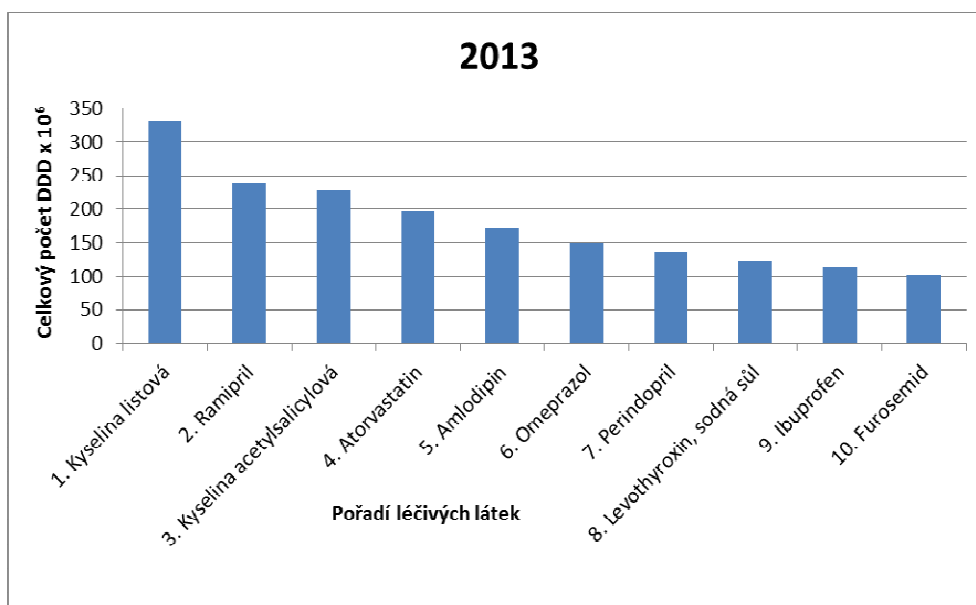
Obr. 4 Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v definovaných denních dávkách v ČR za rok 2010 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)



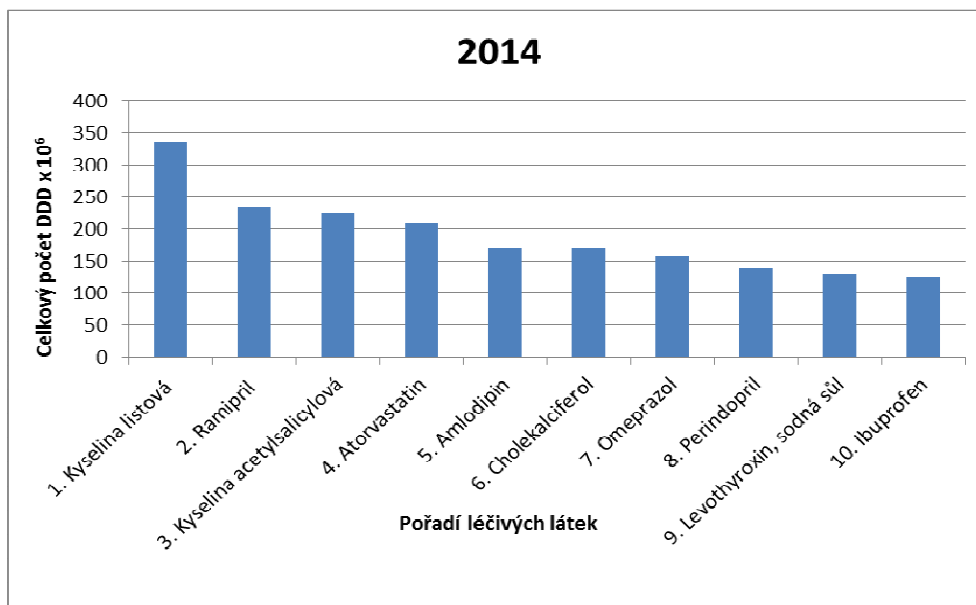
Obr. 5 Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v definovaných denních dávkách v ČR za rok 2011 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)



Obr. 6 Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v definovaných denních dávkách v ČR za rok 2012 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)



Obr. 7 Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v definovaných denních dávkách v ČR za rok 2013 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)



Obr. 8 Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v definovaných denních dávkách v ČR za rok 2014 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)

Z obr. 2 - 8 vyplývá, že kyselina listová je z pohledu kritéria DDD na prvním místě. DDD je v tomto případě hodnota užívaná k suplementaci 0,2 mg (např. v těhotenství), rovněž se ale využívá v hematologii, v revmatologických kombinacích, a to v dávkách výrazně vyšších (10 mg). Podobný efekt se projevuje i u kyseliny acetylsalicylové - dvě indikace DDD 100 mg jako antiagregans 500 - 1000 mg. Toto se vztahuje k absolutním hodnotám v obr. 2 – 8 pro daný rok (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).

Na závěr můžeme říci, že léčiva se budou používat stále, ne-li více jako doposud. Lidé stárnou, objevují se nové nemoci, dochází ke zmutování virů, tudíž přibývá diagnostikovaných a léčených lidí, kteří konzumují různá léčiva, která mají negativní vliv na životní prostředí. Lze přepokládat další nárůst spotřeby léčiv v nejvíce zastoupených skupinách - léčba hypertenze (v mapovaném období na předních místech jsou léčivé látky jako je např. amlodipin, ramipril, perindopril, furosemid, metoprolol), hypolipidemika (atorvastatin, simvastatin), antiulceróza (omeprazol), nesteroidní antiflogistika a analgetika (ibuprofen, diklofenak) a stejně tak antiagregancia (kyselina acetylsalicylová). Následně bude docházet k přechodu na novější typ léčiv. Celková spotřeba léčiv poroste z důvodu stárnutí populace, lidé se dožívají vyššího věku a zvyšuje se výskyt civilizačních nemocí.

4 ZÁVĚR

Cílem mé práce bylo vypracovat přehled nejpoužívanějších farmak se zaměřením na hormony a léčiva, jejich vlastností a osudu v životním prostředí.

V práci byla popsána vybraná farmaka a jejich toxický účinek na vybrané necílové organismy. Je mnoho podložených studií (JOHNSTON a kol., 2002; CLEUVERS, 2004; OAKS a kol., 2004; KIDD a kol., 2007; NADDEF a kol., 2010; HAN a kol., 2010; KRESINOVÁ a kol., 2012), ve kterých bylo prokázáno, že právě léčiva a hormony mají negativní dopad na vodní ekosystém. Nejrizikovější skupinou necílových organismů jsou ryby, které nejvíce ovlivňuje hormonálně aktivní látka (17-alfa-ethinylestradiol), která je obsažena v hormonální antikoncepci. Dochází např. k feminizaci samců, ke vzniku hermafroditismu, k deformaci těla či k poruchám růstu. Naproti tomu ve studii BRODIN a kol. (2013) zjistili, že oxazepam má pozitivní vliv na okouny říční – jsou aktivnější, začali konzumovat více potravy a zejména se snížila jejich přirozeně vysoká úmrtnost. Autor CLEUVERS (2004) prokázal, že léčiva ve směsích účinkovala již při nižších koncentracích než jednotlivě.

Monitorování léčiv v povrchových, podzemních a pitných vodách je velmi důležité pro životní prostředí. První monitorování farmak v pitných vodách v ČR proběhlo v letech 2009 – 2011, které bylo zaměřeno na 5 látek (naproxen, ibuprofen, diklofenak, karbamazepin a 17-alfa-ethinylestradiol). Zjistilo se, že koncentrace těchto látek v pitných vodách nejsou pro člověka rizikové. Na druhou stranu i malé koncentrace těchto farmak mohou mít vliv na vodní ekosystém. Proto je nutné i nadále sledovat tyto látky. Je zapotřebí veřejnost o této problematice informovat, protože právě „my“ můžeme částečně ovlivnit výskyt farmak v pitných vodách, a to správnou likvidací léků či minimální užívání léčiv a hormonů, protože ČOV nejsou schopny odstranit veškeré koncentrace těchto farmak.

5 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ANONYM 1, 2012: *Voda Fórum 2012: Výskyt specifických organických látek v českých řekách*. [online]. [2015-02-08]. Dostupné z: http://www.vodarenstvi.cz/clanky/voda-forum-2012-vyskyt-specifickych-organickych-latek-v-ceskych-reakach?_fid=d49f

ANONYM 2, 2015: *DDT*. [online]. [2015-02-21]. Dostupné z: <http://www.irz.cz/repository/latky/ddt.pdf>

ANONYM 3, 2015: *Antipyretikum*. [online]. [2015-04-24]. Dostupné z: <http://leky.vitalion.cz/antipyretikum/>

ANONYM 4, 2009: *Benzodiazepiny*. [online]. [2015-04-24]. Dostupné z: <http://www.extc.cz/benzodiazepiny.html>

BOČEK, J., a ŠULEK, M., 2015: *Léky v datech: Na čem jsme závislí, kolik utrácíme?* [online]. [2015-04-23]. Dostupné z: http://m.rozhlas.cz/zpravy/data/_zprava/leky-v-datech-na-cem-jsme-zavisli-kolik-utracime--1465581

BRODIN, T., FICK, J., a JONSSON, M., 2013: *Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations*. [online]. [2015-04-06]. *Science* 339(6121): 814-5.

BROOKS, B. W., 2014: *Fish on Prozac (and Zoloft): Ten years later*. [online]. [2015-04-06]. *Aquatic toxicology* 151: 61-7.

CARSON, R., 1962: *Silent spring*. [online]. [2015-04-13]. Dostupné z: https://archive.org/stream/fp_Silent_Spring-Rachel_Carson-1962/Silent_Spring-Rachel_Carson-1962#page/n0/mode/2up

CLEUVERS, M., 2004: *Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid*. [online]. [2015-04-22]. *Ecotoxicology and environmental safety* 59(3): 309-15.

DIETRICH, D. R., WEBB, S. F., a PETRY, T., 2005: *Hot spot pollutants: Pharmaceuticals in the environment*. 1. vydání, London, Elsevier Academic Press, 352 s., ISBN: 0-12-032953-0.

DOSTÁLEK, M., JANOŠTÍKOVÁ, E., JUŘICA, J., a ZAHRADNÍKOVÁ, L., 2006: *Farmakokinetika*. Praha, Vydavatelství Publishing, a.s., 220 s., ISBN 80-247-1464-7.

EDELSBERGER, T., 2014: *Kyselina acetylsalicylová*. [online]. [2015-04-05]. Dostupné z: <http://www.lecbacukrovky.cz/slovnicek/kyselina-acetylsalicylova>

FERRARI, B., PAXÉUS, N., GIUDICE, R. L., POLLIO, A., a GARRIC., J., 2003: *Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac*. [online]. [2015-04-29]. *Ecotoxicology and environmental safety*. 55(3): 359-70.

HÁJKOVÁ, M., 2014: *Růstová odezva Lemna minor L. na paracetamol*. Brno. Diplomová práce. Masarykova univerzita v Brně, Přírodovědecká fakulta, Ústav experimentální biologie. Vedoucí práce doc. RNDr. Marie Kummerová, CSc.

HAMPL, F., RÁDL, S., a PALEČEK, J., 2007: *Farmakochemie*. 2. vyd., Praha, Vydavatelství VŠCHT, 448 s., ISBN 978-80-7080-639-5.

HANČ, O., a PÁDR, Z., 1982: *Hormony: Úvod do jejich chemie a biologie*. Praha, Academia, 853 s.

HAN, S., CHOI, K., KIM, J., JI, K., KIM, S., YUN, J., CHOI, K., KHIM, J. S., ZHANG, X., a GIESY, J. P., 2010: *Endocrine disruption and consequences of chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka (Oryzias latipes) and freshwater cladocerans Daphnia magna and Moina macrocopa*. [online]. [2015-04-22]. *Aquatic toxicology* 98(3): 256-64.

HAVEL, M., 2014: *Polycyklické aromatické uhlovodíky PAHs*. [online]. [2015-02-24]. Dostupné z: <http://arnika.org/polycyklicke-aromaticke-uhlovodiky-pahs>

HYNIE, S., 2001: *Farmakologie v kostce*. 2. vyd., Praha, Triton, 520 s., ISBN 80-7254-181-1.

JÁNIŠOVÁ, M., 2013: *Hormonální látky ve vodách*. [online]. [cit. 2015-02-02]. Dostupné z: <http://www.lipka.cz/soubory/hormony--f3501.pdf>

JJEMBA, P. K., 2008: *Pharma-ecology: The Occurrence and Fate of Pharmaceuticals and Personal Care products in the Environment*, 1. vydání, New Jersey John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 314 s., ISBN: 978-0-470-04630-2.

JOHNSTON, J. J., SAVARIE, P. J., PRIMUS, T. M., EISEMANN, J. D., HURLEY, J. C., a KOHLER, D. J., 2002: *Risk assessment of an acetaminophen baiting program for chemical control of brown tree snakes on Guam: evaluation of baits, snake residues, and potential primary and secondary hazards*. [online]. [2015-04-19]. *Environmental science & technology* 36(17): 3827-33.

KIDD, K. A., BLANCHFIELD, P. J., MILLS, K. H., PALACE, V. P., EVANS, R. E., LAZORCHAK, J. M., a FLICK, R. W., 2007: *Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen*. [online]. [2015-03-31]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104(21): 8897-901.

KLEGER, L., 2014: *Alkylfenoly*. [online]. [2015-04-24]. Dostupné z: <http://arnika.org/alkylfenoly>

KNEJZLÍK, Z., KÁŠ, J., a RUML, T., 2000: *Chemické listy 94: Mechanismus vstup xenobiotik do organismu a jejich detoxikace*. 913 - 918 s. [online]. [2015-02-09]. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/archiv/2000-PDF/10-PDF/913-918.pdf>

KOLOK, A. S., SNOW, D. D., KOHNO, S., SELLIN, M. K., GUILLETTE, L. J. Jr., 2007: *Occurrence and biological effect of exogenous steroids in the Elkhorn River, Nebraska, USA*. *The Science of the total environment*. 388(1-3):104-15.

KOMPRDA, T., 2007: *Obecná hygiena potravin*. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, 148 s., ISBN 978-80-7157-757-7.

KONEČNÁ, D., 2006: *Přehled základních způsobů čištění odpadních vod*. [online]. [2015-04-04]. Dostupné z: <http://projektysipvz.gytool.cz/ProjektySIPVZ/Default.aspx?uid=738>

KOTOVICOVÁ, J., FILIP, J., HANUŠ, L., HOLEŠOVSKÁ, Z., HORSÁK, Z., LÁZNIČKA, V., a REMTOVÁ, K., 2006: *Ochrana životního prostředí*. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, 82 s., ISBN 80-7157-749-9.

KOTYZA, J., SOUDEK, P., KAFKA, Z., a VANĚK, T., 2009: *Chemické listy 103: Léčiva – „Nový“ environmentální polutant*. 540 – 547 s. [online]. [cit. 2014-11-18]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2009_07_540-547.pdf

KOŽÍŠEK, F., POMYKACOVÁ, I., JELIGOVÁ, H., ČADEK, V., a SVOBODOVÁ V., 2013: *Survey of human pharmaceuticals in drinking water in the Czech Republic*. *Journal of Water and Health* 11(1): 84-97.

KOŽÍŠEK, F., a ČADEK, V., 2008: *Léčiva v pitných vodách*. [online]. [2015-04-20]. Dostupné z: <http://www.wet-team.cz/files/konference/2008/PV%20Tabor/11-Kozisek,Cadek.pdf>

KOŽÍŠEK, F., a JELIGOVÁ, H., 2011: *Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách*. [online]. [cit. 2015-01-29]. Dostupné z: http://www.vodarenstvi.cz/clanky/jak-je-to-s-vyskytem-leciv-v-pitne-vode-v-ceske-republice?_fid=b4cf

KŘESINOVÁ, Z., MOEDER, M., EZECHIÁŠ, M., SVOBODOVÁ, K., a CAJTHAML, T., 2012: *Mechanistic study of 17- α -ethinylestradiol biodegradation by *Pleurotus ostreatus*: tracking of extracellular and intracellular degradation mechanisms*. [online]. [2015-04-19]. *Environmental science & technology* 46(24): 13377-85.

KÜMMERER, K., 2004: *Pharmaceuticals in the Environment: sources, fate, effects and risks*. Berlín: Springer, 2004. 572 s., ISBN 3-540-21342-2.

LAWRENCE, J. R., SWERHONE, G. D., TOPP, E., KORBER, D. R., NEU, T. R., a WASSENAAR, L. I., 2007: *Structural and functional responses of river biofilm communities to the nonsteroidal anti-inflammatory diclofenac*. [online]. [2015-04-29]. *Environmental toxicology and chemistry* 26(4): 573-82.

LEITNER, P., 2010: *PPCPs – farmaka a produkty osobní péče a vody*. [online]. [2015-02-09]. Dostupné z: <http://www.enviweb.cz/clanek/chemlatky/84704/ppcps-farmarka-a-produkty-osobni-pece-a-vody>

MALARVIZHI, A., KAVITHA, C., SARAVANAN, M., a RAMESH, M., 2012: *Carbamazepine (CBZ) induced enzymatic stress in gill, liver and muscle of a common carp, *Cyprinus carpio**. [online]. [2015-04-29]. Journal of King Saud University - Science 24(2).

MINISTERSTVO ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ, 2015: *Oktylfenoly a oktylfenol ethoxyláty*. [online]. [2015-04-29]. Dostupné z: <http://www.irz.cz/node/75>

MUHAMAD, S. G., 2010: *Kinetic studies of catalytic photodegradation of chlorpyrifos insecticide in various natural waters*. [online]. [2015-04-23]. Arabian Journal of Chemistry 3(2): 127-144.

NASSEF, M., MATSUMOTO, S., SEKI, M., KHALIL, F., KANG, I. J., SHIMASAKI, Y., OSHIMA, Y., a HONJO, T., 2010: *Acute effects of triclosan, diclofenac and carbamazepine on feeding performance of Japanese medaka fish (*Oryzias latipes*)*. [online]. [2015-04-22]. Chemosphere 80 (9): 1095-100.

NEZBEDA, P., 2014: *Monitorování hladiny léčiv 2013*. CEVA [online]. [2015-02-18]. Dostupné z: http://www.ceva-edu.cz/pluginfile.php/2842/mod_resource/content/0/121119_Monitorovani_hladiny_leciv_CEVA_final.pdf

NOVÁKOVÁ, J., 2015: *Hormony v životním prostředí? Houby si s nimi dokážou poradit*. [online]. [2015-04-19]. Dostupné z: <https://www.natur.cuni.cz/fakulta/veda-a-vyzkum/popularizace/clanky/hormony-v-zivotnim-prostredi-houby-si-s-nimi-dokazou-poradit>

OAKS, J. L., GILBERT, M., VINARI, M. Z., WATSON, R. T., METEYER, C. U., RIDEOUT, B. A., SHIVAPRASAD, H. L., AHMED, S., CHAUDHRY, M. J. I., ARSHAD, M., MAHMOOD, S., ALI, A., a KHAN, A. A., 2004: *Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan*. [online]. [2015-04-19]. Nature 427(6975): 630-3.

PAROLINI, M., BINELLI, A., COGNI, D., RIVA, C., PROVINI, A., 2009: *An in vitro biomarker approach for the evaluation of the ecotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)*. [online]. [2015-04-29]. *Toxicology in vitro*. 23(5): 935-42.

PAROLINI, M., QUINN, B., BINELLI, A., a PROVINI, A., 2011: *Cytotoxicity assessment of four pharmaceutical compounds on the zebra mussel (*Dreissena polymorpha*) haemocytes, gill and digestive gland primary cell cultures*. [online]. [2015-04-27]. *Chemosphere* 84(1): 91-100.

PAROLINI, M., a BINELLI, A., 2012: *Sub-lethal effects induced by a mixture of three non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on the freshwater bivalve *Dreissena polymorpha**. [online]. [2015-04-27]. *Ecotoxicology* 21(2): 379-92.

PETRLÍK, J., 2010: *Polychlorované bifenyly (PCB)*. [online]. [2015-02-24]. Dostupné z: <http://arnika.org/polychlorovane-bifenyly-pcb>

PIVOKONSKÝ, M., PIVOKONSKÁ, L., BUBÁKOVÁ, P., a JANDA, V., 2010: *Chemické listy 104: Úprava vody s obsahem huminových látek*. 1015–1022 s. [online]. [2015-04-09]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2010_11_1015-1022.pdf

QUINN, B., GAGNÉ, F., a BLAISE, C., 2008: *The effects of pharmaceuticals on the regeneration of the cnidarian, *Hydra attenuata**. [online]. [2015-04-29]. *The Science of the total environment*. 402(1): 62-9.

RANDÁK, T., 2013: *Cizorodé látky ve vodním prostředí a jejich vliv na ryby*. [online]. [2015-04-13]. Dostupné z: <http://ziva.avcr.cz/files/ziva/pdf/cizorode-latky-ve-vodnim-prostredi-a-jejich-vliv-n.pdf>

SANTOS, L. H., ARAÚJO, A. N., FACHINI, A., PENA, A., DELERUE, M. C., a MONTENEGRO, M. C., 2010: *Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment*. [online]. [2015-04-29]. *Journal of Hazardous materials* 175(1-3): 45-95.

SCHWAIGER, J., FERLING, H., MALLOW, U., WINTERMAYE, H., a NEGELE, R. D., 2004: *Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout*. [online]. [2015-04-29]. *Aquatic toxicology* 68(2): 141-50

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/11/ES ze dne 15. února 2006 o znečišťování některými nebezpečnými látkami vypouštěnými do vodního prostředí. [online]. [2015-02-07]. Dostupné z: [http://www.mzp.cz/C1257458002F0DC7/cz/smernice_znecistovani_nebezpecne_latky/\\$FILE/OOV-2006_11_ES-20060304.pdf](http://www.mzp.cz/C1257458002F0DC7/cz/smernice_znecistovani_nebezpecne_latky/$FILE/OOV-2006_11_ES-20060304.pdf)

Směrnice Evropského parlamentu a rady 2006/118/ES ze dne 12. prosince 2006 o ochraně podzemních vod před znečištěním a zhoršováním stavu. [online]. [2015-02-07]. Dostupné z: [http://www.mzp.cz/C1257458002F0DC7/cz/smernice_2006_118_es/\\$FILE/OOV-2006_118_ES-20061227.pdf](http://www.mzp.cz/C1257458002F0DC7/cz/smernice_2006_118_es/$FILE/OOV-2006_118_ES-20061227.pdf)

SOARES, A., GUIEYSSE, B., JEFFERSON, B., CARTMELL, E., a LASTER, J. N., 2008: *Nonylphenol in the environment: a critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters*. [online]. [2015-04-29]. *Environment international* 34(7): 10336-49.

SOUDEK, P., PETROVÁ, Š., BENEŠOVÁ, D., KOTYZA, J., a VENĚK, T., 2008: *Chemické listy 102: Fytoremediace a možnosti zvýšení jejich účinnosti*. 346 – 352 s. [online]. [2015-04-09]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2008_05_346-352.pdf

SOVOVÁ, L., 2015: *Chemické látky ve vodě*. [online]. [2015-03-20]. Dostupné z: <http://www.veronica.cz/?id=561>

SMRČEK, S., 2014: *Cesty k odmoření vod*. [online]. [2015-04-19]. Dostupné z: <http://vesmir.cz/2014/07/16/cesty-odmoreni-vod/>

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015: *Dodávky léčivých přípravků v ČR v jednotlivých letech* [online]. [2015-03-27]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/dodavky-leciv-v-ceske-republice-v-jednotlivych-letech>

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015: *Databáze léků*. [online]. [2015-04-05]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

ŠÍDLOVÁ, P., PODLIPNÁ, R., a VANĚK, T., 2011: *Chemické listy 105: Cytostatická léčiva v životním prostředí*. 8 – 14 s. [online]. [2015-04-15]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2011_01_8-14.pdf

VILÁNKOVÁ, M., 2011: *Antibiotika*. [online]. [2015-04-18].

Zákon č. 254/2001 Sb. o vodách (vodní zákon). In: *Sbírka zákonů ČR*. 2001.

Zákon č. 201/2012 Sb. o ochraně ovzduší. In: *Sbírka zákonů ČR*. 2012.

6 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1 <i>Tok léčiv a jejich metabolitů v prostředí</i>	29
Obr. 2 <i>Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR za rok 2008</i>	41
Obr. 3 <i>Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR za rok 2009</i>	41
Obr. 4 <i>Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR za rok 2010</i>	42
Obr. 5 <i>Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR za rok 2011</i>	42
Obr. 6 <i>Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR za rok 2012</i>	43
Obr. 7 <i>Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR za rok 2013</i>	43
Obr. 8 <i>Pořadí 10 nejprodávanějších léčivých látek v ČR za rok 2014</i>	44

7 SEZNAM TABULEK

Tab. 1 <i>Rozdělení psychofarmak</i>	13
Tab. 2 <i>Skupiny antiepileptik</i>	15
Tab. 3 <i>Naměřené koncentrace léčiv v podzemních vodách</i>	31
Tab. 4 <i>Naměřené koncentrace léčiv v pitných vodách</i>	34
Tab. 5 <i>Koncentrace léčiv v odpadních vodách a před a po čištění</i>	36

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ČOV čistírny odpadních vod

DDE dichlordifenyldichlorethylen

DDD dichlordifenyldichlorethan

DDT 1-1-1-trichlor-2,2-bis(4-chlorfenyl)ethan

DDD/ATC definovaná denní dávka (pro léčiva)

EDC Endocrine Disrupting Chemicals

KČOV kořenové čistírny odpadních vod

MAO monoaminoxidázy

PAH polycyklické aromatické uhlovodíky

PCB polychlorovaný bifenylyl

POP perzistentní organický polutant

PPCPs Pharmaceuticals and Personal Care Products

SSRI inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

9 PŘÍLOHY

Seznam příloh

Příloha 1 *Spotřeba amlodipinu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

Příloha 2 *Spotřeba atorvastatinu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

Příloha 3 *Spotřeba omeprazolu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

Příloha 4 *Spotřeba ramiprilu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

Příloha 5 *Spotřeba perindoprilu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

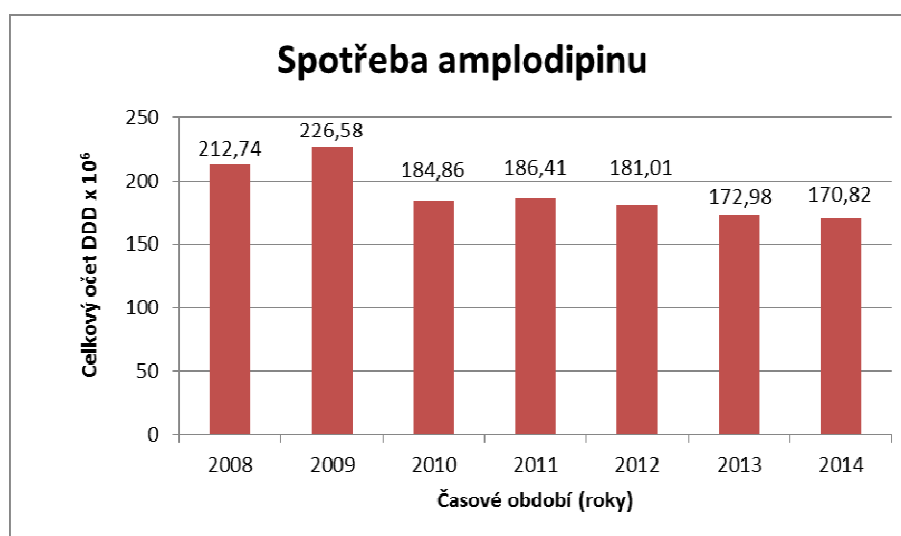
Příloha 6 *Spotřeba ibuprofenu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

Příloha 7 *Spotřeba kyseliny listové v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

Příloha 8 *Spotřeba kyseliny acetylsalicylové v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014*

Trendy v užívání léčivé látky v ČR během let 2008 – 2014

„Definovaná denní dávka (DDD/ATC) je nejlépe vypovídajícím ukazatelem spotřeby léčiv. Určuje ji Mezinárodní zdravotnická organizace a je dlouhodobě stabilní, takže se hodí pro srovnání v časové řadě. Při přepočtu na počet obyvatel navíc eliminuje demografické vlivy. Existují ovšem léky, u kterých není stanovena“ (BOČEK a ŠULEK, 2015).



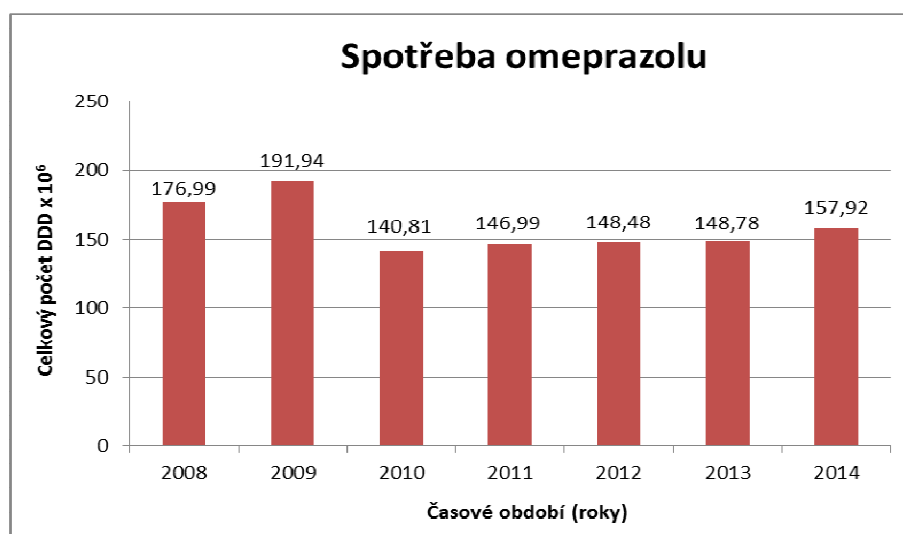
Příloha 1 *Spotřeba amlodipinu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014* (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)

Amlodipin je blokátor kalciových kanálů. Postupný pokles je dán nahrazováním modernější látkou - lercanidipinem. Využívá se k léčbě hypertenze (vysokého krevního tlaku) samostatně či v kombinaci, např. v kombinaci se sklonem k anginózních stavům. Na trh byl uveden v roce 2010, v následujících letech (obr. 10), je patrný pokles ve spotřebě. Účinná látka amlodipin je obsažena např. v léčivu AFITENU (tablety). Denní dávky se pohybují kolem 5 - 10 mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).



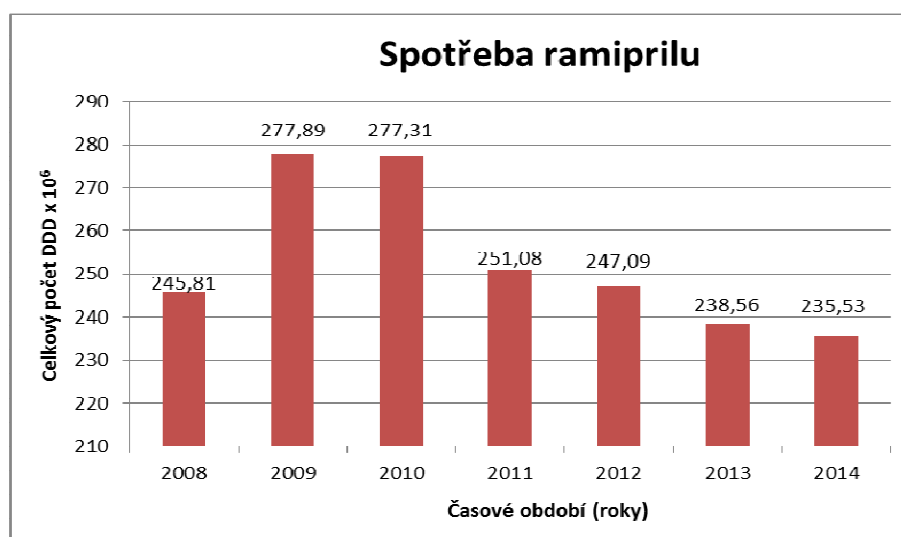
Příloha 2 *Spotřeba atorvastatinu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014* (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)

Atorvastatin je inhibitor HMG-CoA rektázy. Jedná se o enzym, který snižuje vnitřní tvorbu cholesterolu. Pokles je dán odklonem k modernější látce - rosuvastatinu, který má nižší riziko lékových interakcí (obr. 11). Využívá se k léčbě zvýšené hladiny cholesterolu a triglyceridů (tuků) a k prevenci cévní mozkové příhody, infarktu myokardu. Na trh byl uveden v roce 2010. Účinná látka atorvastatin je obsažena např. v léčivu AMEDO (potahové tablety). Obvyklá denní dávka se pohybuje kolem 10, 20, 40, výjimečně 80 mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).



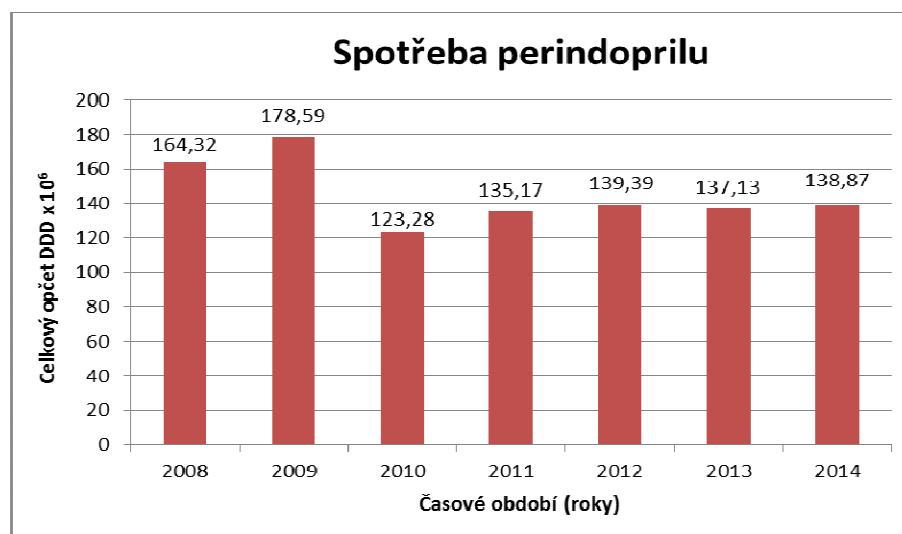
Příloha 3 *Spotřeba omeprazolu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014* (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)

Omeprazol je inhibitor protonové pumpy, antiulcerozum. Jedná se o enzym, který se tvoří v kyselém žaludečním prostředí. Pokles je dán odklonem k modernější látce s nižším rizikem interakcí – pantoprazolu (obr. 12). Využívá se k léčbě a prevenci žaludečních vředů, gastroezofageálního reflexu a stavů spojených se zvýšenou tvorbou žaludeční HCl a k prevenci poškození žaludeční sliznice vlivem jiných léčiv. Účinná látka omeprazol je obsažena např. v léčivu APO-OME 20. Dávka se pohybuje kolem 10, 20, 40 mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).



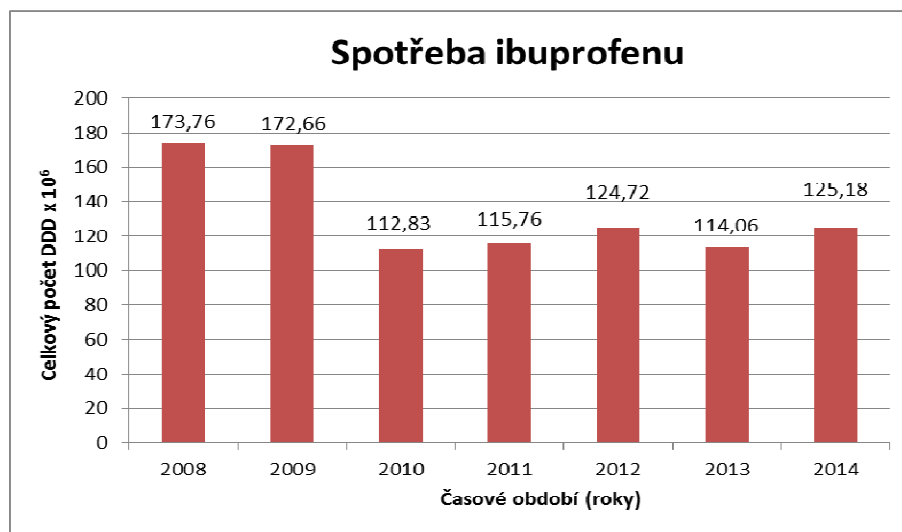
Příloha 4 *Spotřeba ramiprilu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014* (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)

Ramipril je inhibitor ACE (angiotenzin konvertující enzym), který slouží ke snížení hladiny aldosteronu a degradaci bradykininu. Jeho spotřeba je ovlivňována spotřebou přípravků s obsahem perindopilu, neboť oba mají srovnatelné terapeutické použití (obr. 13). V posledních letech došlo k poklesu spotřeby. Využívá se k léčbě hypertenze, kardiovaskulární prevenci, onemocnění ledvin (glomerulární diabetická a nediabetická nefropatie) a chronickému srdečnímu selhání. Účinná látka ramipril je obsažena např. v léčivu Acesial (tablety). Dávka se pohybuje kolem 2,5 - 5 - 10 mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).



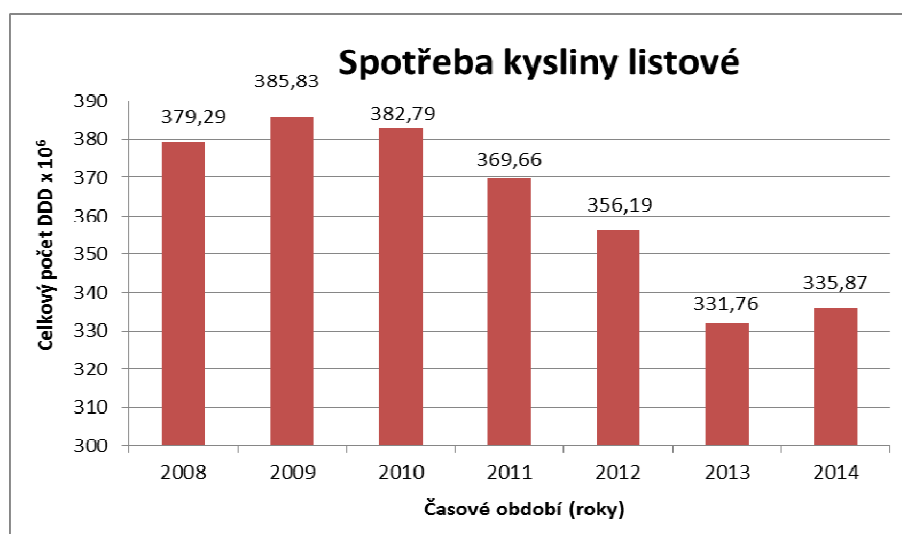
Příloha 5 *Spotřeba perindoprilu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014* (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)

Perindopril je inhibitor ACE (angiotenzin konvertující enzym), který slouží ke snížení hladiny aldosteronu a degradaci bradykininu. V období, kde ramipril klesá, tak perindopril stoupá - čili potvrzení výše uvedeného u látky Ramipril (obr. 14). Využívá se k léčbě hypertenze, kardiovaskulární prevenci, onemocnění ledvin (glomerulární diabetická a nediabetická nefropatie) a chronickému srdečnímu selhání. Je používán ve dvou formách: perindopril arginin a perindopril erbumin, přičemž dávka 5 mg perindopril argininu a 4 mg perindopril erbuminu jsou bioekvivalentní a poměr zůstává zachován i pro ostatní dávky. Účinná látka perindopril je obsažena např. v léčivu Amlessa (perindopril erbumin) a Prestarium Neo (perindopril erbumin). Dávka se pohybuje kolem 2,5 (2) – 5 (4) – 10 (8) mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).



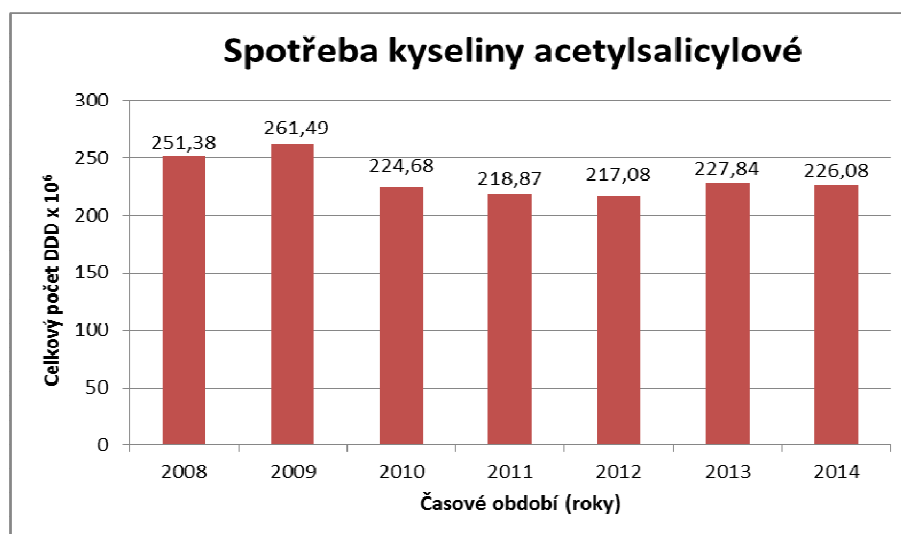
Příloha 6 *Spotřeba ibuprofenu v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)*

Jedná se o nesteroidní antiflogistikum (NSAID), protizánětlivé a analgetické léčivo. Využívá se k symptomatické léčbě bolesti a zánětu u řady onemocnění a k akutním i chronickým stavům (obr. 15). Účinná látka ibuprofen je obsažena např. v léčivech APO-IBUPROFEN RAPID (měkké tobolky) či ADVIL RAPID. Běžná analgetická dávka je 3 x 400 mg, v protizánětlivých indikacích lze jít až na 3 x denně 800 mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).



Příloha 7 *Spotřeba kyseliny listové v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014 (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)*

Kyselina listová slouží k doplnění vitamínů u pacientů na parenterální výživě. Nedochozí zde k žádným rapidním změnám – setrvalý stav (obr. 16). Účinná látka kyselina listová je obsažena např. v léčivech Aktiferrin compositum (měkké tobolky), CERNEVIT (prášek pro přípravu injekčního či infuzního roztoku), DUOVIT (minerály, vitaminy) a mnoho dalších léčiv. Dávka se pohybuje kolem 0,2 až 0,8 mg v těhotenství, kdežto v hematologii či revmatologii se pohybuje kolem 10 mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).



Příloha 8 *Spotřeba kyseliny acetylsalicylové v definovaných denních dávkách v ČR za období 2008 – 2014* (podle STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV I., 2015)

Kyselina acetylsalicylová patří do skupiny léků analgetik a antipyretik. Nedochozí zde k žádným rapidním změnám – setrvalý stav (obr. 17). Podporuje obranné reakce organismu a urychluje překonání chřipkových onemocnění. Účinná látka kyselina salicylová je obsažena např. v léčivech Anopyrin, Stacyl, Aspirin Protect, které se používají v antiagregační terapii v obvyklé denní dávce 100mg, dále např. v léčivých přípravcích Anopyrin 400 mg či Godasal 500 mg, které se užívají v indikacích antipyretických a analgetických. Zde se jednotlivá dávka pohybuje v rozmezí 500 až 1000 mg, celková denní až 4000 mg (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV II., 2015).