Naziv istraživanja: Urinarni biomarkeri ilegalnih droga u otpadnoj vodi grada Zagreba –sudjelovanje u međunarodnoj studiji mreže istraživačkih laboratorija SCORE 2019. godine

Provoditelj: Gradski ured za zdravstvo

Godina provedbe: 2019

Kratki sadržaj:
U okviru međunarodne studije koju od 2011. godine redovito organizira skupina SCORE su tijekom odabranog sedmodnevnog razdoblja u 2019. godini prikupljeni uzorci otpadne vode grada Zagreba s ciljem usporedbe potrošnje droga u gradu Zagrebu s drugim gradovima uključenim u studiju te praćenje višegodišnjih trendova potrošnje droga u gradu Zagrebu. Višegodišnji trendovi potrošnje droga ukazuju na višestruki porast stope potrošnje svih droga osim heroina u odnosu na referentnu 2009. godinu. Usporedba podataka iz istraživanja provedenog 2019. godine s rezultatima iz 2018. godine ukazuje na značajan porast stope potrošnje čistog amfetamina (1.9 puta), kokaina (1.7 puta) i tetrahidrokanabinola (1.5 puta), dok je stopa potrošnje heroina i MDMA bila slična kao i prethodne godine. Podaci dobiveni u ovim studijama potvrđuju važnost nastavka redovitog monitoringa urinarnih biomarkera u otpadnoj vodi, kao nezamjenjivog izvora informacija o promjenama u obrascima potrošnje droga u gradu Zagrebu.

Istraživanje provedeno među:

Financijski podržano od:
Gradski ured za zdravstvo

Ciljevi istraživanja:
Usporedba potrošnje droga u gradu Zagrebu s drugim europskim gradovima.
Praćenje višegodišnjih trendova potrošnje droga u Zagrebu.

Metode istraživanja:
Procjena upotrebe droga načinjena je na temelju postupka koji su predložili Zuccato i suradnici [1,2], uz određene modifikacije utemeljene na novijim literaturnim podatcima [17,18,21,22]. Osim toga, u ovom je izvještaju za razliku od onog iz 2009. godine, za procjenu potrošnje heroina upotrijebljen njegov minorni, ali ekskluzivni metabolit 6-acetilmorfin.
U literaturi su u novije vrijeme predloženi i neki znatno složeniji modeli za izračun potrošnje droga [23,24], koji u u obzir uzimaju i potencijalne druge izvore odabranih urinarnih biomarkera, stabilnost tvari u kanalizaciji i slično, međutim, ti modeli, zbog nedostatka potrebnih informacija, za sada nisu zaživjeli u praksi.
U prvom koraku, iz koncentracije analiziranih tvari u dnevnim kompozitnim uzorcima otpadne vode izračunati su, primjenom jednadžbe (I), dnevni maseni protoci (MP) tih tvari, koji u ovom slučaju predstavljaju masu urinarnih biomarkera koju tijekom dvadesetčetverosatnog razdoblja izluči populacija priključena na centralni uređaj za pročišćavanje otpadnih voda Zagreba (CUPOVZ).
MP = C * Q (I)
MP: maseni protok urinarnog biomarkera tijekom 24 h izražen u g/dan C: masena koncentracija urinarnog biomarkera u otpadnoj vodi izražena u g/m3 Q: protok otpadne vode na ulazu u CUPOVZ izražen u m3/dan
Potrošnja droge procijenjena je iz dnevnih masenih protoka (MP) množenjem s literaturno utemeljenim konverzijskim faktorima (Kf) prikazanim u Tablici 2. Potrošnja pojedine droge procijenjena je pomoću jednadžbe (II):
P = MP * Pr * Kf (II)
P: potrošnja droge tijekom dvadesetčetverosatnog razdoblja izražena u g/dan MP: maseni protok urinarnog biomarkera tijekom 24 h izražen u g/dan
Pr-omjer ukupnog broja stanovnika i broja stanovnika spojenih na CUPOVZ Kf: : konverzijski faktor naveden u Tablici 2
Važno je napomenuti da su se, uslijed pojave novih literaturnih podataka, neki od korekcijskih faktora upotrijebljenih

za procjenu potrošnje droga (npr. kokain, THC, MDMA) tijekom vremena mijenjali (npr. 2009.) što treba uzeti u obzir kod usporedbe podataka o potrošnji dobivenih u različitim studijama.

Uzorak:

Kompozitni 24-h uzorci nepročišćene otpadne vode prikupljani su na Centralnom uređaju za pročišćavanje otpadnih voda Zagreb tijekom 7 uzastopnih dana, u razdoblju od 19.03.209. do 25.03.2019.

Rezultati istraživanja:

Većina izmjerenih koncentracija bila je niža od 1 g/L. Najviše koncentracije određene su za BE (435-1284 ng/L), AMP (183-507 ng/L) i THC-COOH (286-477 ng/L). Koncentracije MDMA (29-157), EDDP (100-191 ng/L) i MTHD (59-98) bile su nešto niže dok su najniže koncentracije određene za ekskluzivni minorni metabolit heroina, 6-AM (3.0-7.5 ng/L). Koncentracije MAMP bile su ispod granice određivanja metode (<2.5 ng/L) u svim prikupljenim uzorcima. Maseni protoci biomarkera kokaina (BE), kanabisa (THC-COOH), MDMA i amfetamina (AMP), bili su 2019. godine višestruko viši nego 2009., dok su, nasuprot tome, jedino maseni protoci biomarkera heroina (6-AM) bili nešto niži (1.7 puta). U odnosu na referentnu 2009. godinu, srednji dnevni protoci biomarkera kokaina u 2019. godini bili su viši 5.4 puta, kanabisa 7.6 puta, MDMA 14 puta, a amfetamina čak 50 puta. Ovdje treba istaknuti da su standardne devijacije za sintetičke stimulativne droge (AMP, MDMA), zbog izrazite ovisnosti njihove potrošnje o danu u tjednu, srazmjerno visoke te bi za pouzdanije praćenje trendova potrošnje psihostimulirajućih droga bilo preporučljivo primijeniti drugačiju shemu uzorkovanja (cjelogodišnji monitoring).

Nadalje, na promjene dnevnih masenih protoka BE, THC-COOH, MDMA i AMP, osim stope potrošnje, mogu utjecati i promjene u čistoći uličnih droga, međutim one mogu objasniti samo manji dio uočenog porasta u stopi izlučivanja tih biomarkera. Zanimljivo je, nadalje, uočiti da je potrošnja kanabisa (THC-COOH) i kokaina (BE) bila karakterizirana jasnim rastućim trendom tijekom gotovo cijelog istraživanog razdoblja, posebice tijekom zadnjih nekoliko godina, dok se potrošnja sintetičkih stimulativnih droga (AMP, MDMA), nakon kontinuiranog porasta zabilježenog u prvih 5 do 6 godina istraživanja, srazmjerno stabilizirala. Međutim, gotovo dvostruki porast stope izlučivanja AMP u 2019. godini u odnosu na prethodnu 2018. godinu, pokazuje na nove promjene u obrascima potrošnje sintetičkih psihostimulirajućih droga u najrecentnijem razdoblju. Osim za AMP, srazmjerno visok porast u 2019. godini u odnosu na 2018. godinu uočen je i za BE (1.7 puta) i THC-COOH (1.5 puta), što ukazuje na znatan porast potrošnje kokaina i kanabisa u tom razdoblju, dok su srednji dnevni maseni protoci 6-AM u zadnje dvije godine srazmjerno slični. Maseni protoci biomarkera metadona (EDDP) koji se uglavnom koristi u supstitucijskoj terapiji ovisnika o heroinu, značajno su porasli u razdoblju od 2009. do 2012. godine (2 puta) kada je zabilježen i najveći pad u u izlučivanju biomarkera heroina (6-AM; 3 puta), nakon čega se stopa izlučivanja biomarkera metadona prilično stabilizirala.

Zaključci

Višegodišnji trendovi potrošnje droga ukazuju na višestruki porast stope potrošnje svih droga osim heroina u odnosu na referentnu 2009. godinu. Usporedba podataka iz istraživanja provedenog 2019. godine s rezultatima iz 2018. godine ukazuje na značajan porast stope potrošnje čistog amfetamina (1.9 puta), kokaina (1.7 puta) i tetrahidrokanabinola (1.5 puta), dok je stopa potrošnje heroina i MDMA bila slična kao i prethodne godine. Podaci dobiveni u ovim studijama potvrđuju važnost nastavka redovitog monitoringa urinarnih biomarkera u otpadnoj vodi, kao nezamjenjivog izvora informacija o promjenama u obrascima potrošnje droga u gradu Zagrebu. Pri tome bi se pouzdanost praćenja višegodišnjih trendova povećala redovitom provedbom monitoringa tijekom cijele godine (minimalno 24 uzorka godišnje, vikendom i radnim danom), što je posebno važno kod tzv. rekreativnih droga (npr. MDMA, amfetamin) čija potrošnja izrazito varira ovisno o danu u tjednu. Rezultati provedenog monitoringa trebali bi biti važan element u donošenju i provedbi kvalitetnih mjera za prevenciju i suzbijanje zloporabe droga, kao i za procjenu njihove učinkovitosti ne samo u gradu Zagrebu, nego i u Republici Hrvatskoj.

Korištena literatura tijekom istraživanja i reference u kojima su rezultati objavljeni:

1. Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Schiarea, S, (2005) Cocaine in surface waters: a new evidence-b d tool to monitor community drug abuse. Environ Health: A Global Access Science Source 4: 14-20

2. Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Bagnati R, Fanelli R (2008) Estimating Community Drug Abuse by Wastewater Analysis. Environ Health Persp 116: 1027-1032

3. Huerta-Fontela M, Galceran MT, Ventura,F (2007) Ultraperformance Liquid Chromatography –Tandem Mass Spetrometry Analysis of Stimulatory Drugs of Abuse in Wastewater and Surface Waters. Anal Chem 79: 3821-3829

4. Castiglioni S, Zuccato E, Crisci E, Chiabrando C, Fanelli R, Bagnatti, R (2006) Identification and Measurement of

Illicit Drugs and Their Metabolites in Urban Wastewater by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spetrometry. Anal Chem 78: 8421-8429
5. Chiaia AC, Banta-Green C, Field J (2008) Eliminating solid phase extraction with large-volume injection LC/MS/MS: Analysis of illicit and legal drugs and human urine indicators in US wastewaters. Environ Sci Technol 42: 8841-8848
6. Postigo C, Lopez de Alda M, Barcelo D (2008) Fully automated determination in the low nanogram per liter level of different classes of drugs of abuse in sewage water by on-line solid.phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. Anal Chem 80: 3123-3134
7. Bijlsma L, Sancho J.V, Pitarch E, Ibanez M, Hernandez F (2009) Simultaneous ultra-high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of amphetamine and amphetamine-like stimulants, cocaine and its metabolites and a cannabis metabolite in surface water and urban wastewater. J Chromatogr A, 1216: 3078-3089.
8. Van Nuijs ALN, Tarcomnicu I, Bervoets L, Blust R, Jorens PG, Neels H, Covaci A (2009) Analysis of drugs of abuse in wastewater by hydrophyllic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Bioanal Chem 395: 819-828
9. Baker DR, Kasprzyk-Hordern B (2011a) Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. J Chromat A 1218: 1620-1631.
10. Gonzalez-Marino I, Quintana JB, Rodriguez I, Gonzalez-Diez M, Cela R (2012) Screening and selective quantification of illicit drugs in wastewater by mixed-mode solid-phase extraction and quadrupole-time-of-flight liquid chromatography-mass spectrometry. Anal Chem 84: 1708-1717
11. Senta I; Krizman I; Ahel, M; Terzić S. (2013) Integrated procedure for multiresidue analysis of dissolved and particulate drugs in municipal wastewater by liquid chromatography - tandem mass spectrometry. Anal Bioanal Chem. 405 (10): 3255-3268.
12. Terzic S, Senta I, Ahel M (2010) Illicit drugs in wastewater of the city of Zagreb (Croatia)-Estimation of drug abuse in a transition country. Environ Poll. 158: 2686-2693
13. Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ (2009b) Illicit drugs and pharmaceuticals in the environment - Forensic applications of environmental data. Part1: Estimation of the usage of drugs in local communities. Environmental Pollut 157: 1773-1777.
14. Postigo C, Lopez de Alda MJ, Barcelo D (2010) Drugs of abuse and their metabolites in the Ebro River basin: Occurrence in sewage and surface water, sewage treatment plants removal efficiency, and collective drug usage estimation. Environ Int 36: 75-84.
15. Karolak S, Nefau T, Bailly E, Solgadi A, Levi Y (2010) Estimation of illicit drugs consumption by wastewater analysis in Paris area (France). Forensic Sci Int 200: 153-160
16. Van Nuijs ALN, Mougel JF, Tarcomnicu I, Bervoets L, Blust R, Jorens PG, Neels H, Covaci A. (2011) Sewage epidemiology-A real-time approach to estimate the consumption of illicit drugs in Brussels, Belgium. Environ Int 37: 612-621
17. Thomas KV, Bijlsma L, Castiglioni S, Covaci A, Emke E, Grabic R, Hernandez F, 17. Karolak, S, Kasprzyk-Hordern B, Lindberg RH, Lopez de Alda M, Meierjohann A, Ort C, Pico Y, Quintana JB, Reid M, Rieckermann J, Terzic, S, van Nuijs ALN, de Voogt P (2012) Sci Tot Environ 432: 432-439
18. Ort, C.; van Nuijs, A.L.N.; Berset, J.-D.; Bijlsma, L.; Castiglioni, S.; Covaci, A.; de Voogt, P.; Emke, E.; Fatta-Kassinos, D.; Griffiths, P.; Hernández, F.; González-Mario, I.; Grabic, R.; Kasprzyk-Hordern, B.; , Mastroianni, N.; Meierjohann, A.; Nefau, T.; Östman, M.P; Pico, Y.Q; Racamonde, I.J; Reid, M.R; Slobodnik, J.S; Terzic, S; Thomaidis, N.; Thomas, K.V. (2014) Spatial differences and temporal changes in illicit drug use in Europe quantified by wastewater analysis. Addiction. 109 (8): 1338-1352.
19. Gonzalez-Marino, Iria; Antonio Baz-Lomba, Jose; Alygizakis, Nikiforos A.; et al.Spatio-temporal assessment of illicit drug use at large scale: evidence from 7 years of international wastewater monitoring. Addiction. 115, 1 (2020) 109-120.
20. Katalinić D, Huskić A. Izvješće o osobama liječenim zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2017. godini. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2018. https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/11/Ovisni_2017.pdf

21. Krizman-Matasic I, Senta I, Kostanjevecki P, Ahel M, Terzic S (2019) Long-term monitoring of drug consumption patterns in a large-sized European city using wastewater-based epidemiology: Comparison of two sampling schemes for the assessment of multiannual trends. Sci Tot Environ. 647: 474-485.
22. Castiglioni S, Bijlsma L, Covaci A, Emke E, Hernández F, Reid M, Ort C,. Thomas KV, van Nuijs ALN, de Voogt P, Zuccato E. (2013) Evaluation of Uncertainties Associated with the Determination of Community Drug Use through the Measurement of Sewage Drug Biomarkers. Environ Sci Technol. 47: 1452-1460.
23. Khan U, Nicell JA. (2011) Refined sewer epidemiology mass balances and their application to heroin, cocaine and ecstasy. Environ Int 37: 1236–1252
24. Khan U, Nicell JA. (2012) Sewer epidemiology mass balances for assessing the illicit use of methamphetamine, amphetamine and tetrahydrocannabinol. Sci Tot Environ 421: 144–162
25. Baselt RC. (2008) Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 8th ed. Biomedical Publications, Foster City, California, USA, p. 730-731.