BRIEF REPORT

Platinum-based Cytotoxic Drugs in Hospital Effluent, Iasfahan, Iran

Samineh Dehghanpour[1],
Hamidreza Pourzamani[2,3],
Mohammad Mehdi Amin[3,4],
Karim Ebrahimpour[3,5]

[1] MSc in Environmental Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[2] Associate Professor, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3] Environment Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[4] Professor, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received July 1, 2019 Accepted December 24, 2019)

Abstract

Background and purpose: Chemotherapy with platinum-base cytotoxic drugs (PBCDs) are commonly used in treatment of different types of cancers. Significant amounts of these drugs enter the hospital effluent via urinary exertion of patients and could adversely affect the environment and different ecosystems.

Materials and methods: The samples (n=7) of 24 hours' hospital effluent were collected from a central cancer hospital in Isfahan, Iran using an autosampler for one week. After preparation of the samples, platinum levels were determined by inductive coupled plasma spectrophotometry (ICP-OES). Data on annual PBCDs consumption were obtained from the hospital pharmacy. Data analysis was done applying ANOVA.

Results: Annual consumption of PBCDs was 366.47 gr. Maximum and minimum concentrations of platinum in hospital effluent were 857 and 102 ng/L, respectively (mean concentration: 482.5±257 ng/L). Mean effluent platinum levels were found to be significantly correlated with daily administration of PBCDs ($P<0.01$).

Conclusion: Daily platinum release of the hospital's effluent was about 1gr. The incidence of cancer has been increasing in recent years and many private clinics also offer chemotherapy treatments which could exacerbate polluting the environment. So, further studies are needed to evaluate the environmental effects of platinum from hospital effluents.

Keywords: chemotherapy, cytotoxic drugs, platinum, effluent, hospital

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 29 (181): 107-112 (Persian).

* **Corresponding Author: Karim Ebrahimpour-** School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (E-mail: k.ebrahiim@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره 181 بهمن سال 1398 (112-107)

حضور داروهای شیمی درمانی سایتوتوکسیک با پایه پلاتین (PBCDs) در پساب بیمارستانی: مطالعه موردی در اصفهان

سمیه دهقانپور[1]
حمید رضا پورزمانی[2و3]
محمد مهدی امین[3و4]
کریم ابراهیم پور[3و5]

چکیده

سابقه و هدف: شیمی درمانی با داروهای سایتوتوکسیک با پایه پلاتینیوم (PBCDs) یکی از پرکاربردترین روش‌ها برای درمان انواع مختلف سرطان است. بخش قابل توجهی از این داروها از طریق ادرار بیماران دفع و همراه با پساب‌های بیمارستانی وارد محیط زیست شده و اثرات مخربی را بر روی اکوسیستم‌های مختلف به دنبال دارد.

مواد و روش‌ها: از مجرای آدرم رو اصلی خروج پساب یک بیمارستان جامع سرطانی در شهر اصفهان به مدت یک هفته توسط دستگاه نمونه‌گیر خودکار، 7 نمونه ترکیبی 24 ساعته پساب تهیه و پس از آماده‌سازی، مقادیر پلاتین آن به روش طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی (ICP-OES) تعیین شد. آمار مصرف داروهای PBCDs از داروخانه بیمارستان و نسخ پزشکان استخراج شد. نتایج به‌دست آمده با آزمون‌های آماری ANOVA و همبستگی پیرسون در سطح معنی‌داری (P< 0/05) مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: سالیانه حدود 366/47 گرم داروی PBCDs در این بیمارستان تجویز شده و حداکثر غلظت پلاتین در پساب خروجی بیمارستان 857، حداقل آن 102 و میانگین آن 257 ± 482/5 نانوگرم در لیتر تعیین شد. غلظت پلاتین در پساب خروجی با میزان داروی تجویز شده برای بیماران در روز قبل رابطه معنی‌داری نشان داد (P< 0/01).

استنتاج: روزانه حدود 1گرم پلاتین از طریق پساب بیمارستان مورد نظر وارد محیط می‌شد. با توجه به شیوع قابل توجه سرطان در جامعه و ورود مطب‌های شخصی به بحث شیمی درمانی، انتظار می‌رود که میزان آزادسازی پلاتین به محیط عدد قابل توجهی باشد که نیاز به مطالعات و بررسی‌های بیش‌تر دارد.

واژه های کلیدی: شیمی درمانی، داروهای سایتوتوکسیک، پلاتین، پساب، بیمارستان

مقدمه

طبق آخرین آمارها صدها میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به سرطان بوده و هر ساله بیش از 14 میلیون مورد جدید ابتلا به سرطان به این آمار اضافه می‌شود(1). داروهای سایتو توکسیک با پایه پلاتینیوم (PBCDs) از حدود 25 سال پیش به عنوان داروهای شیمی درمانی و عوامل ضد تومور بسیار موثر معرفی شده‌اند و در حال

مولف مسئول: کریم ابراهیم پور - اصفهان: خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده بهداشت E-mail:k.ebrahiim@gmail.com
1. کارشناس ارشد مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
2. دانشیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
3. مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
4. استاد، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
5. استادیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
تاریخ دریافت : 1398/4/10 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1398/4/12 تاریخ تصویب : 1398/10/3

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

حاضر میلیون‌ها نفر در سرار جهان با این داروها در حال درمان هستند(2). PBCDs به خودی خود تقریبا غیرفعال هستند ولی درمحیط‌های آبی سریعا هیدرولیز و دپروتونه می‌شوند و از پتانسیل واکنش‌پذیری بالایی با اجزای بیولوژیک بر خوردار هستند(3). با توجه به این‌که پس از تجویز این داروها، بخش قابل توجهی از آن‌ها از طریق ادرار بیماران دفع می‌شوند(4)، مطالعات گذشته نشان می‌دهد که ورود داروها به پساب‌های شهری و سپس محیط زیست می‌تواند عواقب جدی را به دنبال داشته باشد(5). آب آشامیدنی حتی با سطوح پایین داروهای سایتوتوکسیک می‌تواند اعضای آسیب‌پذیر جامعه مانند نوزادان، کودکان و مادران باردار را در معرض خطر قرار دهد(6). بر همین اساس انجام مطالعات بیش‌تر در ارتباط با وجود و مقادیر پلاتین در محیط برای فراهم‌سازی دیتاهای بهتر ضروری است(7).

Kummerer و همکاران در سال 1999 میزان پلاتین در پساب خروجی 5 بیمارستان اروپایی را اندازه‌گیری نمودند و مقادیر دفعی پلاتین در این پساب‌ها را 20 تا 3580 نانوگرم بر لیتر گزارش کردند(8).

غفاری و همکاران در سال 2017 اقدام به اندازه‌گیری مقادیر پلاتین در پساب خروجی 2 بیمارستان دارای بخش سرطان در شهر قم نمودندو مقادیر پلاتین در پساب خروجی را (206 و 82 میکروگرم بر لیتر به صورت میانگین) گزارش کردند(9). با توجه به این‌که در کشور ما مطالعه کاملی بر روی مقادیر دفعی پلاتین به محیط از طریق پساب بیمارستان‌های جامع سرطانی صورت نگرفته در مطالعه حاضر سعی بر آن شد تا این مقادیر در یک بیمارستان جامع سرطانی در شهر اصفهان مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش ها

اندازه‌گیری میزان جریان و شاخصه‌های کمیت پساب بیمارستان

در ابتدا طرح به کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ارائه و کد اخلاق IR.MUI.REC.1396.3.865 برای آن اخذ گردید. ابتدا ظرفی با حجم مشخص تهیه و مدت زمانی که طول کشید ظرف از فاضلاب پر شود اندازه‌گیری شد. میزان جریان لحظه‌ای پساب بیمارستان بر اساس فرمول V=Q×T محاسبه شد. این کار به‌صورت مداوم هر3 ساعت یک بار در طول شبانه روز به مدت 1 هفته تکرار شد(10). میزان آب مصرفی بیمارستان در دوره یکساله انجام مطالعه از طریق میزان مصرف درج شده در قبوض آب بیمارستان محاسبه شد. در ادامه با توجه به میانگین تعداد تخت فعال در بیمارستان و میزان پساب تولید شده، ضریب تبدیل آب به پساب در بیمارستان محاسبه گردید.

نمونه‌گیری پساب و آماده سازی جهت تعیین مقادیر پلاتین

نمونه‌گیری پساب از نوع نمونه‌گیری مرکب بود. برای این کار از یک دستگاه نمونه گیر خودکار (شامل یک پمپ پرستالتیک، یک مخزن جمع‌آوری نمونه و یخچال) استفاده شد. دبی پمپ به نحوی تنظیم شد که در هر24 ساعت یک گالن 20 لیتری از پساب جمع‌آوری شود. نمونه‌های جمع‌آوری شده سریعا به آزمایشگاه منتقل می‌شد. جهت پوشش تغییرات روزانه و هفتگی میزان جریان پساب، میزان مصرف دارو و مقادیر دفعی در پساب، نمونه‌گیری به مدت 1هفته هر روزه انجام و 3 بار تکرار شد.

در آزمایشگاه نمونه‌ها به کمک دستگاه هیتر-استیرر تا 100 برابر تغلیظ گردید. در ادامه نمونه‌ها سانتریفیوژ شده، با فیلتر سرسرنگی 0/22 میکرون فیلتر و با استفاده از اسید کلریدریک رقیق pH نمونه روی 2 تنظیم و جهت تعیین مقادیر پلاتین به آزمایشگاه آنالیز دستگاهی فرستاده می‌شد.

تعیین مقادیر مصرفی داروهای حاوی پلاتین

با توجه به این‌که کلیه داروهای مصرفی بیماران بستری و سرپایی در بیمارستان در داروخانه بیمارستان و طبق دستور پزشک تهیه می‌شود، آمار داروهای مصرف

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

شده حاوی پلاتین شامل سیس پلاتین، کربوپلاتین و اگزالا پلاتین در دوره زمانی یکساله به صورت دقیق از داروخانه بیمارستان جمع‌آوری شد.

تعیین مقادیر پلاتین در نمونه‌ها به روش ICP-OES

برای تعیین مقادیر پلاتین در نمونه‌های پساب جمع‌آوری شده از دستگاه طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی (ICP) مجهز به دتکتور OES استفاده شد (مارک Varian مدل V10-ES ساخت کشور استرالیا). این دستگاه در مرکز خدمات آزمایشگاهی دانشگاه صنعتی شریف مستقر بوده و صحت نتایج توسط این مجموعه آزمایشگاهی تضمین شده بود.

یافته‌ها و بحث

نتایج جمع‌آوری آمار مصرف داروهای سایتو توکسیک با پایه پلاتین (PBCDs)

آمار مصرف دارو می‌تواند برآوردی از مقادیر پلاتین نشت پیدا کرده به فاضلاب بیمارستانی (عمدتاً از طرق ادرار بیماران و کمی نیز از طریق پسماندهای دارویی) را فراهم نماید. در این مطالعه آمار مصرفی PBCDs در دوره یکساله سال 97 و همچنین دوره 1 هفته‌ای در آذر ماه 97 (زمان انجام مطالعه) اخذ و طبق جداول شماره 1و2 ارائه گردید. براساس اطلاعات جمع‌آوری شده در دوره یکساله سال 97 داروی سیس پلاتین به میزان 56/82 گرم، داروی کربوپلاتین 242/7گرم و داروی اکسالی پلاتین 66/95 گرم مصرف شده است. در مجموع در طول این سال 366/47 گرم داروی PBCDs در این بیمارستان مصرف شده که میانگین روزانه مصرف 1/004 گرم دارو در روز می‌باشد.

تعیین میزان جریان پساب خروجی بیمارستان و محاسبه پارامترهای مربوطه

نتایج این اندازه‌گیری‌ها در نمودار شماره1 ارائه شده است. بیش‌ترین میزان تولید پساب در بیمارستان مربوط به ساعات 8 الی 13 در هر روز می‌باشد و در حدود ساعت 10 صبح هر روز یک پیک از تولید پساب مشاهده می‌شود. مقایسه تولید پساب در روزهای مختلف هفته (نمودار شماره 1) نشان داد که بین تولید پساب در روزهای شنبه تا چهارشنبه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ولی در روزهای پنجشنبه و جمعه میزان تولید پساب به نحو معنی‌داری کم‌تر از سایر روزهای هفته است. به‌طور کلی میانگین روزانه تولید پساب در بیمارستان 0/54 لیتر بر ثانیه می‌باشد. بیش‌ترین مقدار مربوط به دوشنبه با 0/61 لیتر بر ثانیه و کم‌ترین مقدار مربوط به جمعه با 0/42 لیتر بر ثانیه بود. بر اساس نتایج به‌دست آمده (میانگین روزانه تولید پساب در بیمارستان 0/54 لیتر بر ثانیه) برآورد میزان تولید پساب روزانه بیمارستان به صورت میانگین 51840 لیتر در روز می باشد که با توجه به میانگین 167 تخت فعال در بیمارستان سرانه تولید پساب در بیمارستان 310 لیتر در روز به ازای هرتخت محاسبه شد. جمع‌بندی قبوض آب بیمارستان نشان می‌دهد به‌طور میانگین هر ماه 46±192 متر مکعب آب مصرف شده است (64016 لیتر در روز). لذا ضریب تبدیل آب به پساب در این بیمارستان80/9 درصد است. میزان سرانه مصرف آب در مراکز آموزشی درمانی و بیمارستان در گستره 400 تا 1200 لیتر در روز به ازای هر تخت گزارش شده است. میزان سرانه تولید فاضلاب در بیمارستان‌های ایران و ایالات متحده به ترتیب 745 و 1000 لیتر در روز به ازای هر تخت تعیین شده است(11،12).

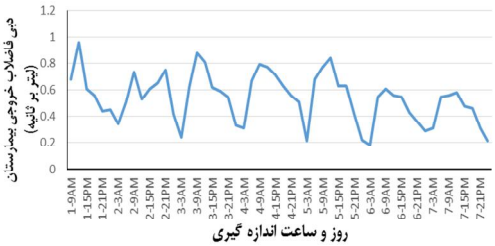
جدول شماره1: آمار یکساله مصرف داروهای PBCDs در یک بیمارستان جامع سرطانی

نوع دارو	فرم دارویی	تعداد ویال مصرفی	مقدار مصرفی کل (میلی گرم)
سیس پلاتین	سیس پلاتین 10میلی گرمی	2442	56820
	سیس پلاتین 50میلی گرمی	648	
کربوپلاتین	کربوپلاتین 50میلی گرمی	1041	242700
	کربوپلاتین 150میلی گرمی	1271	
اکسالی پلاتین	اکسالی پلاتین 50میلی گرمی	371	66950
	اکسالی پلاتین 100میلی گرمی	484	

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

جدول شماره 2: میزان مصرف روزانه داروهای PBADs و مقادیر اندازه‌گیری شده پلاتین در پساب خروجی بیمارستان در طول یک هفته در آذر ماه 97 به تفکیک روز

روز	میزان مصرف دارو (میلی گرم)	میانگین مقادیر پلاتین در پساب (ng/L)
شنبه	500	102± 32/6
یکشنبه	1060	236±18/8
دوشنبه	630	666±56/4
سه شنبه	1570	432±32/2
چهار شنبه	840	857±61/5
پنجشنبه	1100	482±64/6
جمعه	0	603±43/2



نمودار شماره 1: نمودار گسترده نتایج اندازه‌گیری دبی‌پساب بیمارستان در ساعات مختلف شبانه‌روز و روزهای مختلف هفته (نتایج مربوط به فصل پائیز می‌باشد)

تعیین مقادیر پلاتین در نمونه‌ها به روش ICP-OES

نتایج اندازه‌گیری در جدول شماره 2 ارائه شد. کم‌ترین مقادیر پلاتین در پساب مربوطه به روز شنبه است. آزمون رگرسیون خطی رابطه معنی‌داری بین مقادیر مصرف داروهای PBCDs و غلظت پلاتین در پساب خروجی نشان داد (P<0/0001).

براساس اطلاعات جمع‌آوری شده در خصوص مصرف PBCDs در بیمارستان مورد نظر، در دوره یکساله سال 97 داروی سیس پلاتین به میزان 56/82 گرم، داروی کربوپلاتین 242/7 گرم و داروی اکسالی پلاتین 66/95 گرم مصرف شده است. در مجموع در طول این سال 366/47 گرم PBCDs در این بیمارستان مصرف شده، که میانگین روزانه مصرف 1/004 گرم دارو در روز می‌باشد. بیش‌ترین مصرف PBCDs مربوط به کربوپلاتین می‌باشد که براساس بررسی به‌عمل آمده علت آن نوع مراجعات و سرطان‌های ارجاعی به این بیمارستان بوده و همچین کربوپلاتین عمدتا به صورت ترکیبی با سایر داروها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. میانگین روزانه مصرف PBCDs حدود 1/004 گرم در روز و میانگین میزان پساب خروجی بیمارستان حدود 51840 لیتر در روز می‌باشد. بر این اساس انتظار می‌رود که غلظت پلاتین در پساب خروجی بیمارستان حدود 200ng/L باشد. رابطه معنی‌داری بین مقادیر تجویز روزانه PBCDs و مقادیر پلاتین در پساب خروجی بیمارستان به‌دست آمد (P<0/5). در واقع مقادیر پلاتین خروجی تابعی از میزان مصرف دارو در بیمارستان است.

غفوریا در سال 2017 میزان پلاتین موجود در پساب دو بیمارستان شیمی درمانی در شهر قم را در 11 روز کاری اندازه‌گیری نمود. حداکثر پلاتین در پساب بیمارستان اول 762 و حداقل آن 5 نانوگرم بر لیتر گزارش شد (میانگین= 206/4 نانوگرم بر لیتر). در بیمارستان دوم حداکثر 629، حداقل 3 و میانگین پلاتین در آب 82/9 گزارش شد. بین میزان تجویز دارو و غلظت‌های آن در پساب خروجی بیمارستان‌ها رابطه معنی‌داری گزارش شد(9).

در مطالعه حاضر مقادیر پلاتین در پساب خروجی بیمارستان برابر 257 ± 482/5 نانوگرم در لیتر شد این مقدار در رنجی است‌که توسط Kümmerer (8) و غفوریا(9) گزارش شده است. میانگین غلظت پلاتین در در پساب بیمارستان تحت مطالعه از میانگین‌های ارائه شده در قم بیش‌تر می‌باشد و مقادیر حداکثری نیز بالاتر است. به‌طور مثال حداکثر غلظت پلاتین در پساب در روز پنجم برابر 857 نانوگرم برلیتر بود در حالی که حداکثر مقادیر گزارش شده در قم 762 و 629 نانوگرم بر لیتر بوده است. از طرفی در مطالعه قم تعداد تخت‌های فعال آنکولوژی 15 تا 20 تخت در هر بیمارستان گزارش شده در حالی که در بیمارستان اصفهان 167 تخت فعال وجود داشت. تنها استاندارد موجود در خصوص دفع محیطی پلاتین مربوط به سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا و پساب‌های صنعتی می‌باشد که برابر 0/1 میلی گرم بر لیتر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

در نظر گرفته شده(13) که از مقادیر دفعی در پساب‌های بیمارستانی بسیار بالاتر است. با توجه به شیوع قابل توجه سرطان در جامعه و ورود مطب‌های شخصی به بحث شیمی درمانی، انتظار می‌رود که میزان آزاد سازی پلاتین به محیط از این طریق نهایتاً عدد قابل توجهی باشد که نیاز به مطالعات و بررسی‌های بیش‌تر دارد.

References

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65(2): 87-108.
2. Allwood M, Stanley A, Wright P. The cytotoxics handbook: 4th ed. Radcliffe Publishing; 2002.
3. Jjemba PK. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. Ecotoxicol Environ Saf 2006; 63(1): 113-130.
4. Yao X, Panichpisal K, Kurtzman N, Nugent K. Cisplatin nephrotoxicity: a review. Am J Med Sci 2007; 334(2): 115-124.
5. Parrella A, Lavorgna M, Criscuolo E, Russo C, Isidori M. Estrogenic activity and cytotoxicity of six anticancer drugs detected in water systems. Science of The Total Environment 2014; 485-486: 216-222.
6. O'Keefe TL. Cytotoxic drug contamination in hospital and municipal wastewater and its transfer to surface water. Pharma-Cycle, Inc. Confidential. 2011; September 21, p.1-10.
7. Kümmerer K, Helmers E. Hospital effluents as a source for platinum in the environment. Science of the Total Environment 1997; 193(3): 179-184.
8. Kümmerer K, Helmers E, Hubner P, Mascart G, Milandri M, Reinthaler F, et al. European hospitals as a source for platinum in the environment in comparison with other sources. Science of the Total Environment 1999; 225(1-2): 155-165.
9. Ghafuria Y, Yunesian M, Nabizadeh R, Mesdaghinia A, Dehghani MH, Alimohammadi M. Environmental risk assessment of platinum cytotoxic drugs: a focus on toxicity characterization of hospital effluents. International Journal of Environmental Science and Technology 2018; 15(9): 1983-1990.
10. Eckenfelder WW, O'Connor DJ. Biological waste treatment: Elsevier; 2013.
11. Majlesi Nasr M, Yazdanbakhsh AR. Study on wastewater treatment systems in hospitals of Iran. Journal of Environmental Health Science & Engineering 2008; 5(3): 211-215.
12. Oke D, Ndlovu S, Sibanda V. Purification of a dilute platinum group metals process stream using waste yeast biomass immobilized on plaster of Paris. Journal of the Southern African Institute of Mining and Metallurgy 2017; 117(8): 757-763.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]