Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 29, No.4, Winter 2019 REVIEW ARTICLE

Exploring cytotoxic drugs residues in hospital effluents: a narrative review

***Farshad Hashemian*[1], *Elnaz Roohi*[1]**
[1]*Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[1]*PhD, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

Abstract

Background: Cytotoxic waste management is one of the significant issues in healthcare system. The aim of the present study was to review studies conducted on investigation of possible levels of cytotoxic drug residues in hospital effluents.
Materials and methods: All peer-reviewed journal articles on investigation of possible levels of cytotoxic drugs residues in hospital effluents which were published before May 2019 were investigated. 51 publications which were mostly published between 2011 and 2016 were included.
Results: Anticancer medication continue to enter hospital effluents and urbane wastewaters. Hospital effluents seem to be one of the main sources of water contamination in this regard. Cytotoxic drugs and their metabolites are detected in hospital effluents in different countries across the globe. Platinum-based antineoplastic drugs, methotrexate, cyclophosphamide, ifosfamide and tamoxifen were found with higher concentrations across different studies.
Conclusion: Hospital waste management is one of the most important issues in health care system. According to the results of the present study, cytotoxic drugs residues are detected in the effluents of oncology wards of the investigated hospitals. Therefore, establishment of strict rules and regulations, provision of cytotoxic waste disposal and removal for the purpose of inactivating cytotoxic drugs in hospital effluents prior to entrance of the effluents to the sewage treatment systems is mandatory.
Keywords: *Hospital effluents, Antineoplastic drugs, Cytotoxic drugs, Hospital waste.*

Cited as: Hashemian F, Roohi E. Exploring cytotoxic drugs residues in hospital effluents: a narrative review. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2019; 29(4): **284-295.**

Correspondence to: Farshad Hashemian
Tel: *+98 9123183018*
E-mail: hashemian.f@iaups.ac.ir
ORCID ID: 0000-0003-0016-3697
Received: 25 Oct 2019; **Accepted:** 25Aug 2019

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۹، شماره ۴، زمستان ۹۸، صفحات ۲۸۴ تا ۲۹۵

Review Article

بررسی میزان باقی مانده داروهای ضد سرطان در پسآب بیمارستانی: یک مطالعه مروری

فرشاد هاشمیان[۱]، الناز روحی[۲]

[۱]دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] دکتری تخصصی، مدرس دانشگاه، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: دفع زباله‌های سیتوتوکسیک در بیمارستان‌ها همواره از مسائل حائز اهمیت است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی مطالعات انجام شده در خصوص میزان باقی مانده داروهای ضد سرطان در پسآب بیمارستانی بود.

روش بررسی: کلیه مقالات اصیل و مروری که تا پیش از ماه می ۲۰۱۹، در زمینه اندازه گیری بقایای داروهای ضد سرطان در پسآب بیمارستانی چاپ شده بودند، مورد جستجو قرار گرفتند. تعداد ۵۱ مقاله که اکثرا در بازه زمانی ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۶ به چاپ رسیده بودند، در مطالعه لحاظ شدند.

یافته‌ها: داروهای سیتوتوکسیک به طور مداوم به فاضلاب‌ها وارد شده و بیمارستان‌ها به عنوان یکی از منابع اصلی آلوده کننده آب در این خصوص، به نظر می‌رسند. این داروها، متابولیت‌ها و بقایای آنها در نمونه‌های اخذ شده از پسآب خروجی بیمارستان‌ها در کشورهای مختلف قابل اندازه گیری هستند. به طور میانگین، داروهای ضد سرطان پلاتین‌دار، متوتروکسات، سیکلوفسفامايد، ایفسفامايد و تاموکسیفن با غلظت بیشتر در مطالعات مورد بررسی گزارش شدند.

نتیجه‌گیری: مدیریت دفع زباله‌های پزشکی، یکی از خطیر ترین مسائل مربوط به سلامت و مراقبت های پزشکی در کشور است. با توجه نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، باقی مانده داروهای سیتوتوکسیک در پسآب خروجی بیمارستان‌ها قابل ردیابی است. لذا، اخذ قوانین و دستورالعمل‌های سخت گیرانه، نظارت مدون به منظور مدیریت نحوه دفع، غیر فعال سازی و حذف داروهای سیتوتوکسیک در بیمارستان‌ها پیش از تخلیه آنها به سیستم فاضلاب شهری ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: *پسآب بیمارستانی، داروهای ضد سرطان، داروهای سیتوتوکسیک، زباله‌های بیمارستانی.*

مقدمه

تولید فاضلاب بیمارستانی طی سال‌های اخیر به دلیل پیشرفت و توسعه خدمات پزشکی افزایش چشم‌گیری داشته است (۱). وجود ترکیبات فعال دارویی اعم از آنتی بیوتیک‌ها، مسکن‌ها، داروهای مورد استفاده در بیماری‌های اعصاب و روان، داروهای سیتوتوکسیک و غیره در محیط زیست، به عنوان خطر جدی برای کیفیت آب به شمار می‌روند (۲). داروهای سیتوتوکسیک که در شیمی درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند، شامل طیف گسترده‌ای از ترکیبات شیمیایی هستند که به طور معمول باعث ایجاد اختلال در یکی از مسیرهای سنتز DNA شده و بدین ترتیب، مانع رشد سلولی می‌شوند (۳). این داروها نه تنها برروی سلول‌های سرطانی موثر هستند، بلکه سلول‌های سالم را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهند و به دلیل دارا بودن اثرات قوی ژنوتوکسیک و تراتوتوکسیک (۴)، به طور بالقوه خطرناک‌ترین آلاینده‌های سیستم آب محسوب می‌شوند. به طورکلی، داروهای سیتوتوکسیک بسیار محلول در آب هستند (دارای $\log K_{ow}$ پایین) که این ویژگی از لحاظ آلودگی محیطی مضر،

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده داروسازی، گروه داروسازی بالینی، فرشاد هاشمیان (**email**: hashemian.f@iaups.ac.ir)
ORCID ID: 0000-0003-0016-3697
تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۳/۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۶/۳

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

ولی از دیدگاه فارماکولوژیک مفید است. زیرا باعث افزایش فراهمی زیستی دارو و نیز پاک‌سازی سریع آن از بدن می‌شود (۵). شایان ذکر است که در درمان بدخیمی‌ها در بسیاری از موارد، درمان ترکیبی که در واقع استفاده از دو یا تعداد بیشتری داروی سیتوتوکسیک به صورت همزمان است، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶). دانشمندان معتقدند که داروهایی که دارای مکانیسم عمل مشابه هستند، در محیط زیست می‌توانند اثر افزایشی داشته باشند (۷) که این موضوع خود باعث دامن زدن به خطر وجود بقایای این داروها در محیط زیست و سیستم آب و فاضلاب می‌شود.

بخشی از داروهایی که هر روز توسط مردم مصرف می‌شود، به صورت متابولیزه نشده و یا به صورت کنژوگه شده (که در واقع، احتمال فعال شدن مجدد آن ها وجود دارد) دفع شده و وارد سیستم آب و فاضلاب می‌شوند. دستگاه‌های تصفیه آب، اغلب به طور کامل، قادر به از بین بردن این ترکیبات نیستند (۸). از این رو، مقادیر ناچیز این ترکیبات به آب‌های سطحی وارد می‌شوند (۳). در واقع، در کشورهای مختلف، مقادیر ناچیز داروها در پسآب بیمارستان‌ها، فاضلاب‌ها و آب‌های سطحی گزارش شده است (۱۱-۹). آلاینده‌های دارویی در برخی از منابع آب آشامیدنی در ایالات متحده آمریکا (۱۲)، اروپا (۱۳) و نیز ایران (۱۴) گزارش شده‌اند. هرچند نتایج برخی از ارزیابی‌های ریسک انجام شده حاکی از آن بوده است که سطوح بسیار اندک داروها در آب آشامیدنی به نظر نمی‌رسد که سلامت عمومی جامعه را تحت تاثیر قرار دهد و برای رسیدن این مقادیر به میزان دوز درمانی، باید میلیون‌ها لیتر، آب مصرف شود (۳،۱۵). با این حال، وجود مقادیر بسیار اندک داروهای سیتوتوکسیک که در شیمی درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند و بر روی سنتز DNA اثرگذار هستند، بسیار حائز اهمیت بوده و نیازمند بررسی دقیق‌تر است. اهمیت این موضوع علی الخصوص، در مورد جمعیت آسیب‌پذیر، از جمله زنان باردار، جنین آنها و نوزادان دو چندان می‌شود.

لیست آلاینده‌های دارویی موجود در پسآب و روان‌آب حاصل از طوفان که ممکن است آب‌های سطحی را آلوده کند، توسط اتحادیه اروپا (EU) و آژانس حفاظت از محیط زیست ایالات متحده (USEPA) به صورت اولویت بندی شده، مشخص شده است (۱۳). مطالعات زیادی بر روی اثرات ناخواسته احتمالی داروها بر حیات وحش انجام گرفته است. در این خصوص می‌توان به مطالعاتی که نشان دهنده اختلال درعملکرد جنسی در ماهی‌ها در نتیجه ورود داروی "اتینیل استرادیول" به محیط زیست (۱۸-۱۶) و اختلال در عملکرد کلیه و نارسایی آن و در نهایت مرگ کرکس‌ها دراثر داروی "دیکلوفناک"، اشاره کرد (۱۹، ۲۰). با توجه به اهمیت این موضوع و جدی بودن خطرات احتمالی پیش رو، نظارت بر نحوه دفع مواد زائد بیمارستانی و اطمینان از بی خطر شدن آنها پیش از ورود به سیستم فاضلاب شهری ضروری به نظر می‌رسد. از آنجایی که بیمارستان‌ها به عنوان یکی از منابع اصلی آلوده کننده آب در خصوص داروهای سیتوتوکسیک در نظر گرفته می‌شوند و تماس با این دسته از داروها برای سلامت انسان بسیار زیان بار است، هدف از مطالعه حاضر، بررسی مطالعات انجام شده در خصوص میزان باقی مانده داروهای ضد سرطان در پسآب بیمارستانی بود. به نظر می رسد که تاکنون، مطالعه‌ای مشابه مطالعه مروری حاضر در زمینه بررسی پژوهش‌های انجام شده در خصوص میزان باقی مانده داروهای ضد سرطان در پسآب بیمارستانی انجام نپذیرفته است و مطالعه حاضر، اولین پژوهش در این خصوص است.

روش بررسی

مطالعه مروری حاضر از نوع روایتی بود و کلیه مقالات اصیل و مروری که تا پیش از ماه می ۲۰۱۹، در زمینه بررسی و اندازه گیری میزان بقایای داروهای ضد سرطان در پسآب بیمارستانی در مجلاتی با معیار داوری "peer review" چاپ شده بودند، بررسی شدند. بدین منظور، پایگاه‌های WOS، Pubmed، Medline، Scopus، Google Scholar، ISC، SID، Ebsco، Ovid، Irandoc و Proquest مورد جستجو قرار گرفتند. بدین منظور، در پاییز و زمستان ۱۳۹۷، در موتورهای جستجوی ذکر شده، با کلید واژه های hospital effluents، anti-cancer ،cytotoxic drugs ،hospital wastewater medication و medical cytotoxic waste، جستجو صورت گرفت. به عنوان مثال، در پایگاه WOS، در بخش basic search و در پایگاه Scopus، در بخش document research با استفاده از کلیدواژه ها، جستجو انجام شد. جستجو در پایگاه Irandoc نیز در دیتابیس کتابخانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران انجام پذیرفت. با استفاده از این روش جستجو، تعداد ۵۱ مقاله به دست آمد که اکثرا در بازه زمانی ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۶ به چاپ رسیده بودند. در این میان، مقالاتی که صرفا به بررسی بقایای داروهای سیتوتوکسیک در آب شهری و آب سطحی پرداخته بودند، حذف شدند و در نهایت، مقالاتی که بین سال های ۱۹۹۳ و ۲۰۱۸ چاپ شده بودند، در مطالعه لحاظ شدند.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

زباله‌های سیتوتوکسیک در بیمارستان‌ها و باقی مانده داروهای ضد سرطان در پساب بیمارستانی

داروهای ضد سرطان به طورمداوم به فاضلاب بیمارستان‌ها و در نهایت، فاضلاب‌های شهری وارد می‌شوند و تحت فرآیندهای معمول تصفیه‌ای قرار می‌گیرند. تحقیقات نشان داده‌است که فرایندهای معمول تصفیه، قادر به حذف پاره‌ای از داروهای سیتوتوکسیک از آب نیستند (۲۱،۲۲). فاضلاب‌ها حاوی ترکیبات پیچیده‌ایی شامل داروها، متابولیت آنها و مواد حاصل ازفرایندهای تصفیه‌ای هستند (۹). وجود آلاینده‌های دارویی در آب، همواره مورد توجه روز افزون سازمان‌های سلامت و بهداشت محیط در سرتاسر جهان بوده است. نگرانی‌هایی در خصوص اثرات ناخواسته ناشی از این مواد دارویی بر روی جوامع انسانی و نیز محیط زیست وجود دارد (۲۳). دفع زباله‌های سیتوتوکسسیک در بیمارستان‌ها همواره از مسائل جدی و حائز اهمیت است. این مسئله فقط شامل داروهای مورد استفاده نیست، بلکه ادرار، مدفوع و استفراغ بیماران تحت شیمی درمانی را نیز در برمی‌گیرد. در سال‌های اخیر، با توجه به افزایش شیوع سرطان، مصرف داروهای ضد سرطان نیز در بخش انکولوژی بیمارستان‌ها افزایش یافته است. مطابق با نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ در خصوص میزان ضایعات سیتوتوکسیک تولید شده در بخش‌های انکولوژی بیمارستان‌ها در شهر قم در ایران انجام شد، میزان زباله‌های سیتوتوکسیک در دو بیمارستان ۴۰۰ و ۱۲۰ تخت خوابی مورد بررسی، ۲۹۳/۵ گرم در روز و برابر با ۰/۰۷ کل زباله‌های پزشکی تولید شده بود. میزان تولید زباله‌های بیمارستانی در بخش انکولوژی بیمارستان‌های مورد بررسی به طور میانگین به ترتیب، ۲۱/۵ گرم به ازای هر تخت بیمارستان و ۱۶/۵ گرم به ازای هر بیمار بود. در بررسی جزئی‌تر، میزان زباله‌های سیتوتوکسیک دفعی در یکی از بیمارستان‌های مورد بررسی که دارای ۱۲ تخت فعال در بخش انکولوژی بود، ۳۳۷ گرم در روز و در بیمارستان دیگر که دارای ۱۵ تخت فعال در بخش انکولوژی بود، ۲۵۰ گرم در روز گزارش شد. میزان زباله سیتوتوکسیک تولید شده به ازای هر بیمار در هر روز در بیمارستان‌های مورد بررسی به ترتیب ۱۸ و ۱۵ گرم گزارش شد. همچنین، بیشترین میزان داروهای ضد سرطان قابل ردیابی در خصوص سیکلوفسفامید، ایفسفامید و مسنا گزارش شد. این میزان، در خصوص داروی سیکلوفسفامید ۱۸ میلی گرم در روز، در خصوص ایفسفامید ۱۷ میلی گرم در روز و برای داروی مسنا ۱۵ میلی گرم در روز گزارش شد (۲۴).

علی رغم افزایش غلظت باقی مانده داروهای سیتوتوکسیک در محیط زیست و اثرات بالقوه آن بر روی انسان، مطالعاتی که در آنها میزان داروهای سیتوتوکسیک در پساب بیمارستانی اندازه گیری شده باشد، محدود است و بیشتر مطالعات این دسته شامل بررسی میزان داروهای سیتوتوکسیک در سیستم آب شهری و نیز آب سطحی است.

مطالعات انجام شده در خصوص باقی مانده داروهای ضد سرطان در پساب بیمارستانی در اروپا

در میان داروهای سیتوتوکسیک مصرفی در بخش انکولوژی بیمارستان‌ها، به نظر می رسد که دو داروی سیکلوفسفامید و ایفسفامید پس از طی مراحل تصفیه آب شهری، همچنان دست نخورده و به فرم فعال باقی می‌مانند (۲۱). از این رو، این داروها می‌توانند در نهایت وارد آب سطحی شوند. لذا، در بسیاری از موارد، سیکلوفسفامید به عنوان داروی سیتوتوکسیک مرجع به منظور ارزیابی روش‌های نوین حذفی داروهای سیتوتوکسیک و نیز دیگر داروها در سیستم تصفیه آب به کار می‌رود (۲۲). در مطالعات انجام شده در آلمان و کانادا، داروی سیتوتوکسیک سیکلوفسفامید در پساب بیمارستانی و نیز در آب حاصل از سیستم تصفیه شهری گزارش شده است (۲۷-۲۵). به عنوان مثال، میزان دو داروی سیکلوفسفامید و ایفسفامید در نمونه‌های حاصل از پساب بیمارستان آموزشی فرایبورگ و نیز در نمونه‌های آب سطحی مورد بررسی قرار گرفت. سیکلوفسفامید، به میزان ng/L ۴۰ (<LOD) و ایفسفامید به میزان ng/L ۲۰۶۰ (<LOD) در پساب بیمارستان آموزشی فرایبورگ گزارش شد. در نمونه‌های آب سطحی نیز میزان سیکلوفسفامید و ایفسفامید به ترتیب، ng/L ۰/۶-۰/۷ و ng/L ۰/۶-۱ گزارش شد (۲۵).

در تحقیق دیگری، وجود ۱۰ داروی ضد سرطان در پساب بیمارستانی، پساب شهری و نیز آب های سطحی در کشور اسپانیا مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه ارزشمند، خطرات بالقوه زیست محیطی ناشی از وجود بقایای این داروها نیز مورد بررسی قرار گرفت. بقایای داروهای azathioprine، etoposide، docetaxel، paclitaxel، methotrexate، cyclophosphamide، tamoxifen و ciprofloxacin در پساب بیمارستانی و نیز در پساب ورودی به سیستم فاضلاب شهری مورد شناسایی قرار گرفت. البته بقایای اکثر داروهای ذکر شده پس از عبور از سیستم تصفیه آب شهری، حذف شد. تنها بقایای سه داروی سیکلوفسفامید، تاموکسیفن و سیپروفلوکساسین در پساب حاصل از تصفیه آب شهری و نیز در آب سطحی مورد شناسایی قرارگرفت. غلظت این داروها به

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

ترتیب در محدوده ۲۰mg/L، ۲۵-۳۸ mg/L و ۷-۱۰۳ mg/L گزارش شد. دو داروی تاموکسیفن و سیپروفلوکساسین به طور معمول در دامپزشکی نیز مورد استفاده قرار می گیرند که بقایای آنها در رودخانه بالادست تخلیه فاضلاب نیز گزارش شد. مطابق با نتایج به دست آمده ازاین مطالعه، به نظر می‌رسد که دو داروی ذکر شده بدون تغییر، از سیستم تصفیه آب شهری عبور می‌کنند. از لحاظ ارزیابی ریسک، مقادیر گزارش شده این دو دارو در آب خروجی تصفیه شهری، خطرات بالقوه محیطی و اکولوژیکی را به دنبال خواهد داشت (۲۸).

در مطالعه جامعی که در سال ۲۰۱۶ توسط ایزیدوری و همکاران انجام گرفت، نمونه‌هایی از پسآب بیمارستانی و پسآب فاضلاب‌ها از نقاط مختلف اسلوونی و اسپانیا جمع آوری شد و از لحاظ وجود ۲۲ نوع داروی ضدسرطان، متابولیت‌های آنها و مواد حاصل ازفرایندهای تصفیه‌ای مورد بررسی قرار گرفت. مطابق با نتایج به دست آمده، ۶۲ مورد از ۲۲۰ نمونه، حاوی مقادیر قابل ردیابی داروهای ضد سرطان بودند. بدین ترتیب که ۹۰٪ نمونه‌ها حاوی باقی مانده داروهای ضد سرطان پلاتین‌دار (سیس پلاتین، کربوپلاتین و اگزالی پلاتین)، ۸۰ ٪ نمونه‌ها حاوی داروی ضد سرطان ارلوتینیب، ۷۰ ٪ حاوی سیکلوفسفامايد و تاموکسیفن و ۶۰ ٪ دارای متوتروکسات بودند (۹). در مطالعه دیگری که توسط لنز و همکارانش صورت گرفت، غلظت داروهای ضد سرطان حاوی پلاتین در پسآب بیمارستانی در شهر وین مورد بررسی قرار گرفت و میزان آن درمحدوده ۲۵۰-۳ µg/L گزارش شد. همچنین نتایج حاصل از آنالیز HPLC-ICP-MS حاکی از آن بود که عمدتا داروی کربوپلاتین به صورت دست نخورده در پسآب بیمارستانی مشاهده می‌شود (۲۹). در مطالعه‌ای دیگر که در آن، غلظت داروهای ضد سرطان حاوی پلاتین در پسآب بخش انکولوژی و نیز فاضلاب اصلی یک بیمارستان بزرگ در انگلستان در مدت زمانی ۳ هفته بررسی شد. غلظت این داروها در پسآب حاصل از بخش انکولوژی در محدوده ۱۴۰ µg/L-۰/۰۲ و در لوله‌های اصلی فاضلاب درمحدوده ۱۰۰ µg/L-۰/۰۳ گزارش شد. مقایسه مقادیر تجویز داروهای ضد سرطان حاوی پلاتین در طول زمان مورد مطالعه و مقادیر تخمینی پلاتین وارد شده به فاضلاب، حاکی از آن بود که حدود ۲۲٪ کل پلاتین وارد شده به محیط زیست، از طریق پسآب بیمارستان است و باقیمانده از طریق بیماران تحت درمان به محیط وارد می‌شود (۳۰).

نتایج سه مطالعه ذکر شده در بالا هم سو با یکدیگر بوده و در هر سه مطالعه مقادیر قابل ردیابی و قابل توجه داروهای ضد سرطان پلاتین دار گزارش شد. نتیجه حاصل در خصوص نقش پسآب بیمارستانی در ورود داروهای سیتوتوکسیک پلاتین دار به محیط زیست بسیار حائز اهمیت است و بیانگر نقش خطیر مدیریت دفع زباله های پزشکی به عنوان یکی از مهم‌ترین مسائل مربوط به سلامت و مراقبت‌های پزشکی در حال حاضر است.

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۴ انجام گرفت، بقایای ۱۳ داروی سیتوتوکسیک و متابولیت آنها در نمونه‌های حاصل از پساب یک بیمارستان مرکزی و بزرگ در کشور اسپانیا و نیز نمونه‌های حاصل از آب خروجی از سیستم تصفیه با استفاده از روش solid-phase extraction–liquid chromatography-tandem mass spectrometry (SPE-LC-MS/MS) بررسی شد. نتایج حاصل از این مطالعات، وجود داروهای متوتروکسات، ایفسفامايد، سیکلوفسفامايد، ایرینوتکان، دوکسوروبیسین، کاپسیتاباین، تاموکسیفن و متابولیت‌های اندوکسیفن، هیدروکسی تاموکسیفن و هیدروکسی پاکلیتاکسل را در محدوده غلظتی ۲ ng/L (برای متوتروکسات) و ۱۸۰ng/L (برای تاموکسیفن) در پسآب بیمارستانی نشان داد. مطابق با نتایج به دست آمده، برخی از این داروها مانند متوتروکسات، دوکسوروبیسین و ایرینوتکان به طرز موثری توسط سیستم تصفیه آب از بین می‌روند (۳۱). البته نتایج به دست آمده در این خصوص، در مورد داروی متوتروکسات مخالف با نتایج به دست آمده از مطالعه ایزی دوری و همکاران (۹) و مطالعه یین و همکاران (۳۲) است. با این حال، هم سو با نتایج به دست آمده از مطالعه کلیمانت و همکاران (۲۸) و کومرر و ال احمد (۲۵)، در مطالعه فوق، داروهایی چون تاموکسیفن، سیکلوفسفامايد و ایفسفامايد به طرز قابل توجهی به صورت دست نخورده باقی ماندند (۳۱).

مطالعه دیگری در این خصوص، بررسی پسآب خروجی بخش انکولوژی بیمارستان آموزشی وین در طی دو سال، برای مدت ۹۸ روز از لحاظ وجود داروهای ضدسرطان فلوروراسیل، دوکسوروبیسین، اپی روبیسین و دانوروبیسین بود. نتایج حاصل از این مطالعه، وجود داروی فلوروراسیل با غلظت ۸/۶-۱۲۳/۵µg/L< و دوکسوروبیسین با غلظت ۱/۳۵µg/L-۰/۲۶< در پسآب خروجی بخش انکولوژی بیمارستان آموزشی وین را تائید کرد (۳۳). وایزبروت و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۹، پسآب خروجی یکی از بیمارستان‌های مرکزی سوئیس را مورد بررسی قرار دادند و همگام با نتایج حاصل از مطالعه

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

ذکر شده پیشین، داروی فلوروراسیل با غلظت ng/L ۲۷-۵> گزارش شد (۳۴). شایان ذکر است که داروی فلوروراسیل با غلظت µg/L ۴-۰/۰۹ در نمونه‌های حاصل از پساب خروجی بیمارستان‌های فرانسه نیز گزارش شد (۳۵).

مطالعات انجام شده در خصوص باقی مانده داروهای ضد سرطان در پساب بیمارستانی در ایران

مطالعات در خصوص اندازه گیری میزان احتمالی داروهای سیتوتوکسیک در پساب خروجی بیمارستان‌ها در ایران بسیار محدود است. در مطالعه‌ای که در شهر تهران صورت پذیرفت، وجود بقایای دو داروی شیمی درمانی فلوروراسیل و وین کریستین در پساب حاصل از بخش شیمی درمانی هفت مرکز تخصصی و فوق تخصصی درمان سرطان مورد بررسی قرار گرفت. میزان باقی مانده داروی فلوروراسیل در پساب بیمارستانی، در محدوده µg/L ۲۶/۸۴-۷۴/۹۲ از ۴ مرکز مورد بررسی در شهر تهران گزارش شد. بقایای این دارو در ۳ مرکز مورد بررسی دیگر مشاهده نشد. همچنین، در نمونه‌های اخذ شده از مراکز بیمارستانی مورد مطالعه، بقایای داروی وین کریستین مشاهده نشد. عدم مشاهده بقایای داروی وین کریستین احتمالا به این دلیل بود که این دارو در مقایسه با فلوروراسیل کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه اخیر ذکر شده، باقی مانده داروهای سیتوتوکسیک در پساب خروجی بیمارستان‌ها قابل ردیابی است و اخذ قوانین و دستورالعمل‌های سخت گیرانه به منظور غیرفعال کردن داروهای سیتوتوکسیک در بیمارستان‌ها، پیش از تخلیه آنها به سیستم فاضلاب شهری ضروری به نظر می‌رسد (۳۶).

با توجه به اینکه مطالعات انجام شده در این خصوص بر روی پساب بیمارستانی در ایران بسیار اندک است، مطالعه دیگری که در این خصوص بر روی آب ورودی به سیستم فاضلاب و خروجی از آن انجام شد، ذکر می‌شود. این مطالعه در سال ۲۰۱۶، در شهر قم به منظور بررسی وجود داروهای ضد سرطان پلاتین دار (سیس پلاتین، کربوپلاتین و اگزالی پلاتین) بر روی نمونه‌های حاصل از آب ورودی و خروجی سیستم آب و فاضلاب انجام پذیرفت. غلظت داروهای سیس پلاتین، کربو پلاتین و اگزالی پلاتین در نمونه‌های آب ورودی به سیستم تصفیه آب و فاضلاب به ترتیب، µg/L ۱/۱۲- ۰/۲۱، µg/L ۱/۶- ۰/۵۵ و µg/L ۰/۶- ۰/۱۱ به دست آمد. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که در کلیه نمونه‌های اخذ شده، میزان گزارش شده داروهای ضدسرطان پلاتین دار کمتر از LOQ بود (۱۴). با مقایسه این مطالعه با مطالعه لنز و همکارانش که در شهر وین بر روی داروهای ضدسرطان پلاتین دار صورت گرفت می‌توان نتیجه گیری کرد که هم سو با نتایج به دست آمده از مطالعه لنز و همکاران، داروهای ضد سرطان پلاتین دار به سیستم آب و فاضلاب وارد شده و داروی کربوپلاتین احتمالا تا حد زیادی دست نخورده باقی می‌ماند. البته شایان ذکر است که مطالعه انجام شده در شهر قم، بر روی پساب بیمارستانی صورت نگرفته است. اگر پساب بیمارستانی نیز از این لحاظ بررسی می‌شد، احتمالا غلظت‌های بالاتر داروهای مورد بررسی گزارش می‌شد. شایان ذکر است که در سال ۱۳۹۰، اختراعی با نام "طراحی دستگاه غیر فعال سازی مواد سیتوتوکسیک وارد شده به فاضلاب های بیمارستانی ناشی از شیمی درمانی" توسط نویسنده مقاله مروری حاضر در سازمان ثبت اسناد و املاک کشور ثبت شده است (۳۷).

مطالعات انجام شده در خصوص باقی مانده داروهای ضد سرطان در پساب بیمارستانی در دیگر کشورهای آسیایی

در مطالعه‌ای که بر روی پساب ۲۱ بیمارستان درسال ۲۰۱۰ در شهر پکن در مدت زمان ۱ تا ۷ روز انجام پذیرفت، وجود باقی مانده ۹ داروی سیتوتوکسیک متوتروکسات، آزاتیوپراین، دوکسوروبیسین، دوکسوروبیسینول، وین کریستین، ایفسفامايد، سیکلوفسفامايد، اتوپوزاید و پروکاربازین مورد بررسی قرار گرفت. از بین ۶۵ نمونه پساب مورد آزمایش، میانگین غلظت بدست آمده برای داروهای متوتروکسات، آزاتیوپراین، ایفسفامايد، سیکلوفسفامايد و اتوپوزاید، به ترتیب ng/L ۱۷، ng/L ۱۵، ng/L ۱۵۱، ng/L ۱۰۰ و ng/L ۴۲ گزارش شد. همچنین، باقی مانده داروهای دوکسوروبیسین، دوکسوروبیسینول، وینکریستین و پروکاربازین در پساب بیمارستان های مورد مطالعه گزارش نشد. با توجه به نتایج به دست آمده، نویسندگان مطالعه این گونه نتیجه گیری کردند که پساب بیمارستانی یکی از منابع مهم آلودگی آب‌های سطحی با بقایای داروهای سیتوتوکسیک است (۳۲). در خصوص داروی متوتروکسات، نتایج به دست آمده از این مطالعه، همگام با نتایج به دست آمده از مطالعه نگریرا و همکاران (۳۱) است. این محققان نیز غلظت های قابل ردیابی متوتروکسات را در پساب بیمارستانی گزارش کردند. هر چند، غلظت گزارش شده توسط آنها تقریبا ۶ برابر کمتر از غلظت گزارش شده در مطالعه بالا است. همچنین در مورد داروی سیکلوفسفامايد نیز غلظت گزارش شده در مطالعه بالا تقریبا ۲/۵ و ۵ برابر بیشتر از غلظت گزارش شده در مطالعه کومرر و همکارانش (۲۵) و فرناندو کلیمنت و همکارانش (۲۸) است که این موضوع احتمالا نشان دهنده عدم کاربرد سیستم‌های

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

حذف زبالـه‌هـای سیتوتوکسـیک در پسـآب بیمارسـتان مـورد مطالعه در مقایسه با مطالعات ذکر شده است. جدول ۱ به طور خلاصه، بقایای داروهای ضد سـرطان قابـل ردیـابی در پسـاب بیمارستانی در مطالعات مرور شده را نشان می‌دهد.

بکارگیری روش های پیشرفته آنالیز به منظور بررسی احتمال وجود بقایای داروهای سیتوتوکسیک و یا متابولیت‌های آنها در پسآب بیمارستانی و فاضلاب‌ها

نیاز مبرم در خصوص ایجاد روش‌های آنالیز پیشرفته کـه قـادر به تشخیص بقایای داروهای سیتوتوکسیک و متابولیت‌های آنها باشد، وجود دارد. همچنین نیاز به ایجـاد روش‌هـای آنـالیز بـه منظور تشخیص اثرات زیست محیطی تماس با بقایای داروهای ضد سرطان و یافتن بیومارکرهای احتمالی در این زمینه بسیار حائز اهمیت است تا گام‌های بلنـدی در جهـت ارزیـابی دقیـق ریسک محیطی تماس با ایـن دسـته از داروهـا برداشـته شـود (۳۸). درواقـع، گـروه‌هـایی در فرانسـه (۳۹)، آلمـان (۴۰)، جمهوری چک (۴۱)، کرواسی (۴۲) و کانادا (۲۶) تکنیک‌هـای جدیدی را ارائه کرده‌اند که با استفاده از تلفیق on-line solid-phase extraction با کروموتوگرافی فاز مـایع و طیـف سـنجی جرمی (LC-ESI(+/-)-MS/MS)، روش‌های حسـاس و دقیقـی را به منظور اندازه گیری میزان باقی مانـده ایـن داروهـا ایجـاد کرده‌اند. در مطالعه دیگری که توسط Cessen و همکـارانش در سال ۲۰۱۶ انجام گرفت، یک روش آنالیز کروموتوگرافی گـاز – طیـف سـنجی جرمـی (Gas Chromatography – mass spectrometry) بـه منظـور تشـخیص سیکلوفسـفامایدـ، ایزوفسـفامایدـ، متابولیـت هـا و محصـولات تبـدیلی آنهـا (کربوکسـی-سیکلوفسـفامایدـ، کتـو-سیکلوفسـفامایدـ و ان-دیکلرواتیل-سیکلوفسفامایدـ) در پسآب‌ها و فاضلاب‌هـا معرفـی شد. روش ذکر شده در خصوص پسـآب بیمارسـتانی و پسـآب ورودی و خروجـی فاضـلاب مـورد اسـتفاده قـرار گرفـت. در خصوص پسآب خروجی بیمارستان، سطوح تـا مقـادیر ۳ µg/L توسط این روش قابـل شناسـایی گـزارش شـد. در حـالی کـه درپسآب ورودی و خروجی فاضـلاب، مقـادیر بـه دسـت آمـده پایین تر از مقدار LOQ گزارش شد. همچنین، این نویسندگان به ایجاد محصولات تبدیلی احتمالی اشاره کردند و سه محصـول تبدیلی احتمالی جدیـد داروهـای سیتوتوکسـیک ذکـر شـده را معرفی کردند (۴۳). شایان ذکر است که در مطالعه اخیـری کـه در خصوص به کارگیری روش‌هـای پیشـرفته آنـالیز بـه منظـور بررسـی احتمـال وجـود بقایـای داروهـای سیتوتوکسـیک و یـا متابولیت‌های آنها در پسآب بیمارستانی و فاضـلاب‌هـا در کشـور برزیل صورت گرفت، روش‌هـای آنـالیز HPLC-FLD بـه همـراه microextratcion و solid phase extraction بـه منظـور تعیـین مقـادیر احتمـالی داروهـای ضـد سـرطان دوکسوروبیسـین، دانوروبیسین، اپی روبیسین و ایرینوتکان در پسـآب بیمارسـتانی مورد اعتبار سنجی قرار گرفت. نتایج اعتبار سنجی بیـانگر ۰/۹۹

جدول ۱. آلودگی پساب بیمارستانی توسط داروهای سیتوتوکسیک

داروی مورد بررسی	کشور (شهر)	بیمارستان مورد بررسی	غلظت به دست آمده دارو	رفرانس
سیکلوفسفامایدـ	آلمان (فرایبورگ)	بیمارستان آموزشی فرایبورگ	۴۰ ng/L	Kümmerer et al., 2010
	اسپانیا	تعدادی از بیمارستان های اسپانیا	۲۰mg/L	Ferrando et al., 2014
	چین (پکن)	۲۱ بیمارستان در پکن	۱۰۰ ng/L	Yin et al., 2010
ایفسفامایدـ	آلمان (فرایبورگ)	بیمارستان آموزشی فرایبورگ	۲۰۶۰ ng/L	Kümmerer et al;, 2010
	چین (پکن)	۲۱ بیمارستان در پکن	۱۵۱ ng/L	Yin et al., 2010
تاموکسیفن	اسپانیا	تعدادی از بیمارستان های اسپانیا	۲۵-۳۸ mg/L	Ferrando et al., 2014
	اسپانیا	یک بیمارستان مرکزی و بزرگ در اسپانیا	۱۸۰ ng/L	Negreira et al., 2014
متوتروکسات	اسپانیا	یک بیمارستان مرکزی و بزرگ در اسپانیا	۲ ng/L	Negreira et al., 2014
	چین (پکن)	۲۱ بیمارستان در پکن	۱۷ ng/L	Yin et al., 2010
فلوروراسیل	اتریش (وین)	بیمارستان آموزشی وین	<۸/۶-۱۲۳/۵ µg/L	Mahnik et al., 2007
	سوئیس	بیمارستان مرکزی سوئیس	<۵-۲۷ ng/L	Weissbrodt et al., 2009
	فرانسه	بیمارستانی در فرانسه	۰/۰۹-۴ µg/L	Mullot et al., 2009
دوکسوروبیسین	ایران (تهران)	هفت مرکز تخصصی و فوق تخصصی درمان سرطان	۲۶/۸۴-۷۴/۹۲ µg/L	Sadeghi et al., 2016
	اتریش (وین)	بیمارستان آموزشی وین	<۰/۲۶-۱/۳۵ µg/L	Mahnik et al., 2007
آزاتیوپراین	چین (پکن)	۲۱ بیمارستان در پکن	۱۵ ng/L	Yin et al., 2010
اتوپوزاید	چین (پکن)	۲۱ بیمارستان در پکن	۴۲ ng/L	Yin et al., 2010

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

r2> و مقادیر بازیابی بین ۷۴ تا ۱۰۵ درصد بود. حد اندازه گیری (Limit of quantification)، ۱ µg/L گزارش شد. با استفاده از روش ذکر شده، وجود بقایای داروهای ضد سرطان در نمونه‌های پساب بیمارستان آموزشی سانتا ماریا در برزیل مورد آزمایش قرار گرفت و داروهای ضد سرطان ذکر شده در محدوده غلظتی $\geq LOQ–6.22\ \mu g\ L^{-1}$ گزارش شد (۴۴).

ارزیابی ریسک احتمالی ناشی از وجود بقایای داروهای سیتوتوکسیک در آب

مطالعاتی در خصوص ارزیابی ریسک احتمالی وجود داروهای سیتوتوکسیک در آب صورت گرفته است. به عنوان مثال، مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷ بر روی جمعیت زنان باردار، کودکان و افراد بالغ سالم با هدف ارزیابی ریسک تجمعی احتمالی ناشی از آلاینده های دارویی در آب آشامیدنی انجام شد. مطابق با نتایج این مطالعه، کلیه داروهای سیتوتوکسیک برای گروه زنان باردار و شیرده در دسته منع مصرف قرار دارد، مگر زمانی که مزایای استفاده از آنها بیشتر از خطر احتمالی باشد. هر چند زمان مورد نیاز برای رسیدن به حداقل دوز بالینی، نشان دهنده وجود خطر فوری نیست، دوزهای تحت بالینی (subclinical) این داروها ممکن است منجر به بروز اثرات فیزیولوژیکی و مورفولوژیکی سلولی شود (۴۵). به عنوان نمونه، داروهای سیتوتوکسیک ممکن است بعد ازمدتی منجر به ایجاد تظاهرات بالینی شوند. چنین تظاهراتی شامل کوتاهی قد و ناهنجاری‌های قلبی عروقی، مانند آنچه در کودکان و نوزادان تحت شیمی درمانی مشاهده می‌شود، است (۴۶، ۴۷). بنابراین، قرار گرفتن در معرض دوز تحت بالینی برای مدت طولانی در جمعیت زنان باردار و کودکان ممکن است منجر به بروز تغییرات فیزیولوژیک طولانی مدت شود (۴۵).

در مطالعه دیگری که با هدف اندازه گیری غلظت داروهای ضد سرطان حاوی پلاتین در آب لوله کشی شهرستان قم در ایران و ارزیابی ریسک احتمالی ناشی از آن انجام پذیرفت، داروی سیس پلاتین در محدوده غلظتی µg/L ۰/۲۴±۰/۰۷، کربوپلاتین در محدوده غلظتی µg/L ۰/۲۸±۰/۰۵ و اگزالی پلاتین در محدوده غلظتی µg/L ۰/۱۱±۰/۰۱ در پساب خروجی فاضلاب گزارش شد. نتایج حاکی از آن بود که در تمام نمونه‌های حاصل از چاه‌های آب‌های زیر زمینی، غلظت ترکیبات حاوی پلاتین پایین‌تر از حد اندازه گیری (Limit of quantification) بود. غلظت داروهای سیس پلاتین، کربوپلاتین و اگزالی پلاتین در نمونه‌های حاصل از ایستگاه توزیع آب آشامیدنی نیز کمتر از حد تشخیص (Limit of Detection) گزارش شد. میزان Margin of Exposure (MOE) در خصوص دو داروی سیس پلاتین و کربوپلاتین برای گروه‌های کودکان، زنان باردار و شیرده کمتر از ۱ به دست آمد. با این وجود، رابطه بین میزان MOE و ریسک ابتلا به سرطان کاملا مشخص نیست و نیاز به تحقیقات بیشتری در زمینه رابطه بین دوز داروهای مذکور و میزان پاسخ است. همچنین، تحقیقات تکمیلی در خصوص متابولیت‌ها و محصولات تبدیلی این داروها از سوی نویسندگان پیشنهاد شد (۱۴).

درواقع، مطالعات گوناگونی در نقاط مختلف جهان در خصوص ارزیابی ریسک ناشی از ورود بقایای داروهای ضد سرطان به آب انجام پذیرفته است. به عنوان مثال، در مطالعه اخیری که بر روی پساب یک بیمارستان آموزشی در کشور برزیل انجام گرفت، داروهای ضد سرطان دوکسوروبیسین، دانوروبیسین، اپی روبیسین و ایرینوتکان در محدوده غلظتی $\geq LOQ–6.22\ \mu g\ L^{-1}$ شناسایی شد و نتایج ارزیابی ریسک اولیه، حاکی از آن بود که این مقادیر به طور بالقوه بسیار خطرناک بوده و توجه خاص، تصمیم گیری‌های قاطعانه و اخذ قوانین و دستورالعمل‌های سخت گیرانه در خصوص تصفیه فاضلاب بیمارستانی مورد نیاز است (۴۴).

موضوع جالب توجهی در مطالعه‌ایی که در سال ۲۰۱۶ توسط Kummerer و همکارانش انجام گرفت، مطرح شد. آنها این موضوع را مورد بررسی قرار دادند که آیا خطرات احتمالی مربوط به وجود داروهای سیتوتوکسیک در محیط با توجه به مقدار محرک محیطی (environmental concentration (trigger value µg/L ۰/۰۱ که توسط EMA تعیین شده و میزان µg/L ۱ که توسط FDA مطرح است، دست کم گرفته می شود یا خیر. این محققان، ۱۰۲ ماده ضد سرطان و فعال را درمحیط شناسایی کردند. مطابق با بررسی‌های آنها، میزان استفاده از داروهایی که با مصرف آنها به طور بالقوه احتمال آسیب به DNA وجود دارد، در طی ۶ سال اخیر از ۲۴ ٪ به ۶۷ ٪ افزایش یافته است. تنها، میزان مصرف دو داروی کاپسیتاباین و فلورواوراسیل ۸ برابر شده است که معادل با ۳۹ ٪ کل مصرف داروهای ضد سرطان است. این محققان این گونه نتیجه گیری کردند که در خصوص داروهایی که بالقوه باعث آسیب به DNA می‌شوند (داروهای سیتوتوکسیک)، حد مجاز تعیین شده توسط EMA و FDA صدق نکرده و باید در خصوص ارزیابی ریسک و خطر بالقوه زیست محیطی آنها به صورت موردی (case by case) بررسی صورت گیرد (۴۸).

غیرفعال شدن داروهای سیتوتوکسیک توسط سیستم‌های تصفیه فاضلاب

مطالعاتی در خصوص حذف و غیر فعال شدن پاره‌ای از داروهای پرمصرف ضد سرطان توسط ازوناسیون، سیستم غشای بیوراکتور، لجن فعال، اسمز معکوس، نانوفیلتراسیون و الکترولیز وجود دارد. در مطالعه‌ای، غیر فعال شدن داروهای فلوروراسیل، سیتارابارین، آزاتیوپراین و متوتروکسات (آنتی متابولیت‌های دارای بازهای نیتروژن‌دار) توسط اوزون بررسی شد. نتایج این مطالعات حاکی بر آن بود که غلظت‌های ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلی گرم در لیتر آنتی متابولیت‌ها توسط اوزوناسیون، غیر فعال می‌شوند (۴۵ دقیقه در غلظت ۱۶ تا ۱۸ میلی گرم در لیتر) (۴۹). در مطالعه تحقیقاتی دیگری که در شهر وین انجام پذیرفت، پسآب بخش انکولوژی بیمارستان آموزشی این شهر برای مدت ۹۸ روز، در طول ۲ سال، از لحاظ آلودگی به داروهای سیتوتوکسیک فلوروراسیل، دوکسوروبیسین، اپی روبیسین و دانوروبیسین مورد مطالعه قرار گرفت. حذف این داروها از طریق سیستم غشای بیوراکتور (membrane Bioreactor) مورد بررسی قرار گرفت. همچنین سرنوشت این داروهای سیتوتوکسیک در سیستم فاضلاب و حذف آنها از طریق سیستم لجن فعال (activated sludge) و نیز با مواد نشان‌دار رادیواکتیو مورد بررسی قرار گرفت. سطوح غلظتی به دست آمده برای داروی فلوروراسیل از میزان کمتر از ۸/۶ تا ۱۲۴ µg/L و برای داروی دوکسوروبیسین از میزان کمتر از ۰/۲۶ تا ۱/۳۵ µg/L گزارش شد. مطالعات انجام شده با مواد نشان دار رادیواکتیو، حاکی از آن بود که داروی فلوروراسیل از فاز مایع حذف شده و میزان ۲۵ ٪ معادل نشان دار شده دارو به فرم گازی و تنها بخش ناچیزی از آن به فرم جامد یافت شد. بنابراین، حداقل یک قسمت از داروی فلوروراسیل، زیست تجزیه پذیر است. نویسندگان این گونه نتیجه گیری کردند که داروهای سیتوتوکسیک مورد مطالعه، از طریق سیستم‌های تجزیه فاضلاب از طریق زیست تجزیه پذیری و یا جذب سطحی، حذف می‌شوند (۳۳). مطالعه مروری که توسط ژنگ و همکارانش صورت گرفت نشان داد که سیستم غشای بیوراکتور، اسمز معکوس و نانوفیلتراسیون قادر به کاهش داروی سیکلوفسفامید و سیستم الکترولیز قادر به کاهش داروی متوتروکسات است. همچنین UV و UV-H2O2 قادر به کاهش متوتروکسات و سیکلوفسفامید در آب خالص، دیونیزه و آب طبیعی است (۵۰). همان طور که در بالاتر نیز ذکر شد، داروی سیکلوفسفامید پس از طی مراحل تصفیه آب شهری، همچنان دست نخورده و به فرم فعال باقی مانده و روش‌های معمول تصفیه آب قادر به حذف این دارو نیستند. در مطالعه مروری که در کشور ایران انجام شده است، چندین روش ترکیبی حذف این دارو مورد بررسی قرار گرفته است. مطابق با نتایج به دست آمده از این مطالعه مروری، با استفاده از سیستم‌های ترکیبی بیوراکتور غشایی-اسمز معکوس، بیوراکتورغشایی-نانوفیلتراسیون، حذف بیشتر سیکلوفسفامید قابل دسترسی است (۵۱).

مطالعات انجام شده بر روی میزان داروهای سیتوتوکسیک باقی مانده در پسآب بیمارستانی به خصوص در ایران بسیار اندک بوده و ازاین جهت، مطالعه حاضردارای ضعف است. با این وجود، مطالعه حاضر از این جهت که اولین مطالعه مروی در خصوص میزان باقی مانده داروهای ضد سرطان در پسآب بیمارستانی است، دارای نقطه قوت بوده و انشاالله در راستای پر کردن شکاف هایی که در دانش موجود در این زمینه وجود دارد و نیز کمک به ارزیابی ریسک سلامت انسان و محیط زیست، نقش موثری را خواهد داشت. از آنجایی که پاره‌ای از داروهای سیتوتوکسیک و متابولیت‌های آنها از سیستم‌های تصفیه آب و فاضلاب عبور کرده و وارد سیستم آب سطحی می‌شوند، ضروری به نظر می‌رسد که تحقیقات پیش رو در راستای زدودن بقایای داروهای سیتوتوکسیک و کاهش میزان خروج آنها به سیستم فاضلاب صورت گیرد.

نتیجه گیری

مدیریت دفع زباله های پزشکی، یکی از مهم‌ترین و خطیرترین مسائل مربوط به سلامت و مراقبت های پزشکی در حال حاضر در کشور است. ضایعات بیمارستانی و علی الخصوص ضایعات سیتوتوکسیک، طیف گسترده‌ای ازخطرات مربوط به سلامتی و ایمنی را برای بیماران، افراد شاغل در حرف پزشکی و در نهایت عموم مردم به دنبال دارد. بسیاری از بیمارستان‌ها در ایران دارای یک سیستم قابل قبول حذف ضایعات سیتوتوکسیک نبوده و حتی از لحاظ وجود قوانین و سیاست گذاری‌ها در خصوص نحوه مدیریت دفع زباله‌های سیتوتوکسیک پزشکی دارای خلا هستند. برنامه ریزی و نظارت مدون به منظور مدیریت نحوه دفع، غیر فعال سازی و حذف زباله‌های بیمارستانی و علی الخصوص زباله‌های سیتوتوکسیک و اطمینان از بی خطر شدن آنها پیش از ورود به سیستم فاضلاب شهری اولین گام در خصوص کاهش خطرات مرتبط با دفع زباله های سیتوتوکسیک در بیمارستان‌ها است. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر و مقایسه نتایج به دست آمده از مطالعات در دیگر نقاط جهان، تصویب قوانین و دستورالعمل هایی به

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

منظور غیرفعال کردن داروهای سیتوتوکسیک پیش از تخلیه آنها به سیستم فاضلاب شهری ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، باید تحقیقات بر روی مانیتور کردن پساب بیمارستانی و پساب ورودی و خروجی فاضلاب‌ها و نیز آب‌های سطحی به طور سیستماتیک انجام گیرد تا میزان وجود و پخش بقایای داروهای سیتوتوکسیک، متابولیت ها و محصولات تبدیلی آنها به طور دقیق تعیین شود. برگزاری دوره‌های آموزشی در این خصوص و ارتقای سیستم‌های نظارتی بر اجرای دقیق قوانین و دستورالعمل‌ها نیز پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

منابع مورد نیاز به منظور انجام مطالعه مورد نظر، توسط نویسندگان تامین شده است.

REFERENCES

1. Amouei A, Asgharnia H, Fallah H, Faraji H, Barari R. Characteristics of Effluent Wastewater in Hospitals of Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran, Health Scope 2015;4:e23222 .[In Persian]

2. Farré M, Pérez S, Kantiani L, Barcelo D. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in aquatic environment. Sci Total Environ. 2008; 27: 991-1007.

3. Rowney NC, Johnson AC, Williams RJ. Cytotoxic drugs in drinking water: a prediction and risk assessment exercise for the thames catchment in the United kingdom. Environ Toxicol Chem. 2009;28:2733-43.

4. Kummerer K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources. A review. Chemosphere 2001;45:957–969.

5. Aungst BJ. Novel formulation strategies for improving oral bioavailability of drugs with poor membrane permeation or presystemic metabolism. J Pharm Sci 1993;82:979–987.

6. Macpherson IRJ, Cassidy J. Challenges in combinational oncology studies. Pharm Med 2008;22:85–97.

7. Kortenkamp A, Faust M, Scholze M, Backhaus T. Low level exposure to multiple chemicals: reason for human health concerns? Environ Health Perspect 2007;115:106–114.

8. Jones O, Voulvoulis N, Lester JN. Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes. Crit Rev Environ Sci Technol 2005;35:401–427.

9. Isidori M, Lavorgna M, Russo C, Kundi M, Žegura B, Novak M, et al. Chemical and toxicological characterisation of anticancer drugs in hospital and municipal wastewaters from Slovenia and Spain. Environ Pollut 2016;219:275-287.

10. Fuerhacker M, Mahnik SN, Lenz K, Weissenbacher N, Mader RM, Krenn P, et al. Hospital waste water: health risk for human and environment by cytostatic drug emissions? Part I: model calculation and chemical monitoring. BMC Pharmacol 2007;7:A69.

11. Jaafari J, Dehghani MH, Hoseini M, Safari GH. Investigation of hospital solid waste management in Iran. World Rev Sci Technol Sustain Dev 2015;12:111–125.

12. Chen M, Ohman K, Metcalfe C, Ikonomou M, Amatya P, Wilson J. Pharmaceuticals and endocrine disruptors in wastewater treatment effluents and in the water supply system of Calgary, Alberta, Canada. Water Qual Res J Can 2006;40:351–64.

13. Ebele AJ, Abdallah MA, Harrad S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment Emerg Contam 2017;3:1-16.

14. Ghafuri Y, Yunesian M, Nabizadeh R, Mesdaghinia A, Dehghani MH, Alimohammadi M. Platinum cytotoxic drugs in the municipal wastewater and drinking water, a validation method and health risk assessment. Human Ecologi Risk Ass 2017;24:1-13.

15. Johnson AC, Jurgens MD, Williams RJ, Kummerer K, Kortenkamp A, Sumpter JP. Do cytotoxic chemotherapy drugs discharged into rivers pose a risk to the environment and human health? An overview and UK case study. J Hydrol 2008;348:167–175.

16. Jobling S, Williams RJ, Johnson AC, Taylor A, Gross-Sorokin M, Nolan M, et al. Predicted exposures to steroid estrogens in UK rivers correlate with widespread sexual disruption in wild fish populations. Environ Health Perspect 2006;114:32–39.

17. Gross-Sorokin MY, Roast SD, Brighty GC. Assessment of Feminization of Male Fish in English Rivers by the Environment Agency of England and Wales. Environ Health Perspect. 2006;114:147–51.

18. Söffker M, Tyler CR. Endocrine disrupting chemicals and sexual behaviors in fish--a critical review on effects and possible consequences. Crit Rev Toxicol 2012;42:653-68.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

19. Nambirajan K, Muralidharan S, Roy AA, Manonmani S. Residues of diclofenac in tissues of vultures in India: a post-ban scenario. Arch Environ Contam Toxicol 2018;74:292-97.

20. Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout BA, et al. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. Nature 2004;427:630-3.

21. Buerge IJ, Buser HR, Poiger T, Müller MD. Occurrence and fate of the cytostatic drugs cyclophosphamide and ifosfamide in wastewater and surface waters. Environ Sci Technol 2006;40:7242-50.

22. O'Keefe TL. Cytotoxic drug contamination in hospital and municipal wastewater and its transfer to surface water. Pharma-Cycle, Inc, Middletown, RI; 2011:11.

23. Parrella A, Lavorgna M, Criscuolo E, Russo C, Isidori M. Estrogenic activity and cytotoxicity of six anticancer drugs detected in water systems. Sci Total Environ 2014;485:216–222.

24. Ghafuri Y, Nabizadeh R. Composition and quantity of cytotoxic waste from oncology wards: A survey of environmental characterization and source management of medical cytotoxic waste. Biosci Biotech Res Comm 2017;10: 438-44.

25. Kümmerer K, Al-Ahmad A. Estimation of the cancer risk to humans resulting from the presence of cyclophosphamide and ifosfamide in surface water. Environ Sci Pollut Res Int 2010;17:486-96.

26. Garcia-Ac A, Segura PA, Viglino L, Gagnon C, Sauvé S. Comparison of APPI, APCI and ESI for the LCMS/MS analysis of bezafibrate, cyclophosphamide, enalapril, methotrexate and orlistat in municipal wastewater. J Mass Spectrom 2011;46:383-90.

27. Steger-Hartmann T, Kümmerer K, Schecker J. Trace analysis of the anti-neoplastics ifosfamide and cyclophosphamide in sewage water by two step solid phase extraction and GC/MS. J Chromatogr 1996;A726:179-84.

28. Ferrando-Climent L, Rodríguez-Mozaz S, Barcelo D. Incidence of anticancer drugs in an aquatic urban system: From hospital effluents through urban wastewater to natural environment. Environmental Pollution 2014;216-223.

29. Lenz K, Koellensperger G, Hann S, Weissenbacher N, Mahnik SN, Fuerhacker M. Fate of cancerostatic platinum compounds in biological wastewater treatment of hospital effluents. Chemosphere 2007;69:1765-74.

30. Vyas N, Turner A. Sewell G. Platinum-based anticancer drugs in waste waters of a major UK hospital and predicted concentrations in recipient surface waters. Sci Total Environ 2014;493:324–29.

31. Negreira N, de Alda ML, Barceló D. Cytostatic drugs and metabolites in municipal and hospital wastewaters in Spain: Filtration, occurrence, and environmental risk. Sci Total Environ 2014;497-498:68-77.

32. Yin J, Shao B, Zhang J, Li K. A preliminary study on the occurrence of cytostatic drugs in hospital effluents in Beijing, China. Bull Environ Contam Toxicol 2010;84:39-45.

33. Mahnik SN, Lenz K, Weissenbacher N, Mader RM, Fuerhacker M. Fate of 5-fluorouracil, doxorubicin, epirubicin, and daunorubicin in hospital wastewater and their elimination by activated sludge and treatment in a membrane-bio-reactor system. Chemosphere 2007;66:30–37.

34. Weissbrodt D, Kovalova L, Ort C, Pazhepurackel V, Moser R, Hollender J, et al. Mass flows of X-ray contrast media and cytostatics in hospital wastewater. Environ Sci Technol 2009;43:4810-7.

35. Mullot JU, Karolak S, Fontova A, Huart B, Levi Y. Development and validation of a sensitive and selective method using GC/MS-MS for quantification of 5-fluorouracil in hospital wastewater. Anal Bioanal Chem 2009;394:2203-12.

36. Sadeghi TS, Hashemian F, Afshar M. Exploring cytotoxic drugs residues in hospital effluents using high performance liquid chromatography [Dissertation]. Tehran: Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University; 2016. P.30–35 [In Persian]

37. Hashemian F, Majdi M, Mohammadpour N. Cytotoxic deactivator system for hospital effluents. 2012. IR Patent No: 74272. Approved by Invention Committee of MOH and National Pharmaceutical Research Network.

38. Kosjek T, Heath E. Occurrence, fate and determination of cytostatic pharmaceuticals in the environment. Trends Anal Chem 2011;30:1065–1087.

39. Mullot JU, Karolak S, Fontova A, Huart B, Levi Y. Development and validation of a sensitive and selective method using GC/MS-MS for quantification of 5-fluorouracil in hospital wastewater. Anal Bioanal Chem 2009;394:2203-12.

40. Voigt K, Brüggemann R. Ranking of pharmaceuticals detected in the environment: aggregation and weighting procedures. Comb Chem High Throughput Screen 2008;11:770-82.

41. Zounková R, Odráska P, Dolezalová L, Hilscherová K, Marsálek B, Bláha L. Ecotoxicity and genotoxicity assessment of cytostatic pharmaceuticals. Environ Toxicol Chem 2007;26:2208-14.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]

[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]

42. Smital T, Terzic S, Zaja R, Senta I, Pivcevic B, Popovic M, et al. Assessment of toxicological profiles of the municipal wastewater effluents using chemical analyses and bioassays. Ecotoxicol Environ Saf 2011;74:844-51.

43. Česen M, Kosjek T, Busetti F, Kompare B, Heath E. Human metabolites and transformation products of cylophosphamide and ifosfamide: analysis, occurrence and formation during abiotic treatments. Environ Sci Pollut Res Int 2016;23:11209–23.

44. Souza DM, Reichert JF, Martins AF. A simultaneous determination of anti-cancer drugs in hospital effluent by DLLME HPLC-FLD, together with a risk assessment. Chemosphere 2018;201:178-188.

45. Collier AC. Pharmaceutical contaminants in potable water: Potential concerns for pregnant women and children. Eco Health 2007; 4:164–171.

46. Mone SM, Gillman MW, Miller TL, Herman EH, Lipshultz SE. Effects of environmental exposures on the cardiovascular system: Prenatal period through adolescence. Pediatrics 2004;113:1058–1069.

47. Chow EJ, Friedman DL, Yasui Y, Whitton JA, Stovall M, Robison LL, et al. Decreased adult height in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the childhood cancer survivor study. J Pediatr 2007;150:370-75.

48. Kümmerer K, Haiß A, Schuster A, Hein A, Ebert I. Antineoplastic compounds in the environment—substances of special concern. Environ Sci Pollut Res Int 2016;23:14791-804.

49. Rey RP, Padron AS, Leon LG, Pozo MM, Baluja C. Ozonation of cytostatics in water medium. Nitrogen bases. Ozone Sci Eng 1999;21:69–77.

50. Zhang J, Chang VWC, Giannis A, Wang J-Y. Removal of cytostatic drugs from aquatic environment: A review. Sci Total Environ 2013;44: 281-298.

51. Khodkar A, Khoram Nezhadian S, Pendashte A. A review on elimination methods of anti-cancer drugs from effluents. Proceedings of the first international congress on environment; 2016 Feb 20; Tehran, Iran.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.2.2]

[DOI: 10.29252/iau.29.4.284]