



UNIVERZITA KARLOVA
V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Centrum preventivního lékařství

Nora Struková

**Profesionální expozice karcinogenním
faktorům u zdravotníků, možnosti
monitorování a prevence**

**Occupational exposure of healthcare
workers to carcinogens, monitoring of
exposure and prevention**

Bakalářská práce

Praha, listopad 2006

Autor práce: Nora Struková

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: **Prof. MUDr. Milena Černá, DrSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **Centrum preventivního lékařství 3.LF**

Datum a rok obhajoby: 30.11. 2006

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval/a samostatně a použil/a jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 22.listopadu 2006

Nora Struková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala paní prof.MUDr. Mileně Černé, DrSc. z Centra preventivního lékařství na 3. LF UK, paní MUDr. Julii Marečkové ze Zdravotního ústavu v Brně a staniční sestře Masarykova onkologického ústavu paní Zuzaně Sýkorové za pomoc při přípravě této práce.

OBSAH

1. Úvod.....	8
1.1. Hypotéza.....	8
1.2. Cíl.....	8
1.3. Metodika.....	9
2. Profesionální expozice.....	11
2.1. Profesionální expozice.....	11
2.1.1. Karcinogeny.....	11
2.1.1.1. Karcinogenní účinek.....	14
2.2. Expozice ve zdravotnictví.....	15
2.2.1. Práce s cytostatiky.....	15
2.2.2. Riziková skupina.....	16
2.3. Cytostatika.....	16
2.3.1. Rozdělení cytostatik.....	17
2.3.2. Velikost expozice zdravotních pracovníků.....	18
3. Ukázka z praxe.....	20
3.2. Stáž v Masarykově onkologickém ústavu v Brně.....	20
3.3. Příprava cytostatických látek.....	20
3.3.1. Speciální režim při aseptické přípravě.....	22
3.4. Aplikace cytostatik pacientovi v denním stacionáři.....	23
3.5. Aplikace na lůžkovém oddělení.....	24
3.6. Havárie.....	24
3.6.1. Likvidace nehody.....	25
3.7. Úklid, sanitace, odpady.....	25
3.7.1. Úklid a sanitace v aseptické přípravně.....	26
3.7.2. Desinfekce ve stacionáři a na lůžkovém oddělení.....	26
3.7.3. Nakládání s odpady.....	27
4. Hodnocení profesionální expozice.....	28
4.1. Monitorování pracovního prostředí.....	28
4.2. Biologické monitorování.....	28

4.2.1. Cytogenetická analýza lidských periferních lymfocytů.....	29
4.2.1.1. CAPL v České republice.....	30
5. Prevence.....	33
5.1. Technická opatření.....	33
5.2. Organizační opatření.....	33
5.2.1. Výběh pracovníků.....	33
5.2.2. Pravidelná školení.....	34
5.2.3. Osobní ochranné pracovní pomůcky.....	34
5.3. Preventivní prohlídky.....	35
5.4. Legislativní opatření.....	35
5.5. Podpora zdraví na pracovišti.....	38
6. Závěr.....	39
7. Souhrn.....	40
8. Summary.....	41
9. Seznam literatury.....	42
10. Seznam obrázků.....	44

1. ÚVOD

Studijní obor Specializace ve zdravotnictví: veřejné zdravotnictví na 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze končí vypracováním bakalářské práce v oblasti preventivního lékařství. Zvolila jsem si téma z oblasti hygieny práce: profesionální expozice karcinogenním faktorům u zdravotníků, možnosti monitorování a prevence. Soustředila jsem se především na problematiku léčby zhoubných nádorů, a to především otázku chemoterapie a podávání cytostatik.

Zhoubné novotvary představují druhou příčinu úmrtí ve většině rozvinutých států světa, hned po onemocněních oběhové soustavy. Úmrtnost na zhoubné novotvary je všeobecně považována za nejvýznamnější měřítko pokroku v boji proti nádorovým onemocněním, především proto, že odráží jejich dopad na lidskou populaci.

1.1. Hypotéza

Místo, kde se setkáváme s výskytem karcinogenů ve zdravotnictví je zejména oblast péče o onkologické pacienty. Jak velké je riziko pro zdravotníky? Jednotlivé studie zabývající se problematikou profesionální expozice cytostatikům se od sebe liší. Kdo jsou ti, kteří s cytostatiky manipulují, jak velká je to skupina lidí? Ve zdravotnictví pracuje velké množství žen, které mohou být exponovány ve fertilním věku a – teoreticky, ale i prakticky, v období, kdy ještě nevědí, že jsou těhotné může být ovlivněn i jejich plod.

Víme –li, že použití karcinogenních látek se nemůžeme vyhnout, co děláme pro minimalizaci škody?

1.2. Cíl

Cílem práce je metodou rešerše zmapovat problematiku karcinogenního působení cytostatik na zdravotníky a zhodnotit riziko poškození zdraví při práci s cytostatiky, tedy při jejich přípravě a aplikaci. Cytostatika se vylučují všemi

tělními tekutinami, proto jsou v riziku expozice i ošetřovatelky, sanitářky, uklízečky a další pracovníci.

1.3. Metodika

Podklady pro práci byly získány metodou rešerše.

Pro bibliografický soupis jsem využila bibliografických zdrojů, internetových vyhledávačů, katalogů knihoven a volně dostupných i licencovaných internetových zdrojů.

Klíčová slova:česky:KARCINOGENY

ZDRAVOTNÍK

PRACOVNÍ PROSTŘEDÍ

PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE

MONITOROVÁNÍ PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE

PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE VE ZDRAVOTNICTVÍ

Klíčová slova :anglicky:CARCINOGENS

HEALTHCARE WORKER

WORKING AREA

PERSONNEL EXPOSURE

MONITORING OF OCUPATIONAL EXPOSURE

PROFESSIONAL EXPOSURE IN HEALTH SYSTEM

Seznam pramenů:

INTERNETOVÉ VYHLEDÁVACÍ ZDROJE

° Altavista.Dostupný z: <http://www.altavista.gigital.com>

° Atlas.Dostupný z : <http://www.atlas.cz>

° HotBot.Dostupný z: <http://www.hotbot.com>

° InfoSeek.Dostupný z: <http://www.infoseek.com>

° Google.Dostupný z : <http://www.google.com>

° Lycos.Dostupný z : <http://www.lycos.com>

°Meta Trawler.Dostupný z : <http://www.metacrawler.com>

°Scirus

KATALOGY KNIHOVEN,PORTÁLY

°Katalog Národní knihovny.Dostupný z : <http://www.nkp.cz>

°Katalog Státní technické knihovny.Dostupný z: <http://www.stk.cz>

°Katalog Národní lékařské knihovny(MEDVIK).Dostupný z :
<http://www.medvik.cz>

°Portál IPVZ (MEDPORT).Dostupný z: <http://medport.ipvz.cz>

DATABÁZE(ONLINE)-

LICENCOVANÉ PLACENÉ ZDROJE

°Bibliografické:OVID Medline

°Plnotextové :ProQuest

EBSCO

VOLNĚ DOSTUPNÉ ZDROJE

° Bibliografické:PubMed

°Plnotextové:HighWire Press

DIGITÁLNÍ KNIHOVNY

°CASLIN.Dostupná z: <http://www.caslin.cz>

°Jednotná informační brána.Dostupná z : <http://www.jib.cz>

2. PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE

2.1. Profesionální expozice

Na vzniku nádorů se vedle neznámých či neprofesionálních vlivů, jako je například vrozená dispozice, imunologické mechanismy, životní styl – především stravování a kouření, expozice chemickým látkám a ionizujícímu záření v životním prostředí, mohou podílet i faktory profesionální. Z fyzikálních faktorů, které se mohou uplatňovat v zaměstnání, jež však nebyly předmětem této práce, je nejvýznamnější ionizující záření. V minulosti byla zjišťována zvýšená incidence leukemií všech typů (kromě chronické lymfatické leukémie) i dalších typů nádorů (kožních, zažívacích) u rentgenologů. Vysoká četnost osteogenního sarkomu se nalézala mezi pracovníky, kteří nanášeli luminiscenční barvu na hodinové ciferníky (v barvě se vyskytují atomy radia, které se po ingestci ukládají v kostech). V dnešní době je riziko ionizujícího záření reálné především u horníků, kteří pracují na těžbě uranu, či v dolech, kde je radon přirozeně v podloží. Produkty rozpadu radonu se ukládají do dýchacích cest a způsobují bronchogenní karcinom.

Chemických látek, které jsou prokázanými karcinogeny nebo u kterých je důvodné podezření, že mohou u lidí zhoubné bujení vyvolávat, je velké množství. Tato práce je zaměřena na možnost profesionální expozice karcinogenům.

2.1.1. Karcinogeny

Výskyt karcinogenů na pracovišti je již několik desetiletí systematicky omezován, ale stále je nelze z pracovního prostředí zcela vyloučit. Proto není překvapivé, že z celkového počtu ročně nově evidovaných nádorových onemocnění v České republice což je cca 45 000 asi 4 % z nich (asi 2000) a 30 % (15 000) nádorů u profesionálních expozic může souviset s expozicí chemickým látkám.

Oblasti, kde dochází nejčastěji k expozici udává databáze CAREX. Carex (CARcinogen EXposure) je mezinárodní informační systém o profesionální expozici karcinogenům. Databáze byla sestavena za přispění programu EU

Evropa proti rakovině v polovině devadesátých let. Zahrnuje údaje o vybraných expozicích a odhady počtů exponovaných pracujících, uspořádané podle jednotlivých zemí, karcinogenů a hospodářských odvětví. V letech 1990 – 1993 byla ve dvou fázích odhadnuta profesionální expozice těmito agens v 15 členských zemí Evropské unie.

V letech 1999 – 2000 byl obdobný postup použit pro hodnocení expoziční situace v r. 1997 v České republice, dále Estonsku, Lotyšsku a Litvě. Prvotní odhady získané systémem CAREX byly v těchto zemích zkontrolovány a upřesněny pro tři vybrané látky – azbest, benzen a olovo. Odhady pro ostatní agens byly ponechány bez dalších změn.

Podle předběžných odhadů bylo v České republice v r. 1997 profesionálně exponováno 1 400 000 osob (28 % pracující populace). Počet expozic, fyzikálních i chemických, se odhadoval na 1 800 000. Nejčastěji byli pracující exponováni slunečnímu záření (370 000 exponovaných), cigaretovému kouři na pracovištích (270 000), dřevěnému prachu (180 000), krystalickému oxidu křemičitému (170 000), výfukovým plynům z dieselových motorů (130 000), radonu a jeho rozpadovým produktům (120 000), olovu a jeho anorganickým sloučeninám (71 000), benzenu (67 200), azbestu (56 000) a formaldehydu (44 000).

Klasifikací karcinogenů se zabývá Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (International Agency for Research, IARC), která sídlí ve Lyonu. IARC funguje pod záštitou Světové zdravotnické organizace. Jejím posláním je vést a koordinovat vědecký výzkum příčin vzniku lidských novotvarů. Agentura vytvořila nejrozsáhlejší bázi informací v dané oblasti. IARC klasifikuje karcinogeny do několika skupin . Seznam byl naposledy aktualizován k lednu 2006:

Skupina 1- látky či faktory jsou karcinogenní pro člověka (obsahuje 99 látek a faktorů)

Podkladem pro toto zařazení jsou především epidemiologické studie.

Prvky a jejich sloučeniny: Arsen, Beryllium, Kadmium, Chrom VI, Nikl.

Léky (cytostatika): azotrophine, chlornaphazine, cyklosporin, cyklofosfamid, methyl-CCNU, melphalan, Methoxysporalen, Myleran, MOPP.

Hormony: diethylstilbestrol, estrogeny, orální kontraceptiva, tamofixen .

Organické látky: 4- aminobiphenyl, benzen, benzidin, bischlormethylether, ethylenoxid, mustard gas, 2- naphtylamine, 2,3,7,8-TCDD, vinylchloride.

Různé: aflatoxiny, azbest, radon, křemík(inhalován jako krystalky při profesionální expozici), talek s azbestiformními vlákny, sluneční záření.

Biologické faktory: Epstein-Barrové virus, Helicobacter pylori, Hepatitis B,C, HIV 1, Human papilomavirus type 16,18, Opisthorchis viverrini, Schistosoma haematobium.

Směsi: alkoholické nápoje, analgetické směsi s fenacetinem, žvýkání směsi beteku a tabáku, černouhelný dehet a smůla, minerální oleje, solené ryby, saze, tabákový kouř, dřevný prach.

Výrobní procesy: výroba hliníku, zpracování auraminu, výroba a oprava bot, zplynování uhlí, výroba koksu, výroba nábytku, těžba v rudných dolech, slévárny železa a oceli, výroba isoprenolu, výroba fuchsinu, malířství a natěračství, gumárenství, profesionální expozice aerosolu silných anorganických kyselin obsahujících kyselinu sírovou.

Skupina 2(2A – 66 faktorů, 2B – 246 faktorů)

Podle epidemiologických studií je rozdělena na :

2A – látky či faktory jsou pravděpodobně karcinogenní pro člověka (epidemiologické důkazy jsou jasné, ale nepodařilo se dostatečně prokázat na experimentálních zvířatech).

2B – látky či faktory mohou být karcinogenní pro člověka (nejednoznačně průkazné epidemiologické studie, ale průkaznost na experimentálních zvířatech je jasná).

Skupina 3 (516 faktorů)

Látky či faktory zatím nelze klasifikovat z hlediska karcinogenních účinků.

Skupina 4 (1 látka)

Látky či faktory jsou pro člověka pravděpodobně nekarcinogenní.

Americká agentura pro ochranu životního prostředí (Environmental Protection Agency, US EPA) zavedla v roce 1986 obdobnou klasifikaci potenciálně karcinogenních látek či faktorů. Rozdělila je do 6 skupin.

A – karcinogen pro člověka (s dostatečným průkazem v epidemiologických studiích)

B1 – pravděpodobný karcinogen pro člověka (s limitovanou průkazností pro člověka)

B2 – pravděpodobný karcinogen pro člověka (s dostatečnou průkazností na zvířatech)

C – možný karcinogen pro člověka (s omezenou průkazností na zvířatech)

D – neklasifikovaná látka

E – látka prokazatelně nekarcinogenní

V roce 1996 vznikla jednodušší varianta tohoto dělení.

Prokázaný nebo pravděpodobný karcinogen – agens s dostatečnými epidemiologickými důkazy, nebo s kombinací důkazů epidemiologických a experimentálních.

Karcinogenita nemůže být určena – látky pro něž jsou důkazy nejednoznačné.

Karcinogenita není pravděpodobná – látky u nichž nebyla karcinogenita prokázána.

V roce 2005 vydala EPA konečnou verzi klasifikace karcinogenních faktorů.

V anglickém originále se jednotlivé kategorie označují následovně:

Carcinogenic To Humans

Likely To be Carcinogenic To Humans

Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential

Inadequate Information to Assess Carcinogenic Potential

Not likely To Be Carcinogenic To Humans

2.1.1.1.Karcinogenní účinek

Karcinogeny jsou látky či faktory, které mohou vyvolávat nádorové bujení tkání. Toto bujení je považováno za důsledek inhibice vnitřní regulace a mezibuněčné komunikace zajišťující kontrolu buněčného růstu a diferenciaci. Vlastnímu karcinogennímu účinku předcházejí zpravidla účinky mutagenní. Projevy účinku chemických karcinogenů na genetický materiál jsou různorodé.

Některé látky mohou inhibovat kontrolu buněčné proliferace přímo (epigenetické karcinogeny), ale většinou jde o důsledek mutace genů řídících produkci specifických regulátorů a strukturu jejich receptorů v buňkách (genotoxické karcinogeny). Mutagen změní normální somatickou buňku v mutovanou buňku a je-li tato znovu ovlivněna mutagenem, vzniká latentní nádorová buňka. Dalším zásahem promotoru (charakteristická sekvence DNA) dochází k transformaci na buňku nádorovou, která se vyznačuje ztrátou kontroly růstu. V počátečních fázích procesu se ještě mohou příznivě projevit reparační mechanismy, schopné opravit vzniklou mutaci. Odhaduje se, že mutačním mechanismem působí cca 80 % známých karcinogenů. U tohoto typu karcinogenů je možno si představit, že nádorový proces může iniciovat libovolně malá dávka látky, a proto se při stanovení preventivních opatření a odvozování bezpečnostních limitů u těchto škodlivin vychází z modelu bezprahové závislosti účinku na dávce.

2.2. Expozice ve zdravotnictví

Riziky expozice karcinogenům ve zdravotnictví se zabývá Světová zdravotnická organizace již řadu desetiletí. Zdravotníci a další pracovníci pracující ve zdravotnictví mohou být exponováni řadě faktorů, které mohou ohrozit jejich zdravotní stav: ionizující a neionizující záření, vibrace, hluk, prach, nevhodné mikroklimatické podmínky na pracovišti, infekční choroby, psychosociální faktory, úrazy a v neposlední řadě, chemické látky.

Chemických látek se používá ve zdravotnictví nepřeberné množství. Řada z nich může mít nežádoucí vliv na zdraví pracovníků. Jsou to různé dezinfekční prostředky, sterilizační látky, široké spektrum léků, anestetika a také cytostatika.

2.2.1. Práce s cytostatiky

Několik studií prokázalo, že expozice antineoplastickým lékům má nejen toxický (Selevan et al., 1985; Stücker et al., 1990), ale i, do jisté míry překvapivě, karcinogenní efekt (Waksvik et al., 1981; Pohlová et al., 1986; Milkovic – Kraus et al., 1991; Sarda et al., 1991; Boloni-Bertollo et al., 1992; Sessink et al., 1994). Další studie potvrdily, že zdravotní sestry a farmaceuti pracující v nemocnicích jsou vystaveni karcinogennímu působení těchto látek (Sessink et al., 1992, 1994;

Ensslin et al., 1994, 1997; Burgas et al., 1999), avšak skutečná cesta, kterou dochází k expozici, není úplně jasná.

S cytostatiky se pracuje především na onkologických odděleních, dále pak na revmatologických pracovištích a také tam, kde se tyto léky připravují.

V 70. letech vzniklo mnoho studií, které se zabývaly možnými riziky při chemoterapii. V této době nebylo výjimečné, že sestra připravovala cytostatika s minimem ochranných pomůcek. Často i stejná sestra chemoterapii aplikovala pacientovi. Až v polovině 80. let vznikly standardy, které určily, že protinádorové léky budou moci připravovat pouze akreditovaná pracoviště.

Za rizikovou činnost se považuje příprava roztoků cytostatik, jejich parenterální aplikace a dále ošetřování pacientů léčených cytostatiky, manipulace s jejich prádlem, lůžkovinami, předměty použitými k přípravě a aplikaci cytostatik a s příslušnými odpady.

2.2.2. Riziková skupina

Podle výčtu rizikových činností se dá předpokládat, že v nebezpečí nejsou pouze lékaři a zdravotní sestřičky. Skupina exponovaná při terapeutickém použití protirakovinných léků, je poměrně velká. Jsou to především pacienti sami, pracovníci při výrobě léků, farmaceuti při přípravě léků, zdravotní sestry při podávání léků, zdravotní sestry a lékaři při péči o pacienta, pracovníci, kteří mají na starosti úklid a nakládání s prádlem, rodinní příslušníci pacienta, ostatní pracovníci, kteří mohou být exponováni z prostředí a pracovníci podílející se na výzkumu cytostatik.

2.3. Cytostatika

Cytostatika jsou klasifikována jako chemické karcinogeny, tedy látky s mutagenním, karcinogenním a teratogenním působením na lidský organismus. Jsou považovány za látky s bezprahovým účinkem (IARC, Marečková et al., 2000).

Cytostatika jsou látky, které se používají (mimo jiné) během chemoterapie zhoubných nádorů.

Cytostatika jsou obecné látky, které jsou schopny zastavit nebo omezit množení buněk (to vyplývá i z jejich názvu cytos = buňka, statore = zastavit).

Jsou to látky, získané buď z přírodních zdrojů (těch je asi 60 %) nebo připravených uměle, které rušivě zasahují do některé etapy nebo i do více etap rozmnožování buněk – do buněčného cyklu. Důsledkem je zástava rozmnožování buněk. Z mnoha tisíců zkoušených látek se pro léčbu vyberou ty, které dokáží zřetelně poškodit rozmnožování nádorových buněk, ale jen minimálně poškodí normální rozmnožování zdravých buněk. V současné době se komerčně používá více než 50 cytotoxických léků pro léčbu pacientů s rakovinou (Baker et al,1996). Zatím bohužel neznáme účinná cytostatika, která by vůbec nepoškodila zdravé buňky.

Aby se zvýšila účinnost léčby, kombinují se často léky tak, aby zasahovaly do různých etap buněčného cyklu nádorové buňky a podávají se v tzv. cyklech – to znamená že se podají podle přesně stanoveného časového programu (protokolu) během 1 dne nebo i během 2 týdnů, potom se čeká 2 – 4 týdny (doba nutná k zotavení poškozených zdravých buněk) a celý cyklus se několikrát (obvykle 4 – 6 krát) opakuje. Uvedené časové intervaly jsou pouze orientační a mohou se u různých léčebných protokolů, různých druhů nádorů a na různých odborných pracovištích lišit. Chemoterapie trvá někdy 6 měsíců, někdy se celková léčba může protáhnout i déle. Všeobecně platí, že léčebné postupy při chemoterapii zhoubných nádorů jsou na celém světě ve vyspělých zemích více méně podobné.

2.3.1. Rozdělení cytostatik

Cytostatika jsou chemickým složením i mechanismem účinku nesourodou skupinou látek. Rozdělujeme je do několika skupin podle jejich účinku, molekulární struktury nebo původu. Obvykle převažuje dělení podle mechanismu účinku.

Inhibice syntézy nukleových kyselin : analoga k. listové

purinová analoga

pyrimidinová analoga

inhibitory ribonukleotidů

analoga aminokyselin

Poškození struktury a funkce nukleových kyselin: alkylační látky

interkalární látky

inhibitory topoizomeráz

rozštěpení molekuly DNA

Alterace mikrotubulárního proteinu: inhibitory polymerizace

inhibitory depolymerizace

Inhibice proteosyntézy

Kombinované účinky

2.3.2 Výše expozice zdravotních pracovníků

a nežádoucí zdravotní účinky

Při přípravě a aplikaci injekčně podávaných cytostatik může dojít k úniku léku z jehly a k potřísnění kůže ošetřujícího personálu, případě ke vzniku aerosolu, který pak umožňuje vstřebání cytostatika inhalační cestou. Dalším zdrojem aerosolu může být odstříkovaní vzduchové bubliny ze stříkačky nebo neopatrná manipulace s použitou injekční stříkačkou, obsahující zbytek naředěného cytostatika. Řada autorů poukazuje na alergické reakce, nauseu, zvracení a průjem u exponovaných pracovníků (Reynolds et al.,1982).

Kromě akutního účinku se expozice chemoterapeutickým látkám může projevit pozdními účinky. Byly popsány případy vzniku rakoviny jater u onkologických sester (Sotaniemi et al.,1983). Předpokládal, že choroba je důsledkem expozice cytostatikům. Dalším příkladem je farmaceutická asistentka, která onemocněla rakovinou močového měchýře. Postižená připravovala intravenózní léky, včetně chemoterapeutik, bez jakýchkoliv osobních ochranných prostředků (Levin et al.,1993). Nasofaryngeální karcinom se objevil u sestry, která 7 let podávala cytostatika opět bez ochranných pomůcek (Gabriele et al.,1993). Ani u jednoho z předchozích případů nebyla prokázána jednoznačná spojitost, proto lze pouze spekulovat. Vyšší počet sester trpí poruchami menstruačního cyklu (Shortbridge et al.,1995). Někteří autoři upozorňují na ovlivnění výsledků těhotenství u exponovaných sester (zvýšená potratovost,

mrtvorozenost, předčasné porody, nízká porodní váha či vrozené vady u narozených dětí).

Výše expozice zdravotních pracovníků závisí na pracovních podmínkách a dodržování disciplíny na jednotlivých pracovištích.

3. UKÁZKA Z PRAXE

3.1. Stáž v Masarykově onkologickém ústavu

Jak již bylo uvedeno, s cytostatiky se nesetkává pouze sestra, či lékař, který je podává. Riziková skupina je mnohem větší. Ráda bych svou převážně rešeršní práci ilustrovala příkladem z praxe, na základě mé zkušenosti ze stáže v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) v Brně.

3.2. Příprava cytostatických látek

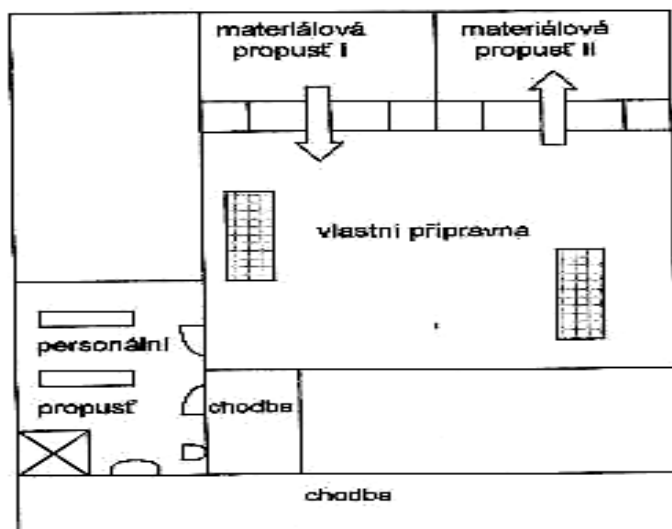
Příprava cytostatických látek probíhá v ústavní lékárně MOÚ. Celý proces vypadá asi takto: lékař předepíše onkologickému pacientovi určitou kombinaci cytostatických látek a premedikací (např.:antidepresiva...). Toto vše je zapsáno na žádanku. S touto žádankou si zajde pacient do ústavní lékárny, kde mu přesně připraví předepsané množství léků, danou kombinaci pro konkrétního pacienta. Zde je žádanka zpracována sestrami ze skladu cytostatik. Sestra zkontroluje žádanku od lékaře a zadá veškeré náležitosti do počítače. Poté vydá cytostatické léky, premedikace, zdravotnický materiál, infuze, které pak putují k dalšímu zpracování.

K ředění cytostatik dochází ve speciálních místnosti, aseptické přípravně (nebo také ředírňě), která podléhá přísným pravidlům. Nejprve se vstoupí do místnosti, která je jakousi předsíní před ředírnou. Sestra zde zbavuje zdravotnický materiál sekundárních obalů. Protokol konkrétního pacienta vkládá do plastové folie. Sestra vše provádí s latexovými, či vinylovými rukavicemi na ruku. Vše vloží do prokládacího okénka, které má blokaci dvířek proti současnému otevření z druhé strany, tedy z ředírny. V okénku pak probíhá dekontaminace vloženého materiálu, která se provádí postřikem. Doba mezi vložením a vyjmutím materiálu z okénka nesmí být kratší než 2 minuty (to aby dekontaminace stihla působit). Ze vstupní materiální propusti si vše vyjme farmaceutický asistent. Při ředění cytostatických látek jsou vždy přítomni dva farmaceutičtí asistenti. Ti se vzájemně jistí a spolupracují. Tento způsob je nazýván asistovaná příprava. Asistující pracovník vloží vše do izolátoru, kde probíhá další desinfekce. Opět se čeká minimálně 2 minuty než se přistoupí k dalšímu kroku, tedy samotnému aktu

ředění. Z izolátoru se posune materiál do laminárního boxu pro přípravu cytostatik. Sestra vloží ruce do boxu pomocí rukávů a dochází k samotnému ředění. Přísně se dodržuje jednosměrný tok materiálu z leva do prava. Při výstupu materiálu z boxu se kontroluje správnost. Vše se přesune do výstupní propusti boxu. Poté se připravené premedikace a cytostatika zabalí a zataví do ochranné folie. Takto se chrání personál, před možnou kontaminací cytostatiky a zároveň se tak chrání látka samotná před možnou mikrobiální kontaminací. Odpad putuje do speciálního kontejneru. Před výstupem z aseptické přípravy asistent opět zkontroluje dle žádanky zda souhlasí identifikační číslo pacienta, léčivo, dávka léčiva, datum aplikace, premedikace, zkontroluje ochranný obal a čas přípravy. Vše vloží do výstupního okénka a znovu provede kontrolu dle žádanky.

Z druhé strany si vše vyzvedne sestra, která kompletuje tzn., že přidá proplachy, prehydratace, posthydratace a infuzní sety. Celé to pak spolu se záznamem o provedení přípravy vloží do uzavíratelného, nepropustného plastového boxu. Tento box se vloží do vozíku a je transportován sanitářkou ústavní lékárny na denní stacionář, sestře která vše přijme proti podpisu.

Obrázek č.1 : Půdorys pracoviště centrální přípravy cytostatik



3.2.1. Speciální režim při aseptické přípravě

Na ředění cytostatických látek se podílejí dva zdravotníci, kteří pracují za velmi přísných hygienických pravidel. Tito pracovníci se do ředírny dostávají přes takzvanou personální propuť, která má dvě části.

Sestra vstoupí do šatny, kde se vyzuje, svlékne si svrchní oděv, hodinky a šperky. Poté vstupuje jen ve spodním prádle do další části, kde si chirurgicky očistí ruce, ošetří je desinfekcí a nakonec si oblékne sterilní oblek. Ten se skládá z roušky, sterilních rukavic, kukly, kombinézy a návleku na nohy. Sestry jsou přítomné v aseptické přípravně maximálně 2,5 až 3 hodiny, ne déle.

Oděv asistenta a rukavice jsou při jeho výstupu z přípravně cytostatik považovány za kontaminované. Pracovník se svlékne tak, aby se nedostal do kontaktu s vnější stranou ochranného oděvu. Rouška a rukavice se likvidují. Oblek se vypere a sterilizuje.

Farmaceutická asistentka, která plánuje těhotenství musí ve vlastním zájmu ředírnu opustit minimálně tři měsíce předem. Pokud zjistí, že již je v jiném stavu, pak platí, že musí toto místo opustit ihned.

Fotografie č.1: Pracoviště centrální přípravy cytostiků



Fotografie č.2: Detail práce farmaceutického asistenta při ředění cytostatika



3.3. Aplikace cytostatik pacientovi v denním stacionáři

Cytostatika se z ústavní lékárny dostanou na denní stacionář, kam docházejí ambulantní pacienti.

Sestra, která bude intravenózně aplikovat léky, převezme veškerý materiál, který je určen pro konkrétního pacienta. Sestra si chrání ruce rukavicemi. Rukavice se používají latexové, vinylové a pro podávání cytostatik barevně odlišené (modré) nitrilové. Na sobě má uniformu, kterou si mění za jeden až dva dny. V případě nehody si ji vymění bezprostředně.

Dříve ve stacionáři pracovaly především starší sestry, které již měly děti. S rostoucí kvalitou péče a bezpečnosti se tento postoj změnil a cytostatika podávají i sestry mladší, dosud bezdětné. Opět zde platí, že pokud sestra přijde do jiného stavu, musí místo opustit. Zaměstnavatel ji pak přesune na jiné vhodné místo například na ambulanci.

Na stacionáři pracují sestry. Lékař nebývá přítomen po celou dobu. Každý den je určen lékař, který má ten den stacionář na starost a v případě nějaké komplikace se ihned dostaví.

Ve stacionáři je specifické prostředí. Je to jedna velká místnost, ve které se současně vyskytují jak sestry, tak pacienti. Což je rozdílné proti například lůžkovému oddělení, kde jsou pacienti hospitalizováni.

Sestry po každém pacientovi dezinfikují lehátko, kde mu byla intravenózně aplikována cytostatická látka. Desinfikuje se dle desinfekčního řádu, který je schválen KHS a ústavním hygienikem.

3.4. Aplikace na lůžkovém oddělení

Cytostatika jsou sem dovážena sestrou ze stacionáře, kam byla doručena z ústavní lékárny. Léky jsou opět transportovány v uzavíratelném, nepropustném plastovém obalu. To celé je vloženo do vozíčku. Sestra předá léky sestře z oddělení. Opět společně kontrolují identifikační číslo pacienta, léčivo, dávky, dobu aplikace atd.

Na oddělení pracují sestry, sanitárky a je zde po celou dobu přítomen lékař.

Na oddělení je rovněž volný pohyb rodinných příslušníků.

3.5. Havárie

V případě, že na některém z pracovišť dojde k úniku cytostatické látky, například při vystříknutí látky při její přípravě, či aplikaci pak se musí postupovat dle přesných instrukcí .

Došlo-li k potřísnění osob, musí pracovník, v souladu s doporučeným postupem, oznámit nehodu nejbližšímu spolupracovníkovi a provést osobní dekontaminaci a očištění. Důležité je zabránit dalšímu unikání cytostatické látky. Rovněž se musí zamezit vstupu dalším osobám a uzavřít prostor nehody. Plocha, která byla kontaminována , například část podlahy, musí být zřetelně označena barevnou lepicí páskou. Následujícím krokem je oznámení nehody pracovníkovi, který řídí práci a pod dozorem odpovědného pracovníka provést likvidaci nehody. Nakonec se provede osobní dekontaminace a očištění.

Pracovníci jsou vedeni k včasnému a přesnému hlášení případných nehod.

3.5.1. Likvidace nehody

Na každém pracovišti se vyskytuje speciální souprava pro likvidaci úniku cytostatik.

Tento set obsahuje jednorázový oblek, rukavice, desinfekční prostředek, pinzetu, nasákové roušky a pásku, kterou se oblepí inkriminované místo. V soupravě je rovněž kartička se zásahovými instrukcemi.

Nejprve si tedy zdravotník obleče rukavice a jednorázový oblek včetně návleků. Ze zasažených míst se snaží především odsát cytostickou látku pomocí vršení nasákového nepropustného materiálu na místo, kam látka ukápla. Zasažené místo se musí několikrát důkladně omýt vodou, pak se použije roztok pro inaktivaci cytostatika.

Odpad, který vznikl během likvidace nehody, je vložen do polyethylenového sáčku a celý pak do kontejneru na cytostatický odpad.

Samozřejmě platí, že se nedotýkáme žádných předmětů, aby nedošlo k dalšímu šíření kontaminace.

Nakonec odložíme kontaminovaný oděv, sundáme rukavice tak, abychom se nedotkly vnější plochy a provedeme osobní dekontaminaci očistou.

3.6. Úklid, sanitace, odpady

Úklid a sanitace je prováděna nasmlouvanou uklízeč firmou. Je tedy prováděn nezdravotnickým personálem, který musí být proškolen tak, aby se minimalizovaly možné škody při manipulaci s odpady.

Světová zdravotnická organizace (SZO) se již v roce 1983 věnovala problematice odpadů ze zdravotnických zařízení a upozorňovala na jejich specifiku a bezpečné způsoby jejich zneškodnění. Celý cyklus bezpečného nakládání a zneškodňování těchto odpadů od jejich vzniku až po jejich zneškodnění začíná nezbytností separace, tedy odděleného sběru odpadů rizikových z hlediska zdraví člověka i prostředí od těch, které další nebezpečí nepředstavují, a pak nevyžadují zvláštních způsobů při nakládání s nimi a jejich zneškodňování.

3.6.1. Úklid a sanitace v aseptické přípravně

V aseptické přípravně není povolen suchý úklidový proces, což v praxi znamená, že se nesmí zametat na sucho, utírat prach atd. Úklid probíhá 1 krát denně, otřou se veškeré povrchy od mechanických nečistot. Používá se voda a desinfekční prostředek. Otřou se všechny povrchy předmětů, včetně stěn, stropu a podlahy.

Dále probíhá sanitace – což je konečné ošetření všech povrchů desinfekčním prostředkem pomocí speciálního postřikovače. Takto se ošetří veškeré předměty, plochy v přípravně, personální propust, laminární box, prokládací okénka materiálové propusti, stěny, podlaha a strop. Sanitace probíhá 1 hodinu před přípravou léků a po odpoledním úklidu, tedy 2 krát denně.

Každý týden také probíhá monitoring mikrobiologické čistoty, tzv. selfmonitoring, při kterém se měří spady a otisky z povrchů (podlaha, stůl, židle, rukávce, rukavice...). Vzorky se odebírají na Petriho miskách s živnou půdou. Při měření spadů se plotny exponují 2 hodiny. Vzorky se odebírají za běžného provozu v aseptické přípravě.

Navíc se každý měsíc měří sterilita a 1 krát za tři měsíce se provádějí mikrobiologické stěry, měří se vzduch pomocí speciální techniky.

3.6.2. Desinfekce ve stacionáři a na lůžkovém oddělení

Celkový úklid zde probíhá 1 krát denně po pracovní době. Používá se voda a desinfekční prostředky dle desinfekčního režimu MOÚ. Desinfekční roztoky se připravují rozpuštěním odměřeného (či odváženého) desinfekčního prostředku ve vodě. Tedy nejprve se nalévá do nádoby voda a teprve pak desinfekční prostředek. Připravují se pro každou směnu čerstvé, podle stupně zatížení biologickým materiálem i častěji.

K zabránění vzniku selekce, případně rezistence mikrobů vůči přípravku dlouhodobě používanému se střídají desinfekční přípravky s různými aktivními látkami.

3.6.3. Nakládání s odpady

Veškerý pevný odpad z přípravny cytostik, stacionáře i lůžkového oddělení se dělí na odpad kontaminovaný a nekontaminovaný.

Odpad kontaminovaný, cytotoxický se schraňuje ve speciálních, barevně odlišených kontejnerech. Tyto nádoby jsou z umělé hmoty a jsou uzavíratelné a hlavně jsou zřetelně označené. Mění se jedenkrát za 24 hodin. Platí, že mohou obsahovat maximálně 60 % skla a vážit mohou nejvíce 14 kilogramů. Když je tedy kontejner plný, či uplynulo 24 hodin, sestra jej definitivně uzavře a už není možné jej opětovně otevřít. Nedochozí tedy k nějakému přesypávání kontaminovaného odpadu. Uzavřený kontejner odváží specializovaná firma, která jej odveze do spalovny, kde se celý spálí.

S nekontaminovaným odpadem se nakládá jako s komunálním odpadem a podle toho se i likviduje.

Tekuté odpady se odvádějí do kanalizačního řadu ústavu, kde se ředí, aby se snížilo riziko znečištění. Zároveň se též monitoruje kvalita odpadních vod.

Na lůžkovém oddělení se odpad dělí kromě komunálního, na infekční měkký (rukavice, čtverečky), infekční ostrý (jehly, ampulky) a cytostatický odpad.

4. HODNOCENÍ PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE

4.1. Monitorování pracovního prostředí

Monitorování pracovního prostředí představuje z hlediska hygienického dozoru komplikovaný problém. Vzhledem k tomu, že cytostatika jsou heterogenní skupina chemických sloučenin, neexistuje dosud jednotný metodický postup k jejich detekci a stanovení koncentrace v prostředí (Lehocká et al., 2000).

Z tohoto důvodu je velmi významné biologické monitorování rizika genotoxicity.

Při posuzování míry expozice cytostatikům u zdravotnických pracovníků musíme brát v úvahu i expozici dalším genotoxickým faktorům. Jsou to nejen cytostatika, ale i jiná farmaka, ionizující záření, nosokomiální infekce, které chronicky alterují imunitní systém, což má zásadní význam v procesu mutagenyzy a karcinogenyzy. Významně se uplatňují i prvky životního stylu, jako nezdravé stravovací návyky, konzumace kávy, alkoholu a kouření. Při multifaktoriální expozici může docházet nejen k sumaci, ale i potenciaci účinků (Marečková et al., 2000).

4.2. Biologické monitorování

Biologické monitorování je systematický odběr vzorků (biologického materiálu) člověka nebo jiných biologických objektů pro analýzu koncentrací znečišťujících faktorů, metabolitů a produktů biotransformace.

Biomonitoring představuje nástroj genetické toxikologie, který slouží k určení expozice genotoxickým faktorům. Provádí se standardizovanými metodami. Tyto metody vychází v Acta hygienica, epidemiologica et microbiologica (AHM č.20/1989, č.5/2000 a č.3/2003), které vydává Státní zdravotní ústav v Praze.

Nejvíce využívanou metodou je cytogenetická analýza lidských periferních lymfocytů. Analýza frekvence chromozomových aberací v lidských periferních lymfocytech pomocí konvenční cytogenetické analýzy metafázických buněk je rutinně používána několik desetiletí v mnoha evropských laboratořích i

v zámoří jako biomarker časných účinků genotoxických karcinogenů (Rössner,2006). Další cytogenetické metody jsou: test výměny sesterských chromatid, průkaz mikrojader v somatických buňkách nebo sledování aktivity syntézy RNA v jadérkách lymfocytů.

Mutagenitu látek můžeme rovněž prokázat v moči exponovaných osob. Tato metoda poskytuje informace o indukci genových mutací detekovaných nepřímo prostřednictvím indikátorových mikrobiálních kmenů *Salmonella typhimurinum* (Ames et al,1975).

4.2.1. Cytogenetická analýza lidských periferních lymfocytů

Hypotéza o pozitivní asociaci mezi chromozomovými aberacemi v periferních lymfocytech a rizikem nádorů je podporována řadou důkazů – vedle teoretických úvah (Cheng et al.,1993; Mitelman, 2000; Sorsa et al.,1992; Yunis.,1983) také množství klinických pozorování, zvláště u pacientů s hereditárními syndromy lomivosti chromozomů (Mathur et al.,2000).

Metoda cytogenetické analýzy periferních lymfocytů umožňuje detekci, kvalitativní a kvantitativní analýzu chromozomových abnormalit (strukturálních a numerických aberací) v lidských somatických buňkách in vitro pomocí optické mikroskopie. Poškození genetického materiálu buňky analyzované jako chromozomové aberace, je projevem biologického efektu genotoxických faktorů (např. chemických sloučenin a jejich metabolitů). Frekvence chromozomových aberací v somatických buňkách osob profesionálně exponovaných mutagenům a karcinogenům je kvantitativním indikátorem genetického poškození (Šrám et al.,1979).

Chromozomové aberace na pohlavních buňkách negativně ovlivňují lidský genofond. Zvyšují se reprodukční ztráty a dále mohou vznikat různé vývojové vady u potomků exponovaných jedinců.

Obrázek č.2 : Průvodka pro cytogenetické vyšetření

Zdrav. poj.

PRŮVODKA PRO CYTOGENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Příjmení, jméno: _____ rok narození: _____

Bydliště: _____ rodné číslo: _____

pracoviště v době odběru: _____ riziková skupina _____
 profese: _____ účel _____
 v riziku: ano - ne prevent. běžné
 prevent. opakované
 změna proti minulému vyšetření: radiční nehoda
 jiná zátěž do 3 měsíců před odběrem: genetické vyšetření
 virové onemocnění dýchacích cest při odběru: na žádost
 - v posledním měsíci: ano - ne ano - ne jiné důvody
 ano - ne na žádost
 jiná onemocnění: (vypsat jaké)
 jaká: _____
 poslední menstruace: _____
 léky před odběrem: ano - ne
 jaké: _____
 užívání ukončeno v týdnech před odběrem: děti: _____
 pravidelné dlouhodobé užívání analgetik ano - ne
 jakých: _____
 hormonální antikoncepce: ano - ne
 pití kávy: ano - ne
 kolik šálek denně: _____
 požití alkoholu 48 hodin před odběrem ano - ne
 nekuřák (jak dlouho) ano - ne
 kuřák (kolik denně, jak dlouho) ano - ne RA: _____
 rtg vyšetření - skia: ano - ne
 jaká: _____
 v týdnech před odběrem: _____
 rtg terapie: ano - ne
 jaká: _____
 nárazová expozice chemickým látkám: ano - ne
 v týdnech před odběrem: _____
 ozáření při radioaktivní nehodě před odběrem: ano - ne
 hodin: dní: týdnů: _____
 jiné okolnosti posledních 3 měsíců: _____
 (včetně očkování - v týdnech před odběrem) ano - ne
 vitamínizace: _____

expozice v době před odběrem dle karet
rizikové expozice:

Výsledky: _____ datum odběru: _____

počet hodno- cených buněk	počet aberan- ních buněk	% AB. B.	počet zlozvě	počet výměn	počet Z/B	počet papů	počet anapl. buněk

Hodnocení:

Datum: _____

.....
 podpis lékaře, razítko laboratoře

4.2.1.1. Cytogenetická analýza lidských periferních lymfocytů v České republice

Biologický monitoring má v České republice dlouhou tradici . Cytogenetická analýza lidských periferních lymfocytů se u nás začala používat již v roce 1974 (Rössner et al,1995).

Cytogenetické vyšetření je součástí preventivních periodických prohlídek pracovníků na rizikových pracovištích s rizikem chemických karcinogenů.

Test se provádí z venózní krve, kterou odebírá vždy pracovník laboratoře. Nedílnou součástí odběru totiž musí být vyplnění speciální průvodky (viz níže), ve které kromě pracovní anamnézy sledujeme zátěž pracovníků s ohledem na nemoci, užívané léky, hormonální antikoncepci, očkování, rtg.vyšetření, pití kávy, abusus alkoholu, kouření a rodinnou zátěž.

Po laboratorním zpracování krve jsou preparáty mikroskopicky hodnocené.

Hodnotí se minimálně 200 mitóz u jednotlivců a skupin pod 20 osob, u větších skupin stačí zhodnotit pouze 100 mitóz.

Po zjištění individuální hodnoty chromozomových aberací (% AB.B.) u všech sledovaných jedinců skupiny se vypočte průměrné % AB.B. celé skupiny a výsledky jsou interpretovány takto:

- 0 – 2 % AB.B. je hodnota shodná s frekvencí aberací u běžné, profesionálně neexponované populace. Expozice genotoxickým látkám je nízká a je lidským organismem tolerovaná. V takových případech se doporučuje kontrola 1 krát za jeden až dva roky a vždy při změně pracovních podmínek.
- 2 – 4 % AB.B. svědčí o zvýšené expozici genotoxickým látkám. Kontrola je nutná 1 krát za rok a při změně pracovních podmínek. Zároveň je potřeba přemýšlet, jak snížit expozici pomocí organizačních a technických opatření.
- 4 – více % AB.B. svědčí o vysoké expozici genotoxickým látkám. Vyšetření je nutné opakovat za 2 – 4 měsíce, a následná kontrola je 1 krát ročně. Je nutné monitorovat jedince s hodnotami 5 a více % a při opakovaném výskytu vyšších hodnot, je třeba vyřadit jedince z rizika. Také se musí provést nutná technická a organizační opatření, aby se snížila profesionální expozice.

Výsledky lze zhodnotit jako skupinový biologický expoziční test nebo jako individuální hodnocení expozice jedince.

Obrázek č.3 : Mitóza s aberacemi



5. PREVENCE

V rámci hygienického dozoru je kladen důraz na minimalizaci expozice personálu na základě technických opatření (samostatné místnosti pro ředění, digestoře, boxy), organizační opatření (vyčlenění pracovníci, zaškolení, užívání osobních ochranných prostředků- OOPP) a na pečlivé provádění preventivních prohlídek, jejichž cílem je periodické biomonitorování profesionální genotoxické zátěže (Lehocká et al.,2000).

5.1. Technická opatření

Cytostatika by měla být připravována v přísně oddělených místnostech, které jsou určeny jen pro tento účel, tak jako například v Masarykově onkologickém ústavu. Rozhodně by nemělo docházet k ředění a aplikaci léků v jedné místnosti, tak jako to bývalo v minulosti.

Je třeba mít na paměti, že k expozici pracovníků cytostatikům dochází vstřebáváním potrísněnou kůží, vdechováním aerosolu při ředění roztoků, odvodušňování aplikačních souprav, stříkaček, nesprávné manipulaci s odpady, prádlem a jinými materiály, kontaminovanými cytostatiky, vířením usazeného prachu apod. Technickým opatřením, významně omezujícím expozici je odsávání vzduchu z manipulačního prostoru – vybavení laminárním boxem (Marečková et al., 2000).

5.2. Organizační opatření

Není pochyb o tom, že práce s cytostatiky představuje riziko, ovlivnitelné osobními i pracovními návyky, a že je možno s nimi pracovat i s minimálním rizikem. Můžeme konstatovat, že expozice ošetřujícího personálu je velmi závislá na zodpovědnosti každého pracoviště i jednotlivce (Marečková et al., 2000).

5.2.1. Výběr pracovníků

Jako základ bych vyzdvihla především pečlivý výběr pracovníků na místa, kde hrozí riziko expozice. Při přijímání zdravotníků se přihlíží k jejich zdravotnímu stavu. Takže se na tyto pracovní pozice nepřijímají, ti kteří trpí

nějakou chronickou chorobou, či polyvalentní alergií. Práce těhotných žen je na těchto pracovištích legislativně zakázána.

Rovněž je velmi důležité psychické, fyziologické a sociální kvality jednotlivce. Velký důraz se klade na komunikativnost a samostatnost pracovníků.

Kladně je hodnoceno rozdělení pracovníků na ty, kteří cytostatické látky připravují a na ty, kteří je aplikují. Dosáhne se tak vyšší kvality na obou stranách.

Periodické střídání pracovníků při ředění cytostatik s jinou činností na oddělení, které se někdy doporučuje, není racionální. Z bezprahového lineárního vztahu mezi dávkou a účinkem lze odvodit, že celkové riziko se nesnižuje, jen se rozkládá na větší počet osob, pokud se naopak nezvyšuje pro menší zručnost nově zapracovávaných pracovníků (Klener, 1996)

5.2.2. Pravidelné školení

Poté, co je vybrán kvalitní pracovní tým, je zapotřebí dbát na jeho pravidelné školení.

Zabránit úniku cytostatika a vzniku aerosolu. To předpokládá především zručnost a technicky správnou manipulaci, jinými slovy dobře vyškolený personál (Klener, 1996).

Jedenkrát ročně se všichni zainteresovaní účastní školení o bezpečnosti a ochraně zdraví při práci (BOZP).

V Masarykově onkologickém ústavu se pořádají přibližně jednou za rok kurzy pro sestry, kde si osvojují znalosti s oblasti ve které se dennodenně pohybují, jak postupovat při vzniklé havárii, jak minimalizovat nežádoucí účinky cytostatik, jak provádět dokumentaci. Na konci školení píšou sestry test, aby se ověřily nabyté vědomosti.

5.2.3. Osobní ochranné pracovní pomůcky (OOPP)

Na pracovištích, kde se nakládá s chemoterapeutickými léky platí přísná pravidla pro používání osobních ochranných pracovních prostředků.

Zdravotníci mají na sobě uniformu, kterou mění optimálně každý den, nebo spíš každý druhý den. Ruce si chrání latexovými, či vinylovými rukavicemi.

Při aseptické přípravě cytostatik se používají nitrilové rukavice. Jak jsem již dříve zmínila farmaceutické asistentky jsou chráněny kombinézou, kuklou přes hlavu, rouškou a návleky na nohy.

5.3.Preventivní prohlídky

Po vstupní lékařské prohlídce, kterou pracovník absolvuje při vstupu do zaměstnání, následují periodické lékařské prohlídky. Jako součást preventivní prohlídky u pracovníků s cytostatiky bylo kromě série dalších vyšetření (krevní obraz, FW, jaterní testy, eventuálně kožní vyšetření, okultní krvácení a další) zavedeno sledování biomarkrů účinku genotoxických látek pomocí cytogenetické analýzy periferních lymfocytů (AHMČ.20/1989).

Pracovník podstupuje preventivní prohlídku včetně cytogenetické analýzy jedenkrát za rok. Nastane-li situace, kdy je pracovníkovi zjištěno vyšší procento chromozomálních aberací, pak se cytogenetická analýza periferních lymfocytů provádí častěji (po půl roce). Zároveň se zjišťuje , jakou činnost vykonával, jak dlouho atd.

Důležitou součástí primární prevence profesionálních nádorových onemocnění je důraz na zavedení a zejména dodržování účinných preventivních opatření včetně přerazování osob s vysokou frekvencí chromozomových aberací na neriziková pracoviště (Šrám,2006).

Uplatňování preventivních opatření při zjištění vyšší frekvence aberací u profesionálně exponovaných osob v 70. a 80. letech v ČR je nejvyšší pravděpodobností příčinou nižší incidence profesionálních nádorových onemocnění v ČR v porovnání s ostatními státy (Rössner,2006).

5.4.Legislativní opatření

Závažnost ohrožení zdravotního stavu exponovaných osob je tak vysoká, že jsou nezbytná rozsáhlá legislativní opatření.

Základní obecné principy a povinnosti zaměstnavatelů i zaměstnanců v oblasti ochrany zdraví při pracích spojených s riziky působení chemických škodlivin jsou obsaženy v zákonu č.65/1965 Sb.,zákoník práce. V hlavě páté:

Bezpečnost a ochrana zdraví při práci (§132 až § 138), jsou konkrétně vyjmenovány látky a přípravky, s nimiž jsou práce zakázány.

K provedení (ještě stále platného) zákoníku práce bylo vydáno několik předpisů.

Podle Nařízení vlády č. 178/ 2001 Sb.,§18 musí být při každé činnosti spojené s expozicí karcinogenům stanoven typ, výše a trvání expozice. Musí být provedeno hodnocení zdravotního rizika, aby mohla být vyhodnocena veškerá nebezpečí pro zdraví zaměstnanců a stanovena odpovídající opatření. § 19, Opatření k ochraně zdraví při práci s chemickými karcinogeny a mutageny. Zaměstnavatel musí omezit, pokud je to technicky možné, používání karcinogenů na pracovištích zejména použitím látek, přípravků nebo postupů, které nejsou nebezpečné nebo jsou méně nebezpečné pro zdraví . Odstavec 3 písmeno e, ukládá zaměstnavateli zajistit vhodné analytické postupy pro měření karcinogenů a mutagenů v prostředí, zvláště pro včasnou detekci abnormálních expozic. § 20 (1) Kontrolované pásmo se zřizuje, jde-li o práci, při níž se zachází s chemickými karcinogeny a mutageny skupiny 1, a jde-li o pracovní procesy s rizikem chemické karcinogenity, uvedenými v příloze č.9 k tomuto nařízení. (2) Jde-li o látky, které mohou být významně vstřebávány pokožkou, zahrnují se do kontrolovaného pásma i příslušející sanitární zařízení. (3) Kontrolované pásmo podle odstavce 1 se nezřizuje na pracovištích zdravotnických zařízení, s výjimkou pracovišť přípravy roztoků cytostatik.

Prováděcím předpisem vydaným k usměrnění ustanovení zákoníku práce o povinném poskytování ochranných oděvů a dalších prostředků je nařízení vlády č. 495/2001 Sb., kterým se stanoví rozsah a bližší podmínky poskytování osobních ochranných pracovních prostředků, mycích, čistících a dezinfekčních prostředků.

Mezi prováděcí předpisy k zákoníku práce patří také vyhláška č. 288/2003 Sb., kterou se stanoví práce a pracoviště, která jsou zakázány těhotným ženám, kojícím ženám, matkám do konce devátého měsíce po porodu a mladistvím, a podmínky, za nichž mohou mladiství výjimečně tyto práce konat z důvodu přípravy na povolání. Podle § 2.,písmeno m, jsou těhotným ženám zakázány práce při výrobě cytostatik, jejich přípravě k injekční aplikaci, při jejím provádění a při ošetřování pacientů léčených cytostatiky.

Povinnosti související s ochranou zdraví při práci obsahuje také zákon č.258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví. Podmínek zacházejících s chemickými škodlivinami se týkají především některá ustanovení hlavy dvě, díle 7 Ochrana zdraví při práci, kde je například stanovena povinnost kategorizace prací (§ 37). V díle 8 Nakládání s nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky jsou stanoveny povinnosti při nakládání s nebezpečnými látkami a přípravky, požadavky na odbornou způsobilost a školení pracovníků, dále jsou zde ustanoveny povinnosti právnických a fyzických osob oprávněných k podnikání vypracovat při nakládání s některými skupinami nebezpečných látek a přípravků pro jednotlivá pracoviště písemná pravidla o bezpečnosti a ochraně zdraví při práci, rovněž jsou zde stanoveny podmínky skladování a evidence vysoce toxických látek (§44a).

Z mnoha prováděcích vyhlášek, vydaných k zákonu o ochraně veřejného zdraví, se prací s chemickými škodlivinami zabývá následující předpis. Vyhláška č. 432/2003 Sb., kterou se stanoví podmínky pro zařazování prací do kategorií, limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů, podmínky odběru biologického materiálu pro provádění biologických expozičních testů. Příloha 1, odstavec 2 stanovuje, že k hodnocení expozice cytostatikům skupiny 1 a 2A (podle IARC) lze použít cytogenetická vyšetření a pro hodnocení expozice karcinogenům zařazených do 1.a 2. skupiny a mutagenům 2. skupiny (podle NV č.178/2001 Sb., ve znění NV č.523/2002 Sb.) lze použít cytogenetická vyšetření pokud nejsou k dispozici standardní metody.

V České republice jsou nemoci z povolání definovány nařízením vlády č. 290/1995 Sb., kterým se stanoví seznam nemocí z povolání. Seznam nemocí z povolání má šest kapitol, kde každé kapitole je společná etiologická noxa (chemická, fyzikální, či biologická) nebo orgán, který je mimořádně vystaven působení profesionálních vlivů při práci (dýchací systém, kůže, hlasové ústrojí). Nemocemi z povolání, které jsou způsobeny chemickými látkami se zabývá hned první kapitola.

Dále bych ještě zmínila zákon č. 185/ 2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcí předpisy a to především vyhlášku Ministerstva životního prostředí č.

381/2001 Sb., Katalog odpadů a vyhlášku č.383/2001 Sb.,o podrobnostech nakládání s odpady.

Vyhláška č.255/ 2003 Sb., stanoví správnou lékařskou praxi, podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren. §3 Zásady přípravy a úpravy léčivých přípravků, odst. 4 a 5 – při přípravě parenterálních léčivých přípravků skupiny cytostatik se dodržují požadavky stanovené pro přípravu sterilních léčivých přípravků. §4 Příprava sterilních léčivých přípravků – v pracovním prostoru třídy čistoty A, který je umístěn v prostoru třídy čistoty vzduchu C.

5.5. Podpora zdraví na pracovišti

Podpora zdraví na pracovišti je strategie doplňující péči o zdraví zaměstnanců. Zavádění a uskutečňování těchto aktivit není povinné, přesto již mnoho zaměstnavatelů uznává význam podpory zdraví zaměstnanců, která může po určité době přinést snížení krátkodobé i dlouhodobé pracovní neschopnosti, zlepšení spokojenosti a zdraví zaměstnanců vedoucí ke zvýšení produktivity práce, zlepšení pověsti a atraktivity podniku a další výhody.

Podpora zdraví na pracovišti je souhrn organizačních, vzdělávacích, motivačních a technických aktivit a programů zaměřených tak, aby podporovaly zdravý životní styl a vedly zaměstnance a jejich rodinné příslušníky k ozdravení vlastního životního stylu.

6. ZÁVĚR

Cytostatika jsou látky, které jsou většinou podle IARC zařazeny do 1 skupiny karcinogenů, tedy karcinogenních pro člověka. To znamená, že práce s takovými léky je spojená s rizikem. Vhodnými preventivními opatřeními lze tato rizika podstatně snížit. Na odděleních, kde se pracuje s cytostatickými léky platí přísná pravidla, která se striktně dodržují. Riziko profesionální expozice cytostatikům u zdravotnického personálu proto hrozí především při výjimečných situacích, například při havárii, kdy došlo k ukápnutí cytostatického léku a jeho následné likvidaci. V těchto případech je rozhodující kvalifikace a odpovědnost každého pracovníka, podporované racionálními postupy řízení příslušných pracovišť. Karcinogenní, mutagenní či teratogenní účinky nelze u pracovníků vyloučit nikdy. Zdravotníci nakládající s cytostatiky nemají možnost měřit přijatou dávku pomocí dozimetru, tak jako to je u ionizačního záření. Musí proto přísně dbát na dodržování zásad bezpečnosti práce.

Pro minimalizaci zdravotních rizik se zavádějí legislativní, technická a organizační opatření, která tomu napomáhají. Součástí opatření jsou preventivní prohlídky jejichž součástí je provádění cytologické analýzy lidských periferních lymfocytů, kterou se zjišťují chromozomové aberace. Frekvence chromozomových aberací je mezinárodně uznávaný, jediný, genotoxický biomarker konkrétně prokazující asociaci se sumárním rizikem (Hagmar et al., 2004).

7. SOUHRN

Během práce jsem se snažila popsat karcinogenní faktory, které představují riziko možné profesionální expozice ve zdravotnictví. Jsou to především cytostatické látky používané při léčbě onkologických pacientů. Do rizika pracovní expozice se dostávají nejen zdravotníci, ale i nezdravotnický personál, jako jsou pracovníci úklidových firem a ti, kteří nakládají s odpady.

Je tedy nutno dbát na dodržování preventivních opatření, jako je pečlivý výběr zaměstnanců, jejich pravidelná školení, používání OOPP, pravidelné preventivní prohlídky jejíž součástí má být cytogenetická analýza lidských periferních lymfocytů. Pomocí tohoto vyšetření se monitorují chromozomové aberace.

Svou převážně rešeršní práci jsem obohatila zkušeností ze stáže v Masarykově onkologickém ústavu v Brně.

8. SUMMARY

During this study I've been following occurrence of carcinogens in health system. These are mainly cytostatic drugs used for patients undergoing chemotherapy. Not only health care workers, but also other staff, like people, who look after cleaning and those, who care about trash, are in the risk of occupational exposure .

It is more than important to keep the precaution, like careful selection of employees, their further education, using personal protective gear, periodical check-ups, whose part is cytogenetic analysis of human peripheral lymphocytes. This is a proper way of monitoring occupational exposure.

This work was based on background research, but I've enriched it by my study visit in Masaryk Memorial Cancer Institute in Brno.

9. SEZNAM LITERATURY:

Publikace:

Acta Hygienica, epidemiologica et microbiologica, č.3/2003

ČELKO, A. Epidemiologie v onkologii, Triton, 1999, Praha

Nařízení vlády č. 178/2001 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví zaměstnanců při práci, ve znění pozdější úpravy nařízením vlády č.523/2002 Sb., kterým se mění nařízení vlády č.178/2001 Sb.

PROVAZNÍK, K. et al. Manuál prevence v lékařské praxi V, Prevence nepříznivého působení faktorů pracovního prostředí a pracovních procesů, Fortuna, 1997, Praha

PROVAZNÍK, K. et al. Manuál prevence v lékařské praxi VIII, Základy hodnocení zdravotních rizik, Fortuna, 2000, Praha

Zákon č.258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů v platném znění

Kapitola-části knihy v češtině:

ADAM, Z.; VORLÍČEK, J. a KOPTÍKOVÁ, J. Obecná onkologie a podpůrná léčba, Grada publishing, 2003, Praha, s. 41-47

KLENER, P. Klinická onkologie, Galén, 2002, Praha, s. 201-203

KLENER, P. Protinádorová chemoterapie, Galén, 1996, Praha, s.186-189

Článek v časopise v češtině:

ČERNÁ, M. a RÖSSNER, P. Analýza mutagenity moče jako indikátor expozice mutagenům a karcinogenům. *Pracovní lékařství*, 1989, č.8, s.354-358

LEHOCKÁ, H.; BULAWOVÁ, H. a KUBINA, J. Cytogenetická analýza periferních lymfocytů: biomarker expozice a účinku pro hodnocení profesionálního genotoxického rizika při aplikaci cytostatik ve zdravotnických zařízeních okresu Karviná. *Pracovní lékařství*, 2000, č.52, s.12-18

MAREČKOVÁ, J.; KOLÁŘOVÁ, M. a VÍT, M. Sledování profesionální zátěže genotoxickým látkám u zdravotnických pracovníků v riziku cytostatik. *Klinická onkologie*, 2000, zvláštní číslo, s. 31-33

RÖSSNER ST, P. Je spojena vyšší frekvence chromozomových aberací v lidských periferních lymfocytech s vyšším rizikem vzniku nádorových onemocnění? *České pracovní lékařství*, 2006, č.2, s. 86-87

ŠRÁM, R. Poznámky k možnostem využití cytogenetické analýzy periferních lymfocytů při profesionální expozici karcinogenům. *České pracovní lékařství*, 2006, č.2, s. 88-89

ŠRÁM, R. a LANDA, K. Cytogenetická analýza periferních lymfocytů jako indikátor profesionální expozice mutagenům a karcinogenům. *Pracovní lékařství*, 1985, č.1, s. 20-24

Článek v časopise v angličtině:

- BAKER, S.E. and CONNOR, T.H. Monitoring occupational exposure to cancer chemotherapy drugs. *Am J Health-Syst Pharm.* 1996, no. 53, p. 2713-2723
- DEMÉO, M.P. et al. Monitoring exposure of hospital personnel handling cytostatic drugs and contaminated materials. *Int Arch Occup Environ Health*, 1995, no. 66, p. 363-368
- DRANITSARIS, G. et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm Practice*, 2005, no. 11, p.69-78
- FARMER, P.B. et al. Molecular epidemiology studie sof carcinogenic environmental pollutants. Effect of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage. *Mutation Research*, 2003, no. 544, p. 397-402
- FERGUSON, R.L. and PEARSON, A.E. The clinical use of mutagenic anticancer drugs. *Mutation Research*, 1996, no. 355, p. 1-12
- FRANSMAN, W.; VERMEULEN, R. and KROMHOUT, H. Occupational dermal exposure to cyclophosphamide in dutch hospitals: A pilot study. *Ann. Occup. Hyg.*, 2004, no.3, p. 237-244
- FUCHS, J. et al. DNA damage in nurses handling antineoplastic agents. *Mutation Research*, 1994, no. 342, p. 17-23
- MCGREGOR, D.G. occupational exposure to trace concentrations of waste anesthetic gases. *Mayo Clinic Proceedings*, 2000, no.75, p. 273-277
- RÖSSNER, P. et al. Monitoring of human exposure to occupational genotoxicants. *Centr. eur. j. publ. Hlth* 3, 1995, no. 4, p. 219-223
- SESSINK, P.J.M. and BOS, R.P. Drugs hazardous to healthcare workers. *Drug safety*, 1999, no.20 (4), p.347-359
- SORSA, M. and ANDERSON, D. Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents. *Mutation Research*, 1996, no. 355, p. 253-261

Internetové zdroje :

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>, dne 17.11.2006

http://www.epa.gov/fedfac/documents/exec_summ_cancer_final_022803.htm , dne 17.11.2006

http://www.mou.cz/mou/section_show.jsp, dne 17.11.2006

<http://www.szu.cz/chpnp/index.php>, dne 17.11. 2006

http://portal.gov.cz/wps/portal/_s.155/6966/place, dne 17.11.2006

Práce byla zpracována metodou rešerše, proto jsou další internetové zdroje zmíněny na příslušné kapitole.

10. SEZNAM OBRÁZKŮ A FOTOGRAFIÍ :

Obrázek č.1 : Půdorys pracoviště centrální přípravy cytostatik	21
Obrázek č.2 : Průvodka pro cytogenetické vyšetření	30
Obrázek č.3 : Mitóza s aberacemi	32
Fotografie č.1: Pracoviště centrální přípravy cytostik	22
Fotografie č.2: Detail práce farm.asistenta při ředění cytostatika	23