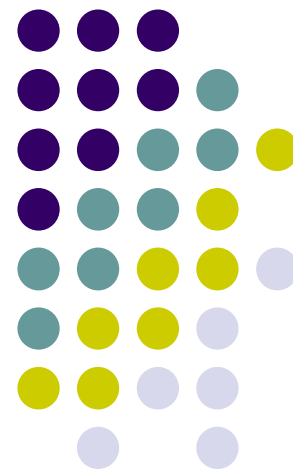


RIZIKA MANIPULACE S CYTOSTATIKY U ZDRAVOTNICKÉHO PERSONÁLU

RISKS OF MANIPULATION OF CYTOSTATICS FOR HEALTHCARE PERSONNEL

**Cidlinová A., Zimová M.,
Petruželková A., Podolská Z.,**



Státní zdravotní ústav v Praze, Šrobárova 48, 100 42 Praha 10

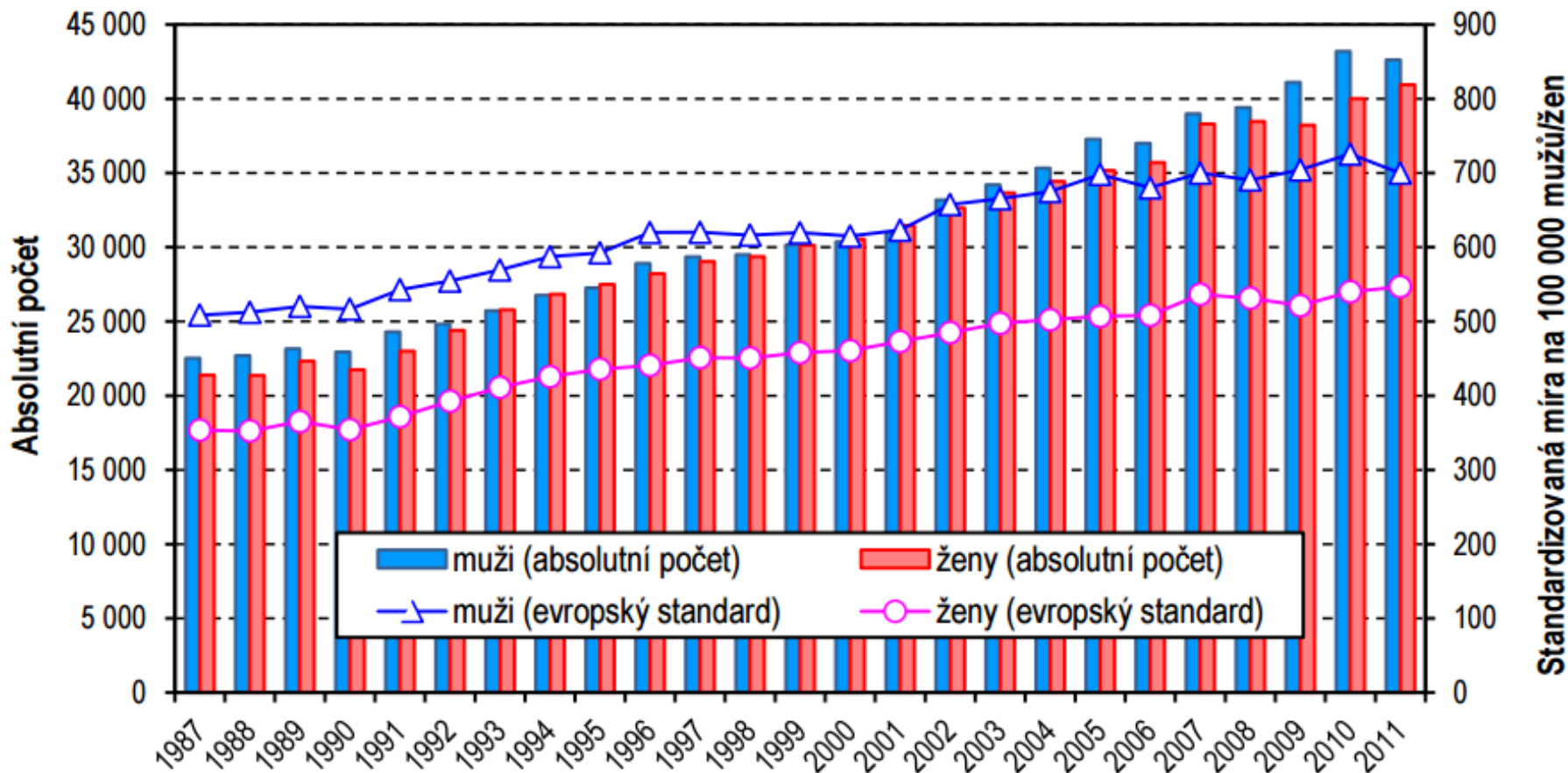
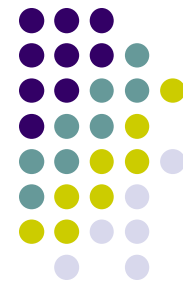
***Česká zemědělská univerzita, Fakulta životního prostředí, Kamýcká
1176, 165 21 Praha 6 – Suchbátka***

Úvod



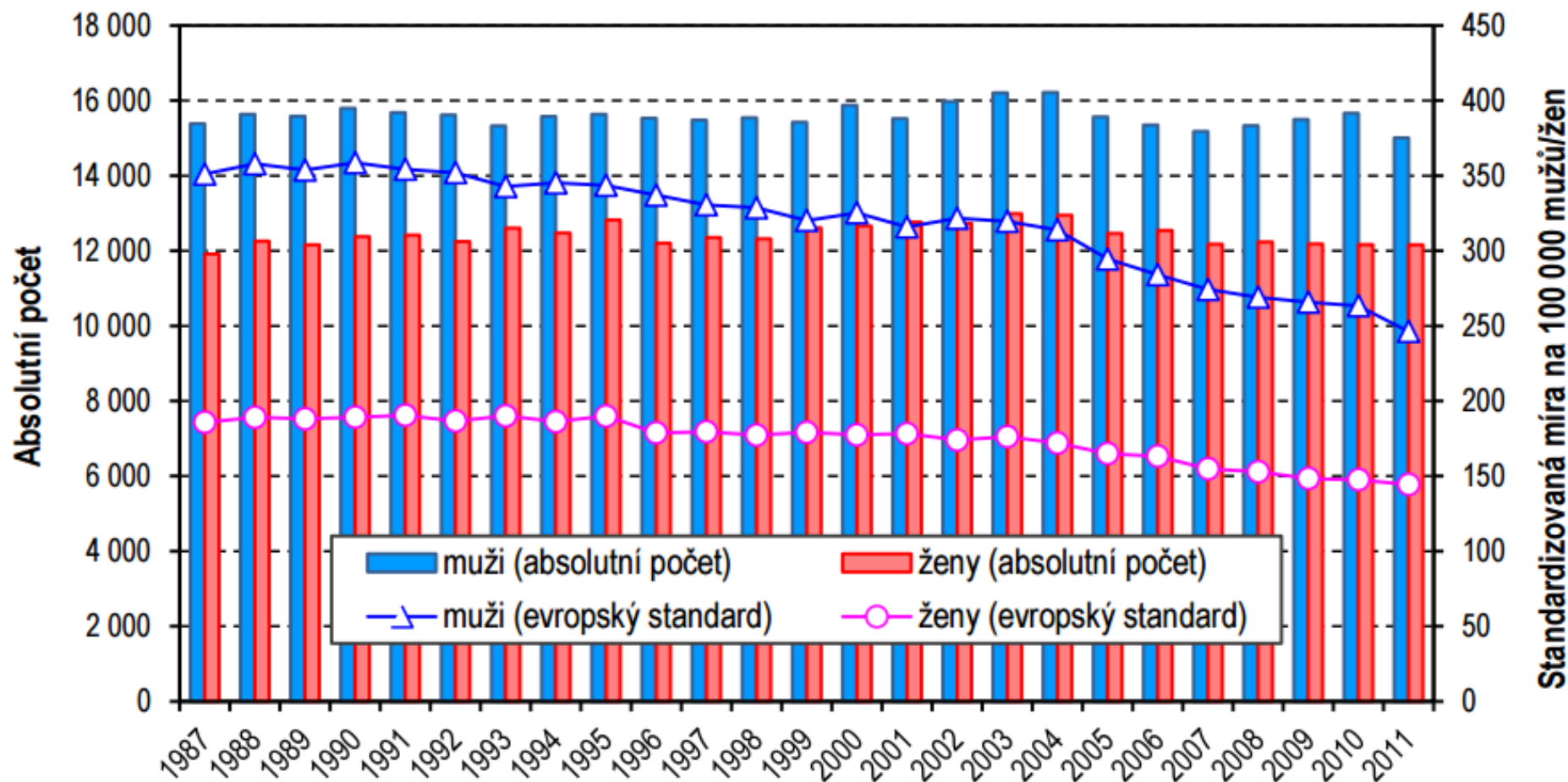
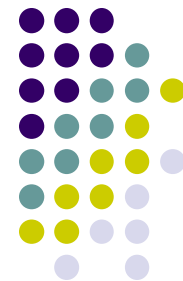
- nárůst nádorových onemocnění
 - > chirurgie, radioterapie, chemoterapie, biologická léčba
- aplikace protinádorových cytostatik
 - > 13 onkologických center v ČR
- nejvíce používaná cytostatika v klinické praxi
 - > deriváty platiny

Vývoj incidence ZN u mužů a žen (1987–2011)

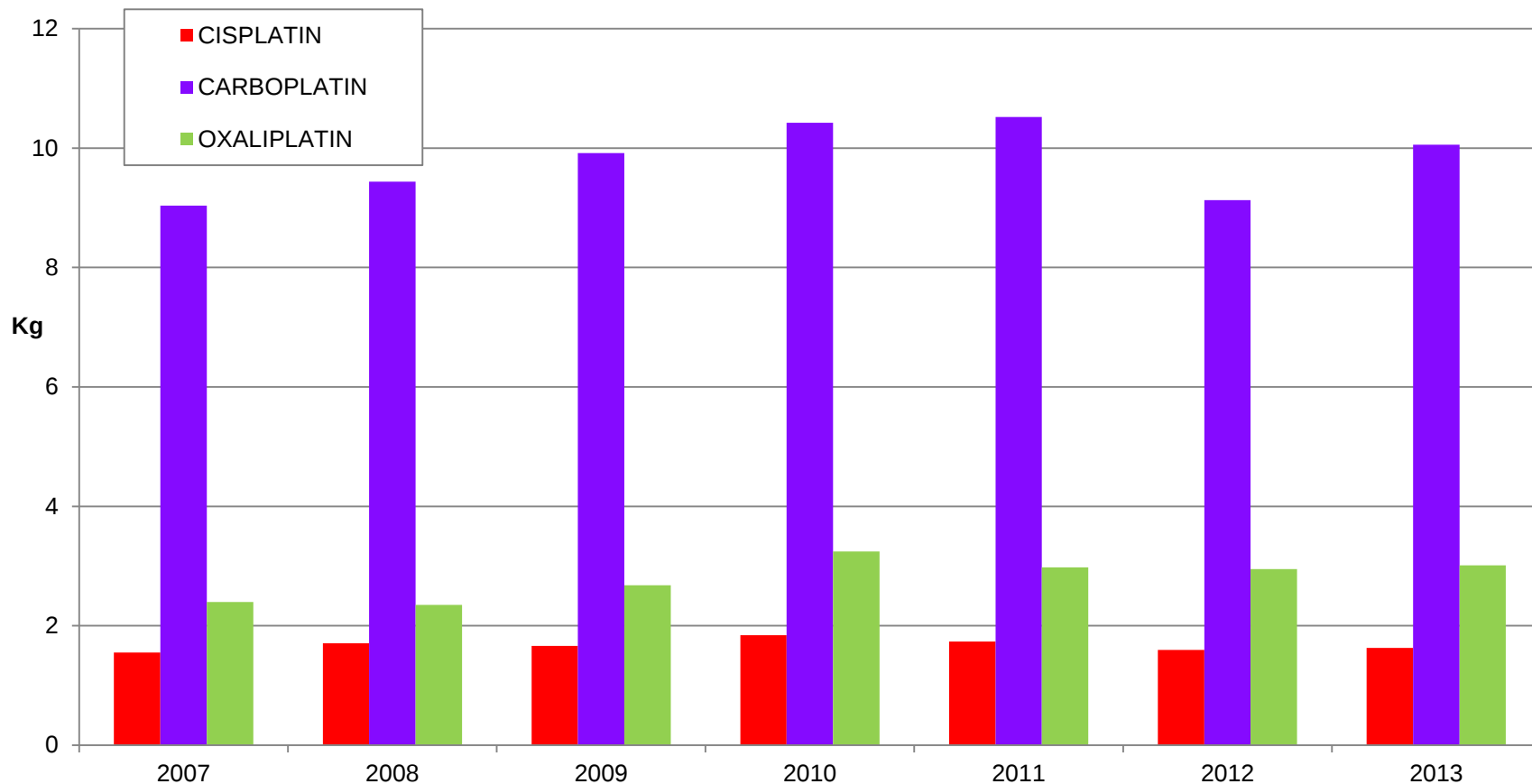


Zdroj: UZIS (2014)

Vývoj úmrtnosti na ZN u mužů a žen (1987–2011)



Spotřeba cytostatik Pt skupiny v letech 2007 – 2013 (v kg)



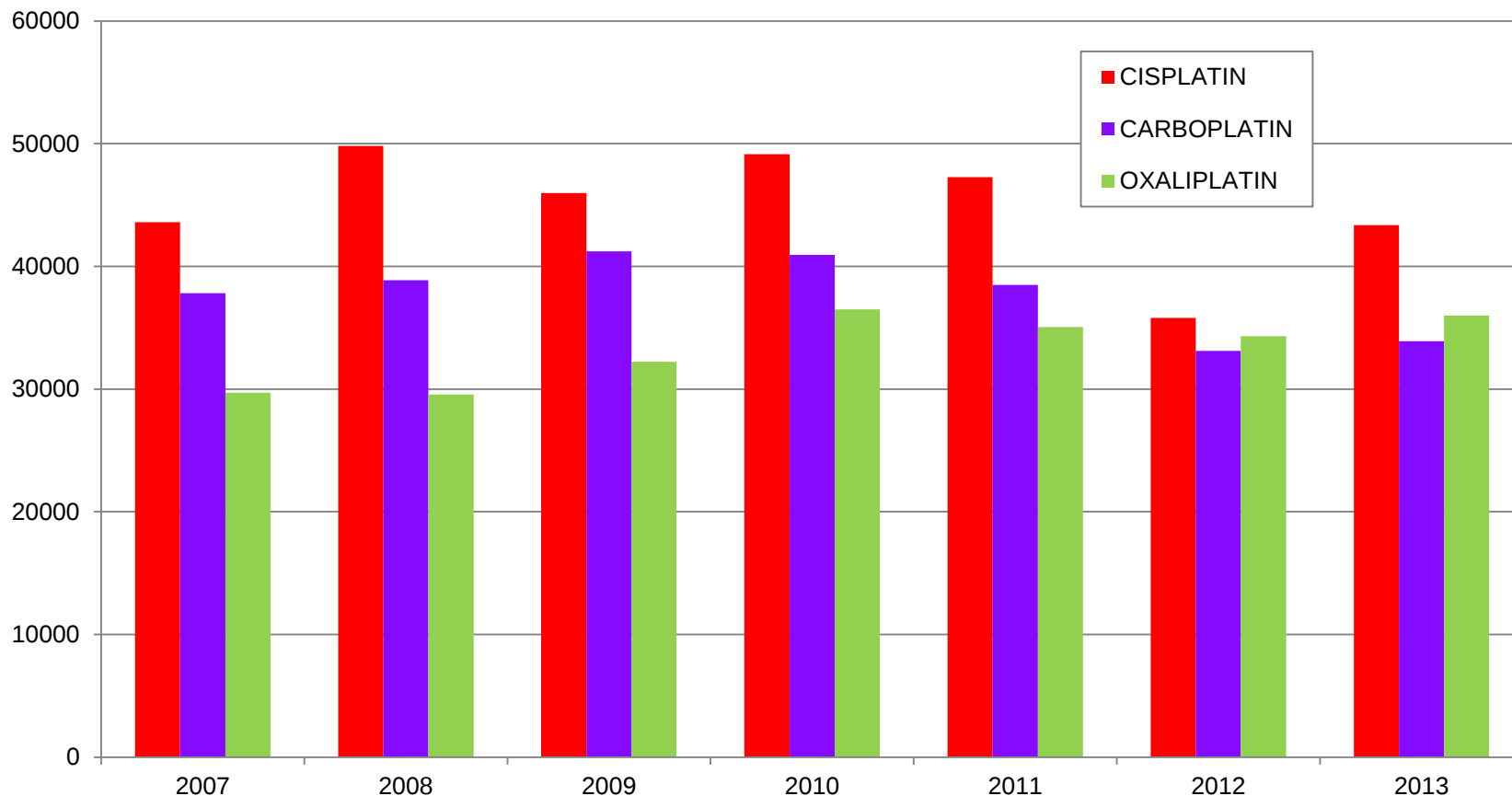
Zdroj: SUKL (2014)

Deriváty platiny



- **Cisplatina** - základ cytostatických kombinací pro léčbu zhoubných nádorů varlat, vaječníků a plic.
- **Karboplatina** - derivát druhé generace, obdobné indikace jako cisplatina (+snížení rizika nefrotoxicity)
- **Oxaliplatina** je základním cytostatikem léčby zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku, u pokročilých zhoubných nádorů slinivky břišní a žaludku

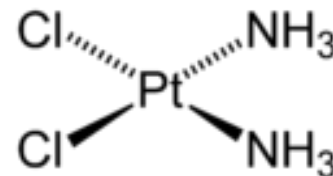
Spotřeba cytostatik Pt skupiny v letech 2007 – 2013 (počet balení)



Zdroj: SUKL (2014)

Deriváty platiny

Metabolismus



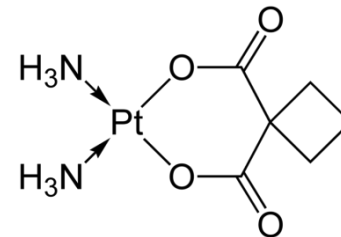
- **Cisplatina**

→ 10–40% vyloučeno močí během 24 hod

→ dalších 35-50% do 5 dní od podání

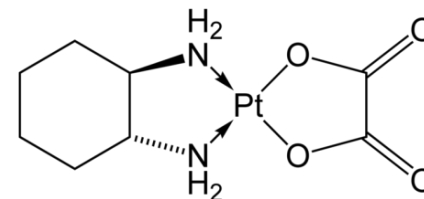
- **Karboplatina**

→ 60-70 (90)% vyloučeno močí během 24 hod

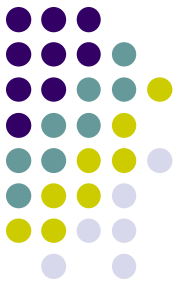


- **Oxaliplatina**

→ 50% vyloučeno močí do 48 hodin



Nebezpečné vlastnosti cytostatik Pt skupiny



- vedlejším účinkem je zvracení, snížení imunity, alopecie, myelotoxicita, kardiotoxicita aj.
- nepůsobí selektivně na nádorové buňky - zasáhne též buňky zdravé
- cytotoxické, mutagenní a karcinogenní účinky

Cytostatika klasifikována IARC jako prokázané nebo pravděpodobné lidské karcinogeny



Skupina 1		Skupina 2A	
Arsentrioxid	Semustine	Azacitidin	N-ethyl- nitrosourea
Azathioprin	Tamoxifen	BCNU	Etopozid
Chlorambucil	Thiotepa	CCNU	Mechlorethamin
Chlornaphazin	Treosulfan	Chlorzotocin	N-methyl- nitrosourea
Cyklofosfamid	MOPP	<u>Cisplatina</u>	Prokarbazin
Myleran	ECB	Doxorubicin	Tenipozid
Melfalan			

Cytostatika klasifikovaná FDA pro těhotné ženy jako kategorie D a X

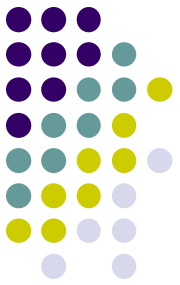


D - jednoznačná evidence rizika poškození plodu, ale přínos může převážit rizika u těhotných žen

X - jednoznačná evidence rizika poškození plodu, přínos nemůže převážit rizika u těhotných žen

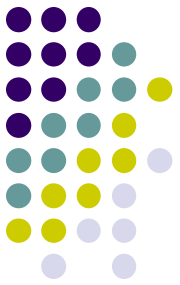
Lék	kat.	Lék	kat.	Lék	kat.
Arsenic trioxide	D	Floxuridine	D	Mitoxantrone HCL	D
Azathioprine	D	Fludarabine	D	<u>Oxaliplatin</u>	D
Bleomycin	D	Fluorouracil	D	Paclitaxel	D
Capecitabine	D	Gemcitabine	D	Pipobroman	D
<u>Carboplatin</u>	D	Hydroxyurea	D	Procarbazine	D
Carmustine	D	Ibritumomab tiuxetan	D	Tamoxilin	D
Chlorambucil	D	Idarubicin	D	Temozolomide	D
<u>Cisplatin</u>	D	Ifosfamide	D	Teniposide	D
Cladribine	D	Imatinib mesylate	D	Thalidomide	X
Cyclophosphamide	D	Interferon alfa-2b	X	Thioguanine	D
Cytarabine	D	Irinotecan HCL	D	Thiotepa	D
Dactinomycin	D	Leflunomide	X	Topotecan	D
Daunorubicin HCL	D	Lomustine	D	Tositumomab	X
Docetaxel	D	Mechlorethamine HCL	D	Vinblastine sulfate	D
Doxorubicin HCL	D	Melphalan	D	Vincristine sulfate	D
Epirubicin	D	Mercaptopurine	D	Vinorelbine tertrate	D
Etoposide	D	Methotrexate	X		

Rizika pro pracovníky při nakládání s cytostatiky



- dlouhodobé expozice nízkých dávek
v důsledku stopové kontaminace
pracovního prostředí
- práce s cytostatiky je charakterizována
jako riziková s ohledem na nebezpečné
vlastnosti
- s bezprahovým účinkem, u těchto látek
nelze definovat bezpečnou míru expozice

Rizika pro pracovníky při nakládání s cytostatiky



V praxi 3 hlavní expoziční cesty:

- inhalace
- dermální kontakt
- Nezáměrná ingesce

Riziko pro:

- farmaceutický personál,
- ošetřující personál,
- lékaři a zdravotničtí pracovníci na operačních sálech,
- pomocný personál,
- zaměstnanci v odpadovém hospodářství,
- údržba, popřípadě další personál



Rizikové pracovní operace s cytostatiky dle NIOSH

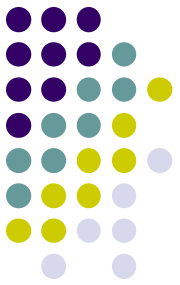
Primárně exponovaná skupina pracovníků	Činnost
Farmaceutický personál	▪ Manipulace s kontaminovanými ampulemi a kontakt s rezidui léků na povrchu materiálů použitých k balení léků, kontakt s pracovními povrchy, podlahami a konečnými produkty po použití léků. ▪ Příprava aplikačních forem z práškových nebo lyofilizovaných léků nebo koncentrovaných roztoků. ▪ Vytlačování vzduchu z injekčních stříkaček s lékem. ▪ Příprava individuálně dávkovaných kapslí. ▪ Odkládání a likvidace osobních ochranných pomůcek po práci s cytostatiky.
Ošetřující personál	▪ Aplikace léků intravenózně, intramuskulárně, subkutánně. ▪ Vznik aerosolu při intravenózní aplikaci léků nebo infuzí. ▪ Příprava, naplnění injekce u lůžka. ▪ Manipulace s tělesnými tekutinami, exkrety, kontaminovaným prádlem, povlečením a dalšími materiály. ▪ Manipulace s jakýmkoliv odpadem, který je výsledkem přípravy, manipulace a aplikace cytostatik. ▪ Manipulace s nepoužitými cytostatiky. ▪ Transport kontejnerů s odpadem kontaminovaným cytostatiky. ▪ Výroba nepotažených tablet. ▪ Drcení tablet pro přípravu aplikačních roztoků. ▪ Odkládání a likvidace osobních ochranných pomůcek po práci s cytostatiky.

Rizikové pracovní operace s cytostatiky dle NIOSH



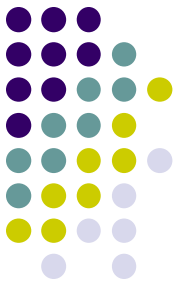
Primárně exponovaná skupina pracovníků	Činnost
Lékaři a zdravotničtí pracovníci na operačních sálech	▪ Provádění speciálních výkonů (př. intraperitoneální aplikace cytostatik na operačním sále).
Pomocný personál	▪ Dekontaminace a čištění kontaminovaných ploch. ▪ Transport kontejnerů s odpadem obsahujícím odpad kontaminovaný cytostatiky. ▪ Odkládání a likvidace osobních ochranných pomůcek po práci.
Zaměstnanci v odpadovém hospodářství	▪ Přeprava kontejnerů s kontaminovaným odpadem.
Údržba, popřípadě další personál	▪ Opravy a manipulace s ochrannými boxy, kde se cytostatika připravují.

Správná manipulace s cytostatiky



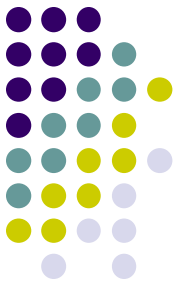
- **Skladování** (pozor na rozbité lahvičky)
- **Užívání ochranných pomůcek** (rukavice)
- **Řešení nehod** (pohotovostní soupravy, zachovat KLID !!)
- **Ředění cytostatik** v ochranných boxech s laminárním prouděním nebo v izolátorech
- **Přeprava** v nerozbitných plastových omyvatelných boxech

Správná manipulace s cytostatiky



- Manipulace s odpadem
- **Záznamy** o době expozice a nehodách s cytostatiky
- **Bezpečná dekontaminace** a sanitace pracovních prostor a ochranných boxů pro přípravu
(chemoprotektivní rukavice, respirátor, ochranné rukávce)

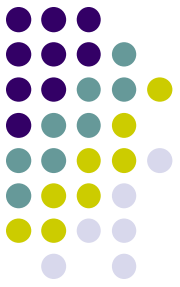
Správná klinická praxe při manipulaci s cytostatiky



Cíl:

- Minimální kontaminace prostředí (pracovního i životního)
- Minimalizace rizika mutagenity, kancerogenity pro personál

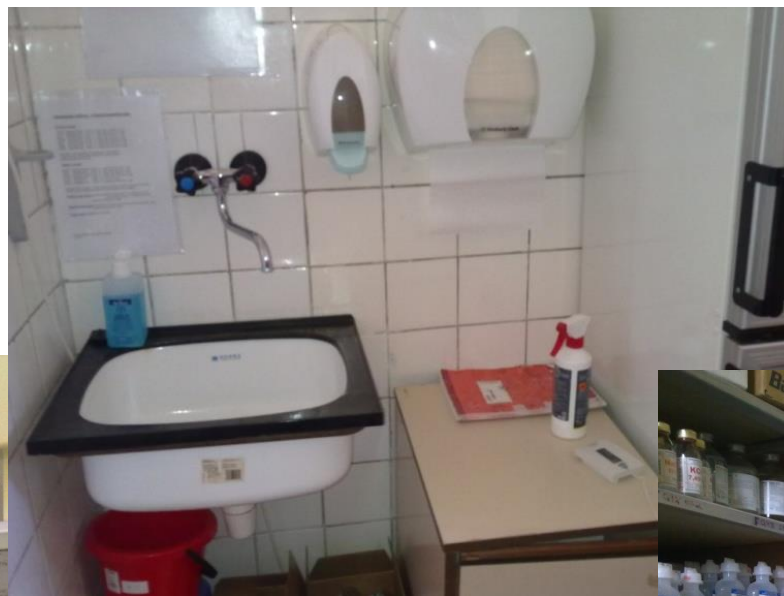
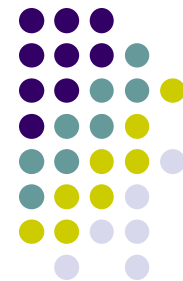
Robot CytoCare



Oddělení přípravy cytostatik I



Oddělení přípravy cytostatik II



Stěry pracovního prostředí



Denní stacionář - oděv a ruce sester	rozmezí od do (ng/stěr)	Průměr (ng/stěr)	směr. odchylka (ng/stěr)	počet měření (ng/stěr)
Pracoviště 1	0,04 - 605,2	32,7	131,5	20
Pracoviště 2	0,05 - 7,34	0,5705	0,571	17
Pracoviště 3	0,125 - 2,61	0,786	0,744	8

Závěr



- cytostatika Pt skupiny
 - **klíčové pro léčbu onkologických pacientů**
 - **nelze podcenit rizika znečištění ŽP**
 - **nelze podcenit rizika pro pracovníky**
- **stanovit a dodržovat bezpečná pravidla pro nakládání s cytostatiky**

Děkuji za pozornost!



Ing. Anna Cidlinová
anna.cidlinova@szu.cz

Přehled použitých zdrojů



- **Casciato D. A. [ed.], 2009:** Manual of Clinical Oncology. Lippincot Williams and Wilkins, Wolters Kluwer, Philadelphia.
- **Colombo C., Oates C. J., Monhemius A. J., Plant J. A., 2008:** Complexation of latinum, palladium and rhodium with inorganic ligands in the environment. Geochemistry: Exploration, Environment, Analysis 8: 91 – 101.
- **DeVita V. T., Lawrence T. S., Rosenberg S. A., 2008:** DeVita, Hellman, and rosenberg's Cancer Principles and Practice of Oncology. Lippincot Williams and Wilkins, Wolters Kluwer, Philadelphia.
- **Chu E. et DeVita T. V., 2008:** Physicians' Cancer Chemotherapy Drug Manual. Jones and Bartlett, Sudbury.
- **Klener P., 2002:** Klinická onkologie. Galen, Karolinum, Praha.
- **Klener P. et Klener P. jr., 2010:** Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii. Grada, Praha.
- **Marek J. [ed.], 2010:** Farmakoterapie vnitřních nemocí. Grada, Praha
- **Ravindra K., Bencs L., Grieken R. V., 2004:** Platinum group elements in the environment and their health risk. The Science of the Total Environment 318: 1 – 43.
- **Schierl R., 2000:** Environmental monitoring of platinum in air and urine. Microchem J 67. 245 – 248.
- **SUKL, SZU, UZIS**