

ZDRAVOTNÍ RIZIKO FORMALDEHYDU

MUDR. MICHAEL VÍT, PHD
STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV



The cost of occupational cancer in the EU-28

Daniel Vencovský, RPA; Mag Fostle, RPA; Dr Fred Karberlah, FRCG;
Jana Vencovská, RPA; Tamsie Ferris, RPA; Elizabeth Daly, RPA; Dr James Hamilton
RPA; Dr Kate Osbourne, RPA

Report

FoBiG  RPA  etui.

- Bylo identifikováno 25 karcinogenních látek. Zahrnovaly chemické látky, tabákový kouř v prostředí, sluneční záření, látky generované procesy, jako jsou výfukové plyny a krystalický oxid křemičitý, a další faktory, jako je práce na směny a práce v gumárenském průmyslu.
- Odhaduje se, že každý rok přibližně 190 000 nových případů rakoviny (mezi 125 000 a 275 000 případy) lze připsat minulé expozici těmto 25 látkám. Karcinom plic, karcinom prsu a rakovina močového měchýře jsou nejčastějším onemocněním.
- Incidence ZN z expozice výše uvedeným 25 látkám činí 8% (6-12%) u obou pohlaví, 5% (3-7%) u žen a 10% (6-15%) u mužů z celkové incidence ZN.

HODNOCENÍ EXPOZICE KARCINOGENŮM A INCIDENCE ZN (EU)

The cost of occupational
cancer in the EU-28

David Vercruyde, RPA, Ming Poelle, RPA, Dr. Fritz Kuhnert, FoBiG,
Jana Vlasová, RPA, Tünde Fenyő, RPA, Elisabeth Galy, RPA, Dr. Jochen Martin,
RPA, Dr. Kate Osherson, RPA

Report
European Trade Union Institute

FoBiG RPA etui.

Table 1: Final selection of the 25 carcinogenic agents

Diesel exhaust	Solar radiation
Silica	Environmental tobacco smoke (ETS)
Asbestos	Epichlorohydrine
Formaldehyde	Tetrachloroethylene
Benzene	Shift work
Mineral oils	Dioxins
Cd and Cd compounds	Inorganic acid mists containing sulphuric acid
Wood dust	Rubber manufacturing industry
Arsenic	Ionising radiation
Vinyl chloride	Cr(VI) compounds
Ethylene oxide	Aromatic amines
PAHs (from coal tars and pitches)	Cytostatic drugs
Occupation as a welder	

HODNOCENÍ EXPOZICE KARCINOGENŮM A INCIDENCE ZN (EU)

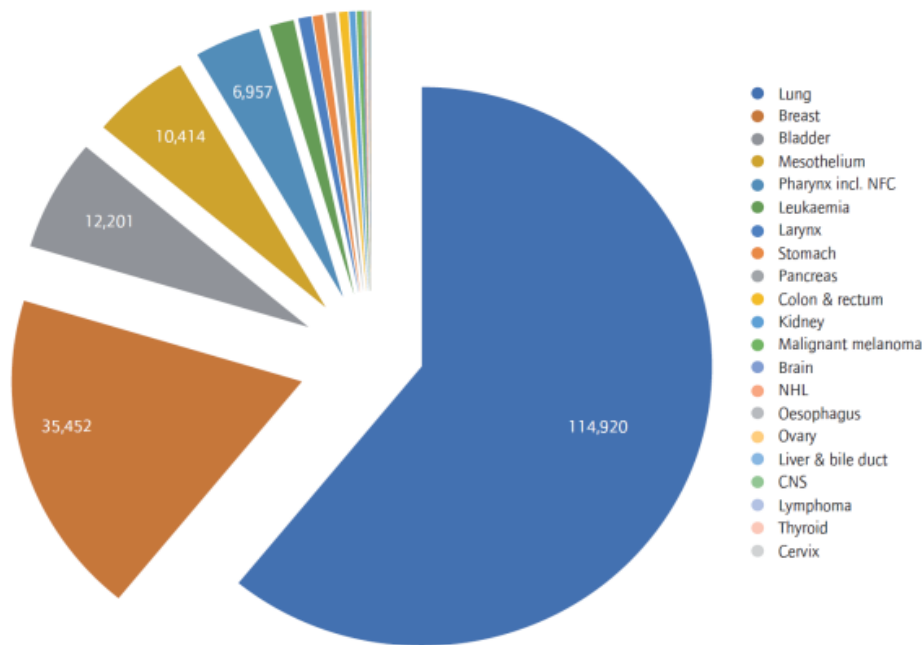
The cost of occupational
cancer in the EU-28

David Vermeire, RPA, Ming Poole, RPA, Dr Peter Kuhnert, FoBiG,
Jana Weyers, RPA, Tessa Fenn, RPA, Elizabeth Day, RPA, Dr James Martin,
RPA, Dr Kate O'Brien, RPA

Report
European Trade Union Institute

FoBiG RPA etui.

Figure 2 Central-core scenario – contribution of cancer sites to the overall AN



NÁVRH SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY, KTEROU SE MĚNÍ SMĚRNICE 2004/37/ES O OCHRANĚ ZAMĚSTNANCŮ PŘED RIZIKY SPOJENÝMI S EXPOZICÍ KARCINOGENŮM NEBO MUTAGENŮM PŘI PRÁCI

- Formaldehyd splňuje kritéria pro to, aby byl klasifikován **jako karcinogenní (kategorie 1B)** v souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008, a proto se jedná o karcinogen ve smyslu směrnice 2004/37/ES. **Jedná se o genotoxický karcinogen působící lokálně.** Na základě dostupných informací včetně vědeckých a technických údajů je možné pro uvedený karcinogen stanovit dlouhodobou a krátkodobou limitní hodnotu. Formaldehyd je rovněž kontaktní alergen pro kůži (senzibilizátor kůže). Je proto vhodné pro formaldehyd stanovit limitní hodnotu a uvést u něj poznámku „senzibilizace kůže“. Kromě toho agentura ECHA na žádost Komise shromažďuje existující informace umožňující posoudit potenciální expozici formaldehydu a sloučeninám uvolňujícím formaldehyd na pracovišti včetně průmyslového a profesionálního použití.

GENOTOXICKÉ CHEMICKÉ KARCINOGENY

- Označují chemické karcinogeny, které mohou vyvolávat nádorové bujení v důsledku indukce změn genetického materiálu somatických buněk. Svými účinky se nejvíce uplatňují při iniciaci buněčné maligní nádorové transformace a **jejich genotoxický efekt je zpravidla ireversibilní.**
- K iniciaci změn v somatických buňkách může dojít již po jediné expozici, proto lze tyto genotoxické chemické karcinogeny charakterizovat jako primárně bezprahové (Cikrt, Málek, 1995).

EPIGENETICKÉ (NEGENOTOXICKÉ) CHEMICKÉ KARCINOGENY

- Chemické karcinogeny, jež podmiňují vznik nádorového onemocnění jiným mechanismem než modifikací genetické informace. Epigenetické karcinogeny se především uplatňují ve fázi promoce neoplastického procesu, ale jejich molekulární mechanismus působení není dosud zcela objasněn (Dobiáš a kol., 1995).
- Výsledkem působení epigenetických karcinogenů v promoční fázi je porucha regulace vyjádření genetické informace s následnou zvýšenou buněčnou proliferací. **Charakteristikou jejich působení je vratnost biologického efektu a existence prahových dávek.** Mezi epigenetické karcinogeny se například řadí (Cikrt, Málek, 1995):

KLASIFIKACE FORMALDEHYDU

Summary of Classification and Labelling

Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)

General Information

Index Number	EC / List no.	CAS Number	International Chemical Identification
605-001-00-5	200-001-8	50-00-0	formaldehyde ...%

ATP Inserted / Updated: CLP00/ATP06

CLP Classification (Table 3)

Classification		Labelling			Specific Concentration limits, M-Factors, Acute Toxicity Estimates (ATE)	Notes
Hazard Class and Category Code(s)	Hazard Statement Code (s)	Hazard Statement Code (s)	Supplementary Hazard Statement Code(s)	Pictograms, Signal Word Code(s)		
Acute Tox. 3 *	H301	H301		GHS06 GHS05 GHS06 Dgr	Skin Irrit. 2; H315: 5 % ≤ C < 25 % STOT SE 3; H335: C ≥ 5 % Eye Irrit. 2; H319: 5 % ≤ C < 25 % Skin Sens. 1; H317: C ≥ 0,2 % Skin Corr. 1B; H314: C ≥ 25 %	Note B Note D
Acute Tox. 3 *	H311	H311				
Skin Corr. 1B	H314	H314				
Skin Sens. 1	H317	H317				
Acute Tox. 3 *	H331	H331				
Muta. 2	H341	H341				
Carc. 1B	H350	H350				

Signal Words	Pictograms		
Danger			
	Health hazard	Corrosion	Skull and crossbones

- H301 Toxický při požití
- H311 Toxický při styku s kůží
- H314 Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.
- H317 Může vyvolat alergickou kožní reakci.
- H331 Toxický při vdechování
- H335 Může způsobit podráždění dýchacích cest
- H341 Podezření na genetické poškození.
- H350 Může vyvolat rakovinu.

KLASIFIKACE SMĚSÍ S FORMALDEHYDEM

REKLASIFIKACE FORMALDEHYDU V EU

Výbor pro hodnocení rizik (RAC)¹ rozhodl dne 7. prosince 2012 o klasifikaci formaldehydu jako karcinogenní látky CMR² karcinogenní kategorie 1 B a mutagenní látky kategorie 2. Kategorie 1 B znamená, že existují dostatečné důkazy o vlastnostech CMR (látky toxické pro reprodukci), které mohly být zjištěny u zvířat, zatímco u lidí se tento vliv CMR pouze předpokládá. Tato klasifikace bude v EU zavedena do 1. ledna 2016 pozměňujícím nařízením (EU (č. 2016/491) podle 6. ATP³ nařízení CLP⁴. V blízké budoucnosti lze předpokládat, že další země / národy budou tuto klasifikaci následovat a pravděpodobně ji přimou. Zejména se to týká Kanady a Spojených Států, kde klasifikace a potenciální zákaz používání látek uvolňujících formaldehyd v kapalinách pro zpracování kovů již byly v posledních letech diskutovány.



Atribut CMR	Klasifikace látky	Klasifikace směsi
mutagenita	muta. 2; H341	konc. ≥ 1% muta. 2; H341*
carcinogenitycarc.	1B; H350	konc. ≥ 0,1% karc. 1B; H350*

*H341: Může způsobit genetické vady. * H350 Může způsobit rakovinu

1. ledna 2016 byl formaldehyd reklasifikován jako karcinogenní a mutagenní.

„S reklasifikací formalínu z hlediska karcinogenity, má EU v úmyslu zakázat používání formalínu... Evropská organizace pro prevenci a diagnostiku (European Society of Pathology) seriózně vzala v úvahu tuto problematiku... a snažila se přesvědčit Evropský parlament a Radu, že by měla udělit výjimku, aby patologické laboratoře mohly i nadále používat tento nepostradatelný fixační prostředek.“

Evropská patologická společnost, zpravodaj, zima 2017.

Chromosomal damage among medical staff occupationally exposed to volatile anesthetics, antineoplastic drugs, and formaldehyde

by Ludovit Musak, PhD,¹ Zdenek Smerhovsky, PhD,² Erika Halasova, PhD,³ Oto Osina, PhD,¹ Lucia Letkova, MSc,⁴ Ludmila Vodickova, PhD,^{5,6} Veronika Polakova, PhD,^{5,6} Janka Buchancova, MD, PhD,⁷ Kari Hemminki, MD, PhD,⁸ Pavel Vodicka, PhD^{5,6}

Objectives Structural chromosomal aberrations in blood lymphocytes represent a biomarker for cellular damage caused by genotoxic carcinogens and are an indicator of increased cancer risk. We evaluated the association between frequencies of total chromosomal aberrations, chromatid- and chromosome-type aberrations, and occupational exposures to volatile anesthetics, antineoplastic agents, and formaldehyde among 601 medical professionals.

Methods Chromosomal damage among exposed individuals and unexposed controls was determined by conventional cytogenetic analysis. We used binary logistic regression to evaluate the effects of workplace exposures and major confounders on chromosomal damage.

Results Significantly higher frequencies of total chromosomal, chromatid-type and chromosome-type aberrations were observed among subjects occupationally exposed to volatile anesthetics, antineoplastic agents, and formaldehyde compared to age- and sex-matched controls ($P < 0.0001$). The risk of an increased frequency of chromosomal aberrations was associated with exposure to anesthetics [odds ratio (OR) 3.9, 95% confidence interval (95% CI) 2.7–5.8], cytostatics (OR 2.7, 95% CI 1.9–3.9), and formaldehyde (OR 1.7, 95% CI 1.1–2.7). No other covariate contributed significantly to the model. Chromatid- and chromosome-type aberrations were associated with exposure to anesthetics and cytostatics without any contribution of other variables. Stratified data analysis showed the risk of increased chromosomal aberrations among non-smoking female nurses and physicians exposed to anesthetics, cytostatics and, partially, formaldehyde. Chromatid and chromosome exchanges were significantly higher in the exposed groups than among controls.

Conclusion Our findings indicate that the presence of genotoxic compounds in operating rooms, oncological units, and pathological departments results in a significant increase of chromosomal damage (impair of chromosomal integrity) among medical workers employed in these facilities.



Contents lists available at ScienceDirect
**Mutation Research/Genetic Toxicology and
Environmental Mutagenesis**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/gentox
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres



ODBORNÁ LITERATURA

Formaldehyde-induced chromosomal aberrations and apoptosis in peripheral blood lymphocytes of personnel working in pathology departments

Mátyás G. Jakab^{a,*}, Tibor Klupp^a, Krisztina Besenyei^a, Anna Biró^a, Jenő Major^a, Anna Tompa^{a,b}

^a Department of Cytogenetics and Immunology, National Institute of Chemical Safety, H-1097, Nagyváradi tér 2., Budapest, Hungary

^b Institute for Public Health, Semmelweis University, Faculty of Medicine, Budapest, Hungary

ARTICLE INFO

Article history:

Received 30 March 2009

Received in revised form

13 December 2009

Accepted 14 February 2010

Available online 1 March 2010

Keywords:

Pathology personnel

Formaldehyde

Genotoxicity

Apoptosis

Lymphocytes

Risk assessment

ABSTRACT

Peripheral blood lymphocytes (PBL) of 37 formaldehyde-exposed women from four pathology departments in Hungary were investigated to collect data on the effects of occupational exposures to formaldehyde and to find a possible relationship between *in vivo* formaldehyde-induced apoptosis and genotoxic effects. The subjects were divided into two groups: 16 donors exposed to formaldehyde together with various organic solvents, and 21 subjects exposed mainly to formaldehyde. The results were compared with 37 controls (all women) without known occupational exposure. Ambient air concentrations of formaldehyde were measured in three work places, and ranged from 0.23 to 1.21 mg/m³ (mean 0.9 mg/m³). Measures of genotoxicity included the determination of the frequencies of chromosomal aberrations (CA), sister-chromatid exchange (SCE), HPRT mutations (variant frequency, VF) and the measurement of UV-induced unscheduled DNA-repair synthesis (UDS). The percentages of premature centromere division (PCD) and of cells with a high frequency of SCE (HF/SCE) were also scored. Apoptosis and cell proliferation were determined by flow cytometry. In both formaldehyde-exposed groups, the apoptotic activity and the CA levels in PBLs were significantly higher than in controls. The CA were mostly breaks of the chromatid type. In the second group, which was mainly exposed to formaldehyde, CA were slightly lower in comparison with the group exposed to formaldehyde and solvents, which may be attributed to a different rate of elimination of damaged lymphocytes as a consequence of formaldehyde-induced apoptotic activity. In the second group, a significant decrease of VF and a non-significant increase in HF/SCE were found compared with the control and the other group. In conclusion, the results demonstrate that exposure to formaldehyde induces apoptosis and CA, indicating an excess cancer risk among subjects occupationally exposed to formaldehyde. The results also emphasize the importance of the measurement of occupational air pollutants, such as formaldehyde, in order to avoid genotoxic effects in the workers.

Formaldehyde exposure in medical students: a short period of contact causes DNA damage and instability

Maruhen Amir Datsch Silveira^{1§}, Michele Kazanovski², Diego Luís Ribeiro³, Carlye Nichele Cecchinato⁴, Luciana Paula Grégio d'Arce⁵

^{1,2,4,5}Department of Genetics, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brazil

[§]Email of Corresponding Author: maruhensilveira@gmail.com

³Department of Genetics, Universidade de São Paulo, Brazil

Email: diegolb_7@hotmail.com

Abstract— Occupational exposure to formaldehyde (FA) has been related to adverse outcomes. However, a short period of exposure has never been assessed in terms of evaluating DNA. This study conducted on 39 medical students exposed to FA in a university laboratory of human anatomy and aimed to analyze the relationship between FA exposure and DNA damage. The buccal micronucleus cytome assay (BM-Cyt) was used to evaluate the students at four time points: before FA exposure, after four months of FA exposure, after eight months of FA exposure and after three months without FA exposure (remission period). Pyknotic cells, karyolitic cells, karyorrhetic cells, condensed chromatin, binucleated cells, basal cells differentiated cells, micronucleated cells and nuclear bridges were enumerated. This study shows that FA exposure caused genomic instability in all periods and the remission period was not sufficient to reverse all damage. Thus, prolonged occupational exposure to FA not only causes DNA damage but a shorter exposure period can have the same effect.

ODBORNÁ LITERATURA

V. CONCLUSION

A short period of exposure to FA was found to induce genome instability and DNA damage. A remission period of three months was not sufficient to normalize this damage. Thus, use of FA in laboratories should be reevaluated and more studies should be performed on short-term exposure, since the damage is similar to that found after a long period of FA exposure.

Original Manuscript

Increased levels of chromosomal aberrations and DNA damage in a group of workers exposed to formaldehyde

Solange Costa^{1,2,*}, Sandra Carvalho¹, Carla Costa^{1,2}, Patrícia Coelho¹, Susana Silva¹, Luís S. Santos^{3,4}, Jorge F. Gaspar³, Beatriz Porto⁵, Blanca Laffon⁶ and João P. Teixeira^{1,2}

ODBORNÁ LITERATURA

The data from this study show that subjects working in anatomy pathology laboratories are regularly exposed to average levels of FA (0.38 ppm) near or higher than national and international limit values. Regarding the genotoxicity evaluation, both cytogenetic and DNA damage endpoints were significantly elevated in the PBLs of FA-exposed workers compared with control subjects. In a preliminary study of a small group ($n = 35$) of individuals also included in this study, we found higher levels of micronucleus formation and sister-chromatid exchange (86), CAs results confirms FA genotoxicity at a chromosome level (structure). Moreover, the significant increase of chromosome breakage measured by CAs and comet assay suggests a clastogenic mode of action for FA genotoxicity. On the other hand, it confirms FA ability to induce DNA damage on circulating PBLs resulting from concurrent (detected by comet assay) and past exposure (detected by CAs test). Further, the present results support the biological plausibility of inhaled FA to induce genotoxicity on circulating blood cells and potentially on other distant-site cells, reinforcing recent epidemiological data and FA classification as a human carcinogen. We also found significant influence of *CYP2E1*, *GSTP1*, *XRCC1* and *PARP1* polymorphic genes on the endpoints studied, indicating that polymorphisms in DNA repair and xenobiotic metabolising enzymes may affect an individual response to the genotoxic damage induced by occupational exposure to FA. Overall, our findings indicate a potential health risk situation associated to FA occupational exposure. Implementation of security and hygiene measures, such as periodic air sampling and medical surveillance, as well as good practice campaigns, may be crucial to decrease the risk.

IMPACT ASSESSMENT ACCOMPANYING THE DOCUMENT PROPOSAL FOR A DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL AMENDING DIRECTIVE 2004/37 ON THE PROTECTION OF WORKERS FROM THE RISK RELATED TO EXPOSURE TO CARCINOGENS OR MUTAGENS AT WORK

Table 1: Summary of estimates taken forward for the assessment of options

Carcinogen	Exposed workforce (number of workers)	Typical exposure levels	Major occupational exposure route
Cadmium and its inorganic compounds	10 000 <i>Range of 2900 – 300 000 between different estimates</i>	5 µg/m³ to 50µg/m³; with extreme values up to 400 µg/m³	Inhalation of cadmium- containing dusts and fumes. Incidental ingestion of dust at work from contaminated hands, cigarettes or food.
Beryllium and inorganic beryllium compounds	54 000 <i>Range of 14 000 – 74 000 (depending on which of the three datasets chosen Construction sector: 7 000 – 41 000</i>	0.19 µg/m³ – 2.78 µg/m³	Inhalation of beryllium- containing dusts and fumes. Dermal exposure is relevant for non-carcinogenic ill- health effects.
Arsenic acid and its salts, as well as inorganic arsenic compounds	7 900 –15 300 <i>In addition: 18 000-102 000 potentially exposed below the lowest assessed OELs</i>	0.1 µg/m3 – 45 µg/m3 with extreme values up to 312 µg/m3 in the domestic glass sector	Inhalation of arsenic containing particulates. Ingestion (skin-to-mouth) exposure may be significant in specific situations.
Formaldehyde	990 000 <i>Range of 990 000 – 2 200 000 between different estimates</i>	0.1 mg/m³ – 3 mg/m³ Higher values estimated for the hospitals, embalmers, veterinary activities (HEV sectors)	Inhalation as the main route. Ingestion and absorption through the skin not negligible.
4,4'-Methylene- bis(2- chloroaniline) (MOCA)	350 <i>1 200 workers may potentially be indirectly exposed</i>	0.1 µg/m³ – 5 µg/m³, with extreme values up to 15 µg/m³	Absorption through the skin after contact with contaminated sites. Inhalation and ingestion represent minor sources.
Total workforce assessed:	~ 1 070 000		
Based on RPA (2018)			

Subjekt : špičkové pracoviště				
Provozovna : Pracoviště klinické a transplantační patologie				
Práce :				
Pracoviště	Název práce	Kat. práce	Exp. os./ženy	Faktor
nevyplněno	lékař a VŠ-patologie	2	6 / 3	Xylen technická směs isomerů a všechny isomery (2)
				Formaldehyd (2)
				Toluen (2)
				Pracovní poloha (2)
				Psychická zátěž (2)
				BIOLOGICKÉ ČINITELE (2)
	laborant/ka-patologie	2	12 / 12	Xylen technická směs isomerů a všechny isomery (2)
				Formaldehyd (2)
				Toluen (2)
				Psychická zátěž (2)
				BIOLOGICKÉ ČINITELE (2)
	sanitář/ka-patologie	2	3 / 2	Xylen technická směs isomerů a všechny isomery (2)
				Formaldehyd (2)
				Toluen (2)
				Psychická zátěž (2)
				BIOLOGICKÉ ČINITELE (2)

IMPACT ASSESSMENT *ACCOMPANYING THE DOCUMENT* PROPOSAL FOR A DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL AMENDING DIRECTIVE 2004/37 ON THE PROTECTION OF WORKERS FROM THE RISK RELATED TO EXPOSURE TO CARCINOGENS OR MUTAGENS AT WORK

Education (NACE Code P85- P85.4. Higher Education)

- Formaldehyd se používá jako konzervační prostředek pro vzorky tkání. Formaldehyd se používá v následujících činnostech :
- Příprava fixačních roztoků (3-4% formaldehyd);
- Fixace lidských těl;
- Skladování (uchovávání těl);
- Výuka studentů medicíny a veterinárního lékařství - pitevní činnost.

**Human health and social work activities:
Human health activities (NACE Code Q86)**

- Formaldehyd se používá ve zdravotnictví:
- **Zdravotnické služby:** Čištění lékařského nástrojů, povrchů a prostředí; slouží k fixaci a udržování vzorků tkání; používá se jako konzervační činidlo pro tkáň (typicky 10% koncentrace) a jako balzamovací činidlo;
- **Stomatologie:** Antiseptika a dezinfekční prostředky, např. kompozitní pryskyřice nahrazující výplně amalgámu a kořenových kanálků;
- **Školy a univerzity:** Používá se jako konzervační látka pro vzorky .

Operace, při kterých by mohlo dojít k vystavení formaldehydu, zahrnují operační sály a patologické laboratoře a výše uvedená použití.

PRACOVISTĚ S EXPOZICÍ FORMALDEHYDU (MIMO CENTRÁLNÍ STERILIZACE)

Subjekt : veterinární ústav				
Provozovna : veterinární ústav				
Práce :				
Pracoviště	Název práce	Kat. práce	Exp. os./ženy	Faktor
Oddělení patologie	laborant patologie	3	1 / 1	Látka s větou R42+R43 nebo s větami H334 + H317 (2)
				BIOLOGICKÉ ČINITELE (3)
				Listeria ivanovii (3)

Subjekt : FN				
Provozovna : FN				
Práce :				
Pracoviště	Název práce	Kat. práce	Exp. os./ženy	Faktor
Ústav patologie	patolog	3	3 / 1	Formaldehyd (2)
				Mycobacterium tuberculosis (3)
				Virus hepatitidy B (3)

Subjekt : Nemocnice				
Provozovna : Nemocnice				
Práce :				
Pracoviště	Název práce	Kat. práce	Exp. os./ženy	Faktor
Pracoviště patologie	Patologie -lékař	3	1 / 0	Formaldehyd (2)
				Mycobacterium tuberculosis (3)
				Virus hepatitidy B (3)
	Patologie - pitevni sanitář	3	1 / 0	Formaldehyd (2)
				Mycobacterium tuberculosis (3)
				Virus hepatitidy B (3)
	Patologie - zdravotní laborant	2R	1 / 0	Formaldehyd (2)
				Mycobacterium tuberculosis (2R)
				Virus hepatitidy B (2R)
	Patologie - provozně technický pracovník	2R	1 / 0	Formaldehyd (2)
				Mycobacterium tuberculosis (2R)
				Virus hepatitidy B (2R)

BIOPSIE

- **Standardní diagnostické bioptické odběry** Cílem chirurgického výkonu je odběr tkáně s předpokládanou patologickou změnou. K nejčastějším diagnostickým odběrům patří: excize kožních afekcí, odběr lymfatických uzlin, excize topograficky určených změn měkkých tkání, orgánové excize z ohraničených procesu, orgánové excize z difúzních procesu, kostní trepanobiopsie, nejrůznější mikroexcize odebrané endoskopicky.
- Bioptické odběry provedené jako **součást terapeutické operace** Odběr je proveden jako součást indikované operace. S přihlédnutím k nálezu, který chirurg pozná v průběhu operace jsou odebírány cílené excize z patologicky změněných míst, jsou prováděny parciální resekce orgánu nebo odnímány celé orgány, které jsou pak biopticky vyšetřovány. Operační materiál je přenášen na patologii nativní nebo **fixovaný**.
- **Punkční biopsie** Velmi drobné tkáňové vzorky jsou odebrané speciální punkční bioptickou jehlou. Punkční biopsie jsou dnes nedílnou součástí diagnostiky onemocnění jater, ledvin, prostaty, štítné žlázy, mléčné žlázy i jiných orgánů. Odebraná tkáň je ihned vložena do **fixačního roztoku**.

BIOPSIE

Biopsie tenkou jehlou (aspirační biopsie)

Biopsie tenkou jehlou (aspirační biopsie) slouží k odběru materiálu na cytologické vyšetření nejčastěji ze štítné žlázy, slinivky nebo prsu. Jehla se zavádí do zkoumaného ložiska pod kontrolou hmatu nebo některé zobrazovací metody, nejčastěji pod sonografickou nebo CT kontrolou. **Buňky se do jehly dostávají přímo kapilárním vztlakem nebo pomocí podtlaku s pomocí injekční stříkačky.**

Biopsie hrubou jehlou

Biopsie hrubou jehlou se používá pro odběr tenkých válečků tkáně. Používají se jednorázové bioptické sety nebo bioptické jehly. Jde o automatický systém, kdy se jehla umístí do místa odběru a tzv. bioptické dělo jehlu vysune a odsekne vzorek tkáně. **Využívá se nejčastěji při odběr tkáně z prsu nebo jater.**

Incizní biopsie

Při incizních biopsiích se odebírají vzorky tkáně vyříznutím nebo pomocí kleští při endoskopických vyšetřeních např. jícnu, žaludku

Probatorní excize

Při probatorní excizi se částečné nebo úplné odebere patologické ložisko (např. lymfatické uzliny). Tato metoda je velmi spolehlivá zvlášť při hmatných a povrchově dostupných ložiscích.

Resekáty celých orgánů při nádorových onemocněních nebo při transplantacích

FIXAČNÍ ROZTOK

Formol ve fosfátovém pufru (fosfátový formol). Jde o 10% formol (4% formaldehyd ve fosfátovém pufru). Výsledný roztok má neutrální pH. Je nejčastěji používaným fixačním roztokem. Návod na přípravu: koncentrovaný formol (tj. 37 — 40% formaldehyd 100 ml). Roztok je většinou dodáván již připravený z nemocničních lékáren.

Formol bez pufru. Pokud není imunohistochemické vyšetření očekáváno, je fosfátový formol zbytečný. Zcela dostačující je formol ředěný vodovodní vodou 1:9 (slabý formol) nebo 1:4 (silný formol). K zajištění potřebné koncentrace formaldehydu je dávana přednost silnému formolu.

Formol ve fyziologickém roztoku. Fyziologický roztok má zabránit tvorbě osmotických artefaktů.. Zvýšená osmotická aktivita však působí všeobecně příznivě především na morfologii malých excizí. Ředění 1:9 (slabý formol) nebo 1:4 (silný formol).

Množství fixační tekutiny (formaldehydu) má odpovídat cca 10ti násobku objemu tkáně, tkáň musí být ihned zcela ponořena - důležité pro kvalitní výsledek vyšetření

EXPOZICE HCHO PO ECTOMIÍCH PŘI PATOLOGICKO ANATOMICKÉM VYŠETŘENÍ

- **-ektomie:** Vynětí (vyříznutí) celého orgánu nebo jeho definované části (z *latinského ectomia* = vynětí). Prvá část slova označuje vyjmutý orgán (část), např. cystektomie – vynětí močového měchýře, gastrektomie – v. žaludku, maxilektomie – v. horní čelisti, nefrektomie – v. ledviny, pneumonektomie – v. celé plíce, lobektomie – v. laloku (např. plic, mozku, jater apod.),
- Při patologickoanatomickém vyšetření vyjmutých orgánů **se používá proplach fixačním roztokem (např. plíce, ledviny a pod) mimo přikrajovací stůl s odsáváním**

KDE MŮŽE DOJÍT K EXPOZICI HCHO

- Oddělení patologická v nemocnicích (dle odborné konzultace až tři hodiny denní expozice)
- Odborné ambulance, kde dochází k odběrům bioptického materiálu
- Operační sály
- Lékařské fakulty při výuce
- Veterinární nemocnice, veterinární ambulance

MINIMALIZACE EXPOZICE HCHO

anatomie
823 – Laboratoř patologie

obsazení.

Jsou popsány čtyři základní moduly pracoviště patologie – pitevni, laboratorní, administrativně-diagnostický a provozní. Není nutné, aby pracoviště provozovalo všechny čtyři moduly. Tento standard nerozlišuje pracoviště podle typu zřizovatele.

Společná ustanovení

Jednotlivá zařízení se skládají z částí, ve kterých je poskytována zdravotní péče (např. laboratoř apod.), a vedlejších provozních prostorů, které obsahují pracovny lékařů, laborantek, kancelář, hygienické zařízení pro zaměstnance a sklady. Velikost a počet místností vedlejších prostorů se řídí velikostí oddělení a předpokládaným počtem zaměstnanců.

Základní vybavení pitevny:

- pitevní stůl
- (vibrační) pila na kosti, soubor nástrojů k pitvě, pomůcky pro odběr tkání pro histologické, mikrobiologické či další vyšetření, váhy na orgány
- vybavení pro fotodokumentaci zemřelých
- vozík k převážení těl

Základní vybavení histologické laboratoře:

- přikrajovací stůl s odsáváním (digestoři)
- zařízení pro zalévání do parafínu
- tkáňové procesory (autotechnikon)
- mikrotomy
- technika pro barvení preparátů
- laboratorní mikroskop
- termostat(y)
- zařízení na úpravu vody
- chladničky, mrazicí box
- laboratorní váhy či předvážky, pH metr
- odvětrané prostory ev. odvětrané boxy pro uchovávání tkání ve formalinu (digestoř)
- Dále viz Dodatek.

Volitelné, nepovinné vybavení:

- kryostat (pokud pracoviště vyšetřuje peroperační biopsie)
- cytocentrifuga (pokud pracoviště zpracovává tekuté punkáty)
- automat pro kladení krycích skel
- barvicí automat
- přístroj pro recyklaci roztoků (xylen apod.)

Dodatek: Tkáně i cytologické nátěry lze zpracovávat (zalévat, barvit, montovat) i manuálně. Kvalita preparátu a jeho diagnostická hodnota tím netrpí.

Podle spektra výkonů, počtu vyšetření, množství a kvalifikace pracovníků zařízení patologie, mohou být zřízeny další specializované úseky:

- Imunohistochemická laboratoř (volitelně s autorem pro imuno vyšetření), termostat, mikrotom, vodní lázeň

Technická prevence je již zakomponovaná v technickém vybavení patologických laboratoř

Určitým rizikem může být odběr na odborných ambulancích a operačních sálech, kde se manipuluje s fixačním roztokem mimo digestoř s laminárním prouděním

STOP MANAGEMENT

- **Substituce** – náhrada formaldehydu jako fixačního roztoku je obtížná
- **Technická opatření** – na patologických odděleních expozice minimalizována prací v laminárních boxech (digestořích), pro odběr na ambulancích a operačních sálech vhodná technika „předplněných kontejnerů“.
- **Organizační opatření** – minimalizovat počet exponovaných pracovníků
- **Ochranné pomůcky** – ochrana rukou, OOPP dýchacího systému

PŘEDPLNĚNÉ NÁDOBY PRO FIXACI BIOPTICKÉHO MATERIÁLU

- Předplněné nádoby formalínem (v rámci technologie „uzavřeného systému“), poskytují nejbezpečnější a nejprofesionálnější způsob shromažďování, přepravy a uchovávání vzorků biopsie.
- Předběžným naplněním formalínu v uzávěru a jeho utěsněním hliníkovou membránou se zabrání chirurgům a zdravotním sestrám dostat se do kontaktu (přímého či nepřímého) s karcinogenní chemikálií.
- Vzorek je vložen do prázdného kontejneru a jednoduše jej zavřete zašroubováním víčka. Formalín automaticky proudí dolů z horní části.
- Jedinečný přínos: operátoři mohou po zavedení vzorku do prázdné komory uvolnit formalín jedním jednoduchým otočným ventilem: formalín automaticky proudí dolů a fixuje vzorek bez jakýchkoliv netěsností a uvolňování toxických výparů do životního prostředí.

KONTEJNER NA VZORKY PRO BIOPSII

Kontejner na vzorky pro biopsii



Dnes již může zodpovědně minimalizovat pracovní expozici formaldehydu, jak na pracovišti patologů, tak na operačních sálech a na odborných ambulancích při odběru biotického materiálu a následně snížit karcinogenní riziko pro zdravotnické pracovníky.

Rovněž můžeme zavést podrobnější sledování expozice pomocí biologických expozičních testů – genotoxikologická vyšetření

Závěrem mi dovoluje poděkovat za cenné rady a konzultaci MUDr. Márii Chadimové z Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol

DĚKUJI ZA POZORNOST