

# Hodnocení zdravotních rizik spojených s přípravou cytostatik - propustnost ochranných rukavic pro vybraná léčiva



*Mgr. Pavel Odráška, Mgr. Lenka Doležalová, Mgr. Lucie Gorná, R.  
Vejpustková a doc. Luděk Bláha, Ph.D*

## CYTO projekt

**Název: Výzkum profesní zátěže zdravotnických pracovníků  
nakládajících s cytotoxickými léčivy v chronických  
prahových a podprahových expozicích (2006-2010).**

Cíle: sledování a hodnocení expozic pracovníků vystavených  
dlouhodobému působení směsí látek s mutagenním a  
karcinogenním účinkem

- zavedení analytických metod a monitoring kontaminace  
pracovního prostředí, hodnocení fyz.-chem. vlastností, hodnocení  
účinnosti ochranných prostředků

Poskytovatel: Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy  
Program Zdravý a kvalitní život (2006-2011)

# Kontaminace pracovního prostředí

Dosavadní výzkum prokázal přítomnost **CL na povrchu různého vybavení** prostor určených pro přípravu a aplikaci CL

Stanovování CL ve vzduchu problematické

Analytické metody dostupné jen pro **vzorkování aerosolové frakce** (odběry na filtry s nízkou porozitou)

- ta několikrát prokázána v přípravných CL vybavených laminárními boxy

Chybí metody pro odběr a analýzu par CL



Expozice doložena pozitivními nálezy přítomnosti CL v moči pracovníků (denní exkrece jednotlivých CL až 20 ug)

# Dermální expozice

Poznatky dokládající význam dermální expozice:

Pozitivní výsledky studie zaměřené na **kontaminaci rukou** pracovníků manipulujících s CL

**CL na vnitřní straně pracovních rukavic a v oplachu rukou** farmaceutů a zdravotních sester pracujících s CL (používané rukavice: latexové a vinylové)

Nalezená množství: řádově **desítky až stovky ng jednotlivých CL na jeden pár rukou**

(Wouter Fransman (2004), Paul J. M. Sessink (1994))

Časté nálezy CL na povrchu různého vybavení prostor pro přípravu a aplikaci léčivých přípravků

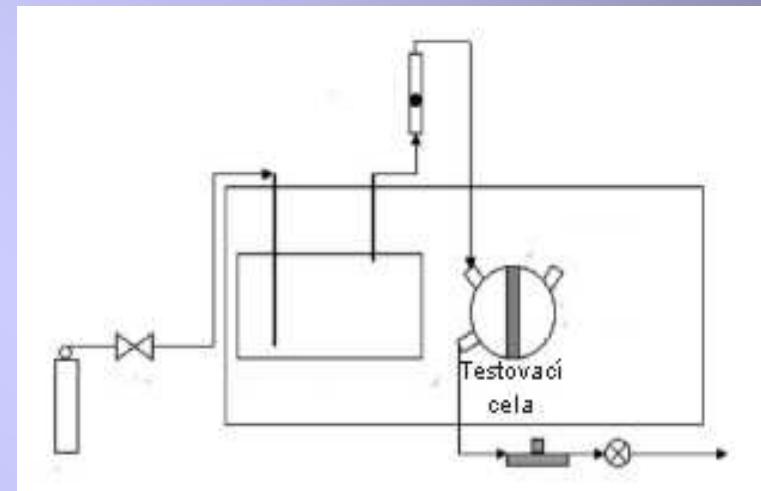
vialky a ampulky s léčivými přípravky  
injekční stříkačky a infúzní vaky  
pracovní plochy

# Metody pro stanovování propustnosti rukavic pro CL

## Standardizované testovací metody (průtočné systémy):

ASTM F 739 Standard Test Method for Permeation of Liquids and Gases through Protective Clothing Materials under Conditions of Continuous Contact

EN 374-3: 2003 Protective gloves against chemicals and micro-organisms. Determination of resistance to permeation by chemicals



(Založeno na využití dvoukomorové aparatury s membránou tvořenou vzorkem rukavice)

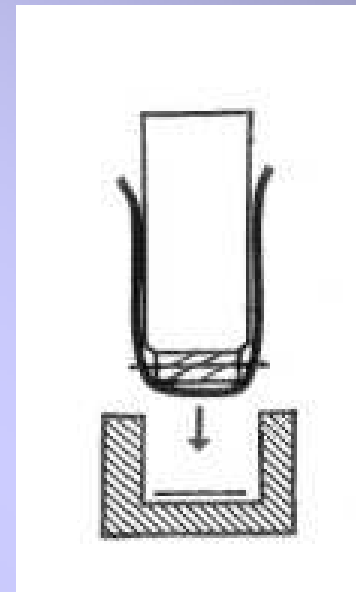
# Metody pro stanovení propustnosti rukavic pro CL

## Odvozené metody

Zachování dvoukomorového uspořádání  
Minimalizace objemu receptorového media

## Různé analytické techniky

Spektrofotometrie  
Konduktometrie  
Indukce mutací  
Kapalinová chromatografie  
Hmotnostní spektrometrie



## Použité metody

Měření přestupu CL z jejich koncentrovaných roztoků přes vzorek zkoušených rukavic do receptorového media (fosfátový pufr o pH=7)

PP nádobky (u některých CL zjištěna významná sorpce na sklo)

Inkubace testovacích variant při 30°C (průměrná teplota lidských rukou)

Po dobu 6 hodin v různých časových intervalech odebírány vzorky receptorového media o  $V=0,1\text{ ml}$



# Testovaný materiál

Materiál	Síla [mm]
	0,30
Latex	0,22
	0,16
Nitril	0,14
Vinyl	0,12

pro testy byl použity vzorky získané z  
dlaňových částí rukavic

každý typ rukavice testován ve třech  
opakování (=tři různé šarže)

Agens	Koncentrace [mg/ml]
Cyklofosfamid	20
Doxorubicin	2
Fluorouracil	50
Paklitaxel	6



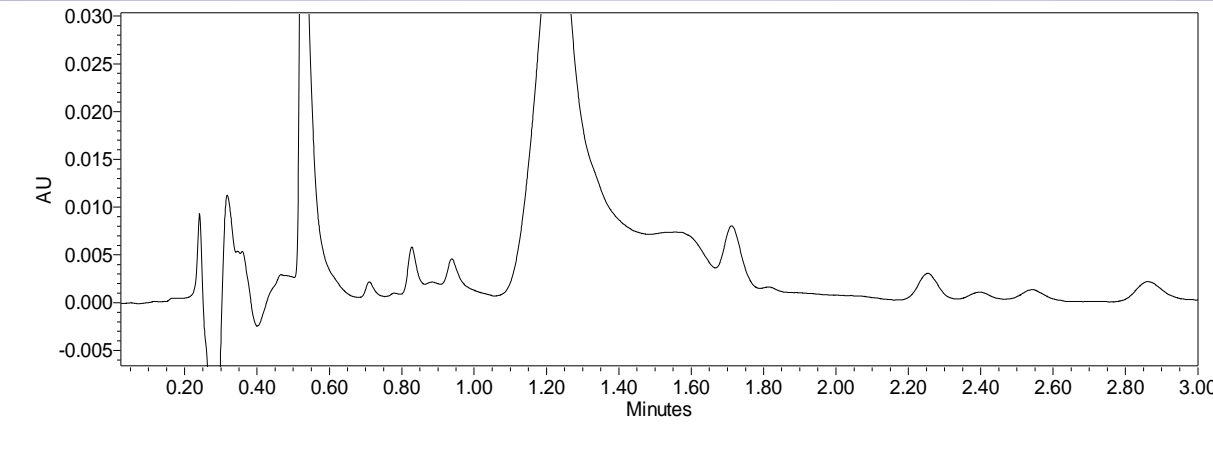
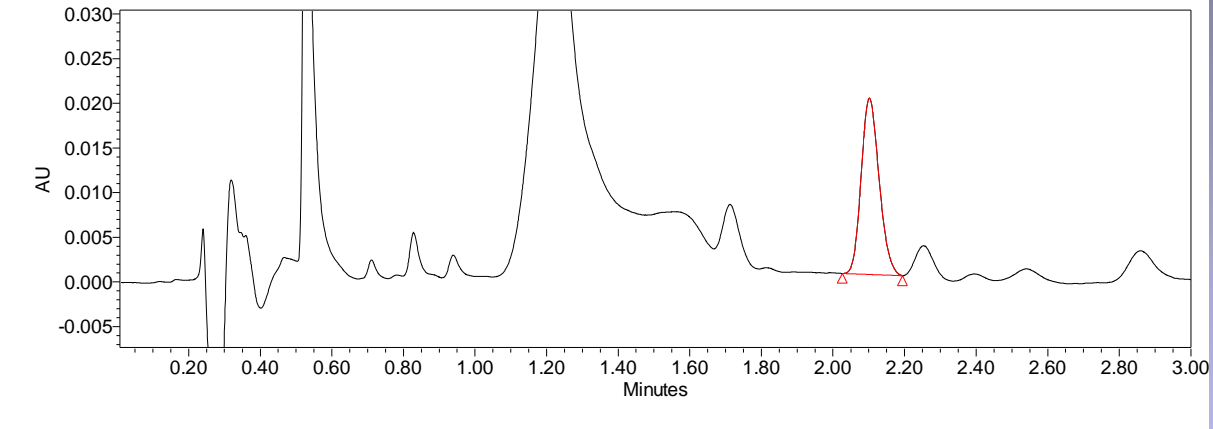
## HPLC analýza:

Waters Acquity UPLC system  
kolona Waters BEH C18 (2.1x50mm, 1.7um částice)

podmínky separace nastaveny pro každou CL individuálně dle jejich fyz.-chem. vlastností a dle množství a zastoupení chemických látek extrahovatelných z jednotlivých zastoupených materiálů

### Podmínky separace a limity detekce:

	<u>Složení mobilní fáze</u>	<u>Mez detekce [ng/cm<sup>2</sup>]</u>
Cyklofosfamid	Fosfátový pufr/MeOH (73:27)	390
Doxorubicin	Fosfátový pufr/AcN (80:20)	130
Fluorouracil	Fosfátový pufr	110
Paklitaxel	Fosfátový pufr/AcN (58:42)	200



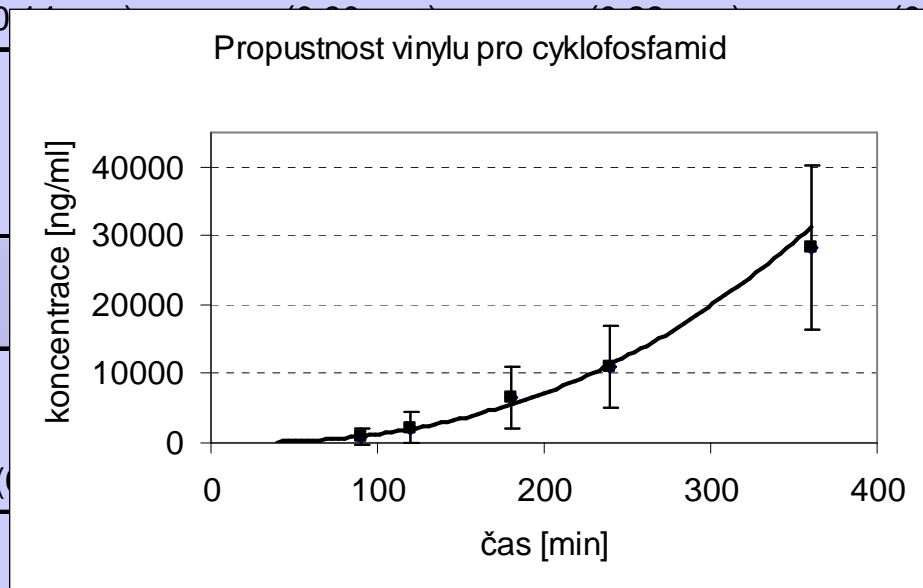
# Výsledky

	Rezistenční doba materiálu [min]				
	Nitril (0,14 mm)	Latex (0,30 mm)	Latex (0,22 mm)	Latex (0,16 mm)	Vinyl (0,12 mm)
<b>Cyklofosfamid</b>	n.d.	n.d.	180	90	60
<b>Paklitaxel</b>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	240
Doxorubicin	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Fluorouracil	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

	Průměrná detekovaná rychlost průniku (s SD) [ng/(cm <sup>2</sup> *min)]				
	Nitril (0,14 mm)	Latex (0,30 mm)	Latex (0,22 mm)	Latex (0,16 mm)	Vinyl (0,12 mm)
<b>Cyklofosfamid</b>	n.d.	n.d.	27,6 (31,8)	91,9 (46,0)	117,4 (78,6)
<b>Paklitaxel</b>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2.6 (1,1)
Doxorubicin	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Fluorouracil	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

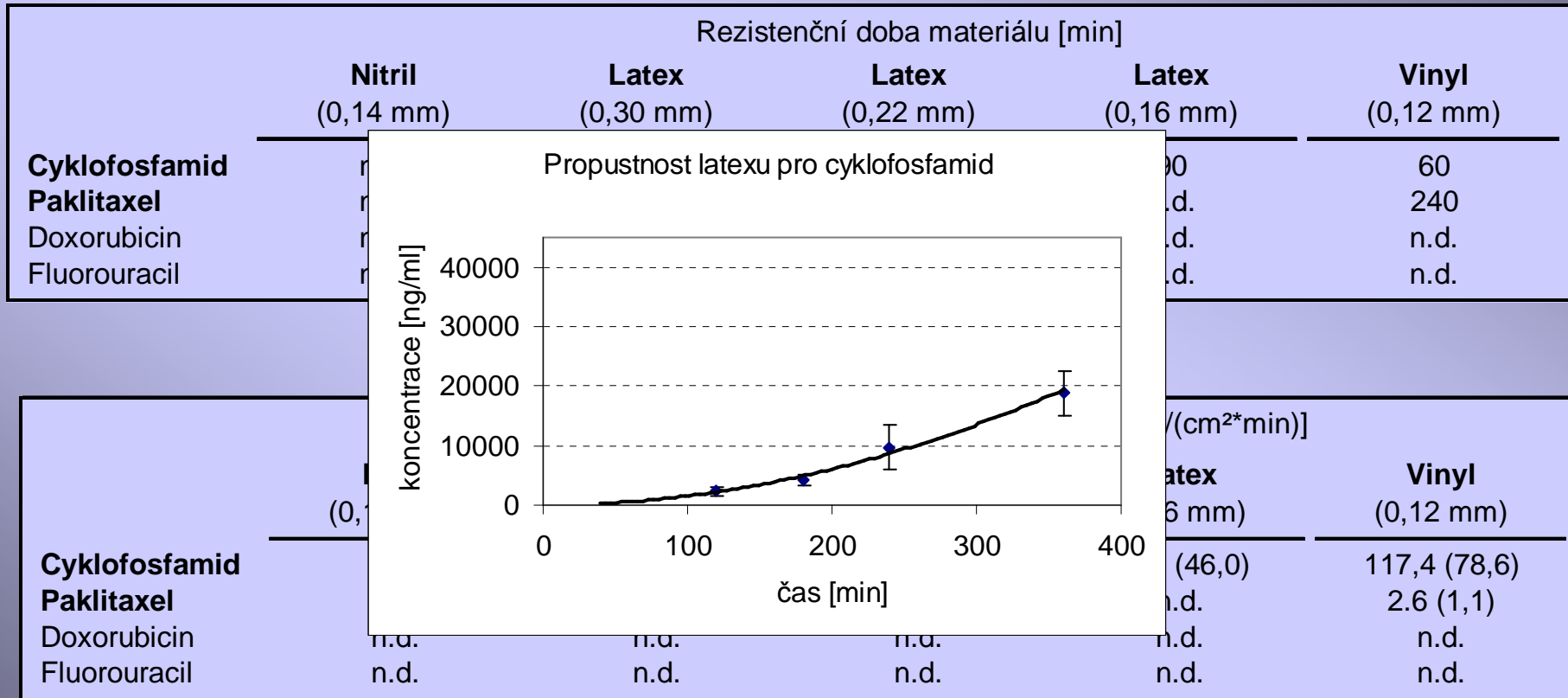
# Výsledky

	Rezistenční doba materiálu [min]				
	Nitril (0,12 mm)	Latex (0,12 mm)	Latex (0,12 mm)	Latex (0,16 mm)	Vinyl (0,12 mm)
<b>Cyklofosfamid</b>				90	60
<b>Paklitaxel</b>				n.d.	240
Doxorubicin				n.d.	n.d.
Fluorouracil				n.d.	n.d.



	Propustnost [ng/(cm <sup>2</sup> *min)]			
	Nitril (0,12 mm)	Latex (0,12 mm)	Latex (0,12 mm)	Vinyl (0,12 mm)
<b>Cyklofosfamid</b>			117,9 (46,0)	117,4 (78,6)
<b>Paklitaxel</b>			n.d.	2,6 (1,1)
Doxorubicin	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Fluorouracil	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

# Výsledky



# Dosavadní poznatky o odolnosti rukavic vůči průniku CL

**Hodnocené materiály:** latex, vinyl, neopren, nitril

**Latex** – nejčastěji testovaný materiál, propustnost prokázána u karmustinu, cyklofosfamidu, thiotepy, mitoxantronu, bleomycinu

**Vinyl** – v ochraně před CL málo účinné, pro práci s CL nedoporučovány

**Nitril** – obecně velká odolnost vůči široké škále chemických látek, dobré výsledky při testování propustností pro CL, avšak odlišné mechanické vlastnosti (pružnost x pevnost)

**Neopren** – dobrá pružnost materiálu, používán také k výrobě chemoprotektivních rukavic, k dispozici omezené množství informací

## Hodnocení výsledků (komentář)

Výsledky jsou vždy omezené detekčními limity použité metody (dáno technickým vybavením a designem pokusu)

Propustnost potvrzena u vinylových a latexových rukavic (cyklofosamid a paklitaxel)

Nejodolnější materiál - nitril

Mezi jednotlivými šaržemi rukavic nebyly sledovány významné rozdíly

# Závěr

Informační materiál

Nakládání s cytotoxickými léčivy

Obsah:

Účinky cytostatik

Osoby potenciálně vystavené působení cytostatik

Cesty příjmu cytostatik do exponovaného organismu

Kontaminované povrchy a materiál

Činnosti se zvýšeným rizikem expozice

Možnosti osobní ochrany před potenciální expozicí

Děkuji za pozornost...

