

Výsledky a přínosy dosavadního monitoringu kontaminace zdravotnických zařízení cytostatiky

Pavel Odráška

Doležalová L., Gorná L., Prudilová M., Vejpusťková R., Piler P., Kuta J., Oravec M., Bláha L.



Masarykův onkologický ústav
Brno



Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí
Masarykova univerzita



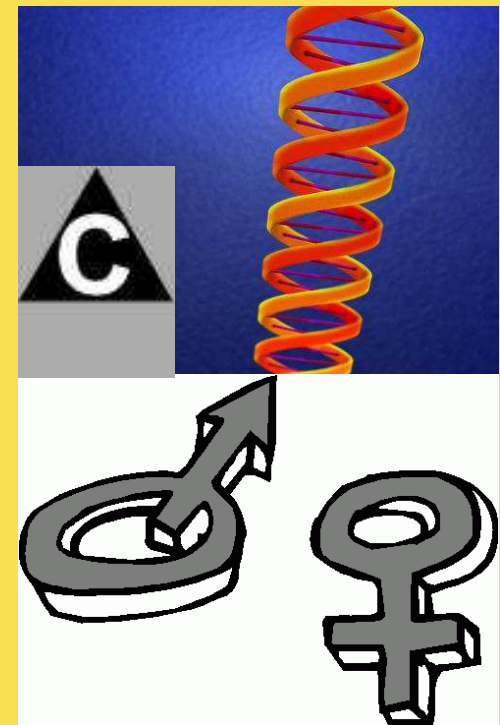
Obsah

- Úvod k problematice
- Výsledky monitoringu Masarykova onkologického ústavu
- Výsledky monitoringu zdravotnických zařízení v ČR

Cytostatická / cytotoxická léčiva

„Hazardous drugs“ (NIOSH 2004):

- Genotoxicita
- Karcinogenita
- Teratogenita/Vývojová toxicita
- Reprodukční toxicita
- Vysoká orgánově specifická toxicita



Popsané zdravotní dopady profesní expozice

- **Genotoxicita**

mutageny v moči (Falck et al., 1979)
CA, SCE (Yoshida et al., 2006)

- **Reprodukční toxicita**

vyšší potratovost (Selevan et al., 1985; Stucker 1990),
nižší porodní hmotnost, nižší plodnost (Fransman et al., 2007)

- **Karcinogenita**

vyšší výskyt leukemie u pracovníků manipulujících s CL
(Skov et al., 1992; Hansen and Olsen, 1994)

Hodnocení zátěže zdravotnických pracovníků manipulujících s CL

Projekt  CYTO

Hlavní cíl: **hodnocení kontaminace zdrav. zařízení, expozice pracovníků**

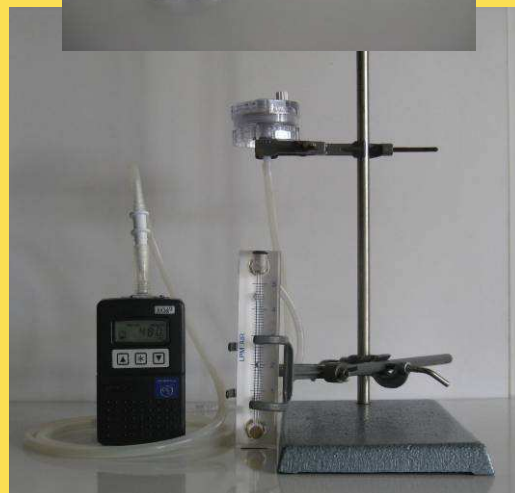
Monitoring CL v pracovním ovzduší a na povrchu materiálního vybavení

Biomonitoring CL v moči pracovníků a na povrchu rukou

Monitoring kontaminace pracovního prostředí

Envimonitoring

- povrchová kontaminace (stěry pracovních ploch)
- kontaminace ovzduší (aerosoly, páry CL)



Monitoring kontaminace pracovního prostředí

Envimonitoring

- povrchová kontaminace (stěry pracovních ploch)
- kontaminace ovzduší (aerosoly, páry CL)



Sledované plochy

Pracovní stoly, podlahy a vybrané objekty, se kterými se často manipuluje (madlo lednice, telefon, displej infuzní pumpy)

Monitoring of environmental contamination

Envimonitoring

- kontaminace ovzduší (aerosoly, páry CL)

Záchyt CL na
dostupná vzorkovací
zařízení:

Částicové filtry

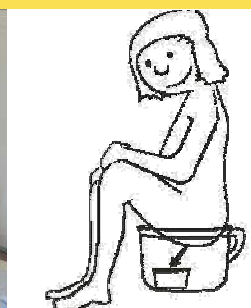
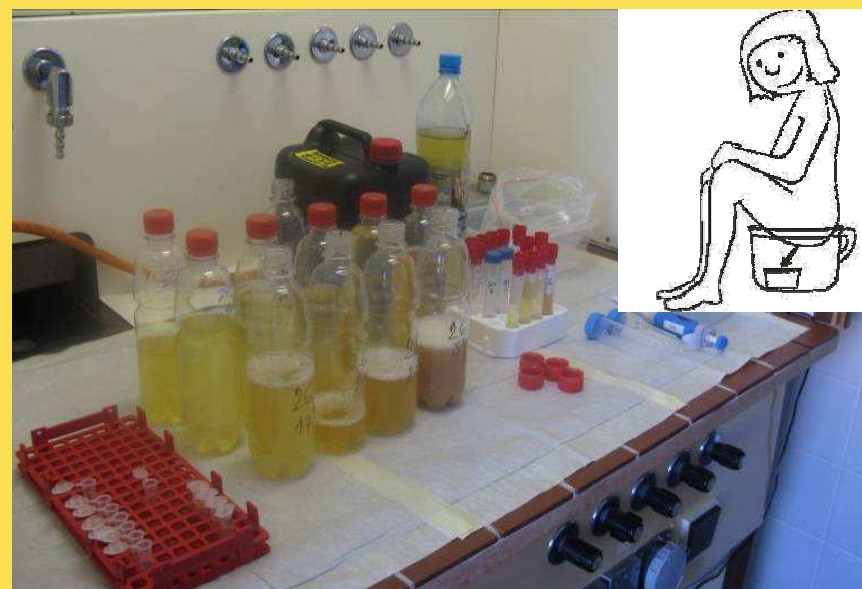
Pevný sorbent



Monitoring of biological exposure

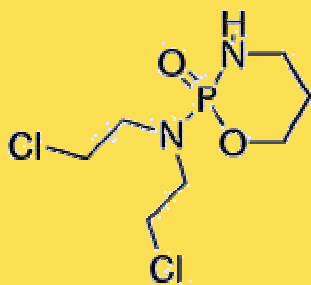
Biomonitoring

- oplachy rukou
- směsné vzorky moče reprezentující 24-hod exkreci

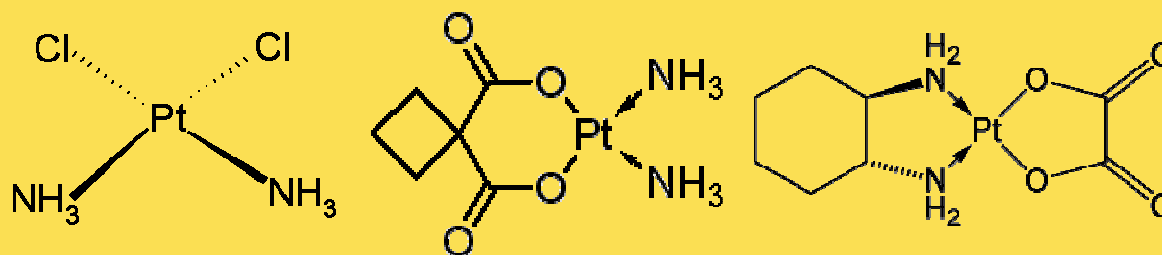


Sledovaná léčiva

Cyklofosfamid



Platina (platinová CL)



Výběr podmíněn:

časté klinické použití,

chemicky stabilní,

dostupnost dostatečně citlivých analytických metod

založených na hmotnostní spektrometrii

Monitoring MOÚ

		LD ¹	Sklad CL			Přípravna CL			Ambulance		
			Pd ²	Med	Max	Pd ²	Med	Max	Pd ²	Med	Max
Povrchová kont. (pg/cm ²)											
Pracovní stůl	CP	3	3/12	<LD	9	12/12	65	490	12/12	58	270
	Pt	1	5/12	<LD	3	12/12	8	92	12/12	39	81
Podlaha	CP	3	4/12	<LD	14	12/12	67	210	11/12	2700	15500
	Pt	1	6/12	<LD	44	12/12	6	51	12/12	500	203000
Telefon	CP	9	0/9	<LD	<LD	7/9	56	400	9/9	230	820
	Pt	4	0/9	<LD	<LD	7/9	14	23	6/9	4	36
Kont. ovzduší (ng/m ³)	CP	0,1	0/5	<LD	<LD	0/5	<LD	<LD	5/5	0,8	4,7
	Pt	ns ³	ns ³	ns ³	ns ³	ns ³	ns ³	ns ³	ns ³	ns ³	ns ³
Oplachy rukou (ng/obě ruce)	CP	5	4/12	<LD	100	0/12	<LD	<LD	7/13	12	360
	Pt	0,5	4/12	<LD	7	11/12	1	8	11/11	2	40



Sklad CL



Přípravna CL



Denní stacionář

CL v moči pracovníků

Cyclophosphamide excretion by workers from different oncological departments ($\mu\text{g}/24\text{h}$)

Department	Pd. ¹	Median	Maximum
Hospital pharmacy	1/13	<0.030	0.100
Nursing clinic	0/9	<0.030	<0.030
Outpatient clinic	2/8	<0.030	0.140

¹ Number of positive samples/total number of samples

Platinum excretion by workers from different oncological departments ($\mu\text{g}/24\text{h}$)

Department	Pd. ¹	Median	Maximum
Hospital pharmacy	13/13	0.004	0.132
Nursing clinic	9/9	0.007	0.208
Outpatient clinic	8/8	0.008	0.043

¹ Number of positive samples/total number of samples

Hodnocení expozice

Table 4: Summary of the results and estimated biological uptakes ($\mu\text{g}/24\text{h}$)

Analyte	Pd. ¹	Excretion		Biological uptake	
		Median	Max	Median	Max
Cyclophosph.	3/30	<0.030	0.140	3	14
Platinum	30/30	0.005	0.210	0.01	0.42

¹ Number of positive samples/total number of samples

Biologický příjem cyklofosfamidu

- Průměrný denní příjem: max. 3 $\mu\text{g}/24\text{hod}$
- Kumulativní dávka za 40 let: 31 mg

Hirst, M., Mills, D., Tse, S., Levin, L., White, D. (1984), *The Lancet*, 323, 8370, 186-188.

Kvantifikace rizika

**Princip výpočtu rizika:
lineární extrapolace účinku do oblasti nízkých dávek**

	Kumulativní dávka	Incidence II. malignit
Pacienti	53 000 mg	112 000 / milion
Zdravotničtí pracovníci	31 mg	66 / milion

- Celoživotní nárůst pravděpodobnosti incidence nádorového onemocnění u pracovníků exponovaných cyklofosfamidem:

$60 \cdot 10^{-6}$

- Akceptovatelná rizika $< 100 \cdot 10^{-6}$

Sessink, P. J. M., Kroese, E. D., Vankranen, H. J. and Bos, R. P. (1995), *International Archives of Occupational and Environmental Health* 67(5): 317-323.

Management zdravotních rizik

- Kontaminace prostředí: Princip ALARA
(As Low As Reasonably Achievable)



Zavádění opatření pro redukci kontaminace

Nápravná opatření na stacionáři

- 1. Závěsné infusní stojany instalované na zed'**
 - ☺ zpřístupnění těžko dostupných míst na podlaze místnosti pravidelnému úklidu a sanitaci



Nápravná opatření na stacionáři

2. Víceramenné infuzní sety „chobotničky“

- vaky s CL připojovány na boční porty setu
- hlavní linka napojena na proplachovací vak s netoxickým roztokem

😊 proplachování setu před odpojením od pacienta



Nápravná opatření na stacionáři

3. Podpora hygienického užívání toalet v sedě

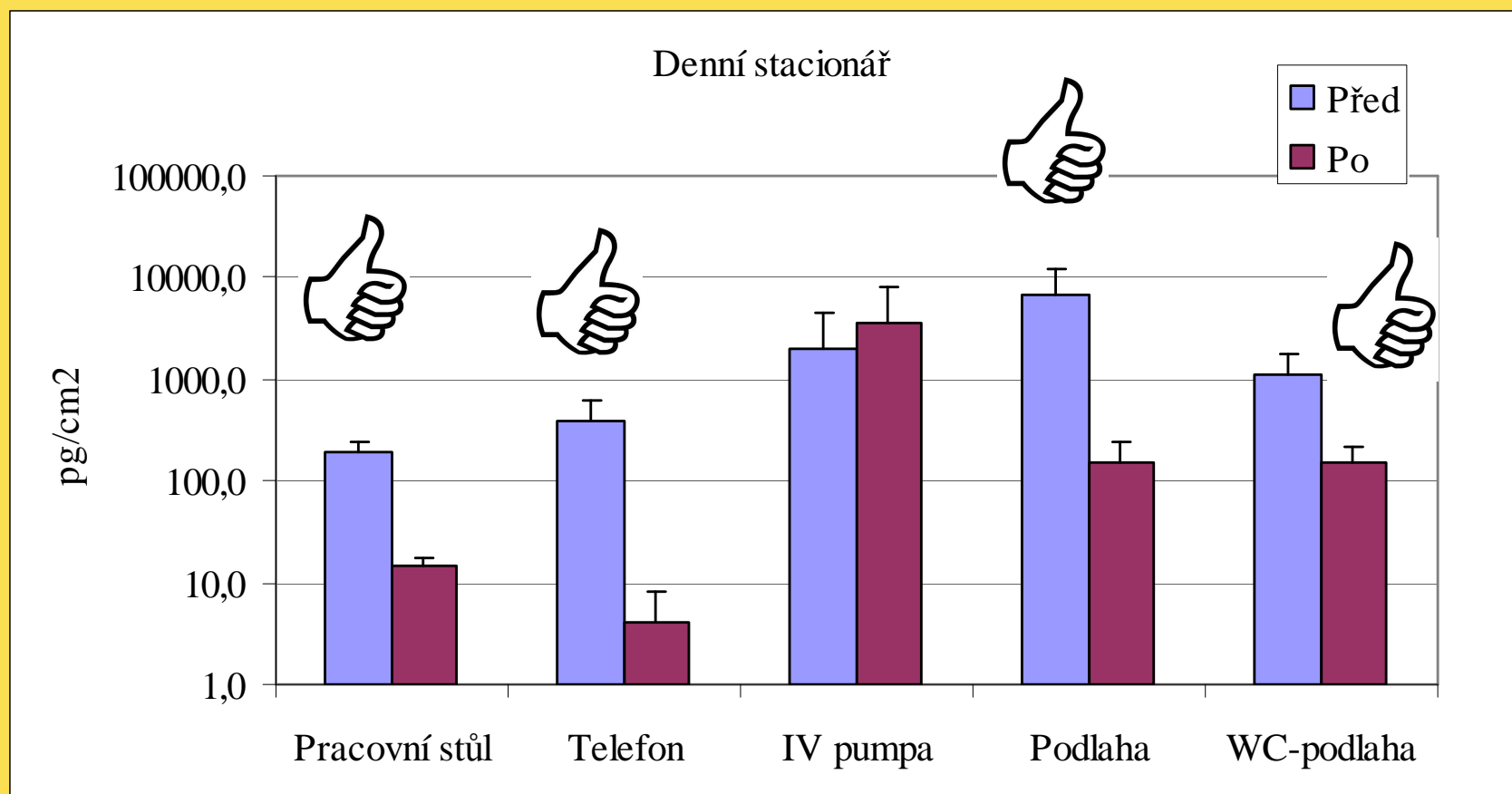
- toalety se samočisticími sedátko
- edukace pacientů

😊 snížení znečištění toalety močí obsahující CL



Nápravná opatření na stacionáři

**Kontaminace PŘED a PO zavedení opatření
(cyklofosfamid, pg/cm²)**



Nápravná opatření v lékárně

1. Optimalizace sanitačních postupů

- od méně kontaminovaných míst k více kontaminovaným

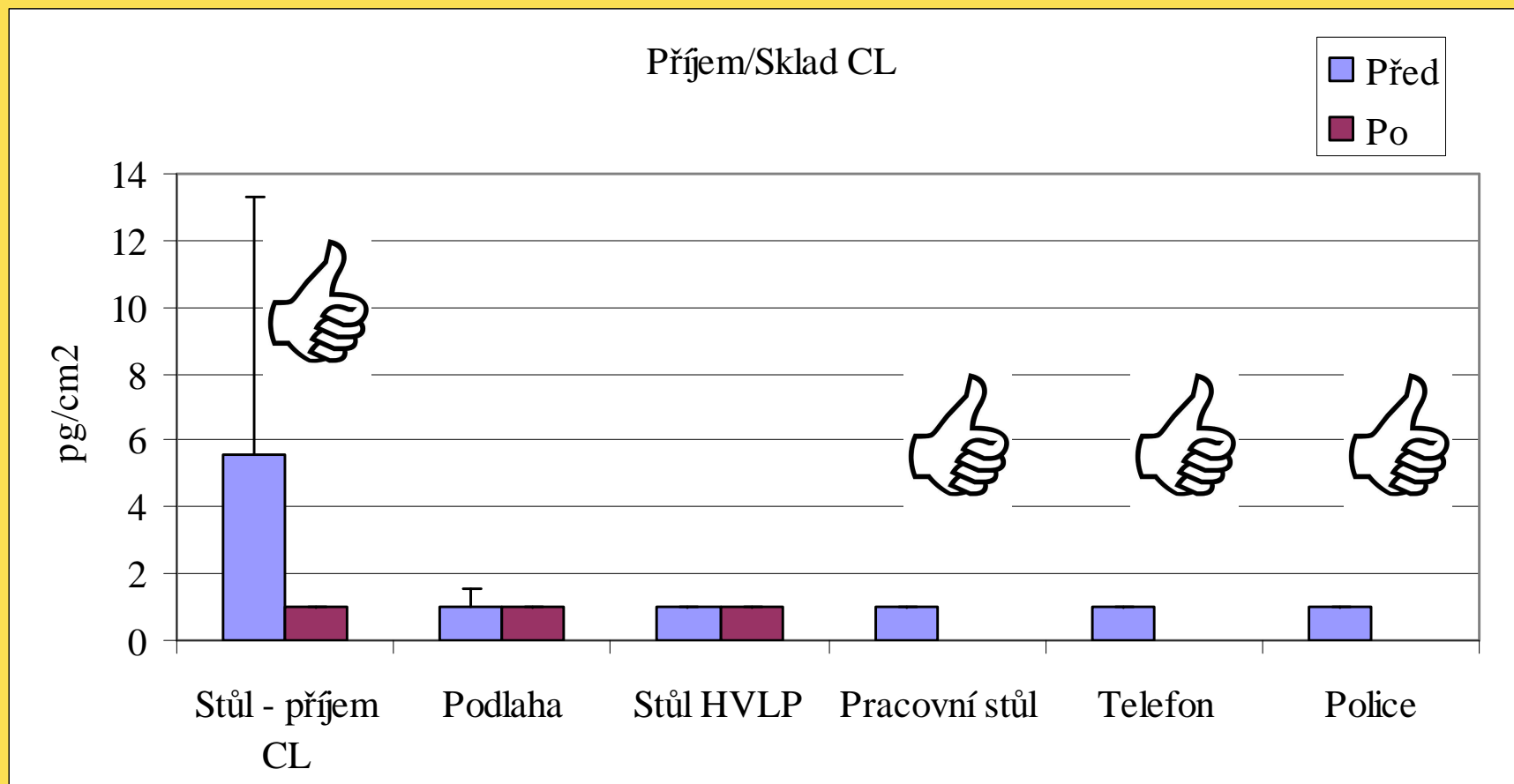
2. Dekontaminace HVLP vialek před vstupem do přípravny

3. Vyčlenění zón pro manipulaci s CL



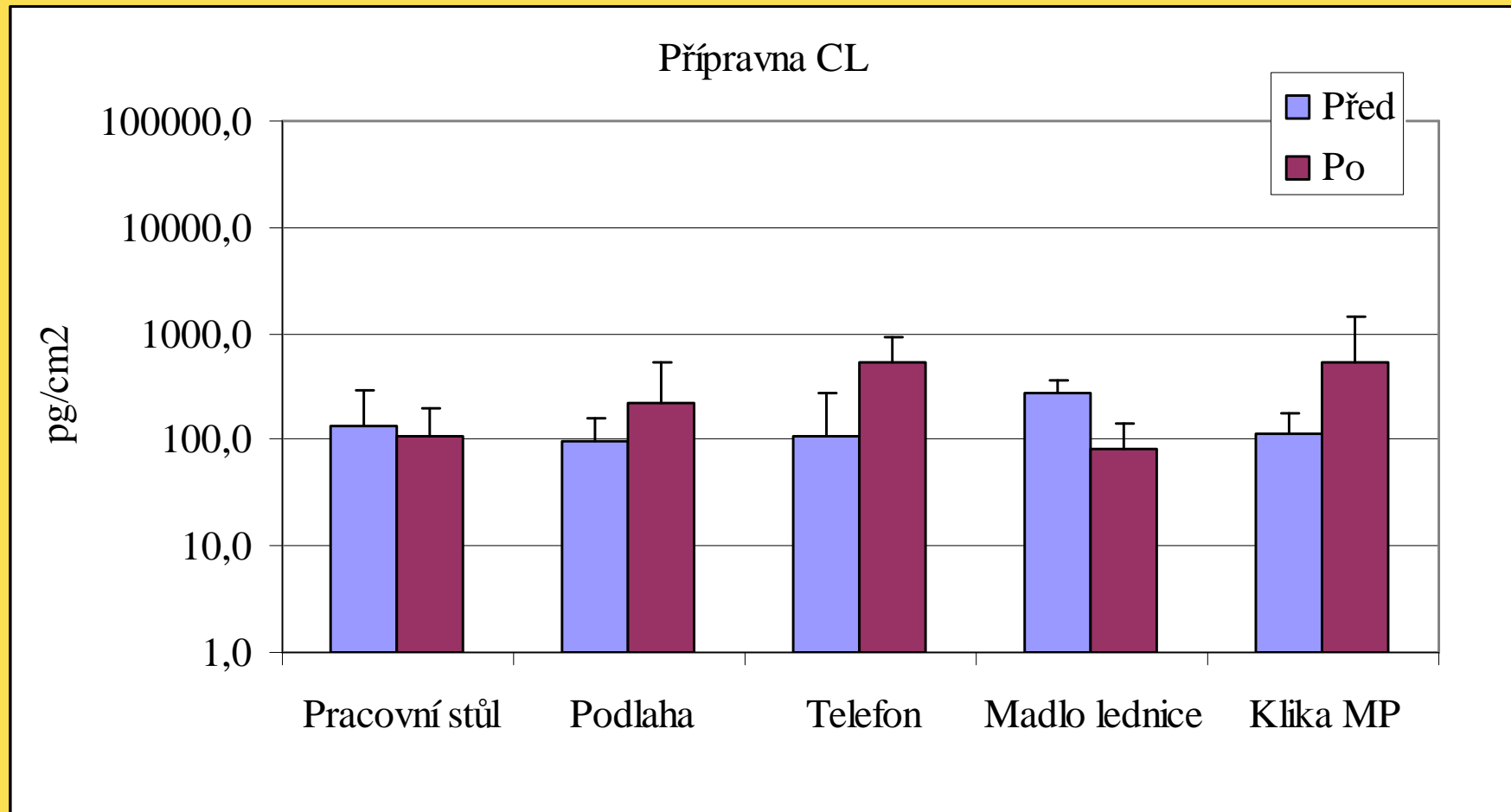
Nápravná opatření v lékárně

**Kontaminace PŘED a PO zavedení opatření
(cyklofosfamid, pg/cm²)**



Nápravná opatření v lékárně

**Kontaminace PŘED a PO zavedení opatření
(cyklofosfamid, pg/cm²)**



Monitoring MOÚ - Shrnutí

- **Potvrzení časté přítomnosti CL v pracovním prostředí**
- **Z hlediska profesní expozice je významný především dermální kontakt s kontaminovanými povrchy**
- **S využitím informací o výskytu a míře kontaminace je možné tuto kontaminaci snižovat**



Monitoring povrchové kontaminace v ČR

4 odběrové kampaně
(2008 – 2010)

19 nem. lékáren

10 chem. stacionářů



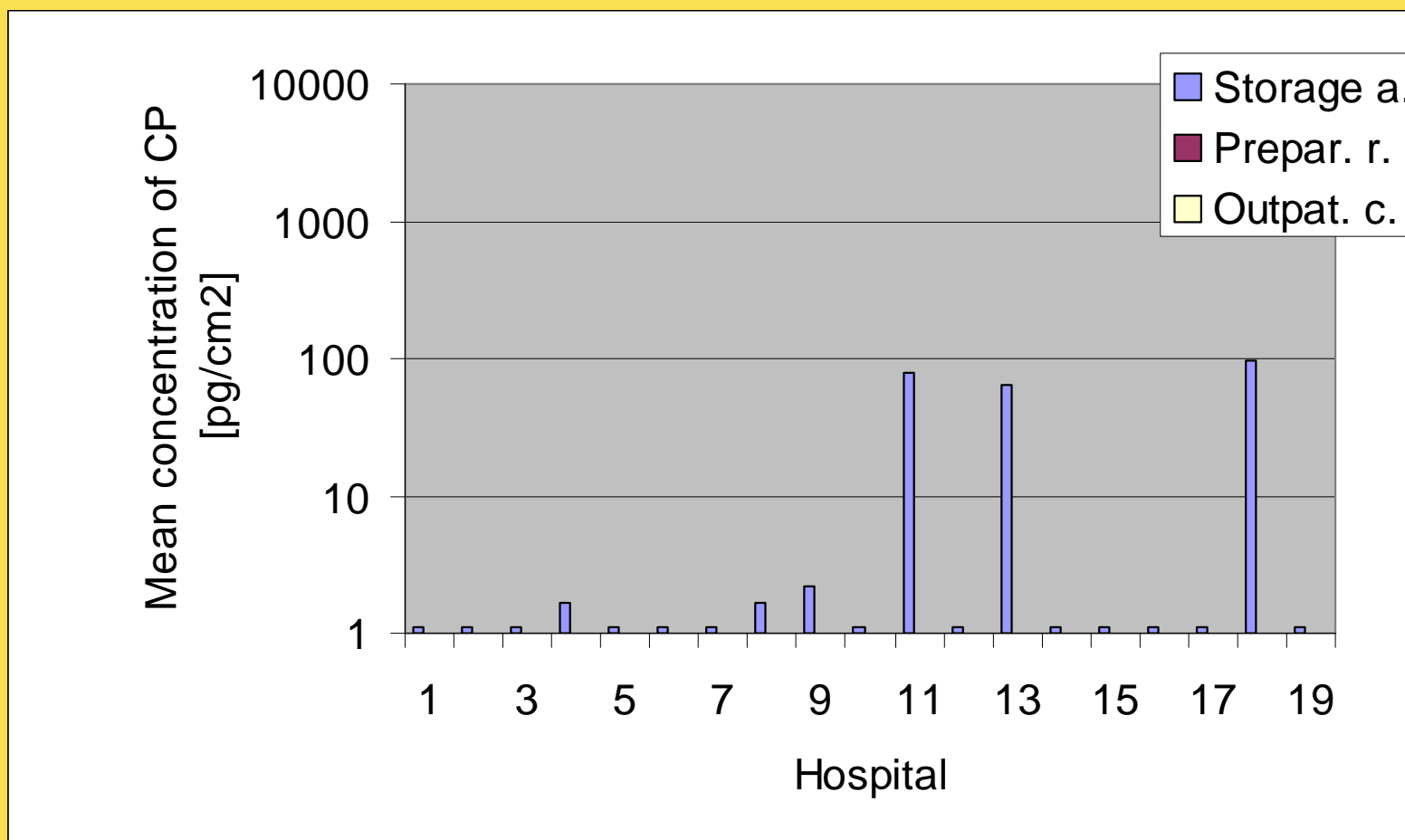
Sledované povrchy

Nem. lékárna (sklad a přípravná CL): pracovní stůl, podlaha a madlo lednice

Chem. stacionář: pracovní stůl, podlaha a displej infuzní pumpy

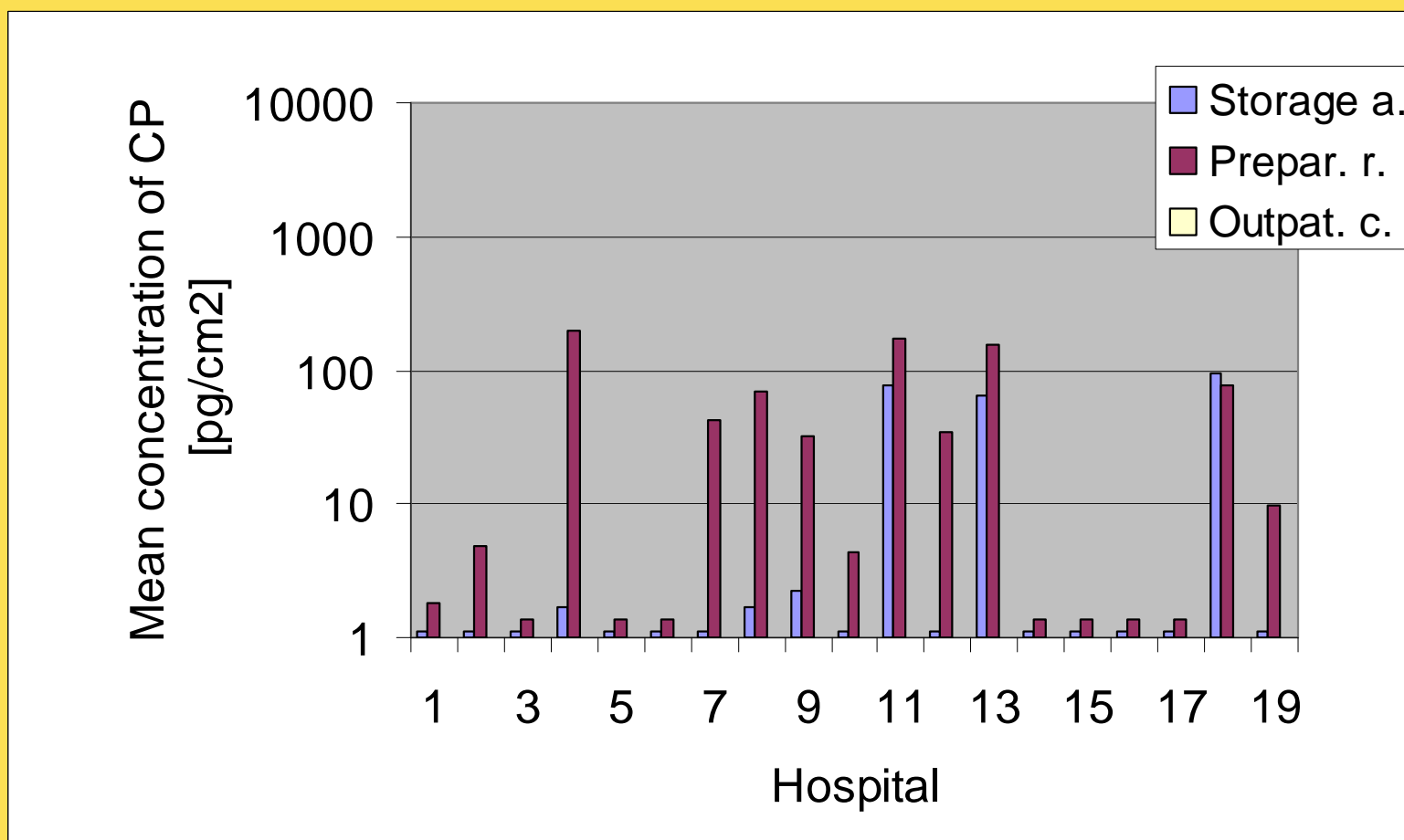
Monitoring povrchové kontaminace v ČR

Výsledky 4. kampaně



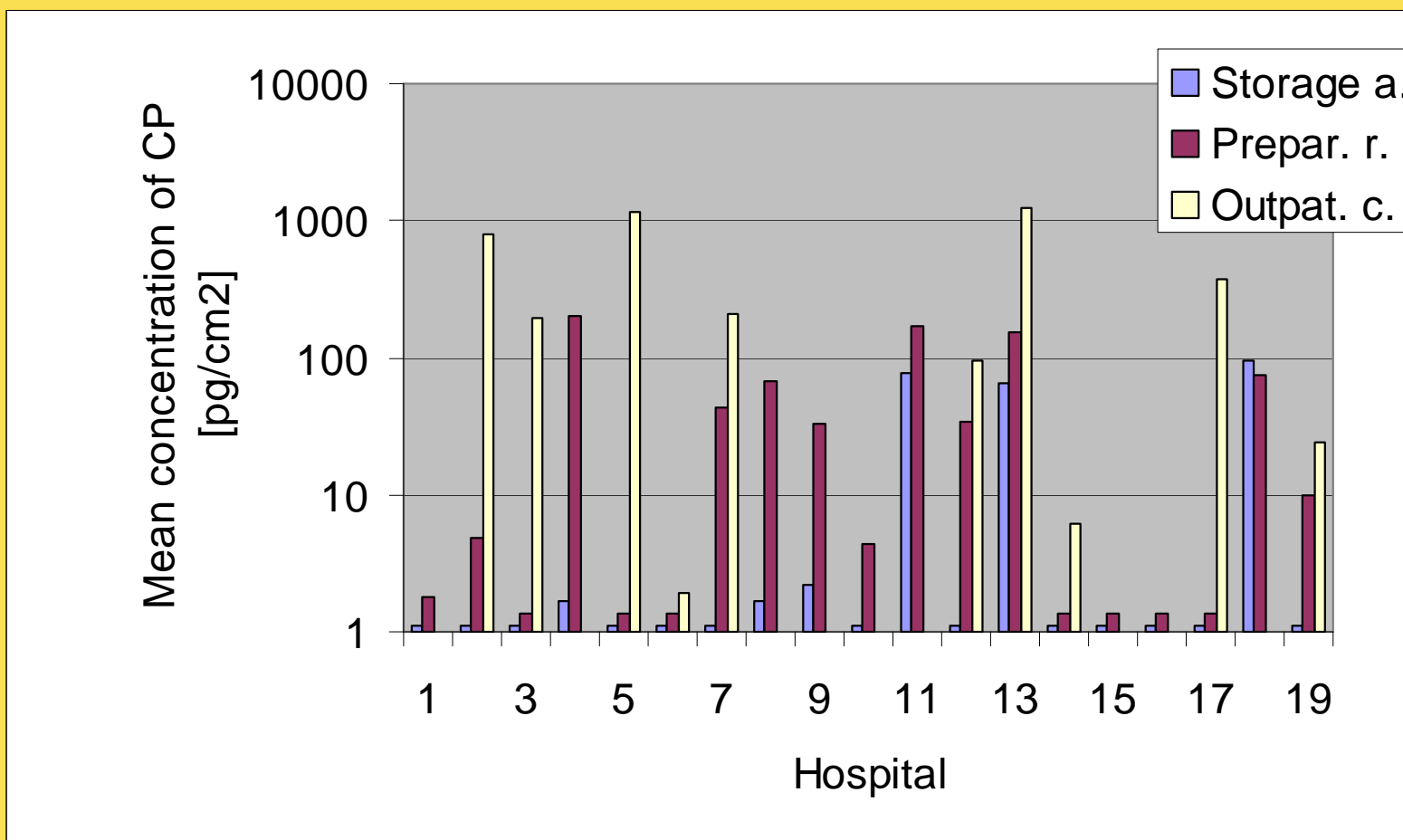
Monitoring povrchové kontaminace v ČR

Výsledky 4. kampaně

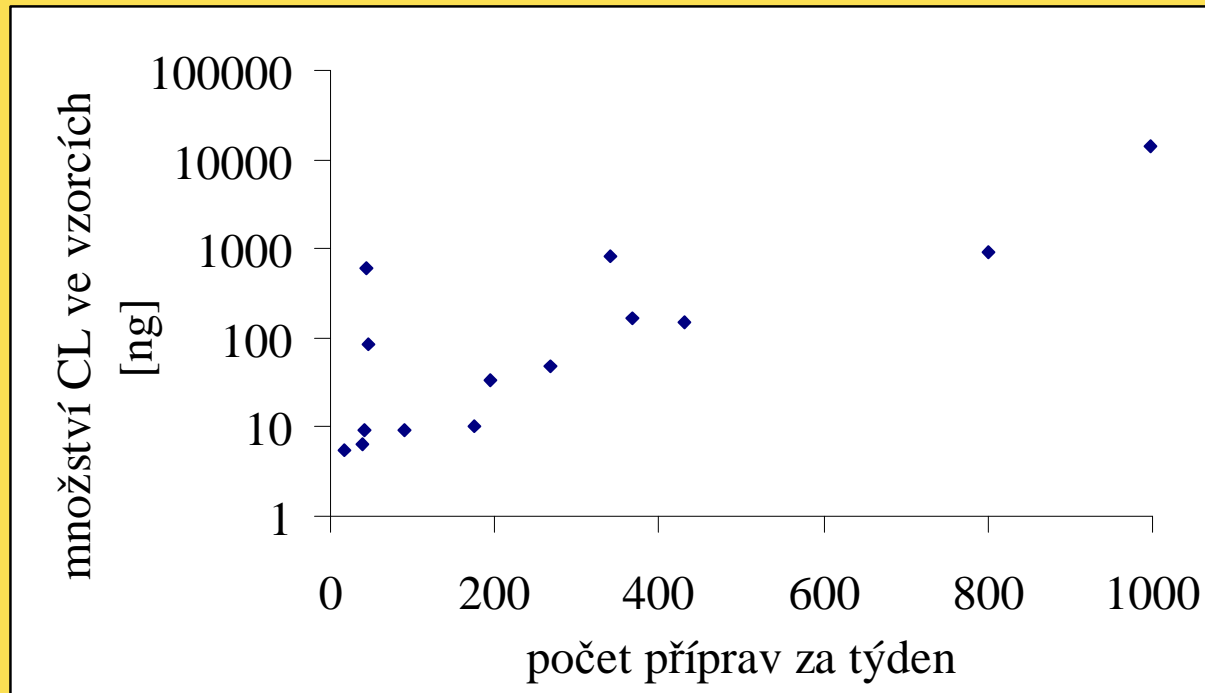


Monitoring povrchové kontaminace v ČR

Výsledky 4. kampaně



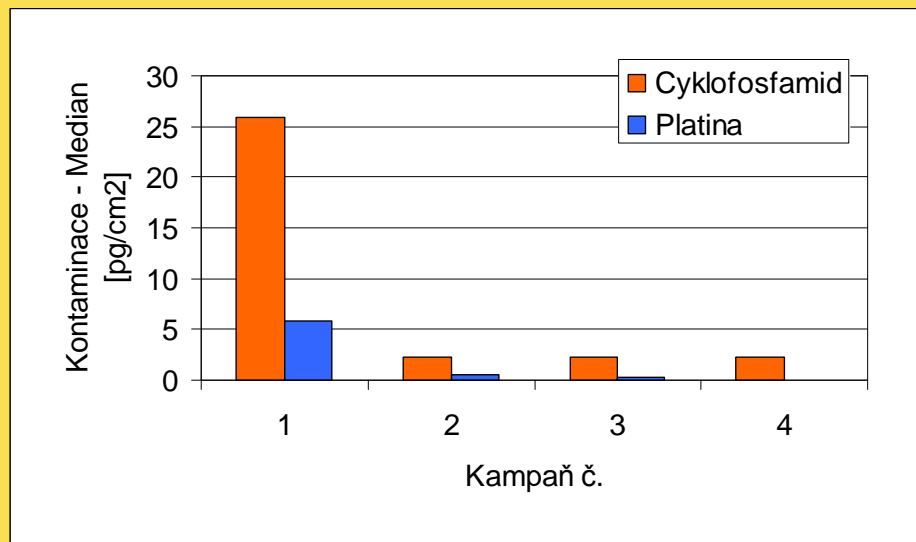
Vliv intenzity provozu na úroveň kontaminace lékárny



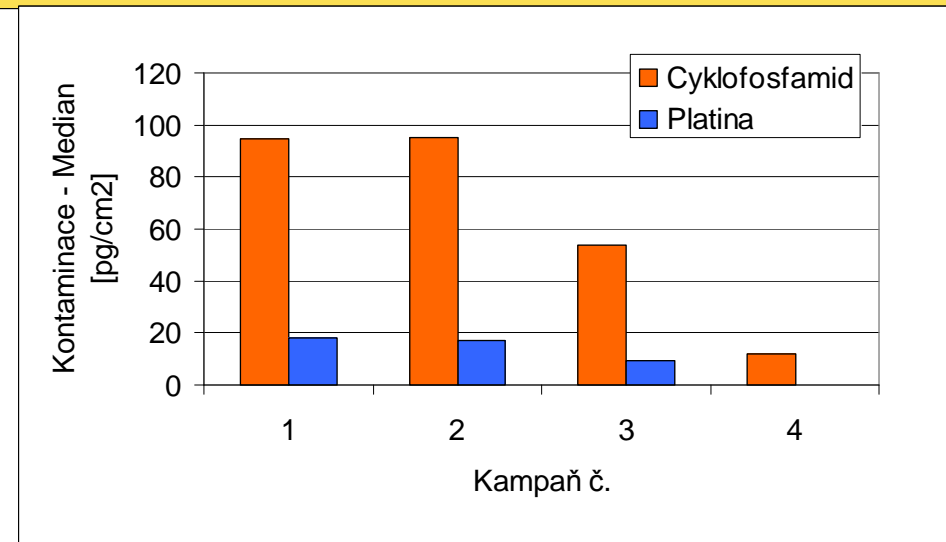
- Intenzita provozu – významný faktor ovlivňující kontaminaci pracoviště
- Další faktory.... (pracovní postupy, organizace pracoviště, zručnost personálu)

Vývoj kontaminace během monitoringu

Úsek příjmu CL



Úsek přípravy CL



Kontaminace na většině sledovaných pracovišť klesá !!!

Nápravná opatření reportovaná pracovišti s klesající kontaminací

- Omezení manipulace s CL na minimum (příjem CL)
- Změny v sanitaci (častější a důkladnější provádění, správný postup)
- Omezování rozšiřování kontaminace (cross-kontaminace): „zónování“ pracoviště, důsledné používání OOPP
- Dekontaminace (otírání) primárních obalů CL před vstupem do přípravny

Závěry

- Velké rozdíly v kontaminaci jednotlivých pracovišť
- Souvislost s intenzitou provozu
- Důraz na potřebu eliminace zdrojů znečištění na úsecích s běžným režimem provozu (bez OOPP)

Děkujeme za pozornost

Za pracovní kolektiv projektu CYTO,

Pavel Odráška & Lenka Doležalová.



www.cytostatika.cz