
VARNO DELO S CITOSTATIKI

Darija Musič

UVOD

Z uporabo citostatikov se je bistveno izboljšala uspešnost zdravljenja raka-vih bolnikov. Danes uporabljamo že približno 50 citotoksičnih substanc v terapevtske namene. Vendar ne smemo mimo dejstva, da imajo citostatiki poleg zdravilnih tudi številne stranske učinke.

Že leta 1979 so prve raziskave, ki jih je opravil Falk s sodelavci, potrdile poklicno tveganje nezaščitenega zdravstvenega osebja pri delu s citostatiki. Prva navodila in priporočila o varnem ravnanju s citostatiki so pripravili in objavili proizvajalci zdravil že leta 1984. Zaradi večanja števila obolelih za rakom in široke uporabe citostatikov je leta 1986 ameriška organizacija OSHA (Occupational Safety and Health Administration) pri ameriškem uradu za delo prva izdala navodila o tem, kako ravnati s citostatiki pri pripravi, aplikaciji, transportu, shranjevanju in uničenju. Kakšno je dejansko poklicno tveganje osebja, ki je skozi daljše obdobje izpostavljeno vplivom citostatikov, še vedno ni v celoti raziskano. Vendar pa so številne raziskave že dokazale, da tako pri pripravi in aplikaciji citostatikov kot tudi pri zdravstveni negi bolnikov, ki jih prejemajo, obstaja nevarnost za neposreden stik zdravstvenega osebja s citostatiki.

Pomembne dejavnike tveganja za zdravstveno osebje predstavlja predvsem:

1. neposreden stik citostatika s kožo ali sluznico
2. inhalacija prašnih delcev ali aerosolov citostatika in
3. posreden vnos v telo prek kontaminiranih rok, predmetov ali celo hrane.

Danes je na podlagi epidemioloških raziskav in klinične prakse že mogoče sklepati, da je ravnanje s citostatiki zdravju nevarno delo, vendar so znana tudi zaščitna sredstva in tehnike dela za zmanjšanje poklicnega tveganja izpostavljenega zdravstvenega osebja.

Dolgo veljavna priporočila za varno delo, ki so upoštevala »načelo ALARA« (As Low As Reasonably Achievable), ki predvideva v največji možni meri zmanjšano

poklicno izpostavljenost, danes vse bolj izpodriva načelo »ZERO EXPOSURE«, ki predvideva, da je z današnjim znanjem, tehnično opremljenostjo in nadzorovanimi procesi dela mogoče doseči popolno zaščito osebja pri delu in voditi procese tako, da zaradi opravljanja svoje poklicne dolžnosti ne bo nihče ogrožen.

PRIPOROČILA ZA VARNO PRIPRAVO CITOSTATIKOV

Priporočila se nanašajo tako na sanitarno-tehnične razmere za zaščito citostatskega pripravka pred kontaminacijo z mikroorganizmi, kot na zaščito pripravjalca in okolice pred škodljivimi vplivi citostatikov.

Neposredna priprava citostatskih raztopin mora potekati v zaščitni komori, ki omogoča ustvarjanje tehnično nadzorovanega okolja primerne za pripravo citostatikov, in mora imeti naslednje specifikacije:

1. namembnost komore je omejena le na pripravo sterilnih pripravkov citostatikov;
2. zagotavljati mora aseptično okolje za zaščito pripravka, imeti mora vertikalno odsesavanje kontaminiranega zraka preko visoko učinkovitih zračnih filtrov HEPA ter dotok svežega, filtriranega zraka v komoro;
3. prezračevalni sistem komore ne sme biti izpeljan v centralni prezračevalni sistem zgradbe, temveč ločeno od njega;
4. komora, katere prednja steklena stena je med delom delno odprta, mora biti zavarovana z dotokom zraka, ki ustvarja »zračno zaveso«. Ta ščiti pripravjalca in okolje pred kontaminacijo z aerosoli citostatika, ne pa tudi pred razlitjem. V nasprotnem primeru morajo imeti na prednji stekleni steni odprtini za roki, ki omogočata premikanje znotraj komore;
5. zaščitna komora mora obratovati 24 ur na dan, 7 dni v tednu, torej tudi takrat, kadar ni v uporabi. Z izključitvijo povzročimo sedimentacijo prašnih delcev citostatika na delovno površino in kontaminacijo okolja;
6. zato moramo po vsaki izključitvi komore najprej vse notranje površine dekontaminirati, šele nato sledi vnovičen zagon zaščitne komore;
7. zaščitno komoro enkrat na dan dekontaminiramo: očistimo jo z vodo in čistilnim sredstvom in izdatno izperemo s čisto vodo, ki ima kvaliteto pitne vode. Postopek opravimo tudi po vsakem razlitju citostatika ali servisiranju. Pri tem uporabljamo krpe za enkratno uporabo, ki jih med

delom večkrat zamenjamo, in osebna zaščitna sredstva kot pri pripravi citostatikov zunaj komore. Postopek dekontaminacije dokumentiramo in avtoriziramo s podpisom;

8. pred vsakim začetkom in neposredno po končanem delu v komori pripravljalec delovno površino prebriše z dezinfekcijskim robčkom;
9. znotraj komore nikoli ne uporabljamo čistil ali dezinfekcijskih sredstev v razpršilki, saj bi aerosoli lahko prekinili ali preusmerili zračni tok, poškodovali filter HEPA in povzročili nevarnost požara ali eksplozije;
10. neposredno delovno površino, na katero pri delu v komori odlagamo citostatike, dodatno zavarujemo z neprepustnimi zaščitnimi podlogami, ki ne smejo biti prevelike (približno 15x15 cm), da ne ovirajo pretoka zraka s spodnje strani in ne preusmerijo zračnega toka;
11. v komoro vnašamo samo čiste pripomočke, ki smo jim pred tem odstranili primarno zaščitno ovojnino. Če je bil vnešen pripomoček shranjen v razmerah, ki ne zagotavljajo njegove čistosti, ga pred vnosom v zaščitno komoro prebrišemo z dezinfekcijskim robčkom;
12. v komoro vnašamo samo pripomočke, ki jih potrebujemo za postopek priprave enega odmerka ali ene serije odmerkov. To zahteva organiziran pristop k pripravi, da med delom ne zapuščamo komore in se po nepotrebnem in nepremišljeno ne vračamo vanjo;
13. tehnični pregled zaščitnih komor izvajajo vsakih 6 mesecev pooblaščen osebe, ki opravijo vse postopke testiranja (neoporečnost filtra HEPA, število izmenjav in hitrost zračnega pretoka skozi komoro, dimni vzorec zračnega pretoka itn.) in servisiranja ter izdajo certifikat o ustreznosti, ki zagotavlja nadaljnje varno obratovanje komore

PRIPOROČILA ZA SHRANJEVANJE, TRANSPORT IN RAVNANJE S CITOSTATIKI

Priporočila je mogoče uporabiti kot smernice za izdelavo postopkov ravnanja z nevarnimi zdravili znotraj zdravstvenih zavodov.

1. Prostor, v katerem shranjujemo citostatike, mora biti ločen od prostorov za shranjevanje preostalih zdravil.
2. Dostop do prostora mora biti varovan in omejen na pooblaščen osebje. Pred vhomom v prostor morajo biti oznake, ki opozarjajo na področje omejenega gibanja in vrsto nevarnosti.

-
3. Oprema v prostoru, ki je namenjena shranjevanju citostatikov (delovne površine, omare, police, delovni vozički, prenosni pladnji, hladilniki ...) mora biti oblikovana tako, da se v primeru razlitja ali raztresa citostatika v okolje onesnaženje čim bolj omeji.
 4. Na zaprtih posodah za shranjevanje in transport citostatikov morajo biti opozorilne oznake, da zdravstveno osebje in osebje za transport pravočasno prepozna njihovo vsebino in z njimi primerno ravna.
 5. Interna dostava citostatikov na bolnišnične oddelke mora biti usklajena s pravili o transportu nevarnih snovi. Citostatik, ki ga dostavimo, mora ves čas transporta spremljati pooblaščen oseba, ki mora biti seznanjena z naravo zdravil in poznati zaščitne ukrepe v primeru razlitja ali raztresa. Citostatiki morajo biti med transportom varno shranjeni in zaščiteni pred mehaničnimi poškodbami in drugimi škodljivimi vplivi. Transportna veriga mora biti vedno sklenjena.

NEVARNOSTI PRI RAVNANJU S CITOSTATIKI IN ZAŠČITA OSEBJA

Nevarnosti, ki jim je izpostavljeno zdravstveno osebje pri ravnanju s citostatiki, izvirajo tako iz toksičnosti samega zdravila kot iz stopnje izpostavljenosti osebja med vsakodnevnim opravljanjem poklicne dejavnosti.

Lastnosti citostatikov, ki uvrščajo citostatike med nevarna zdravila, in zaradi katerih je zdravstveno osebje izpostavljeno poklicnemu tveganju, so:

1. citotoksičnost - povzročanje programirane celične smrti,
2. mutagenost - povzročanje genetskih okvar, kromosomskih aberacij,
3. teratogenost - povzročanje nepopravljivih okvar plodu,
4. kancerogenost - povzročanje preobrazbe zdrave celice v rakavo,
5. biohazardnost - povzročanje za zdravje neugodnih posledic.

Zaradi navedenih neugodnih lastnosti citostatikov je delodajalčeva dolžnost, da izbere primerno osebje, ki bo pripravljalo citostatike, poskrbeti mora za stalno izobraževanje delavcev, informiranje, zdravniške preglede, oskrbeti pa jih mora tudi z osebnimi zaščitnimi sredstvi.

Za zagotavljanje varnosti osebja, ki ravna s citostatiki, lahko uporabimo naslednja priporočila:

1. Prav je, da so vsi delavci, ki so predvideni za delo s citostatiki, o tem ustrezno obveščeni že med pogovorom za delo. Obvestilo o njihovi informiranosti o naravi dela mora biti shranjeno kot dokument v delavčevi osebni mapi o zaposlitvi. Enak sistem obveščanja velja tudi za pogodbene delavce, študente, mlade raziskovalce, prostovoljce, ipd.
2. Pri izboru osebja moramo upoštevati naslednje smernice:
 - a. pri pripravi citostatikov ne smejo sodelovati osebe s kroničnimi obolenji, pri katerih bi zaradi dela s citostatiki lahko prišlo do poslabšanja teh obolenj;
 - b. pri tem najprav tako ne sodelujejo osebe ženskega ali moškega spola, ki v kratkem načrtujejo potomstvo, noseče ali doječe matere;
 - c. mladoletne ali pa neusposobljene osebe in
 - d. osebe, ki prebolevajo akutno obolenje kakršne koli etiologije.
3. Delodajalec je dolžan dodatno funkcionalno izobraziti osebje v referenčni ustanovi in sicer preden začne delati s citostatiki in mu omogočiti, da tako pridobljena znanja tudi obnavlja.
4. Z usposabljanjem mora osebje pridobiti teoretična znanja o citostatikih in praktična znanja, ki ponazarjajo delo v praksi, izkazovati pa mora tudi svojo strokovnost med delom.
5. Osebje mora imeti pisna navodila za delo, ki morajo biti dostopna vsem zaposlenim ob vsakem času. Osebje je dolžno svoje delo opravljati skladno s temi navodili ter skrbeti za dopolnjevanje, razvijanje in harmonizacijo pisnih pravil z novimi priporočili.
6. Osebje ne sme pripravljati in aplicirati nobenih učinkovin, ki jih še preučujejo ali so v procesu kliničnega študija, ne da bi dobilo ustrezne pisne podatke in navodila o pravilnem in varnem ravnanju z njimi.
7. Osebje mora pri delu pravilno in dosledno uporabljati predpisana osebna zaščitna sredstva, ki jih mora zagotoviti delodajalec.

Na osnovi epidemioloških podatkov, ki so na voljo, in izkušenj je ugotovljeno, da se škodljive lastnosti citostatikov pri izpostavljenem osebju zbirajo, torej so kumulativne, zato priporočamo zamenjavo zaposlenih na izpostavljenih mestih.

Pri izboru osebnih zaščitnih sredstev moramo upoštevati naslednje smernice:

1. Uporaba osebnih zaščitnih sredstev je namenjena preventivnemu delovanju, zato jih uporabljajmo dosledno v vseh situacijah, za katere so predpisana
2. Njihova uporaba je časovno omejena. Ob kontaminaciji jih takoj zamenjamo. Pri uporabi upoštevamo priporočila proizvajalcev ali neodvisnih organizacij, ki skrbijo za testiranje zaščitnih sredstev.
3. Osebna zaščitna sredstva naj bodo za enkratno uporabo, izdelana iz kakovostnih materialov, ki zagotavljajo neprepustnost za tekoče in prašnate delce, primerni naj bodo za sežig pri 1200 – 1400°C, za uporabnika pa morajo biti dovolj udobna.
4. Z internim pravilnikom predpišemo, katera osebna zaščitna sredstva morajo zaposleni uporabljati v določenih situacijah (npr. pri raztapljanju in aplikaciji citostatikov, negi bolnika, ki je v zadnjih 48 urah prejel citostatik, nadzoru razlitja citostatika, pripravi citostatika zunaj zaščitne komore ...).

Osebna zaščitna sredstva morajo imeti poleg navedenih še naslednje lastnosti:

Zaščitna obleka

je uporabna, ker ščiti druge dele telesa pred neposrednim stikom s citostatiki. Izdelana mora biti iz netkanega nepropustnega materiala za enkratno uporabo z zapenjanjem na hrbtu, rokavi morajo biti dolgi s stisnjenima manšetama, prek katerih potegnemo rokavice.

Zaščitna maska

je namenjena zaščiti dihalnih poti pred prašnimi delci in aerosoli citostatika ter v primeru obrizganja zagotavlja neprepustnost za tekočine. Prekrivati mora nos in usta in na stiku dobro tesniti. Uporabljamo jo pri delu zunaj zaščitne komore. Za delo s citostatiki so primerne le maske HEPA z 99,99% sposobnostjo filtracije zraka.

Zaščitna očala in vizir

uporabljamo, kadar so stiku s citostatikom izpostavljene oči in obraz. Izdelane morajo biti iz materiala, ki preprečuje rosenje stekel (leče antifog) in po vsakokratni uporabi dovoljuje čiščenje in dezinfekcijo.

Zaščitna obutev

Uporabimo jo, kadar pride do razlitja citostatika po talni površini. Zaščita za obutev mora segati do gležnjev in mora biti neprepustna.

Zaščitna kapa

Je primerna takrat, kadar obstaja nevarnost, da pride citostatik v stik z lasiščem, npr.: če se citostatik v obliki prahu raztrese v okolico, pri čiščenju ali servisiranju zaščitne komore. Primerne so kape, ki pokrijejo čelo, lasišče, ušesa in vrat.

VARNE TEHNIKE DELA S CITOSTATIKI

Priporočila se nanašajo na vsa opravila, za katera so pristojni zdravstveni delavci: postopke priprave, aplikacije in zdravstveno nego bolnikov, ki prejemajo citostatike. Z varnimi tehnikami dela preprečujemo kontaminacije pripravka, delovnega okolja, bolnikovega okolja in tudi sodelavcev ter obiskovalcev bolnišnice.

1. Zdravstveni delavci morajo z ustreznimi tehnikami dela vzdrževati sterilnost pripravkov za i.v. vbrizgavanje ter preprečiti, da bi v zvezi s pripravkom prišlo do onesnaženja.
2. V praksi moramo upoštevati varne tehnike dela, ki ščitijo bolnike, sodelavce, obiskovalce in okolico pred kontaminacijo s citostatiki. Varne tehnike dela naj bodo vključene v delovna navodila in standardizirane postopke in naj se redno dopolnjujejo in spreminjajo v skladu z novimi dognanji na tem področju.
3. V prakso naj se uvajajo takšni sodobni pripomočki, ki povečujejo zaščito osebja in okolja pred citostatiki.
4. Zdravstveni delavci morajo širiti znanje o citostatikih tudi na nezdravstvene sodelavce, ki imajo opraviti s citostatiki, znanje pa morajo posredovati tudi bolnikom in njihovim svojcem.
5. Delovno mesto pripravljalca citostatikov mora biti načrtovano tako, da omogoča nemoten potek dela, med pripravo citostatikov. Delo mora biti organizirano tako, da pripravljalec ne zapušča zaščitne komore po nepotrebnem in se vanjo ne vrača nepremišljeno.

Načini dovajanja citostatikov

1. intravensko ob uporabi periferne i.v. kanile, perifernega venskega katetra, venske valvule,
2. intraarterialno prek arterialnega katetra ali arterijske valvule,
3. per os – v obliki tablet in kapsul,
4. intramuskularno,
5. preostale mogoče aplikacije so še: intraplevralno, intratekalno, intraperitonealno, intravezikalno in intratezijsko.

Intravenske in intraarterialne aplikacije lahko izvedemo v bolusu ali kratkotrajni in dolgotrajni infuziji.

Pri pripravi citostatikov naj pripravljalec zdravil upošteva naslednja priporočila:

1. uporablja naj brizgalke z navojem Luer-lock, ki omogoča varen spoj brizgalke z iglo. Brizgalko naj polni le do $\frac{3}{4}$ njenega volumna;
2. kadar aspirira citostatik, ki je shranjen v ampuli, naj namesti na brizgalko iglo, ki je po dolžini enaka ampuli, tako da pri aspiraciji sede na dno in pokrije vrat ampule z navojem;
3. preden ampuli prelomi vrat, naj vsebino v ampuli z rahlim trkanjem potisne iz vratu v spodnji del ter vrat ampule razkuži z dezinfekcijskim sredstvom in tamponom;
4. pri prelomu vratne ampule naj uporabi sterilni zloženec, da prestreže morebitno kapljično izlitje citostatika;
5. pri aspiriranju vsebine iz stekleničke z gumijastim zamaškom obstaja nevarnost, da se bo ustvaril negativni ali pozitivni tlak znotraj stekleničke in brizgalke, zato je priporočljiva uporaba igel s hidrofobnim filtrom, ki omogoča izenačevanje pritiskov in odzračevanje, pri tem pa zadrži aerosole, ki se tvorijo pri raztapljanju v steklenički;
6. kadar bo uporabil manjši odmerek zdravila, kot ga vsebuje steklenička, mora ostanek pustiti spravljen v steklenički, tudi če ga bo zavrgel;
7. uporabljene brizgalke in igle naj nikdar ne razstavi, ampak naj ju odvrže v zbiralnik za ostre predmete;
8. kadar aplicira citostatik v dolgotrajni infuziji, naj vedno izbere za nosilno infuzijo tekočino v infuzijski vrečki ali plastenki, nikoli v stekle-

nici, odloči naj se za enoigelni infuzijski sistem. Kadar aplicira več citostatikov zaporedoma, mora pripraviti zaprt infuzijski set: infuzijske sisteme napolni z nosilno infuzijsko ekočino in jih poveže s spoji y, najprej preveri, da varno tesnijo. Prek kraka za dovajanje zdravil aplicira citostatik v infuzijsko vrečko ali platenko. Tako sestavljen infuzijski pribor naj vsebuje po eno infuzijsko tekočino brez dodanega citostatika, s katero ob koncu citostatske terapije spere infuzijski sistem. Infuzijskega sistema ne sme nikoli pretikati iz ene v drugo platenko. Vse plastenke v katerih je citostatik, naj opremi z opozorilno nalepko »Pozor kemoterapija«, s čimer bo preprečil vsakršno neustrezno ravnanje z njimi;

9. citostatike v obliki tablet je prepovedano hraniti zunaj zaščitne ovojnine, prepovedano je tudi odpiranje kapsul. Priprava mazil mora potekati v zaščitni komori ob upoštevanju zaščitnih ukrepov. Kadar moramo nujno zdrobiti tableto citostatika in nimamo digestorija, naj pripravljalec zdravil da tableto v plastično vrečko in jo zdrobi v drobilcu za tablete, pri tem naj pazi, da vrečke ne perforira;
10. vse pripomočke, ki so prišli v neposreden stik s citostatiki, po uporabi odvržemo v zbiralnik za citostatske odpadke. Delovna tehnika mora biti takšna, da kontaminiramo čim manj pripomočkov. Po vsakem odmetu vrečko zavarimo. Ko je zbiralnik poln do 3/4 volumna, ga varno zapremo in deklariramo njegovo vsebino (vrsta odpadkov, mesto nastanka odpadkov, način uničenja) ter poskrbimo za varen transport do zbirnega mesta. Med citostatske odpadke uvrščamo vse materiale, kontaminirane s citostatikom pri pripravi ali aplikaciji.
11. priporočila za ravnanje s kontaminiranim bolnišničnim perilom:
Perilo, ki je vidno kontaminirano s citostatiki ali z izločki bolnika, ki je v zadnjih 48 urah prejemal citostatsko terapijo, na mestu nastanka kontaminacije sortiramo v ustrezno polietilensko vrečo. Vrečo označimo z opozorilno nalepko »Pozor citostatiki«, da se osebe, ki bo z njo prišlo v stik, pravočasno zaščitijo z osebnimi zaščitnimi sredstvi.

ZAKLJUČEK

Vse varovalne lastnosti zaščitnih komor, delovnih pripomočkov in osebnih zaščitnih sredstev izgubijo svojo veljavnost, če jih ne uporabljamo dosledno, pravilno ali če pri tem hkrati ne upoštevamo varne delovne tehnike. Malomarno ravnanje posameznika lahko povzroči kontaminacijo

delovnega okolja in ogrozi druge sodelavce, čeprav ti uporabljajo varno tehniko in zaščitna sredstva. Zato moramo poleg vsega navedenega poudariti tudi visoko osveščenost, delovno disciplino, zbranost in odgovornost vseh, ki načrtujejo, izvajajo, organizirajo in nadzirajo delo s citostatiki.

Literatura:

1. Anon. OSHA work-practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. *Am J Hosp Pharm* 1986; 43: 1193-204.
2. Anon. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 1033-49.
3. Martin VR, Walker FE, Goodman M. Delivery of cancer chemotherapy. In: McCorkle R, Grant M, Frank-Stromborg M, Baird SB, eds. *Cancer nursing*. Philadelphia: Saunders, 1996: 395-433.
4. Otto SE. Chemotherapy. In: Otto SE, ed. *Oncology nursing*. 2nd ed. St.Louis: Mosby, 1994: 493-511.
5. Musič D. Varno delo s citostatiki. In: Gubina M, Dolinšek M, Škerl M, eds. *Bolnišnična higiena*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1998: 250-4.
6. Velepčič M, Bostič-Pavlovič J, eds. *Priročnik iz onkološke zdravstvene nege in onkologije za višje medicinske sestre*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1997.