

SPOZNAVANJA IN DOSEŽKI NA PODROČJU PRIPRAVE IN APLIKACIJE CITOSTATIKOV

Darija Musič, viš.med.ses.

Onkološki inštitut Ljubljana

UVOD

Citostatiki so zdravila, ki se uporabljajo v procesu zdravljenja malignih bolezni kot osnovno ali dopolnilno zdravilo. Danes v terapevtske namene uporabljamo preko petdeset citotoksičnih substanc, od katerih je bila večina odkritih šele v zadnjih dveh desetletjih.

Poleg terapevtskih lastnosti imajo citostatiki tudi mnoge zdravju škodljive in nevarne lastnosti kot so citotoksičnost, kancerogenost, mutagenost in teratogenost (2, 3). Zaradi dokazane nevarnosti vpliva citostatikov na zdravje oseb, ki prihajajo z njimi v stik, so bile ustanovljene nacionalne komisije in organizirana evropska srečanja, da bi oblikovala skupna izhodišča na področju varnega dela s citostatiki. Države Evropske skupnosti so se tudi zakonsko obvezale uporabljati zaščitne ukrepe na vseh področjih uporabe in dela s citostatiki, zaradi zaščite zdravja ljudi in varovanja okolja.

Uporaba citostatikov zahteva za vsakega bolnika individualen terapevtski pristop in prinaša bolnikom poleg željenih in pričakovanih učinkov tudi mnoge stranske učinke. Protitumorske učinkovine se ne sproščajo selektivno samo na tumorske celice, temveč delujejo na ciljni organ sistemsko in povzročajo programirano celično smrt. Učinkovitost in uspešnost citostatskega zdravljenja je vezana predvsem na uporabo različnih kombinacij citotoksičnih zdravil v obliki priporočenih terapevtskih shem in sočasnega izvajanja drugih možnih načinov zdravljenja malignomov, kot so radioterapija, imunoterapija, kirurgija in drugi (4).

Z naraščanjem števila bolnikov z malignimi obolenji se širi tudi uporaba citostatikov. Povečana koncentracija onkoloških bolnikov v večjih zdravstvenih centrih na enem mestu, zgodnejše odkrivanje malignih bolezni, kombinirani načini citostatskega zdravljenja, učinkovita podporna terapija, ki dovoljuje višje doze citostatikov in dolgotrajnost citostatskega zdravljenja, so dejavniki, ki povečujejo priložnost stika zdravstvenega osebja s citostatiki in podaljšujejo čas njihove izpostavljenosti na delovnem mestu (1).

Pomembne dejavnike poklicnega tveganja predstavljajo trije načini nenamernega, nenadzorovanega stika zdravstvenega osebja s citostatiki in možnega vnosa v njihovo telo:

- absorpcija citostatika preko kože ali sluznic,
- inhalacija prašnih delcev ali aerosolov citostatika in
- vnos v telo preko kontaminiranih rok (3).

Izpostavljeno je predvsem zdravstveno osebje, ki aktivno sodeluje pri pripravi in raztapljanju citostatikov, njihovi aplikaciji ter zdravstveni negi bolnikov, ki so v zadnjih 48 -ih urah prejeli citostatike (2).

Zaradi dokazane nevarnosti citostatikov za zdravje oseb je tudi v Sloveniji posameznikom in zdravstvenim ustanovam naložena skrb za zmanjšanje in preprečevanje tveganja zaposlenih in izvajanje odgovarjajočih zaščitnih ukrepov za varno delo s citostatiki, čeprav se naša država še ni zakonsko opredelila do načinov varovanja oseb in okolja, ki je izpostavljeno njihovim nevarnim vplivom.

Zaradi obsežnosti področja varnega dela s citostatiki je prispevek omejen le na vsebine najnovejših spoznanj in priporočil na področju varnega dela, priprave in aplikacije citostatikov.

PRIPRAVLJENOST, OPREMLJENOST IN USPOSOBLJENOST OSEBJA ZA VARNO DELO S CITOSTATIKI

Osebe, ki bodo prihajale v stik s citostatiki, morajo biti pred pričetkom dela poučene o posebnostih in nevarnostih zdravil, njihovih učinkih, previdnostnih ukrepih za varno delo z njimi ter varnostnih ukrepih v primeru nezgod.

Izbor osebja za delo s citostatiki mora biti načrten. Upošteva se njihova telesna in psihična pripravljenost za delo in aktualni zdravstveni status. Iz postopkov neposrednega dela s citostatiki je potrebno izključiti mlajše osebe, ki v kratkem načrtujejo potomce, nosečnice in doječe matere (3).

Citostatike smejo pripravljati za to posebej usposobljeni farmacevti, farmacevtski tehniki, medicinske sestre in zdravniki. Aplicirati jih smejo le medicinske sestre in zdravniki, ki izkazujejo specifična teoretična in praktična znanja s tega področja.

Ostalo pomožno osebje (skladiščniki, osebje zadolženo za čiščenje in transport), ki dela s citostatiki in je med delom lahko posredno izpostavljeno njihovim škodljivim vplivom, mora biti primerno poučeno, opremljeno in usposobljeno za varno delo z njimi in ukrepanje v primeru nezgod.

Najučinkovitejše sredstvo za ciljno zmanjševanje tveganj pred izpostavljenostjo škodljivim vplivom citostatikov je izobraževanje osebja z vsebinami novih strokovnih dognanj na področju varnega dela s citostatiki in nenehno usposabljanje za varno delo v praksi (3). Pred pričetkom dela s citostatiki se priporoča simulacija opravil, ki ponazarjajo dejansko delo v praksi.

Nadalje zmanjšuje možnost izpostavljenosti discipliniranost posameznikov, upoštevanje priporočil in dosledna uporaba osebnih zaščitnih sredstev. Z uporabo osebnih zaščitnih sredstev delujemo preventivno in preprečujemo nekontrolirane stike osebja s citostatiki. Osebna zaščitna sredstva ne preprečujejo nastanka nezdod, morajo pa nuditi uporabniku popolno zaščito v primeru nezdode. Delodajalec jih je dolžan zagotavljati na vseh delovnih mestih, kjer je možen stik s citostatiki. Osebjc jih je dolžno dosledno uporabljati.

Osebjc naj bo motivirano za stalno ocenjevanje in presojanje učinkovitosti zaščitnih ukrepov v svojem delovnem okolju in dajanje koristnih predlogov za spreminjanje vsakokratne prakse.

Danes še zdaleč ni v celoti znano, kakšno je dejansko poklicno tveganje osebja, ki je skozi daljši čas izpostavljeno nizkim koncentracijam citostatikov. Priporoča se zmanjšanje števila izpostavljenega osebja na minimum, kroženje kadra na tri mesece in epidemiološko spremljanje njihovega zdravstvenega stanja s specifično usmerjenimi preiskavami. Pogostnost zdravstvenih pregledov prilagodimo trajanju in intenziteti izpostavljenosti osebja. Intervali pregledov zdravstvenega stanja osebja naj si zato sledijo na eno do treh let, in sicer glede na to, ali je osebjc izpostavljeno 1/3 delovnega časa, 2/3 ali poln delovni čas. Zdravstvena dokumentacija osebja se mora hraniti še 30 let, ker ne izključujejo možnih posledic na zdravju potomcev (5).

Pri osebju, ki pripravlja, aplicira ali neguje bolnike na citostatski terapiji brez odgovarjajočih zaščitnih ukrepov, se opaža povečana koncentracija citostatikov v urinu, poškodba kromosomov, zvišanje jetrnih encimov v serumu, vrtoglavica, slabost, glavobol, pojav alergičnih reakcij in drugo (5).

Vsaka nepredvidena izpostavljenost osebja in nezdoda pri delu mora biti zato prijavljena, razjasnjene morajo biti okoliščine, ki so privedle do nje, in biti ponovno pretehtani varnostni ukrepi. Glede na to, ali gre za tehnični ali človeški vzrok, ki je povzročil nezdodo, je potrebno ukrepati. Pogostnost nezdod je opozorilo za napake v vzpostavljenem sistemu dela in zahteva takojšnje ukrepanje s strani odgovornih oseb v ustanovi.

PRIPRAVA IN RAZTAPLJANJE CITOSTATIKOV

V Sloveniji se v vseh večjih zdravstvenih centrih, kjer se zdravijo onkološki bolniki, priprava citostatikov še ne odvija centralno in v sklopu osrednje bolnišnične lekarne. V večini bolnišnic poteka priprava in aplikacija citostatikov razpršeno na posameznih bolnišničnih oddelkih, kjer se tudi zdravijo onkološki bolniki. Zaradi pomanjkljivih tehničnih in kadrovskih zmogljivosti bolnišničnih oddelkov, se pri tem pogosto ne upoštevajo niti minimalne zahteve za zaščito osebja, okolja in varnosti samega citostatskega pripravka, kar je pokazala aplikativna raziskava Onkološkega inštituta Ljubljana izvedena leta 1998 (6).

Centralizirana priprava individualnih odmerkov za hospitalizirane ali ambulantne bolnike ima prednost pred drugimi oblikami, saj zagotavlja.:

- Kakovost in sledljivost postopkom dela na vseh stopnjah tj: pred pripravo in med njo ter po izdaji citostatskega pripravka.
- Definiran postopek priprave odmerkov, preverjanje vhodnih in izhodnih sestavin.
- Višjo raven specializiranosti za posamezne postopke in zmanjševanje možnih napak, kar povečuje terapevtsko varnost zdravila.
- Dvojno preverjanje podatkov o bolniku, pravilnosti individualnega odmerka citostatikov in preverjanje režima priporočenih terapevtskih shem zdravljenja v partnerskem sodelovanju zdravnik in farmacevt.
- Centralno zbiranje, spremljanje in prijavljanje neželenih stranskih učinkov citostatikov njihovim proizvajalcem in SZO (WHO).
- Ekonomično izrabo kadrovskih in materialnih virov (prostorov, opreme, naprav, osebnih zaščitnih sredstev, pribora za pripravo zdravil).
- Optimalno načrtovanje količin, naročanje, spremljanje porabe, skladiščenje in racionalno izrabo citostatskih zdravil.
- Možnost vpliva na ceno nabave zdravil in strukturo stroškov bolnišnice.
- Optimalne delovne pogoje za varno delo, izobraževanje, usposabljanje, zdravstveni nadzor in epidemiološko sledenje zaposlenih.
- Biomonitoring delovnih prostorov za zagotavljanje aseptičnih pogojev za pripravo citostatskih zdravil.
- Redno opravljanje tehničnega nadzora nad delovanjem naprav in opreme, predvsem zaščitnih komor.
- Možnost upoštevanja aktualnih strokovnih priporočil in izvajanja dobre farmacevtske prakse.
- Doseganje večje varnosti farmacevtskih pripravkov; biomonitoring pripravkov na sterilnost in apirogenost, preverjanje farmakoloških parametrov stabilnosti, kompatibilnosti, interakcij, pogojev shranjevanja.
- Nadzorovano odlaganje ostankov citostatikov in zdravil s pretečenim rokom uporabe, zmanjšano verjetnost napačnega razvrščanja citostatskih odpadkov
- Konzistentnost pri pripravi in varni izdaji zdravil in ustrezno distribucijo na bolnišnične oddelke, v ambulate in izvenbolnišnične enote.
- Koncentracijo citostatikov in citostatskih odpadkov na enem mestu, zmanjševanje možnosti kontaminacije bolnišnice in večji pregled nad neizgodami pri delu ter pravočasno ukrepanje.

SPOZNANJA IN DOSEŽKI NA PODROČJU APLIKACIJE CITOSTATIKOV

Večinoma apliciramo citostatike paranteralno, saj se le redki v zadostnem obsegu resorbirajo iz prebavnega trakta. Lahko jih apliciramo v arterijo, ki prekrvavljuje določen tumor in s tem dosežemo večjo koncentracijo citostatskih zdravil neposredno v samem tumorju. Nekatere citostatike lahko apliciramo tudi v telesne votline (intraplevralno, intratekalno, intrakavitarno).

Iskanje novih načinov aplikacij postaja čedalje bolj ciljano in usmerjeno v žarišče tumorskega dogajanja, z željo po ohranitvi zdravih celic in zmanjšanju škodljivih stranskih učinkov zdravljenja. Prihajajo nove oblike citostatikov, vezanih v liposome, ki se presnovijo v aktivno obliko šele v tumorju in tako delujejo visoko selektivno (4).

Ko smo se odločili za centralizirano pripravo citostatikov, je prešla odgovornost za pravilno pripravo in izdajo citostatikov na farmacevta in farmacevtske tehnike osrednje bolnišnične lekarne.

V nekaterih centralnoevropskih bolnišnicah (Nemčija, Švica) ostajajo, načrtovanje in vodenje citostatskega zdravljenja ter aplikacija citostatikov v domeni zdravnika onkologa in priprava citostatikov v domeni kliničnega farmacevta. Prvotna vloga medicinske sestre se s centralno pripravo citostatikov umika s področja priprave in aplikacije citostatikov. Tako se je oblikoval nov prostor za delo medicinske sestre, ki širi perspektive na področju onkološke zdravstvene nege. Prednost dobiva specialna onkološka zdravstvena nega, ki jo je deležen bolnik med zdravljenjem in se nanaša na razvijanje, načrtovanje, uresničevanje ter vrednotenje negovalnih postopkov in zagotavljanje kakovostnih storitev, ki jih prejme bolnik med zdravljenjem s citostatiki.

Zdravstvena nega bolnika, ki prejema citostatike, je osredotočena predvsem na:

- Informiranje in edukacijo bolnika o poteku citostatskega zdravljenja.
- Skrb za njegovo varnost v času prejemanja citostatske terapije.
- Standardizirani postopki na področju različnih žilnih dostopov in dovajanja citostatikov po terapevtskih shemah.
- Sledenje bolnikovega odziva na citostatsko zdravljenje in spremljanje njegovega aktualnega telesnega in psihičnega zdravstvenega stanja.
- Pomoč in motiviranje za samopomoč pri opravljanju vseh življenjskih aktivnosti glede na bolnikovo trenutno psihofizično pripravljenost.
- Pravočasno zaznavanje življenjsko ogrožujočih stranskih učinkov citostatikov (preobčutljivostnih, alergičnih in anafilaktičnih reakcij, lokalnih in sistemskih

sprememb na koži, sluznicah, nevropatije) in indikacij za odložitev ali prekinitev citostatskega zdravljenja.

- Preprečevanje dodatnih zapletov med citostatskim zdravljenjem (paravazacija, nekompatibilnost zdravil, nezadostna hidracija, aplikacija podporne terapije, antiemetikov).
- Preprečevanje in obvladovanje neželenih stranskih pojavov zdravljenja, prepoznavanje negovalnih problemov, načrtovanje in izvedbo negovalnih intervencij, njihovo spremljanje in dokumentiranje (nadzor bolečine, alopecija, spremenjena bolnikova samopodoba).
- Zdravstveno nego bolnikov z napredovalo boleznijo, vključevanje svojcev v skrb za nego bolnika na domu.
- Izvajanje vseh ukrepov za varno distribucijo, shranjevanje in delo s citostatskimi pripravki ter pravilno odstranjevanje odpadkov in bolnikovih telesnih izločkov, v smislu preprečevanja kontaminacije osebja in okolja.
- Sodelovanje z zdravstvenimi in drugimi službami pred odpustitvijo bolnika v domačo oskrbo.

ZAKLJUČEK

Vsako leto narašča število novoodkritih citostatikov in preizkušajo najnovejše terapevtske sheme citostatikov. Nove kombinacije zdravil postajajo kompleksnejše, zahtevnejše in terapevtsko učinkovitejše od prejšnjih. Novo odkrita zdravila z novimi mehanizmi delovanja, v drugačnih kombinacijah in različnih odmerkih, povzročajo pri velikem deležu bolnikov poleg željenih tudi neželjene in nepričakovane učinke.

Zaradi zahtevnih in visoko specializiranih zdravstvenih postopkov, s katerimi se srečujemo pri pripravi in aplikaciji citostatikov ter zdravljenju in zdravstveni negi onkoloških bolnikov, se zahteva tudi visok nivo specializacije na posameznih področjih dela.

LITERATURA:

1. Maryanne Fishman: Cancer Chemotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, second Edition, Oncology Nursing Society, USA, 1999
2. Ingrid Goodman: Clinical practice Guidelines, The administration of cytotoxic chemotherapy, Royal College of Nursing, England, 1998
3. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners: Quality Standards for the Oncology Pharmacy Service with Commentary, German, 2000
4. Priročnik iz onkološke zdravstvene nege in onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana, 2000
5. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs Am J Hosp Pharm, USA, 1990
6. Zaščita medicinskih sester pri rokovanju s citostatiki, Onkološki inštitut Ljubljana, 1998