

Centralna jedinica za pripremu citostatske i intravenske terapije – standardi kvalitete

Centralised intravenous additive service (CIVAS) – standards of quality

Vlasta Krešić¹

SAŽETAK: Citostatici su otrovni spojevi i poznat je njihov karcinogeni, mutageni i teratogeni potencijal. Medicinsko osoblje koje stalno rukuje citostaticima izloženo je otrovnim tvarima putem inhalacije i apsorpcijom preko kože. Višegodišnji rad s opasnim tvarima – citostaticima - u zaposlenika može izazvati različite zdravstvene poteškoće: promjene na DNA, promjene na koži, alergijske reakcije, mutagenost u mokraći, disfunkciju reproduktivnih organa (oštećenja jajnika) itd. Dužnost je poslodavca osigurati sigurnu radnu proceduru radnika koji priprema parenteralne citotoksične lijekove. Osim Naredbe o načinu rukovanja lijekovima koji sadržavaju citotoksične supstancije u okviru Zakona o zdravstvenoj zaštiti, u našoj zemlji ne postoji Pravilnik o rukovanju antineoplastičnim lijekovima. U svim ustanovama u kojima se primjenjuju antineoplastični lijekovi preporuka je centralizirana priprava u za to određenoj prostoriji uz upotrebu vertikalnih laminarnih protočnih sustava, kao i odgovarajuće zaštitne mjere za samo medicinsko osoblje.¹ Centralna jedinica za pripremu citostatske i intravenske terapije (centralised intravenous additive service - CIVAS) označuje preporučenu praksu za siguran rad zaposlenika s opasnim tvarima – citostaticima. Cilj je rada pokazati korake i metode koji su poduzeti na Odjelu za solidne tumore dječje dobi Klinike za dječje bolesti Zagreb u svrhu poboljšanja radnih uvjeta i sigurnosti osoblja koje priprema citostatsku terapiju. Rješenja koja su izabrana i koja se prezentiraju u članku rezultat su nastojanja da se Klinika za dječje bolesti Zagreb približi svjetskim standardima u pripremi citostatske terapije, imajući stalno u vidu sigurnost medicinskih sestara koje svakodnevno rade s potencijalno karcinogenim, mutagenim i reprotoksičnim (KMR) lijekovima.

Glavne riječi: centralna jedinica za pripremu intravenske terapije (CIVAS), sigurno rukovanje citostaticima, sigurno radno okruženje

ABSTRACT: *Cytostatics are toxic substances and their carcinogenic, mutagenic and teratogenic potential is well known. Medical personnel working with cytostatics is constantly exposed to dangerous substances through inhalation and skin absorption. Multi-year work with dangerous substances – cytostatics – in employees can cause various health problems: changes in DNA, skin changes, allergic reactions, urine mutagenicity, reproductive organ dysfunction (ovarian damage) etc. It is the duty of the employer to ensure a safe working environment for employees preparing parenteral cytotoxic drugs. Besides Instructions for handling drugs containing cytotoxic substances within the Health Protection Act, there are no regulations on handling antineoplastic drugs in our country. Recommendations for all institutions that use antineoplastic drugs suggest centralized preparation of the drug in predetermined rooms with the use of vertical laminar flow systems, as well as appropriate protective measures for medical personnel. Centralised intravenous additive service (CIVAS) denotes a recommended practice for medical personnel for safe handling of dangerous substances – cytostatics. The aim of this paper is to show steps and methods undertaken at Department for Pediatric Solid Tumors at the Children's Hospital Zagreb aimed at improving working conditions and safety of personnel preparing cytostatic therapy. The solutions that were chosen and described in this paper present efforts made by Children's Hospital Zagreb to adopt internationally accepted standards for preparation of cytostatic therapy, having constantly in mind the safety of medical nurses working daily with potentially carcinogenic, mutagenic and reprototoxic drugs.*

Key words: *centralised intravenous additive service (CIVAS), safe handling of cytostatics, safe working environment*

Zaprimljeno / Received: 4. 5. 2009.

Odobreno / Accepted: 15. 5. 2009.

Uvod

CIVAS službe prvi su put uvedene u bolnicama u kasnim 1970-im sa svrhom da smanje rizike prigodom pripreme intravenske i citostatske terapije, ali i ostalih „opasnih“ lijekova.²

Isto tako, svrha CIVAS službi jest da u jednom posebno opremljenom prostoru u bolnici tim stručnih osoba pripremi terapiju uz minimalan rizik od mikrobiološke kontaminacije i ostalih pogrešaka. Takva je organizacija rada potrebna kada tjedni broj terapije dosegne od 50 do 80 i svagdje gdje postoji onkološki odjel.^{2,3}

Sestrinska skrb za onkološkog bolesnika izuzetno je složena. Potrebno je osigurati multidisciplinarni pristup, koji uključuje nove standarde i mogućnosti koje se nude u sustavu tako zahtjevne zdravstvene skrbi. Ne smije se zaboraviti da

su osobe koje rade na pripremi citostatske terapije članovi interdisciplinarnog tima uključenog u liječenje onkološkog bolesnika.

Principi rada centralne jedinice za pripremu citostatske i intravenske terapije

Prostor i oprema

Prostorije koje služe za pripremu citostatika ne smiju činiti jedinstveni prostor s ostalim prostorijama. Uz odgovarajuću radnu površinu, radni prostor opremljen je namještajem i opremom koja je potrebna za pohranu i pripremu lijekova i dokumentaciju.^{2,3}

¹ Vlasta Krešić, bacc. med. tech., Klinika za dječje bolesti Zagreb

Oprema za pročišćavanje zraka unutar radnoga prostora

Preporučuje se uporaba radne površine za citostatike tipa H (ili drukčijeg dizajna, npr. s odvojenim radnim prostorom) testirane u skladu s DIN 12890 s laminarnim protokom zraka. Preferiraju se radne površine za citostatike koje sadržavaju dodatni HEPA kasetni filter na razini ispod radne plohe. Kao dodatnu mjeru opreza potrebno je ugraditi ispušni sustav za radnu površinu. U svakom slučaju, potrebno je ugraditi ventilacijski sustav koji u odgovarajućoj mjeri dovodi pročišćeni svježi zrak u radni prostor (u skladu sa svjetskim standardom DIN 1964).^{2,3}

Osoblje uključeno u proizvodni proces

Osoblje zaposleno na odjelu za pripremu citostatika obuhvaća osobe farmaceutske struke (farmaceuti, inženjeri farmacije, farmaceutski asistenti), medicinske sestre – prvostupnice i osobe službe za čišćenja. Prije početka rada na takvom radnom mjestu osoblje mora steći dodatnu edukaciju vezanu uz aseptične radne procedure i rukovanje opasnim tvarima.^{2,3}

Uporaba ispravnog postupka/tehnike najvažnija je sigurnosna mjera opreza u rukovanju antineoplastičnim lijekovima. Nema oruđa ili opreme (npr. sustav s laminarnim protokom zraka), pravila ili propisa koji mogu zamijeniti postupke za pravilno rukovanje i pripremu lijeka.

Za potrebe Centralne jedinice za pripremu citostatske terapije treba biti dostupan dovoljan broj dobro podučених stalnih zaposlenika. Preporučuju se osobe sa stalnim radnim mjestom, kako bi broj potencijalno izloženih osoba bio smanjen na minimum, ali i zbog smanjene mogućnosti pogrešaka.²

Praćenje zdravstvenoga stanja zaposlenika u službi CIVAS

Zaposlenici koji u procesu rada rukuju citostaticima u doticaju su s potencijalno karcinogenim, mutagenim i reprotoksičnim (KMR) lijekovima. S obzirom na sve rizične čimbenike vezane uz ovakvo radno mjesto, osoblje mora biti uključeno u redovite liječničke preglede. Sistematski pregledi uključuju: pregled prije početka rada na tom radnom mjestu, sistematske preglede u razmacima od 1 do 2 godine i pregled na zahtjev zaposlenika ukoliko postoji sumnja da je posao uzrokovao narušeno zdravstveno stanje. Preporučuje se da sistematski pregledi nakon početka rada na ovom radnom mjestu obuhvaćaju biomonitoring da bi se provjerila učinkovitost postojećih zaštitnih mjera.⁴

Zaposlenik mora, u odgovarajućem obliku, dokumentirati izloženost citostaticima. Za svakog zaposlenika koji dolazi u dodir s ovim lijekovima dokumentacija mora sadržavati vrstu i količinu citostatika s kojima je osoba došla u dodir te učestalost njihove pripreme. Nadalje, primjenom standardnih procedura miješanja otopina, njihova odlaganja i čišćenja ostataka, kao i brzom sanacijom posljedica nezgode, koje uključuju citostatike, mora se osigurati stalna primjena tehničkih i osobnih zaštitnih mjera.⁴

Priprema i distribucija kemoterapije i ostalih intravenskih pripravaka

Citostatici se potražuju pismenim putem, na recept koji je napisao liječnik. Recept mora biti čitljivo i jasno napisan i mora sadržavati sljedeće podatke:

- ime i prezime bolesnika

- datum rođenja bolesnika i/ili broj njegova bolničkog kartona
- tjelesnu težinu, visinu i/ili površinu tijela
- odjel/ambulantu koja pruža onkološko liječenje
- naziv citostatika koji se propisuje (INN – *International Nonproprietary Name* - uobičajeno ime lijeka koje preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija)
- uobičajenu dozu i na temelju nje dozu prilagođenu pacijentu
- prilagođenu dozu na temelju farmakokinetičkih i kliničkih laboratorijskih podataka
- korektivni faktor za svako naznačeno povećanje ili smanjenje doze – ovisno o bolesnikovim svakodnevnim krvnim nalazima
- farmaceutski oblik
- vrsta otopine s kojom se priprema citostatik za infuzijsku primjenu
- obujam otopine koja je spremna za uporabu
- dan i vrijeme kad će terapija biti primijenjena
- potpis liječnika, datum.

Liječnički recept mora biti dostupan prije slanja pripremljenog preparata. Prijenos podataka elektronskim putem također je prihvatljiv ukoliko se poštuju svi važeći pravni uvjeti.^{5,6}

Priprema kemoterapije

Priprema se obavlja na temelju radnih pravila, odredbi o radu s opasnim tvarima i proizvodnih specifikacija koje ujediniju rezultate procjene rizika. Radne tehnike određene radnim pravilima i proizvodnom specifikacijom obvezne su, a njihovo poštivanje mora se redovito ispitivati.

Naljepnica

Naljepnica je sastavljena na temelju formulara potražnje – liječničkog recepta i nužno sadržava sljedeće podatke:

- ime osobe koja je pripremila citostatik
- ime pacijenta
- datum rođenja ili broj koji je pacijent dobio pri prijemu
- oznaka odjela ili ambulante koja provodi kemoterapiju
- količina i naziv sadržanog citostatika
- vrsta i količina otopine s kojom se priprema citostatik za infuzijsku primjenu
- farmaceutski oblik
- potrebno vrijeme primjene
- uvjeti skladištenja (pohrana citostatske terapije prije distribucije na radilišta)
- datum proizvodnje i rok trajanja pripremljene citostatske terapije.

Dostava gotovog pripravka osoblju koje provodi kemoterapiju

Unutar zdravstvene ustanove gotovi se proizvodi dostavljaju u nelomljivoj, nepropusnoj, zatvorenoj ambalaži označenoj natpisom "Oprez citostatici".

Raspolaganje otpadom

Načela raspolaganja otpadom jesu: izbjegavanje stvaranja otpada, recikliranje otpada i njegovo odlaganje. Raspolaganje otpadom vođeno je ciljevima koji ostvaruju osobnu zaštitu i zaštitu okoliša. Opasan otpad i predmeti koji su njime one-

čišćeni sakupljaju se zasebno od ostalog otpada, i to na mjestu nastanka, u odgovarajuće, posebno označene posude za skupljanje otpada. Općenito, citostatski se otpad smatra opasnim otpadom. Treba se sakupljati u posebnim kontejnerima koji se mogu hermetički zatvoriti. Skupljanje citostatskog otpada mora biti u skladu s Odredbama o opasnom teretu (GGVS) i postojećim nacionalnim i regionalnim statutarnim odredbama.⁶

Uvođenje CIVAS-a u Klinici za dječje bolesti Zagreb

Unatrag godinu dana u Klinici za dječje bolesti Zagreb (KDBZ) uočena je potreba za otvaranjem centralne jedinice za pripremu citostatske i parenteralne terapije te reorganizacijom rada sestrinske službe onkološkog odjela. Pronalaženje što boljih organizacijskih rješenja motivirano je željom za podizanjem kvalitete zdravstvene njege dječjega onkološkog bolesnika, osiguranjem sigurnog rada medicinskih sestara i ostalog osoblja, ali i potrebom za smanjenjem troškova pružene usluge.

Prijašnji prostor u kojem se pripremala citostatska terapija nije zadovoljavao uvjetima sigurne pripreme kemoterapije. Iz svih prije navedenih razloga pojavila se potreba za centralnim prostorom za pripremu citostatika i lijekova za intravensku primjenu.

Odjel za solidne tumore pri KDBZ-u ima tri organizacijske jedinice: stacionar u kojem se provodi bolničko liječenje, dnevnu bolnicu namijenjenu ambulantnom liječenju pacijenata, te centralnu jedinicu za pripremu citostatske terapije.

Stacionarni dio ima 15 kreveta i ordiniraju se najsuvremeniji kemoterapijski protokoli za solidne tumore. Primjenjuju se kontinuirane infuzije citostatika tijekom 24 sata, često se u liječenju rabi i kombinacija više citostatika, a također se primjenjuje i megaterapija (mijeloablativna terapija) uz autolognu transplantaciju matičnih stanica.

Na dan se na odjelu u dnevnoj bolnici ordinira 30 do 40 pripravaka kemoterapije (mjesečno približno 400 do 500 pripravaka). Rabi se detaljna sestrinska dokumentacija izrađena u našoj Klinici koja sadržava registar pacijenata s odgovarajućom citostatskom terapijom, evidenciju pripremljenih dnevnih citostatskih pripravaka, registar dobivenih liječničkih recepata (po datumu) i evidenciju svakodnevnog zbrinjavanja citostatskog otpada.

Poštuju se propisi sigurnog rukovanja citostatskim lijekovima i zbrinjavanja citostatskog otpada.

Centralna jedinica za pripremu citostatske terapije u KDBZ-u

Uređenje i opremanje prostora započelo je u kolovozu 2008. godine. Prostor od 35 m² podijeljen je u dva dijela: administrativni dio i odvojeni dio gdje se obavlja priprema kemoterapije, te sanitarni čvor.

Oprema

Digestor – „Laminar Flow“ sukladan normi HRN EN 14725-2, sigurnosno staklo, ventilator s motorom, kontrola



Slika 1. Centralna jedinica za pripremu citostatske terapije

protoka zraka, procesorsko upravljanje, utičnice i priključci za medije namijenjeni pripremi isključivo citostatske terapije.

Pomoćni digester „Laminar Flow“ za pripremu ostale parenteralne terapije.

Specijalni ventilacijski sustav koji u odgovarajućoj mjeri dovodi pročišćeni svježi zrak u radni prostor (u skladu sa svjetskim standardom DIN 1964).

Ostala oprema: zaštitna odjeća, samostojeći hladnjak za pohranu lijekova, ormar za lijekove, kolica za dostavu lijekova, specijalna kanta – kontejner za odlaganje citostatskog otpada, popratni namještaj i računalna oprema.

Osoblje i organizacija rada

U centralnoj jedinici za pripremu citostatske i parenteralne terapije rade dvije sestre, jedna medicinska sestra – prvostupnica i jedna medicinska sestra s odgovarajućim znanjem i iskustvom vezanim uz aseptični način rada i rad s citostaticima. To podrazumijeva medicinske sestre koje imaju iskustvo u radu na našem onkološkom odjelu (barem 8 godina) te su osposobljene za samostalnu pripremu citostatske terapije i koordinaciju rada Centralne jedinice za pripremu citostatske terapije. Rad je organiziran u smjenama (jutarnja i popodnena služba) od ponedjeljka do petka, a prema potrebi i vikendom.

Kontinuirana edukacija medicinskih sestara

Edukaciju osoblje odjela za solidne tumore dječje dobi KDBZ-a stječe sudjelovanjem na raznim tečajevima, radionicama i predavanjima u organizaciji naše službe za zaštitu na radu i ljekarničke službe, ili suradnjom s vanjskim suradnicima koji se bave rizicima i standardima sigurnog rukovanja citostaticima i opasnim tvarima.

Osoblju je dostupna literatura iz područja zdravstvene skrbi onkološkog pacijenta i kliničkih istraživanja kemoterapije i antineoplastičnih tvari.

Intencija je da medicinske sestre onkološkog odjela pohađaju i sudjeluju u što više obrazovnih programa u obliku tečajeva, radionica i simpozija, kako u našoj zemlji, tako i u inozemstvu. Vrlo često medicinske sestre aktivno sudjeluju kao predavači na raznim stručnim usavršavanjima iz područja onkološke zdravstvene skrbi.

S obzirom na to da je Klinika za dječje bolesti Zagreb nastavna baza projekta Tempus za liječenje onkoloških bolesnika i palijativnu skrb* omogućeno je medicinskim sestrama i

* Trans - European Mobility Scheme for University Studies - TEMPUS program namijenjen međusveučilišnoj suradnji zemalja Europske unije sa zemljama partnerima

liječnicima onkološkog odjela da dobiju najnovija i aktualna znanja iz područja zdravstvene skrbi onkoloških bolesnika i palijativne skrbi.

Također, u suradnji sa službom zaštite na radu sastavljene su pisani standardi za siguran rad s citostaticima, koji uključuju: sigurno rukovanje opasnim tvarima, rizike i mjere zaštite, sprječavanje nezgoda i brzu reakciju i odlaganje kontaminiranog pribora.

Standardi su izrađeni s obzirom na različite kategorije poslova.⁷ Ovisno o specifičnim zahtjevima, pisane se upute odnose na:

- učinke lijekova
- pravilne procedure za rukovanje opasnim tvarima (citostaticima itd.)
- rizike i zaštitne mjere
- aseptične metode rada
- odlaganje kontaminiranih materijala i sredstava i ostataka citostatika
- postupanje u slučaju nezgode.

Edukacija se ponavlja svake godine radi obnove znanja i utvrđivanja sadržaja koje treba dopuniti. U tom procesu od velike je važnosti uzeti u obzir prijedloge i zapažanja osoblja.

Pridržavanje pisanih postupaka najvažnija je sigurnosna mjera u rukovanju s citostaticima. Nema opreme, pravila ili propisa koji mogu zamijeniti postupke za pravilno rukovanje i pripremu lijeka.

Citostatici se, s obzirom na njihova svojstva, svrstavaju u farmaceutski popis opasnih tvari. Ovaj popis mora se ažurirati i pregledati barem jednom godišnje. Ako nastupe kakve promjena, potrebno je ponovno provesti procjenu rizika i dokumentirati je.^{3,5,7}

Standardi prakse

U svojoj praksi koristimo se međunarodno priznatim pisanim standardima i protokolima navedenih agencija.

- US – NIH National Institute of Health; The National Medical Research Agency (Američki nacionalni institut za zdravstvo; Odjel za zdravstvo i ljudske službe)
- DOHS – Division of Occupational Health and Safety (Zavod za zdravlje i sigurnost na radu)
- EU-OSHA (European Agency for Safety and Health at Work)

Odluka o primjeni standarda spomenutih agencija potaknuta je činjenicom da su one međunarodno priznate i da ih podupire EU, a da su njihovi standardi jednostavni i potpuno sigurni za rad zaposlenika. Također navedene agencije na svojim internetskim stranicama imaju dostupne znanstvene baze podataka, dostupne poveznice i ostale usluge koje nude odgovore na gotovo sva pitanja iz područja onkologije i kemoterapije.

Zaključak

U središtu pozornosti KDBZ-a jest dobrobit djeteta i njegova sigurnost, ali jednako tako i sigurnost osoblja, što je ujedno sastavni dio mjerila kvalitete.

CIVAS služba označuje preporučenu praksu za siguran rad zaposlenika s opasnim tvarima – citostaticima.

Otvaranjem Centralne jedinice za pripremu citostatske i parenteralne terapije u KDBZ-u ostvarili smo visoku razinu kakvoće zdravstvene skrbi putem nekoliko cjelina:

- broj potencijalno izloženih osoba štetnom djelovanju citostatika je smanjen
- kontrola primjene aseptične metode rada prigodom pripreme lijekova
- primjenjuju se propisane procedure i standardi za rukovanje opasnim tvarima (citostaticima), što smanjuje potencijalne rizike tijekom rada i pogreške
- osigurani su nadzor, pravilno postupanje i odlaganje potencijalno opasnih kontaminiranih materijala i ostataka citostatika
- rasterećen je rad medicinskih sestara na odjelu i u dnevnoj bolnici pa vrijeme koje su dosad trošile u pripremi terapije mogu posvetiti ostalim segmentima pružanja sestrinske skrbi.

Odjel za solidne tumore dječje dobi Klinike za dječje bolesti Zagreb kao Referentni centar za solidne tumore dječje dobi pri Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi ima obvezu razvijati se u vodeću ustanovu u Republici Hrvatskoj za liječenje dječjih onkoloških bolesnika, istodobno vodeći brigu za sigurnost u radu svojih djelatnika, brigu za okoliš, te promovirati društveno odgovorno ponašanje.

Osim toga, otvaranje CIVAS službe u Klinici još je jedan korak prema postizanju pouzdanog i otvorenog partnerstva u osiguranju dostatne količine sigurnih, kvalitetnih i ekonomičnih usluga i standarda.

Samo tehnološkim i stručnim unaprjeđenjem, provedbom profesionalnih i stručnih standarda, poticanjem inovativnosti i timskog rada, izobrazbom, upravljanjem kvalitetom i društveno odgovornim menedžmentom, te financijskim planiranjem možemo unaprijediti kvalitetu i sigurnost liječenja bolesnika i pružanja usluga, ali i pridonijeti zadovoljstvu zaposlenika.

Literatura

1. Standard kvalitete ljekarničkih usluga u onkologiji (QuapoS 3), za područje Republike Hrvatske prevela i obradila mr.sc. Vesna Pavlica, mr.farm., Voditelj ljekame Klinike za tumore i delegat ESOP-a za Hrvatsku
2. Occupational Safety and Health Administration. *OSHA work practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs*. Washington, DC: U.S. Department of Labor, 2005.
3. Occupational Safety and Health Administration *Controlling occupational exposure to hazardous drugs*. OSHA Instruction TED 1.15 Washington, DC: Office of Science and Technology Assessment, 1995.
4. Rogers, B. Work practices of nurses who handle antineoplastic agents. *AAOHN Journal*, 1987. 35(1), 24 – 31.
5. Stajich, G.V., Barnett, C.W., Turner, S.V., & Henderson, C. Protective measures used by oncologic office nurses handling parenteral antineoplastic agents. *Oncology Nursing forum*, 1986. 13, 47 – 49
6. Valanis, B., & Browne, M. Use of protection by nurses during occupational handling of antineoplastic drugs. *National Intravenous Therapy Association*, 1985. 8, 218 – 222.
7. Valanis, B., & Shortridge, L. Self-protective practices of nurses handling antineoplastic drugs. *Oncology Nursing forum*, 1987. 14, 23 – 27.