

# ZNANJE I ISKUSTVA MEDICINSKIH SESTARA O SIGURNOM RUKOVANJU LIJEKOVIMA KOJI SADRŽAVAJU CITOTOKSIČNE TVARI U ZDRAVSTVENOJ SKRBI

---

Jurišić, Martina

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:962771>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-03**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

Martina Jurišić

ZNANJE I ISKUSTVA MEDICINSKIH SESTARA O SIGURNOM RUKOVANJU  
LIJEKOVIMA KOJI SADRŽAVAJU CITOTOKSIČNE TVARI U ZDRAVSTVENOJ  
SKRBI

Završni rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE STUDY OF NURSING

Martina Jurišić

KNOWLEDGE AND EXPERIENCES OF NURSES ON THE SAFE HANDLING OF  
MEDICINES CONTAINING CYTOTOXIC SUBSTANCES IN HEALTH CARE

Final work

Rijeka, 2024.

## OBVEZATI LISTOVI RADA

Mentor rada:

Završni rad obranjen je dana \_\_\_\_\_  
u/na \_\_\_\_\_,

pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada (Prilog C)

### Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija Rijeka
Studij	Prijediplomski stručni studij sestrinstvo
Vrsta studentskog rada	Završni rad
Ime i prezime studenta	Martina Jurišić
JMBAG	

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	
Ime i prezime mentora	Marija Bukvić
Datum zadavanja rada	20.12.2023.
Datum predaje rada	20.08.2024
Identifikacijski br. podneska	2441113913
Datum provjere rada	30.08.2024
Ime datoteke	Martina_Juris_ic_-zavrs_ni_rad.docx
Veličina datoteke	112.1K
Broj znakova	70498
Broj riječi	11140
Broj stranica	45

### Podudarnost studentskog rada:

PODUDARNOST	15%
Ukupno	
Izvori s interneta	
Publikacije	
Studentski radovi	

### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	30.08.2024
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/> DA
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

30.08.2024

Potpis mentora

Marija Bukvić

## SAŽETAK

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti razinu znanja medicinskih sestara o citotoksičnim lijekovima i njihovo stvarno korištenje sigurnosnih mjera pri rukovanju tim lijekovima. U istraživanju je sudjelovalo 104 ispitanika, uključujući 90 medicinskih sestara i 14 medicinskih tehničara, u dobi od 18 do preko 50 godina. Rezultati su pokazali da razina znanja medicinskih sestara o citotoksičnim lijekovima nije zadovoljavajuća, pri čemu mnogi ispitanici nisu prošli potrebnu edukaciju o pravilnom rukovanju ovim lijekovima. Iako 82% medicinskih sestara i tehničara koristi barem jednu osobnu zaštitnu opremu tijekom pripreme citotoksične terapije, potpunu zaštitnu opremu rijetko tko koristi.

Istraživanje je također pokazalo da medicinske sestre s nižim stupnjem obrazovanja imaju značajno manju razinu znanja u usporedbi s onima s višom ili visokom stručnom spremom, dok radni staž također utječe na sigurnost rukovanja i razinu znanja – medicinske sestre s duljim stažom pokazuju veću razinu znanja. Nedostatak odgovarajućih prostorija s digestorom i druge opreme za sigurno rukovanje citotoksičnim lijekovima dodatno povećava rizike u radnom okruženju. Ovo istraživanje ukazuje na potrebu za dodatnom edukacijom i poboljšanjem radnih uvjeta kako bi se osigurala sigurnost i zaštita zdravstvenih djelatnika pri rukovanju citotoksičnim lijekovima.

Ključne riječi: citotoksični lijekovi, osobna zaštitna oprema, radni staž, razina znanja

## SUMMARY:

The aim of this study was to assess the level of knowledge among nurses about cytotoxic drugs and their actual use of safety measures when handling these drugs. A total of 104 participants, including 90 nurses and 14 technicians, aged between 18 and over 50 years, took part in the study. The results revealed that the level of knowledge among nurses about cytotoxic drugs was unsatisfactory, with many participants not having received the necessary training on the proper handling of these drugs. Although 82% of the nurses and technicians reported using at least one piece of personal protective equipment during the preparation of cytotoxic therapy, the complete use of protective gear was rare.

The study also found that nurses with lower educational levels had significantly lower knowledge compared to those with higher educational qualifications. Additionally, work experience influenced safety and knowledge levels, with nurses having longer work experience showing greater knowledge. The lack of appropriate facilities with fume hoods and other equipment for safe handling of cytotoxic drugs further increases risks in the workplace. These findings highlight the need for additional training and improvements in working conditions to ensure the safety and protection of healthcare workers when handling cytotoxic drugs.

Key words: cytotoxic drugs, personal protective equipment, work experience, level of knowledge

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. KEMOTERAPIJA .....	2
2.1. Povijest kemoterapije.....	2
2.2. Cilj kemoterapije.....	3
2.3. Kemoterapijske tvari.....	4
2.3.1. Sredstva za alkiliranje.....	4
2.3.2. Antimetaboliti.....	5
2.3.3. Antimikrotubularni agensi .....	6
2.3.4. Antibiotici.....	7
2.4. Klinički značaj .....	8
2.5. Komplikacije ekstravazacije vezikanata i liječenje.....	9
3. POBOLJŠANJE REZULTATA ZDRAVSTVENOG TIMA.....	10
4. SIGURNO RUKOVANJE CITOTOKSIČNIM LIJEKOVIMA: SMJERNICE .....	11
4.1. Osobna zaštitna oprema (OZO).....	11
4.1.1. Rukavice .....	12
4.1.2. Ogrtač .....	12
4.1.3. Zaštitne naočale.....	12
4.1.4. Zaštitna oprema za disanje .....	13
4.1.5. Zaštita lica .....	13
4.1.6. Kapa.....	13
4.1.7. Navlake za cipele ili galoše.....	13
4.2. Prijem i transport.....	15
4.3. Raspakiravanje i skladištenje .....	15
4.4. Priprema lijeka .....	16
4.5. Prijevoz i skladištenje nakon pripreme .....	17
4.6. Kućna njega .....	17
4.7. Gospodarenje otpadom.....	18
5. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	20
6. MATERIJALI I METODE .....	21
6.1. Ispitanici/materijali.....	21
6.2. Postupak i instrumentarij.....	21
7. REZULTATI .....	22



7.1. <i>Parametrijska statistika</i> .....	27
8. RASPRAVA.....	31
9. ZAKLJUČAK.....	33
10. LITERATURA.....	34

## 1. UVOD

Dijagnoza raka u današnje vrijeme postavlja se ranije nego u prošlosti, a mnogi pacijenti prolaze kroz više ciklusa kemoterapije tijekom duljeg vremenskog razdoblja (1). Poznato je da su mnogi citotoksični lijekovi kancerogeni, teratogeni i mutageni za ljude (2). Nedavne studije pokazuju povećanje potencijalnih rizika zbog profesionalne izloženosti citotoksičnim lijekovima. Do izlaganja i apsorpcije dolazi tijekom pripreme i primjene u zdravstvenoj praksi (3). Medicinske sestre i farmaceuti su glavne skupine koje su izložene ovim lijekovima u ambulantnoj njezi i bolničkim okruženjima (4). Izloženost može biti posljedica izravnog kontakta preko kože ili očiju (5) i udisanja aerosolizacije kapljica, uglavnom zbog neprikladnog higijenskog ponašanja (6). Iako su smjernice za sigurno rukovanje citotoksičnim lijekovima uvedene prije više od 20 godina, kontaminacija radnog okoliša i zdravstvenih djelatnika još uvijek se navodi u nekoliko nedavnih studija, posebno u zemljama u razvoju (7). Nedostatak znanja, ekonomski i sociokulturni čimbenici glavne su odrednice nesigurnog ponašanja zdravstvenih djelatnika u vezi s rukovanjem citotoksičnim lijekovima (8). Akutne zdravstvene opasnosti povezane s profesionalnom izloženošću citotoksičnim lijekovima uključuju kožne osipe, upalu grla, kašalj, vrtoglavicu, glavobolju, iritaciju očiju, gubitak kose i alergijske reakcije (9). Kronični zdravstveni učinci u nezaštićenih zdravstvenih djelatnika koji rukuju ovim lijekovima bez pridržavanja sigurnosnih mjera uključuju genotoksičnost, mutagenost, kancerogenost, nepovoljne reproduktivne ishode kao što su: spontani pobačaj, neplodnost i loš neonatalni ishod i toksičnost za organe kao što su toksičnost za koštanu srž, jetru, bubrege, pluća i srce (10). Nekoliko je studija izvijestilo o povećanom riziku od leukemije i raka dojke među medicinskim sestrama koje rukuju citotoksičnim lijekovima i ne slijede sigurnosne smjernice (11).

Cilj ovog završnog rada je istražiti znanje i iskustva medicinskih sestara/tehničara o sigurnom rukovanju lijekovima koji sadrže citotoksične tvari u zdravstvenoj skrbi. S obzirom na to da su medicinske sestre/tehničari jedan od ključnih faktora u pripremi i primjeni citotoksičnih lijekova ovo istraživanje može doprinijeti sestrinstvu kao profesiji kroz dokazivanje eventualnih nedostataka u znanju medicinskih sestara/tehničara.

## 2. KEMOTERAPIJA

Kemoterapija je oblik liječenja koji koristi kemijske tvari, posebno one koje su toksične za brzo rastuće stanice, kako bi se uništile ili spriječile stanice raka. Kemoterapijski lijekovi djeluju na različite načine kako bi zaustavili diobu stanica, ometali DNA ili RNA sintezu ili blokirali određene enzime ili hormone potrebne za rast stanica raka. Kemoterapija se može koristiti kao glavni tretman ili u kombinaciji s drugim oblicima liječenja, kao što su kirurgija, radioterapija ili biološka terapija, kako bi se povećala učinkovitost liječenja raka (12).

### 2.1. Povijest kemoterapije

Tri događaja koja su dovela do razvoja liječenja raka u prošlom stoljeću su: otkriće X-zraka od strane Wilhelma Konrada Roentgena, upotreba transplantabilnih modela životinjskih tumora u istraživanju raka i prvi kirurški zahvat koji je razvio Halsted (radikalna mastektomija) (13). Izraz "kemoterapija" osmislio je njemački kemičar Paul Ehrlich koji je istraživao upotrebu lijekova za liječenje zaraznih bolesti. Također je bio prvi znanstvenik koji je proučavao životinjske modele kako bi ispitao niz kemikalija u pogledu njihove potencijalne aktivnosti protiv bolesti. Povijesni dokumenti pokazuju da je uporaba arsena započela 1900-tih. Radioterapija i kirurgija bili su glavni oslonci liječenja raka 1960-ih. Kako su mikrometastaze i recidivi raka nakon operacije i terapije zračenjem postali očiti, kombinirana kemoterapija počela je dobivati na značaju (13).

Objava Lindskeg članka koji ukazuje na uspjeh dušičnog iperita u liječenju limfoma imao je značajan početni učinak na razvoj kemoterapije raka, uključujući oralne derivate poput klorambucila i konačno ciklofosfamida (13). Otkriće aktinomicina D pokrenulo je potragu za više antitumorskih antibiotika, uključujući antracikline, mitomicin i bleomicin (14). Farber i sur., 1947. godine, pokazali su uspjeh u liječenju dječje leukemije korištenjem antimetabolita s antifolatnim djelovanjem, nazvanih aminopterin, kasnije poznatih kao metotreksat (15). Uspješno liječenje koriokarcinoma i leukemija metotreksatom dovelo je do daljnjih istraživanja kemoterapije raka. A lijekovi kao što su tiopurini (npr. 6-merkaptopurin), 5-fluorouracil došli su na čelo liječenja raka (16). Nowell i sur. proučavali su povezanost translokacije kromosoma 9 i 22 s nekoliko leukemija, što je kasnije dovelo do razvoja prvih molekularno ciljanih tretmana godinama kasnije (imatinib) (17). Charles Huggins dobio je Nobelovu nagradu 1966. za istraživanja hormonske terapije raka prostate (18). Ovaj je rad

bio prekretnica za novu eru hormonske terapije, s uvođenjem lijekova poput tamoksifena i anastrozola, itd. (19).

S povećanim razumijevanjem biologije raka, sada je dostupno nekoliko terapijskih monoklonskih protutijela. Rituksimab i trastuzumab odobreni su tijekom kasnih 1990-ih za liječenje limfoma, odnosno raka dojke (20). Molekularno ciljana terapija je novi pristup liječenju raka. U posljednjem desetljeću nekoliko je agenata dobilo odobrenje američke Uprave za hranu i lijekove (FDA). Istraživači dizajniraju molekularno ciljanu terapiju na tim putovima, selektivno inhibirajući rast, npr. ciljajući staničnu signalizaciju ili angiogenezu, blokirajući razgradnju proteina itd. (21). Inhibitori imunoloških kontrolnih točaka PD1, PDL1, CTLA 4, koji uzrokuju imunološku aktivaciju protiv stanica raka, naširoko se koriste u raznim vrstama raka.

## *2.2. Cilj kemoterapije*

Cilj kemoterapije je inhibirati proliferaciju stanica i umnožavanje tumora, čime se izbjegava invazija i metastaziranje. Ali to rezultira toksičnim učincima kemoterapije zbog učinka i na normalne stanice. Inhibicija rasta tumora može se odvijati na nekoliko razina unutar stanice i njezine okoline. Tradicionalni kemoterapijski agensi primarno utječu ili na makromolekularnu sintezu i funkciju neoplastičnih stanica interferirajući s DNA, RNA ili sintezom proteina ili utječući na odgovarajuće funkcioniranje prethodno oblikovane molekule. Kada je smetnja u sintezi ili funkciji makromolekula dovoljna, ona dovodi do stanične smrti zbog izravnog učinka kemoterapeutskog agensa ili izazivanja apoptoze. S tradicionalnim sredstvima, smrt stanica može biti odgođena jer dio stanica umire zbog danog tretmana. Dakle, lijek može zahtijevati ponavljanje kako bi se postigao odgovor. Toksičnost citotoksičnih lijekova je najznačajnija tijekom S faze, jer je to DNA sintetička faza staničnog ciklusa. Vinca alkaloidi i taksani djeluju u M fazi i blokiraju stvaranje mitotskog vretena.

Kombinirana kemoterapija također je čest izbor za postizanje odgovarajućih odgovora. Čini se da sprječavaju razvoj rezistentnih klonova promicanjem citotoksičnosti u stanicama koje miruju i dijele se (22). Stanični mehanizmi koji potiču ili suzbijaju staničnu proliferaciju i diferencijaciju su zamršeni i uključuju nekoliko gena, receptora i prijenos signala. Istraživanja biologije stanica raka dovela su do značajnog uvida u mehanizme apoptoze, angiogeneze, metastaza, transdukcije staničnih signala, diferencijacije i modulacije faktora rasta (23). Istraživači dizajniraju molekularno ciljanu terapiju na tim putovima, selektivno inhibirajući rast, npr. ciljajući staničnu signalizaciju ili angiogenezu, blokirajući

razgradnju proteina itd. Kemoterapija se može primijeniti kao neoadjuvantna, adjuvantna, kombinirana i metastatska terapija. Neoadjuvantna terapija je tretman koji se daje prije primarnog tretmana. Adjuvantna terapija je liječenje koje se daje uz početnu terapiju, a koje može suzbiti ili eliminirati rast okultnih stanica raka. Adjuvantna terapija sada je standard za rak dojke, pluća, debelog crijeva i jajnika. Kombinirani modaliteti poput kemoterapije i zračenja koriste se za smanjivanje tumora prije operacije ili u kurativnoj namjeri kod karcinoma poput glave i vrata, pluća, anusa.

Kombinacija kemoterapijskih sredstava isporučuje se ciklički na temelju tri osnovna principa.

- Hipoteza frakcijskog ubijanja: Jednaka doza lijeka ubija konstantan udio tumorskih stanica, a ne konstantan broj bez obzira na opterećenost tumorom.
- Neoplastične tumorske stanice imaju linearni odgovor između primijenjene doze i učinkovitosti.
- Goldie-Coldmanova hipoteza: Stanice raka dobivaju spontane mutacije koje uzrokuju otpornost na lijekove.

Danas, višeciljana terapija ili kombinirana terapija je bolja od terapije s jednim lijekom u većini tretmana raka. Dodatno, kombinirani kemoterapijski agensi s različitim mehanizmima djelovanja i također nepreklapajućim toksičnostima mogu se odabrati kako bi se smanjila otpornost i toksičnost. Kurativni režim kao što je bleomicin/vinblastin/cisplatin za rak testisa primjer je kombinirane kemoterapije. Kombinirana kemoterapija također je čest izbor za postizanje odgovarajućih odgovora. Čini se da sprječavaju razvoj rezistentnih klonova promicanjem citotoksičnosti u stanicama koje miruju i dijele se.

### *2.3. Kemoterapijske tvari*

#### *2.3.1. Sredstva za alkiliranje*

Primjeri alkilirajućih sredstava su sljedeći:

- Dušični iperit - bendamustin, ciklofosfamid, ifosfamid
- Nitrozoureje - karmustin, lomustin
- Analози platine - karboplatin, cisplatin, oksaliplatin
- Triazeni - dakarbazin, prokarbazin, temozolamid
- Alkil sulfonat - Busulfan Etilenimin-Tiotepa

Mehanizam djelovanja: Ovi lijekovi stvaraju nestabilnu alkilnu skupinu, R-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>, koja reagira s nukleofilnim centrima na proteinima i nukleinskim kiselinama. Inhibira replikaciju i transkripciju DNA.

Toksičnost: Toksičnost koja ograničava dozu: mijelosupresija (nadir neutropenije: 6 do 10 dana s oporavkom za 14 do 21 dan). Mukozitis, mučnina i povraćanje, neurotoksičnost, alopecija  
Dugotrajne toksičnosti: plućna fibroza, neplodnost, sekundarne maligne bolesti.

### 2.3.2. Antimetaboliti

Mehanizam djelovanja: Inhibira replikaciju DNA

Primjeri antimetabolita su sljedeći:

- Analози citidina – azacitidin, decitabin, citarabin, gemcitabin MOA: Izravno se ugrađuje u DNK i inhibira DNK metiltransferazu (azacitidin, decitabin) ili DNK polimerazu (citarabin, gemcitabin)

Indikacije: Azacitidin i decitabin za mijelodisplazijski sindrom, akutnu mijeloičnu leukemiju; citarabin za mijelodisplazijski sindrom, akutnu mijeloičnu leukemiju i gemcitabin za dojke, rak pluća nemalih stanica, jajnika, pankreasa, mjehura, sarkoma, Hodgkinov limfom, Non-Hodgkinov limfom

Toksičnost: mijelosupresija općenito. Visoka doza citarabina uzrokuje neurotoksičnost, konjunktivitis. Gemcitabin uzrokuje povišenje jetrenih enzima, intersticijski pneumonitis.

- Antagonisti folata – metotreksat, pemetreksed

Mehanizam djelovanja: smanjuje folat, koji je bitan u sintezi purinskih nukleotida i timidilata

Indikacije: Metotreksat za akutnu limfocitnu leukemiju, Non-Hodgkinov limfom, sarkom i pemetreksed za maligni pleuralni mezoteliom, rak pluća nemalih stanica (ne-skvamozni)

Toksičnost: mijelosupresija, mukozitis, hepatotoksičnost, nefrotoksičnost, kožne reakcije

Prevenција toksičnosti: hidratacija i alkalizacija urina

- Analози purina – kladribin, klofarabin, nelarabin

Mehanizam djelovanja: strukturni analози gvanina i djeluju kao lažni metaboliti

Indikacije: Kladribin za leukemiju vlasastih stanica, akutnu mijeloičnu leukemiju, kroničnu limfocitnu leukemiju, Non-Hodgkinov limfom. Klofarabin za akutnu limfocitnu leukemiju,

akutnu mijeloičnu leukemiju. Fludarabin za kroničnu limfocitnu leukemiju, akutnu mijeloičnu leukemiju, Non-Hodgkinov limfom. Nelarabin za T-limfoblastičnu leukemiju, limfom. Pentostatin za leukemiju vlasastih stanica, kožni T-stanični limfom, kroničnu limfocitnu leukemiju.

Toksičnost: mijelosupresija, imunosupresija (suprimiraju CD4+ stanice) izlažu pacijente riziku od oportunističkih infekcija.

- Analizi pirimidina – fluorouracil (5-FU), kapecitabin (prolijek 5-FU).

Mehanizam djelovanja: aktivni metabolit (F-dUMP) tvori stabilan kovalentni kompleks s timidin sintetazom u prisutnosti reduciranog folata, stoga ometa sintezu i popravak DNA.

Indikacije: 5-FU za kolorektalni karcinom, analni karcinom, rak gušterače, rak želuca. Kapecitabin za kolorektalni karcinom, rak dojke.

Toksičnost: Ruke-stopala koja ograničavaju dozu, mukozitis, proljev. Mijelosupresija koja ograničava dozu (14). Toksične razine 5FU mogu se pojaviti kod pacijenata s nedostatkom dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD) ili kod predoziranja lijekom. To može dovesti do srčane disfunkcije, kolitisa, neutropenije i encefalopatije. Uridin triacetat odobren je za toksičnost ovih pacijenata.

### 2.3.3. Antimikrotubularni agensi

Primjeri antimikrotubularnih sredstava su sljedeći:

- Inhibitori topoizomeraze II: antraciklini (doksorubicin, daunorubicin, idarubicin, mitoksantron inhibiraju sintezu RNA i DNA. Osim toga, inhibira topoizomerazu II, uzrokujući inhibiciju popravka DNA što rezultira blokadom sinteze DNA i RNA. Indikacije: Daunorubicin za akutnu limfocitnu leukemiju, akutnu mijeloičnu leukemiju, akutnu promijelocitnu leukemiju. Doksorubicin se koristi za akutnu limfocitnu leukemiju, akutnu mijeloičnu leukemiju, Wilmsov tumor, neuroblastom, sarkome, dojke, jajnike, mjehur, štitnjaču, Hodgkinov limfom i Non-Hodgkinov limfom. Liposomalni doksorubicin ima dulji poluživot i manje je kardiotoksičan.

Toksičnost: mijelosupresija, kardiotoksičnost (kumulativna), mukozitis.

- Inhibitori topoizomeraze I: Irinotekan, Topotekan

Mehanizam djelovanja: sprječava ispadanje blokiranjem otpuštanja Top I iz kompleksa koji se može cijepati i formiranjem ternarnog kompleksa

Indikacije: Irinotekan za kolorektalni, cervikalni, ezofagealni, sarkom, gušteraču, pluća. topotekan za cervikalni, ovarijski, karcinom pluća malih stanica

Toksičnost: Irinotekan uzrokuje proljev koji ograničava dozu. Topotekan uzrokuje neutropeniju, trombocitopeniju koja ograničava dozu.

- Taksani – paklitaksel, docetaksel, kabazitaksel

Mehanizam djelovanja: Poremećaj ravnoteže polimerizacije i depolimerizacije mikrotubula koji uzrokuje abnormalnu funkciju stanice i poremećaj replikacije koji dovodi do apoptoze. Inhibira okupljanje mikrotubula—specifično za M fazu.

Indikacije: Docetaxel za dojke, pluća, prostatu, jajnike, vrat maternice, sarkom. paklitaksel za dojke, pluća i jajnike. Abraxane je paklitaksel vezan za proteine. Cabazitaxel za rak prostate.

Toksičnost: reakcije preosjetljivosti, mijelosupresija, periferna neuropatija

- Vinka alkaloidi: vinblastin, vinkristin, vinorelbin

Mehanizam djelovanja: Veže se za tubulin i inhibira stvaranje mikrotubula zaustavlja stanicu u metafazi. M-faza specifična.

Indikacija: Vinkristin za akutnu limfocitnu leukemiju, Hodgkinov limfom, Non-Hodgkinov limfom, neuroblastom, karcinom pluća malih stanica

Toksičnost: periferna neuropatija (pogođena i motorna i senzorna funkcija), mijelosupresija

#### 2.3.4. Antibiotici

Primjeri antibiotika koji se koriste kao kemoterapijski agensi: aktinomicin D, bleomicin, daunomicin:

Mehanizam djelovanja: inhibiraju sintezu RNA i DNA. Bleomicin se veže za DNA, stvarajući jednolančane i dvolančane prekide DNA.

Indikacije: rak testisa, Hodgkinov limfom, rak glave i vrata

Toksičnost: Kumulativna plućna toksičnost, hiperpigmentacija



Kemoterapijski agensi se mogu davati oralno, intravenozno, supkutano, intramuskularno, intratekalno. Većina kemoterapijskih sredstava daje se intravenozno zbog 100% stope apsorpcije. Neki spojevi poput paklitaksela su slabo topljivi, pa ih je potrebno pomiješati s otapalima poput kremofora radi bolje apsorpcije. Liječnici bi trebali biti svjesni čimbenika koji utječu na apsorpciju, kao što su kirurški zahvati i pokretljivost želuca, osobito kod pacijenata s rakom koji koriste opioide. Većina kemoterapijskih sredstava metabolizira se i izlučuje putem jetre ili bubrega. Neki od lijekova za kemoterapiju su toksični za jetru ili bubrege. U takvim se slučajevima u njima mogu nakupiti toksične razine što dovodi do disfunkcije organa. Stoga je bitno razmotriti prilagodbu doze u ovih pacijenata s zatajenjem organa. Na primjer, potrebno je prilagoditi dozu kapecitabina za pacijente s bubrežnom bolešću.

Kemoterapijski agensi općenito se primjenjuju pomoću doziranja tjelesne površine. Očekuju se interakcije između lijekova. Enzim citokrom P450 (CYP) uključen je u metabolizam različitih kemoterapijskih lijekova. Lijekovi poput bortezomiba, docetaksela, etopozida, imatiniba, sunitiniba, sorafeniba, vinca alkaloida metaboliziraju se pomoću CYP3A4/5. Neophodno je biti svjestan nekih uobičajenih lijekova s jakim induktorima poput fenobarbitala i fenitoina i inhibitora CYP enzima poput soka od grejpa, ketokonazola budući da ti lijekovi mogu promijeniti razine kemoterapije i mogu smanjiti učinkovitost ili povećati toksičnost. Kemoterapijski agensi se obično povezuju s nuspojavama. Obično su nuspojave kemoterapije odraz njihovog mehanizma djelovanja. Citotoksična kemoterapija često cilja ekspresiju DNA i proteina u stanicama raka i normalnim stanicama domaćina. Stoga je terapijski indeks koji dovodi do toksičnosti vrlo uzak. Osim toga, većina kemoterapijskih lijekova pokazuje aktivnost u stanicama koje se brzo množe, tako da brzo utječu na stanice koje se množe, npr. koštano srž, gastrointestinalni trakt, folikule dlake. Uobičajene toksičnosti povezane s takvim agensima uključuju mijelosupresiju, mukozitis, mučninu, povraćanje, proljev, alopeciju, umor, sterilitet, neplodnost, reakcije na infuziju. Nadalje, postoji povećani rizik od infekcija zbog imunosupresije.

#### *2.4. Klinički značaj*

Nuspojave kemoterapije raka mogu biti akutne ili dugotrajne.

Liječenje uobičajenih nuspojava kemoterapije:

1. Infuzijske reakcije, od reakcija preosjetljivosti: mogućnosti liječenja uključuju korištenje predlijekova kao što su difenhidramin, metilprednizolon, epinefrin

2. Mučnina i povraćanje izazvani kemoterapijom: Mogućnosti liječenja uključuju proklorperazin, haloperidol, metoklopramid, lorazepam, deksametazon, ondansetron, granisetron, dolasetron, palonosetron, dronabinol, aprepitant, fosaprepitant. Palonosetron ima duži poluživot, bolju učinkovitost i veći afinitet vezanja od granisetrona (12).
3. Upala sluznice: korištenje čarobne vodice za ispiranje usta, izbjegavanje komercijalnih vodica za ispiranje usta i štapića s glicerinom od limuna
4. Umor: intervencije poput tjelovježbe, optimizacije kvalitete sna i bihevioralne terapije poput opuštanja mogu pomoći kod umora.
5. Proljev izazvan kemoterapijom: korištenje sredstava poput loperamida, difenoksilata, atropina, oktreotida.
6. Zatvor izazvan kemoterapijom: korištenje sredstava kao što su docusate, senna, magnezijevo mlijeko, bisakodil, laktuloza, polietilen glikol, klistiri
7. Neurotoksičnost: korištenje sredstava poput vitamina B6, glutamina, gabapentina, pregabalina, karbamazepina ili tricikličkih antidepresiva (amitriptilin).

Toksične razine 5FU mogu se pojaviti kod pacijenata s nedostatkom dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD) ili kod predoziranja lijekom. To može dovesti do srčane disfunkcije, kolitisa, neutropenije i encefalopatije. Uridin triacetat odobren je za toksičnost ovih pacijenata.

### *2.5. Komplikacije ekstravazacije vezikanata i liječenje*

Vezikant se odnosi na sposobnost lijeka da izazove nekrozu tkiva ako se infiltrira iz vene u potkožno tkivo (ekstravazacija). Komplikacije uključuju bol, peckanje, žarenje, eritem, iznenadni edem i nekrozu tkiva. Nekroza tkiva javlja se kao spektar, od djelomične debljine kože (koja se pojavljuje kao mjehurići) do pune debljine (koža izgleda bijelo). Zbrinjavanje: nakon potvrde ekstravazacije, davanje vezikanta treba prekinuti, ostatke lijeka ili krv treba aspirirati zasebnom štrcaljkom od 10 ml, koja se zatim odvaja i zamjenjuje novom štrcaljkom s normalnom fiziološkom otopinom od 10 ml. Intravenska kanila se zatim uklanja, mjesto iritacije treba lagano prekriti (kako bi se izbjegao prekomjerni pritisak) sterilnim zavojem i staviti hladne ili vruće obloge na temelju lijeka. Zahvaćeni ud treba biti podignut 48 sati (ako je primjenjivo), te treba obaviti kiruršku konzultaciju i fotografije.

- Hladno pakiranje: daktinomicin, daunorubicin, doksorubicin, epirubicin, idarubicin, mekloretamin, mitomicin-C, streptozocin
- Topli paket: vinkristin, vinblastin, vinorelbin

### 3. POBOLJŠANJE REZULTATA ZDRAVSTVENOG TIMA

Budući da se većina kemoterapijskih sredstava primjenjuje u centrima za infuziju, medicinske sestre i ostali zdravstveni djelatnici igraju značajnu ulogu u zbrinjavanju pacijenata na takvim lijekovima. Oni su obično prva točka kontakta s pacijentima. Svi zdravstveni djelatnici trebaju poznavati vrstu lijeka koji se koristi i njegove nuspojave. Pozorno praćenje i rano prepoznavanje nuspojava može pomoći u sprječavanju značajnog morbiditeta i mortaliteta. Na primjer, pacijenti s poviješću anemije, trombocitopenije trebaju izbjegavati korištenje nesteroidnih protuupalnih lijekova. U takvih pacijenata treba izbjegavati intramuskularne injekcije i rektalne čepiće. Temeljita procjena bukalne šupljine i izbjegavanje komercijalnih tekućina za ispiranje usta kod pacijenata s mukozitisom mogu pomoći u smanjenju nelagode. Mnogi kemoterapijski agensi imaju specifične poznate nuspojave koje se profilaktički mogu minimizirati. Na primjer, nakon inhibitora folata kao što je metotreksat s analozima folata kao što je leucovorin pomaže smanjiti težinu supresije koštane srži (24). Ovaj se koncept odnosi na opće nuspojave kemoterapije. Na primjer, oralni mukozitis je česta nuspojava kemoterapije, koja se može minimizirati primjenom Palifermina, faktora rasta keratinocita koji pomaže smanjiti oštećenje endotelnih stanica sluznice (25).

Pacijenti koji su podvrgnuti kemoterapiji obično trebaju snažnu emocionalnu podršku zbog moguće anksioznost, depresiju i anticipaciju tuge zbog očekivanih nuspojava lijekova. Multidisciplinarne i interprofesionalne intervencije u različitim fazama njihovog protokola liječenja mogu promicati mentalno zdravlje. Pacijenti koji su podvrgnuti kemoterapiji zahtijevaju timski pristup za praćenje svih neželjenih događaja. Uloga medicinskih sestara i drugih zdravstvenih djelatnika uključuje pružanje potporne njege, sprječavanje infekcija, praćenje odgovarajuće prehrane i hidratacije te praćenje sigurnosti pacijenata: pranje ruku i mjere predostrožnosti u vezi s infekcijom poput protokola izolacije zahtijevaju strogo pridržavanje. Budući da je potrebno često laboratorijsko praćenje pacijenata, bitno je razumjeti i opremiti se parametrima protokola infuzije te upozoriti kliničare koji liječe ako primijete abnormalne parametre. Rane sestrinske intervencije mogu poništiti lošije ishode kod pacijenata. Ključno je prepoznati uobičajene uzroke i veličinu utjecaja pogrešaka koje uključuju kemoterapiju raka. Poboljšanje komunikacije, standardiziranje protokola, korištenje

očitanja i provjere doza, rad s ljekarnicima, sve su to intervencije koje mogu pomoći u smanjenju medicinskih pogrešaka u multidisciplinarnom okruženju.

#### **4. SIGURNO RUKOVANJE CITOTOKSIČNIM LIJEKOVIMA: SMJERNICE**

Sve ustanove koje primjenjuju citotoksične lijekove trebale bi formirati povjerenstvo odgovorno za politiku i postupke za citotoksičnih lijekova. Odbor bi trebao uključivati, ali ne biti ograničen na, predstavnike iz različitih odjela i službi: na primjer, zdravlje i sigurnost na radu, zajedničko povjerenstvo za zdravlje i sigurnost, farmaciju, njegu, medicinsku onkologiju (liječnik), službe za zaštitu okoliša i upravljanje rizikom. Odbor odgovoran je za razvoj, pregled i reviziju politika i postupaka koji se odnose na citotoksične lijekove. Osim toga, ovo povjerenstvo odgovorno je osigurati uspostavu procesa usmjeravanja i kontinuiranog obrazovanja identificirane ciljane populacije. Povjerenstvo je odgovorno za provedbu i praćenje programa upravljanja prevencijom rizika u vezi s uporabom citotoksičnih lijekova (26).

Početnu i stalnu edukaciju koju je odobrila bolnica potrebno je osigurati svom osoblju uključenom u citotoksične lijekove u cijelom ciklusu liječenja, uključujući edukaciju o sigurnom rukovanju i upravljanju izlivanjem ili curenjem (27). Sve osoblje treba proći početnu i stalnu edukaciju prema standardima najbolje prakse koji su na snazi u to vrijeme.

Svaka ustanova treba voditi listu citotoksičnih lijekova. Citotoksični lijekovi i njihov otpad trebaju biti pravilno označeni velikim slovima "C" i ispod njega velikim slovima "cytotoxic/cytotoxique". Sav citotoksični otpad prema uredbi Ministarstva zaštite okoliša trebao bi uključivati dvojezične riječi, a i riječi i simbol trebali bi se pojaviti na tamno sivom pravokutniku (28).

Komplet za upravljanje izlivanjem trebao bi biti dostupan u svim područjima gdje se citotoksični lijekovi skladište, transportiraju, rukuju i daju. Sve osoblje treba biti u potpunosti informirano o potencijalnim reproduktivnim opasnostima citotoksičnih lijekova. Ustanova bi trebala razmotriti alternativne dužnosti za žene koje su trudne ili doje.

##### *4.1. Osobna zaštitna oprema (OZO)*

Osobna zaštitna oprema je sva oprema koju osoba koristi ili nosi kako bi smanjila rizik za zdravlje i sigurnost osobe. Djelatnici trebaju raditi u skladu sa Zakonom o zaštiti na radu i propisima te koristiti ili nositi opremu, zaštitna sredstva ili odjeću koju poslodavac zahtijeva da koriste. Odgovarajuća zaštitna oprema treba se nositi tijekom cijelog postupka

pripreme lijeka. Poslodavac je dužan osigurati potrebnu zaštitnu opremu i edukaciju o korištenju opreme (29).

#### 4.1.1. *Rukavice*

Rukavice koje se koriste za rukovanje citotoksičnim lijekovima moraju biti u skladu s ASTM (*Standard Practice for Assessment of Resistance of Medical Gloves to Permeation by Chemotherapy Drugs*) standardom i biti bez pudera (30). Preporuča se da rukavice budu od nitrila, poliuretana, neoprena ili lateksa (30). Lateks je poznati alergen, faktor koji treba uzeti u obzir pri odabiru rukavica. Ne smiju se koristiti vinilne rukavice. Rukavice treba mijenjati u intervalima koje preporučuje proizvođač, ili u intervalima od 30 minuta, ili kada su probušene, poderane ili kontaminirane (29). Treba biti vrlo oprezan pri skidanju rukavica kako se ne bi kontaminirala koža. Kada su potrebna dva para rukavica, potrebno je staviti prvi par prije nego što se obuče pregača.

#### 4.1.2. *Ogrtač*

Ogrtač koji se koristi za rukovanje citotoksičnim lijekovima treba biti jednokratni; treba biti izrađen od tkanine niske propusnosti koja ne ostavlja dlačice; treba imati duge rukave s uskim manšetama; i treba se pričvrstiti straga. Ogrtači se moraju promijeniti u slučaju kontaminacije, prolijevanja ili poderanja te na kraju postupka. Za pripremu lijekova, ogrtači se moraju mijenjati na pola smjene ili svaka 3,5 sata(12). Dobavljač bi trebao biti u mogućnosti potvrditi da ogrtač štiti od citotoksičnih lijekova. Tijekom skidanja pregače potrebno je obratiti pažnju da ne dođe do kontaminacije ruku zbog dodirivanja vanjske strane pregače tijekom skidanja (31).

#### 4.1.3. *Zaštitne naočale*

Zaštitne naočale služe kako bi se spriječilo izlaganje sluznice oka prskanjem tekućine. Zaštita očiju može se osigurati: naočalama ili zaštitnim naočalama s bočnim štitnicima, prozirnim štitnikom protiv prskanja kemikalija koji pokriva cijelo lice i potpunom zaštitom očiju koju pruža oprema za zaštitu dišnih puteva za cijelo lice. Procjenom rizika treba utvrditi treba li djelatnik koji nosi dioptrijske naočale koristiti dodatnu zaštitu. To treba uzeti u obzir pri odabiru i postavljanju. Zaštitne naočale nose se prilikom pripreme lijekova u prostoru za pripremu, prilikom čišćenja prostora i opreme za pripremu citotoksičnih lijekova, prilikom primjene citotoksičnih lijekova i njege pacijenta, ako postoji rizik od prskanja u oči (npr. intratekalna injekcija), te kod čišćenja krutih ili tekućih citotoksičnih izljeva (gdje je potreban komplet za izlivanje). Naočale za višekratnu upotrebu treba očistiti neutralnom otopinom

deterdženta i temeljito isprati na kraju smjene ili kada su onečišćene. Jednokratne naočale treba zbrinuti kao citotoksični otpad (26).

#### 4.1.4. *Zaštitna oprema za disanje*

Za pripremu lijekova koji mogu stvarati aerosole, preporučuje se oprema za zaštitu dišnog sustava s filtrom čestica (P2). Zahtjev da djelatnik nosi dioptrijske naočale treba uzeti u obzir pri odabiru i postavljanju zaštitne opreme za disanje. Kirurške maske ne nude dovoljnu respiratornu zaštitu od izlaganja prašcima, tekućinama ili aerosolima. Zaštitnu opremu za disanje za višekratnu upotrebu treba oprati nakon svake dnevne uporabe ili nakon bilo kakve kontaminacije. Jednokratnu zaštitnu opremu za disanje treba zbrinuti kao citotoksični otpad nakon svake uporabe (26).

#### 4.1.5. *Zaštita lica*

Kirurške maske ili maske za zahvate potrebne su prilikom rukovanja i pripreme lijekova u biološko sigurnom kabinetu. Zaštitu za cijelo lice treba nositi kad god postoji opasnost od prskanja (na primjer, tijekom određenih postupaka davanja lijeka). Poželjna je uporaba štitnika za cijelo lice. Ako se koriste zaštitne naočale, moraju se nositi zajedno s maskom otpornom na tekućine. Maske za zaštitu dišnih organa sa certifikatom N95 ili N100 trebale bi se koristiti kada postoji rizik od stvaranja aerosola u zraku (26).

#### 4.1.6. *Kapa*

Treba nositi pokrivala za glavu kako bi se zadržala kosa i smanjila kontaminacija. Kapa bi trebala pokriti otkrivenu kosu, uključujući bradu i brkove. Za pripremu lijeka preporučuju se kombinezoni s kapuljačom, kapuljače bi trebale dobro pristajati uz lice. Kape trebaju dobro pristajati uz glavu i ne bi smjele ometati zaštitu dišnog sustava. Kape se nose prilikom pripreme citotoksičnih lijekova, te za vrijeme čišćenja prostora i opreme za pripremu citotoksičnih lijekova (26).

#### 4.1.7. *Navlake za cipele ili galoše*

Nose se jednokratne navlake za cipele kako bi se spriječila kontaminacija obuće zdravstvenih djelatnika, a navlake bi se trebale nositi u prostoriji za pripremu ili u slučaju izlivanja. Navlake s cipela treba ukloniti odmah po izlasku iz sterilne pripremljene prostorije kako bi se izbjegla kontaminacija drugih područja. Navlake bi trebale biti dovoljno visoke da pokriju rub hlača kombinezona i oblikovane tako da ne skliznu (26).

OZO za specifične zadatke:

1. Priprema citotoksičnih lijekova u prostoriji za pripremu, čišćenje prostora i opreme za pripremu citotoksičnih lijekova:
  - Sterilni kombinizon sa kapuljačom
  - Dva para sterilnih lateks rukavica bez pudera ili jedan par sterilnih namjenski proizvedenih rukavica
  - Zaštitne naočale
  - Navlake za cipele ili galoše
  - Zaštitna oprema za disanje klase P2 (N95)
2. Primjena lijekova i njega pacijenta
  - ogrtač ili kombinizon
  - dva para rukavica od lateksa bez pudera ili jedan par namjenski proizvedenih rukavica
  - zaštitni oprema za disanje klase P2 (N95), na temelju procjene rizika
  - zaštitne naočale, na temelju procjene rizika
3. Čišćenje krutih ili tekućih citotoksičnih izljeva
  - Ogrtač ili kombinizon
  - Dva para rukavica od lateksa bez pudera ili jedan par namjenski proizvedenih rukavica
  - Zaštitna oprema za disanje klase P2 (N95)
  - Zaštitne naočale
  - Nepropusne navlake za cipele ili galoše
4. Kontaminirano rublje
  - Ogrtač ili kombinizon
  - Zaštitne naočale, na temelju procjene rizika
  - Dva para rukavica od lateksa bez pudera ili jedan par namjenski proizvedenih rukavica
5. Pomoćni djelatnici kod rukovanja kontejnera za otpad
  - Ogrtač ili kombinizon
  - Dva para rukavica od lateksa bez pudera ili jedan par namjenski proizvedenih rukavica
  - Zaštitne naočale, na temelju procjene rizika
6. Prijevoz, obrada i odlaganje kontaminiranog otpada

- Industrijska radna odjeća
- PVC industrijske rukavice
- Zaštitne čizme
- Zaštitne naočale, na temelju procjene rizika

#### *4.2.Prijem i transport*

Svi djelatnici na prijemnom traktu trebaju proći edukaciju o pravilnom rukovanju citotoksičnim lijekovima. Djelatnici na prijemnom traktu trebaju provjeriti cjelovitost vanjskog pakiranja po primitku; u slučaju loma ili oštećenja paketa koji bi mogao uzrokovati prosipanje. Djelatnici na prijemnom toku trebaju odmah odnijeti kontejnere za dostavu u odjel ljekarne. Djelatnici na prijemnom toku ili skladištu ne bi smjeli otvarati dostavne spremnike. Spremnici za dostavu treba pažljivo rukovati kako bi se izbjeglo lomljenje spremnika za citotoksične lijekove i ne ostavljati ih bez nadzora u hodniku. Samo educirani djelatnici (na primjer, farmaceutski tehničari) smiju nastaviti s raspakiravanjem i sljedećim koracima. S oštećenim spremnicima treba postupati kao da su proliveni. Proizvođača ili distributera treba obavijestiti ako je spremnik primljen u oštećenom stanju (26).

#### *4.3.Raspakiravanje i skladištenje*

Ambalaža može imati visoku razinu kontaminacije. U ljekarni bi trebao postojati prostor za raspakiranje kako bi se ograničili rizici izloženosti. Područje za raspakiranje treba biti zaseban namjenski prostor, odvojen od prostora za jelo i po mogućnosti odvojena prostorija. U prostoru bi trebala postojati odgovarajuća ventilacija, negativan tlak i po mogućnosti ventilacija prema van (32). Spremnik za citotoksični otpad trebao bi biti dostupan u prostoru za raspakiranje za odlaganje sekundarne ambalaže (33). Djelatnici koji su izloženi riziku od izloženosti trebaju nositi zaštitnu pregaču i 2 para rukavica prilikom raspakiranja i čišćenja citotoksičnih lijekova, od otvaranja vanjskog pakiranja do stavljanja sekundarnog ili primarnog pakiranja (ili oboje) u svoj skladišni prostor. Djelatnici bi trebali provjeriti cjelovitost cjelokupne ambalaže u svakom koraku procesa raspakiranja. U slučaju loma ili curenja, oštećeni sadržaj treba tretirati kao prolijevanje. Primarno ili sekundarno pakiranje (ili oboje) treba očistiti prije skladištenja. U ovoj fazi ili prije skladištenja u čistoj sobi trebao bi postojati redoviti protokol čišćenja. Sve spremnike s lijekom treba očistiti kako bi se smanjila vanjska kontaminacija. Jedna od mogućih metoda je korištenje prethodno navlaženih ručnika. Važno je osigurati da postupak čišćenja ne ošteti spremnik ili ometa čitanje naljepnice. Također je važno osigurati da bilo koji proizvod koji se koristi u spremnicima za čišćenje



neće uzrokovati daljnju kontaminaciju. Postupak čišćenja također ne bi trebao povećati rizik od incidenata ili nezgoda koje proizlaze iz oštećenja spremnika ili naljepnice citotoksičnog lijeka. Trebaju postojati postupci za smanjenje rizika od kontaminacije površina tijekom čišćenja bočica (na primjer, korištenje upijajućeg jastučića s plastičnom podlogom za jednokratnu upotrebu). Sve površine treba očistiti kada je zadatak završen (33). Prilikom vađenja ili transporta lijekova izvan skladišnog prostora potrebno je nositi 1 par rukavica i ogrtač.

#### *4.4.Priprema lijeka*

Sljedeće preporuke odnose se na pripremu svih citotoksičnih lijekova, parenteralnih, oralnih i lokalnih, sterilnih i nesterilnih. Zdravstveni djelatnici (farmaceuti ili farmaceutski tehničari i medicinske sestre) trebaju nositi kapu, kiruršku masku, navlake za cipele, zaštitnu pregaču i 2 para rukavica za pripremu citotoksičnih lijekova. Potrebno je organizirati rad ograničavajući mikrobne kontaminacije i onečišćenja okoliša. Djelatnici bi trebali pokriti radnu površinu jednokratnim upijajućim sterilnim jastučićem s plastičnom podlogom kako bi apsorbirali bilo kakvu kontaminaciju tekućinom koja se može pojaviti tijekom rukovanja. Jastučić ne smije pokrivati prednju i stražnju rešetku komore za pripremu. Treba ga promijeniti nakon 3,5 sata neprekidnog rada ili za novu seriju pripravaka (npr. set bočica danog lijeka) ili u slučaju izlivanja ili kontaminacije. Za odlaganje jastučića treba koristiti spremnik za citotoksični otpad. Potrebno je ograničiti količinu zaliha citotoksičnih lijekova u ormariću kako bi se izbjegao negativan utjecaj na laminarni protok i kako bi se olakšalo redovito čišćenje radne površine; sterilne proizvode staviti u sredinu, a nesterilne (npr. posudu za otpad) duž stranica ormarića. Ako je primjenjivo, potrebno je ukloniti ambalažu i očistiti sve spremnike s lijekom prije nego što ih se odnese u prostor za pripremu. Spremnici s lijekom ne smiju se prepuniti kako bi se izbjeglo ugrožavanje integriteta spremnika. Tehnike koje se koriste za pripremu i uklanjanje zraka trebale bi smanjiti rizike izloženosti. Zrak se nikada ne smije uklanjati iz intravenoznog sistema otopinom koja sadrži lijek. Intravenske sisteme treba pripremiti i ukloniti zrak u ljekarni prije nego što se citotoksični lijek ili lijekovi dodaju u otopinu za infuziju. Staklene posude se ne preporučuju zbog povećanog rizika od loma. Citotoksični lijekovi trebaju biti označeni kako bi se oni koji rukuju tim pripravcima informirali o prirodi lijekova i mjerama opreza koje treba poduzeti. Citotoksični lijekovi trebaju imati simbol opasnosti "Cytotoxic" ili riječi "Cytotoxic/Cytotoxique" (28).

#### *4.5. Prijevoz i skladištenje nakon pripreme*

Citotoksične lijekove treba transportirati na način koji će spriječiti kontaminaciju okoliša u slučaju loma. Citotoksične lijekove treba staviti u zatvorenu, nepropusnu plastičnu vrećicu. Citotoksični lijek prenosi se u zatvorenoj, nepropusnoj plastičnoj vrećici iz ljekarne u prostor koji nije u blizini područja pripreme (na primjer, jedinica za njegu, ambulanta) u čvrstom spremniku otpornom na udarce, nepropusnom od materijal koji se lako može očistiti i dekontaminirati u slučaju curenja lijeka. Dno spremnika treba prekriti upijajućom plastičnom tkaninom. Transportni spremnik treba biti označen simbolom opasnosti "Cytotoxic/Cytotoxique" i treba ga redovito čistiti (28). Pripremljene lijekove potrebno je prije primjene pohraniti u za to predviđeno mjesto i to mjesto redovito čistiti. U slučaju da se citotoksični lijekovi otpremaju izvan mjesta (npr. iz jedne ustanove u drugu), potrebno ih je pakirati odvojeno od ostalih lijekova, prema preporukama proizvođača i distributera. O pakiranju citotoksičnih lijekova treba se posavjetovati s farmacijom. Citotoksične lijekove treba pakirati u dvostruke plastične vrećice i staviti u kutiju koja je pravilno označena simbolom opasnosti „Cytotoxic/Cytotoxique”.

Treba koristiti tehnike sigurnog rukovanja i primjene kako bi se smanjila moguća izloženost pojedinaca i okoliša kada se primjenjuju citotoksični lijekovi (28). Odgovarajuća zaštitna oprema trebala bi biti dostupna svim zdravstvenim djelatnicima i nositi je kako je propisao poslodavac. Vrećicu sa sistemom treba baciti u odgovarajući spremnik za otpad kao jednu jedinicu. S oralnim citotoksičnim lijekovima treba postupati na način kojim se izbjegava kontakt s kožom, oslobađanje aerosola te unakrsna kontaminacija s drugim lijekovima (31). Čvrste oralne pripravke (tablete) citotoksičnih lijekova treba zdrobiti ili izrezati u biološko sigurnosnom ormariću. Ako pacijenti ne mogu uzimati u čvrstom obliku, ljekarna bi trebala osigurati ove lijekove u oralnoj štrcaljki, u tekućem oralnom obliku spremnom za primjenu. Posebna opreznost potrebna je pri primjeni intratekalnih citotoksičnih lijekova jer postoji rizik od prskanja zbog povećanog intratekalnog tlaka.

#### *4.6. Kućna njega*

Svi pripravci citotoksičnih lijekova trebaju se spravljati u ljekarnama koje ispunjavaju uvjete za pripravke citotoksičnih lijekova. Citotoksične lijekove trebaju transportirati, primjenjivati i odlagati osobe koje su prošle odgovarajuću edukaciju. Pacijenti ne bi trebali ponovno koristiti transportne spremnike za citotoksične lijekove u kućanstvu, koji mogu izložiti obitelj citotoksičnim lijekovima (na primjer, kutija za igračke, košara za šivanje itd.). Pružatelji zdravstvenih usluga koji daju citotoksične lijekove kod kuće trebali bi nositi

zaštitnu opremu. Pribor za prolijevanje trebao bi biti dostupan u kući u slučaju slučajnog prolijevanja. Pacijente treba obavijestiti i dati im pisane upute za sigurno rukovanje citotoksičnim lijekovima. Potrebno je navesti kontakt podatke za pacijente u kućnoj njezi kojima je potrebna pomoć pri sigurnom rukovanju citotoksičnim lijekovima.

Ustanova bi trebala imati jasan postupak za rješavanje problema citotoksičnog otpada od pacijenata u njihovim domovima, u skladu s općinskim ili lokalnim pravilima o citotoksičnom otpadu. Ovaj proces bi trebao uključivati edukaciju pacijenata i njegovatelja. Medicinska sestra mora pacijentima i njegovateljima koji su uključeni u davanje citotoksičnih lijekova u kući osigurati postupak za odgovarajuće zbrinjavanje citotoksičnog otpada.

#### *4.7. Gospodarenje otpadom*

Djelatnici koji rukuju biološkim tekućinama, izlučevinama, kontaminiranom posteljnom i zaprljanom opremom pacijenata koji su primili citotoksične lijekove trebaju nositi 1 par rukavica i zaštitnu pregaču. Treba nositi zaštitu za lice kada postoji opasnost od prskanja. Izraz "citotoksični otpad" uključuje svaki materijal koji dolazi u dodir s citotoksičnim lijekovima tijekom njihovog skladištenja, rukovanja, pripreme, primjene i odlaganja - na primjer, materijal za pakiranje; zaštitna oprema; potrepštine za pripremu kao što su štrcaljke, sistemi, vrećice s lijekovima, zaprljane jednokratne gaćice za inkontinenciju pacijenata koji su primali citotoksične lijekove tijekom prethodnih 48 sati [ili dulje, ovisno o lijeku (na primjer, poznato je da ciklofosamid perzistira nekoliko dana). Citotoksični otpad treba staviti u spremnik za otpad koji je jasno označen simbolom opasnosti "Cytotoxic/Cytotoxique". Treba ga odložiti u odgovarajuće spremnike (29).

Oštre predmete treba staviti u krutu posudu s poklopcem koji ne propušta. Ostali otpad (mekani predmeti kao što su sistemi, zaštitna oprema itd.) treba staviti u nepropusne spremnike otporne na trganje označene simbolom opasnosti "Cytotoxic/Cytotoxique". Za konačno odlaganje izvan ustanove, sav citotoksični otpad trebao bi biti u čvrstim nepropusnim spremnicima označenim simbolom opasnosti "Cytotoxic/Cytotoxique" i predviđen za prijevoz izvan ustanove (29). Jednokratne gaćice za inkontinenciju koje su zaprljale pacijentice koje su primale citotoksične lijekove treba staviti u spremnik za citotoksični otpad. Citotoksični otpad treba spaljivati na visokoj temperaturi (tj. 800–1200°C, ovisno o proizvodu) (29). Poklopci spremnika za citotoksične lijekove moraju ostati zatvoreni, osim kod odlaganja otpada. Preporučuju se kante s papučicama i poklopcima, koje se automatski zaključavaju kada su pune, kako bi se smanjila izloženost. Djelatnici bi trebali paziti da izbjegnu kontaminaciju vanjske strane spremnika prilikom odlaganja otpada.

Prijevoz spremnika za citotoksični otpad trebao bi biti dodijeljen odgovarajuće obučeni djelatnicima (29). Djelatnici koji rukuju posudama za citotoksični otpad trebaju nositi 1 par rukavica za jednokratnu upotrebu i imati na raspolaganju pribor za prolijevanje. Otpad bi trebao putovati kroz što je moguće manje jedinica za njegu, javnih površina i područja s hranom ili posteljinom.

Ako citotoksični lijek slučajno dođe u kontakt s kožom ili odjećom djelatnika, djelatnik treba odmah skinuti kontaminiranu odjeću, kožu zahvaćenog područja temeljito oprati sapunom i vodom i nastaviti ispirati 15 minuta. Ako je potrebno, kontaminirani djelatnik treba se istuširati. Potopni tuš trebao bi biti dostupan u blizini (na primjer, u onkološkim klinikama ili jedinicama). Svu kontaminiranu odjeću treba odbaciti u citotoksični otpad. Ako citotoksični lijek dođe u kontakt s očima djelatnika, djelatnik bi trebao isprati oči na mjestu za ispiranje očiju. Alternativno, djelatnici mogu koristiti izotoničnu otopinu (na primjer, sterilni NaCl 0,9%) za ispiranje očiju. Oči treba ispirati najmanje 15 minuta (29). Ako se nose kontaktne leće, potrebno ih je ukloniti neposredno prije ispiranja. U slučaju ozljede iglom ili oštrim predmetima, pustite ranu da slobodno prokrvari. Pod mlazom vode nježno i temeljito operite područje sapunom.

Metode koje se koriste za istraživanje potencijalnih zdravstvenih učinaka izloženosti citotoksičnim lijekovima nisu uvjerljive i teško ih je protumačiti. Idealan test trebao bi zadovoljiti nekoliko zahtjeva: trebao bi biti osjetljiv, specifičan, kvantitativan, brz i ponovljiv. Važno je da postupci uzimanja uzorka ne bi trebali biti invazivni i ne bi trebali izazivati nepotrebnu prisilu ili tjeskobu kod pojedinca. Nažalost, trenutno ne postoji odgovarajući test koji bi zadovoljio ove zahtjeve. Kao posljedica toga, postoje proturječne informacije i mišljenja o vrijednosti rutinskog biološkog praćenja za zaposlenike koji rukuju citotoksičnim lijekovima. Poslodavci imaju odgovornost osigurati da zaposlenici ostanu svjesni i primijeniti sve buduće razvoje za praćenje zdravlja zaposlenika koji rukuju citotoksičnim lijekovima. U literaturi postoje dokazi o višoj stopi spontanog pobačaja među ženama koje rade na poslovima koji ih izlažu citotoksičnim lijekovima (34). Ne postoje druga identificirana medicinska stanja za koja se zna da su rezultat kronične izloženosti zdravstvenih djelatnika citotoksičnim lijekovima, nema postavljenih ograničenja izloženosti za citotoksične lijekove i nema standarda za tumačenje rezultata testova izloženih zdravstvenih djelatnika koji bi omogućili smisleno tumačenje ili djelovanje na temelju rezultati biološkog monitoringa.

## 5. CILJ ISTRAŽIVANJA

C1: Istražiti znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije.

C2: Usporediti iskustva medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije s obzirom na razinu obrazovanja.

C3: Usporediti znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije s obzirom na dužinu radnog staža.

H1: Znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije je visoko (više od 80% točnih odgovora)

H2: Medicinske sestre/tehničari s višim stupnjem obrazovanja imaju pozitivnija iskustva o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatke terapije u odnosu na medicinske sestre/tehničare s nižim stupnjem obrazovanja.

H3: Medicinske sestre/tehničari s dužim radnim stažem imaju višu razinu znanja o štetnosti citotoskičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatke terapije, u odnosu na medicinske sestre/tehničare s kraćim radnim stažem.

## **6. MATERIJALI I METODE**

### *6.1. Ispitanici/materijali*

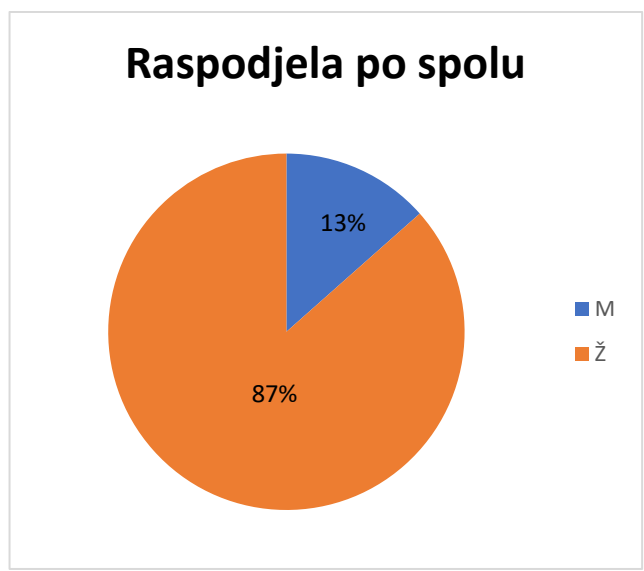
U istraživanju je prigodnim uzorkovanjem uključeno otprilike 100 medicinskih sestara/tehničara koji svojevoljno odluče sudjelovati u istraživanju, neovisno o spolu, dobi, stupnju obrazovanja, mjestu stanovanja i mjestu zaposlenja. Kriterij uključena u istraživanje je aktivna licenca za rad kao medicinska sestra/tehničar, a iz istraživanja su isključeni svi drugi zdravstveni djelatnici i opća populacija.

### *6.2. Postupak i instrumentarij*

Prikupljanje podataka potrebnih za provođenje istraživanja provedeno je putem online ankete objavljene na platformi Google Forms, koja se u obliku poveznice prosljedila u grupe na društvenoj mreži Facebook koja okuplja medicinske sestre/tehničare. Anketni upitnik osmišljen je od strane autorice rada i sastoji se od 5 pitanja o sociodemografskim podacima (dob, spol, stupanj obrazovanja, godine radnog staža i mjesto rada), 6 pitanja o upotrebi osobne zaštitne opreme za pripremu citostatske terapije i 11 pitanja koja ispituju znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova. Pitanja u anketnom upitniku o upotrebi zaštitne opreme za pripremu citostatske terapije temelje se na odgovorima uvijek/ponekad/nikad, dok je na pitanja o znanju potrebno odgovoriti s da ili ne. Dobiveni rezultati o upotrebi osobne zaštitne opreme i znanju o pripremi lijekova uspoređeni su s obzirom na stupanj obrazovanja i radni staž ispitanika. Ostali sociodemografski podaci prikupljeni anketnim upitnikom korišteni su samo za detaljniji prikaz ispitivanog uzorka. Očekivano vrijeme za ispunjavanje anketnog upitnika iznosilo je 10 minuta, a moguća ograničenja istraživanja su nepotpuno ispunjeni anketni upitnici koji su isključeni iz statističke obrade podataka.

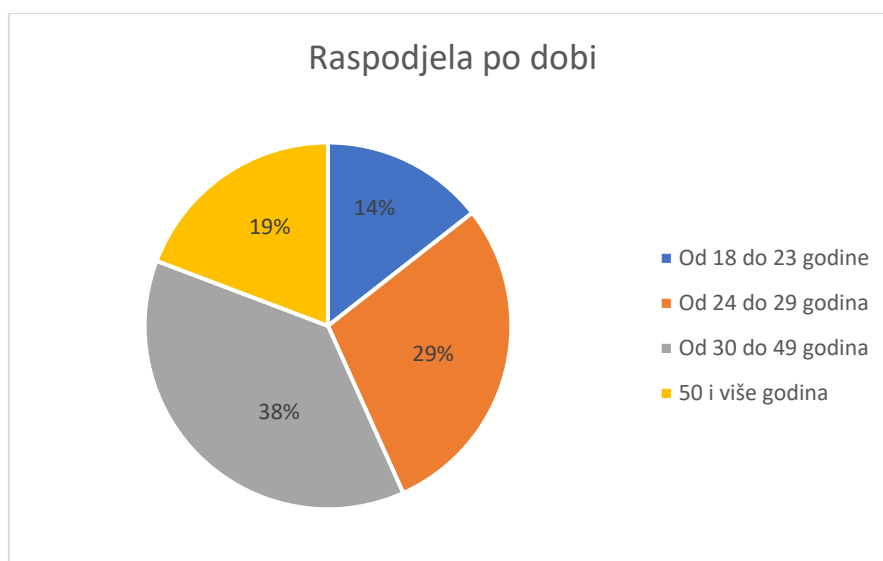
## 7. REZULTATI

U ovom istraživanju sudjelovalo je ukupno 104 medicinskih sestra/tehničara koji su zaposleni u struci. Od 104 ispitanika njih 90 je ženskog spola, dok je tek njih 14 muškog spola. Raspodjela ispitanika prema spolu prikazana je slikom 1.



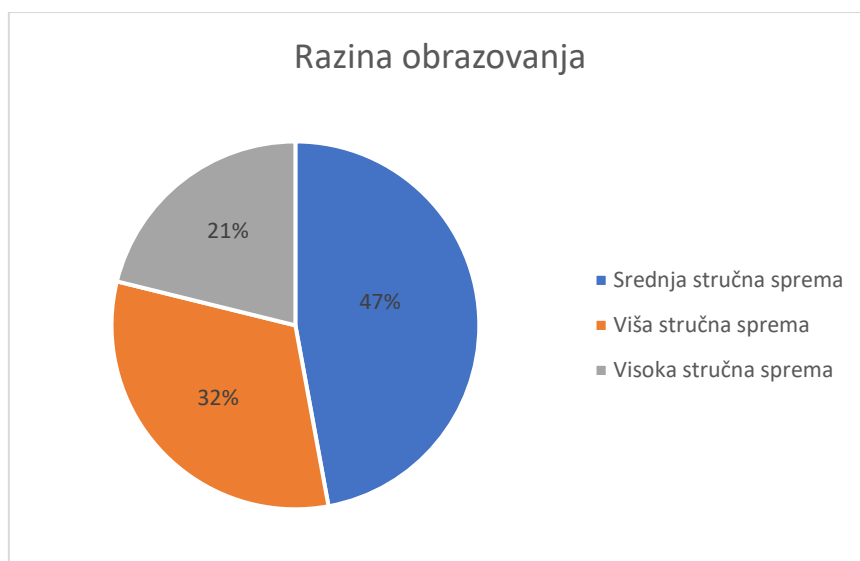
Slika 1. Raspodjela ispitanika prema spolu (Izvor: autor)

Donja granica dobi ispitanika je 18 godina, dok gornja granica obuhvaća ispitanike starije od 50 godina. Najveći broj ispitanika pripada dobnoj granici od 30 do 49 godina (38%), dok je najmanje ispitanika u dobnoj granici od 18 do 23 godina (14%). Raspodjela ispitanika po dobi prikazana je slikom 2.

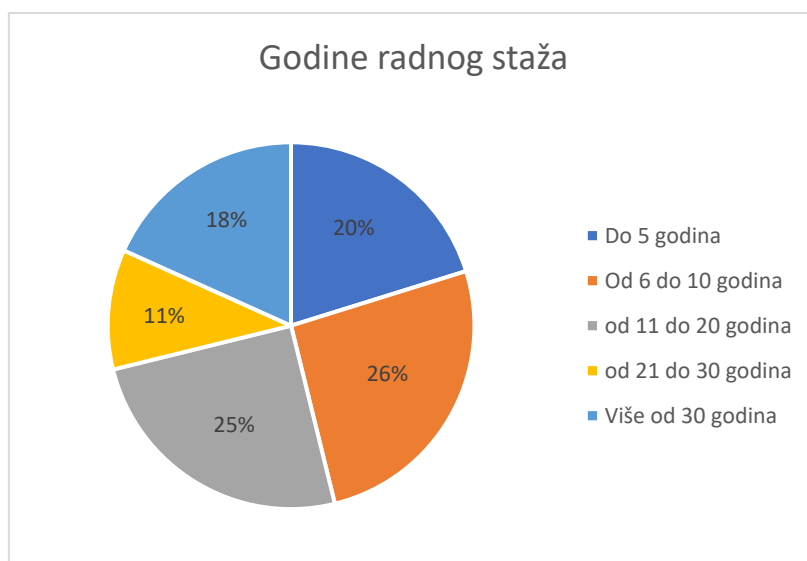


Slika 2. Raspodjela ispitanika po dobi (Izvor: autor)

S obzirom na razinu obrazovanja najveći broj ispitanika ima srednju stručnu spremu (47%), dok najmanji broj ispitanika ima visoku stručnu spremu (21%). Raspodjela ispitanika prema razini obrazovanja prikazana je slikom 3.



Slika 3. Raspodjela ispitanika prema razini obrazovanja (Izvor:autor)



Slika 4. Raspodjela ispitanika obzirom na godine radnog staža

Na temelju podataka, najveći broj ispitanika ima radni staž u struci od 6 do 10 godina, što čini 26% ispitanika. Podjednak postotak od 25% ispitanika ima radni staž u struci od 11 do 20 godina, a slijedi do 5 godina (20%). Najmanji broj ispitanika, svega 11%, ima od 21 do 30 godina radnog staža. Slika 4. prikazuje raspodjelu ispitanika prema godinama radnog staža.



U Tablici 1. prikazane su varijable i oblici varijabli koje su ispitane u istraživanju. Također su prikazani broj i postotak ispitanika prema tim varijablama, s obzirom na postavljene varijable u hipotezama istraživanja. Glavne varijable koje su uključene u istraživanje su: spol ispitanika, dob, razina obrazovanja i godine radnog staža.

Tablica 1. Prikaz varijabla i oblika varijabla, te broj i postotak ispitanika s obzirom na varijable.

<b>Varijabla i oblik varijable</b>	<b>Broj ispitanika</b>	<b>% ispitanika</b>
<b>Spol</b>		
M	14	13
Ž	90	87
Ukupno	104	100
<b>Dob</b>		
Od 18 do 23 godine	15	14
Od 24 do 29 godina	30	29
Od 30 do 49 godina	39	38
50 i više godina	20	19
Ukupno	104	100
<b>Razina obrazovanja</b>		
Srednja stručna sprema	49	47
Viša stručna sprema	33	32
Visoka stručna sprema	22	21
Ukupno	104	100
<b>Godine radnog staža</b>		
Do 5 godina	21	20
Od 6 do 10 godina	27	26
od 11 do 20 godina	26	25
od 21 do 30 godina	11	11
Više od 30 godina	19	18
Ukupno	104	100

**H1: Znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije je visoko (više od 80% točnih odgovora)**

U tablici 2. prikazane su tvrdnje na koje su ispitanici odgovorili u online anketi, broj točnih i netočnih odgovora, te proporcija točnosti.

Iz tablice 2. može se zaključiti da proporcija točnosti uvelike varira ovisno o kategoriji i tvrdnji. Kategorija „Upotreba osobne zaštitne opreme za pripremu citostatske terapije“ za svaku tvrdnju ima veći udio odgovora „Uvijek“ nego „Nikada“. Odgovori „Ponekad“ u ovoj su kategoriji zanemareni s obzirom na to da ne pripadaju ni jednoj strani.

Veći broj netočnih od točnih odgovora zabilježen je kod tvrdnje: „Prošla/prošao sam edukaciju o pravilnom rukovanju citostatskom terapijom“, gdje je 68 ispitanika odgovorilo da nije prošlo edukaciju o pravilnom rukovanju citostatskom terapijom. Najveći postotak točnosti (99%) zabilježen je kod upotreba rukavica.

Uspoređujući proporciju točnosti kategorije „Upotreba osobne zaštitne opreme za pripremu citostatske terapije“ i kategorije „Znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova“ vidljivo je da prva kategorija ima proporciju točnosti višestruko veću (82%) u usporedbi s drugom kategorijom (65%).

U konačnici, ukupna proporcija točnosti odgovora iznosi 70%, što je manje od 80% točnih odgovora, iz čega se može opovrgnuti hipoteza broj 1.

Tablica 2. Prikaz tvrdnji na koje su ispitanici odgovorili u online anketi, broj točnih i netočnih odgovora, te proporcija točnosti.

<b>TVRDNJA</b>	<b>Broj točnih odgovora</b>	<b>Broj netočnih odgovora</b>	<b>Proporcija točnosti</b>
<b>Upotreba osobne zaštitne opreme za pripremu citostatske terapije</b>			
Upotreba rukavica	101	1	99
Upotreba maske N-95	65	8	89
Upotreba zaštitnih naočala	61	20	75
Upotreba zaštitne pregače	68	10	87
Upotreba pokrivala za glavu	61	22	73
Upotreba zaštite za cipele	56	27	67
<b>Ukupno</b>	<b>412</b>	<b>88</b>	<b>82</b>
<b>Znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova</b>			
Prošla/prošao sam edukaciju o pravilnom rukovanju citostatskom terapijom	36	68	35
Svjesna/svjestan sam štetnih učinaka citotoksičnih lijekova na zdravlje osobe koja priprema citotoksične lijekove	95	8	92
Upoznata/upoznat sam i pridržavam se smjernica i standarda za sigurnu pripremu citotoksičnih lijekova	65	39	63
Upoznata/upoznat sam s transportom i skladištenjem citotoksičnih lijekova	65	39	63
Uvijek pripremam citostatsku terapiju u digestoru	71	33	68
U slučaju pojave neželjenog događaja (npr. dekontaminacije radne površine citostatskom terapijom) pridržavam se standardnog protokola	75	29	72
Evidentiram i prijavljujem sve neželjene događaje prilikom rada sa citostatskom terapijom	70	34	67
Upoznata sam sa algoritmom pravilnog zbrinjavanja citostatskog otpada	60	44	58
Najvažniji incidenti pri postupanju s citotoksičnim lijekovima jesu ekstravazacija prilikom intravenske primjene lijeka i nehотиčno izlijevanje u radno okruženje	78	25	76
Poznajem algoritam postupanja kod ekstravazacije putem perifernog i centralnog venskog puta	60	44	58
U slučaju dekontaminacije prolivenim citostatikom dostupno mi je korištenje pribora za dekontaminaciju koji se nalazi na označenom mjestu	62	42	60
<b>Ukupno</b>	<b>737</b>	<b>405</b>	<b>65</b>
<b>UKUPNO - obje kategorije</b>	<b>1149</b>	<b>493</b>	<b>70</b>

### 7.1. Parametrijska statistika

U nastavku slijedi Tablica 3. koja prikazuje deskriptivne parametre za različite skale koje su korištene u ovom istraživanju.

Tablica 3. Deskriptivni parametri skala korištenih u ovom istraživanju

Kategorija	N	M	C	SD	Min	Max
Upotreba osobne zaštitne opreme za pripremu citostatske terapije	104	3,96	5	2,23	0	6
Znanje medicinskih sestara/tehničara o štetnosti citotoksičnih lijekova	104	7,09	8	3,82	0	11
<b>UKUPNO</b>	<b>104</b>	<b>11,05</b>	<b>11</b>	<b>5,33</b>	<b>1</b>	<b>17</b>

Legenda: N – broj ispitanika; M – aritmetička sredina; C - medijan ; SD – standardna devijacija, Min – najmanji rezultat, Max – najveći rezultat

Analizom Tablice 3. iz svake kategorije prikazan je Min (najmanji rezultat) i Max (najveći rezultat) točnosti odgovora, iz čega je vidljivo da postoje ispitanici koji su imali svih 17 točnih odgovora od 17 anketnih pitanja. Ispitanik s najlošijim rezultatom ima samo jedan točan odgovor, dok gledajući po kategorijama postoje ispitanici koji u svakoj kategoriji imaju sve pogrešne odgovore (0 od 6 za prvu kategoriju i 0 od 11 za drugu). Po aritmetičkoj sredini, prosječan broj točnih odgovora je 3,96 od 6 za prvu kategoriju, odnosno 7,09 od 11 za drugu, sa standardnim devijacijama 2,23, odnosno 3,82. Medijan je nešto veći od aritmetičke sredine za obje kategorije.

**H2: Medicinske sestre/tehničari s višim stupnjem obrazovanja imaju pozitivnija iskustva o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije u odnosu na medicinske sestre/tehničare s nižim stupnjem obrazovanja.**

Za analizu podataka prikazanih u Tablici 4 korišten je ANOVA test kako bi se istražila postoji li statistički značajna razlika između ispitanika, ovisno o njihovoj razini obrazovanja.

Tablica 4. Prikaz jednosmjerne analize varijance za nezavisne uzorke usporedbe sudionika rezultata s obzirom na razinu obrazovanja ispitanika

<b>Razina obrazovanja</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
Srednja stručna sprema	49	8,00	4,57	
Viša stručna sprema	33	13,36	4,64	
Visoka stručna sprema	22	14,36	3,98	
<b>Ukupno</b>	<b>104</b>			<b>0,00000020641</b>

Legenda: N – broj ispitanika, M – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija, p – statistička značajnost

Na temelju dobivene p-vrijednosti, koja je manja od 0,05, može se utvrditi statistički značajna razlika između ispitanika ovisno o razini obrazovanja. Na temelju tog rezultata, može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika u rezultatima ispitanika u pozitivnim iskustvima o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije na temelju njihove razine obrazovanja. Da bi se ustanovila statistički značajna razlika između konkretnih razina napravljena je postanaliza između ispitanika ovisno o razini obrazovanja. Korišten je post-hoc Scheffe test koji je prikazan u Tablici 5.

Tablica 5. Prikaz post-hoc Scheffe testa za ispitivanje znanja ovisno o stupnju obrazovanja ispitanika.

<b>Razina obrazovanja</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>DIFF</b>	<b>p</b>
Srednja stručna sprema	49	8,00	5,36364	<b>0,00000521</b>
Viša stručna sprema	33	13,36		
Srednja stručna sprema	49	8,00	6,36364	<b>0,00000212</b>
Visoka stručna sprema	22	14,36		
Viša stručna sprema	33	13,36	1,00000	0,726838389
Visoka stručna sprema	22	14,36		

Legenda: N – broj ispitanika, M – aritmetička sredina, DIFF – razlika između aritmetičkih vrijednosti promatranih skupina; p – statistička značajnost

U tablici 5. ispitivana je razlika u razini obrazovanja svake pojedine kategorije sa svakom. Ispitana je razliku u odgovorima između završene srednje stručne sprema i više stručne sprema. Na temelju dobivene p-vrijednosti, koja je manja od 0,05 može se zaključiti da postoji statistički značajna razlike u znanju između ispitanika srednje i više stručne

spreme. Ista je situacija u razlici razine znanja između ispitanika srednje i visoke stručne spreme, dok između više i visoke stručne spreme ne postoji statistički značajna razlika.

Ovom analizom hipoteza 2 je djelomično potvrđena jer je utvrđena statistički značajna razlika u znanju između ispitanika srednje i više stručne spreme te ispitanika srednje i visoke stručne spreme. Međutim, nije pronađena statistički značajna razlika između ispitanika više i visoke stručne spreme. Dodatno, rezultati istraživanja pokazuju da ispitanici s visokom stručnom spremom imaju najvišu razinu znanja, dok ispitanici sa srednjom stručnom spremom najmanju razinu znanja.

### **H3: Medicinske sestre/tehničari s dužim radnim stažem imaju višu razinu znanja o štetnosti citotoksičnih lijekova i primjeni osobne zaštitne opreme tijekom pripreme citostatske terapije, u odnosu na medicinske sestre/tehničare s kraćim radnim stažem.**

U skladu s rezultatima ANOVA testa prikazanim u tablici 6, dobivena p-vrijednost ukazuje na statistički značajnu razliku ( $p < 0,05$ ) u znanju između ispitanika ovisno o duljini radnog staža.

Tablica 6. Prikaz jednosmjerne analize varijance za nezavisne uzorke usporedbe ispitanika s obzirom na duljinu radnog staža.

<b>Godine radnog staža</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
Do 5 godina	21	7,571428571	5,429824417	
Od 6 do 10 godina	27	12,51851852	4,597667447	
od 11 do 20 godina	26	10,46153846	4,499835631	
od 21 do 30 godina	11	12,27272727	5,310211588	
Više od 30 godina	19	12,89473684	5,270521165	
<b>Ukupno</b>	<b>104</b>			<b>0,005537336</b>

Legenda: N – broj ispitanika, M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, p – statistička značajnost

Nakon ANOVA testa napravljen je post-hoc analiza koristeći Scheffe test prikazan u tablici 7. Dobiveni rezultati pokazuju statistički značajnu razliku u znanju između ispitanika s različitim duljinama radnog staža. Konkretno, postoji statistički značajna razlika između ispitanika do 5 godina radnog iskustva i ispitanika od 6 do 10 godina radnog iskustva. Također, postoji statistički značajna razlika između ispitanika radnog staža do 5 godina i ispitanika s više od 30 godina trajanja radnog staža.

Tablica 7. Prikaz post-hoc Scheffe testa za ispitivanje znanja ovisno o dužini radnog staža ispitanika.

Razina obrazovanja	N	M	DIFF	p
Do 5 godina	21	7,5714	4,9471	<b>0,02989127</b>
Od 6 do 10 godina	27	12,5185		
Do 5 godina	21	7,5714	2,8901	0,444046342
od 11 do 20 godina	26	10,4615		
Do 5 godina	21	7,5714	4,7013	0,194831145
od 21 do 30 godina	11	12,2727		
Do 5 godina	21	7,5714	5,3233	<b>0,032876316</b>
Više od 30 godina	19	12,8947		
Od 6 do 10 godina	27	12,5185	2,0570	0,704492182
od 11 do 20 godina	26	10,4615		
Od 6 do 10 godina	27	12,5185	0,2458	0,99995756
od 21 do 30 godina	11	12,2727		
Od 6 do 10 godina	27	12,5185	0,3762	0,9995327
Više od 30 godina	19	12,8947		
od 11 do 20 godina	26	10,4615	1,8112	0,911648457
od 21 do 30 godina	11	12,2727		
od 11 do 20 godina	26	10,4615	2,4332	0,642408833
Više od 30 godina	19	12,8947		
od 21 do 30 godina	11	12,2727	0,6220	0,998657658
Više od 30 godina	19	12,8947		

Legenda: N – broj ispitanika, M – aritmetička sredina, DIFF – razlika između aritmetičkih sredina promatranih skupina; p – statistička značajnost

Dobiveni rezultati ukazuju da nema statistički značajne razlike u znanju između ispitanika između ostalih duljina radnog staža. Na temelju tih rezultata, možemo zaključiti da je hipoteza djelomično zadovoljena.

Dodatno, statistika pokazuje da ispitanici s najduljim radnim iskustvom imaju najveću razinu znanja dok ispitanici s najmanje radnog staža imaju neusporedivo najmanju razinu znanja.

## 8. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti razinu znanja medicinskih sestara o citotoksičnim lijekovima i njihovu primjenu sigurnosnih mjera pri rukovanju tim lijekovima. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 104 ispitanika, uključujući 90 medicinskih sestara i 14 medicinskih tehničara, s rasponom u dobi od 18 do preko 50 godina. Najveći broj ispitanika bio je u dobnoj skupini između 30 i 49 godina. Što se tiče radnog staža, najveći postotak ispitanika imao je između 6 i 10 godina iskustva (26%) ili između 11 i 20 godina (25%). Većina ispitanika imala je završeno srednjoškolsko obrazovanje (47%), dok je manji broj imao visoku stručnu spremu (21%). Ovi demografski podaci pružaju uvid u iskustvo i obrazovne razine medicinskih sestara uključenih u istraživanje.

Rezultati istraživanja ukazuju na značajnu zabrinutost zbog nedostatka pravovaljane edukacije o citotoksičnim lijekovima među medicinskim sestrama. Istraživanje je pokazalo da velik broj ispitanika nije prošao specifičnu edukaciju o pravilnom rukovanju citostaticima. Iako većina medicinskih sestara i tehničara (82%) koristi neku vrstu osobne zaštitne opreme (npr. rukavice ili maske) prilikom pripreme citostatskih lijekova, mnogi od njih nisu prošli adekvatnu edukaciju o sigurnom rukovanju tim lijekovima. Zbog nedostatka te sveobuhvatne edukacije, postoji povećan rizik da će ti lijekovi biti nesigurno pripremljeni, što može dovesti do ozbiljnih zdravstvenih rizika i za pacijente i za osoblje (35). Prethodna istraživanja, poput onog provedena u Etiopiji 2019. godine, također su pokazala visok postotak medicinskih sestara koje nisu prošle edukaciju o rukovanju citotoksičnim lijekovima, što ukazuje na širi problem nedostatka edukacije (35).

Hipoteza da medicinske sestre posjeduju zadovoljavajuću razinu znanja o citotoksičnim lijekovima nije potvrđena, jer je ukupna točnost odgovora bila samo 70%. Ovi rezultati su u skladu s prethodnim studijama koje su pokazale da osoblje koje rukuje citotoksičnim lijekovima često nema adekvatno znanje o rizicima i preventivnim mjerama (9). Također, istraživanje provedeno u šest bolnica, gdje se koriste citotoksični lijekovi, otkrilo je da 50% medicinskih sestara nema potpune informacije o toksičnostima tih lijekova, dok gotovo 60% ne koristi preporučene preventivne mjere, kao što su jednokratne rukavice, kombinezoni s dugim rukavima i zaštitne naočale (36).

Povećanje razine znanja kroz edukaciju može značajno poboljšati sigurnost rukovanja citotoksičnim lijekovima. Prema smjernicama Uprave za sigurnost i zdravlje na radu, edukacija osoblja koje rukuje opasnim lijekovima je ključna za minimiziranje rizika (37). Međutim, u mnogim slučajevima, zdravstvene ustanove nisu glavni izvor informacija za



osoblje, što je potvrđeno studijom Vollona (38). Ova činjenica naglašava potrebu za jačanjem obrazovnih programa i resursa unutar zdravstvenih institucija.

Istraživanje je također pokazalo da medicinske sestre s nižim stupnjem obrazovanja imaju značajno manju razinu znanja u odnosu na one s višim obrazovanjem. Povećanje razine znanja usko je povezano s poboljšanjem sigurnosnih praksi, što je pokazano u studijama provedena u Egiptu (39). Medicinske sestre s višom razinom obrazovanja prijavile su češće korištenje barem jedne vrste osobne zaštitne opreme u odnosu na njihove kolege s nižim obrazovanjem.

Unatoč visokom postotku korištenja rukavica (99%) i maski N-95 (89%), manji postotak medicinskih sestara koristi zaštitu cipela (67%) pri rukovanju citotoksičnim lijekovima. Nalazi iz Nepala pokazali su da nijedna medicinska sestra nije koristila sve preporučene zaštitne opreme, što ukazuje na potrebu za dodatnim poboljšanjima u primjeni sigurnosnih mjera (40). Usporedba s prethodnim istraživanjima, poput onog provedenog u Turskoj, pokazuje da je, iako se korištenje rukavica i maski povećalo, korištenje radnih odijela i zaštitnih naočala i dalje ograničeno (41).

Istraživanje je također ukazalo na neadekvatne uvjete rada, poput nedostatka odgovarajućih aspiracijskih sustava ili digestora, što može povećati rizik za medicinske sestre. U mnogim zemljama u razvoju, uključujući Nepal, još uvijek nije postignut napredak u primjeni kabina za pripremu citotoksičnih lijekova (42, 43). Ovi uvjeti rada dodatno naglašavaju potrebu za poboljšanjem infrastrukture i radnog okruženja u zdravstvenim ustanovama.

Značajna razlika u znanju i primjeni sigurnosnih mjera u odnosu na radni staž također je otkrivena. Medicinske sestre s dužim radnim stažem pokazale su višu razinu znanja o citotoksičnim lijekovima i sigurnosnim mjerama. Ovo je u skladu s nalazima iz studije provedene u Sveučilišnoj bolnici Tanta u Egiptu, koja je pokazala statistički značajnu povezanost između godina iskustva i razine znanja (39).

Ovi rezultati upućuju na potrebu za stalnim obrazovanjem, boljim radnim uvjetima i promjenama u pristupima sigurnosnim praksama kako bi se osigurala sigurnost medicinskih sestara i pacijenata. Implementacija učinkovitih edukacijskih programa i poboljšanje radnog okruženja ključni su za smanjenje rizika povezanih s rukovanjem citotoksičnim lijekovima.

## 9. ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja jasno ukazuju na nedostatke u praksi medicinskih sestara prilikom rukovanja citotoksičnim lijekovima. Istraživanje je pokazalo da je postojeća razina znanja i primjena sigurnosnih mjera među medicinskim sestrama nedovoljna, što predstavlja ozbiljan problem u onkološkoj skrbi. Onkologija zahtijeva specijaliziran i pažljiv pristup zbog visokih rizika povezanih s citotoksičnim lijekovima, stoga je ključno da medicinske sestre koje se zapošljavaju u ovom području posjeduju visoku stručnu spremu i značajno radno iskustvo.

Unatoč visokim postotcima korištenja osnovnih zaštitnih sredstava poput rukavica i maski, istraživanje je pokazalo da je praksa u mnogim slučajevima i dalje neadekvatna, s nedostatkom primjene kompletne zaštitne opreme i neadekvatnim radnim uvjetima, poput nedostatka odgovarajućih aspiracijskih sustava. Ovo naglašava potrebu za stalnim obrazovanjem i edukacijom na radnom mjestu, kao i za implementaciju sustava nadzora koji će osigurati primjenu sigurnosnih mjera.

Programi osposobljavanja koji se provode prije i nakon zapošljavanja ključni su za podizanje razine znanja i svijesti medicinskih sestara o sigurnom rukovanju citotoksičnim lijekovima. Uvođenje standardiziranih smjernica i protokola za rad u onkološkim centrima također je od bitne važnosti. Ovo će omogućiti medicinskim sestrama da pravilno primjenjuju preporučene sigurnosne mjere i tako smanje rizik od izloženosti citotoksičnim tvarima.

Budući da primarna prevencija uključuje minimiziranje izloženosti citotoksičnim lijekovima, važno je kontinuirano ažurirati i širiti informacije o najnovijim smjernicama i pravilima na razini prakse i administracije. Odbor za sigurnost u bolnicama trebao bi osigurati da se sigurnosne politike dosljedno provode i da osoblje bude pravilno informirano o procedurama sigurnog rukovanja citotoksičnim lijekovima.

U konačnici, osiguranje stalne edukacije, pristupa osobnoj zaštitnoj opremi i usklađivanje s najboljim praksama u rukovanju citotoksičnim lijekovima su ključni koraci ka poboljšanju sigurnosti medicinskih sestara i pacijenata u onkološkim ustanovama. Samo integriranjem ovih mjera može se postići značajan napredak u sigurnosti i učinkovitosti onkološke skrbi.

## 10. LITERATURA

- 1.S. Ben-Ami, J. Shaham, S. Rabin, A. Melzer and J. Ribak “The Influence of Nurses’ Knowledge, Attitude, and Health Believe on their Safe Behaviour with Cytotoxic Drugs in Israel,” *Cancer Nursing*, Vol. 24, No. 3, 2001, pp. 192-200. doi:10.1097/00002820-200106000-00005
2. S. Burgaz and B. Karahalil, “Urinary Cyclophosphamide Excretion and Micronuclei Frequencies Lymphocytes and in Exfoliated Buccal Epithelial Cells of Nurses Handling Antineoplastics,” *Mutation Research*, Vol. 439, No. 1,1999, pp. 97-104
- 3.S. Ensslin Angela, R. Huber and P. Angelika, “Biological Monitoring of Hospital Pharmacy Personnel Occupationally Exposed to Cytostatic Drugs: Urinary Excretion and Cytogenetic Study,” *International Archives of Occupational Environmental Health*, Vol. 70, No. 3, 1997, pp.205-258. doi:10.1007/s004200050208
4. C. Vollono, G. Badoni and G. Petrelli “Risk Perception and Self Assessment of Exposure to Antineoplastic Agents in a Group of Nurses and Pharmacists,” *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, Vol. 24, No. 1, 2002,pp. 49-55.
- 5.P. J. Sessink, B. C. Wittenhorst, R. B. Anzion and R. P.Bos, “Exposure of Pharmacy Technicians to Antineoplastic Agents; Reevaluation after Additional Protective Measures,” *Archives of Environmental Health*, Vol. 52, No. 3,1997, pp. 240-244. doi:10.1080/00039899709602893
- 6.E. Nygren and C. Lundgren, “Determination of Platinumin Workroom Air and in Blood and Urine from Nursing Staff Attending Patients Receiving Cisplatin Chemotherapy,” *International Archives of Occupational Environmental Health*, Vol. 70, No. 3, 1997, pp. 209-214.doi:10.1007/s004200050209
- 7.Crauste-Manciet S, Sessink PJ, Ferrari S, JomierJY and Brossard D (2005): Environmental contamination with cytotoxic drugs in health care using positive air pressure isolators. *Ann Occup Hyg*; 49: 619–28.
- 8.Waheida SM, Abd-ELgaffar SI and AtiaGA (2015): Evaluation of handling practices of oncology nurses during chemotherapy preparation and administration in Menoufia oncology hospital. *Int J Novel Res Hlth care Nurs*; 2 (3): 107-19
9. Valanis BG, Vollmer WM, Labuhn KT and Glass AG (1993): Acute symptoms associated with antineoplastic drug handling among nurses. *Cancer Nurs*; 16:288–95.
10. Talamanca IF (2006): Occupational risk factors and reproductive health of women. *Occup*

11. Skov T, Maarup B, Olsen J, Rorth M, Winthereik H , et al. (1992): Leukaemia and Reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Br J Indust Med*; 49:855-61.
12. Nygren, P. (2001). What is cancer chemotherapy?. *Acta Oncologica*, 40(2-3), 166-174.
13. DeVita Jr, V. T. (1978). The evolution of therapeutic research in cancer. *The New England journal of medicine*, 298(16), 907-910.
14. Pinkel, D. (1959). Actinomycin D in childhood cancer: A preliminary report. *Pediatrics*, 23(2), 342-347.
15. Farber, S., Diamond, L. K., Mercer, R. D., Sylvester Jr, R. F., & Wolff, J. A. (1948). Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroyl-glutamic acid (aminopterin). *New England Journal of Medicine*, 238(23), 787-793.
16. ELION GB, SINGER S, HITCHINGS GH. Antagonists of nucleic acid derivatives. VIII. Synergism in combinations of biochemically related antimetabolites. *J Biol Chem*. 1954 Jun;208(2):477-88.
17. Nowell, P. C., & Hungerford, D. A. (1960). Chromosome studies on normal and leukemic human leukocytes. *Journal of the National Cancer Institute*, 25(1), 85-109.
18. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA Cancer J Clin*. 1972 Jul-Aug;22(4):232-40.
19. Fisher, B., Costantino, J. P., Wickerham, D. L., Redmond, C. K., Kavanah, M., Cronin, W. M., ... & Bowel Project Investigators. (1998). Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 90(18), 1371-1388.
20. McLaughlin P, Grillo-López AJ, Link BK, Levy R, Czuczman MS, Williams ME, Heyman MR, Bence-Bruckler I, White CA, Cabanillas F, Jain V, Ho AD, Lister J, Wey K, Shen D, Dallaire BK. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program. *J Clin Oncol*. 1998 Aug;16(8):2825-33
21. Chidharla A, Parsi M, Kasi A. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 1, 2023. Cetuximab.
22. Baserga R. The cell cycle. *N Engl J Med*. 1981 Feb 19;304(8):453-9

23. Adjei AA, Hidalgo M. Intracellular signal transduction pathway proteins as targets for cancer therapy. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 10;23(23):5386-403.
24. Peng C, Li X, Huang H, Liu T, Wang Z, Fang X, Hong H, Li F, Ren Q, Liu S, Tian Y, Lin T. A prospective, crossover randomized trial of the optimal timing for leucovorin rescue after high-dose methotrexate management in adult non-Hodgkin's lymphoma patients. *Leuk Lymphoma*. 2020 Aug;61(8):1842-1849.
25. Wilairat P, Kengkla K, Kaewpanan T, Kaewthong J, Ruankon S, Subthaweesin C, Stenehjem DD, Saokaew S. Comparative efficacy and safety of interventions for preventing chemotherapy-induced oral mucositis in adult cancer patients: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Hosp Pharm*. 2020 Mar;27(2):103-110
26. Easty, A. C., Coakley, N., Cheng, R., Cividino, M., Savage, P., Tozer, R., & White, R. E. (2015). Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. *Current Oncology*, 22(1), 27-37
27. Act, S. (2007). Occupational health and safety act. *Canadian Charter of Rights and Freedoms*
28. CSA Group. Handling of Waste Materials in Health Care Facilities and Veterinary Health Care Facilities. Vol. 2009. Toronto, ON: CSA Group; p. 60. CSA Z317.10-09.
29. Workplace Health and Safety Queensland: Guide for handling cytotoxic drugs and related waste 2018.
30. Landeck, L., Gonzalez, E., & Koch, O. M. (2015). Handling chemotherapy drugs—Do medical gloves really protect?. *International Journal of Cancer*, 137(8), 1800-1805.
31. Standard, A. S. T. M. (2012). Standard test method for permeation of liquids and gases through protective clothing materials under conditions of continuous contact.
32. CSA Group. Special Requirements for Heating, Ventilation, and Air-Conditioning (HVAC) Systems in Health Care Facilities. Toronto, ON: CSA Group; 2010. CSA Z317.2-10.
33. Accreditation Canada. Medication Management Standards: For Surveys Starting After: January 01. Ottawa, ON: Accreditation Canada; 2013. Ver. 8
34. Lawson, C. C., Rocheleau, C. M., Whelan, E. A., Hibert, E. N. L., Grajewski, B., Spiegelman, D., & Rich-Edwards, J. W. (2012). Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. *American journal of obstetrics and gynecology*, 206(4), 327-e1.
35. Asefa, S., Aga, F., Dinegde, N. G., & Demie, T. G. (2021). Knowledge and practices on the safe handling of cytotoxic drugs among oncology nurses working at tertiary teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *Drug, healthcare and patient safety*, 71-80.

36. Habib, C., Karam, S., Khaled, H., Rustom, R., Gueutcherian, Y., Akatcherian, R., & Ghosn, M. (1992). Handling of antineoplastic products and nurses' knowledge. *Le Journal medical libanais. The Lebanese medical journal*, 40(4), 182-186.
37. Mohsen MM, Fareed ME. Chemotherapy safety protocol for oncology nurses: it's effect on their protective measures practices. *World Acad Sci Eng Technol*. 2013;7(9):529–537.
- 38.
38. Esmail DH, Qadir CS, Mahmood EK, Osman GA, Omar YB. Safe handling knowledge and practices of chemotherapy among oncology nurses in Erbil City. *Kufa J Nurs Sci*. 2015.
39. HA, Z., SM, S., RM, E. S., & WM, S. (2019). Knowledge, attitudes and practices of safe handling of cytotoxic drugs among oncology nurses in tanta university hospitals. *Egyptian Journal of Occupational Medicine*, 43(1), 75-92.
40. Mitheu, H. K. (2019). *Assessment of institutional support on healthcare workers in safe handling of cytotoxic agents and related waste at Kenyatta National Hospital* (Doctoral dissertation, University of Nairobi).
41. Sheikh, Y. A. (2016). *Knowledge and practice on safe handling of cytotoxic drugs among health care workers at Kenyatta National Hospital* (Doctoral dissertation, University of Nairobi).
42. Capoor, M. R., & Bhowmik, K. T. (2017). Cytotoxic Drug Dispersal, Cytotoxic Safety, and Cytotoxic Waste Management: Practices and Proposed India-specific Guidelines. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 38(02), 190-197.
43. Chaudhary, R., & Karn, B. K. (2012). Chemotherapy-knowledge and handling practice of nurses working in a medical university of Nepal.