

Biologický marker genotoxických faktorů, profesionální expozice cytostatikům a kouření

Kůsová J., Kašová M., Tomášková H.



Úvod

Získané chromosomální aberace (% AB.B.) jako výstup konvenční techniky cytogenetického vyšetření s názvem cytogenetická analýza periferních lymfocytů (CAPL) jsou pokládány za marker expozice a biologických účinků genotoxických (nejčastěji mutagenních, karcinogenních) faktorů prostředí.

Skrz krev odebranou od pracovníka, exponovaného „in vivo“ reálnou směsí faktorů, jsou zachycovány změny ve struktuře chromosomů, vyvolané spolupůsobením reálných faktorů prostředí. U expozice cytostatikům obecně je vzhledem k různým bodům, prostřednictvím kterých preparát biologicky omezuje růst buněk (poškození DNA; narušení mitotického vřetenka; ovlivnění angiogeneze, event. buněčných receptorů apod.), nejdůležitější efekt celé reálné komplexní směsi. Na různých pracovištích se používají různá spektra cytostatik, o jejich vzájemném biologickém působení zatím mnoho nevíme.

CAPL byla jako zmíněný marker v posledních letech využívána i v oblasti ochrany zdraví při práci, konkrétně v rámci preventivních prohlídek na (orgánem ochrany veřejného zdraví) vybraných pracovištích s expozicí látkami s pozdním účinkem.

Cílem stávající práce bylo získat průměrné skupinové hodnoty chromosomálních aberací (vyjádřené jako % aberantních buněk AB.B.) pro různé režimy expozice cytostatikům a pro deklarované kuřáky a nekuřáky a ty vzájemně porovnat.

Výsledky a diskuse

Skupinové hodnocení pracovníků při výrobě cytostatik (TEVA Czech Industries, s.r.o.) je znázorněno v grafu č.1.

Graf č.2 uvádí skupinové hodnocení pracovníků zdravotnických zařízení s rozlišením expozice na klinických (onkologických) odděleních a v lékárnách. Celkově ve všech sledovaných zařízeních, i když tato hodnota pro osoby pracující v lékárnách byla nižší, nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl pro tyto dva expoziční scénáře. Avšak při samostatném hodnocení velké fakultní nemocnice, v níž část lékární pro přípravu cytostatik podléhá speciálnímu režimu (biohazard boxy, celotělové ochranné

Materiál a metody

Anonymizované výsledky jmenovaného cytogenetického vyšetření (CAPL), provedené laboratoří genetiké toxikologie ZÚ se sídlem v Ostravě (2009 – pololetí 2012) v rámci preventivních prohlídek, byly použity pro statistické hodnocení skupin pracovníků exponovaných při výrobě cytostatik, při jejich přípravě ke klinickému použití v lékárnách a při jejich aplikaci na klinických odděleních (onkologických).

Konkrétní sledovaná pracoviště:

TEVA Czech Industries, s.r.o., (645 osob) – výroba cytostatik (např. paklitaxel) a imunomodulátorů (např. cyklosporin, takrolimus, mofetil).

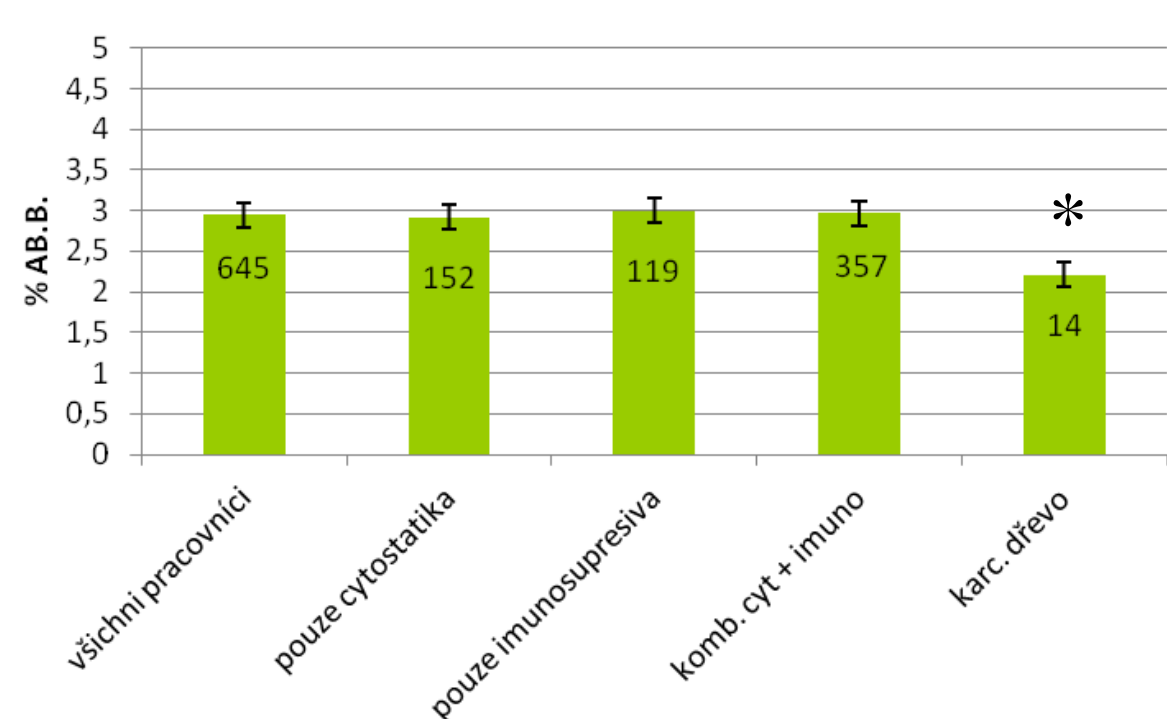
Dozorovaná zdravotnická zařízení – pracovníci lékáren a onkologických oddělení (FN Ostrava, Městská nemocnice Ostrava, SZZ Krnov, Slezská nemocnice Opava, nemocnice Nový Jičín – 290 osob).

Sestavené skupiny byly podrobeny hodnocení pomocí statistického programu Stata v. 10 (základní deskriptivní statistika). Rozdíly mezi skupinami byly hodnoceny pomocí neparametrického Kruskal-Wallisova testu.

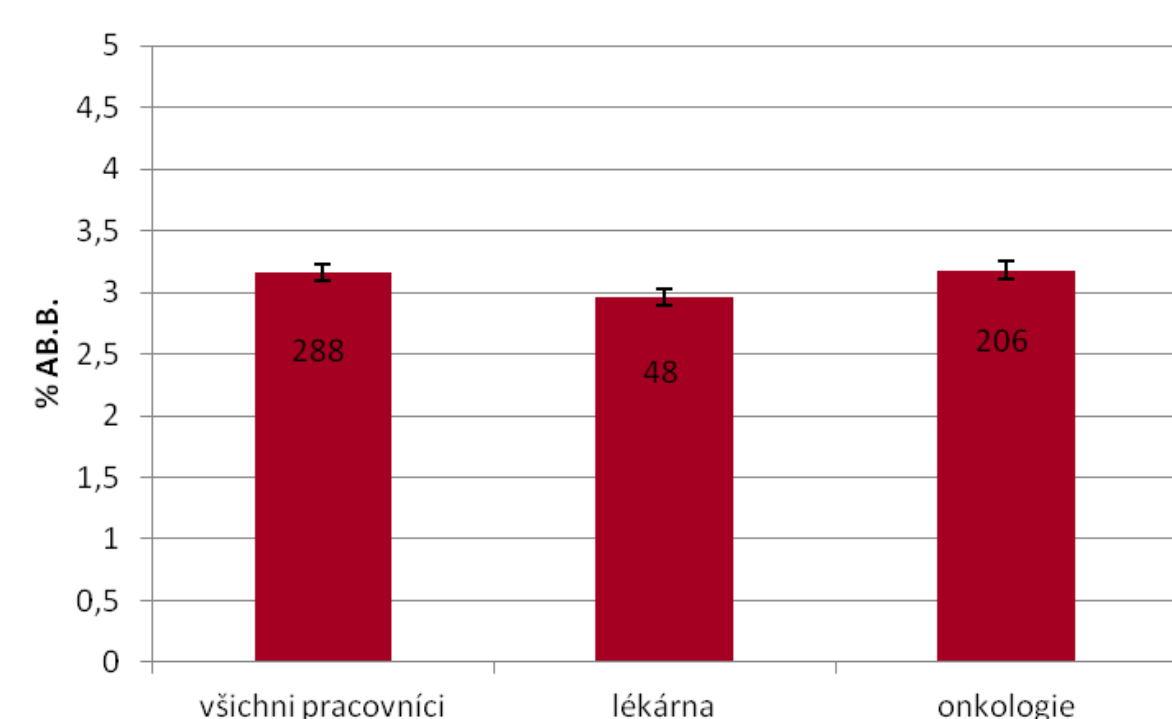
oděvy pracovníků), byl rozdíl mezi pracovníky lékární a ostatními zdravotnickými pracovníky signifikantní (Graf č.3).

Pokud srovnáme skupinové hodnoty markeru biologických účinků cytostatik při jejich výrobě a při jejich použití ve zdravotnických zařízeních, pak se tyto dvě skupiny významně neliší (Graf č.4 – úroveň aberací pro neexponovanou dospělou populaci Ostravska znázorněna plnou čarou.)

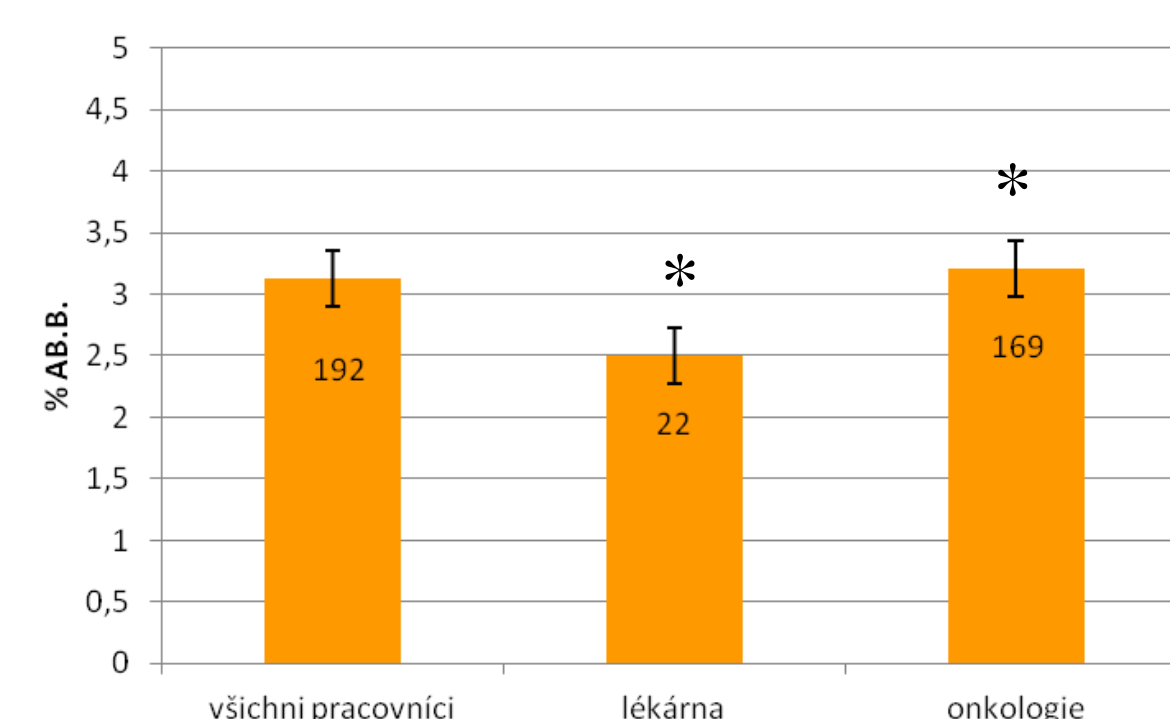
Graf č.1: Skupinové hodnocení pro pracovníky TEVA Czech Industries, s.r.o.



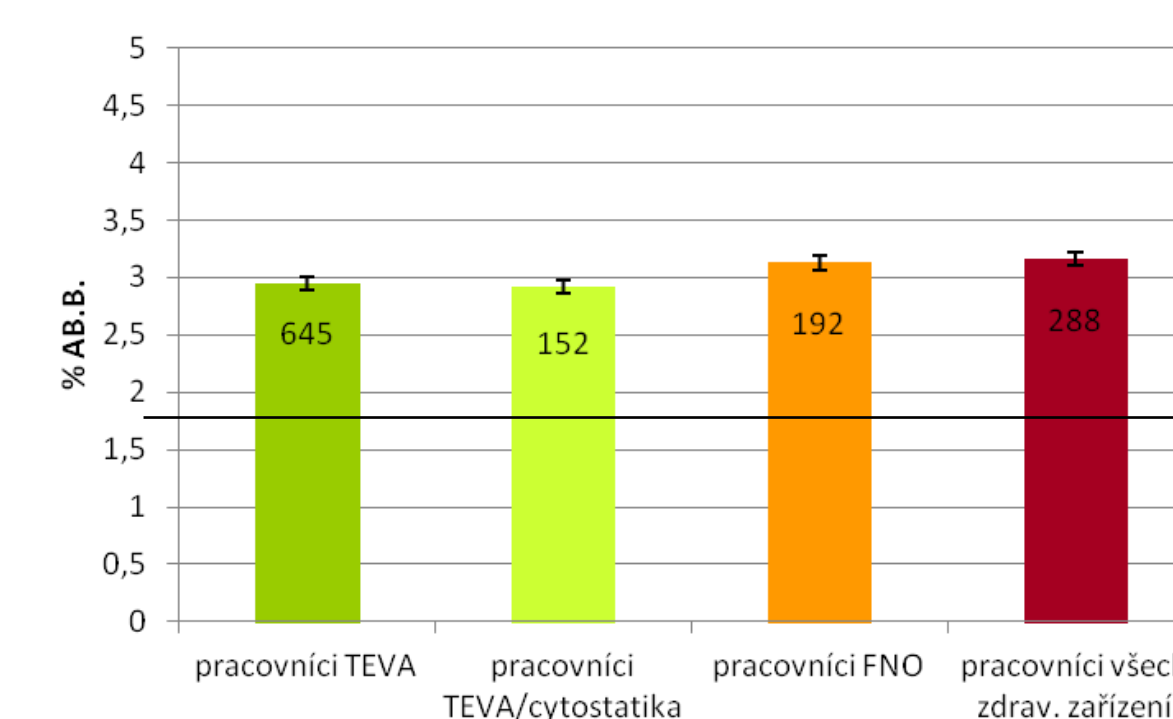
Graf č.2: Skupinové hodnoty pro pracovníky všech zdravotnických zařízení



Graf č.3: Skupinové hodnoty pro pracovníky FNO

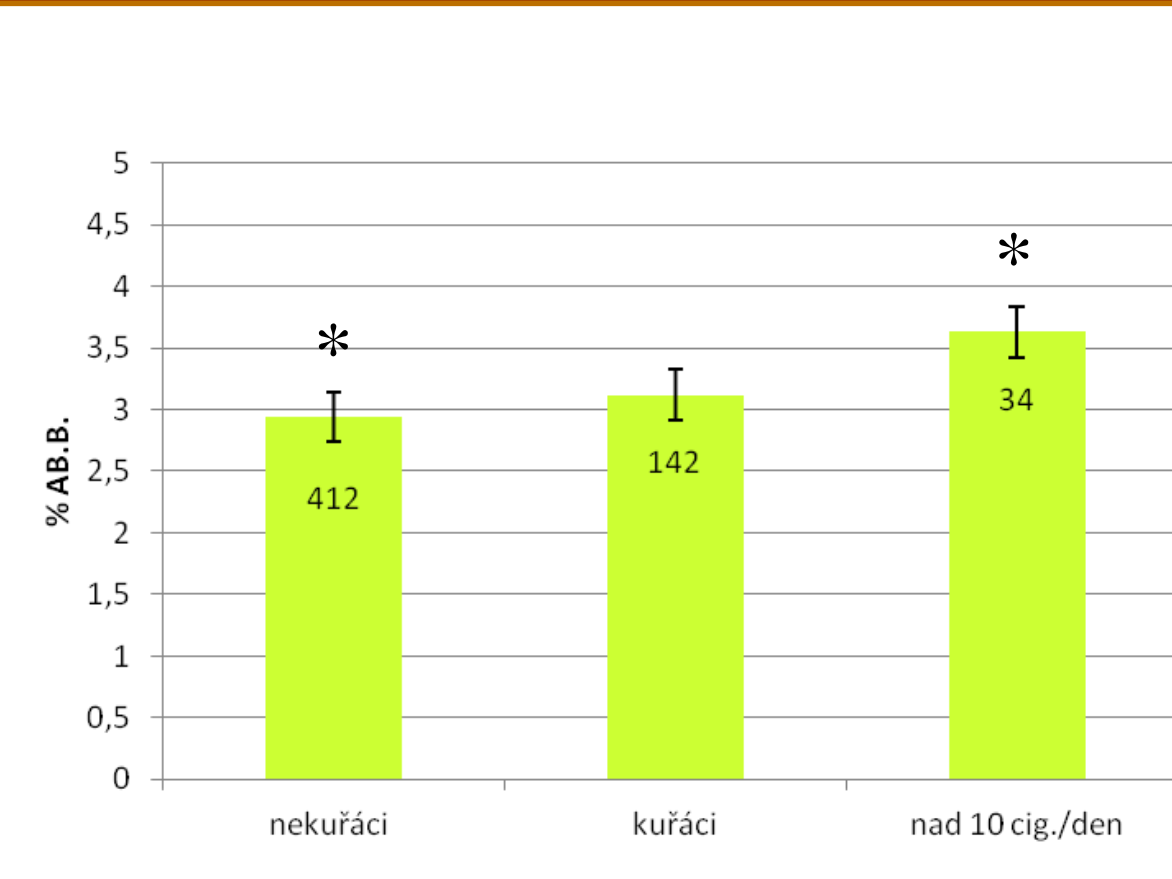


Graf č.4: Srovnání skupinových hodnot pro výrobu cytostatik (TEVA) a expozici cytostatikům ve zdrav. zařízeních

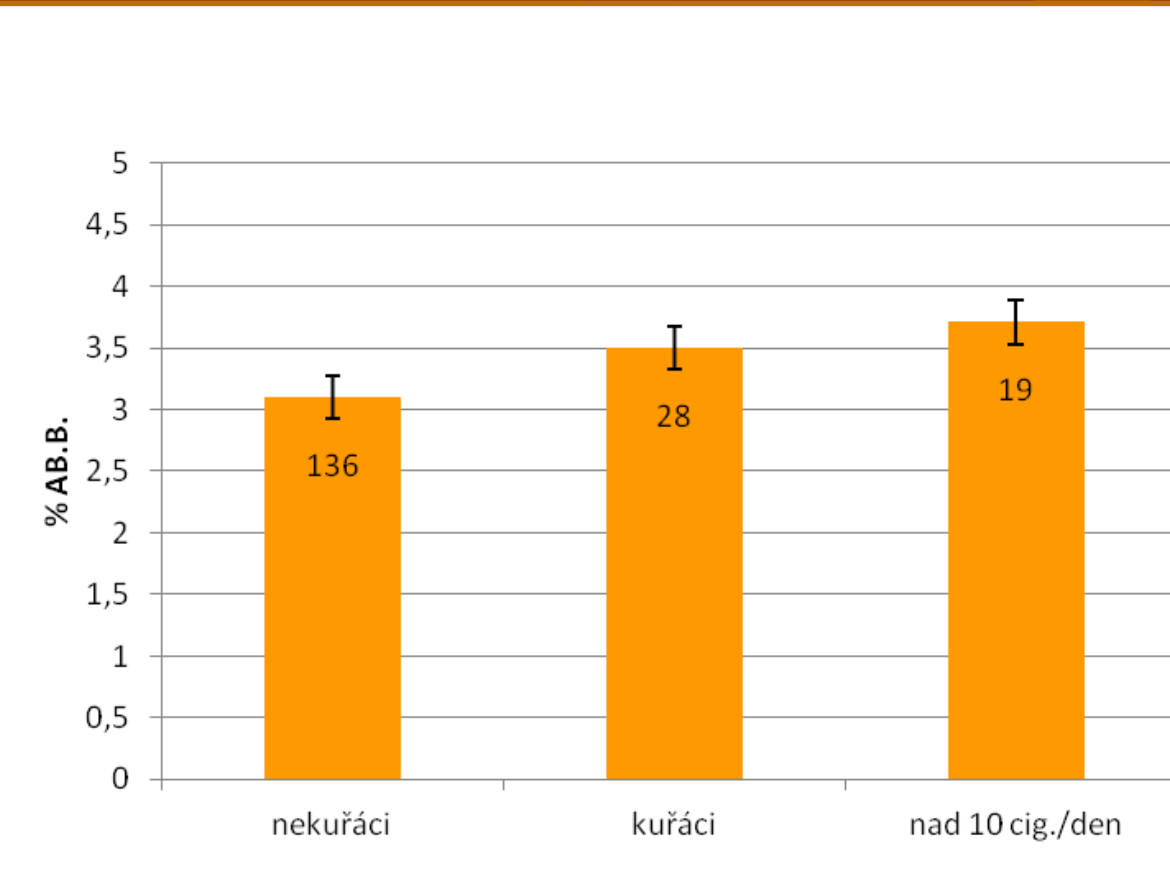


Rovněž mezi osobami, uvádějícími, kolik cigaret denně vykouří (0 = nekuřák; 5 a více = kuřák; 10 a více = silný kuřák), nebyly zjištěny rozdíly ve skupinové úrovni chromosomálních aberací. Pouze při samostatném hodnocení pracovníků při výrobě cytostatik byl zjištěn signifikantní rozdíl mezi nekuřáky (74,4 %) a silnými kuřáky, nikoli mezi nekuřáky a kuřáky (25,6%). Ve skupině zdravotníků přiznalo kouření 18 % pracovníků. (Grafy č.5,6,7.)

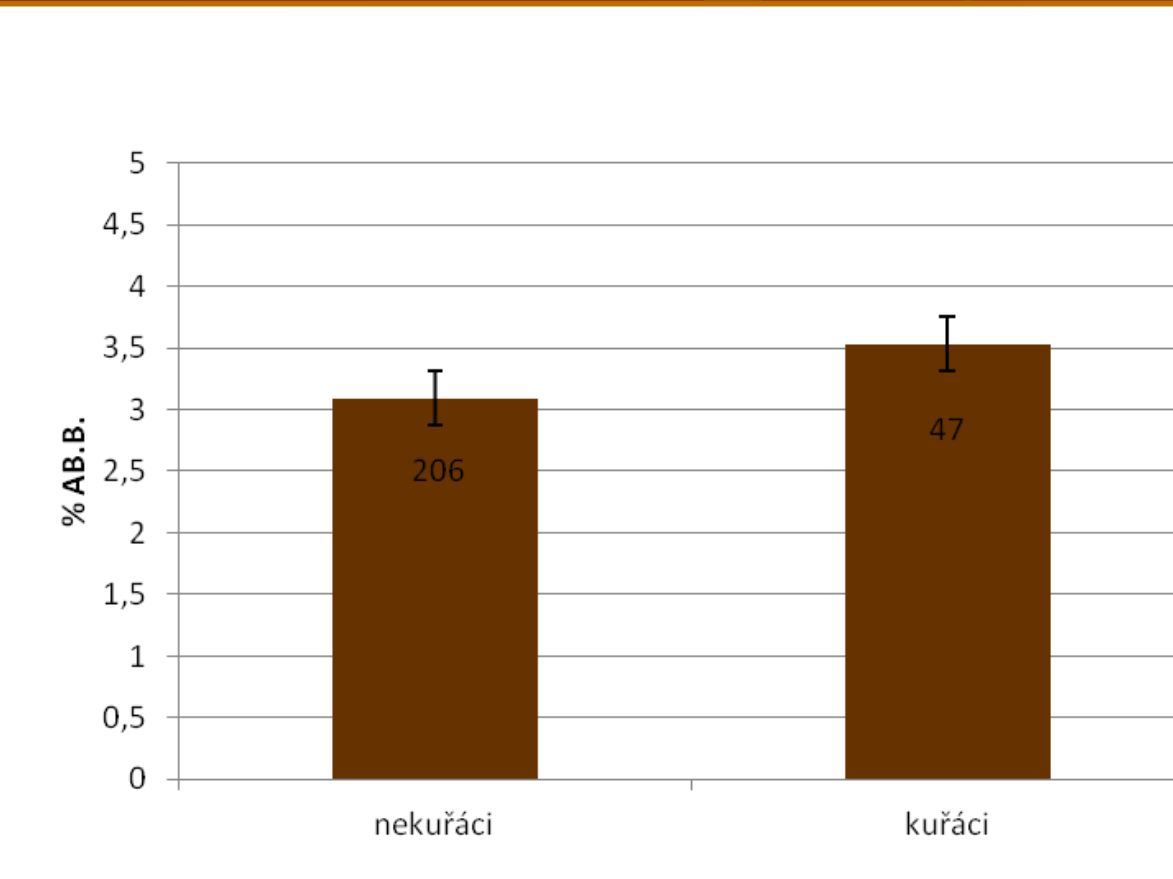
Graf č.5: Skupinové hodnocení (TEVA) pro nekuřáky, kuřáky a silné kuřáky



Graf č.6: Skupinové hodnoty (FNO) pro nekuřáky, kuřáky a silné kuřáky



Graf č.7: Skupinové hodnocení kuřáků a nekuřáků v zdrav. zařízeních



Poznámka ke grafům: čísla, přiřazená jednotlivým sloupcům, označují počet osob ve skupině, chybové úsečky označují 95% CI a * signifikantní rozdíl.

Zavěry

1. Při statistickém hodnocení markeru biologických účinků cytostatik (CAPL) u skupin pracovníků exponovaných cytostatikům při jejich výrobě, přípravě v lékárnách a aplikaci na klinických odděleních nebyly nalezeny významné rozdíly s výjimkou pracovníků FN Ostrava, kde byla potvrzena statisticky významně vyšší úroveň chromosomálních aberací u klinických pracovníků ve srovnání s pracovníky lékární.
2. Rovněž se v tomto parametru nelišili profesionálně exponovaní kuřáci od nekuřáků. Pouze u pracovníků TEVA Czech Industries, s.r.o., vykazovali signifikantně vyšší hodnotu tzv. silní kuřáci ve srovnání s nekuřáky.
3. Úroveň chromosomálních aberací byla u skupin profesionálně exponovaných osob vyšší ve srovnání s neexponovanou dospělou populací Ostravska.