

ONKOLOGICKÁ FARMACIE

seminář 1+2

PharmDr. Stanislav Synek, PhD.

FN u sv.Anny v Brně

OF – seminář 1

- Onkologická farmacie
- Postavení onkologického farmaceuta
- Organizace sdružující onkologické farmaceuty

ISOPP

ESOP

ČR - pracovní skupina Onkologické farmacie

Onkologická farmacie - USA

specialista v oboru Onkologická farmacie

- vydává doporučení, monitoruje a upravuje farmakoterapeutický plán léčby u pacientů s maligním onemocněním
- titul BCOP - Board Certified Oncology Pharmacist – certifikát

Požadavky na způsobilost
VS + licence k výkonu povolání
4 roky praxe (50% onkologické činnosti)

Zkouška:

Oblast 1: Klinické dovednosti a léčebný management (60%)

Oblast 2: Vyhledávání informací, jejich interpretace (20%)

Oblast 3: Znalost guidelines a legislativních norem . (15%)

Oblast 4: Veřejné zdraví. (5% zkoušky)



Klinický onkologický farmaceut - USA

- Optimalizace farmakoterapie – vybírá optimální léky pro konkrétního pacienta, navrhuje chemorežim (nejlepší účinek, minimální toxicita)
- Denní sledování klinického stavu pacienta – úprava terapie
- Poskytuje ostatním zdravotnickým pracovníkům informace o léčích
- Sleduje farmakokinetiku léků
- Podílí se na vzdělávání studentů farmacie
- Aktualizuje léčebné protokoly



Nurse Practitioners and Physician Assistants

Lahey's team approach to care provides a wide range of opportunities for nurse practitioners and physician assistants. NPs and PAs work in areas ranging from the primary care setting to the surgical specialty practices.

Onkologická farmacie v ČR

■ Příprava cytostatik

vybavení pracoviště, pracovníci, hygienický řád, bezpečnostní předpisy, aseptická příprava, inkompatibility při přípravě, vzdělávání, validace pracoviště, likvidace odpadu, dokumentace, dostupnost léčiv

- Kontrola dávek – redukce
- Zacházení s cytotoxickými léčivy
- Extravazace
- Podpůrná péče a výživa
- Klinická farmacie



Onkologická farmacie v ČR - HISTORIE

2000 – zřízena první dvě pracoviště přípravy cytostatik
– MOU, FN Bulovka v Praze

2000 – kongres ISOPP v Praze - zde je založen ESOP

2003 – vyhláška 255/ 2003 Sb. – O správné lékárenské praxi *mezi přípravu léčiv patří i úprava léčiv, která je neúměrně náročná a nebezpečná – cytostatika*

2004 – 5.května 2004 založena pracovní skupina **Onkologické farmacie** v rámci SNL ČLS JEP

2008 – novelizace vyhlášky 84/2008 Sb.

Příprava Cytostatik - MOU



Příprava cytostatik v lékárně

- Vyhláška 84/2008 Sb. kterou se stanoví správná lékárenská praxe, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků,... (novela 255/2003 Sb.)
- Za přípravu léčivých přípravků se považuje úprava, která je neúměrně náročná nebo nebezpečná a to zejména *bod d)* úprava injekčně podávaných cytostatik
- Příprava sterilních léčivých přípravků:
 - e) s obsahem cytotoxických látek se provádí v podtlakových bezpečnostních boxech s vertikálním laminárním prouděním třídy čistoty vzduchu A a odtahem mimo prostor, které jsou umístěny v prostoru třídy čistoty vzduchu C a jsou vyhrazeny pro tento účel.



Příprava cytostatik - oddělení



- V roce 1979 finští výzkumníci prezentují práci, která ukazuje, že u sester, které připravují a podávají a chemoterapii se v moči vyskytují mutagenní látky (Falck et al., 1979) ve srovnání s pracovníky, kteří nebyli vystaveni účinkům těchto látek
- Expozice cytostatikům má negativní vliv na reprodukční funkce (spontánní potrat, vrozené vady, nízká porodní hmotnost, neplodnost)
- U sester, které se starali o pacienty léčené cisplatinou byly nalezeny zvýšené koncentrace cisplatin v krvi (Nygren et al., 1990)

Expozice účinkům cytostatik u sester

Celá řada studií popisuje souvislost mezi expozicí cytostatikům a NÚ na reprodukci:

- zvýšená incidence potratů
- kongenitální malformace
- nízká porodní váha
- neplodnost



Příprava cytostatik



únor 2021 – 45 pracovišť přípravy cytostatik

Mezinárodní organizace onkologických farmaceutů

ISOPP = The International Society of Oncology
Pharmacy Practitioners

- nezisková mezinárodní organizace
- cílem - podpora rozvoje onkologické farmacie v mezinárodním měřítku
- webové stránky (www.isopp.org), možnost on-line diskuse pracovních problémů, standardy správné přípravy cytostatik
- vydává impaktovaný časopis **the Journal of Oncology Pharmacy**
- podporuje výzkumné aktivity farmaceutů, granty, organizuje přednášky, semináře, organizuje mezinárodní symposium.

ISOPP

Vydal Standardy bezpečné manipulace s cytotoxickými látkami

- Přeprava cytotoxických látek
- Personál
- Vzdělávání a školení
- Zařízení pro aseptickou přípravu
- Speciální pomůcky
- Monitorování chemické kontaminace
- Úklidové postupy
- Rozlití cytostatik, extravazace
- Manipulace s odpadem
- Dokumentace



**INTERNATIONAL SOCIETY OF
ONCOLOGY PHARMACY PRACTITIONERS**

ESOP - www.esop.li

Activity:

- QUAPOS – Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service
- Spill KIT
- Yellow HAND
- EJOP



Pracovní skupina onkologické farmacie

- Založena 5.května 2004 v Praze v rámci sekce nemocničních lékárníků ČFS JEP
- **Zaměření:**
 - řešení problematiky centrální přípravy cytostatik
 - stabilita roztoků cytostatik
 - podpora klinické onkologické farmacie
- **Aktivity:**
 - Pracovní den onkologické farmacie – pravidelně 1x ročně – duben/květen
 - Podpora účasti na odborných akcích: kongres ESOP, ISOPP

OF – seminář 2

Epidemiologie nádorových onemocnění

- Epidemiologické charakteristiky
- Evidence nádorů v ČR a ve světě
- NOR
- IARC

Epidemiologické charakteristiky

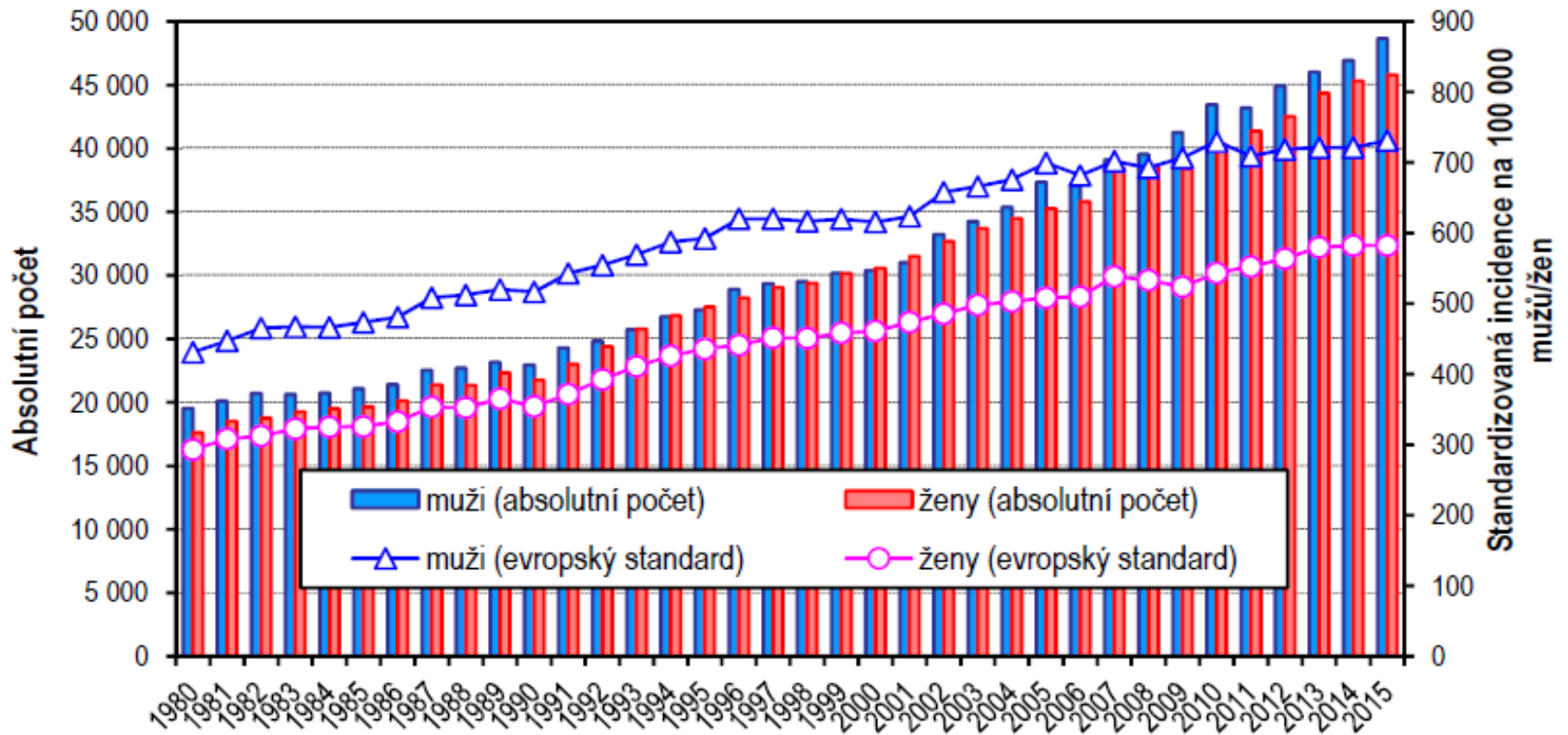
- Incidence
- Prevalence
- Mortalita

- a) absolutní počet za celou populaci nebo dle věkových skupin
- b) přepočet na obyvatele

Incidence

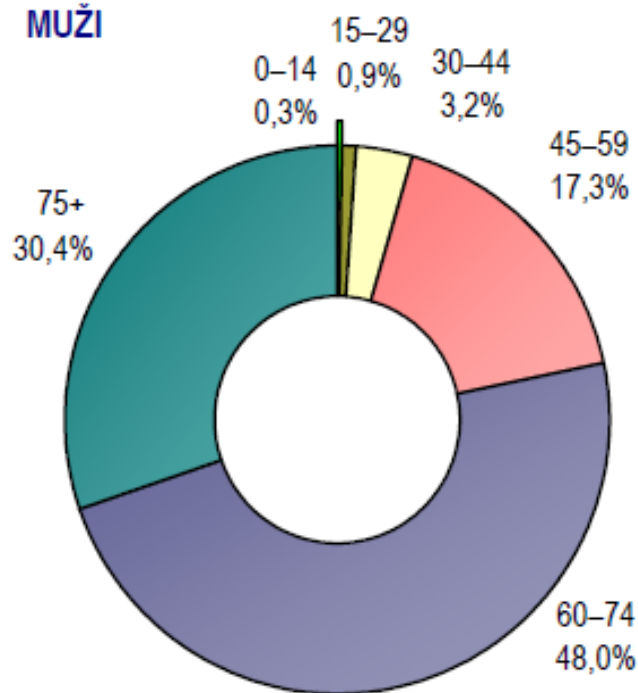
- Počet nově vzniklých případů daného onemocnění za jeden rok, vztažený na určitý počet obyvatel (100.000)
- Základní údaj pro plánování zdravotní péče
- *Věkově vázaná incidence, Hrubá incidence*
- *Standardizovaná incidence*
- V roce 2007 – 53.029 nově hlášených ZN (27.223 úmrtí)
- V roce 2008 – 77.541 nově hlášených ZN (27.571 úmrtí)
- V roce 2009 - 78.846 nově hlášených ZN (27.680 úmrtí)
- V roce 2015 – 94.462 nově hlášených ZN (26.852 úmrtí)
- V roce 2016 - 96.500 nově hlášených ZN (27.261 úmrtí)
- V roce 2017 - 86.819 nově hlášených ZN (27.320 úmrtí)

Incidence

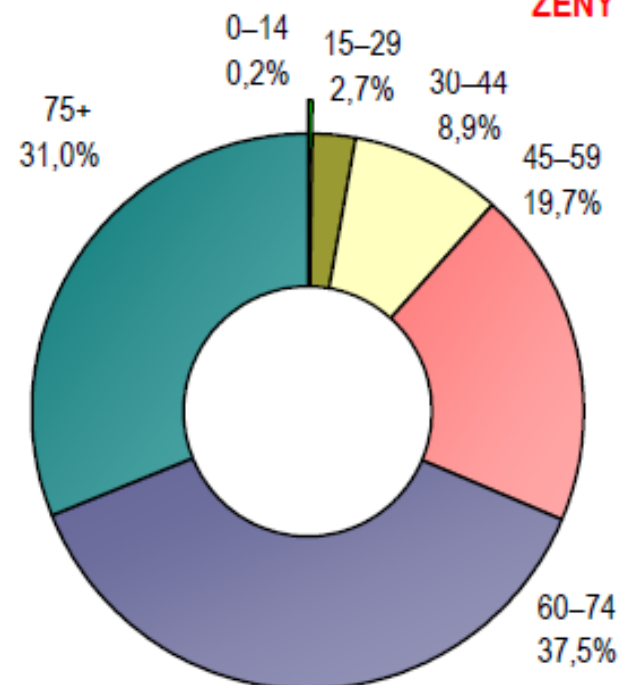


Věková struktura ZN

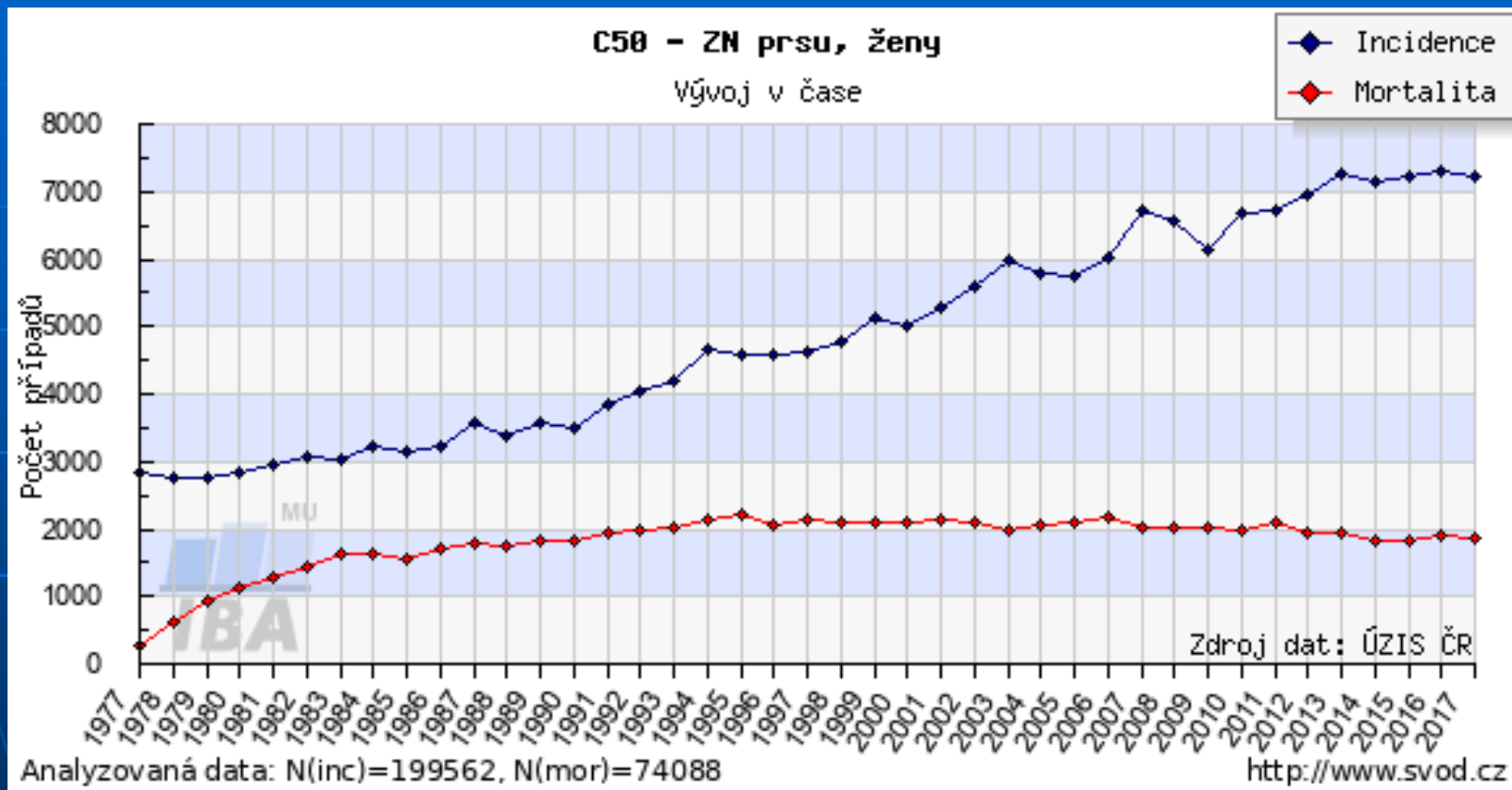
MUŽI



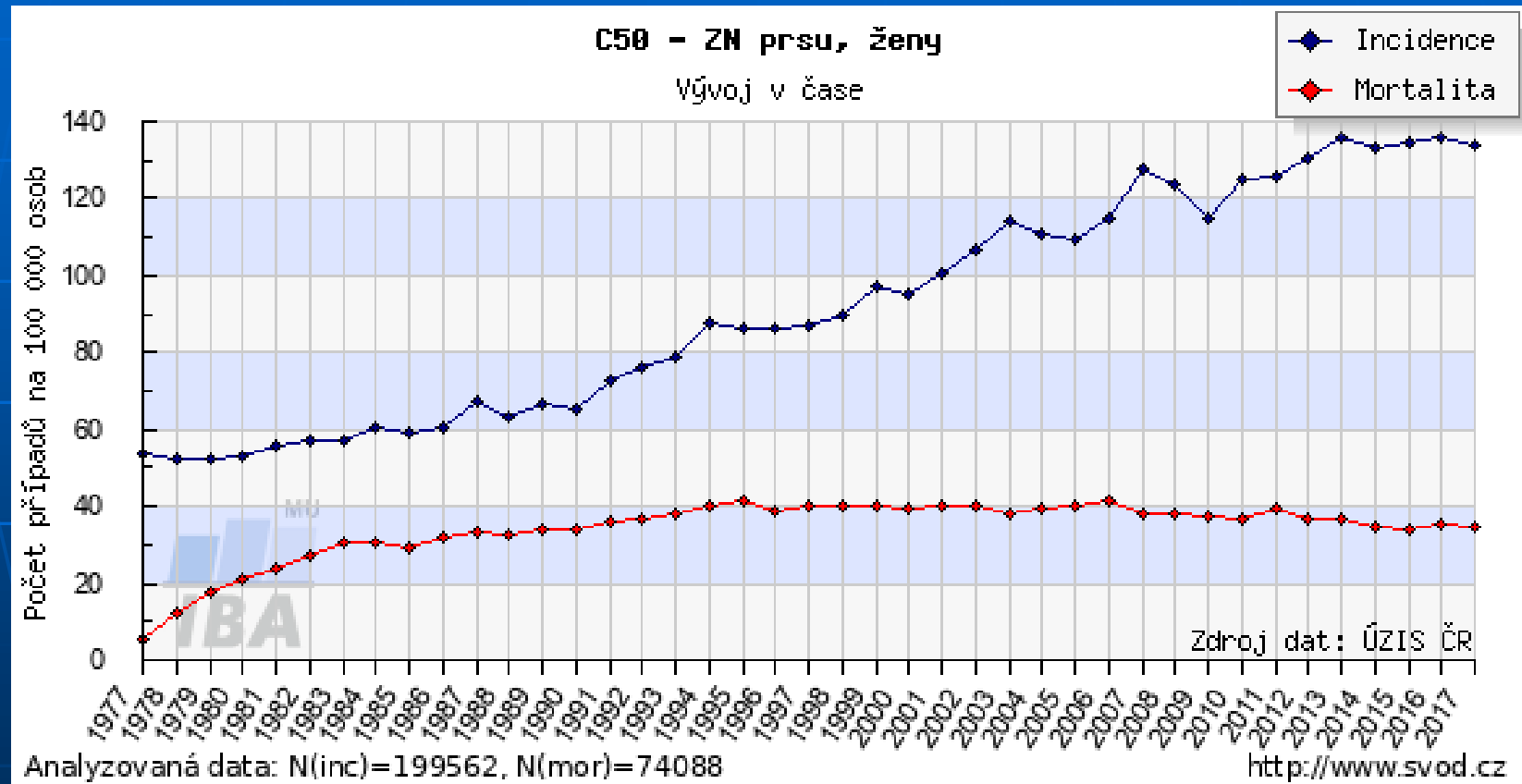
ŽENY



Incidence – absolutní počet



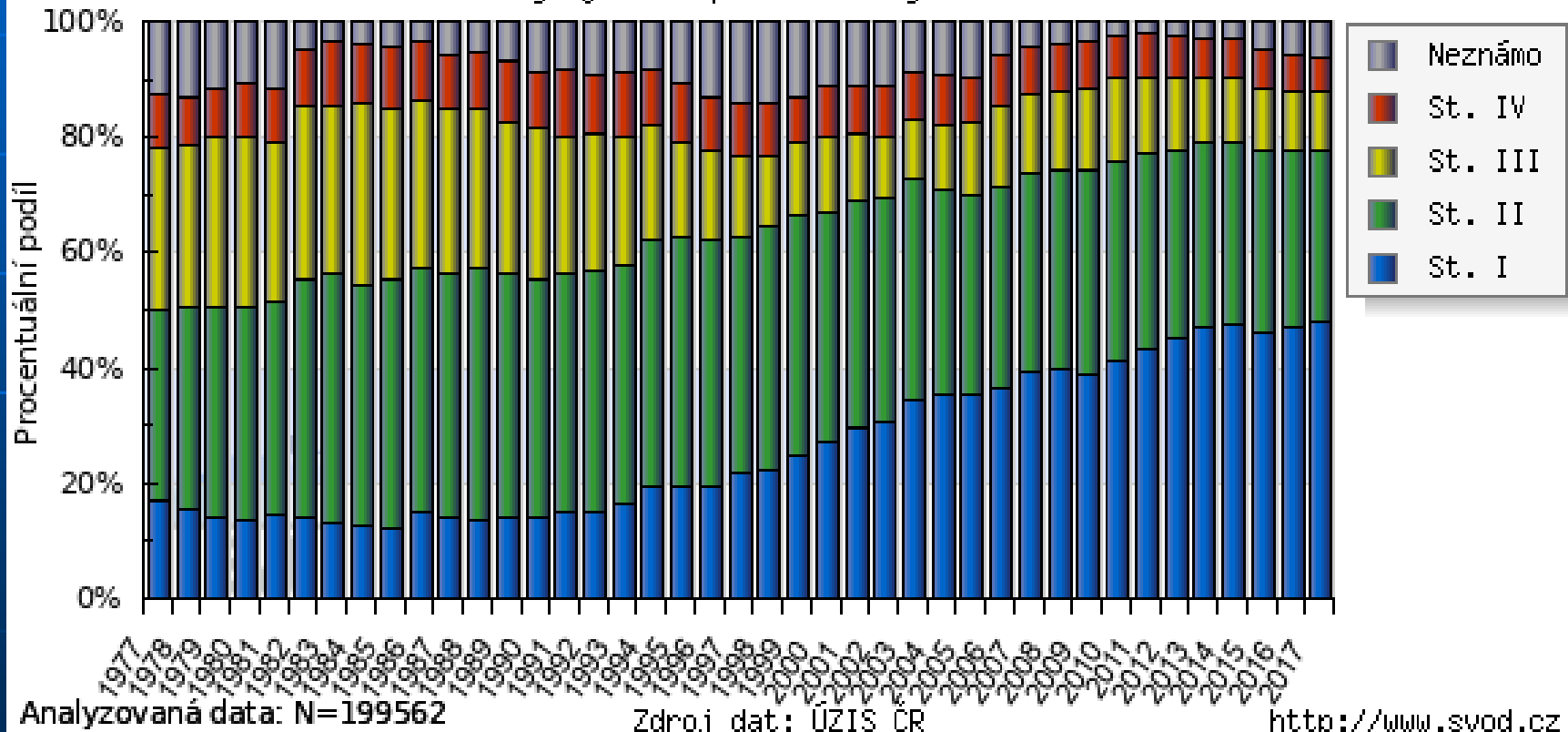
Incidence – na 100.000 obyvatel



CA prsu – dle klinických stádií

C58 - ZN prsu, ženy

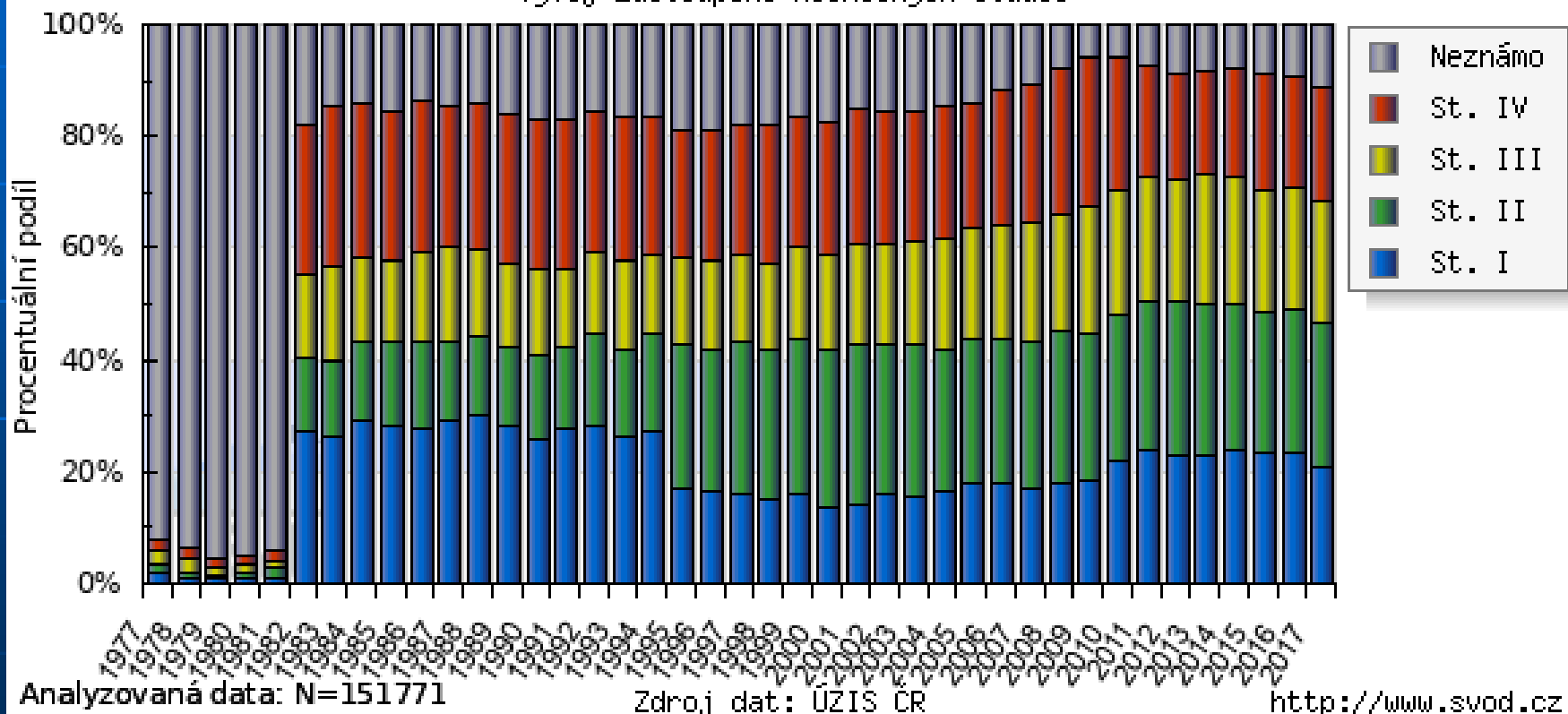
vývoj zastoupení klinických stádií



CA kolorekta – dle klinických stádií

C18 - ZN tlustého střeva

vývoj zastoupení klinických stádií



Mortalita

- Úmrtnost – vyjadřuje počet zemřelých na jednotlivé příčiny smrti vztahuje se na určitý počet obyvatel (100.000)
- Zdrojem dat o úmrtnosti je List o prohlídce mrtvého (kvalifikuje ohledávající lékař)
- ZN jsou dlouhodobě druhou nejčastější příčinou úmrtí v ČR po kardiovaskulárních chorobách, a to u obou pohlaví.
- 2017 – 27.183 osob
- Každý rok zemře přibližně 5300 na, 3400 na, 2000 osob na ZN, 1600 žen na ZN a 1400 mužů na ZN ...

Program adresného zvaní na preventivní vyšetření

- V lednu 2014 byl v České republice zahájen program adresného zvaní na preventivní vyšetření na vybrané zhoubné novotvary.
- CA prsu -2002

Rok	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Incidence	4760	5130	5023	5281	5577	5973	5801	5742	6044	6726	6562	6138	6697	6705	6965	7281	7160	7221	7341	7293	7182
Mortalita	2110	2101	2095	2121	2113	1999	2059	2116	2174	2016	2010	2005	1963	2096	1946	1951	1840	1832	1890	1852	1768

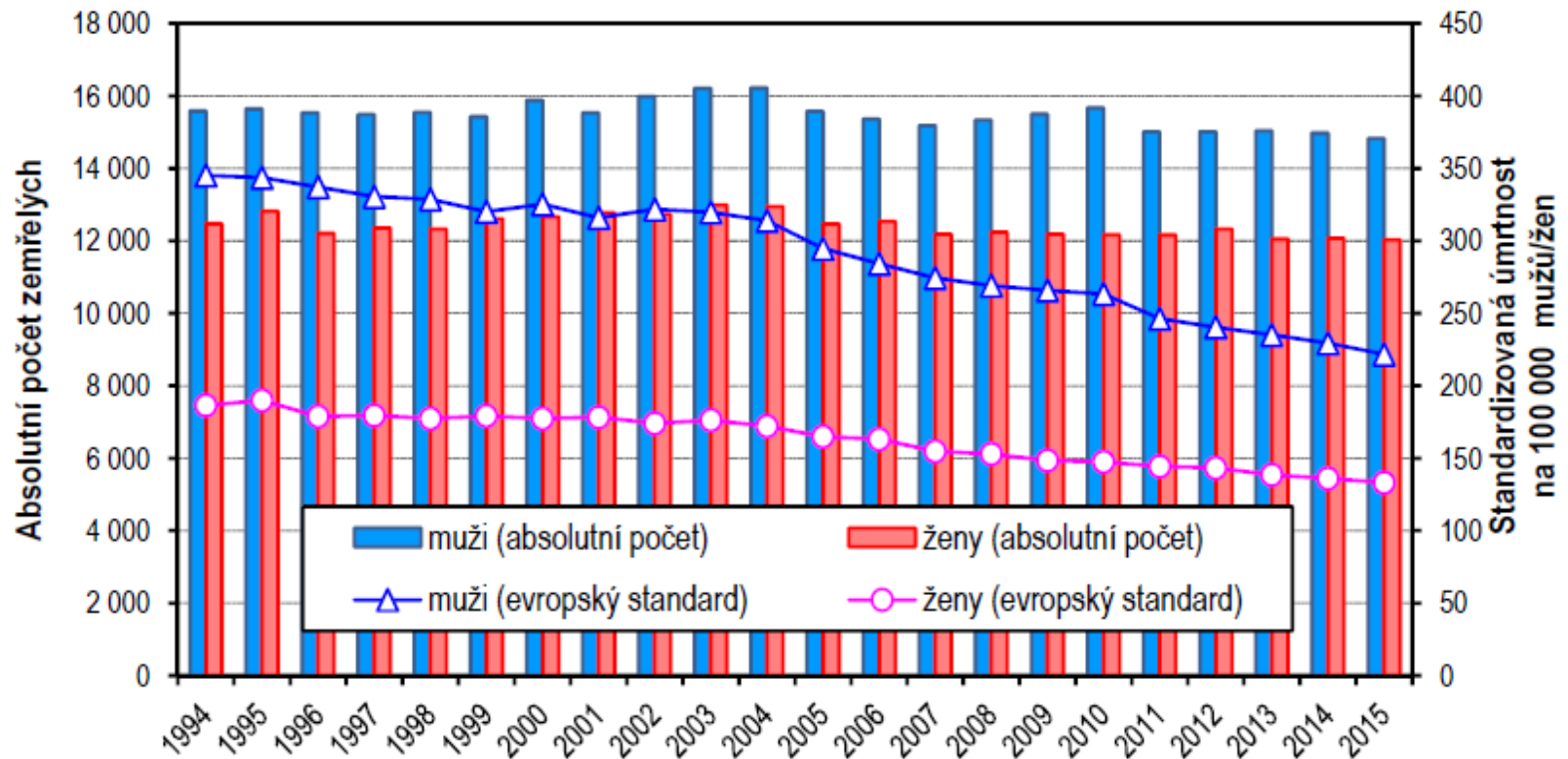
- CA děložního čípku - 2007

Rok	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Incidence	2322	2475	2500	2668	2758	2657	2641	2738	3063	3024	3183	3029	3285	3777	4090	3847	3725	3842	3851	3598	3565
Mortalita	488	517	482	511	484	449	455	438	431	423	428	409	423	435	434	438	369	408	394	367	381

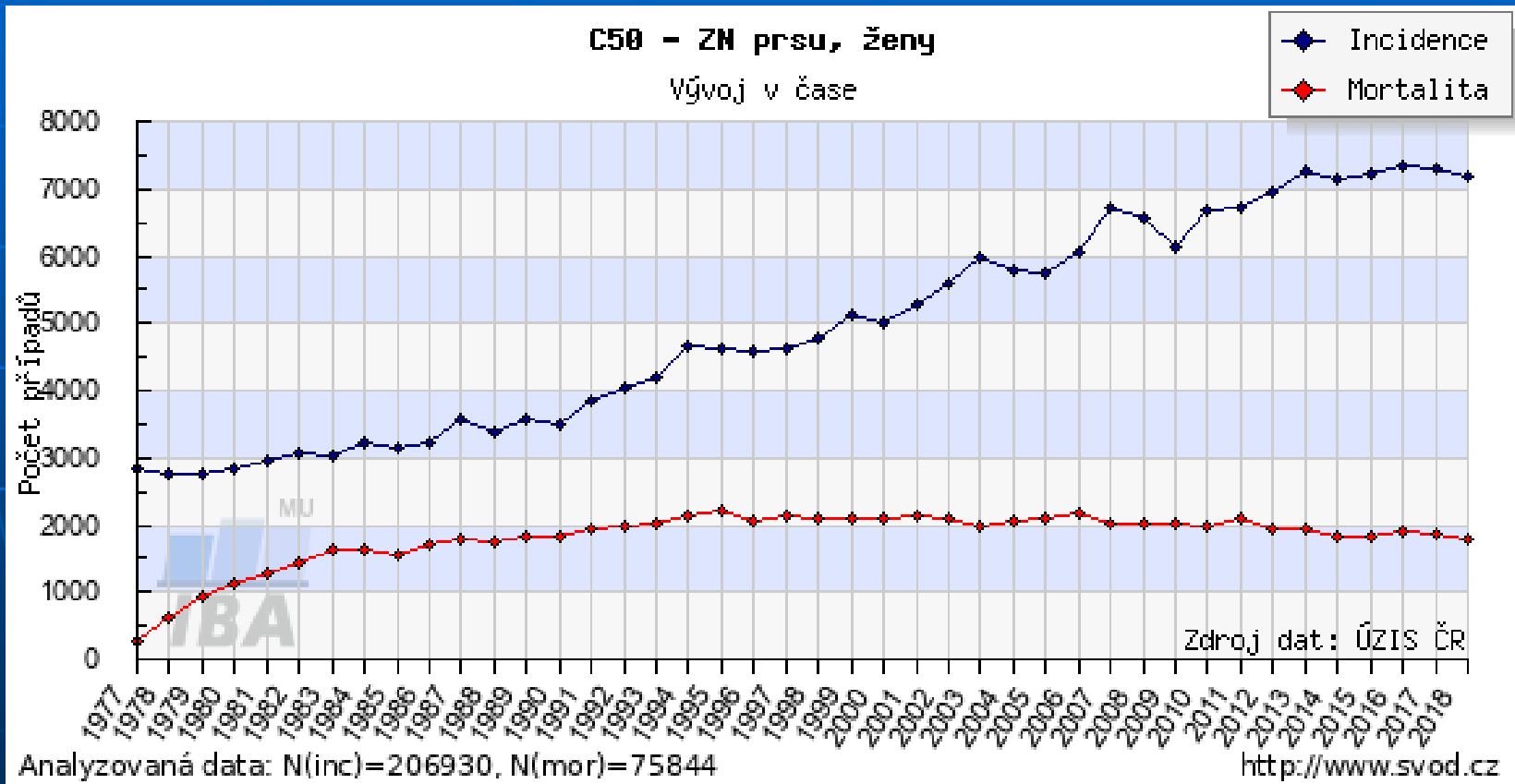
- CA kolorekta - 2000

Rok	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Incidence	1964	1874	1936	2015	2033	2035	2026	1963	2034	1948	2022	2078	2065	2100	2041	2094	2202	2094	2061	1944	1965
Mortalita	1091	1144	1144	1106	1170	1183	1095	1079	1131	1089	1098	1078	1028	1017	1026	993	946	922	933	928	901

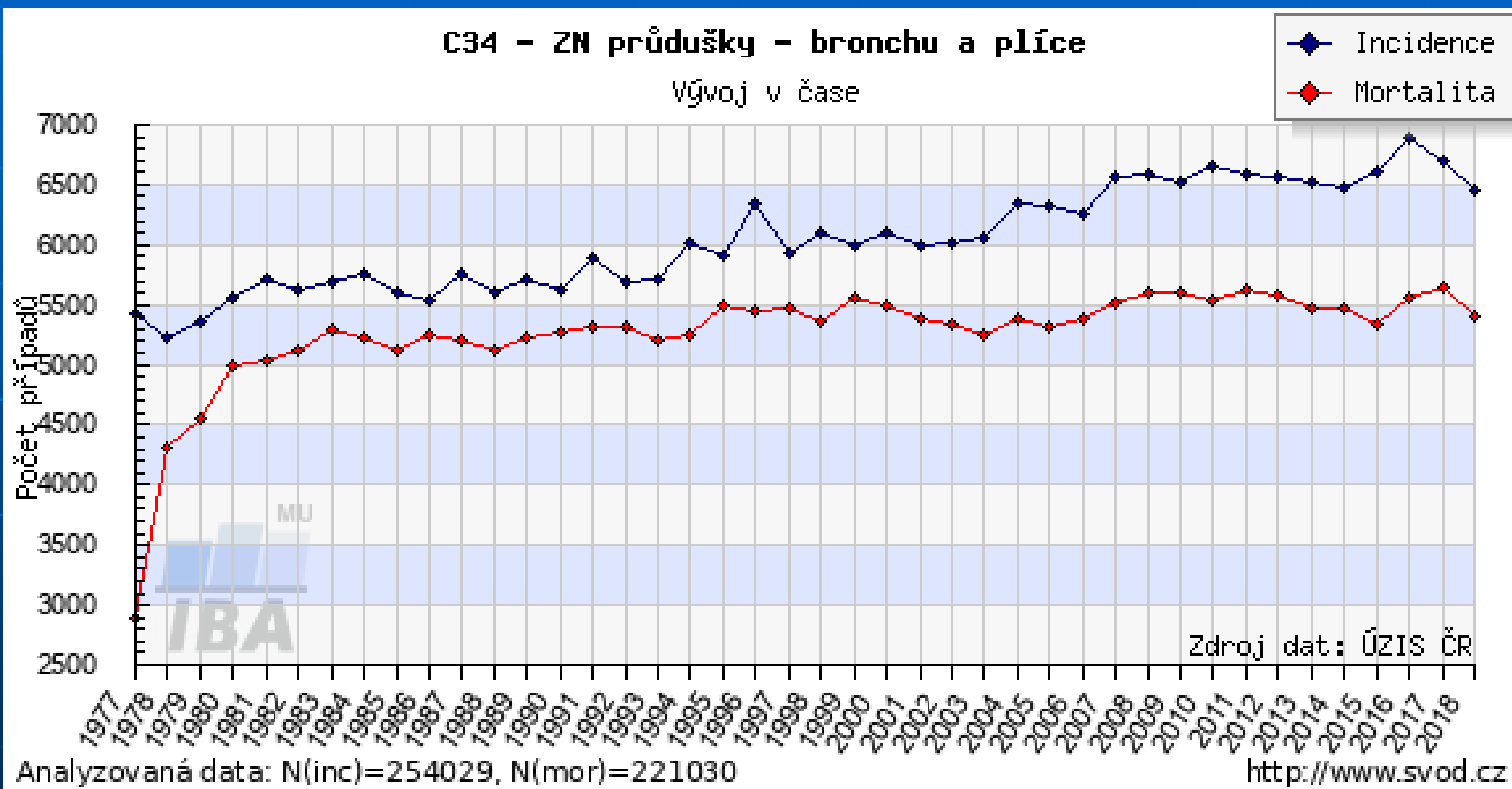
Mortalita



Incidence/mortalita – CA prsu



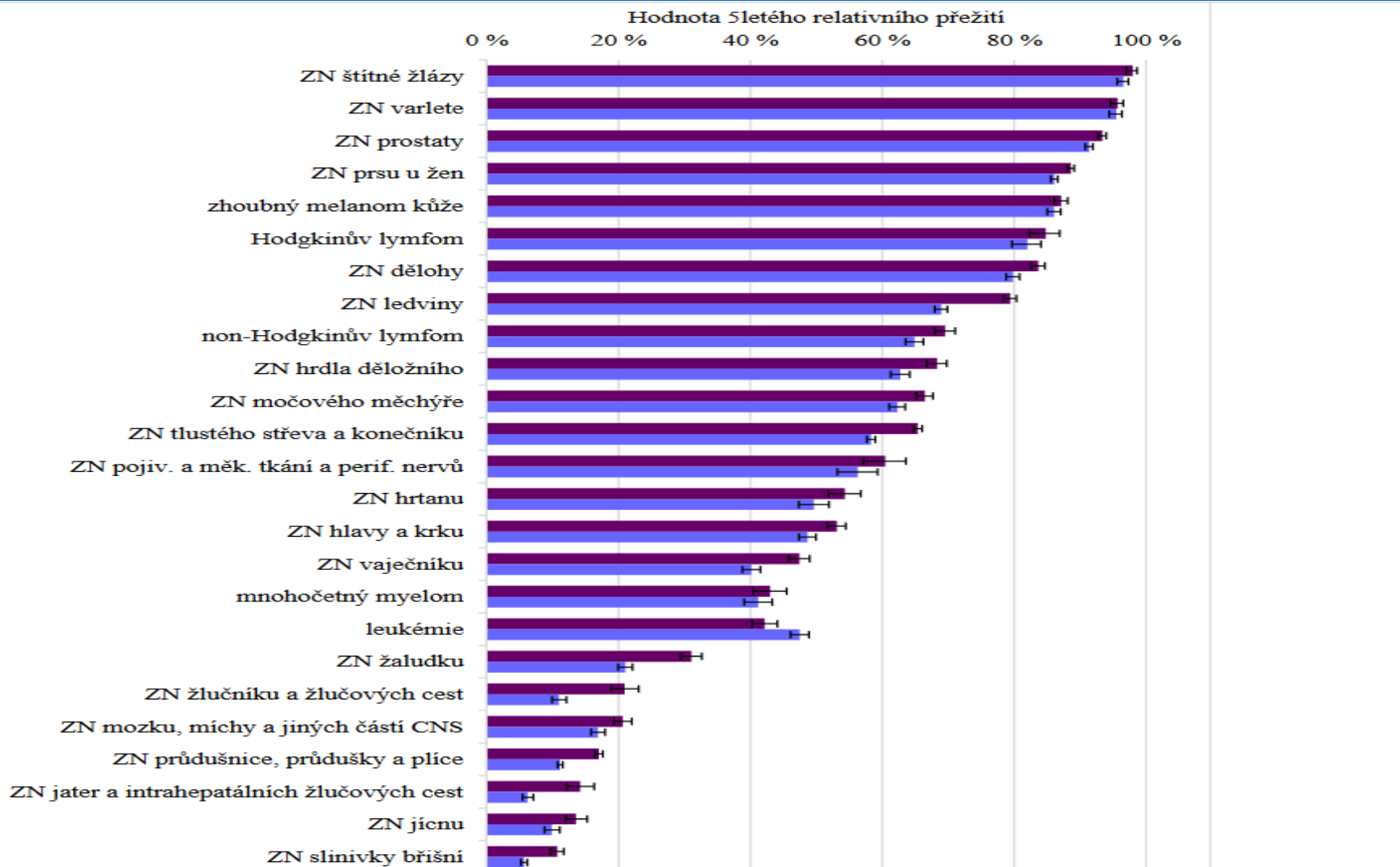
Incidence/mortalita – CA plic



Prevalence

- Okamžitkový ukazatel úrovně nemocnosti k určitému datu
 - Počet hlášených osob, žijící s nádorovým onemocněním k 31.12. příslušného roku
 - Udává počty dispenzarizovaných a léčených pacientů (v rámci tolerance)
 - Základní ukazatel pro rozložení onkologické péče
-
- Celkem k 31.12.2009 v ČR bylo žijících 481 295 osob s celkem 578 261 novotvary
 - V roce 2017 – 577.373 osob s onkologickým onemocněním

Hodnoty přežití pacientů



Incidence a mortalita dle diagnóz

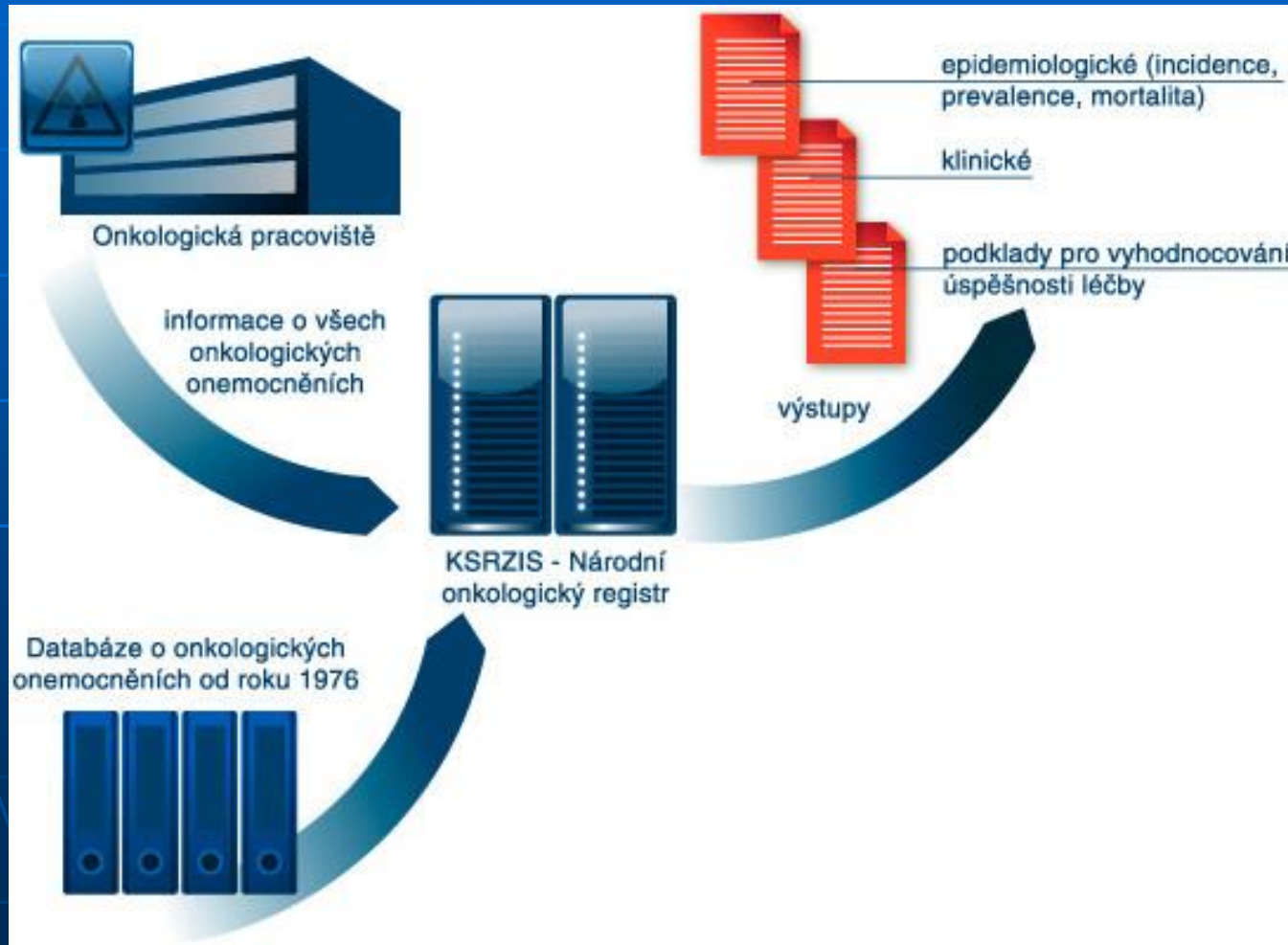
- ZN kůže – nemelanomové nádory
 - 2017 – incidence 27916, mortalita 137
- ZN kolorekta
 - 2017 – incidence 7334, mortalita 3448
- ZN plic
 - 2017 – incidence 6593, mortalita 5463
- CA prsu C50
 - 2017 - incidence 7.209, mortalita 1620
- CA prostaty
 - 2017 - incidence 7.875 mortalita 1372
- CA slinivky – incidence 2220, mortalita 2084

ÚZIS

- **Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR**
- zřízen v roce 1960. Je organizační složkou státu, zřizovatelem je Ministerstvo zdravotnictví.
- je definován v zákoně č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách) v § 70 odst. 1 (platnost zákona od 1. dubna 2012).
- údaje o ZN procházejí tříletou několikastupňovou kontrolou



NOR – Národní onkologický registr



NOR

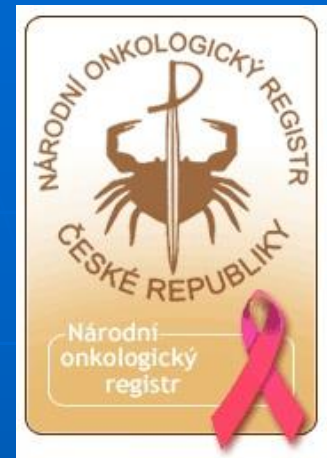
Národní onkologický registr (NOR)

vychází z legislativy

Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách ...

- Registruje onkologická onemocnění
- Periodicky sleduje jejich další vývoj
- Poskytuje souhrnné údaje pro statistické přehledy (podklad pro preventivní programy a pro odhad potřebných finančních nákladů)

- Je členem mezinárodní asociace registrů -IARC
- je celoplošným populačním registrem, který navazuje na registr provozovaný v ÚZIS ČR od roku 1976.



NOR

- Rozsah údajů předávaných zdravotnickými zařízeními do NOR
 1. Údaje související se zdravotním stavem pacienta
 2. Údaje o sledovaném onemocnění
 3. Údaje o způsobu léčby onemocnění
 4. Údaje o úmrtí pacienta
 5. Informace o dalším sledování pacienta
 6. Informace o zdravotnických zařízeních podílejících se na léčbě
 7. Informace o dalším sledování pacienta

Mezinárodní srovnání

www.wcrf.org



World Cancer
Research Fund

Rank	Cancer	New cases diagnosed in 2018	% of all cancers (excl. non-melanoma skin cancer)
	All cancers*	17,036,901	
1	Lung	2,093,876	12.3
2	Breast	2,088,849	12.3
3	Colorectal**	1,800,977	10.6
4	Prostate	1,276,106	7.5
5	Stomach	1,033,701	6.1
6	Liver	841,080	5.0
7	Oesophagus	572,034	3.4
8	Cervix uteri	569,847	3.3
9	Thyroid	567,233	3.3
10	Bladder	549,393	3.2
11	Non-Hodgkin lymphoma	509,590	3.0
12	Pancreas	458,918	2.7
13	Leukaemia	437,033	2.6
14	Kidney	403,262	2.4

Frekvence výskytu rakoviny dle zemí

Rank	Country	Age-standardised rate per 100,000
1	Australia	468.0
2	New Zealand	438.1
3	Ireland	373.7
4	Hungary	368.1
5	US	352.2
6	Belgium	345.8
7	France (metropolitan)	344.1
8	Denmark	340.4
9	Norway	337.8
10	Netherlands	334.1
11	Canada	334.0
12	New Caledonia (France)	324.2
13	UK	319.2
14	South Korea	313.5
15	Germany	313.1
16	Switzerland	311.0
17	Luxembourg	309.3
18	Serbia	307.9
19	Slovenia	304.9
20	Latvia	302.2
21	Slovakia	297.5
22	Czech Republic	296.7
23	Sweden	294.7



Mezinárodní srovnání – dle typu rakoviny

■ Rakovina plic

- nejčastější nádorové onemocnění na světě – v roce 2012 - 1,8 mil. nových případů, z 85% je příčinou kouření
- Dalšími faktory: arzén v pitné vodě, suplementace beta karotenem

Rank↕	Country	↕	Age-Standardised Rate per 100,000 (World) ↕
1	Hungary		51.6
2	Serbia		45.6
3	Korea, Democratic Republic of		44.2
4	FYR Macedonia		40.8
5	New Caledonia		40.1
6	Montenegro		39.6
7	Denmark		39.2
8	United States of America		38.4
9	Poland		38.0
10	Canada		37.9
11	The Netherlands		37.2
12	French Polynesia		37.1
13	Belgium		36.8
14	China		36.1

Rakovina prsu

- Nejčastější rakovina u žen – v roce 2008 – 1,7 mil. nových případů
- Premenopauzální CA prsu – riziko: ↑ konzumace alkoholu, kojení chrání
- Postmenopauzální CA prsu – riziko: ↑ konzumace alkoholu, vyšší množství tělesného tuku (břicho), kojení a fyzická aktivita chrání

Rank↔	Country	Age-Standardised Rate per 100,000 (World) ↔
1	Belgium	111.9
2	Denmark	105.0
3	France (metropolitan)	104.5
4	The Netherlands	99.0
5	Bahamas	98.9
6	Iceland	96.3
7	United Kingdom	95.0
8	Barbados	94.7
9	United States of America	92.9
10	Ireland	92.3
11	French Polynesia	92.2
12	Germany	91.6
13	Italy	91.3

Rakovina tlustého střeva

- Třetí nejčastější rakovina – v roce 2012 – 1,4 mil. nových případů
- 95% všech rakoviny jsou adenokarcinomy
- Rizikové faktory: konzumace červeného masa, ↑ konzumace alkoholu, vyšší množství tělesného tuku (břicho)
- Fyzická aktivita a konzumace potravin s obsahem vlákniny má ochranný úč.

Rank	Country	Age-standardised rate per 100,000
1	Hungary	51.2
2	South Korea	44.5
3	Slovakia	43.8
4	Norway	42.9
5	Slovenia	41.1
6	Denmark	41.0
6	Portugal	40.0
8=	Barbados	38.9
8=	Japan	38.9
10	Netherlands	37.8
11	Australia	36.9
12	Singapore	36.8
13	Serbia	36.7
14=	Belgium	35.3
14=	New Zealand	35.3
16=	Uruguay	35.0
16=	Brunei	35.0
18	Moldova	34.2
19	Croatia	34.1
20	Ireland	34.0
21	Spain	33.4
22	Latvia	33.0
23	Czech Republic	32.7

Mezinárodní srovnání



- Data jsou získána z: **World Cancer Research Fund International (WCRF International)**
- Organizace vznikla v roce 1982
- Nezisková asociace se sídlem v Londýně
- Je zaměřena na vědecký výzkum závislosti mezi výživou, fyzickou aktivitou, konzumací tuku a vznikem rakoviny
- V roce 1997 byl publikován zásadní práce: Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective' (WCRF/AICR, 1997) – o tom jak je riziko rakoviny ovlivněno rozhodnutími, která děláme každý den **Volba životního stylu má zásadní vliv na vznik rakoviny**

Příčiny nádorových onemocnění

Dle rozsáhlých epidemiologických údajů je odhadováno, že zevní vlivy způsobují 75% všech nádorů (některé studie až 80-90%)

Tabák – 30% (příčinou 30% úmrtnosti na nádorová onemocnění)

Strava, výživa (včetně obezity) – 35%

Nízká pohybová aktivita – 5%

Infekce – 5% - virové: HPV, hepatitida B,C, herpes virus 8
- bakteriální: Helicobacter pylori

Profesionální expozice – 3%

Reprodukční a sex. faktory – 3%

Ionizující a UV záření – 2%

Chemické znečištění prostředí – 2%

IARC (International Agency for Research on Cancer)

- Je součástí WHO
- Hlavní cíl – hledání příčin rakoviny
- Seznam 900 látek (chemická individua, směsi, záření, mikroorganismy, ...)
- 5 skupin:
 - Skupina 1 - látky karcinogenní pro člověka
 - Skupina 2A- látky pravděpodobně karcinogenní pro č.
 - Skupina 2B – látky možná karcinogenní pro člověka
 - Skupina 3 – látky nejsou zařaditelné jako karcinogenní
 - Skupina 4 –látky pravděpodobně nekarcinogenní pro člověka

IARC (International Agency for Research on Cancer)

- vydala publikaci "World Cancer Report 2008,,
- během posledních 30 let minulého století se celosvětový výskyt rakoviny zdvojnásobil. Odhaduje se, že v roce 2008 bylo diagnostikováno více než 12 milionů nových případů rakoviny, 7 milionů lidí v důsledku tohoto onemocnění zemřelo, a dalších 25 milionů lidí žilo s nádorovým onemocněním, které jim bylo diagnostikováno během posledních 5 let.
- třídí karcinogeny na:
 - Chemické látky
 - Fyzikální faktory
 - Pracovní procesy

- **Skupina 1** -látky karcinogenní pro člověka
Chlorambucil, Cyclophosphamide, Melphalan, Thiotepa,
kombinace - Etoposide+Cisplatin+Bleomycin,,
Azbest, Azathioprin, Ciclosporin, p.o. antikoncepce,
Formaldehyd, helicobacter pylori, v. hepatitis B,C
- **Skupina 2A**-látky pravděpodobně karcinogenní pro č.
BCNU, Cisplatin, Doxorubicin, Etoposid, Teniposid
Chloramphenicol, Phenacetin,
- **Skupina 2B**-látky možná karcinogenní pro člověka
Bleomycin, Dacarbazin, Mitomycin, Mitoxantron, Streptozocin
Metronidazol, Oxazepam, Phenobarbital, Phenytoin
- **Skupina 3**-látky nejsou zařazeny jako karcinogenní
Actinomycin-D, 5-Fluorouracil, Vinblastin, Vincristin,
Aciclovir, Diazepam, Nitrofurantoin, Phenol, Prednison,
Spironolakton, Theophyllin, Toluén

CYTOSTATIKA

- látky zastavující nebo omezující růst a množení buněk
- mají neselektivní účinek – rychle se dělící buňky
- historie: 40-50.léta 20.století – alkylační cytostatika – předlohou yperit – hořčičný plyn



- většina z nich vykazuje karcinogenní, mutagenní a teratogenní účinek
- riziko sekundárních malignit