

20. חשיפה תעסוקתית לחומרים ציטוטוקסיים

החומרים הציטוטוקסיים הם חומרים כימיים המשמשים לריפוי הסרטן. יש להם השפעת בלימה על התפתחות תאי גוף, והם תוקפים נקודות שונות של חילוף החומרים בגוף בהתאם למבנה הכימי שלהם. ההשפעה על התאים אינה ייחודית (ספציפית). החומר גורם נזק לכל תאי הגוף. בייחוד נפגעות הרקמות הצומחות מהר, כגון: מוח העצמות, ריריות ובלוטות. **החומרים הציטוטוקסיים הם, לפיכך, תרופות אנטי-ניאופלסטיות (אנטי-סרטניות),** אשר מטרתן לעכב או למנוע את ההתפתחות והגדילה של תאים סרטניים ושל הגידול הסרטני. הם נקראים גם **חומרים ציטוטוקסיים או ציטוסטאטיים, מכיוון שיש ביכולתם למנוע את הגדילה וההתפשטות של התאים.**

הטיפול הכימותראפי האנטי-סרטני לחולי סרטן, החל ב-1942 (Perry, 1982), עם השימוש בחדל חנקני (Nitrogen Mustards). כיום מוכרים כ-55 **חומרים ציטוטוקסיים** (ראו רשימה בסוף פרק זה), אשר בהם משתמשים מדי שנה בשנה בעשרות אלפי טיפולים כימותראפיים בחולי סרטן רבים.

אך המחקר ממשיך לחפש אחר תרופות כימותרפיות חדשות שתהיינה יעילות יותר, ממוקדות יותר לגידול הסרטני עצמו ופחות רעילות.

בנוסף ליכולת לעכב את צמיחת התאים, יש לחומרים הציטוטוקסיים היכולת העקרונית לשנות את המידע הגנטי (לגרום למוטאציה) ולייצר גידולים (השפעה מסרטנת).

התרופות האנטי-סרטניות נחלקות ל-2 קבוצות עיקריות:

(א) תרופות הפועלות ישירות על ה-DNA של התא;

(ב) תרופות המונעות את הסינתזה של חומצת הגרעין של התא.

הפעולה של רוב התרופות האנטי-ניאופלסטיות מתרחשת עפ"י קבוצות הפעולה הבאות:

(1) פעולה כגורם אלקילאטורי (Alkylating Agents) - המחדיר קבוצות אלקיל לתוך המולקולות. פעולה זו פוגעת ביכולת התא להתחלק ולהתרבות - דבר המוביל להרס הגידול. אחד הגורמים השכיחים בקבוצה זו הוא הציקלופוספאמיד.

(2) פעולה כגורם אנטימטאבוליטי (Antimetabolites) - המונעת מהתאים הסרטניים לקבל את המזון הרגיל. המתוטרקסאט, מקבוצה זו, מונע מהחומצה הפולית (Folic Acid) המצויה במזון שלנו לשמש כמרכיב בביוסינתזה של חומצות הגרעין.

3 פעולה כגורם אנטיביוטי (Antibiotics) - הפועלת עם ה-DNA כדי לחסום את ייצור ה-RNA. לכל אנטיביוטיקה יש שדה פעולה מיוחד וייחודי על המבנה הגנטי של התא, כדי למנוע את גידולו והתפתחותו של התא. אחד הגורמים השכיחים בקבוצה זו הוא האקטינומיצין.

4 פעולה כגורם אנטימיטוטי (Antimitotic) - המונעת את המיטוזה של התא. אחד מהגורמים האלה הוא הווינקריסטיין.

5 פעולה של גורמים אחרים. בקבוצה זו נכללים:

- הורמונים (כגון: הסטרואידים);
- ציספלאטין ומלחים אנאורגניים של מתכות.
- וינקא-אלקלואידים המיוצרים מהצמחים, כגון: ווינקריסטיין ואחרים.

כאמור, התרופות האנטי-סרטניות נחלקות למספר קבוצות בהתאם לדרכי פעולתן, השונות על התאים הסרטניים. אולם, הן פועלות, לא על התאים הסרטניים בלבד, אלא גורמות גם להרס תאים אחרים בריאים ולא סרטניים, בייחוד בדרכי העיכול, במח העצמות, בפוליקולות של השיער ובאברי הרבייה. כמו כן, התרופות האנטי-ניאופלסטיות מהוות סכנה גם להתפתחות העובר אצל נשים הרות.

החשיפה התעסוקתית לתרופות אנטי-ניאופלסטיות

החשיפה התעסוקתית השכיחה ביותר לתרופות אנטי-ניאופלסטיות היא **דרך דרכי הנשימה ודרך מגע העור**, אך אפשרית גם חשיפה דרך דרכי העיכול.

התרופות האנטי-ניאופלסטיות מופיעות בצורת אבקה המעורבת בנוזל סטרילי לצורך הזרקה, או בצורת נוזל סטרילי מרוכז המצריך דילול. הטיפול הכימותראפי ניתן במשך מספר שעות בהזלפה תוך-ורידית, במחלקות לאונקולוגיה. מכאן **שהעובדים החשופים במהלך עבודתם לתרופות ציטוטוקסיות הם בעיקר:**

- עובדים בייצור של חומרים ציטוטוקסיים בתעשייה הפרמצבטית;
- עובדים בבתי המרקחת של בתי חולים, העוסקים בהכנת התרופות הציטוטוקסיות במעבדה;
- אחיות ורופאים של בתי חולים ומרפאות חוץ, העובדים בהזרקה ובהזלפה של תרופות ציטוטוקסיות לחולים;
- העובדים בהשמדה, בניקיון ובסילוק פסולת של תרופות ציטוטוקסיות.
- עובדים אחרים, אשר בתוקף תפקידם נמצאים במקומות העבודה הנזכרים לעיל, או נותנים שירותים כלשהם למקומות אלה.

השיטות להערכת החשיפה התעסוקתית לתרופות ציטוטוקסיות

למעשה אין אפשרות לבצע **בדיקות סביבתיות-תעסוקתיות וניטור סביבתי** במקום שבו עובדים במגע ובחשיפה לתרופות אנטי-ניאופלסטיות (לרבות אחיות וטכנאי בית-מרקחת), מכיוון שאין לגביהם **ערכי סף גבוליים (TLV) כלשהם**.

רוב החומרים הציטוטוקסיים אינם ידועים כמסרטנים לבני אדם, אך הם חשודים כמסרטנים או ידועים כמסרטנים לבעלי חיים.

החומרים הציטוטוקסיים הידועים כמסרטנים לבני אדם הם: 4,1 בוטאנדיול דימתיל-סולפונאט; כלוראמבוציל; ציקלופוספאמיד ומלפאלאן.

מרבית החומרים הציטוטוקסיים הם גם **טראטוגניים וגם רעילים לעוברים** (Embryotoxic) או שניהם גם יחד. חלק ניכר מהחומרים הציטוטוקסיים הוא גם **מוטאגני**.

הניטור הביולוגי אינו מעשי בגלל השוני והריבוי של מטאבוליטים, הנוצרים בגוף עקב החשיפה למספר כה רב של חומרים ציטוטוקסיים. מכל מקום, פותחו שיטות לניטור ביולוגי של העובדים החשופים (וניט ושות', 1984). החשיפה לחומרים ציטוטוקסיים כה רבים יכולה לגרום לכך שחלק מהחומרים ייספג בגוף ויימצא בשתן של העובדים החשופים, הן מבחינה כמותית והן מבחינה איכותית, בייחוד כאשר העבודה מתבצעת בתנאי גיהות לקויים וירודים.

תופעות ציטוגנטוקסיות נמצאו אצל חלק מהעובדים החשופים בעבודתם לחומרים כימותרפיים אנטי-סרטניים, כגון על ידי הערכת מספר הכרומוזומים האנומליים של הלימפוציטים.

דרכי החדירה של החומרים הציטוטוקסיים לגוף האדם העובד

החומרים הציטוטוקסיים חודרים לגוף האדם העובד בעקבות חשיפה נשימתית ו/או עורית:

■ **החשיפה הנשימתית לתרופות ציטוטוקסיות** קיימת אצל העובדים בייצור של התרופות האלה ואצל העובדים המכניסים אותן להזרקה ולהזלפה לחולים, וכן אצל האחיות הממלאות את המזרקים בחומר הציטוטוקסי, משחילות את המחטים ומוציאות אותן מגוף החולה.

■ **החשיפה העורית לתרופות ציטוטוקסיות** קיימת באופן תאונתי, כאשר חומר נשפך בזמן ההכנה או בזמן ההזרקה וההזלפה לחולים. חדירה עורית גם מתרחשת בזמן המגע עם שתן של חולים שטופלו בתרופות אנטי-ניאופלסטיות.

תופעות קליניות ומעבדתיות הצפויות כתוצאה מחשיפה תעסוקתית ממושכת לתרופות ציטוטוקסיות

■ תלונות סוביקטיביות ואוביקטיביות:

גרד בעור; תופעות אלרגיות; בעיות נשימתיות; בעיות בפוריות.

■ מימצאים קליניים:

- פגיעה בשלמות העור וממברנות מוקוזליות;
- פגיעות בבלוטות הלימפה, השדיים והאשכים.
- פגיעה במערכת העצבים.

■ מימצאים מעבדתיים:

- ליקויים בתיפקודי הכבד;
- ליקויים בתיפקודי הכליות - רמת קריאטינין חריגה;
- ליקויים במערכת ההמטופוייטית (ספירת דם לבנה):
 - פחות מ-3,500 לויקוציטים;
 - פחות מ-100,000 טרומבוציטים.

תופעות הלוואי של החומרים הציטוטוקסיים על חולים בסרטן

הטיפול הכימותרפי בחומרים ציטוטוקסיים יכול לגרום לתופעות לוואי חדות וכרוניות, מתחילת השימוש בהם, כגון: תגובות אלרגיות, נשירת שיער, בחילות והקאות וכן השפעה מזיקה על התפתחות עוברים. ישנן גם **השפעות ארוכות טווח** על כל המערכות והאברים, ובייחוד על אברי המין, הכבד והמערכת האנדוקרינית. כמו כן, ידוע על **הופעת סרטן משני**, בייחוד לויקמיה.

לטיפול בתרופות אנטי-ניאופלסטיות יש **השפעה שונה על הפוריות ועל תיפקוד אברי המין**, החל מאי סדירות במחזור החודשי עד להפסקה של הווסת (בנשים) ולתופעות הדומות למנופאוזה. אצל חלק מהנשים המצב יכול להיות הפיך, ולחזור לקדמותו בעוד שאצל אחרות יישאר מצב של אל-ווסת.

בעת מתן טיפול רפואי בחומרים ציטוטוקסיים יש להשלים, בלית ברירה, עם תופעות הלוואי. תפקידיה של הרפואה הם להקפיד על כך שתופעות הלוואי יישארו בגבולות נסבלים ולדאוג לפיתוח תרופות אנטי-סרטניות יעילות יותר, עם פעילות ממוקדת של התרופה ועם עד כמה שפחות תופעות לוואי.

אולם, בעוד שהחומרים הציטוטוקסיים מהווים, עבור אדם חולה תרופה רבת השפעה, אשר יכולה לשפר את מצבו הבריאותי ולבלום את ההתפתחות של מחלת הסרטן, הרי שאותם חומרים ציטוטוקסיים יכולים להוות סכנה עבור העובדים המייצרים אותם או מטפלים בהם. ניתן לראות שהתכונות הרצויות והבלתי רצויות של החומרים הציטוטוקסיים כרוכות זו בזו.

תרופות אנטי-ניאופלסטיות (אנטי-סרטניות) רבות יכולות לגרום למוטציות במערכות מבחן, ולהוות גורם קרצינוגני (מסרטן) וטראטוגני בחיות ניסוי.

סקירת ספרות קצרה על פעולתן של התרופות הניאופלסטיות מעלה בפנינו את המימצאים הבאים:

■ סורסה וחבי' (1985) הוכיחו שהחומרים הציטוטוקסיים הבאים: ציקלופוספאמיד; כלוראמבוציל; 1,4 בוטאנדיול דימתיל-סולפונאט; ומלפאלאן הם מסרטנים לבני אדם.

■ ב-IARC (1981) מצאו שלאחר מתן תרופות אנטי-ניאופלסטיות, במינון לטיפול רגיל, הופיעו בסוף הטיפול מספר גדול יותר של גידולים ממאירים. הדבר קורה עם הציקלופוספאמיד (אשר חשוד גם כגורם טראטוגני).

■ הנזק הטוקסי שהופיע אצל חולים שטופלו עם תרופות אנטי-ניאופלסטיות כלל פגיעות שונות כגון: ירידה בייצור תאי הזרע וחוסר בזרע; אל-וסת; נזק לִמְח העצמות, למערכת העצבים המרכזית, לכבד, לעור, לאוזניים, ללב, לריאות, לכליות ולבלוטות האנדוקריניות (סטלמן וזולוט, 1986).

הנזק הבריאותי הנובע מחשיפה תעסוקתית לחומרים ציטוטוקסיים

מקומות החשיפה התעסוקתית השכיחים ביותר לחומרים ציטוטוקסיים ולתרופות אנטי-סרטניות הם, כאמור, בתי החולים. בייחוד חשופים **עובדי בית המרקחת המכינים את התכשירים ואחיות במחלקות האונקולוגיה המזריקות או מזליפות את התרופות לחולים.**

תופעות טוקסיות מקומיות

תופעות של סנסיטיזציה נרשמו לאחר עבודה עם מספר חומרים ציטוטוקסיים, ובייחוד עם גורמים אלקילאטוריים ועם מלחים מורכבים של פלטינה:

■ **תופעות אלרגיות בעור ובדרכי הנשימה;**

■ **תגובות אנאפילקטיות** לאחר היפרסנסיביליזציה לסיספלאטין.

כאמור לעיל, העבודה עם אמסאקרין גרמה לפריחה של אורטיקריה של העור אצל רוקחים ואחיות שעבדו בהכנת התרופות בתנאי גיהות לא טובים.

■ תופעות של גירוי של העור ושל הריריות וכן של העיניים.

מספר די גדול של חומרים ציטוטוקסיים יכולים לגרום לגירויים, החל מגירוי קל ועד לצריבה קשה של העור, הריריות והעיניים, בזמן העבודה והחשיפה אליהם.

מחקרים שעסקו בתופעות טוקסיות בעקבות המגע בחומרים ציטוטוקסיים

המחקרים הבאים יכולים לתמצת את התופעות הטוקסיות הכלליות שנמצאו אצל עובדי בית החולים שהיו חשופים לחומרים ציטוטוקסיים:

1. לאדיק וחב' פרסמו ב-1980 מחקר על עובדי בית מרקחת אשר עבדו עם החומרים הציטוטוקסיים: ציספלאטין ו-דאקארבאזין, בתנאי גיהות ירודים. העובדים התלוננו על הרגשת שיכרון, סחרחורת, ואודם בפנים.

2. קרודי פרסם ב-1980 סקר שערך בין עובדי בית חולים, אשר עבדו בהכנה ובמתן של חומרים ציטוטוקסיים בתנאי גיהות לא טובים. תלונות העובדים היו: בחילות, כאב ראש, סחרחורת, נשירת שיער וגירוי באף.

3. ריינולדס וחב' פרסמו ב-1982 מחקר על אחיות ורוקחים שעבדו עם החומר הציטוטוקסי אמסאקרין בתנאי גיהות לא טובים. התלונות היו: פריחה של אורטיקריה על העור, בחילות, הקאות, כאבי ראש, והרגשה רעה.

4. סוטאניאמי וחב' פרסמו ב-1983 תוצאות מחקר על מספר אחיות שעבדו עם חומרים ציטוטוקסיים שונים, ובייחוד עם בליאומיצין, ציקלופוספאמיד ו-וינקריסטין. התוצאה היתה: ליקויים ומימצאים בכבד (ציטולויזיס ופיברוזיס), כאבי ראש ונשירת שיער.

5. אסטריין-ביהאר וחב', מצאו ב-1983 אצל אחיות בבית-חולים פריזאי, שעבדו עם חומרים ציטוטוקסיים, כגון כלורמטין, ציקלופוספאמיד, דוקסורוביטין, מתורקסאט, פריחה עם גרד בעור, תגובות של אורטיקריה, קוצר נשימה (דיספניאה) דמוי אסתמה.

מחקרים שעסקו בתופעות קצרות-טווח וארוכות-טווח עקב חשיפה תעסוקתית לחומרים ציטוטוקסיים

1. מאקדיארמיד ואיגאן מסרו ב-1988 על 2 מקרים של עובדים בבית חולים שנחשפו חשיפת יתר, באופן תאונתי, לחומרים ציטוטוקסיים (וינקריסטין וקארמוסטיין). כתוצאה מכך הופיעו תסמינים מסוג תגובה אלרגית עם פגיעה בדרכי הנשימה - במקרה הראשון; והפרעות קשות בקיבה - במקרה השני.

2. ואלאניס וחבי' מסרו ב-1993 על 27 עובדי בית-מרקחת שעבדו בהכנת תרופות ציטוטוקסיות, ושסבלו מפגיעות בעור, מבחילות ומשלשולים.
 3. סוטאניאמי וחבי' מסרו ב-1983, שאחת מכל 3 אחיות ראשיות בפינלנד שעבדו במחלקה אונקולוגית בבית-חולים, סבלו מנזק כרוני בכבד.
 4. סקוב וחבי' פרסמו ב-1992 מחקר על 794 אחיות בדנמרק מ-5 מחלקות אונקולוגיות שסבלו מאותם מקרים של סרטן לאחר שעבדו עם 5636 חולים בין השנים 1970 ל-1978.
 5. סקוב וחבי' פרסמו ב-1990 סקר על מספר גדול יותר של מקרי לויקמיה ושל לימפומה שאינה מסוג הודג'קין, אצל רופאים שהיו חשופים לחומרים ציטוטוקסיים, מאשר אצל רופאים שלא היו חשופים לחומרים אלה, באותן מחלקות בבתי חולים.
- ובסיכום:** המחקרים מעידים על הופעת תופעות טוקסיות מיידיות או מאוחרות אצל עובדי בית חולים (רוקחים, אחיות), העובדים עם חומרים ציטוטוקסיים אשר חודרים לגוף דרך דרכי הנשימה או דרך העור.

מחקרים שעסקו בהשפעת התרופות הציטוטוקסיות על פוריות האשה

- מחקרים רבים שנערכו ב-20 השנים האחרונות, הצביעו על **קשר בין החשיפה לתרופות אנטי-ניאופלאסטיות לבין נזק לפוריות האשה.**
1. ב-1985, פרסמו המינק וחבי' מחקר על 46 מקרים של לידת ולדות בעלי מומים אצל אחיות בפינלנד, אשר עבדו עם חומרים ציטוטוקסיים בין השנים 1973-1979. המחקר הראה שהסיכויים ללידת ולדות בעלי מומים היו גדולים יותר אצל האחיות אשר עבדו עם חומרים ציטוטוקסיים מספר פעמים בשבוע, מאשר אצל אלה שעבדו עם החומרים רק פעם בשבוע.
 2. ב-1985, פרסמו סיליבן וחבי' תוצאות מחקר שנעשה אצל אחיות מוסמכות בפינלנד, שהיו להן הפלות ספונטניות. מספר ההפלות ב-3 חודשי ההריון הראשונים, היה כפול אצל האחיות שעבדו עם חומרים ציטוטוקסיים בהשוואה להפלות אצל אחיות שלא עבדו עם חומרים ציטוטוקסיים.
 3. ב-1988, פרסמו מקדונלד וחבי' מחקר אחר המבוסס על ראיונות עם 56,067 נשים במונטריאול, אשר ילדו או שהיתה להם הפלה ספונטנית בין השנים 1982-1984. בין הנשים שקבלו תרופות ציטוטוקסיות נמצאו 8 מקרים של לידות עם מומים בעוד שהצפי הסטטיסטי היה 4 מקרים בלבד.
 4. ב-1990, פרסמו סטאקר וחבי' תוצאות מחקר בצרפת המראה שאצל 26% מבין 139 עובדות בית מרקחת בבית חולים שהיו בהריון, ואשר עבדו עם חומרים ציטוטוקסיים, היו מקרי הפלה ספונטניים, לעומת 15% אצל עובדות בית מרקחת שהיו בהריון אך לא עבדו עם חומרים ציטוטוקסיים.

5. ב-1992, פרסמו קוב וחבי' תוצאות של מחקרים על אחיות בדנמרק, שעבדו עם תרופות אנטי-סרטניות לעומת אחיות שלא עבדו עם תרופות אנטי-סרטניות (1282 אחיות אונקולוגיה לעומת 2572 אחיות משאר המחלקות). הם לא מצאו שוני רב בין 2 הקבוצות לגבי: משקלו הנמוך של היילוד, הפלות ספונטניות, שינויים מהנורמלי ביילודים ולידה מוקדמת.

יכול להימצא גם קשר בין **תופעות חריגות במחזור הווסת החודשי לבין העבודה עם חומרים ציטוטוקסיים**. תופעות אלה קשורות לפעולת החומרים הציטוטוקסיים על השחלות, על המערכת האנדוקרינית ועל תהליך ההפריה. כך, לדוגמה, אצל נשים רבות שסיימו טיפול אישי עם חומרים אנטי-סרטניים החלו להופיע הפרעות שונות במחזור החודשי. במחקר של שורטרידג'י בארה"ב, בשנת 1989, על אחיות אונקולוגיות שעבדו עם חומרים ציטוטוקסיים, נמצאה אל-וסת אצל 3.5% מהאחיות מתחת לגיל 30, ואצל 75% מבין האחיות בגיל 30-45 שנה, לעומת אל-וסת אצל 1% מהאחיות שלא היו חשופות לחומרים ציטוטוקסיים.

מאחר שידוע כי **כתוצאה מטיפול כימותרפי יכולים להופיע מקרי עקרות אצל מטופלים צעירים**, נחקרה התופעה הזאת גם לגבי אחיות ורוקחות החשופות לחומרים ציטוטוקסיים. אחד המחקרים שנעשה על ידי ולאניס ושות' פורסם ב-1997. המחקר התבסס על שאלון שחולק בין 4659 אחיות ורוקחות אשר עבדו עם חומרים כימותרפיים אנטי-סרטניים. אצל 405 מהן נמצאה **עקרות**. המימצא היה גבוה יותר בהשוואה לאחיות ולרוקחות שלא עבדו עם חומרים ציטוטוקסיים.

התרופות הציטוטוקסיות מהוות סכנה גם להתפתחות העובר אצל נשים הרות, ואצל נשים מניקות, בין אם הן מקבלות טיפול אנטי-סרטני ובין אם הן רק עובדות בייצור, מכינות או נותנות טיפול של חומרים ציטוטוקסיים אנטי-סרטניים.

משרד העבודה והרווחה פירסם בתאריך 21.03.2001, את "**תקנות עבודת נשים (עבודות אסורות, עבודות מוגבלות ועבודות מסוכנות), התשס"א-2001**" (ק"ת 6095), שיש בהן התייחסות מפורשת לעבודת נשים הרות ומיניקות ולסיכון שהן חשופות לו בעבודה עם חומרים ציטוטוקסיים אנטי-סרטניים:

הגבלות העבודה בתקופת ההריון (תקנה 5)

"נודע למעביד על הריונה של עובדת, לא יעבידה -

(1) בהליך ייצור של חומרים המפורטים בתוספת השלישית;

(2) בחשיפה לחומרים המפורטים בתוספת הרביעית... ;

הוראות פסקאות (1) ו-(2) לא יחולו על הזרקה תכשירים ציטוטוקסיים אנטיסרטניים המפורטים בתוספת השלישית והרביעית שהם מוכנים להזרקה;"

הגבלות העסקה בתקופת הנקה (תקנה 8)

"הודיעה העובדת למעבידה... על היותה מניקה.... לא תועבד בעבודה שבה היא חשופה לחומרים המפורטים... בתוספת השלישית או הרביעית; הוראה זו לא תחול על הזרקות תכשירים ציטוטוקסים אנטיסרטניים המפורטים בתוספת השלישית והרביעית שהם מוכנים להזרקה;"

התוספת השלישית

"6. תכשירים ציטוטוקסים אנטיסרטניים, לרבות:

- (1) אנתרציקלינים (Anthracyclines);
- (2) אפיפודופילוטוקסינים (Epipodophyllotoxins);
- (3) וינקא-אלקלואידים (Vinca Alkaloids);
- (4) אנטימטבליטים כגון: פלואורואוראציל (Fluorouracil); תיוגואנין (Thioguanine); מתוטרקסאט (Methorexate);
- (5) אלקילטורים כגון: מכלוראתאמין (Meclorethamine); ציקלופוספאמיד (Cyclophosphamide);"

התוספת הרביעית

"3. תכשירים ציטוטוקסים אנטיסרטניים, לרבות:

- (1) אנתרציקלינים (Anthracyclines);
- (2) אפיפודופילוטוקסינים (Epipodophyllotoxins);
- (3) וינקא-אלקלואידים (Vinca Alkaloids);
- (4) אנטימטבליטים כגון: פלואורואוראציל (Fluorouracil); תיוגואנין (Thioguanine); מתוטרקסאט (Methotrexate);
- (5) אלקילטורים כגון: מכלוראתאמין (Meclorethamine); ציקלופוספאמיד (Cyclophosphamide);"

המלצות הוועדה לעבודה בחומרים ציטוטוקסיים

לאור החשיבות הרבה של נושא "החשיפה התעסוקתית והעבודה עם חומרים ציטוטוקסיים", הוחלט במשרד העבודה והרווחה, בסוף שנות ה-90, למנות ועדה מיוחדת בראשותה של ד"ר יהודית שחם (מנהלת המחלקה לסרטן תעסוקתי, במכון הארצי לבריאות תעסוקתית וסביבתית ברעננה, שנסגר לאחרונה), אשר תדון בהיבטים השונים של הנושא ותכין המלצות שיהוו בסיס להכנת תקנות בנדון.

להלן, אנו מביאים כלשונן, את המלצות הוועדה, בראשותה של ד"ר יהודית שחם, מנובמבר 1998:

I – בטיחות, גיהות ובריאות בעבודה בחומרים ציטוטוקסיים

1. הגדרות

"תרופה ציטוטוקסית" - תרופה הידועה או חשודה כמסרטנת ו/או טרטוגנית או יכולה לפגוע בפוריות, ו/או מוטגנית, המשמשת לטיפול בחולים או בתהליכי מחקר ופיתוח. תרופה זו היא כל תרופה המופיעה או שתופיע ברשימת תרופות ציטוטוקסיות המתפרסמת ע"י משרד הבריאות או שאושרה לשימוש בניסויים קליניים במוסד רפואי. (רשימה מעודכנת בסוף פרק זה).

"עובד בתרופות ציטוטוקסיות" - כל אדם אשר בתפקידו ובעיסוקו מבצע עבודות ייצור, מעבדה, הכנה, סיעוד, נתינה והשמדה (כימית ופיזית) של תרופות ציטוטוקסיות, לרבות החומרים הפעילים אשר בתוכן.

"עובד אחר" - כל אדם אשר לא נכלל בהגדרה דלעיל ואשר בתוקף תפקידו נותן שירותים למקומות עבודה דלעיל כגון שירותי עזר ושירותים טכניים.

"מקום עבודה" - מקום שבו עובדים עם תרופות ציטוטוקסיות או מאחסנים אותן לצורך תהליכי ייצור, הכנות, לקיחת דגימות, אנליזות וניסויים, מחקר ופיתוח, הדרכה, לימוד, מחלקות ומכונים בבתי-חולים, טיפולי בית, ומרפאות.

"מעבדה לבדיקות רפואיות תעסוקתיות" - מעבדה או מוסד רפואי שהסמך שר העבודה והרווחה, בהסכמת שר הבריאות, בהודעה ברשומות, לביצוע בדיקות ביולוגיות אצל עובדים החשופים או העומדים להיות חשופים לתרופות ציטוטוקסיות.

"תקופת ההנקה" - התקופה שבה העובדת מניקה, על-פי אישור רפואי.

"עדכון" - רשימת תרופות ציטוטוקסיות המובאת בסוף פרק זה תעודכן לפי המפורט בזה:

1. יבואן או יצרן מבקשים היתר ממשרד הבריאות לייבא/לייצר תרופה ציטוטוקסית חדשה.

2. משרד הבריאות עם מתן האישור, יעדכן את הרשימה הנ"ל ויפיצה למשרדים ולמוסדות הרלוונטים, כולל משרד העבודה.

2. אמצעי זהירות כלליים

בכל תחנת עבודה שבה מתבצעת עבודת ייצור, הכנה, דילול של תרופה ציטוטוקסית, מחקר ופיתוח, **על המעביד:**

א. להתקין ולקיים, להנחת דעתו של מפקח עבודה אזורי, אמצעי ניקה, ניקוז ופליטה טובים ויעילים, סמוך ככל האפשר למקום הימצאותה של התרופה הציטוטוקסית.

ב. להתקין ולקיים תנאי איוורור טובים בכל מקומות העבודה והשהייה של העובדים החשופים לתרופה הציטוטוקסית, באופן שהחשיפה תהיה נמוכה ככל האפשר.

ג. לדאוג לכך שהתרופה הציטוטוקסית ו/או החומר הפעיל שבתוכה, הנפלט מאמצעי הניקוז והפליטה, תיאסף במערכות סגורות ותיקלט במאגרים ובמיכלים מרכזיים אטומים באופן שלא יגרמו נזק לבריאות העובדים או הציבור.

ד. להתקין משטפת עיניים.

הערה: חובת עריכת בדיקות סביבתיות - מכיוון שעדיין אין TLV מוגדרים לתרופות, אין חובת עריכת בדיקות סביבתיות.

3. ציוד מגן אישי ובגדי עבודה

א. המעביד יספק לעובדים בתרופה ציטוטוקסית ול"עובד אחר" ציוד מגן אישי יעיל ובאיכות מתאימה לסוג העבודה הייחודית והעובד חייב להשתמש בו. כמו כן, העובד יאשר ע"ג טופס מתאים את קבלת ההסברים בדבר השימוש בציוד מגן אישי וכן יתחייב להשתמש בו הלכה למעשה.

ב. הצוותים המכניסים תמיסות של תרופות ציטוטוקסיות יקבלו ציוד מגן המתאים לפעולתם אשר יכלול משקפי מגן, מסיכת מגן המצוידת במסנן מתאים, כפפות חד-פעמיות וחליפה אטומה.

ג. הצוות הרפואי והסיעודי המטפל בחולים יצויד בכפפות חד-פעמיות, בגדי עבודה, ובגדי מגן יעילים הכוללים חלוקים או סינרים חד-פעמיים.

ד. צוות שירותי עזר וניקיון יקבל ציוד מגן אישי מתאים לפעולתו בהתאם למקובל בתחנות העבודה הנ"ל שבהן הוא מועסק (סעיפים ב' ו-ג').

ה. לא יוציא עובד בגדי מגן וציוד מגן אישי מאזור העבודה, אלא ישאירם במקום המיועד לכך. לא יעבד עובד בתרופה ציטוטוקסית אלא אם כן הוא לובש בגדים המיועדים אך ורק לעבודה.

ו. בתום יום העבודה יסיר העובד מעליו את כל הבגדים האמורים וישאירם בתחום המפעל, במלתחות המיועדות לכך.

ז. המעביד ידאג לכביסה וניקוי של בגדי העבודה/המגן של העובדים, במרוכז ובמקום מתאים.

4. פעולות ניקיון

פעולות ניקוי תבוצענה בהרטבה וניגובה. עזרי הניגוב של מישטחי העבודה ייאספו ויושמדו כפסולת רעילה ציטוטוקסית.

לא ינקה אדם בעזרת אוויר דחוס בגדי עבודה, ציוד מגן אישי, מכונות, שולחנות עבודה, רצפות, קירות וכל חפץ או מקום בתחנות העבודה.

5. גיהות אישית

א. אכילה, שתייה, לעיסה ואחסון מזון אסורים במקום שבו מתבצעת עבודה בתרופה ציטוטוקסית.

ב. המעביד יקבע מקומות מיוחדים לאכילה ולשתייה, ולאחסון מזון במקום נפרד. העובדים לא יכנסו לחדר האוכל עם בגדי עבודה/מגן שעומים עבדו בתרופות ציטוטוקסיות.

ג. לאחר סיום עבודה עם תרופה ציטוטוקסית חובת העובד להשליך את בגדי המגן החד-פעמיים לתוך הכלי המיועד לכך, להתרחץ ולהשאיר את בגדי העבודה במלתחות.

6. אמצעי גיהות כלליים

במחלקות שבהן עובדים עם תרופות ציטוטוקסיות יקצה המעביד אזור מיוחד ללבישת בגדי המגן ויספק אמצעי רחצה נאותים וארוגות אחסון לבגדי המגן החד-פעמיים המשומשים.

7. חובת הדרכה

א. המעביד ימסור לעובדים עם תרופות ציטוטוקסיות מידע עדכני, בשפתם, בכתב ובעל-פה, בזמן קבלתם לעבודה, ולפחות אחת לשנה, בדבר סיכוני הבטיחות, הגיהות והבריאות, ומניעתם בעבודה בכלל, ובתחנות העבודה שבהן מועסק העובד בפרט.

ב. המעביד ימסור לעובדים, בכתב ובעל-פה, בשפתם, הוראות עדכניות לשימוש, הפעלה ותחזוקה בטיחותיים של מכונות ומכשירים וציוד מגן אישי שיש להשתמש בהם בהתאם לתהליכי העבודה בתרופות הציטוטוקסיות.

ג. המעביד ימסור לעובדים, בכתב ובעל-פה, בשפתם, מידע בדבר אחסון בטיחותי נאות וזיהוי מתאים של תרופות ציטוטוקסיות.

ד. המעביד יספק דפי מידע והסבר (MSDS) לגבי כל תרופה ציטוטוקסית אשר עימה עובדים במחלקה, אשר יכללו דברי הסבר ותיאור של התרופה הציטוטוקסית וכן התייחסות מפורטת לגבי הנזק הבטיחותי, הגיהותי והבריאותי שיכול לנבוע מעבודה עם התרופה הציטוטוקסית. דפי מידע מעודכנים וזמינים אלו יימצאו באזור העבודה בתיקים ייעודיים.

ה. המעביד יודא שהעובדים הבינו כראוי את החומר שהודרכו בו. תאריך ההדרכה, שמותיהם ומספר תעודת הזיהוי של העובדים המודרכים יתועדו בטופסי הדרכה שיישמרו למשך 20 שנה. העובדים המודרכים, המדריכים האחראים להדרכה והממונים על הבטיחות, יאמתו בחתימתם את ביצוע ההדרכה על גבי טפסי ההדרכה הנ"ל.

ו. המעביד יודא שהעובדים מבצעים את עבודתם בהתאם לנוהלי עבודה והוראות הבטיחות שניתנו להם.

8. שילוט, סימון ואחסון תרופה ופסולת ציטוטוקסית

א. תרופות ציטוטוקסיות תאוחסנה בנפרד ובמקום ייעודי.

ב. תרופות ציטוטוקסיות תשולטנה בשלט זיהוי ברור וקריא ובו יצוין: **"זיהרות - תרופה ציטוטוקסית"**.

ג. תרופות ציטוטוקסיות תאוחסנה במיכלים וכלים מתאימים, בטיחותיים וסגורים.

ד. כל כלי אחסון שיתגלה כי הוא פגום יסולק מיד.

ה. יש לסמן בשילוט כל כלי אחסון המכיל דם, נוזלי גוף והפרשות של חולים המקבלים טיפול ציטוטוקסי.

ו. לא ישווק אדם תרופה ציטוטוקסית אלא אם כן מופיע עליה סימון בהתאם לנוסח המקובל לסימון תרופות ציטוטוקסיות בתקנות משרד הבריאות.

9. תנאים לשיווק תרופה ציטוטוקסית

א. לא ישווק אדם תרופה ציטוטוקסית ולא יביאה אלא באריזות אטומות וסגורות הנושאות תוויות אזהרה בהתאם לנוסח המקובל לזיהוי אריזות המכילות תרופות ציטוטוקסיות בהתאם לתקנות משרד הבריאות.

ב. הרוכש יודא שאריזות התרופות הציטוטוקסיות תעמודנה בסטנדרטים הבטיחותיים המקובלים.

10. אמצעי יניקה וסילוק פסולת של חומרים ציטוטוקסיים

העבודה עם תרופות ציטוטוקסיות תתבצע במקום ייעודי ומוגבל.

על המעביד, בלי לגרוע מחובותיו:

א. להתקין ולקיים אמצעי יניקה וכן מינדפים טובים ויעילים שישאבו את האוויר מהעובד והלאה בכיוון אופקי אל תוך המינדף (ראו המלצות בנספח מס' 3).

ב. להתקין ולקיים אוורור טוב מתאים, יעיל ומספיק על-ידי קיום מחזור אוויר צח של לפחות 10-20 החלפות אוויר בשעה, תוך התחשבות במערכת היניקה וצורכי מיוזג האוויר ליצירת תנאים סביבתיים נוחים.

ג. לדאוג לסילוק מידי של פסולת של תרופה ציטוטוקסית באופן שלא תגרום נזק לבריאות העובד או לבריאות הציבור ובהתאם לתקנות. המנהל הכללי של המשרד לאיכות הסביבה או מי שהוא הסמיך לכך, רשאי לתת הוראות בדבר הסילוק, אופן הסילוק ומקום הסילוק.

ד. לדאוג לכתיבת נהלים ברורים המתייחסים לאופן הסילוק של:

- פסולת מוצקה (כולל ציוד עזר כגון: בד או נייר סינון, כפפות, בגדי עבודה חד-פעמיים וכו').

- פסולת זכוכית, מזרקים, ויאלים וכו'.

- פסולת נוזלית.

ה. לדאוג לסימון מיכלי הפסולת על-ידי אזהרה בנוסח: "חומר ציטוטוקסי", "פסולת רעילה".

11. אמצעי ונוהלי בטיחות וגיהות תעסוקתיים במעבדה כימית

א. במעבדה כימית שבה עובדים עם גורמים כימיים מסוכנים, על המעביד להתקין אמצעים ונוהלי בטיחות וגיהות תעסוקתיים נוספים על אלה שצוינו, ומנהל המעבדה יהיה חייב ליישם אותם.

1א. כל העובדים בגורמים מסוכנים במעבדה כימית יהיו חייבים לבצע את עבודתם אך ורק בתוך מינדפים כימיים טובים ויעילים, המתאימים לעבוד עם הגורמים המסוכנים הכימיים השונים הנמצאים במעבדה, באופן שלא יותר מ-2 עובדים ישתמשו במינדף אחד שאורכו 100-120 ס"מ.

2א. מהירות זרימת האוויר הקווית בפתח המינדף הכימי, כשחלון המינדף פתוח לרווחה, תהיה לפחות 30 מטר לדקה על פני כל פתח המינדף, ו-45 מטר לדקה כשחלון המינדף יהיה פתוח בגובה של 30 ס"מ ממשטח העבודה של המינדף.

בדיקת יעילות היניקה ומהירות זרימת האוויר במינדפים כימיים תבצע לפחות אחת ל-6 חודשים על ידי בודקים מוסמכים לכך.

3א. מבנה המינדף הכימי, חומת היניקה וצנרת היניקה יהיו עמידים לגורמים המסוכנים הכימיים שעומדים עובדים, וכן יהיו עמידים לאש ולהתפוצצות. פני השטח של חלקי המינדף השונים יהיו חלקים ומישטח העבודה של המינדף יהיה עם שוליים מוגבהים על מנת לעצור נוזלים הנשפכים במהלך העבודה. בתוך המינדף תהיה תאורה מתאימה, מספקת ויעילה. כל מערכת החשמל והתאורה בתוך המינדף תהיה עמידה מפני התפוצצות.

4א. הגורמים המסוכנים הכימיים השונים, שאינם בשימוש מידי, יאוחסנו בארונות אחסון מיוחדים ומתאימים העשויים ממתכת העמידים מפני אש והתפוצצות, כשיש בהם איורור ויניקה טובים ויעילים. על דלתות הארונות יותקנו שלטי אזהרה מתאימים וברורים המורים על סוג הסיכון, לרבות: "דליק", "רעיל", "מאָפּל".

5א. יש לבצע הפרדה מתאימה בין הגורמים המסוכנים הכימיים השונים הנמצאים באחסון, באופן שלא תיווצר תגובה כימית כלשהי ביניהם, ובאופן שאם יתרחש שפך של גורם מסוכן כימי אחד, הוא לא יוכל לבוא במגע עם גורם כימי מסוכן אחר, אשר עימו הוא יוכל להגיב מבחינה כימית ולגרום לרבות לתגובה אקזותרמית ולשחרור גז רעיל, ועל ידי כך לגרום לסיכון בטיחותי ובריאותי לעובדים במעבדה.

12. טיפול באירוע שפך של תרופה ציטוטוקסית

א. במקרה של שפיכת תרופה ציטוטוקסית יינקטו כל אמצעי הזהירות בכדי למנוע נזק לבריאות העובדים או הציבור. רק עובד מיומן יטפל בתרופה הציטוטוקסית הנשפכת.

ב. הטיפול באירועי שפך של תרופות ציטוטוקסיות יהיה בהתאם לנספח מס' 4.

ג. כל תאונת שפך של תרופה ציטוטוקסית תתועד בתיק הבטיחות המוסדי, כולל שמות המעורבים בתאונה.

ד. לאחר כל מקרה של שפיכת תרופה ציטוטוקסית יתקיימו חקירה ותהליך הפקת לקחים של ההיבטים הבטיחותיים על ידי הממונה הישיר.

ה. המעביד וכן צוותי ה-Home Care יספקו ערכות לסילוק שפיכה למקום מוגדר באזור העבודה (פירוט הערכה בנספח מס' 5).

13. הוראות מעבר

א. המעביד, במקום עבודה או במפעל, שערב תחילתן של תקנות אלה עובדים בו בתרופה ציטוטוקסית, ישלח תוך חודש ימים מיום פרסומן, הודעה על כך בכתב למפקח עבודה אזורי בציון סוג התרופה הציטוטוקסית, השימוש בה ותהליך העבודה.

ב. תאגיד, מפעל או אדם אשר ערב תחילתן של תקנות אלה ייצר, ייבא, שיווק או השתמש בתרופה ציטוטוקסית, יהיה רשאי, בכפוף לאמור בסעיף קטן (א) להמשיך בייצור, ייבוא ושיווק או שימוש של אותם המוצרים.

14. טיפול ביתי עם תרופות ציטוטוקסיות

הדרכת בני משפחה:

א. החברה המספקת את שירותי הרפואה הביתית תמסור מידע, כגון סיכונים הבטיחות והבריאות הנובעים מחשיפה לתרופות הציטוטוקסיות, ותיידע אותם על אמצעי הזהירות שיש לנקוט בהם כדי למנוע נזק בריאותי.

ב. החברה המספקת את שירותי הרפואה הביתית תספק שק עשוי מניילון או מחומר אחר מתאים, מסומן כנדרש, לאיסוף הפסולת הציטוטוקסית (כגון כפפות, סיגרים וכו'). מזרקים ומחטים ייאספו בכלי קשיח.

ג. הפרשות המטופל תסולקנה דרך מערכת הביוב הסניטרית תוך כדי הזרמת מים מספיקים לסילוקן.

נספח מס' 3 – מינדפי בטיחות

מינדפי בטיחות ביולוגיים (BSC = Biological Safety Cabinets)

הכנה, מיהול ושימוש בתרופה ציטוטוקסית תבוצענה במינדפי-בטיחות ביולוגיים כגון מסיווג (CLASS) II או III (בהתאם לתקן מס' 49 של ה-National Foundation Standard), לפי סכימה המצ"ב. המינדף יהיה ייעודי לשימוש בתרופה ציטוטוקסית ויופעל 24 שעות ביממה.

סוגי מינדפי-הבטיחות

קיימים 4 טיפוסים של מינדפים (CLASS) II. לכולם יש זרימת אוויר יורדת (downflow) ומסנני HEPA (High Efficiency Particulate Air). ההבדלים בין הטיפוסים השונים נעוצים בכמות האוויר המסוחררת בתוך המינדף, אם האוויר הזה משתחרר פנימה (לחדר) או החוצה (לסביבה), ואם תעלת האוויר המזוהמת נמצאת בלחץ חיובי (ביחס לסביבה) או שלילי. הטיפוסים הם הבאים:

טיפוס A: המינדפים מסחררים כ-70% מהאוויר דרך מסנני HEPA חזרה למינדף; היתרה משוחררת דרך מסנן HEPA לחדר ההכנה. תעלות-האוויר המזוהמות נמצאות בלחץ חיובי.

טיפוס B1: המינדפים הם בעלי מהירות גבוהה יותר של זרימת האוויר הנכנס; הם מסחררים 30% מהאוויר, ואת היתרה משחררים דרך מסנני HEPA אל החוץ. בתעלות-האוויר המזוהמות בחללי-הקיבול (plenums) שורר לחץ שלילי.

טיפוס B2: דומה לטיפוס B1, בהבדל זה שאין סחרור של אוויר.

טיפוס B3: דומה לטיפוס A בכך שמסחררים 70% מהאוויר. לעומת זאת, היתרה (30%) משוחררת אל החוץ והמובלים הם בלחץ שלילי.

נספח מס' 4 – טיפול באירוע שפך של תרופה ציטוטוקסית

א. טיפול במקרה של תרופה ציטוטוקסית:

שפך של תרופה ציטוטוקסית יכול להיות או כשפך אבקתי או כשפך נוזלי. אבקות הן רחופות - מכאן שזמינותן לקרומים הריריים של אנשים הנמצאים בסביבתם גדולה. בקרומים הריריים האבקה מומסת ונספגת לתוך מחזור הדם. מכאן שבמקרים של שפך אבקתי קיימת סכנה מוגברת של זיהום מזיק למספר רב של נוכחים בסביבה מאשר בשפך נוזלי שהוא מקומי בלבד.

ב. הטיפול באבקות:

מטרת הטיפול:

1. להגן על העובד ואנשים אחרים הנמצאים בקירבה המיידית לחומר האבקתי.

2. מניעת פיזור אבקה נוספת.

3. מניעת זיהום סביבתי נוסף.

ג. ביצוע:

1. הרחקה מיידית של עוברים ושבים ממקום האירוע (ע"י שילוט מתאים או תיחום בסרט סימון כלשהו).

2. חציצה בין המטפל בשפך לבין החומר הציטוטוקסי המרחף על ידי לבישת אמצעי מיגון מתאימים:

- אוברול חד פעמי (Tyvec/Non Woven Fabric);

- משקפי מגן סגורים;
 - מסיכת אבק חד-פעמית/מערכת נשימה עצמאית;
 - כפפות חד-פעמיות בלתי חדירות - (לטקס/ניטריל/ויניל);
 - כיסוי נעלים חד-פעמי אטום.
3. לאחר שלבש העובד לבוש זה ירסס בעדינות את האבקה במים למניעת הרחפה נוספת ולהדבקה למצע שעליו נשפכה.
 4. בעזרת מברשת ויעה חד-פעמיים יאסוף את שברי כלי האחסון (באם נשבר). בעזרת נייר סופג חד-פעמי יספוג את האבקה הרטובה ויאספנה.
 5. את הנייר הספוג באבקה ציטוטוקסית ישליך לשקית המיועדת לאיסוף פסולת ציטוטוקסית ומסומנת בהתאם.
 6. את אזור השפך יש להרטיב מספר פעמים ולנגב כל פעם מחדש (לפחות 3 פעמים) עד לניקוי המוחלט של הסביבה.
 7. בסיום הניקוי יפשוט העובד את בגדיו ואמצעי המיגון הנייל, וישליכם לשקית המיועדת לאחסון פסולת ציטוטוקסית להשמדה. (משקפי-מגן ניתן לשטוף ולשמור עד לשימוש הבא).
 8. את שקית הפסולת יש לסלק לאתר הפסולת הציטוטוקסית הארצית ברמת חובב.

ד. הטיפול בשפך נוזלים:

ראו סעיפים 1.ג, 2.ג, 4.ג - 8.ג.

ה. מגע ישיר עם תרופה ציטוטוקסית:

1. יש לשטוף את האזור המזוהם במים זורמים במשך כ-5 דקות להשגת מיהול מקסימלי.
 2. יש לרחוץ שנית את אותו אזור במים וסבון.
 3. במקרה של התזה לקרומים הריריים יש לשטוף בהרבה מים במשך כ-15 דקות. יש לפנות לרופא לביקורת בהקדם האפשרי.
- הערה:** למטרת נספח זה: כל פריט הבא במגע ישיר עם תרופה ציטוטוקסית, כגון מחטי מזרקים, אמפולות, ויאלים, כפפות, מסיכות, ובגדים חד-פעמיים לאחר שימוש, ייחשב לפסולת ציטוטוקסית.

נספח מס' 5 – תכולת ערכת ניקוי שפיכה של תרופות ציטוטוקסיות

1. שני זוגות כפפות חד-פעמיות לטקס, או ניטריל.
2. סינר חד-פעמי ניילון.
3. כיסוי נעליים חד-פעמי.
4. אמצעי ספיגה - ניירות, מטליות סופגות.
5. שק ניילון גדול המסומן בסימן המקובל לפסולת ציטוטוקסית.
6. מסיכת אבק לפניס BG 6106.
7. מברשת חד-פעמית.
8. יעה חד-פעמי.
9. מרסס עם מים.

II - תכנית פיקוח רפואי וניטור ביולוגי לעובדים החשופים לתרופות ציטוטוקסיות

תכנית המעקב הרפואי והניטור הביולוגי מיועדת לכל עובד שעבודתו מתאימה להגדרת עובד בחומרים ציטוטוקסיים. עובדים אחרים יקבלו הסברים מפורטים על נוהלי העבודה.

התכנית כוללת 4 סוגי בדיקות עיקריות:

1. בדיקות כניסה/לעבודה.
 2. בדיקות מעקב.
 3. בדיקות בעקבות חשיפה חריפה.
 4. בדיקות בסיום העבודה.
- ביצוע הבדיקות הרפואיות והניטור הביולוגי הכלולות בתכנית יהיה על ידי רופאים מורשים משירותים רפואיים מוסמכים.
- כמו כן, שירות רפואי מוסמך ינהל לגבי כל עובד בתרופות ציטוטוקסיות הנמצא בפיקוחו, כרטיס בדיקות רפואיות שבו יירשמו:
- א. הפרטים האישיים של העובד.
 - ב. תאריך ביצוע הבדיקה הרפואית.
 - ג. שם המעביד ומקום העבודה.

ד. תיאור עבודת העובד אשר בקשר אליה נערכה הבדיקה הרפואית.

ה. תוצאות הבדיקות הרפואיות והמעבדתיות.

ו. מסקנתו וחוות דעתו של הרופא המורשה הבודק, על התאמתו או אי התאמתו של העובד להתחיל או להמשיך בעבודתו.

1. בדיקות כשירות רפואית של המועמדים לעבודה בתרופות ציטוטוקסיות

בדיקת כניסה לעבודה

כל מועמד/ת לעבודה בתרופות ציטוטוקסיות יחויב/תחויב בבדיקה רפואית תעסוקתית ראשונית שתיערך חודש לפני תחילת העבודה.

מטרות

א. קביעת מידת התאמת העובד/ת לעסוק בעבודה הנדונה וזאת ע"י שלילת בעיה רפואית לא תעסוקתית העלולה להציב את העובד/ת ברמת סיכון מוגברת במקום עבודתו, או למנוע את הידרדרותו של מצב קיים, כתוצאה מחשיפה מזיקה בעבודה.

ב. לספק מידע רפואי ראשוני, שישמש בעת הצורך בסיס להשוואה במשך שנות העבודה ובסיומה.

בדיקת כניסה לעבודה תכלול:

1.1 ביקורת רפואית

1.1.1 היסטוריה תעסוקתית: ההיסטוריה התעסוקתית צריכה להתרכז ב:

1.1.1.1 תיאור מקומות עבודה קודמים, כולל פרטים על עיסוקים, חשיפות (תוך פירוט הגורמים עימם בא העובד במגע ישיר או שהיו מצויים במקום עבודתו), ותקופות העבודה בכל מקום עבודה וזאת החל ממקום העבודה האחרון ועד לראשון.

1.1.1.2 תאונות עבודה, אם היו, כולל הנסיבות והתוצאות.

1.1.1.3 קיום תלונות קליניות אצל הנבדק בהווה ובעבר (כגון: גרד בעור, תופעות אלרגיות, בעיות נשימתיות, בעיות בפוריות - איתור מחלות מקצוע).

1.1.1.4 פירוט מחלות שהוכרו בעבר כמחלות מקצוע.

1.1.1.5 תיאור העיסוק הנוכחי, כולל תיאור החשיפות והסיכונים הפוטנציאליים.

1.1.2 היסטוריה רפואית ותעסוקתית מלאה תוך התמקדות בבעיות כמו: מחלות ממאירות או שפירות הפוגעות במערכת ההמטופיסית, הכבד או הכלייה ובעיות בפיריון בשני המינים.

1.1.3 בדיקה קלינית

בנוסף לבדיקה רגילה ומדוקדקת יש לתת תשומת לב מיוחדת למערכות גוף אשר עלולות להיפגע כתוצאה מחשיפה לחומרים הספציפיים שאיתם הנבדק עובד, כלומר: יש להתמקד בעיקר בבדיקת שלמות העור וממברנות מוקוזליות, בלוטות לימפה, שדיים ואשכים.

1.2 בדיקות מעבדה

1.2.1 ספירת דם כולל ספירה מבדלת, טרומבוציטים ורטיקולוציטים.

1.2.2 בדיקת תיפקודי כבד כולל: LDH , $Alk\ ph$, טרנסאמינזה ($SGOT$, $SGPT$); סה"כ בילירובין).

1.2.3 תיפקודי כלייה - רמות בדם של קריאטינין ואוריאה.

1.2.4 שתן לכללית כולל בדיקה למיקרוהמטוריה.

1.2.5 בנוסף לכל הבדיקות בסעיפים 1.2.1-1.2.4, הרופא הבודק יוסיף בדיקות מעבדה ו/או הדמיה לפי שיקולו וניסיונו הרפואי, בהתאם למימצאי הבדיקה הקלינית.

1.3 אי כשירות קבלה לעבודה

א. עובדים הסובלים ו/או סבלו בעבר מפגיעה במערכת החיסונית.

ב. עובדים שחלו במחלה ממארת בעבר.

ג. ליקוי בתיפקודי כבד (למעט גילברט).

ד. ליקוי בתיפקודי כלייה (רמת קריאטינין חריגה).

ה. עובדים הסובלים מפגיעה במערכת ההמטופויטית (התייחסות לספירה לבנה: פחות מ-3,500 לויקוציטים; וטרומבוציטים - פחות מ-100,000).

ו. עובדים הסובלים מתופעות אלרגיות בעור כתוצאה ממגע לאחד הגורמים המסוכנים הנמצאים בשימוש, או אלרגיה ל-latex.

ז. טרם הגיע לגיל 18 שנה.

ח. אישה בהריון או אישה מניקה יחולו עליה הוראות תקנות עבודת נשים (עבודות אסורות, עבודות מוגבלות ועבודות מסוכנות), התשס"א-2001.

ט. עובד/ת הנמצא/ת בבירור ו/או טיפול בבעיות הקשורות בפוריות.

2. תכנית מעקב רפואי וניטור ביולוגי

כל עובד החשוף לתרופות ציטוטוקסיות יעבור בדיקות רפואיות ומעבדתיות סדירות בהתאם לתכנית פיקוח. **תדירות הבדיקות - אחת לשנתיים לפחות.**

מטרות

א. אבחון מצבים קליניים מוקדמים היכולים להעיד על רגישות יתר או התפתחות מחלת מקצוע בשלבים מוקדמים והפיכים, או אבחון החרפת מחלה לא תעסוקתית שממנה סובל העובד כתוצאה מחשיפה במקום עבודתו.

ב. לאתר תלונות קליניות משותפות לצוותי עבודה מסוימים, דבר העשוי להצביע על בעיות היגייניות.

ג. לאתר מימצאים חריגים בבדיקות מעבדה היכולים להעיד על חשיפת יתר טרם הופעת סימנים וסימפטומים קליניים.

2.1 בקורת רפואית

א. כפי שפורט בבדיקות כניסה לעבודה. כמו כן, יש לתת תשומת לב מיוחדת לסימני פריחה, גירוי בעור או תופעות אחרות המעידות על קיום חשיפה חריפה לתרופות.

ב. יש לקבל פירוט אמצעי המיגון הקיימים לרשות העובד ומידת השימוש בהם.

ג. עובד/ת שיימצא בבירור או בבעיה של פוריות או רבייה יעביר ללא דיחוי ישירות לרופא התעסוקתי המורשה, בדואר רשום, הודעה על כך וזאת על מנת לאפשר לעובד/ת להיבדק במסגרת השירות הרפואי המוסמך.

2.2 בדיקות מעבדה

2.2.1 בדיקות המעבדה - בדומה לבדיקות כניסה לעבודה, סעיפים 1.2.1-1.2.5.

2.2.2 עובד אשר בשלוש ספירות דם כלליות כולל ספירה מבודלת שנעשו בהפרש של חודש לפי הפירוט: בדיקה שניה מיד לאחר הראשונה, ובדיקה שלישית לאחר חודש. חלה ירידה באחד או יותר ממרכיבי

הספירה (כדוריות אדומות, לבנות, טסיות דם המוגלובין), לעומת בדיקה קודמת, יש לבצע מבחן עבודה, כלומר הרחקת העובד ממגע עם התרופה למשך 3 שבועות ואח"כ ביצוע ספירת דם כללית ומבדלת ובמקביל לשלול:

א. אם בספירת דם כללית ומבדלת הספירה חזרה לנורמה - יש לבדוק שימוש באמצעי מיגון נאותים לעובד ובקיאות בנוהלי עבודה.

1א. במידה ויש מקום לשיפור במניעה ראשונית (אמצעי מיגון אישיים וסביבתיים). יש לתקנה ולאחר מכן יוחזר העובד לעבודה. אך, אם לאחר חזרתו לעבודה, שוב נצפית ירידה ב-3 בדיקות של ספירות דם עוקבות, שנעשו: בדיקה שניה מיד לאחר הראשונה, ובדיקה שלישית לאחר חודש, יש להרחיקו ממגע עם תרופות ציטוטוקסיות - העובד יוגדר "בעל מועדות - susceptibility" וכן, עבודתו עם חומרים מסרטנים אחרים צריכה להישקל במשנה זהירות.

2א. אם אין מקום לשיפור בנושא מניעה ראשונית (אמצעי מיגון אישיים וסביבתיים) - יורחק העובד ממגע עם תרופות ציטוטוקסיות כמפורט בסעיף 1א.

ב. אם ספירת הדם לא חזרה לנורמה במבחן העבודה - יש להרחיקו ממגע עם תרופות ציטוטוקסיות. יש להיוועץ עם אונקולוג להמשך הבירור והעובד יוגדר כאסור בחשיפה לתרופות ציטוטוקסיות וכן עבודתו עם חומרים מסרטנים צריכה להישקל במשנה זהירות.

2.2.3 עובד, אשר בספירת הדם שלו, אחד המרכיבים יהיה מתחת לנורמה בשתי בדיקות חוזרות בהפרש של חודש ביניהן - יורחק.

2.3 במידה שמוכנסות לעבודה תרופות חדשות, יש צורך להתייעץ עם הרופא התעסוקתי לגבי סוג הפיקוח הרפואי והמעבדתי הנדרש.

2.4 נשים בהריון ונשים מניקות, גברים ו/או נשים הנמצאים בתכנית פעילה למטרת הפריה - יש להעבירם בתקופת ניסיונות ההפריה, ההריון, וההנקה לתחנת עבודה שבה לא תהיה חשיפה לתרופות ציטוטוקסיות.

2.5 מנהל המעבדה יחקור היעדרויות עובדים הנמשכות למעלה משלושה ימים. במקרים שבהם יהיה חשד להתפתחות מחלה הקשורה בחשיפה לתרופות ציטוטוקסיות (על פי נתוני היעדרויות עובדים או דיווח בדיקות מעבדה), יש לשקול בדיקת יתר העובדים ונקיטת אמצעים לאיתור גורם המחלה וחיסולו. במקביל להעלאת החשד הנ"ל - דיווח מייד, בדואר רשום, למפקח עבודה אזורי ולרופא תעסוקתי מורשה המטפל בעובדים מהקופה והרשות.

2.6 שמירת הנתונים

- א. מנהל העבודה ירכז תיק שוטף שיכלול רישום מדויק של העובדים והחומרים הנמצאים בשימוש, אמצעי המיגון והמיכשור, ותאונות עבודה.
- ב. השירות הרפואי המוסמך המפקח על עובדי הציטוטוקסיקה ינהל רישומי מחלות מקצוע, תאונות ותוצאות פיקוח רפואי וניטור ביולוגי.

אי התאמה לעבודה עם תרופות ציטוטוקסיות:

- א. הרעלה חדה או כרונית של אחת התרופות הציטוטוקסיות.
- ב. עובדים הסובלים ו/או סבלו בעבר מפגיעה במערכת החיסונית.
- ג. עובדים שחלו במחלה ממארת בעבר.
- ד. ליקוי בתיפקודי כבד (למעט גילברט).
- ה. ליקוי בתיפקודי כלייה.
- ו. עובדים הסובלים מפגיעה במערכת ההמטופויטית (התייחסות לספירה לבנה: פחות מ-3,500 לויקוציטים; וטרומבוציטים - פחות מ-100,000).
- ז. עובדים הסובלים מתופעות אלרגיות בעור כתוצאה ממגע לאחד מהגורמים המסוכנים הנמצאים בשימוש, או אלרגיה ל-latex.
- ח. אישה בהריון או אישה מניקה יחולו עליה הוראות תקנות עבודת נשים (עבודות אסורות ועבודות מוגבלות), התשס"א-2001.
- ט. עובד/ת הנמצא/ת בבירור ו/או בטיפול בבעיות הקשורות בפוריות.
- י. אי התאמה אחרת לדעת הרופא המורשה הבודק.

3. לאחר מאורע של חשיפת יתר או תאונת עבודה הקשורה בחשיפת יתר

יש לבצע ללא דיחוי בדיקה גופנית עם שימת לב מיוחדת לעיניים, ריריות חלל הפה והאף והעור, תוך התייחסות לתופעות לוואי של החומר הספציפי שאליו נחשף. במידה והיתה דקירה יש לנהוג לפי הנהלים המקובלים. כמו כן, יש להתיעץ עם רופאים מומחים, ליידע את הרופא התעסוקתי המורשה ואת מפקח העבודה, וכך יוחלט לגבי סוג הבדיקות והמעקב שהעובדים הנ"ל צריכים לעבור.

לאחר מאורע כזה ייבדק העובד פעם נוספת לאחר 6 חודשים ולאחר מכן ימשיך בתכנית פיקוח מסודרת. העובד חייב לדווח בכתב על כל תקרית בהכנה, בטיפול, או בייצור, כולל התופעות הבריאותיות המידיות והמאוחרות שמהן סבל.

4. בדיקות סיום העבודה

מטרות

מתן סיכום רפואי תעסוקתי ומעבדתי של העובד לרופא המשפחה שישמש מידע לבניית תכנית מעקב, או לעזור באבחנה במידה ותתעוררנה בעיות רפואיות העלולות להיות קשורות בחשיפות בעבר (תקופת חביון).

בדיקות סיום העבודה תיערכנה במתכונת דומה לזו של בדיקות הכניסה לעבודה.

נתוני הבדיקה בסיום העבודה וסיכום מימצאי המעקב הרפואי והמעבדתי של העובד יימסרו לרופא המשפחה אצלו נמצא העובד במעקב".

תקנות הבטיחות בעבודה (גיהות תעסוקתית ובריאות העובדים בתרופות ציטוטוקסיות), התש"ס-1999 (הצעה)

בעקבות המלצות הוועדה לעבודה בחומרים ציטוטוקסיים שהובאו לעיל, פרסם משרד העבודה והרווחה הצעה לתקנות בנדון. **להלן קטעים מאחת ההצעות האחרונות לתקנות, הכוללת גם את הבדיקות הרפואיות:**

הגדרות

"תרופות ציטוטוקסיות" - כל אחד מ-55 החומרים המפורטים בתוספת הראשונה (המובאת בפרק זה).

"עובד בתרופות ציטוטוקסיות" - כל אדם העובד במגע או בחשיפה לאחד מהחומרים הנקובים בתוספת הראשונה; והוא עובד בייצור, במעבדה, בהכנה, בסיעוד, בהזלפה ובהזרקה לחולה, בהשמדה, בעבודות ניקיון ובסילוק פסולת של תרופות ציטוטוקסיות, לפחות 10 שעות בחודש, אלא אם הורה מפקח עבודה אזורי על תקופה שונה ממנה.

אמצעי גיהות תעסוקתיים

- במקום עבודה שבו עובדים בתרופות ציטוטוקסיות **על המעביד לנקוט אמצעי גיהות אלה:**
- (1) להתקין ולקיים אמצעי יניקה במקור, וכן אמצעי ניקוז ופליטה טובים ויעילים או כל שיטת בקרה יעילה אחרת;
 - (2) להתקין ולקיים מינדפים מתאימים ויעילים, בעלי כוח יניקה מספיק, לרבות בשקילה או בבדיקה של אבקות ונוזלים המכילים תרופות ציטוטוקסיות, ובכלל זה במעבדות ובמרכזים רפואיים;
 - (3) לקיים איורור טוב ויעיל במידה מספקת, לרבות מספר החלפות אוויר צח בשעה בכמות מספקת, בכל חדרי העבודה והאולמות שבהם עובדים בתרופות ציטוטוקסיות;
 - (4) לדאוג לאיסופה של פסולת המכילה תרופות ציטוטוקסיות ולסילוקה השוטף מתחנות העבודה באופן שלא תגרום למטרד או לנזק לבריאות העובד;
 - (5) לספק לכל עובד בתרופות ציטוטוקסיות בגדי עבודה מתאימים הכוללים נעליים, חלוקים וכפפות, ולדאוג לכביסה וניקוי, במרוכז ובנפרד, של בגדי העבודה, במקום העבודה או במקום אחר שהוא לידיעתו של מפקח עבודה אזורי;
 - (6) להתקין ולקיים מלתחות נפרדות לכל עובד, עם מחיצות הפרדה לבגדי עבודה ולבגדים נקיים, וכן מקלחות עם מים חמים, סבון ומגבות אישיות במספר מתאים ונאות;
 - (7) להקצות מקום ייחודי ללבישת בגדי מגן ולאחסונם, ולמיכלי איסוף ייחודיים לבגדי מגן משומשים.
 - (8) לקבוע חדרים מיוחדים לאכילה ושתיה, לעישון ולמנוחת העובדים;
 - (9) לדאוג לסידורים מיוחדים למצבי חירום, כולל דרכי מילוט, חילוץ ופינוי של עובדים;
 - (10) לדאוג להתקנת אמצעים מתאימים ויעילים לטיפול מיידי בנוזלות ובדליפות של תרופות ציטוטוקסיות, לגילוי אש, להתרעה מפניה, לכיבוי ולמניעת פציצות;
 - (11) להתקין ולקיים מקלחות חירום, מתאימות ונאותות, לשטיפת הגוף והעיניים במים זורמים, חופשיות תמיד לשימוש, ובמספר מספיק ביחס למספר העובדים בתרופות ציטוטוקסיות;
 - (12) למנות אדם מיומן לטיפול באירוע שפך בהתאם לנוהל שיכין המעביד בהתייעצות עם ועדת הבטיחות, אם ישנה.

ציוד מגן אישי

מעביד יספק לעובד בתרופות ציטוטוקסיות בנוסף לאמור בסעיף הקודם (5) -

(1) ציוד מגן אישי יעיל ובאיכות טובה שבו ישתמש העובד בעת הצורך;

(2) חלוק שלם, סינר, כפפות מתאימות להגנת העור מפני תרופות ציטוטוקסיות ומשקפי מגן;

(3) מכשיר נשימה מתאים - לשימוש במקרה של שריפה, או במצבים חריגים אחרים.

כלים מתאימים, אחסון ושליטים

(א) המעביד ידאג כי עבודה בתרופות ציטוטוקסיות תיעשה בכלים ובאמצעים בטוחים ומתאימים.

(ב) המעביד ישמור את התרופות הציטוטוקסיות, שאינן בשימוש מייד, במקום בר-פיקוח, נעול, מוצל ומאוורר, עם שלט מתאים, כאמור בתקנת משנה (ג).

(ג) המעביד ידאג לשלטים מתאימים ובולטים לעין בכל אולם או עמדת עבודה שבהם עובדים בתרופות ציטוטוקסיות, בנוסח הבא:

**זהירות - תרופות ציטוטוקסיות!
גורם מזיק לדרכי הנשימה!
חובה לנקוט באמצעי בטיחות וגיהות מתאימים!**

(ד) המעביד ידאג לכך שכל כלי קיבול המכיל תרופות ציטוטוקסיות יסומן במדבקת אזהרה בולטת שאינה ניתנת למחיקה, בנוסח הבא:

**סכנה - מכיל תרופות ציטוטוקסיות!
מגע, בליעה או נשימת האדים מסכנים את הבריאות!**

אמצעי גיהות אישיים

(א) לא יאכל עובד, לא ישתה ולא יעשן במקום שבו עובדים בתרופות ציטוטוקסיות, אלא בחדרים המיועדים שהתקין לעניין זה המעביד.

(ב) בתום יום העבודה יסיר עובד בתרופות ציטוטוקסיות את בגדי העבודה וישאירם במלתחות המיועדות להם, וכן יתקלח לפני לבישת הבגדים הנקיים.

חובת הדרכת עובדים

(א) מעביד ידאג בשיתוף עם נציגות העובדים וועדת הבטיחות שבמקום העבודה - אם ישנה - לארגן הדרכה מתאימה לכל העובדים, בזמן הקבלה לעבודה, **וכן אחת לשנה לפחות**, לגבי סיכוני הבטיחות, הגיהות והבריאות הנובעים מעבודה בתרופות ציטוטוקסיות, ולגבי שיטות למניעת סיכונים אלה; המעביד יוודא שהעובד הבין את החומר שהודרך בו, וכן יוודאו המעביד וועדת הבטיחות שהעובד מבצע את כל ההוראות והנהלים שנקבעו לגבי העבודה בתרופות ציטוטוקסיות.

(ב) מעביד יחזיק ברשותו, לגבי תרופות ציטוטוקסיות, גליון בטיחות (SDS) כמשמעותו בתקנות הבטיחות בעבודה (גליון בטיחות, סיווג, אריזה, תיווי וסימון של אריזות), התשנ"ח-1998 (להלן-הגליון); העתק מהגליון יימצא על לוח המודעות או במקום נגיש אחר שבמקום העבודה ובהישג ידם של העובדים, ועותק ממנו יימסר להם, לפי בקשתם.

(ג) אין בהוראות תקנה זו כדי לגרוע מכל חובה של מעביד לפי תקנות ארגון הפיקוח על העבודה (מסירת מידע והדרכת עובדים), התשנ"ט-1999.

חובת בדיקות רפואיות

(א) לא יוחל בהעבדת אדם בתרופות ציטוטוקסיות, אלא אם כן עבר **בדיקה רפואית ראשונית תוך החודש שלפני תחילת העבודה**, בידי רופא מורשה שיקבע את התאמתו להתחיל לעבוד בתרופות ציטוטוקסיות.

(ב) לא יועבד עובד בתרופות ציטוטוקסיות אלא אם כן עבר **בדיקה רפואית חוזרת** בידי רופא מורשה שיקבע את המשך התאמתו לעבוד בתרופות ציטוטוקסיות; **בדיקה רפואית חוזרת תבוצע פעם בשנתיים לפחות**.

(ג) עובד בתרופות ציטוטוקסיות שנחשף באופן חריג או באירוע שפך לתרופות ציטוטוקסיות, לא יועבד בתרופות ציטוטוקסיות אלא אם כן עבר **בדיקה רפואית נוספת** בידי רופא מורשה, שיקבע את המשך התאמתו לעבוד בתרופות ציטוטוקסיות.

(ד) הפסיק אדם לעבוד בתרופות ציטוטוקסיות, יעבור בדיקה רפואית אחרונה בידי רופא מורשה לצורך תיעוד מצבו הבריאותי.

(ה) רופא מורשה ומפקח עבודה שהוא רופא, רשאים להורות על ביצוע בדיקות רפואיות חוזרות, במועדים מוקדמים מאלה המפורטים בתקנת משנה (ב);

(ו) לא הופיע עובד לבדיקות רפואיות חוזרות במועד שנקבע לו, ישלח השירות הרפואי המוסמך הודעה על כך למעביד עם העתק ממנה למפקח עבודה אזורי.

היקף הבדיקות הרפואיות

בדיקה רפואית ראשונית, חוזרת נוספת ואחרונה תכלול לפחות את אלה:

- (1) אנמנזה רפואית כללית, לרבות התייחסות למחלות במערכת ההמטופויטית, הכבד, הכליות ובעיות פוריות;
- (2) אנמנזה תעסוקתית, לרבות היסטוריה של תלונות הקשורות לחשיפות תעסוקתיות, כגון: מחלות עור, תופעות אלרגיות ובעיות פוריות;
- (3) בדיקה קלינית כללית, עם דגש מיוחד לעור, ממברנות מוקוזליות, בלוטות הלימפה, שדיים ואשכים;
- (4) בדיקת תמונת דם כללית ומבדלת;
- (5) בדיקת תיפקודי הכבד;
- (6) בדיקת תיפקודי הכליות;
- (7) בדיקת שתן כללית, כולל בדיקה למיקרוהמטוריה;
- (8) כל בדיקה קלינית או מעבדתית נוספת, לפי ראות עיניו של הרופא המורשה הבודק.

אי התאמה לעבוד בתרופות ציטוטוקסיות

- יראו עובד כמי שאינו מתאים להיות עובד בתרופות ציטוטוקסיות, אם נתקיים בו אחד מאלה:
- (1) פגיעה במערכת החיסונית;
 - (2) מחלה ממארת;
 - (3) ליקוי בתיפקודי הכבד (למעט גילברט);
 - (4) ליקוי בתיפקודי הכליות;
 - (5) פגיעה במערכת ההמטופויטית (לרבות ספירה לבנה עם פחות מ-3,500 לויקוציטים; ופחות מ-100,000 טרומבוציטים);
 - (6) רגישות אלרגית לתרופות ציטוטוקסיות או אלרגיה ללטקס (Latex);
 - (7) הרעלה חדה או כרונית מאחת התרופות הציטוטוקסיות;
 - (8) טרם מלאו לו 18 שנים;

(9) הוא נמצא בבירור או בטיפול בבעיות פוריות;

(10) אשה שהתקיימו בה הוראות תקנות עבודת נשים (עבודות אסורות, עבודות מוגבלות ועבודות מסוכנות), התשס"א-2001;

(11) נמצאה אצלו אי-התאמה אחרת לדעת הרופא המורשה הבודק, לרבות ירידה משמעותית באחד או יותר מהמרכיבים בספירת הדם הלבנה."

להלן אנו מביאים את **רשימת 55 החומרים הציטוטוקסיים** שהומלץ עליה על ידי הוועדה, ואשר צורפה להצעה לתקנות, כחלק ממנה (התוספת הראשונה):

רשימת התרופות הציטוטוקסיות (התוספת הראשונה המובאת בהצעת התקנות)

Name	CAS Number	שם בעברית	
Aclarubicin	75443-99-1	אקלארוביציין	.1
(-)-Actinomycin	50-76-0	(-) אקטינומיציין	.2
Amasacrine HCl	54301-15-4	אמסאקריין הידרוכלוריד	.3
Androcur	427-51-0	אנדרוקור	.4
Azathioprine	446-86-6	אזאתיופריין	.5
Bleomycin Sulfate	9041-93-4	בליאומיציין סולפט	.6
Busulfan	55-98-1	בוסולפאן	.7
Carboplatin	41575-94-4,70903-55-8	קארבופלאטיין	.8
Carmustine	154-93-8	קארמוסטיין	.9
Chlorambucil	305-03-3	כלור-אמבוסיל	.10
Cisplatin	15663-27-1	ציס-פלאטיין	.11
Cldribine	4291-63-8	קלאדריבין	.12
Cyclophosphamide	6055-19-2	סיקלו-פוספאמיד	.13
Cytosine Arabinoside	147-94-4	סיטוזין אראבינוזיד	.14
Dacarbazine	4342-03-4	דאקארבאזין	.15
Daunomycine HCl	23541-50-6	דאונומיסין הידרוכלוריד	.16
Daunorubicin Liposomal		דאונורוביסיין ליפוזומאל	.17
Docetaxal	114977-28-5	דוסיטאקסאל	.18
Doxorubicin HCl	25316-40-9	דוקסו-רוביסיין הידרוכלוריד	.19
Doxorubicine Liposomal		דוקסו-רוביסיין ליפוזומאל	.20
Epirubicin	56420-45-2	אפי-רוביסיין	.21
Etoposide	33419-42-0	איטופוזיד	.22
Etoposide Phosphate		אטופוזיד פוספאט	.23
Floxuridine	50-91-9	פלוקסורידין	.24
Fludarabine (Phosphate)	75607-67-9	פלודאראבין (פוספאט)	.25
5-Fluorouracil	51-21-8	5-פלאורו אוראסיל	.26
Ftorafur	17902-23-7	פטוראפור	.27

Name	CAS Number	שם בעברית	
Gemcitabine		גמסיטאבין	.28
Hydroxyurea	127-07-1	הידרוקסי-אוראה	.29
Idarubicin	58957-92-9	אידארוביצין	.30
Infosfamide	13311-84-7	אינפוספאמיד	.31
Irinotecan		אירינותקאן	.32
Melphlan	148-82-3	מילפלאן	.33
Methotrexate	59-05-2	מיתו-תריקסאט	.34
Mithramycin	18378-89-7	מיתראמיסין	.35
Mitomycin	50-07-7	מיתומיסין	.36
Mitozantone (HCl)	70476-82-3	מיתוזאנתרון (הידרוכלוריד)	.37
Mustine	51-75-2	מוסטין	.38
Myleran	55-98-1	מילראן	.39
Paclitaxel	33069-62-4	פאקליטאקסל	.40
Pentostatin	53910-25-1, 59979-24-7	פנטוסטאטין	.41
Plicamycin	18378-89-7	פליקאמיסין	.42
Raltitrexed		ראלטיטרקסד	.43
Streptozocin	18883-66-4	סטרפטוזוסין	.44
Tamoxifen	10540-29-1	טאמוקסיפן	.45
Tamoxifen Citrate	54965-24-1	טאמוקסיפן ציטראט	.46
Teniposide	29767-20-2	תניפוזיד	.47
Thioguanine	154-42-7	תיו-גואנין	.48
Thiopeta	52-24-4	תיו-פטה	.49
Topotecan		תופותיקאן	.50
Treosulfan	299-75-2	תריאוסולפאן	.51
Trimetrexate	52128-35-5	תרימתרקסאט	.52
Vinsblastine Sulfate	143-67-9	וינבלאסטין סולפאט	.53
Vincristine Sulfate	13010-47-4	וינקריסטין סולפאט	.54
Vindesine	53643-48-4	וינדסין	.55

סיכום כללי

הרעילות של התרופות הציטוטוקסיות ידועה מאז שהחל הטיפול בהן (1942). הטיפול בחומרים אנטי-סרטניים לחולי סרטן, גורם אצל המטופלים לתגובות לוואי קשות, בהתאם לסוג החומרים ולכמות החומרים הציטוטוקסיים הניתנים לחולים השונים.

גם החשיפה התעסוקתית של העובדים (במיוחד אחיות ורוקחים) לתרופות ציטוטוקסיות, לרבות בזמן הכנתם, הזרקתם והזלפתם לחולי הסרטן, כרוכה בהופעת תופעות קליניות שונות, מקומיות וכלליות (לרבות הופעת סרטן) אצל העובדים. ברוב המקרים הדבר קשור לתנאי בטיחות וגיחות ירודים ולקויים במקום העבודה.

התגובות הציטוגנוטוקסיות לחשיפה לחומרים ציטוגניים אצל העובדים עם החומרים עדיין נחקרות. לעומת זאת, נערכו מחקרים רבים בנוגע להשפעות השליליות של החשיפה לחומרים ציטוטוקסיים על פוריות האישה בקרב אחיות ורוקחות, העובדות, בין השאר, בהכנה, בהזרקה ובהזלפה של חומרים כימותרפיים אנטי-סרטניים. התופעה הבולטת ביותר היא ריבוי הפלות ספונטניות אצל העובדות החשופות לחומרים אלה, בהשוואה לעובדות (אחיות ורוקחות) שאינן חשופות אליהם.

לכן, צריך לשים את הדגש על **פעולות מניעה**, הכוללות בעיקר הקפדה על עבודה בתנאי גיהות טובים ביותר, וכן על המעקב והפיקוח הרפואיים על בריאות העובדים, כל עוד הם עובדים בחשיפה תעסוקתית לחומרים ציטוטוקסיים.