

# SE-GYTK Kórházi-Klinikai Szakképzés

## Citosztatikus keverékinfúziók

Süle András

2019. január 26.

# A mai program

Bevezetés: aszeptikus technikák, citosztatikus kemoterápiák

A keverékinfúzió-készítés jelene (és jövője?)

Veszélyek, tévhitek, lehetséges megoldások



Mi a hasonlóság...?



# Előljáróban

- ⦿ Citosztatikus vs. citotoxikus terápiás modalitások
- ⦿ A CMR anyagok veszélyei
- ⦿ Hogyan vágjunk bele egy citosztatikus labor működtetésébe?
  - És hogyan ne?
- ⦿ A keverékinfúzió-készítés biztonsági rendszerének szisztematikus felépítése

# Citosztatikus vs. citotoxikus?

- ⦿ Alapvetően téves az általános terminológia (citosztatikum)
- ⦿ Citotoxikus terápia
  - Általában nem-specifikus
  - A sejtek osztódási folyamatainak általános gátlása
  - Eltérő hatásmechanizmus: szerkezeti, ill. genetikai integritás a célpont
- ⦿ Citosztatikus terápia
  - Célzott, a malignus sejtek osztódását gátló terápias út
  - Specifikus szignáltranszdukciós utak megzavarása, ill. gátlása révén fejt ki hatását
- ⦿ Biztonság szempontjából alapvető különbségek

# CMR vegyületek

- ◉ Nem egyértelmű problémakör a magas rizikójú hatóanyagok azonosítása
  - Kritériumok – Csak CMR? Egyéb szervkárosítás?
  - Dózis-hatás összefüggések?
  - Expozíciós, illetve általános farmakoterápiás veszélyek?
- ◉ Magyarország
  - A kémiai biztonságról szóló 2000. évi XXV. törvény
  - Nem specifikálja a citosztatikum/CMR hatóanyagkört.
- ◉ EU
  - 1272/2008/EC rendelet
  - Részletes szabályozás a citosztatikumok tekintetében is.
- ◉ USA
  - USP-NF, General Chapter 800: Hazardous Drugs – Handling in Healthcare Settings
  - NIOSH: National Institute for Occupational Health

# A NIOSH listán található citosztatikumok

Aldesleukin	Degarelix	Goserelin	Oxaliplatin
Anastrozole	Docetaxel	Idarubicin	Paclitaxel
Bicalutamide	Doxorubicin	Ifosfamide	Pemetrexed
Bleomycin	Epirubicin	Irinotecan HCl	Sorafenib
Bortezomib	Estramustine	Letrozole	Sinutinib malate
Capecitabine	Etoposide	Megestrol	Tamoxifen
Carboplatin	Everolimus	Methotrexate	Temozolomide
Carmustine	Exemestane	Mitomycin	Temsirolimus
Cisplatin	Fludarabine	Mitotane	Topotecan
Cyclophosphamide	5-Fluorouracil	Mitoxantrone HCl	Toremifen citrate
Cytarabine	Flutamide	Nelarabine	Triptorelin
Dasatinib	Fulvestrant	Nilotinib	Vinblastine sulfate
Daunorubicin HCl	Gemcitabine	Nilutamide	Vincristin sulfate

# IARC klasszifikáció

## ◉ WHO-IARC

- International Agency for Research on Cancer (<http://www.iarc.fr>)

## ◉ Klasszifikáció

- Különböző vegyületek és egyéb faktorok rákkeltő hatásait vizsgálja
- Folyamatosan frissített ajánlásokat, listákat ad ki, EBM alapokon

## ◉ Kategóriák

- IARC 1 – emberekben bizonyítottan daganatkeltő
- IARC 2A – emberekben valószínűleg daganatkeltő
- IARC 2B – emberekben feltehetőleg daganatkeltő
- IARC 3 – Nem besorolható a humán karcinogén hatás szempontjából
- IARC 4 – Nem karcinogén.

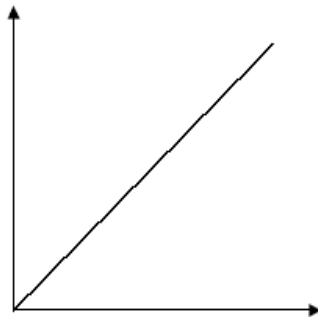
- ◉ A lista folyamatosan frissül, ingyenesen elérhető az IARC weboldalán (Classifications menüpont)



# Dózis-hatás összefüggés

## Káros expozíciók biológiai hatása

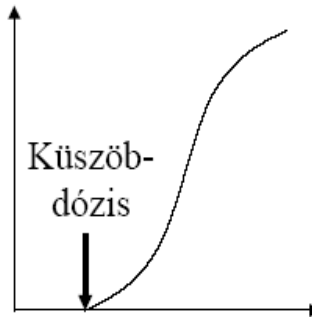
**Károsodás  
valószínűsége**



**Sztocasztikus hatás**

- genetikai ártalom
- mutagén-reprotoxikus hatás
- carcinogenitás

**Károsodás  
súlyossága**



**Determinisztikus hatás**

- lokális sérülések
- akut megbetegedés
- mérgezések, immunreakciók

# Dózis-hatás összefüggés

## ◎ Sztochasztikus hatás

- Nincs küszöbdózis!

## ◎ A hatás függ

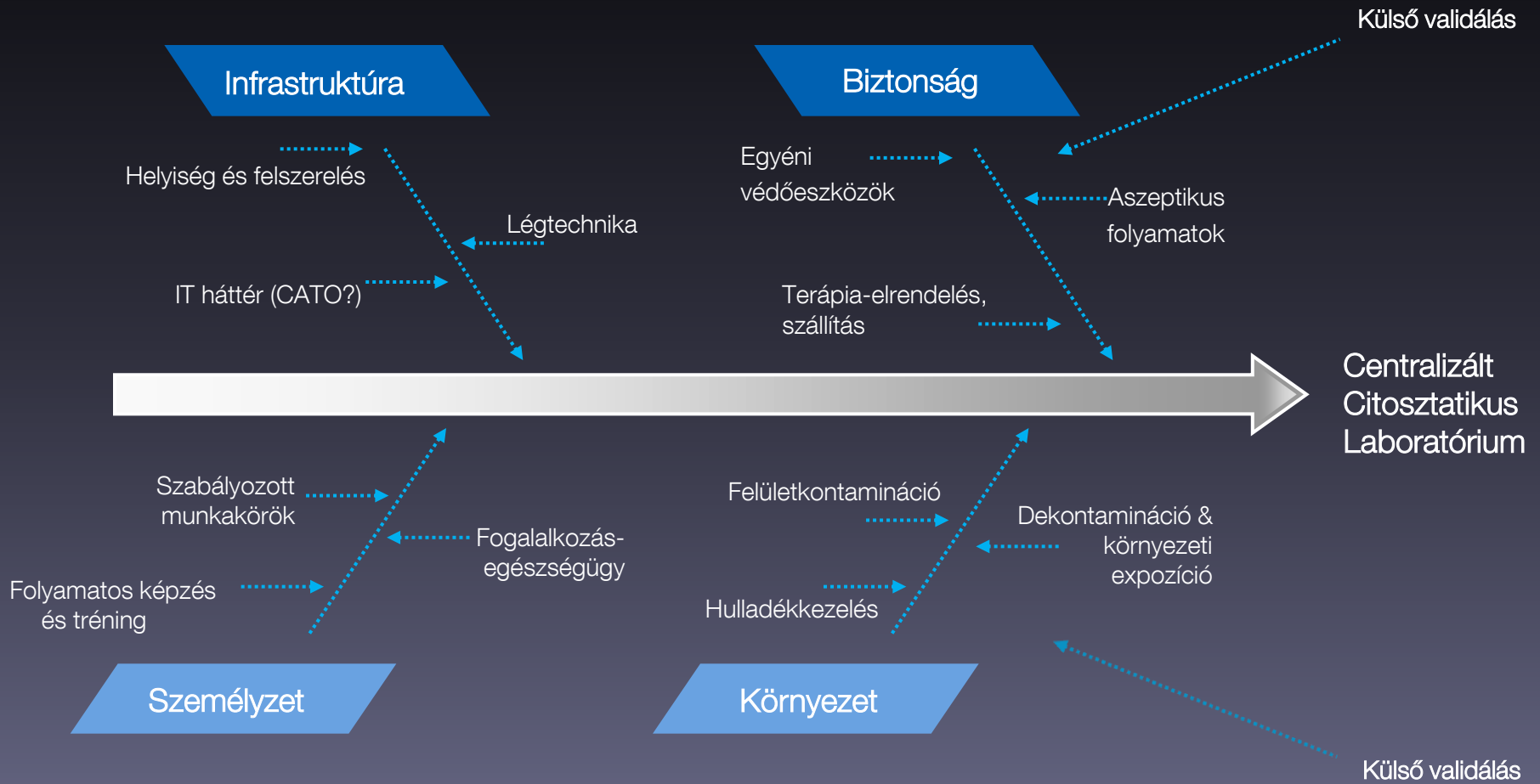
- Egyéb karcinogén hatások együttes jelenléte
- Genetikai hajlam, egyéni érzékenység, nem, életkor, stb.
- Expozíciós időtartam és dózis

## ◎ Expozíció (és téveszmék)

- Definíció:
  - CMR anyaggal történő érintkezés, hatásának való kitettség
- Kapu:
  - Bőr, nyálkahártya, tüdő, GI-traktus, véráram (tűszúrás)
- Érintettek:
  - Kvázi mindenki (gy.tár, osztály, beteg, rokon, kisegítők, nép, halak, világ...)

# A biztonságos munkakörnyezet szisztematikus felépítése

# A biztonság szempontrendszer



# Infrastruktúra

- OGYI-P-64-2007/2012/2015 módszertani levél

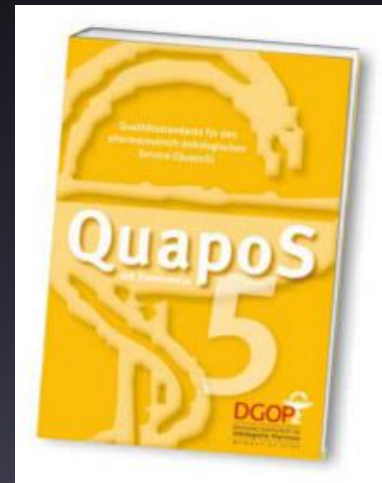
- „Irányadó”

- ESOP QuapoS 5

- „Biblia”

- Citosztatikus laboratórium

- A kórház/gyógyszertár egyéb részeitől elkülönített helyiségcsoport.
- Megfelelő légtechnika és zsiliprendszer (nyomásviszonyok!).
- Legalább 3 funkcionális egység
  - Bemosakodó (ruha- és cipőcsere, légszilip)
  - Előkészítő (alapanyagok, eszközök tárolása, átadóablak)
  - Aszeptikus helyiség (nyomásviszonyok, személyforgalom, LAF fülke)
- Ideális: Személy- és anyagforgalom szétválasztása

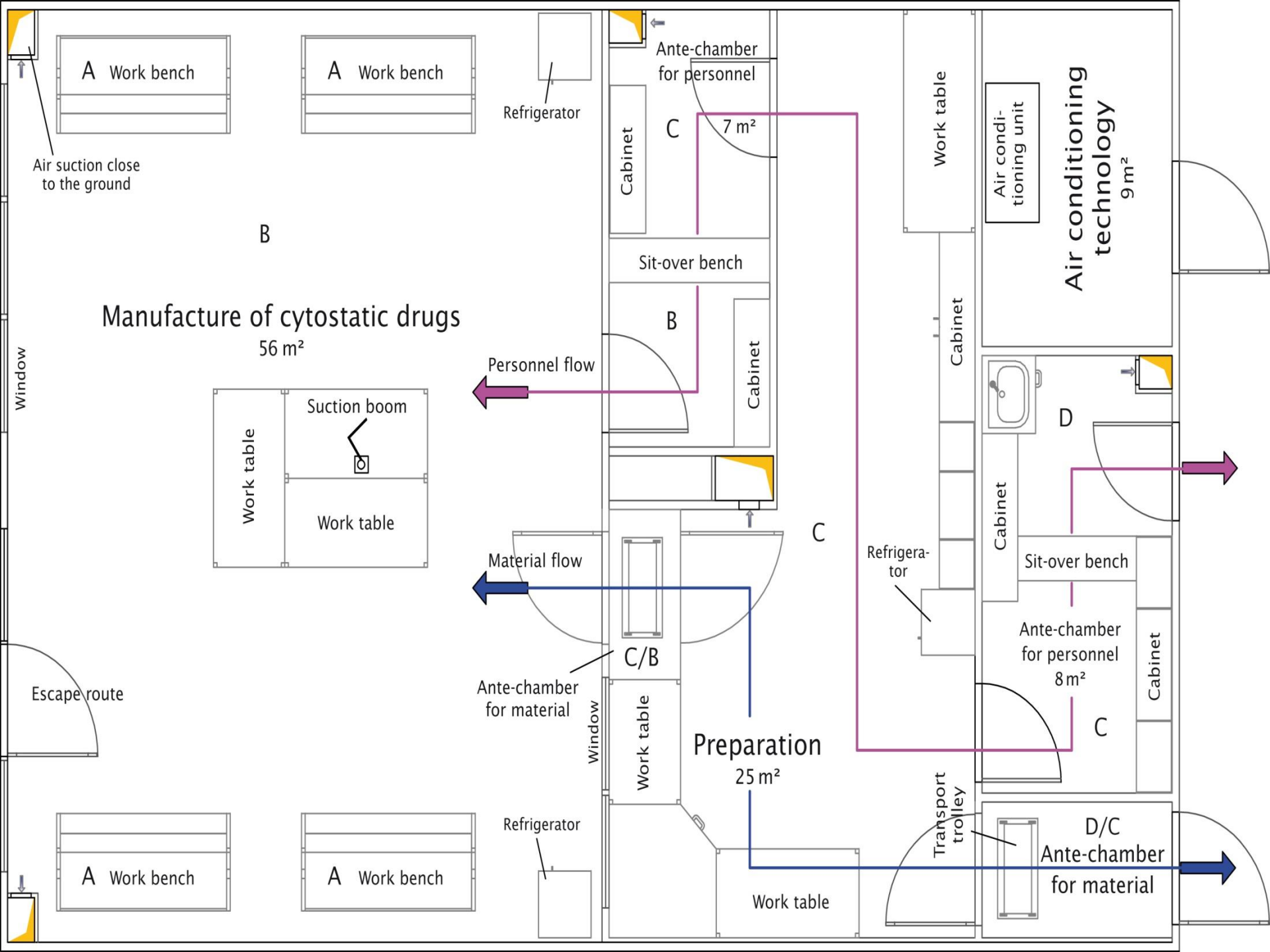


# Légtechnika

- ◉ Az Alapvető Tényező (lenne)
- ◉ Nyomásviszonok
  - Cél: A tisztatér integritásának védelme és az expozíciókontroll.
- ◉ Tisztasági szintek:

class	maximally permissible number of particles per m <sup>3</sup>			
	non-operative		operative	
	≥0.5µm	≥5.0µm	≥0.5µm	≥5.0µm
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	not determined	not determined

- ◉ Oldatkészítő helyiség:
  - OGYI-P-64-2007/2012: „D” fokozat („C” ha légkondicionálás van)
  - QuapoS / GMP: „B” (!), „C” háttérrel (!!)



# Lamináris áramlású fülkék (LAF)

## ◎ Alapelv:

- Megfelelően szűrt, turbulenciától mentes, egy irányba áramló levegőfolyam a munkatérben. Ez hivatott meggátolni a kabineten kívüli levegő munkatérbe jutását.

## ◎ Kétféle megvalósítás:

### • Horizontális LAF

- A fülke hátfala felől a fülke nyílása (és a dolgozó) irányába, a boxból **kifelé, vízszintesen** áramlik a szűrt levegő
- Előszűrő + HEPA szűrő (0.3 mikron)
- Mindazon készítményekhez, amikor csupán a gyógyszert kell védeni a külső kontaminációtól.

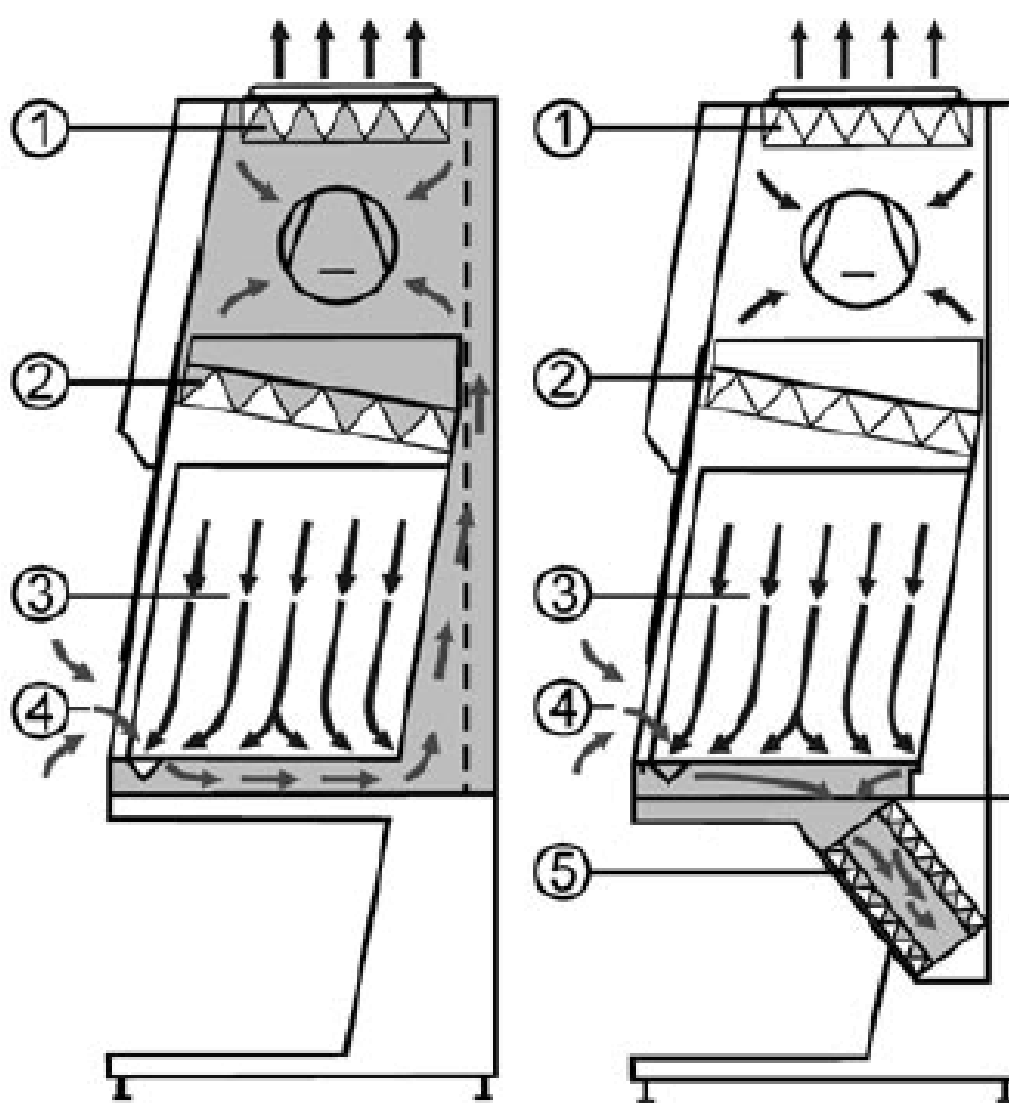


# Lamináris áramlású fülkék (LAF)

## ◎ Kétféle megvalósítás (folyt.):

### • Vertikális LAF

- A szűrt levegő a kabinet felső oldala felől az alsó munkafelület felé, **függőlegesen** áramlik.
- A munkatárból szűretlen **levegő nem távozik.**
- Modern rendszerekben háromszoros szűrés, a régi „mikrobiológiai” kabinetek kétszűrős elvűek.
- Mindazon készítményeknél, amikor magát a **gyógyszert és a készítőjét** is egyaránt védeni kell.
- Citosztatikumok, biológiai minták.



- ① Exhaust air filter
- ② Recirculation air filter
- ③ Downflow
- ④ Inflow

- contaminated air
- pure air
- contaminated areas
- ⑤ Main filter

# Tudnivalók a munkához

- ◉ Mindig szem előtt kell tartani a használt box vízszintes/függőleges jellegét.

Például:

- Vízszintes LAF esetén a steril tárgyak **mögé** nem kerülhet nem steril tárgy.
- Vízszintes LAF esetén a steril tárgyakat **kizárólag egymás mellé** szabad helyezni, ugyanis minden objektum „kitakarja” a szűrt levegőáramot.
- A függőleges áramlású kabinetek kevésbé érzékenyek. Esetükben viszont a nyílástól **legalább 15 cm** szabad sávot kell hagyni a munkafelületen az optimális áramlás érdekében.

# Tudnivalók a munkához

- Használat előtt minden alkalommal meg kell tisztítani a munkafelületet. Kémiai és mikrobiológiai dekontaminálás egyaránt történjék.
- A takarítás során fontos a megfelelő irányú, rendezett mozdulatok végzése.
- Bekapcsolás után, a munkafolyamat megkezdése előtt célszerű 15-30 percen át járattatni a bokszt keringetését és működtetni a germicid lámpát, amennyiben rendelkezésre áll.
- A HEPA szűrőhöz **semmi** sem érhet hozzá. Erre a takarítás és a preparatív munka során egyaránt ügyelni kell. Bármilyen direkt kontaktus esetén a szűrőt cserélni szükséges (költségvonzat...).

# Egyéni védőeszközök

## ⦿ Alapvetések

- Hajat és arcszőrzet védelme
- Csuklónál – bokánál szorosan záródó ruházat (mandzsetta)
- Cipő (cipővédő) használata
- Szájmaszk (FFP besorolás!)

## ⦿ Nem elegendő a rendelkezésre állásuk

- Viselni is kell. (Nem mindig egyértelmű)
- Edukációs kérdés!
- Egyszer használatos?

## ⦿ Keretgazdálkodás...

# Egyszer használatos köpeny

- ⦿ Elöl zárt, hátul rögzíthető
- ⦿ Szálmentes varrások, mandzsetta
- ⦿ Részecskét le nem adó anyag
- ⦿ Folyadék-, por- és aeroszol-permeációt gátló
- ⦿ Az általánosan viselt munkaruházaton felül viselendő.

# Egyszer használatos kesztyű

- ◎ Púdermentes, latex/nitril/neoprén, hosszú szárú (mandzsetta)
- ◎ DIN EN 374-3 megfelelés(!!!)
  - Nem elegendő az „általános” DIN EN 374 specifikáció, sem a 374-1 és 374-2.
  - Penetrációs és permeációs szempontból jelentős különbség az egyes szintek között.
  - A gyártó által igazolt specifikációra van szükség (Anyaggazdálkodás!)
- ◎ Színes kesztyűk, dupla viselés
- ◎ Steril?
- ◎ A penetrációs/permeációs tanúsítvány időfüggő!
  - Kesztyűcsere!

# Egyszer használatos szájmászok

- FFP-3 minősítés
- Orvos szájmászok nem helyettesíti!
- Fő feladat: részecskeszűrés





# Egyéb védőeszközök



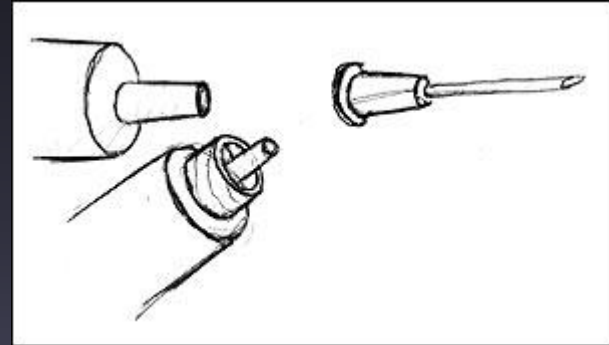
# Kézmosás



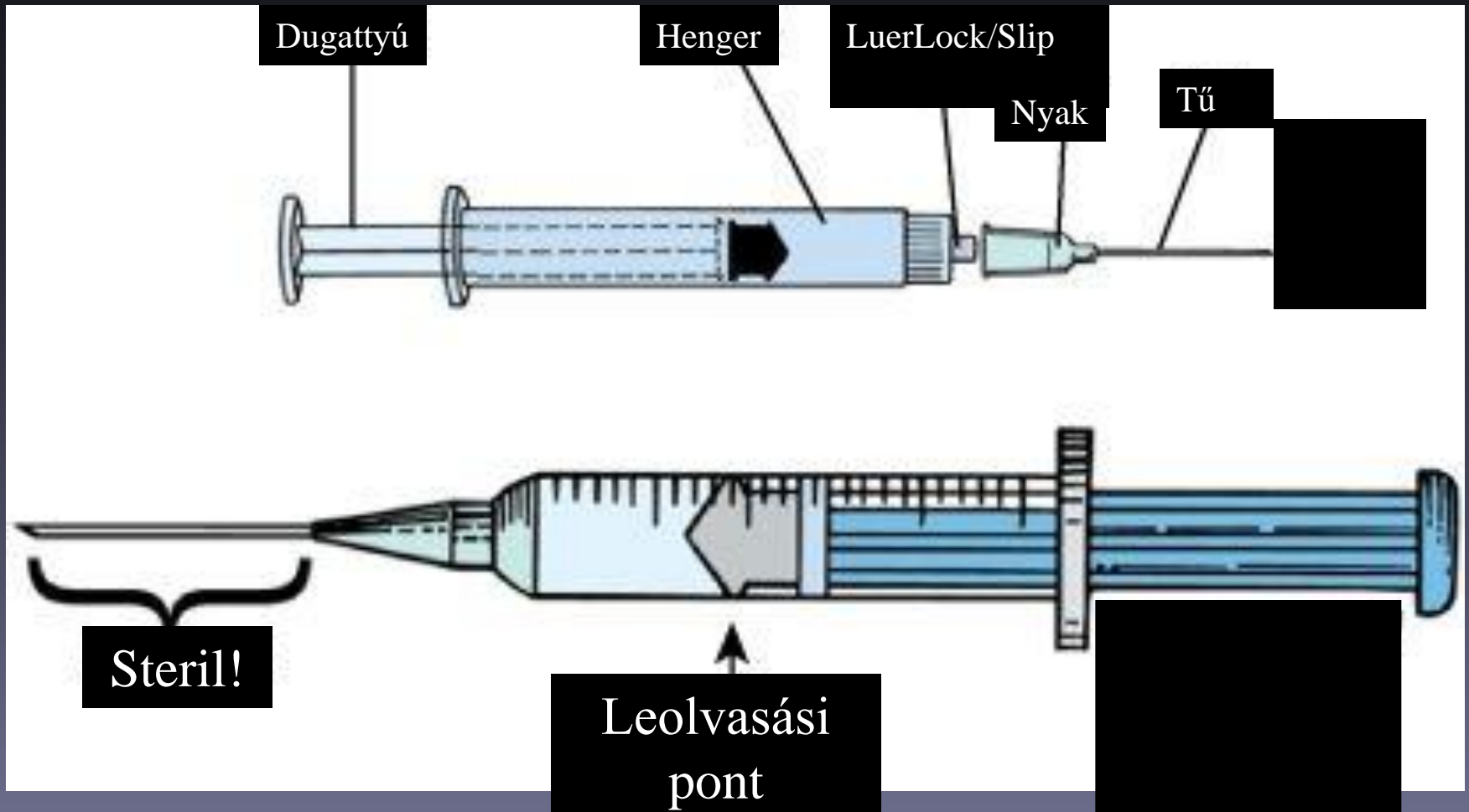
# Fecskendők

- ⊙ Egyszer használatos steril fecskendők alkalmazandók.
  - 2 részes: fecskendő + dugattyú
  - 3 részes: fecskendő + dugattyú + kettős tömítés
- ⊙ A fecskendő térfogatát az adagolandó oldatmennyiséghez kell igazítani.
  - Így biztosítható a maximum 5%-os adagolási pontatlanság.
  - Az adagolt térfogat maximum kétszerese lehet a fecskendő névleges űrtartalma.
  - 1, 2, 3 2,3, 5, 10, 20, 30, 50, 60 és 100 ml kivitelek léteznek.
- ⊙ A dugattyú fokozatmentesen, könnyen mozgatható kell legyen. (szilikonos kettős tömítés!)
- ⊙ A kettős tömítés a fecskendő tartalmának a dugattyú körüli visszafolyását is meggátolja (biológiai minták és citosztatikumok!)
- ⊙ Tű rögzítése és az ampullák belső nyomásviszonyai:
  - Luer-Slip
  - Luer-Lock

# Luer-Slip vs. Luer-Lock



# Fecskendők



# Fecskendők

- A fecskendő csomagolását a lamináris boxban kell kinyitni.
- A csomagolás papír zárófedelét a jelzésnél nyitjuk fel, nem tépjük össze!
- A fecskendő csomagolását ne hagyjuk a boxban.
- A tűk védőkupakját csak a legutolsó szükséges pillanatban távolítsuk el.



# Gumidugós ampullák

- Üvegből vagy műanyagból készült edények, melyek alumíniumgyűrűvel rögzített gumidugóval kerülnek lezárásra.
- Egyaránt tartalmazhatnak folyadékot vagy szilárd anyagot.
- A gumidugók rendszerint egy további kupakkal védve vannak, ám ezek a sterilitást nem biztosítják: alkoholos vattával való áttörlés!
- Figyelemmel kell lenni a gumidugóból származó szennyeződésekre: merőlegesen kell átszűrni a tűvel!
- A gumidugó első átszúrása után is **zárt rendszer marad**, emiatt a felszívásnál körültekintően kell eljárni.

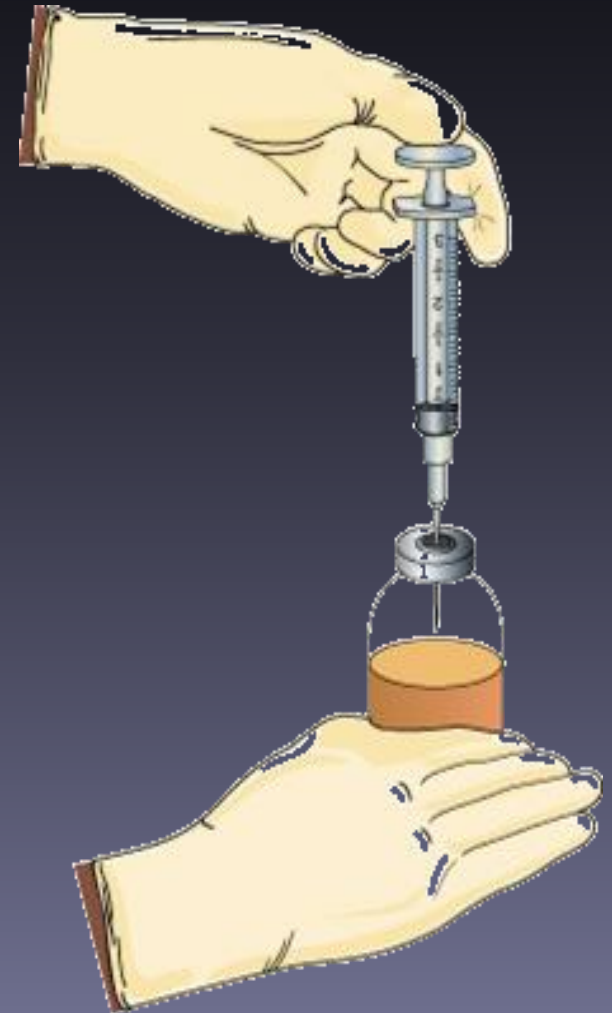
# A gumidugós ampullák használata

- ⦿ A nyomásviszonyok eredendően megegyeznek az ampulla belsejében és a külvilágban.
- ⦿ Elkerülendő, hogy vákuum, vagy túlnyomás ébredjen a tartályban, körültekintően kell eljárni a felszívásnál:
  - Ha folyadékot szívunk ki az ampullából, előtte ugyanakkora térfogatú levegőt kell injektálni a vákuum keletkezésének elkerülésére.
  - Ha folyadékot juttatunk az ampullába, a tű kihúzása előtt a bejuttatott folyadékkal megegyező térfogatú levegőt kell kiszívni a fecskendővel, elkerülendő a túlnyomásból fakadó aeroszol-képződést.



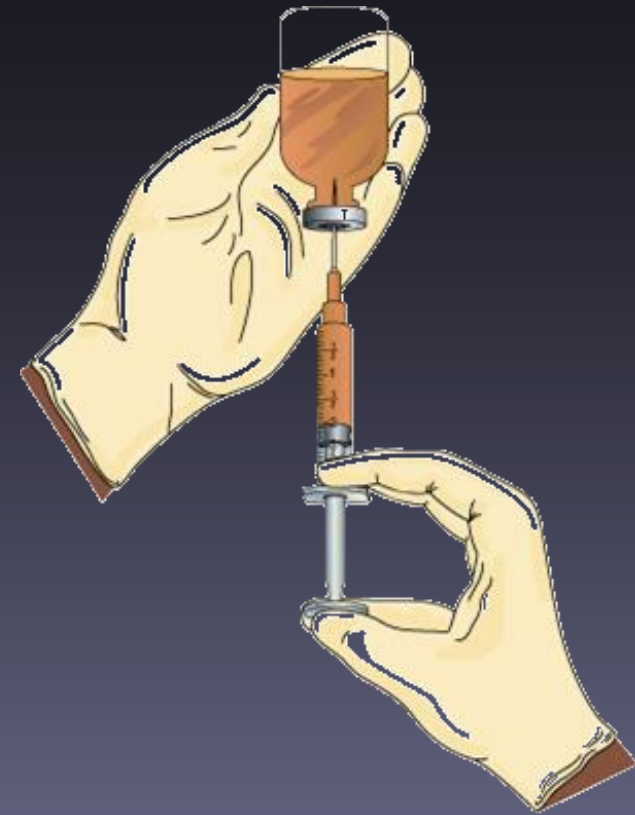
# A gumidugós ampulla lépésről lépésre

1. Tű kiválasztása és rögzítése a fecskendőre.
2. A felszívandó folyadék térfogatával azonos mennyiségű levegő felszívása a fecskendőbe.
3. Az alkohollal áttörölt gumidugó merőleges átszúrása, a levegő befecskendezése.

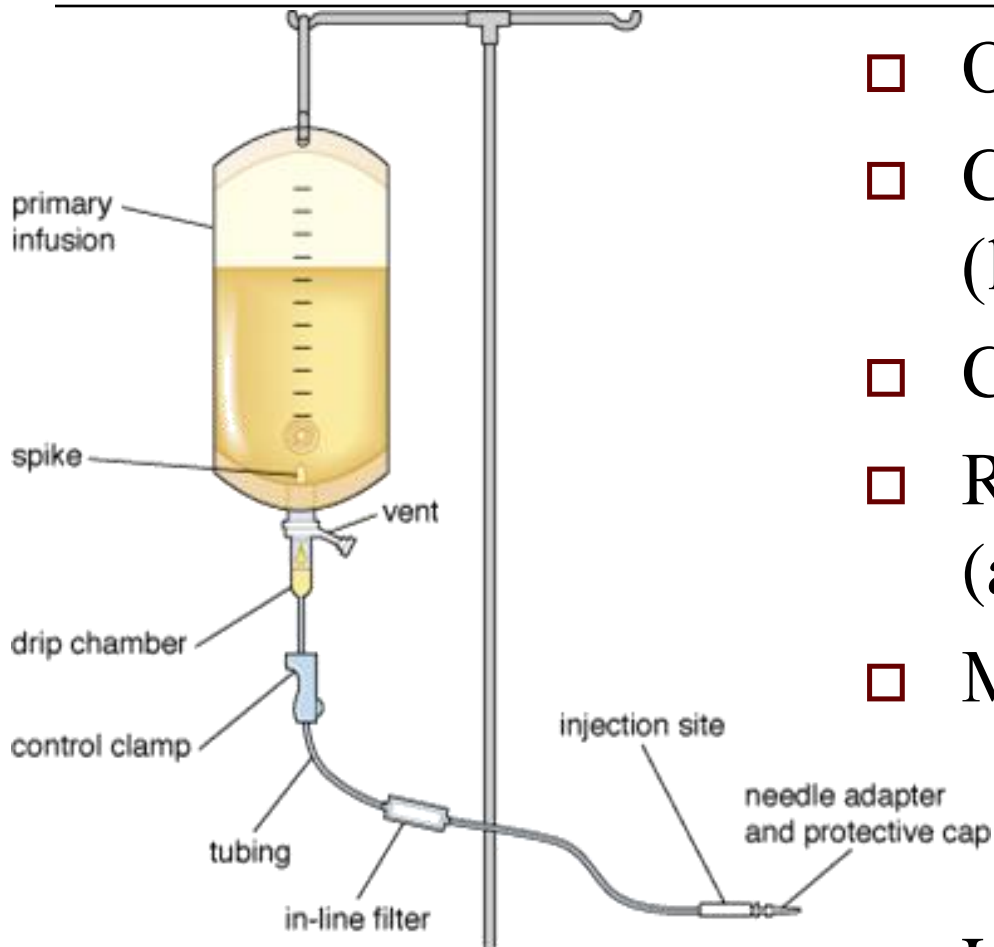


# A gumidugós ampulla lépésről lépésre

4. Ha az ampulla feloldásra szánt port, vagy liofilizátumot tartalmaz, az előírt tulajdonságoknak megfelelően óvatos rázogatóással szükséges azt feloldani.
5. A fejjel lefelé tartott ampulla nyakáig tolt tűvel a megfelelő mennyiségű oldat felszívása.
6. A talpára állított ampullából a tű kihúzása, eldobása.



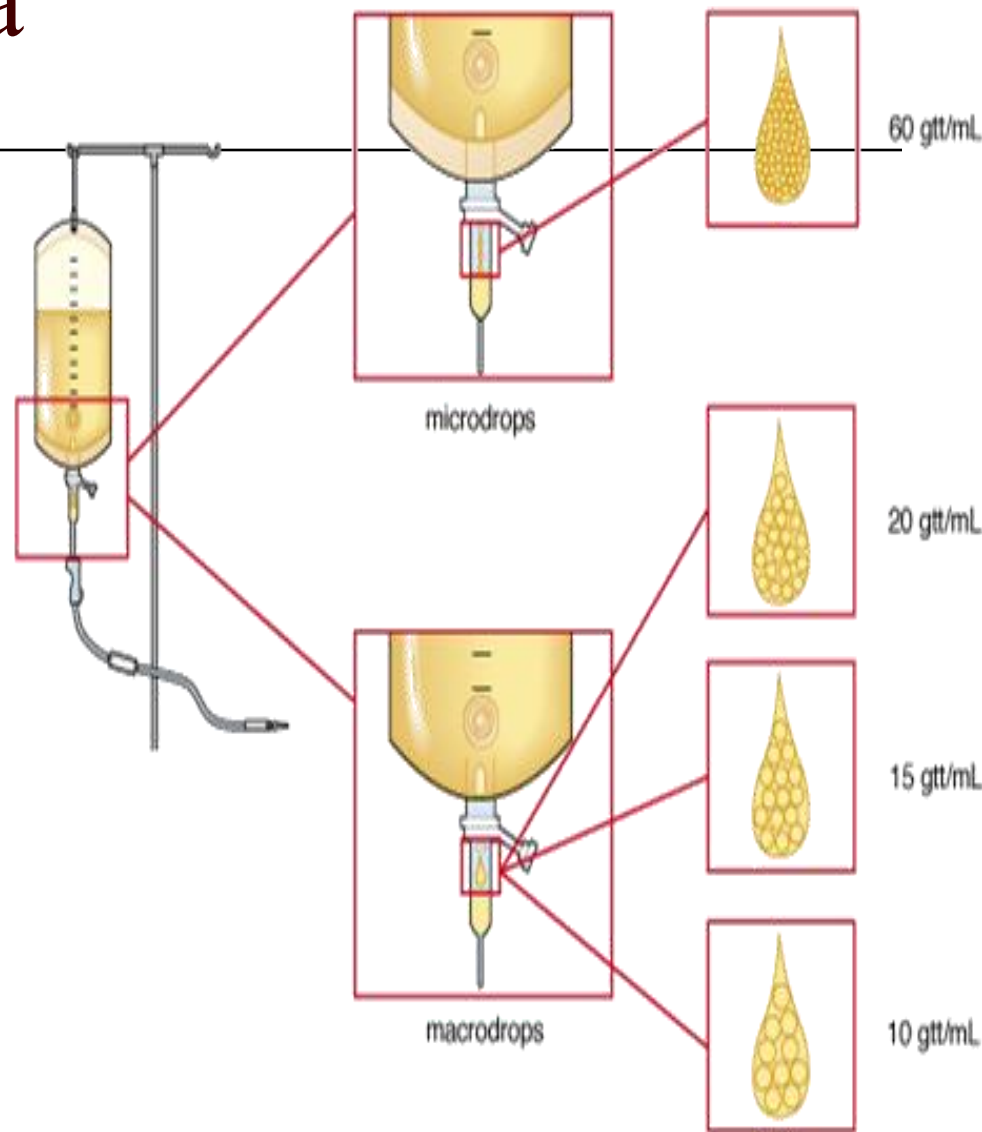
# Infúziós szerelések



- Oldatátviteli műanyagtüske
- Csepegtetőkamra (légbuborékok, cseppszám)
- Cseppszámadagoló kar
- Rugalmas műanyag cső (anyaga fontos lehet!)
- Membránszűrő
- Luer-Lock tűadapter

# Csepegtető kamra

- Cseppszám:
  - 10 (10 gtt/mL)
  - 15 (15 gtt/mL)
  - 20 (20 gtt/mL)
  - 60 (60 gtt/mL)
- Felnőtt betegek: 10, 15, 20
- Gyermekgyógyászat 60 (mini-drip set)



# Az oldatkészítés további eszközei

- Elasztomer pumpa



# Az oldatkészítés további eszközei

- Elasztomer pumpa
- Tűmentes oldatátviteli eszközök (ChemoSpike, Transofix, stb.)



# Az oldatkészítés további eszközei

- ◉ Elasztomer pumpa
- ◉ Túmentes oldatátviteli eszközök (ChemoSpike, Transofix, stb.)
- ◉ Zárt oldatkészítő rendszerek



# Az infúziókészítés IT támogatása

## ◎ Cél:

- Pontos, validált gyártási folyamat.
- Biztonságos és szabálykövető készítési technika.
- Dokumentáció és követhetőség.

## ◎ CATO

- Közismert(nek gondolt rendszer).
- Integrált IT megoldás a terápia tervezéstől az infúziókészítésig.
- Gravimetrikus készítési alapelv:
  - Tömegmérésen alapul
  - Folyamatos kontroll és támogatás a szoftver részéről a készítés során
  - Fennmaradó bontott ampullák a következő gyártáskor felhasználhatók



# Az infúziókészítés IT támogatása

## ⦿ Orvosi felület:

- A terápia előírására, helyi protokollok előzetes rögzítése nyomán
- Adatkapcsolatban állhat a medikai rendszerrel
  - Betegadatok, laboreredmények, egyéb leletek, stb.
- IT-támogatott dóziskalkuláció a fentiek alapján

## ⦿ Gyógyszerészeti felület:

- A dózisok ellenőrzése
- Generikus helyettesítés (ha szükséges, lehet automatizálni)
- Vivőoldat és hígítási rend kiválasztása
- Komponenslista készítés
- Szignatúrához plusz adatok hozzáadása
  - Beadási idő, eltarthatóság, stb.

# Szállítás

- ⦿ Más gyógyszerektől elkülönítve
- ⦿ Zárt dobozban (stabilitás védelme)
- ⦿ Veszélyre felhívó jelzés a dobozon
  
- ⦿ Nem pedig:
  - Szatyor, bevásárlókosár, áruházi kocsi, stb...

# Hulladékkezelés

- Más gyógyszerári/kórházi hulladéktól elkülönítve
- Fontos, hogy a minőségügyi rendszerben külön eljárásrend legyen érvényben a citosztatikus hulladéokra!
- **Nem** biológiai hulladék!
- Gyűjtés:
  - Zárt, kemény falú tarály (doboz, vödör), mely irreverzibilisen zárható
    - Ampullák, tűk, fecskendők, védőeszközök.
  - Műanyag zsák (sárga színű, megfelelő jelzéssel és kódszámmal ellátva)
    - Nem szűrő eszközök, csomagolóanyagok tárolására.
- Megsemmisítés:
  - Égetéssel
- Ideális rendszer: SealSafe hegesztőautomata

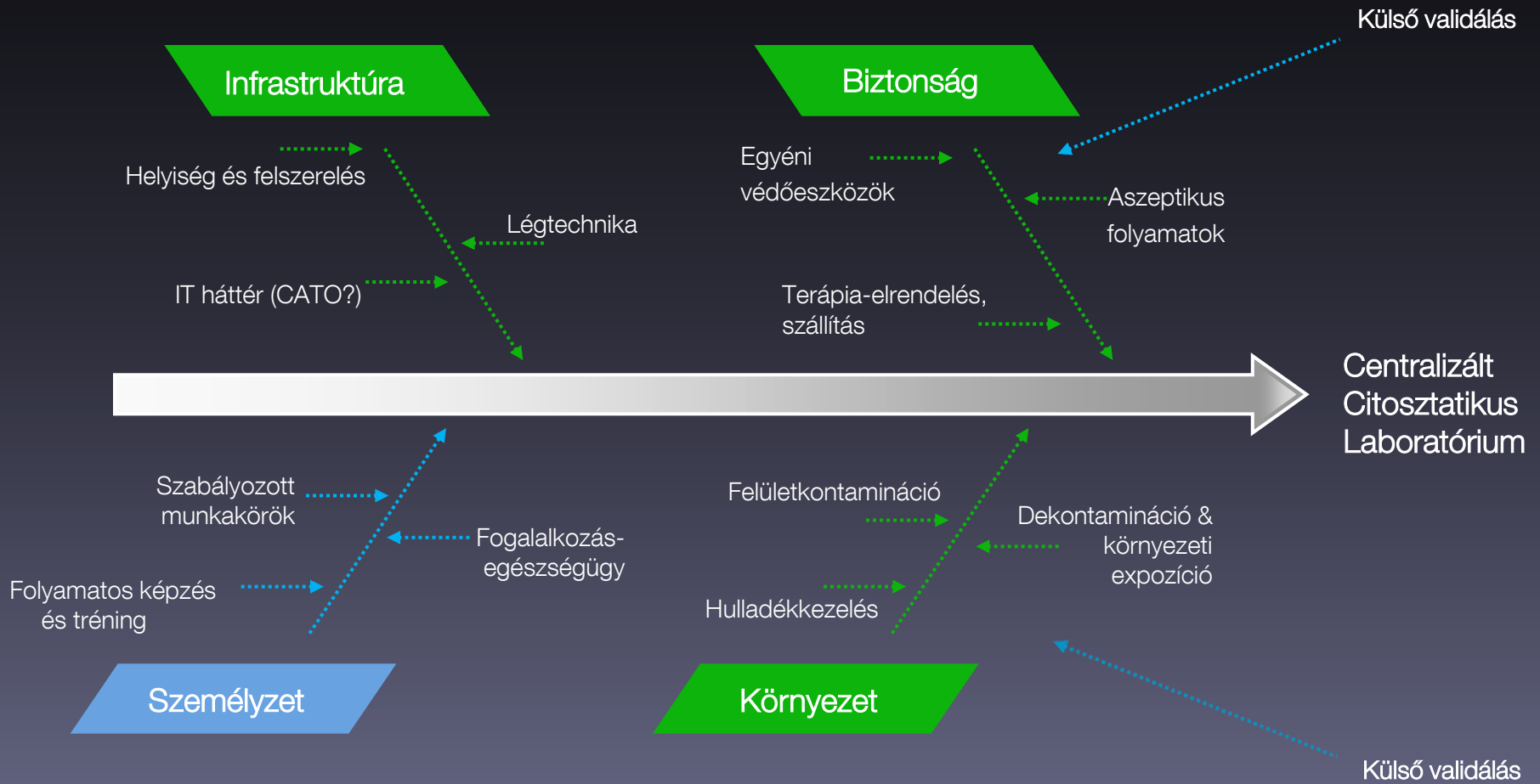


# Felületkontamináció

- ⦿ „Terra incognita”
- ⦿ Törlési mintavétel teszt
  - Berner PharmaMonitor
  - Exposure Control AG CytoWipe Kit
- ⦿ A készlet tartalma:
  - Törlőkendők, oldószer, mintatároló dobozok
  - Kesztyű, pipetta, toll, színes ragasztószalag
  - Polisztirol („hungarocell”) doboz, jégakku
- ⦿ A mintavétel menete:
  - Mintavételi hely kijelölése, mérése
  - A terület áttörlése az oldószerrel átítatott törlőkendőkkel
  - Törlőkendők elhelyezése a felcímkézett dobozokban
  - Minták fagyasztása
  - Hűtött szállítás a laboratóriumba
  - Analitika (LC-MS/MS)



# A biztonság szempontrendszer



# Személyzet

- ◎ Három fő szabályozási pont:
  - Munkakörök pontos körülhatárolása
  - Foglalkozás-egészségügyi kérdések
  - Folyamatos belső továbbképzések kialakítása és fejlesztése
- ◎ Munkakörök szabályozása
  - Rögzítendő, hogy az egyes munkafázisokban ki, mikor, hol és hogyan érintett.
  - Külön kell kezelni a preparatív és szupportív munkaköröket.
  - Preparatív munkakörökben dolgozók:
    - Kizárólag gyógyszerészek és gyógyszerértékesítők szakasszisztensek.
    - Speciális továbbképzés: CMR-hatóanyagok és aszeptikus munkavégzés.
    - Az képzések dokumentálандók, az ismeretek rendszeresen ellenőrizendők.
  - Szupportív munkakörökben dolgozók:
    - Az infúziókészítésben nem részt vevő, azt kiszolgáló területek.
    - A takarító és kiegészítő személyzetet a tisztatér-technikákról és a CMR-veszélyekor oktatni kell.
    - Takarítási és fertőtlenítési eljárásrend ismerete, betartása, dokumentálása kötelező.
    - A szállításért felelős munkatársak csak minősített szállítóeszközöket használhatnak.

# Foglalkozás-egészségügy

- ◎ A CMR-tulajdonságok miatt kiemelten fontos terület:
  - Főként a genotoxicitás miatt.
- ◎ A sztochasztikus károsító hatás következményei:
  - A klasszikus, szigmoid lefutású dózis-hatás görbe csak statisztikus sokaság esetében érvényes.
  - Kvázi lehetetlen kvantitatív rizikószámítást végezni az expozíció kapcsán.
  - Lehetséges viszont kockázatelemzési számításokat végezni.
- ◎ Foglalkozás-egészségügyi vonzatok:
  - Központban a prevenció.
  - Nem alkalmasak munkavégzésre: központi idegrendszeri, krónikus betegségben, máj-, szív-, tüdő-, vese-, bőr-, endokrin és immunológiai betegségben szenvedők
  - Tilos a fiatalok, terhesek, szoptató anyák vagy anyatejet adó nők e területen való foglalkoztatása, illetve csak egyéni döntés alapján alkalmazhatók fertilis korú nők.
- ◎ Foglalkozás-egészségügyi vizsgálat:
  - Munkába állás előtt, illetve kilépés esetén
  - Időszakos vizsgálat (mit vizsgáljunk?)
  - Panasz esetén

# Kockázetelemzés

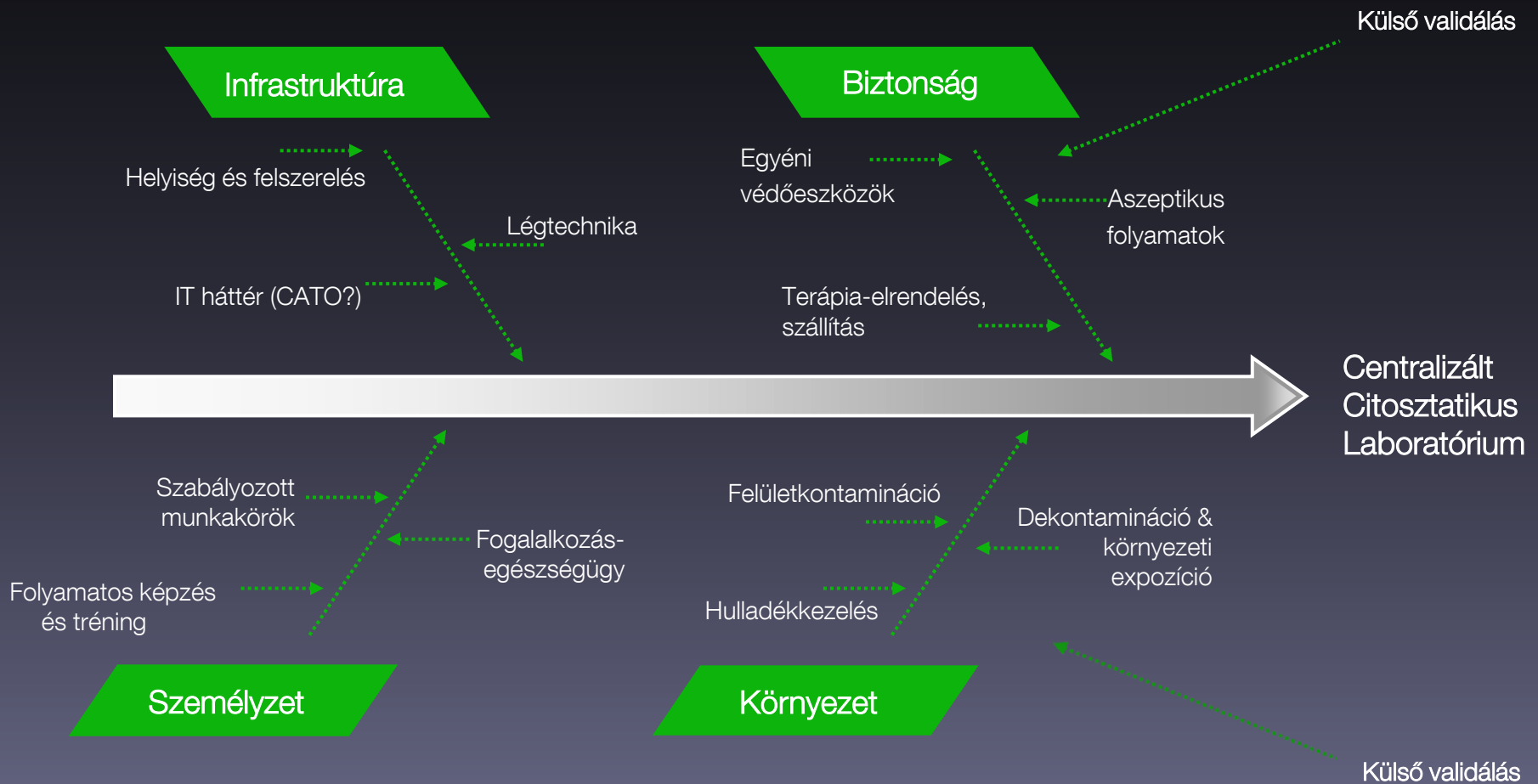
- ◎ Definiálás
  - A munkafolyamat egyes lépéseit „földrajzi” alapon, az épületen belüli elhelyezkedés szerint definiáljuk: árufogadó helyiség, stb.
- ◎ Felmérés
  - Minden területen fel kell mérni a potenciális kémiai, mikrobiológiai, valamint fizikai és mechanikai kockázatok és veszélyeket.
  - A magas kockázatú vegyületekről listát kell készíteni (NIOSH, IARC).
- ◎ Értékelés
  - Célszerű nemzetközi standardokat alkalmazni (QuapoS, USP, IARC, NIOSH).
  - Az OGYÉI módszertani levélnél nagyságrendileg átfogóbb és előremutatóbb szabályrendszerek.
- ◎ Beavatkozás
  - A veszélyforráshoz lehető legközelebbi ponton kell beavatkozási, ill. korrekciós lépéseket tenni.
- ◎ Ellenőrzés
  - Folyamatba épített (in-process) ellenőrzési algoritmusokra kell építeni.
  - Berendezések fizikai és kémiai validálása (évente), mikrobiológiai tanúsítás (3 havonta).
  - Külső minőségügyi akkreditáció (teljes gyógyszertár / kórház)
- ◎ Dokumentálás
  - Minden lépés írásban (elektronikusan) dokumentálandó.



# Oktatás és továbbképzés

- Az egyes munkaköröknek megfelelő arányban
  - Elméleti és gyakorlati ismeretek egyaránt.
  - Az átadott információ mennyiségét, mélységét, nyelvezetét célszerűen kell megválasztani.
- Belső továbbképzések:
  - Legalább félévente esedékes, valamennyi munkatárs köteles részt venni.
  - Elmélet:
    - CMR-vegyületek kémiai és biológiai tulajdonságai
    - Veszélyes hatóanyagok kezelése: eljárásrendek, egyéni védőeszközök
    - Gyógyszerhatástani ismeretek: új hatóanyagok és terápiás protokollok
    - Dekontamináció, hulladékkezelés, káresemény kapcsán a környezetbe került citosztatikumok
    - Minőségbiztosítás, dokumentáció, feladat- és felelősségi körök
  - Gyakorlat:
    - Aszeptikus eljárások, egyszer használatos eszközök és a laboratóriumi berendezések.
    - Egyéni védőeszközök szakszerű alkalmazása.
    - Dekontamináció, ártalmatlanítási eljárásrend, Spill Kit.
    - Szimulációs gyakorlatok fluoreszceines jelöléssel.
- Külső továbbképzések:
  - Szakképzés, Workshopok, ESOP MasterClass, stb.

# A biztonság szempontrendszer



## Erősségek

- Tapasztalt és motivált személyzet
- Képzettség
- Osztályok közötti kooperáció
  - *Onkológia, Hematológia*
  - *Foglalkozás-egészségügy*
- Közösen képviselt jövőkép

## Gyengeségek

- Infrastruktúra
- Szellőzés, légtechnika
- Túlterhelt munkatársak, a felszereltség korlátai
- Egyéni védőeszközök naprakészsége
- Monotonia és stressz

## Lehetőségek

- Kórházi menedzsment pozitív viszonyulása
- Hatósági támogatás
- Megváltozott betegút-szervezés
- ESOP-partnerség
  - *Naprakész információk*
  - *Képzés és iránymutatás*

## Veszélyek

- Finanszírozási helyzet
- Munkaerőpiaci nehézségek
  - *Utánpótlás-képzés?*
  - *Hajlandóság a citosztatikumokkal végzett munkára?*
  - *Bérek?*
- Jogszabályi háttér

Köszönöm a figyelmet.