

MEWIP - Abschlussveranstaltung

MEWIP

Monitoring-Effekt-Studie für Wischproben in Apotheken

(Monitoring-Effect Study of Wipe Sampling in Pharmacies)



Programm am Vormittag

10.00 Uhr bis 13.00 Uhr

- **Begrüßung (BGW, Dr. Remé)**
- **Ausgangssituation und Zielsetzung (BGW)**
- **Studiendesign und analytische Verfahren (IUTA)**
- **Statistische Methoden und Auswertungen (IMSIE)**
 - Pause: ca. 11.15 Uhr bis 11.45 Uhr -
- **Auswertung der Ergebnisse aus den Fragebögen (IfAP)**
- **Ergebnisse und Konsequenzen (BGW)**
 - Mittagessen: 13.00 Uhr bis 14.00 Uhr -

Programm am Nachmittag

14.00 Uhr bis 18.00 Uhr

- **Best-Practice – Beispiele aus 4 Apotheken**
- **Workshops zu verschiedenen Schwerpunkten**
 - Pause: ca. 16.00 Uhr – 16.15 Uhr -
- **Vorstellung der Workshop-Ergebnisse**
- **Diskussion**
- **Serviceangebot der BGW für Apotheken**
- **Abendessen und Erfahrungsaustausch (ab 18.00 Uhr)**

MEWIP - Abschlussveranstaltung

MEWIP

Monitoring-Effekt-Studie für Wischproben in Apotheken

(Monitoring-Effect Study of Wipe Sampling in Pharmacies)



Ausgangssituation und Zielsetzung

Verwendung von Zytostatika

- **Apotheken (Krankenhaus, Offizin)**
- **Arztpraxen**
- **Krankenhäuser**
- **ambulante Pflegedienste**
- **Altenheime**
- **Tierarztpraxen**
- **Tierkliniken**



Eigenschaften und Bewertung von Zytostatika

- **krebserzeugend, erbgutverändernd, reproduktionstoxisch**
- **keine Dosis – Wirkungs – Beziehung vorhanden**
- **keine gesundheitsbasierten Schwellenwerte vorhanden**
- **Grenz-, Richt- oder Vorsorgewerte existieren nicht**

Fazit:

Die Freisetzung von cmr-Stoffen muss minimiert werden!

Verbrauchsmengen in Deutschland

- Krankenhäuser (Angaben für 2001)

- **5-Fluorouracil** **1231,6 kg**
 - kann Krebs erzeugen (R45)
 - kann vererbare Schäden verursachen (R 46)
 - kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen (R 60)
 - kann das Kind im Mutterleib schädigen (R 61)
 - zusätzlich R 20/21/22, R 36/38

- **Cyclophosphamid** **258,5 kg**
 - kann Krebs erzeugen (R45)
 - kann vererbare Schäden verursachen (R 46)
 - kann das Kind im Mutterleib schädigen (R 61)
 - zusätzlich R 22, R 41, R 48/23/24/25, H

Quelle: UBA Forschungsvorhaben FKZ 200 67 401 bzw. IMS Health AG: Index of Drug Chemicals Germany 1996-1999 und Chemical Country Profile 2002

Verbrauchsmengen in Deutschland

- Krankenhäuser (Angaben für 2001)

- **Ifosphamid** **164,4 kg**
 - kann Krebs erzeugen (R 45)
 - kann vererbare Schäden verursachen (R 46)
 - kann das Kind im Mutterleib schädigen (R 61)
 - zusätzlich R 22, R 36, R 48/23/24/25, H

- **Gemcitabin** **160,1 kg**
 - Verdacht auf Krebs erzeugende Wirkung (R 40)
 - kann möglicherw. die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen (R 62)
 - kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen (R 63)
 - zusätzlich R 24, R 36/38

Freisetzungen bei der Zubereitung

- **Verschleppung** durch Berührung mit kontaminierten Handschuhen und Schutzkleidung (z.B. Leckagen), Schuhe des Personals, Räder von Transportwagen etc.
- Kontaminierte **Arzneimittelpackungen**
- Störungen der **Luftströmung** beim Arbeiten in der ZWB
- Freisetzung **gasförmiger Bestandteile** aus Kontaminationen im Zubereitungsraum und aus dem Abluftstrom der ZWB
- Art des Umgangs mit **Resten und Abfall**

Quelle: Studie des Instituts für Energie- und Umwelttechnik (IUTA)

Messung von Kontaminationen

- Methoden der Probenahme

- **Wischproben zur Beprobung von Flächen und glatten Gegenständen**
- **Partikelzähler bzw. -filter zur Erfassung von partikel-förmigen Luftbelastungen**
- **Kryofallen zur Erfassung leichtflüchtiger gasförmiger Komponenten**
- **Extraktion von Textilien, Handschuhen usw.**
- **Urin- und Blutproben zum Nachweis von aufgenommenen Zytostatika bzw. deren Metaboliten**

Vorteile von Wischproben

- **Durch Wischproben können**
 - optimale Arbeitsweisen dokumentiert
 - Schwachstellen aufgedeckt und
 - Verbesserungen kontrolliert werden

- **Die Durchführung von Wischproben**
 - ist durch das Personal vor Ort möglich
 - kann auf einzelne Zytostatika beschränkt werden
 - ist daher kostengünstig

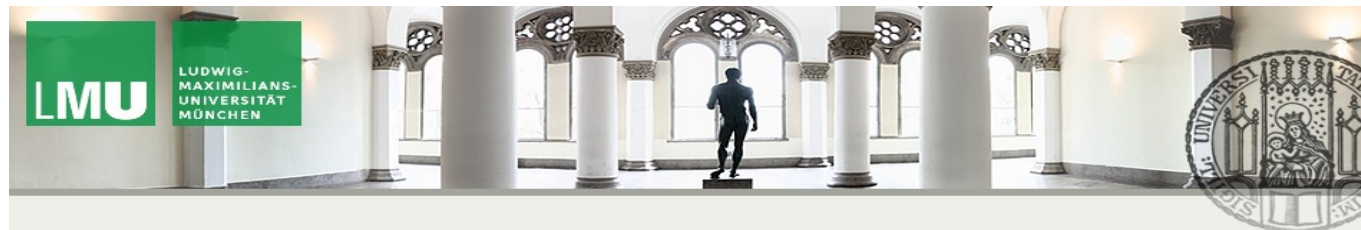


Beispiele für Probenahmeorte



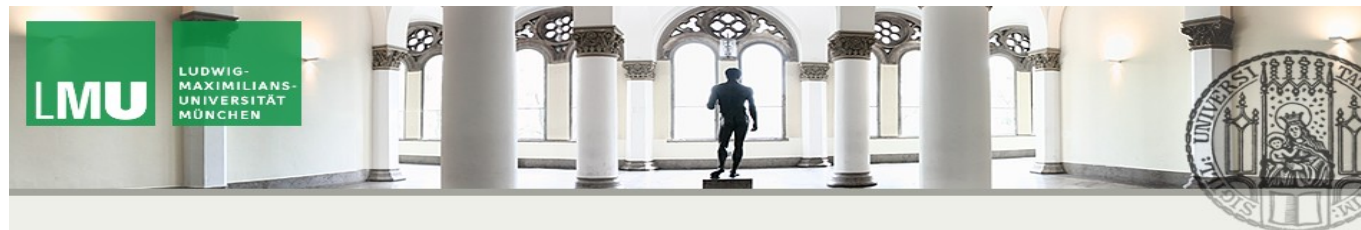
Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Blut-/Urinproben (07/1995 bis 06/1998)

- Thema: Untersuchung einer möglichen Gesundheitsgefährdung durch berufliche Exposition gegenüber Zytostatika
- Durchführung: Institut und Poliklinik für Arbeits-, Umwelt- und Sozialmedizin; LMU München
- Förderung: BGW, BMBF und BUK
- Ergebnis: Wischproben besser als Beanspruchungsmonitoring, Validierung der Wischprobenahme/-analyse notwendig



Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Wischproben (01.12.1999 bis 31.12.1999)

- Thema: Beurteilung der Exposition gegenüber Zytostatika mittels standardisierter Wischproben
- Durchführung: LMU (Leitung: Pethran/Schierl), gefördert durch BGW
- Inhalt: In 45 Apotheken (37 Klinik, 8 Offizin) an bis zu 11 Stellen etwa 1.350 Wischproben genommen
- Ergebnis: Standardisiertes Wischverfahren für CP, Ifo, 5-FU, Pt-Zytostatika entwickelt; erste *hot spots* identifiziert

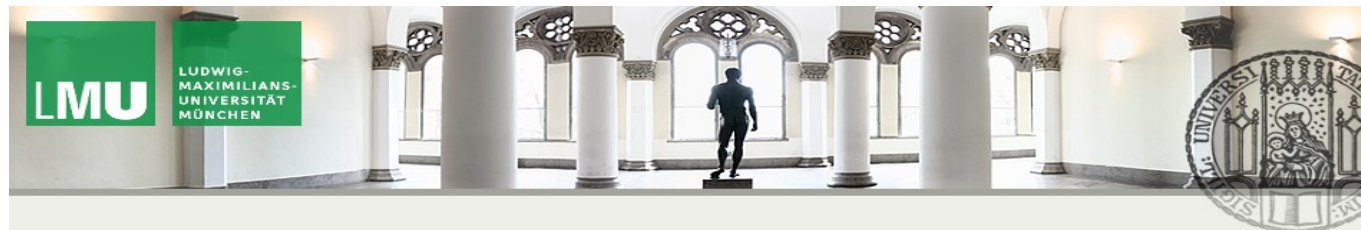


Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Wischproben (01.12.1999 bis 31.12.1999)



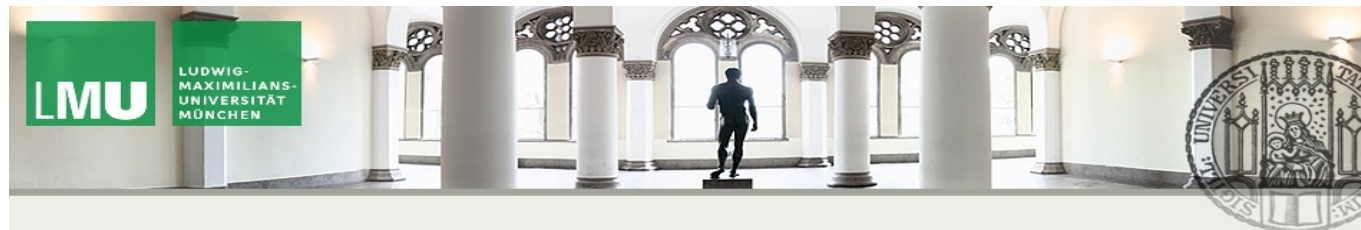
Publikation der Ergebnisse

Funck, S.; Schierl, R.
Sicherheit bei der Zytostatikaherstellung
DAZ, 144 (10), 1089-1094 (2004)



Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Datenauswertung (LMU-Proben ab 2000)

- Inhalt:** Wischproben aus 69 Offizin- und Krankenhausapotheken ausgewertet
- Wischorte:** Boden (vor LAF, Zubereitung, außerhalb), Lager, Fläche unter LAF, Durchreiche, Transportbehälter, Abfallbehälter, Einschweißplatz etc.
- Probenzahl:** Ifosphamid (536), 5-Fluorouracil (522), Platin (589), Cyclophosphamid (572)



Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Datenauswertung (LMU-Proben ab 2000)

Probenahmeort	IF	5-FU	CP	Pt
Boden vor LAF	4	-	-	3
Boden Zubereitung	-	-	-	-
Boden außerhalb	3	-	-	-
Lager	2	2	4	4
Vorbereitung	-	-	-	5
Fläche unter LAF	-	3	3	1
Nachbereitung	-	-	-	-
Einschweißplatz	-	4	-	-
Durchreiche	5	1	5	-
Transportbehälter	1	-	1	-
Abfallbehälter	-	5	2	2
Sonstige Zubereitung	-	-	-	-
Sonstiges außerhalb	-	-	-	-

Auswertung anhand des 95. Perzentils

Weitere Aktivitäten im MEWIP-Vorfeld

Datenauswertung:
(Mai 2004)

Daten des IUTA aus Zytostatika-
Analysen bis 2003 ausgewertet



Expertengespräch:
(12.07.2004)

Wischprobenverfahren zum Zytostatika-
Monitoring – Strategien zur Expositions-
beurteilung

Teilnehmer: ABDA, ADKA, BGIA, ERGO,
IUTA, LMU, VZA

Zielsetzung der MEWIP-Studie

- Umgebungsbelastung mit Zytostatika ermitteln
- Basis zur Ableitung von Orientierungswerten schaffen
- Auswirkungen eines Wischproben-Monitorings untersuchen
- Entstehung und Verbreitung von Kontaminationen aufklären



Realisierung



Projektpartner



Institution



Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, FB Gefahrstoffe und Toxikologie, Köln

Gesamtprojektleitung: Dr. André Heinemann



Institut für Energie und Umwelttechnik e.V., Duisburg

Projektleitung: Dr. Thekla Kiffmeyer



Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität zu Köln

Projektleitung: Dr. Hartmut Stützer



Institut für Angewandte Pharmazie e.V. Köln
Projektleitung: Apothekerin Claudia Hadtstein

Aufgabe/Funktion

Finanzierung und Organisation

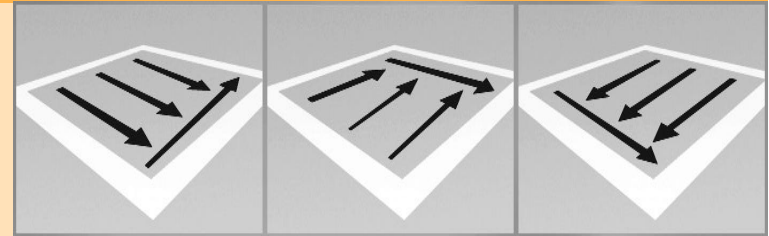
Organisation und Analytik

Versuchsplanung und statistische Auswertung der Daten

Datenerhebung und Organisation



Kenndaten



- **Anzahl der Apotheken**
130 Apotheken; davon 78 Krankenhausapotheken, 52 öffentliche Apotheken
- **Standorte der Apotheken**
Deutschland: Kiel bis München, Aachen bis Berlin
- **Methode**
Durchführung von Wischproben an drei Probenahmeorten
Beantwortung verschiedener Fragebögen
Einteilung in zwei Studiengruppen
- **Untersuchte Substanzen**
5-Fluorouracil, Cyclophosphamid, Methotrexat, Ifosphamid, Gemcitabin, Etoposid, Paclitaxel, Docetaxel (chem. Analyse mittels LC-MS/MS)
- **Laufzeit des Projektes**
01.01.2006 bis 31.12.2007