

# 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

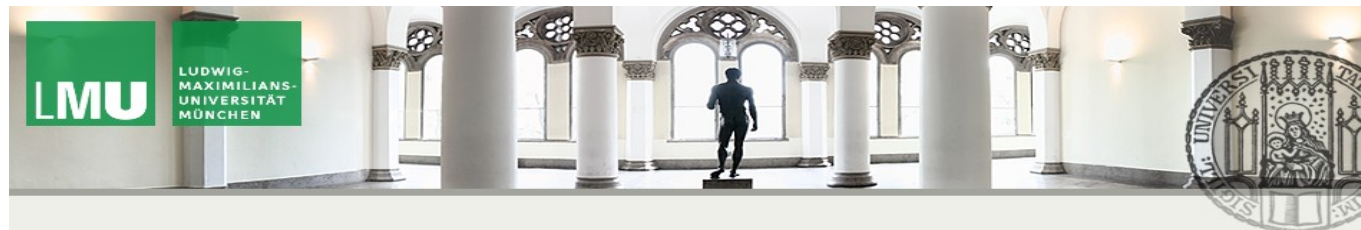


# Beispiele für Probenahmeorte



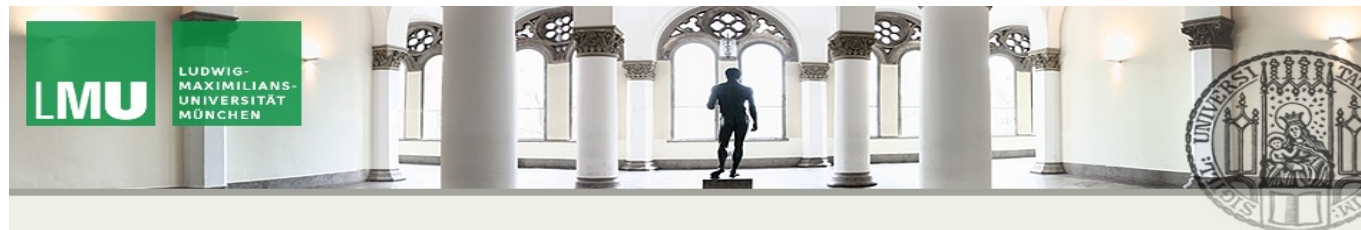
# Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Blut-/Urinproben (07/1995 bis 06/1998)

- 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

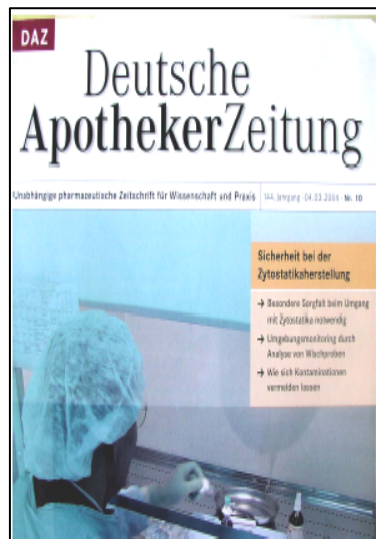


# Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Wischproben (01.12.1999 bis 31.12.1999)

- 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

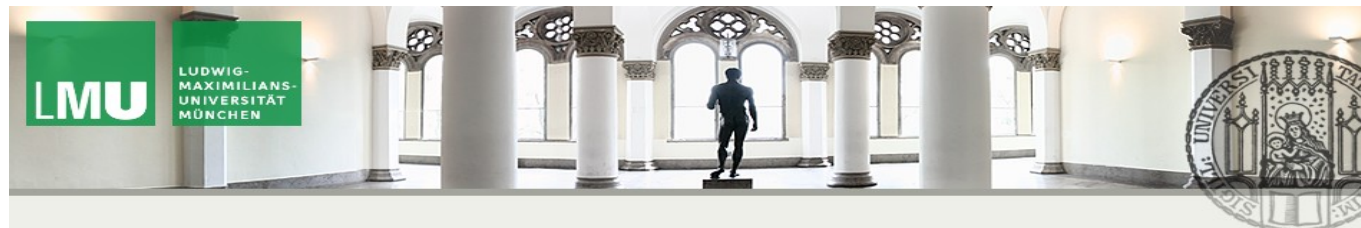


# Untersuchungen im Vorfeld der MEWIP-Studie - Wischproben (01.12.1999 bis 31.12.1999)



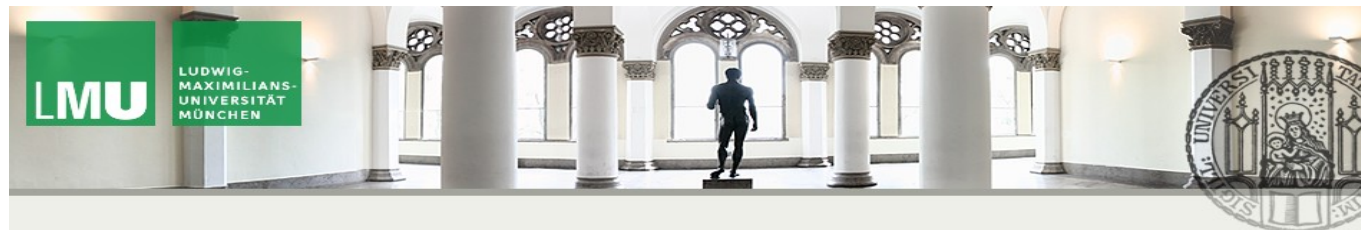
## Publikation der Ergebnisse

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

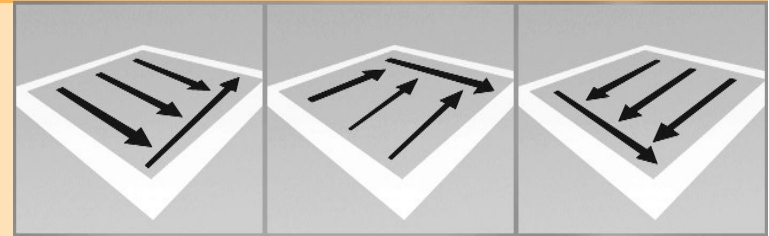
### Organisation und Analytik

### 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