



FÜR EIN GESUNDES BERUFSLEBEN



**BGW**

Berufsgenossenschaft  
für Gesundheitsdienst  
und Wohlfahrtspflege

**Belastungssituation bei Vorbereitung  
und Verabreichung von Zytostatika in  
gesundheitsdienstlichen Einrichtungen**

Abschlussbericht zur Vorstudie



# Impressum

## **Belastungssituation bei Vorbereitung und Verabreichung von Zytostatika in gesundheitsdienstlichen Einrichtungen Abschlussbericht zur Vorstudie**

Stand 03/2011

© 2011 Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst  
und Wohlfahrtspflege – BGW

### **Herausgeber**

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst  
und Wohlfahrtspflege – BGW  
Hauptverwaltung  
Pappelallee 33/35/37  
22089 Hamburg

Telefon: (040) 202 07 - 0

Telefax: (040) 202 07 - 24 95

[www.bgw-online.de](http://www.bgw-online.de)

### **Bestellnummer**

EP-ABZyto

### **Autoren**

Bettina Kopp, Klinikum der Universität München  
Dr. rer. nat. Rudolf Schierl, Klinikum der Universität München  
Prof. Dr. med. Dennis Nowak, Klinikum der Universität München

### **Fachliche Beratung**

Dr. André Heinemann, BGW

### **Redaktion**

Susanne Stamer, BGW, Hamburg (Layout)

# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>6</b>
1.1	Zytostatika in der Tumortherapie .....	6
1.2	Zytostatika als Gefahrstoffe am Arbeitsplatz .....	9
1.3	Rechtliche Grundlagen .....	10
1.4	Messmethoden zur Bestimmung von Zytostatika .....	12
<b>2</b>	<b>Ziele der Studie</b> .....	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>Methoden</b> .....	<b>14</b>
3.1	Aktuelle Anzahl onkologischer Praxen .....	14
3.2	Fragebogen.....	14
3.3	Wischproben .....	16
3.4	Deskriptive Auswertung und Korrelationsanalysen .....	18
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>19</b>
4.1	Aktuelle Anzahl onkologischer Praxen mit Zytostatika- Applikation in Bayern .....	19
4.2	Zytostatika-Therapie und Zytostatika-Cocktail.....	20
4.2.1	Gynäkologie .....	21
4.2.2	Gastroenterologie .....	24
4.2.3	Urologie.....	27
4.2.4	Hämatonkologie .....	29
4.2.5	Kinderonkologie .....	32
4.3	Rücklauf der Fragebögen .....	34
4.4	Praxen und Tageskliniken der WIPON-Vorstudie.....	34
4.5	Deskriptive Auswertung des Fragebogens .....	35
4.5.1	Allgemeine Daten.....	35
4.5.2	Anlieferung und Lagerung der Zytostatika-Zubereitungen .....	40
4.5.3	Vorbereitung der Zytostatika zur Applikation .....	42
4.5.4	Applikation der Zubereitungen.....	44
4.5.5	Entsorgung.....	46
4.5.6	Reinigung.....	48
4.5.7	Unbeabsichtigte Freisetzung .....	50
4.5.8	Persönliche Schutzausrüstung (PSA).....	51
4.5.9	Fortbildungen zum sicheren Umgang mit Zytostatika.....	54
4.5.10	Zubereitung von Zytostatika in onkologischen Einrichtungen .....	54
4.6	Ergebnisse der Wischproben.....	54
4.6.1	Vorbereitung.....	59
4.6.2	Verabreichung.....	63
4.6.3	Entsorgung.....	72
4.6.4	Toilette .....	74
4.6.5	Zubereitung von Zytostatika.....	75
4.7	Zusammenhang Flächenkontamination -Arbeitspraxis .....	75

4.7.1	Für alle Einrichtungen gemeinsam betrachtet .....	75
4.7.2	Zusammenhang Arbeitsweisen/Kontamination je Einrichtung .....	82
4.8	Benchmarking-Systeme .....	85
<b>5</b>	<b>Zusammenfassende Diskussion .....</b>	<b>86</b>
<b>6</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>90</b>
<b>7</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>91</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>94</b>
8.1	Fragebogen.....	94

# 1 Einleitung

Nach Schätzungen der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und des Robert-Koch-Instituts erkrankten in Deutschland im Jahr 2006 426.800 Menschen neu an Krebs, für das Jahr 2010 geht man von 450.000 Tumor-Neuerkrankungen aus. Jeder vierte Todesfall in Deutschland war 2006 durch Krebs bedingt, somit stellen Tumore nach Herz-Kreislaufkrankungen die zweithäufigste Todesursache dar.

Unter einem Tumor versteht man eine Neubildung von Körpergewebe, die durch Fehlregulationen des Zellwachstums entstehen. Sie können jegliche Art von Gewebe betreffen, können gutartig (benigne) oder bösartig (maligne) sein und zeichnen sich durch spontanes, enthemmtes, autonomes und irreversibles Überschusswachstum von körpereigenen Zellen aus. Bösartige Tumore sind zusätzlich durch invasives und destruktives Wachstum und durch Metastasierung gekennzeichnet.

Während bei lokalen Tumoren die chirurgische Entfernung und die Strahlentherapie im Mittelpunkt stehen, ist bei disseminierten Tumoren, bei Metastasen und ausgedehnten Rezidiven die medikamentöse Therapie von besonderer Bedeutung. Diese umfasst die Behandlung mit klassischen Zytostatika, Hormonen, Antikörpern oder immunmodulatorisch wirksamen Substanzen.

## 1.1 Zytostatika in der Tumorthherapie

Zytostatika bilden eine chemisch heterogene Gruppe pharmakologisch zytotoxischer Substanzen, die das Wachstum und die Vermehrung von funktionell aktiven Zellen hemmen oder erheblich verzögern. Sie führen zu Veränderungen der Struktur und Funktion des genetischen Materials oder greifen hemmend in andere Stoffwechselforgänge ein, wie z.B. die Synthese der Basenbausteine der DNA. Zytostatika können anhand ihrer unterschiedlichen Wirkungsweisen und Angriffspunkte eingeteilt werden (Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Einteilung und Wirkmechanismen antineoplastisch wirksamer Substanzen (zur parenteralen Applikation)

Wirkstoffklasse	Untergruppe	Wirkstoffe	Wirkmechanismus
Alkylantien	Stickstoff-Lost-Verbindungen	Cyclophosphamid, Ifosfamid, Melphalan, Bendamustin	(bifunktionelle) Alkylierung verschiedener Zellbestandteile wie DNA, RNA und Proteine. Dies führt zu DNA-Intra- und DNA-Interstrang-vernetzung, DNA-Protein-Vernetzungen mit der Folge von DNA-Strangbrüchen und Hemmung der DNA-, RNA- und Proteinsynthese
	Ethylenimine	Thiotepa	
	Alkylsulfonate	Busulfan, Treosulfan	
	Nitrosoharnstoffe	Carmustin, Lomustin, Nimustin	
	Tetrazine	Dacarbazin, Temozolomid	
Antimetabolite	Folsäure-antagonisten	Methotrexat	Hemmung der Dihydrofolatreduktase und Thymidylat-Synthase führt zur Hemmung des C1-Stoffwechsels und somit der Thymidin-, Purin-, Methionin- und Serinsynthese
	Purin-Analoga	Pemetrexed	Hemmung der Thymidylat-Synthase und somit Hemmung des C1-Stoffwechsels
		Ralitrexed, Clofarabin	Einbau als falsche Basen in DNA und RNA und somit Hemmung der DNA- und RNA-Synthese
	Purin-Analoga	Fludarabin, Nelarabin	Einbau als falsche Basen in DNA und RNA, somit Hemmung der DNA- und RNA-Synthese und „Feedback-Hemmung“ der Purinsynthese
	Pyrimidin-Analoga	5-Fluorouracil, Cytarabin	Hemmung der Thymidylat-Synthase, Einbau als falsche Base in DNA und RNA
			Einbau als falsche Base in DNA, folglich Hemmung der DNA-Polymerase und damit Blockade der DNA-Kettenverlängerung
		Gemcitabin	Einbau als falsche Base in DNA führt zum Abbruch der DNA Synthese
Azacytidin	multipler Mechanismen: Einbau in DNA und RNA, Hemmung der DNA-, RNA- und Proteinsynthese, Aktivierung des DNA-Damage-Pathways und Hypomethylierung der DNA		
Mitose-Hemmstoffe	Vinca-Alkaloide	Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinflunin, Vinorelbin	Bindung an mikrotubuläre Proteine und Blockade der Ausbildung des Spindelapparats und damit Störung der Mitose
	Taxane	Docetaxel, Paclitaxel, Carbazitaxel	pathologische Bildung und Stabilisierung von Mikrotubuli – Verhinderung der Depolymerisation und damit Störung der Mitose
Topoisomerase-Hemmstoffe	Podophyllinderivate	Etoposid /-phosphat, Teniposid	Hemmung der Topoisomerase II (Enzym zum Öffnen und Verschließen des Doppelstrangs)
	Camthotecinderivate	Irinotecan, Topotecan	Hemmung der Topoisomerase I (Enzym zum Verknüpfen von Einzelsträngen)

Quelle: Pharmakologie und Toxikologie (Aktories), Taschenbuch Onkologie (Preiß)

**Fortsetzung Tabelle 1**

Wirkstoffklasse	Untergruppe	Wirkstoffe	Wirkmechanismus
Antibiotika	Anthrazykline	Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin	Interkalation in Doppelhelix der DNA, dadurch Störung der DNA- und RNA-Synthese Strangbrüche durch Hemmung der Topoisomerase II und Radikalbildung
	Actinomycine	Dactinomycin	Interkalation in DNA, dadurch Hemmung der RNA- und Proteinsynthese, Hemmung der Topoisomerase II
		Mitoxantron, Amsacrin	Interkalation in DNA und Interaktion mit Topoisomerase II → DNA-Strangbrüche
		Mitomycin C	bifunktionelle Alkylierung der DNA
		Bleomycin	DNA-Fragmentierung (über Radikalmechanismus) und DNA-Synthesehemmung
sonstige Zytostatika	Platinverbindungen	Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin	Quervernetzung der DNA-Einzel- und Doppelstränge
		Asparaginase	intravasaler Abbau von Asparagin, das in bestimmten malignen lymphatischen Zellen nicht synthetisiert werden kann
		Arsentrioxid	Differenzierungsinduktion, Apoptose und DNA-Fragmentierung von PML-RARalpha positiven Zellen bei akuter Promyelozytenleukämie, antiangiogenetische Wirkung
monoklonale Antikörper		Alemtuzumab	Zielstruktur: CD52-Glykoprotein auf T- und B-Zellen
		Bevacizumab	Neoangiogenesehemmer (VEGF)
		Cetuximab	Zielstruktur: EGF-Rezeptor
		Oftatizumab	Zielstruktur: CD20-Molekül
		Rituximab	Zielstruktur: CD20-Antigen (B-Lymphozyten)
		Trastuzumab	Zielstruktur: HER2-Rezeptor
niedermolekulare Kinase-Inhibitoren		Temsirolimus	Zielstruktur: mTOR
Sonstige		Bortezomib	Blockade des 26S-Proteasoms, Aufhebung der Apoptose-Blockade

Quelle: Pharmakologie und Toxikologie (Aktories), Taschenbuch Onkologie (Preiß)

Aufgrund der physiologischen Ähnlichkeit von Tumorzellen und gesunden Zellen werden bei der Gabe von Zytostatika auch gesunde, vor allem wachstumsintensive Zellen geschädigt. Deshalb sind als Nebenwirkungen hauptsächlich schädigende Effekte auf das Knochenmark, die Epithelzellen des Magen-Darm-Trakts, die Keimzellen und die Haarfollikel zu erwarten. Knochenmarksuppression, Mukositis und Stomatitis sowie Haarausfall zählen zu den typischen unerwünschten Wirkungen einer Chemotherapie.

Unter lokaler Einwirkung von Zytostatika können verschiedene örtlich begrenzte Reaktionen, wie Sensibilisierung oder reizende Effekte (z.B. Rötung, Brennen, Juckreiz), bis hin zu Nekrotisierungen auftreten.

Wegen ihrer genotoxischen Wirkmechanismen sind Zytostatika teilweise selbst kanzerogen, mutagen und reproduktionstoxisch. Das Risiko der Entstehung von Zweitumoren (z.B. Leukämien, Blasentumore) ist eine gefürchtete Nebenwirkung der

Chemotherapie (Haas et al., 1987; Wall und Clausen, 1975) und wird bei behandelten Krebspatienten auf etwa 3 % geschätzt. Vorwiegend treten diese unter lang andauernden Behandlungen und hohen Zytostatikadosen, vor allem unter der Therapie mit Alkylantien und Anthrazyklinen auf.

## **1.2 Zytostatika als Gefahrstoffe am Arbeitsplatz**

Unter den unerwünschten Wirkungen, die nicht nur für den Patienten, sondern auch für beruflich exponierte Personen eine Gesundheitsgefahr darstellen, gebührt den krebserzeugenden (cancerogenen), erbgutverändernden (mutagenen) und fortpflanzungsgefährdenden (reproduktionstoxischen) Eigenschaften (CMR-Eigenschaften) besondere Aufmerksamkeit. Neben den klassischen Zytostatika sind diese Effekte auch bei monoklonalen Antikörpern und Vertretern von Arzneistoffgruppen wie Antibiotika, Immunsuppressiva oder Virustatika vorzufinden.

Bei Personen, die beruflichen Umgang mit Zytostatika hatten, wurde vereinzelt ein Zusammenhang mit Krebserkrankungen beschrieben (Hansen et al., 1994; Levine und Raghavan, 1993; Skov et al., 1992). Auch zeigten verschiedenen Studien negative Auswirkungen der beruflichen Exposition mit Zytostatika auf die Reproduktivität (Selevan et al., 1985; Stucker et al., 1990; Taskinen et al., 1994) und es waren Zusammenhänge zwischen spontanen Fehlgeburten oder Fehlbildungen zu erkennen (Dranitsaris et al., 2005; Hemminki et al., 1985; Jung et al., 2001; Saurel-Cubizolles et al., 1993). Zudem wurde über das Auftreten von Unfruchtbarkeit oder Zyklusstörungen berichtet (Valanis et al., 1997).

Zahlreiche Biomonitoringstudien zeigten, dass bei pharmazeutischem Personal und Krankenschwestern, die in die Zubereitung und Verabreichung der Zytostatika involviert waren, Zytostatika oder deren Abbauprodukte im Urin oder Blut nachweisbar waren (Falck et al., 1979; Fransman et al., 2007; McDevitt et al., 1993; McDiarmid et al., 2010; Pethran et al., 2003; Sessink et al., 1994; Turci et al., 2003), oder dass diese eine Wirkung auf das genetische Material der Beschäftigten hatten (Boughattas et al., 2010; Mader et al., 2009). Auch beim Reinigungspersonal oder Personen, die keinen unmittelbaren Umgang mit den Substanzen hatten, konnten zum Teil Belastungen nachgewiesen werden (Sessink, 1992).

Umgebungsmonitoringstudien mittels Wischproben auf onkologischen Stationen zeigten teils großflächige Arbeitsplatzkontaminationen - trotz eingeführter Standard-Arbeitsweisen (Hedmer et al., 2005; Mason et al., 2005; Maydl et al., 2005; Turci et al., 2003). Beprobte Flächen im Bereich der Verabreichung waren z.B. Infusionsständer, Fußböden (Vorbereitung, Patientenzimmer) und Entsorgungsräume.

In den nächsten Jahren ist mit einer kontinuierlichen Zunahme des Einsatzes von Zytostatika - und damit einem steigenden Risiko für die Beschäftigten aufgrund erhöhter Applikationszahlen - zu rechnen. Dies lässt sich einerseits durch das zunehmende Lebensalter der Bevölkerung in Deutschland und dem damit verbundenen voraussichtlichen Anstieg an Krebserkrankungen erklären. Andererseits kommen Zytostatika auch verstärkt bei anderen Erkrankungen zum Einsatz (z.B. Methotrexat in der

Rheumabehandlung oder Mitoxantron und Cyclophosphamid in der Therapie der Multiplen Sklerose). Neu ist zudem der Einsatz dieser Medikamentengruppe in der Veterinärmedizin.

Exponierte Personen können neben den Beschäftigten in Apotheken, Kliniken sowie Arzt- und Tierarztpraxen auch das Reinigungs- und Entsorgungspersonal oder das Transportpersonal sein. Aber auch Mitarbeiter in Alten- und Pflegeheimen sowie in ambulanten Pflegediensten kommen wahrscheinlich immer häufiger in Kontakt mit entsprechenden Substanzen.

### 1.3 Rechtliche Grundlagen

Nach dem Bewertungskonzept der Europäischen Union werden kanzerogene, mutagene und reproduktionstoxische Arbeitsstoffe (CMR-Stoffe) in drei verschiedene Kategorien eingestuft. Der Kategorie 1 sind Stoffe zugeordnet, die beim Menschen bekannterweise krebserzeugend wirken. Kategorie 2 enthält Substanzen, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf geeigneten Langzeit-Tierversuchen oder sonstigen relevanten Informationen. Stoffe, die wegen möglicher krebserzeugender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, über die jedoch nicht genügend Informationen für eine befriedigende Beurteilung vorliegen, werden der Kategorie 3 zugeordnet. Die entsprechenden EU-Kategorien für erbgutverändernde, fortpflanzungsgefährdende und fruchtschädigende Stoffe sind analog aufgebaut. Es existieren zahlreiche weitere Einstufungs- und Bewertungsmodelle. Tabelle 2 gibt Beispiele der gefahrstoffrechtlichen Zuordnung einiger Zytostatika nach den Einstufungskriterien der International Agency for Research on Cancer (IARC).

**Tabelle 2:** Beispiele der gefahrstoffrechtlichen Zuordnung von Zytostatika

Kategorie 1	Cyclophosphamid, Busulfan, Chlorambucil, Melphalan, Thiotepa, Treosulan
Kategorie 2	Bleomycin, Carmustin, Cisplatin, Dacarbacin, Daunorubicin, Doxorubicin, Etoposid, Mitomycin C, Mitoxantron, Teniposid
Kategorie 3	5-Fluorouracil, Gemcitabin, Ifosfamid, Methotrexat

(Quelle: BGW-Forschung: Arzneistoffe mit Verdacht auf sensibilisierende und CMR-Eigenschaften)

Kanzerogene, mutagene und reproduktionstoxische Effekte sind in der Regel nicht an eine Mindestdosis gebunden und es existieren keine wissenschaftlich belegten Dosis-Wirkungsbeziehungen bezüglich der CMR-Wirkungen von Zytostatika für aufgenommene Mengen, die weit unterhalb der therapeutischen Dosis liegen. Die benannten Eigenschaften dieser Stoffgruppe rechtfertigen jedoch, dass Schutzmaßnahmen für die Beschäftigten ergriffen werden, die mit Zytostatika in Kontakt kommen.

Zum Arbeiterschutz beim Umgang mit Zytostatika und zur Minimierung des gesundheitlichen Risikos wurden zahlreiche Richtlinien und Gesetze erlassen (z.B. Gefahrstoffverordnung, Technische Regeln für Gefahrstoffe (TRGS 525), Chemikaliengesetz).

Die Gefahrstoffverordnung verpflichtet den Arbeitgeber grundsätzlich vor Beginn der Arbeiten und in regelmäßigen Abständen die Arbeitsbedingungen und Gefährdungen bei

Tätigkeiten mit Zytostatika zu bewerten und gegebenenfalls Maßnahmen zur Verbesserung zu ergreifen. Das Merkblatt M620 (Heinemann, 2008) beschreibt praxisbezogen das Vorgehen bei der Durchführung der Gefährdungsbeurteilung: Diese stellt ein zentraler Schritt in einem Arbeitszyklus dar, der dazu dient, die gesundheitlichen Aspekte der Arbeitssituation zu verbessern.

Zunächst muss der Arbeitgeber alle für die Gefährdungsbeurteilung notwendigen Informationen sammeln (z.B. aus Sicherheitsdatenblättern, aus Fachinformationen der Hersteller) und die relevanten Gefährdungen systematisch ermitteln und bewerten. Im nächsten Schritt werden die aus den Gefährdungen abgeleiteten technischen, organisatorischen und persönlichen Schutzmaßnahmen erarbeitet und schließlich umgesetzt. Ihre Wirksamkeit muss in regelmäßigen Abständen kontrolliert und gegebenenfalls angepasst werden, damit die Beschäftigten dauerhaft und effektiv geschützt sind. Der Arbeitgeber hat zusätzlich dafür Sorge zu tragen, dass den Beschäftigten eine schriftliche Betriebsanweisung zur Verfügung steht. Diese leitet sich als arbeitsplatzbezogene Maßnahme aus der Gefährdungsbeurteilung ab. Zudem muss er sicherstellen, dass die Beschäftigten über die auftretenden Gefährdungen und geeigneten Schutzmaßnahmen vor Aufnahme der Beschäftigung und danach mindestens jährlich mündlich unterwiesen werden.

In den TRGS 525 sind sicherheitstechnische und arbeitsmedizinische Anforderungen beim Umgang von Stoffen mit CMR-Eigenschaften zusammengestellt. Neben Schutzmaßnahmen beim Zubereiten geht es auch um die unbeabsichtigte Freisetzung, Entsorgung von Zytostatika und arbeitsmedizinische Vorsorgemaßnahmen.

Zudem haben zahlreiche nationale und internationale Institutionen praxisbezogene Handlungsempfehlungen zum sicheren Umgang mit Zytostatika veröffentlicht (z.B. Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) - Merkblatt M620, Regierung von Oberbayern - Tätigkeiten mit Zytostatika, ein Leitfaden für die Praxis, NIOSH, OSHA). Tabelle 3 gibt einen Überblick über vorgeschlagene Sicherheitsmaßnahmen und Arbeitspraktiken bei der Verabreichung von Zytostatika auf onkologischen Stationen, Tageskliniken und in onkologischen Praxen.

**Tabelle 3:** Handlungsempfehlungen zur Verbesserung der Arbeitspraxis in onkologischen Einrichtungen beim Umgang mit Zytostatika

Bereich	Empfehlungen
allgemein	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hektik vermeiden</li> <li>- Umgang mit Zytostatika ausschließlich durch unterwiesene Mitarbeiter</li> <li>- Dekontaminations-Set ("Spill-Kit") für den Fall einer unbeabsichtigten Freisetzung bereit halten</li> </ul>
zubereitete Zytostatika-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zubereitung in Kunststoffflaschen oder – beuteln, nicht in Glasflaschen</li> <li>- Zubereitungen sollten bereits mit einem konnektierten, mit Trägerlösung befüllten Infusionsbesteck oder einem Überleitungssystem bestückt aus der Apotheke angeliefert werden.</li> <li>- Einzeln in Einschweißfolien verpackt sein</li> </ul>
Lagerung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Räumlich getrennt von anderen Medikamenten oder Produkten</li> <li>- An definierten Plätzen - die nur für diesen Zweck verwendet werden</li> </ul>
Vorbereitung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diese sollte an einem Arbeitsplatz abseits vom allgemeinen Stationsbetrieb – mit möglichst wenig Durchgangsverkehr und ohne Zugluft – stattfinden</li> <li>- Saugfähige, nach unten undurchlässige Schutzunterlagen zum Schutz der Arbeitsfläche verwenden</li> <li>- Arbeitsflächen zur Vorbereitung sollten ausschließlich für Tätigkeiten im Umgang mit Zytostatika genutzt werden, um Verschleppungen und Eigenkontamination zu vermeiden</li> <li>- Das Infusionsbesteck mit Trägerlösung entlüften - nicht mit Zytostatikallösung</li> <li>- Das Infusionsbesteck wegen Auslaufgefahr nur in stehende Behälter einstecken - keine hängenden Flaschen anstecken</li> </ul>
Verabreichung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zu- und Abläufe sollten keine Undichtigkeiten aufweisen - sichere Verbindungs- und Überleitungssysteme (Luer-Lock-Anschlüsse) verwenden</li> <li>- Das Umstecken vom Infusionssystem grundsätzlich vermeiden: Infusionssysteme bevorzugen, die die gesamte Applikation in einem geschlossenen System ermöglichen. (z.B. verzweigte Infusionssysteme)</li> <li>- Die Infusion leerlaufen lassen und anschließend mit Trägerlösung nachspülen</li> <li>- unter Verwendung von Tupfern das Infusionssystem vom Zugang des Patienten dekonnectieren</li> <li>- Verabreichung der Zubereitungen über einer saugfähigen und nach unten undurchlässigen Unterlage (z.B. kleine Einmal-Krankenunterlage)</li> </ul>
Entsorgung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sammelbehältnisse für Zytostatika-Abfälle in unmittelbarer Nähe zum Vorbereitungs- bzw. Applikationsort aufstellen</li> <li>- Die leeren Infusionsbehältnisse und das Infusionssystem nicht voneinander trennen - komplett entsorgen</li> <li>- Spritzen und Kanülen nach Injektion nicht trennen - komplett entsorgen, kein Recapping</li> </ul>
Reinigung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Separate Reinigungsausrüstung für Bereiche, in denen ein Umgang mit Zytostatika stattfindet</li> <li>- Einmalartikel verwenden</li> <li>- Frisch- und Schmutzwasser trennen</li> </ul>
Persönliche Schutzausrüstung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immer Handschuhe tragen</li> <li>- Nach Kontamination sofort Handschuhe wechseln</li> <li>- Vorne geschlossene Schutzkittel oder bereichseigene Kleidung tragen</li> <li>- Gegebenenfalls Schutzbrille mit Seitenschutz beim Vorbereiten von zytostatikahaltigen Lösungen, Tabletten, etc. und beim Handhaben von kontaminierten Materialien verwenden</li> </ul>

#### 1.4 Messmethoden zur Bestimmung von Zytostatika

Zur Untersuchung der Zytostatikabelastung stehen prinzipiell zwei Möglichkeiten zur Verfügung: innere Belastungen der Beschäftigten lassen sich mittels Biomonitoring erfassen, externe Belastungen durch ein Umgebungsmonitoring. Beide Verfahren geben

einen unterschiedlichen Einblick in die Belastungssituation und bieten Vor- und Nachteile, die in der Auswertung der Ergebnisse entsprechend berücksichtigt werden müssen.

Beim Biomonitoring unterscheidet man zwischen dem Belastungs- und Beanspruchungsmonitoring. Bei ersterem wird das Zytostatikum selbst oder ein bekanntes Stoffwechselprodukt im biologischen Material (Urin, Blut) der Beschäftigten nachgewiesen. Dieses Nachweisverfahren steht als etablierte und validierte Methode nur für wenige Zytostatika (z.B. Cyclophosphamid, MTX) zur Verfügung, zudem liegen die Untersuchungsergebnisse häufig unterhalb der Nachweisgrenze. Momentan findet das Belastungsmonitoring überwiegend bei wissenschaftlichen Fragestellungen Anwendung, bzw. ist im Allgemeinen nur nach unfallartigen Freisetzungen zu empfehlen. Beim Beanspruchungsmonitoring wird die Wirkung des Zytostatikums auf das genetische Material untersucht. Typische Bestimmungsverfahren sind die Schwester-Chromatid-Austauschrates, die Mikrokernrate und die Chromosomen-Aberrationen. Ein Nachteil dieser Verfahren ist deren Unspezifität: Neben den Zytostatika können die untersuchten Effekte auch durch Einflüsse wie Rauchen oder bestimmte Nahrungsmittel hervorgerufen werden. Diese Störanfälligkeit macht es schwierig Einzelergebnisse zu beurteilen. Zudem lässt das Biomonitoring die Frage nach dem Expositionsort der Beschäftigten unbeantwortet.

Die Kontaminationssituation der Arbeitsplatzumgebung (Flächen, Gegenstände, Luft) kann mit Hilfe eines Umgebungsmonitorings erfasst werden. Oberflächenbelastungen lassen sich durch Wischproben bestimmen, Raumluftmessungen dienen der Detektion von luftgetragenen / gasförmigen Zytostatika. Rückschlüsse auf die tatsächliche Belastung der Beschäftigten sind hierbei nicht möglich. Wischproben haben sich bewährt, um Kontaminationen mit Zytostatika nachzuweisen, bzw. eine saubere Arbeitsweise zu dokumentieren. Definierte Flächen werden mit befeuchteten Wischfilter beprobt und die aufgenommenen Zytostatika anschließend quantifiziert. In Studien konnte gezeigt werden, dass Wischproben zwischen hohen und niedrigen Belastungen am Arbeitsplatz unterschieden kann (Quellen), außerdem können Hinweise auf Freisetzungs- und Verschleppungswege von Zytostatika gewonnen werden. So können Schwachstellen durch gezielte Änderungen in der Arbeitspraxis behoben werden. Die Untersuchung der Luftbelastung eignet sich nur bedingt zum Umgebungsmonitoring auf Zytostatika. Aufgrund des hohen Molekulargewichts ist der Dampfdruck der Zytostatika gering (Eickmann, 2004), so dass diese Methode nur selten zum Nachweis von Zytostatika führt (deWerk Neal et al., 1983; McDevitt et al., 1993; Nygren and Lundgren, 1997; Sessink et al., 1992; Sessink et al., 1997). Dementsprechend kann davon ausgegangen werden, dass die inhalative Aufnahme im Vergleich zur oralen und dermalen sehr gering ist. Zudem ist eine Zuordnung der Substanzfreisetzung zu einem bestimmten Arbeitsschritt kaum möglich.

## 2 Ziele der Studie

Zur Kontaminationssituation von deutschen Apotheken liegen zahlreiche Daten vor (z.B. MEWIP-Studie (Heinemann et al., 2008)). Bisher gibt es allerdings in Deutschland keine Studie, in der die Belastungssituation mit Zytostatika in onkologischen Praxen und

Tageskliniken systematisch untersucht wurde. Primäres Ziel dieser Vorstudie ist somit die Schaffung einer Datengrundlage zu folgenden Punkten:

- Überblick über die aktuelle Anzahl ambulanter onkologischer Einrichtungen mit Zytostatika-Applikation
- Art und Menge der eingesetzten Zytostatika - je nach Behandlungsschwerpunkt
- stichprobenartiges Umgebungsmonitoring ausgewählter Zytostatika an zuvor definierten Wischprobenorten
- Vergleich der Wischprobenergebnisse mit denen von Apotheken

Des Weiteren soll durch Gegenüberstellung der Ergebnisse aus den Wischproben und den mittels Fragebögen erhaltenen Daten zu Arbeits-abläufen und Sicherheitsstandards exemplarisch aufgezeigt werden, wie und wodurch Kontaminationen entstehen können und welche Verbesserungen möglich sind. Neben den Kontaminationen, die durch die Handhabung, Applikation und Entsorgung der zytostatikahaltigen Infusionen entstehen, wird auch dem Patienten als potentielle „Kontaminationsquelle“ Beachtung geschenkt.

## 3 Methoden

### 3.1 Aktuelle Anzahl onkologischer Praxen

Um einen Überblick über die aktuelle Anzahl ambulanter onkologischer Einrichtungen mit Zytostatika-Applikation zur erhalten, stellte uns die kassenärztliche Vereinigung Bayern (KVB) entsprechende Daten zur Verfügung. In der Auswertung sind Zytostatika und Metastasenhemmer nach ATC Code und Zytostatika-Zubereitungen eingeflossen, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung abgerechnet wurden. Als Einschränkung wurden nur Patienten mit mindestens 150 € Verordnungskosten und Praxen mit mindestens 5 Patienten berücksichtigt. Die Auswertung erfolgte über das 3. Quartal 2009. Zytostatika-Zubereitungen für Privatpatienten und in Tageskliniken teilstationär abgerechnete Zytostatika sind in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

### 3.2 Fragebogen

Zum Erfassen der gängigen Arbeitsabläufe und Sicherheitsstandards bei der Vorbereitung und Verabreichung der Zytostatika-Zubereitungen in ambulanten onkologischen Einrichtungen wurde ein Fragebogen entwickelt (siehe Anhang). Neben der Erfassung der Arbeitspraxis sollten mögliche Einflussfaktoren auf die Entstehung und Verschleppung von Kontaminationen mit Zytostatika ermittelt werden.

Die meisten Fragen wurden als geschlossene Fragen gestellt. So konnte einerseits ermöglicht werden, dass der Fragebogen mit nur geringem zeitlichem Aufwand vom Personal der onkologischen Einrichtung ausgefüllt werden konnte, andererseits ist eine einfache Auswertung des Fragebogens sichergestellt. In „freie Felder“ konnten Angaben durch das Personal ergänzt werden, wenn diese als Antwortmöglichkeit im Fragebogen

nicht vorgesehen waren. Damit war gewährleistet, dass die jeweils tatsächliche Arbeitssituation vor Ort wiedergegeben werden konnte.

Der Fragebogen ist in die nachfolgend dargestellten Themenblöcke aufgeteilt. Die Reihenfolge orientiert sich hierbei am zeitlichen Ablauf der Arbeitsschritte bei der Verabreichung der Zytostatika-Zubereitungen.

- Allgemeine Angaben
  - Fachrichtung
  - Anzahl Mitarbeiter, Anzahl Therapieplätze, Anzahl verabreichte Zytostatika-Zubereitungen pro Woche
  - Jahresstatistik 2009
- Spezifizierung der Anlieferung, Lagerung und des innerbetrieblichen Transports der Zubereitungen
- Vorbereitung der Zytostatika zur Applikation
  - Ort der Vorbereitung
  - Anlieferung der Zubereitungen mit geflutetem Infusions-besteck/ Koppelsystem
  - Verwendung von Glasflaschen
  - Verwendung von Spritzen mit Luer-Lock-Anschlüssen
  - Vorbereitung oraler Zytostatika
- Applikation der Zubereitungen
  - Verwendung geschlossener Applikationssysteme
  - Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung
- Entsorgung
  - Entsorgung des Applikationssystems als geschlossenes System
  - Ort der Entsorgung
  - Art der Abfallbehälter in Abhängigkeit von der Art des zu entsorgenden Guts
- Reinigung
  - Reinigungs-und Desinfektionsmittel
  - separate Reinigungsausrüstung / Einmalartikel
  - Reinigungsfrequenz verschiedener Flächen / Gegenstände
- Unbeabsichtigte Freisetzung
  - Häufigkeit unbeabsichtigter Substanzfreisetzung
  - Beispiel einer unbeabsichtigten Freisetzung
  - Verwendung Spillkit
- Persönliche Schutzausrüstung bei der Verabreichung
- Fortbildungen zu sicherheitsrelevanten Fragen im Umgang mit Zytostatika

- Zubereitung von Zytostatika in der onkologischen Einrichtung
  - welche Zytostatika und in welcher Häufigkeit
  - Ort der Vorbereitung
- Anmerkungen der Studienteilnehmer

Der Fragebogen wurde zusammen mit einem Anschreiben, in dem die Ziele der Studie vorgestellt wurden, im Frühjahr 2010 an 98 Praxen und 40 Tageskliniken in Südbayern versandt. Als Quelle für die Praxis-Adressen diente das Ärzteverzeichnis der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern. Angeschrieben wurden Arztpraxen mit dem Fachgebiet Hämatologie/ Onkologie, Innere Medizin und Schwerpunkt Hämatologie/ Onkologie oder Gynäkologische Onkologie oder Praxen, die die Zusatzbezeichnung „medikamentöse Chemotherapie“ tragen. Die Adressen der onkologischen Tageskliniken wurden im Internet recherchiert. Die Mitarbeiter der onkologischen Einrichtungen hatten beim Ausfüllen des Fragebogens zudem die Möglichkeit, ihr Interesse zu bekunden, kostenfrei im Rahmen der WIPON-Vorstudie ihre Einrichtung auf Kontaminationen mit Zytostatika überprüfen zu lassen. Nach zehn Tagen wurde an alle Praxen, die bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht geantwortet hatten, ein Erinnerungsschreiben verschickt. War danach immer noch keine Antwort bei uns eingegangen, wurde bei den meisten Praxen und Tageskliniken telefonisch rückgefragt.

### 3.3 Wischproben

Im Rahmen der WIPON-Vorstudie konnten folgende Substanzen mittels Wischproben analytisch erfasst werden: Platin (als Marker für Cisplatin, Carboplatin und Oxaliplatin), 5-Fluorouracil, Cyclophosphamid, Ifosfamid, Methotrexat, Gemcitabin, Docetaxel und Paclitaxel. Die Auswahl begründet sich darauf, dass 5-FU, Gemcitabin, Cyclophosphamid und die Platinverbindungen sowohl anzahl- als auch mengenmäßig sehr häufig in der ambulanten Tumortherapie eingesetzt werden. Methotrexat und Ifosfamid finden dahingegen nur selten Verwendung, konnten aber analytisch miterfasst werden, da es sich bei der Multimethode MUC<sup>6</sup> um ein standardisiertes etabliertes Nachweisverfahren handelt, in dem die sechs Zytostatika Cyclophosphamid, Ifosfamid, Methotrexat, Gemcitabin, Docetaxel und Paclitaxel aus einer Probe bestimmt werden können.

#### Wischprobenorte

Ein Ziel bei der Auswahl der Wischprobenorte war, den kompletten Arbeitsablauf – von der Anlieferung der Zytostatika-Zubereitungen über die Verabreichung bis zur Entsorgung – abzudecken. Die genaue Festlegung der zu beprobenden Fläche vor Ort orientierte sich daran, wo mit den Zytostatika vorrangig gearbeitet wird und wo diese eventuell freigesetzt werden können (Belastungsschwerpunkte). Auch denkbare Verschleppungsmöglichkeiten der Zytostatika z. B. durch Anfassen, Abstellen, Weitergeben wurden berücksichtigt. Zudem sollten in den verschiedenen onkologischen Einrichtungen vergleichbare, also in ähnlicher Weise genutzte Flächen und Gegenstände beprobt werden. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die beprobten Flächen und Gegenstände.

**Tabelle 4:** Wischprobenorte

Bereich	Wischprobenorte
Vorbereitung	Arbeitsfläche Auspack- / Vorbereitungsplatz
	Fußboden vor Auspack- / Vorbereitungsplatz
	Transportboxen
	sonstige Flächen (Lagerort, Abstellflächen, etc)
Verabreichung	Fußboden Therapieraum (Therapieplatz, Eingangsbereich/Raummitte)
	Infusionsständer
	Infusionspumpe
	Therapiestühle
Entsorgung	Zytostatika-Abfallbehältnis
	Behälter für sonstigen Müll (z.B. Einschweißfolien)
	Fußboden vor dem Zytostatika-Abfallbehältnis
Toilette	Fußboden vor Toilette
Zubereitung	Arbeitsfläche in Werkbank
	Fußboden vor Werkbank
	Ablageflächen

### Vorgehen bei der Probennahme

Für die Beprobung der onkologischen Einrichtungen wurden drei verschiedene Schemata entwickelt (5-FU/Platin, 5-FU/Platin/MUC<sup>6</sup>, MUC<sup>6</sup>). Dies resultierte zum einen aus einer unterschiedlichen Anzahl zur Verfügung stehender Wischproben (ca. 120 für 5-FU und Platin, ca. 60 für MUC<sup>6</sup>) und zum anderen orientierten wir uns am Zytostatika-Cocktail der jeweiligen Einrichtung. Alle Wischproben wurden von geschulten Mitarbeitern des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU genommen. Somit kann bei den Probenahmen von vergleichbaren Bedingungen ausgegangen werden. In der Regel wurde die Probenentnahme von zwei Mitarbeitern durchgeführt, wobei einer wischte und der andere assistierte und dokumentierte. Zusätzlich zum Protokoll wurde eine räumliche Skizze angefertigt, in der die Beprobungspunkte eingezeichnet wurden.

Die Entnahme der Wischproben erfolgte nach einem festgelegten Schema mittels Papierfiltern und geeignetem Lösungsmittel. Je Fläche wurden drei Wischfilter benötigt, mit denen in drei verschiedene Richtungen gewischt wurde. Der gefaltete und mit Lösungsmittel benetzte Filter wurde unter kräftigem Druck kontinuierlich und lückenlos von einer Seite zur anderen bewegt. Anschließend wurde einmal quer gewischt. Der Vorgang wurde mit den beiden anderen Filtern in gleicher Weise, aber in unterschiedlicher Wischrichtung wiederholt. Alle drei Filter wurden dann zusammen in das passend beschriftete Probenglas gegeben. Um die entsprechenden Zytostatika möglichst quantitativ aufzunehmen, wurden verschiedene Lösungsmittel zum Befeuchten der Filter verwendet: Für die platinhaltigen Zytostatika wurde verdünnte Salzsäure (0,1 %) und für 5-FU Methanol verwendet. Die Wischproben für MUC<sup>6</sup> wurden mit Wasser durchgeführt. Bei jeder Probe wurde ein neues Paar Handschuhe verwendet, um eventuelle Verschleppungen zu vermeiden. Der Transport zur Analyse ins Labor des Instituts für Arbeits- und Umweltmedizin erfolgte unter Kühlung.

Bei Fußböden und Arbeitsflächen wurden in der Regel Flächen einer Größe von 900cm<sup>2</sup> (30cm x 30cm) beprobt. Bei Gegenständen wie Infusionsständern, -pumpen oder Abfallbehältnissen wurde die Größe der beprobten Fläche ausgemessen und berechnet, um später alle Ergebnisse einheitlich mit der Einheit pg/cm<sup>2</sup> darstellen zu können.

### Analytische Auswertung der Wischproben

Die Wischproben wurden nach den am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU München entwickelten Methoden analysiert. Dabei handelt es sich um etablierte und validierte Verfahren mit sensitiven Nachweisgrenzen. Die Analysenmethoden sind in der Literatur bereits ausführlich beschrieben und werden daher in dieser Arbeit nur kurz dargestellt (Schmaus et al., 2002).

Die analytischen Kenndaten der Bestimmungsverfahren der einzelnen Substanzen sind in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5:** Kenndaten Analyseverfahren

Substanz	Lösungsmittel	Bestimmungsmethode	Nachweisgrenze (ng/Probe)
5-Fluorouracil	Methanol	GC/MS	0,2
Platin (als Marker für Cis-, Carbo-, Oxaliplatin)	verd. Salzsäure (0,1 %)	Voltammetrie	0,02
MUC <sup>6</sup> (Cyclophosphamid, Ifosfamid, Methotrexat, Gemcitabin, Docetaxel, Paclitaxel)	destilliertes Wasser	LC/MS	0,2

Die Wischproben für Platin wurden mittels Inversvoltammetrie nach UV-Aufschluss analysiert. Dabei wurden Cis-, Carbo- und Oxaliplatin nicht direkt quantifiziert, sondern es wurde die Gesamtkonzentration von Platin als Marker gemessen. Mit einer Nachweisgrenze von 0,02 ng/Probe ist diese das nachweisstärkste Verfahren.

Die quantitative Bestimmung von 5-FU erfolgte mit Gaschromatographie/ Massenspektrometrie (GC/MS). Cyclophosphamid, Ifosfamid, Methotrexat, Gemcitabin, Docetaxel und Paclitaxel wurden aus derselben Probe (MUC<sup>6</sup>) mittels LC/MS analysiert. Die Nachweisgrenze für beide Analysenmethoden liegt bei 0,2 ng des entsprechenden Zytostatikums je Probe.

### 3.4 Deskriptive Auswertung und Korrelationsanalysen

Die statistischen Auswertungen der Daten erfolgten mit PAWS Statistics 17.0 und Excel.

Für die Untersuchung, ob bestimmte Arbeitsweisen mit der Häufigkeit an Kontaminationen korrelieren, wurden die Ergebnisse der Wischprobenanalysen und die Auswertung der Fragebögen in einer Datenbank verknüpft und die resultierenden Fälle mit Hilfe deskriptiver Statistik ausgewertet. Die entsprechenden Korrelationen wurden mittels Kreuztabellen (Korrelationskoeffizient Carmer's V) und nach Spearman berechnet. Die Ergebnisse könnten Hinweise auf Kontaminationsquellen und Verschleppungspfade liefern, aus diesen dann im Falle eindeutiger Erkenntnisse Empfehlungen zur Optimierung des Schutzes der Beschäftigten beim Umgang mit Zytostatika abgeleitet werden könnten.

Die Prüfung der Daten auf Normalverteilung mittels Kolmogorow-Smirnow-Test ergab,

dass die Analyseergebnisse der Wischproben nicht normalverteilt sind. Zur einheitlichen Darstellung der Wischprobenergebnisse werden deshalb Perzentile verwendet.

## 4 Ergebnisse

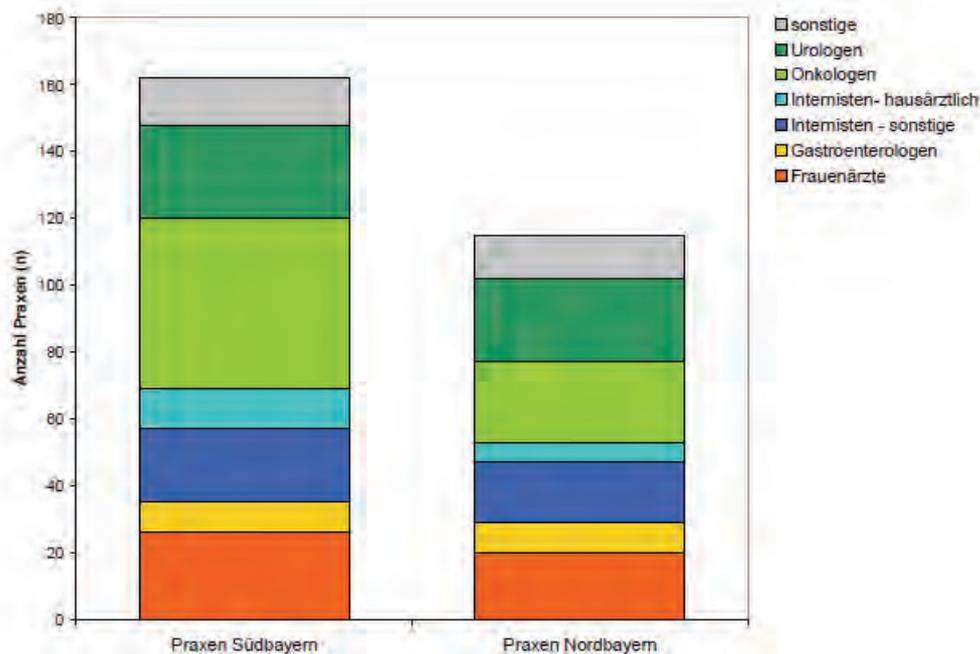
### 4.1 Aktuelle Anzahl onkologischer Praxen mit Zytostatika-Applikation in Bayern

Im dritten Quartal 2009 wurden 9.822 onkologische Patienten in 277 verschiedenen Praxen in Bayern mit Zytostatika therapiert. Im Durchschnitt entspricht dies 35,5 Patienten je Einrichtung. Eine Aufschlüsselung nach Fachrichtungen ist in Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6:** onkologische Praxen in Bayern aufgliedert nach Fachgebieten

	Anzahl Praxen	Anteil Praxen %	Anzahl Patienten	Anteil Patienten %	Patienten pro Praxis
<b>Onkologen</b>	75	27,1	7.119	72,8	94,9
<b>Urologen</b>	53	19,1	427	4,4	8,1
<b>Frauenärzte</b>	46	16,6	731	7,5	15,9
<b>Internisten - sonstige</b>	40	14,4	909	9,3	22,7
<b>Internisten-hausärztlich</b>	18	6,5	250	2,6	13,9
<b>Gastroenterologen</b>	18	6,5	207	2,1	11,5
Allgemeinärzte - Land	10	3,6	47	0,5	4,7
Lungenärzte	4	1,4	62	0,6	15,5
Rheumatologen	3	1,1	13	0,1	4,3
Kinderärzte	2	0,7	39	0,4	19,5
Nephrologen	2	0,7	6	0,1	3,0
Allgemeinärzte - Stadt	2	0,7	5	0,1	2,5

Nachfolgend werden zur übersichtlicheren Darstellung lediglich Onkologen, Internisten-sonstige, Frauenärzte, Urologen, Internisten-hausärztlich und Gastroenterologen einzeln berücksichtigt. Diese sechs Fachgebiete decken 98,2 % der Patienten und 90,3 % aller onkologischen Praxen ab. Die restlichen Fachgebiete werden unter „sonstige“ zusammengefasst. Abbildung 1 zeigt die Aufteilung der onkologischen Praxen nach Fachgebieten in Nord- und Südbayern. In den 162 Einrichtungen in Südbayern und 115 Einrichtungen in Nordbayern liegt eine ähnliche Verteilung der Fachrichtungen vor, auch sind die durchschnittlichen Patientenzahlen je Einrichtung vergleichbar (Südbayern: 34,8; Nordbayern: 36,2). Aufgrund dieser Ähnlichkeiten sind wir davon ausgegangen, dass die Praxen in Südbayern für alle onkologischen Praxen in Bayern repräsentativ sind und beschränkten uns deshalb für die Auswahl der Studienteilnehmer auf Einrichtungen in Südbayern.



**Abbildung 1:** Aufteilung der onkologischen Praxen nach Fachgebieten in Nord- und Südbayern

## 4.2 Zytostatika-Therapie und Zytostatika-Cocktail

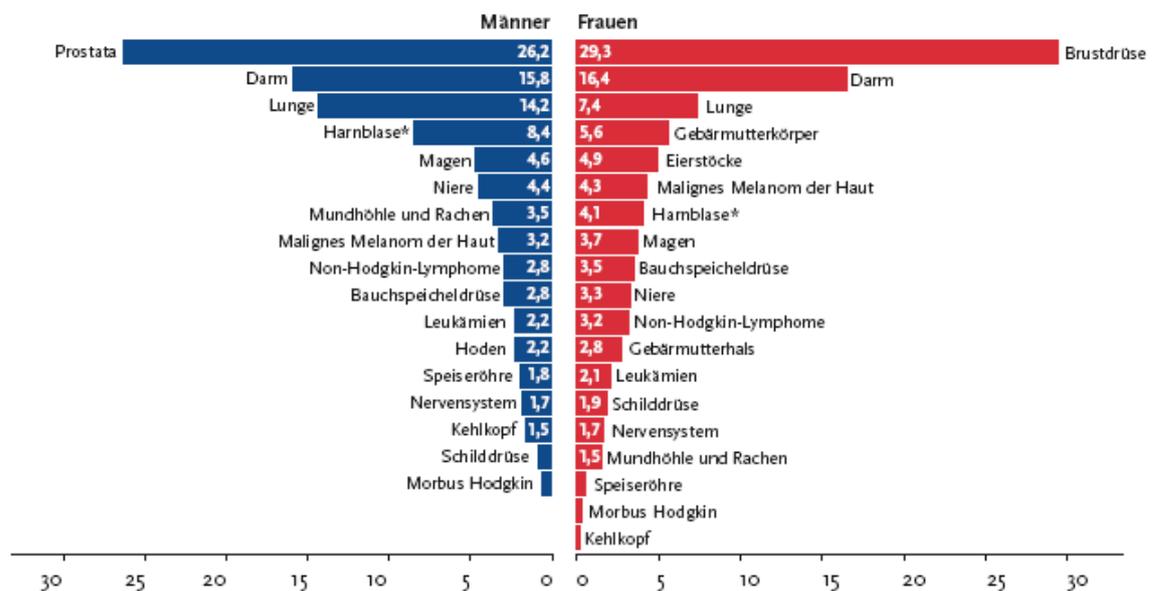
Viele Chemotherapien könnten ambulant durchgeführt werden, wobei der tatsächliche ambulant durchgeführte Anteil derzeit bei etwa 50 % liegt.

Einer onkologischen Therapie können verschiedene Zielsetzungen zugrunde liegen. Man unterscheidet zwischen kurativen, adjuvanten, neoadjuvanten und palliativen Therapien. Stellt bei der kurativen Therapie das Therapieziel die Heilung dar, soll durch eine palliative Therapie eine Verlängerung der Lebenszeit sowie die Linderung tumorbedingter Symptome bzw. der Erhalt der Lebensqualität erreicht werden. Eine adjuvante Therapie erfolgt im Anschluss an eine chirurgische Sanierung und soll das Rezidivrisiko durch Elimination von Mikrometastasen reduzieren. Dahingegen wird im Rahmen einer neoadjuvanten Therapie die bestehende Tumorlast minimiert, um die Resultate der chirurgischen Tumorresektion zu verbessern bzw. inoperable Tumore sekundär respektabel zu machen.

Eine zytostatische Therapie mit einem einzigen Zytostatikum bezeichnet man als Monotherapie. Sie findet häufig in palliativen Therapiesituationen Anwendung und ist in der Regel weniger toxisch als eine Kombinationstherapie (Polychemotherapie). Durch den kombinierten Einsatz von Zytostatika wird eine höhere Remissionsrate im Vergleich zur Monotherapie erzielt, höhere Toxizitäten müssen in Kauf genommen werden. Die meisten kurativen Therapiekonzepte sind Polychemotherapien.

In Abhängigkeit von der Art des Tumors werden in der Therapie unterschiedliche Zytostatika eingesetzt. Nachfolgend soll herausgearbeitet werden, wie sich die Zytostatika-Cocktails von Einrichtungen unterschiedlicher Fachrichtungen zusammensetzen.

Abbildung 2 gibt einen Überblick über den prozentualen Anteil an Tumorerkrankungen in Deutschland.



\* einschließlich bösartiger Neubildungen in situ und Neubildungen unsicheren Verhaltens

Quelle: Schätzung der Dachdokumentation Krebs im Robert-Koch-Institut

**Abbildung 2:** Prozentualer Anteil ausgewählter Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen ohne nichtmelanotischen Hautkrebs (Deutschland 2006)

#### 4.2.1 Gynäkologie

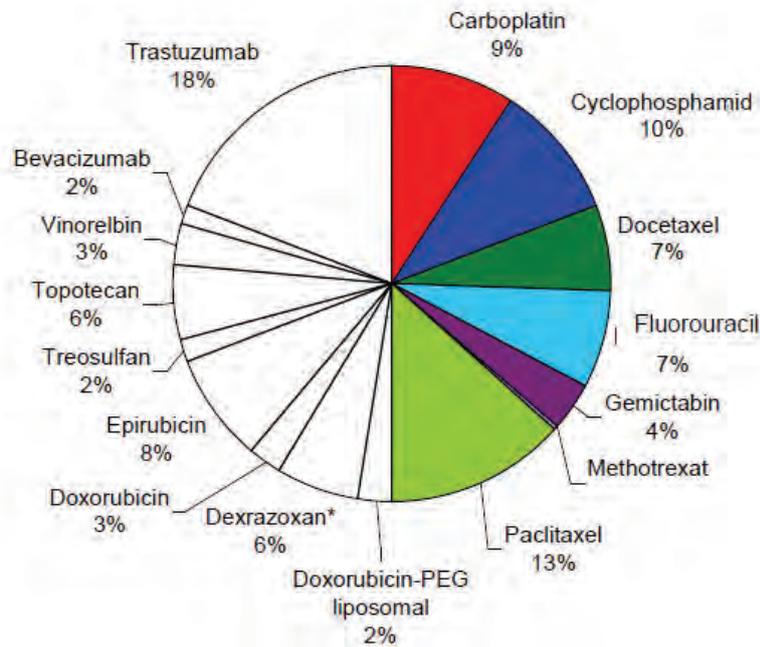
Tumore der Brustdrüse stellen mit 29,3 % aller Krebsneuerkrankungen die häufigste Tumorerkrankung bei Frauen dar. Gemeinsam mit Krebserkrankungen des Gebärmutterkörpers (5,6 %) und der Eierstöcke (4,9 %) zählen sie zu den drei der fünf häufigsten Tumorlokalisationen unter allen Krebsneuerkrankungen der Frau.

Häufig eingesetzte Therapieschemata zur Behandlung gynäkologischer Tumore sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Antineoplastische Substanzen wie Carboplatin, Cyclophosphamid, Docetaxel, 5-Fluorouracil, Paclitaxel, Epirubicin und die monoklonalen Antikörper Trastuzumab und Bevacizumab finden am häufigsten in der Therapie gynäkologischer Krebserkrankungen Verwendung. Der typische Zytostatika-Cocktail einer onkologischen Einrichtung mit Schwerpunkt Gynäkologie ist in den Abbildungen 3 und 4 dargestellt. Die Zytostatika, die mittels Wischproben im Rahmen dieser Studie analytisch erfasst werden können, sind farbig gekennzeichnet.

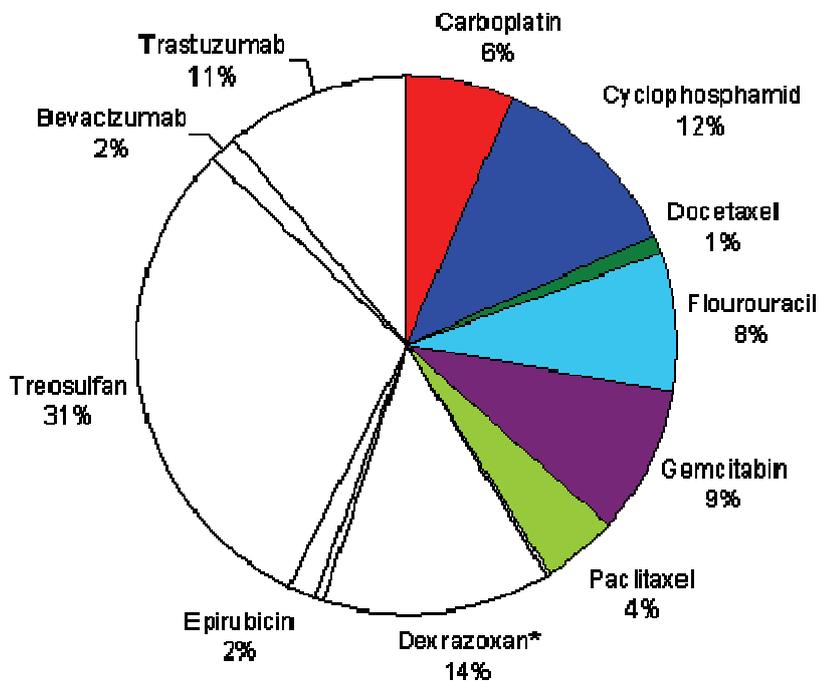
**Tabelle 7:** Therapieschemata zur Behandlung gynäkologischer Tumore

Therapieprotokoll	Wirkstoffe	Dosierung	Zyklen	Bemerkungen
<b>Mamma-Karzinom</b>				
CEF	Cyclophosphamid	500 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	neoadjuvante Therapie
	Epirubicin	100 mg/m <sup>2</sup>		
	5-FU	500 mg/m <sup>2</sup>		
EC 90/600	Epirubicin	90 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	adjuvante Therapie
	Cyclophosphamid	600 mg/m <sup>2</sup>		
BEVACIZUMAB / PACLITAXEL	Bevacizumab	10 mg/kg	d1,15 (q28)	palliativ, Erstlinien-Behandlung bei Metastasierung
	Paclitaxel	80 mg/m <sup>2</sup>	d1,8,15 (q28)	
DOCETAXEL MONO	Docetaxel	100 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	nach Versagen einer Anthrazyklin oder Alkylantien-Therapie
TRASTUZUMAB	Trastuzumab	2 mg/kg (initial 4 mg/kg)	d1 (q7)	Therapie des HER2-positiven Brustkrebs – als Monotherapie oder in Kombinationstherapie
		6 mg/kg (initial 8 mg/kg)	d1 (q21)	
DOXORUBICIN- PEG-LIPOSOMAL MONO	Doxorubicin PEG-liposomal	50 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q28)	Therapie des metastasierten Karzinoms bei Patientinnen mit erhöhtem kardialem Risiko
<b>Endometrium-Karzinom</b>				
DOXORUBICIN / CISPLATIN	Doxorubicin	60 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	zur adjuvanten oder palliativen Therapie
	Cisplatin	50 mg/m <sup>2</sup>		
CARBOPLATIN / PACLITAXEL	Carboplatin	AUC 5	d1 (q21)	palliativ, weniger toxisches Regime
	Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup>		
<b>Ovarial-Karzinom</b>				
PC	Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21) 6 Zyklen	Standardtherapie: Post-operative kurative Therapie oder bei platinsensitiven Rezidiven
	Carboplatin	AUC 5		
TREOSULFAN MONO	Treosulfan	5000 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21-28)	zur palliativen Therapie epithelialer Ovarialkarzinome
GEMCITABIN MONO	Gemcitabin	850 mg/m <sup>2</sup>	d1,8,15 (q28)	bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem epithelialem Karzinom
TOPOTECAN	Topotecan	1,5 mg/m <sup>2</sup>	d1-5 (q21)	Therapie des metastasierenden Karzinoms nach Versagen einer Primär- oder Folgetherapie
DOXORUBICIN- PEG LIPO- SOMAL MONO	Doxorubicin PEG-liposomal	50 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q28)	bei fortgeschrittenem Karzinom nach Versagen einer platinhaltigen Therapie



**Abbildung 3:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer Einrichtung mit Fachrichtung Gynäkologie (Auswertung nach Anzahl Zubereitungen)

\* Dexrazoxan ist ein CMR-Arzneistoff, dieser wird nicht als Zytostatikum, sondern als Kardioprotektivum bei Anthrazyklinhaltigen Therapieschemata eingesetzt



**Abbildung 4:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer Einrichtung mit Fachrichtung Gynäkologie (Auswertung nach Menge)

#### **4.2.2 Gastroenterologie**

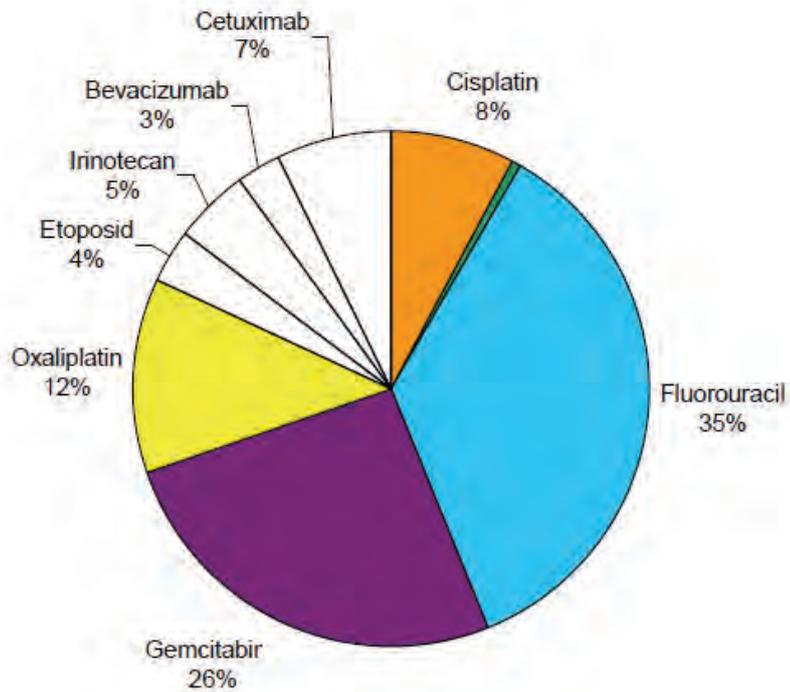
Zu den häufigsten Tumoren des Gastrointestinaltrakts zählen das kolorektale Karzinom (15,8 % aller Neuerkrankungen beim Mann, 16,4 % bei der Frau), das Magenkarzinom (4,6 % aller Neuerkrankungen beim Mann, 3,7 % bei der Frau) und das Pankreaskarzinom (2,8 % aller Neuerkrankungen beim Mann, 3,5 % bei der Frau).

Bei der Therapie des kolorektalen Karzinoms und des Magenkarzinoms stellt 5-Fluorouracil die zentrale Substanz dar, typische Kombinationspartner sind Irinotecan, Oxaliplatin und Cisplatin. Wichtige Zytostatika in der Therapie des Pankreaskarzinoms sind Gemcitabin, Oxaliplatin und Cisplatin. Die Antikörper Cetuximab und Bevacizumab finden in der Behandlung kolorektaler Karzinome Verwendung, Trastuzumab beim Magenkarzinom.

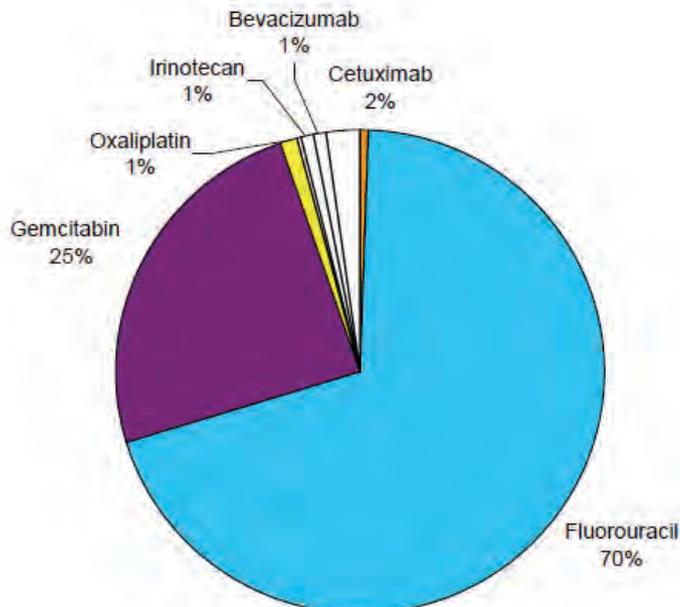
Gängige Therapieschemata zur Behandlung gastrointestinaler Tumore sind in Tabelle 8 dargestellt. Ein Beispiel des Substanz-Cocktails einer Einrichtung mit Schwerpunkt Gastroenterologie ist in Abbildung 5 und 6 dargestellt.

**Tabelle 8:** Therapieschemata zur Behandlung gastrointestinaler Tumore

Therapieprotokoll	Wirkstoffe	Dosierung	Zyklen	Bemerkungen
<b>Kolorektales Karzinom (CRC)</b>				
<b>FOLFIRI</b>	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	d1,15 (q28)	palliativ
	Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>		
	5-FU	400 mg/m <sup>2</sup> (Bolus)		
	5-FU	2400-3000 mg/m <sup>2</sup> (über 48h)	d1-2,15-16	
<b>FOLFOX-6</b>	Oxaliplatin	85-100 mg/m <sup>2</sup>	d1,15 (q28)	palliativ auch in Kombination mit Bevacizumab
	Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>		
	5-FU	400 mg/m <sup>2</sup> (Bolus)		
	5-FU	2400-3000 mg/m <sup>2</sup> (über 48h)	d1-2,15-16	
<b>CETUXIMAB in Kombination- oder Monotherapie</b>	Cetuximab	250 mg/kg (initial: 400 mg/kg)	d1 (q7)	Therapie des metastasierenden, EGFR exprimierenden Kolorektalkarzinoms mit Wildtyp-K-Ras
<b>BEVACIZUMAB in Kombinationstherapie</b>	Bevacizumab	5/10 mg/kg 7,5/15 mg/kg	d1 (q14) d1 (q21)	Behandlung des metastasierten Karzinoms
<b>Magenkarzinom</b>				
<b>PLF</b>	Cisplatin	50 mg/m <sup>2</sup>	d 1, 15, 29 (q49)	palliativ, übliche Kombinationsbehandlung zu Behandlungsbeginn
	5-FU	2000 mg/m <sup>2</sup>	d 1, 8, 15, 22, 29, 36	
	Folinsäure	500 mg/m <sup>2</sup>		
<b>OLF</b>	Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	d1,15, 29 (q49)	neoadjuvant oder palliativ bei älteren Patienten oder bei eingeschränkter Nierenfunktion
	Folinsäure	500 mg/m <sup>2</sup>	d1, 8, 15, 22, 29, 36	
	5-FU	2000 mg/m <sup>2</sup>		
<b>FOLFIRI</b>	Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q14)	palliativ, gut verträglich, vergleichbare Wirksamkeit wie OLF, PLF
	Folinsäure	200 mg/m <sup>2</sup>		
	5-FU	400 mg/m <sup>2</sup> (Bolus)		
	5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup> (46h Infusion)	d1,2	
<b>EOx</b>	Epirubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	palliativ
	Oxaliplatin	130 mg/m <sup>2</sup>	d1	
	Capecitabin	2x 1250 mg/m <sup>2</sup> p.o.	d1-14	
<b>TRASTUZUMAB in Kombinationstherapie</b>	Trastuzumab	6 mg/kg (initial 8mg/kg)	d1 (q21)	Therapie des HER2-Adenokarzinoms
<b>Pankreaskarzinom</b>				
<b>GEMCITABIN MONO</b>	Gemcitabin	1000 mg/m <sup>2</sup>	d1, 8, 15 (q28)	palliativ, Standardtherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Karzinoms
<b>GEMCITABIN/ CISPLATIN</b>	Gemcitabin	1000 mg/m <sup>2</sup>	d1,8 (q21)	palliativ, Vorteil im Vergleich mit Monotherapie aber höherer Anteil an NW
	Cisplatin	70 mg/m <sup>2</sup>	d1	
<b>GEMOX</b>	Gemcitabin	1000 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q14)	palliativ, bei jungen Patienten / gutem AZ
	Oxaliplatin	100 mg/m <sup>2</sup>	d2	



**Abbildung 5:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer Einrichtung mit Fachrichtung Gastroenterologie (Auswertung nach Anzahl Zubereitungen)



**Abbildung 6:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer Einrichtung mit Fachrichtung Gastroenterologie (Auswertung nach Menge)

### 4.2.3 Urologie

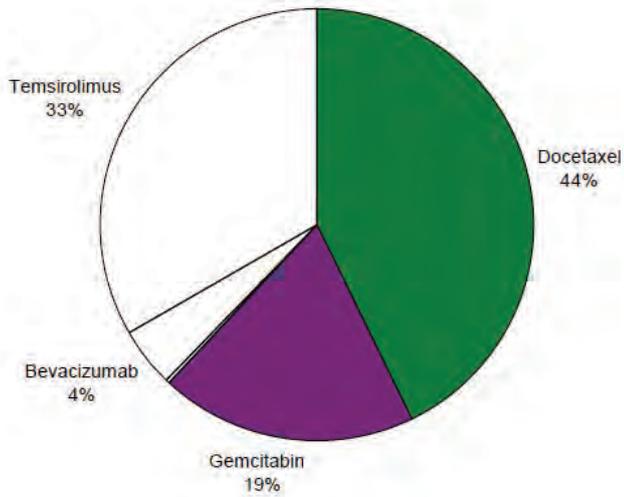
Das Prostata-Karzinom stellt mit 26,2 % aller Krebsneuerkrankungen die häufigste bösartige Erkrankung beim Mann dar. Tumore der Harnblase stehen mit 8,4 % aller Tumorneuerkrankungen beim Mann an vierter Stelle, mit 4,1 % bei der Frau an siebter Stelle. Bösartige Tumore der Niere machen 4,4 % aller Neubildungen beim Mann und 3,3 % bei der Frau aus.

In der medikamentösen Behandlung des Prostatakarzinoms ist die Hormontherapie primäre Therapieoption. Lediglich bei hormonrefraktären Tumoren kommt Docetaxel im Rahmen einer zytostatischen Therapie zum Einsatz. Auch die aus dem Epithel der Nierentubuli hervorgehenden Tumore sind weitgehend zytostatikaresistent. Überwiegend in der Therapie des Nierenzelltumors verwendete antineoplastische Substanzen sind der Angiogeneseinhibitor Bevacizumab und das Immunsuppressivum Temsirolimus. Als Urothelkarzinome werden maligne Tumore des Übergangsgewebes, das die ableitenden Harnwege auskleidet, bezeichnet. Dementsprechend kommen sie als Krebs des Nierenbeckens, der Harnleiter, der Harnröhre und als Blasenkrebs vor.

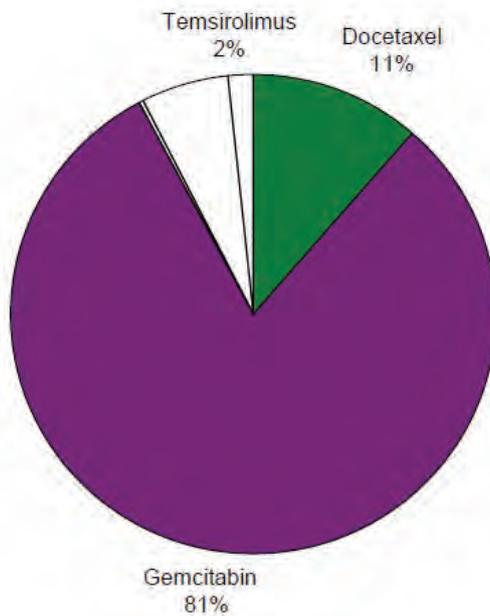
Nachfolgend sind die wichtigsten Therapieprotokolle zur Behandlung urologischer Tumore zusammengestellt (Tabelle 9). Abbildung 7 und 8 zeigen beispielhaft den typischerweise in urologischen Einrichtungen verwendeten Zytostatika-Cocktail.

**Tabelle 9:** Therapieschemata zur Behandlung urologischer Tumore

Therapieprotokoll	Wirkstoffe	Dosierung	Zyklen	Bemerkung
<b>Prostata-Karzinom</b>				
<b>DOCETAXEL / PREDNISON</b>	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup> 35 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21) d1 (q7)	Therapie des hormontherapierefraktären Prostatakarzinoms
	Prednison	5 mg (p.o.)	2x/d (fortlaufend)	
<b>Nierenzellkarzinom</b>				
<b>TEMSIROLIMUS MONO</b>	Temisolimus	25 mg	d1 (q7)	Erstlinien-Therapie des fortgeschrittenen Nierenzell-Karzinoms
<b>BEVACIZUMAB / INF ALPHA-2a</b>	Bevacizumab	10 mg/kg	d1 (q14)	Erstlinien-Therapie des fortgeschrittenen / metastasierten Nierenzellkarzinom
	IFN alpha-2a	9 Mio Einheiten s.c.	3x / Woche	
<b>Urothelkarzinome</b>				
<b>GEMCITABIN / CISPLATIN</b>	Gemcitabin	1000 mg/m <sup>2</sup>	d1, 8, 15 (q28)	Erstlinien-Therapie des metastasierten Urothelkarzinoms
	Cisplatin	75 mg/m <sup>2</sup>	d2	
<b>GEMCITABIN MONO</b>	Gemcitabin	1000 mg/m <sup>2</sup>	d1, 8, 15 (q28)	Therapie des Rezidivs, Patienten mit schlechtem AZ / schlechter Nierenfunktion
<b>VINFLUNIN</b>	Vinflunin	320 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	Monotherapie bei fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom, nach Versagen einer platin-haltigen Behandlung



**Abbildung 7:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer Einrichtung mit Fachrichtung Urologie (Auswertung nach Anzahl Zubereitungen)



**Abbildung 8:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer Einrichtung mit Fachrichtung Urologie (Auswertung nach Menge)

#### 4.2.4 Hämatookologie

In entsprechenden Praxen und Tageskliniken werden alle ambulant therapierbaren hämatologischen und soliden Tumore behandelt. Neben den gynäkologischen, gastroenterologischen und urologischen Tumoren – die bereits in den vorhergehenden Abschnitten abgehandelt wurden – sind das Lungenkarzinom, das Melanom und die Non-Hodgkin-Lymphome typische und häufig vorkommende Tumorerkrankungen. Das Lungenkarzinom steht mit 14,2 % aller Neuerkrankungen beim Mann und 7,4 % bei der Frau jeweils an dritter Stelle. Das maligne Melanom der Haut (3,2 % aller Neuerkrankungen beim Mann, 4,3 % bei der Frau) und die Non-Hodgkin-Lymphome (2,8 % aller Neuerkrankungen bei Mann, 3,2 % bei der Frau) zählen ebenfalls zu den häufigsten Lokalisationen von Tumorneuerkrankungen.

Beim Bronchialkarzinom unterscheidet man Tumore des Oberflächenepithels (nicht kleinzellige Bronchialtumore (NSCLC)) und Tumore, ausgehend von neuroektodermalen Zellen (kleinzellige Bronchialkarzinome (SCLC)). In der Therapie stellt Platin die wirksamste Substanz dar, typische Kombinations-partner sind Etoposid, Gemcitabin, Paclitaxel oder Vinorelbin.

Das maligne Melanom ist ein hochgradig bösartiger Tumor der Pigmentzellen, der früh dazu neigt, Metastasen über Lymph- und Blutbahnen zu streuen. Typischerweise wird in der Therapie die immunmodulatorische Substanz Interferon alpha eingesetzt, aber auch Zytostatika wie Dacarbazin oder Fotemustin.

Unter den Non-Hodgkin-Lymphomen werden bösartige Tumore des lymphatischen Systems zusammengefasst, die sehr unterschiedlich in ihren zugrundeliegenden genetischen Veränderungen, immunologischen Charakteristika als auch in ihrer klinischen Erscheinungsform sind. Dementsprechend unterschiedlich ist auch die Behandlung. Einen Überblick über geläufige Behandlungsprotokolle gibt Tabelle 10.

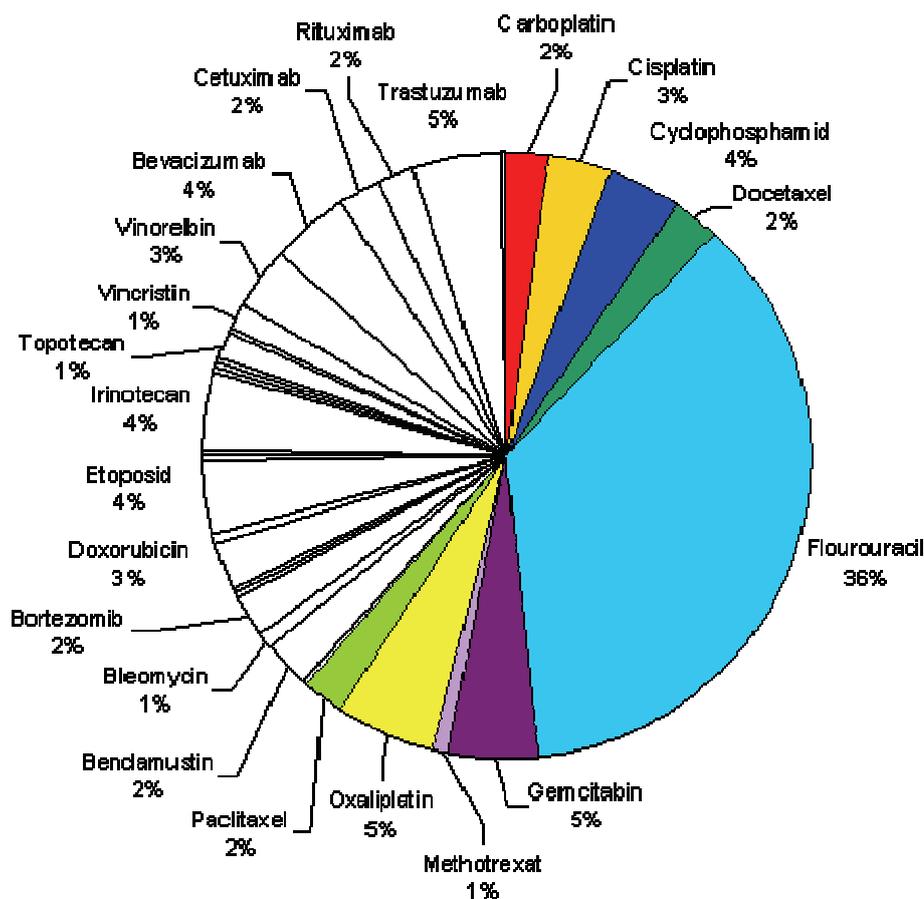
Der Cocktail eingesetzter Substanzen gestaltet sich hier am vielfältigsten (Abbildung 9 und 10).

**Tabelle 10:** Auswahl-Schemata zur Therapie des Bronchialkarzinoms, des malignen Melanoms und der NHL

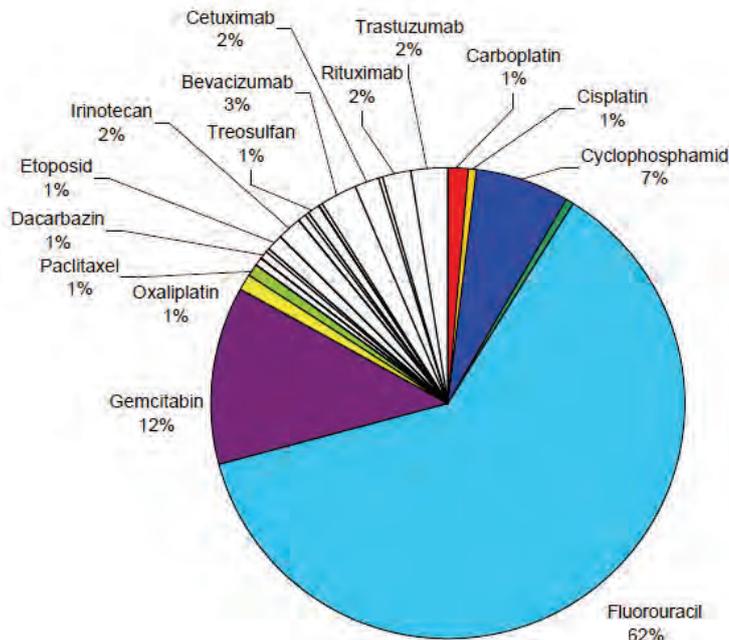
Therapieprotokoll	Wirkstoffe	Dosierung	Zyklen	Bemerkung
<b>Bronchialkarzinom (SCLC)</b>				
<b>CISPLATIN / ETOPOSID (PE)</b>	Cisplatin	75 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	palliative Erstlinien-Therapie
	Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup>	d1-3 (q21)	
<b>CARBOPLATIN / ETOPOSID</b>	Carboplatin	AUC 6	d1 (q28)	palliative Erstlinien-Therapie
	Etoposid	120 mg/m <sup>2</sup>	d1-3	
<b>ACO</b>	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	d1, 2 (q21)	palliative Zweitlinien-Therapie
	Doxorubicin	60 mg/m <sup>2</sup>	d1	
	Vincristin	1-2 mg/m	d1, 8, 15	
<b>TOPOTECAN</b>	Topotecan	1,5 mg/m <sup>2</sup>	d1-5 (q21)	bei Rezidiven
<b>Bronchialkarzinom (NSCLC)</b>				
<b>CARBOPLATIN / PACLITAXEL gefolgt von BEVACIZUMAB</b>	Carboplatin	AUC6	d1 (q21)	Erstlinien-Therapie des metastasierten oder rezidivierenden Karzinoms, danach Bevacizumab Erhaltungstherapie bis zum Progress
	Paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	
	Bevacizumab	7,5 mg/kg oder 15 mg/kg		
<b>PEMETREXED</b>	Pemetrexed	500 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	Erstlinien-Therapie: Kombinationstherapie (Cisplatin), Erhaltungstherapie bei fortgeschrittenem Karzinom, als Zweitlinientherapie bei metastasiertem Karzinom
<b>CISPLATIN / VINORELBIN</b>	Cisplatin	70/80 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	palliative Erstlinien-Therapie bei inoperablem Karzinom
	Vinorelbin	35/30 mg/m <sup>2</sup>	d1, 15 (q21)	
<b>DOCETAXEL MONO</b>	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	Zweitlinien-Therapie
<b>GEMCITABIN / CISPLATIN</b>	Gemcitabin	1000 mg/m <sup>2</sup>	d1, 8 (q21)	Erstlinientherapie des lokal fortgeschrittenem oder metastasierten Karzinoms
	Cisplatin	70-100 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	
<b>Malignes Melanom</b>				
<b>PACITAXEL / CARBOPLATIN</b>	Paclitaxel	225 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	für Patienten in sehr guten Allgemeinzustand
	Carboplatin	AUC 6		
<b>FOTEMUSTIN</b>	Fotemustin	100 mg/m <sup>2</sup>	d1, 8, 15 (q42)	Therapie des Rezidivs. Bei disseminiertem malignem Melanom, insbesondere bei gleichzeitiger Metastasierung im Gehirn.
<b>DTIC mono</b>	Dacarbazin	850 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	palliativ, bei schlechtem Allgemeinzustand oder älter 60 Jahre, nicht wirksam, wenn Beteiligung des Hims

Fortsetzung Tabelle 10

Therapieprotokoll	Wirkstoffe	Dosierung	Zyklus	Bemerkungen
<b>Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)</b>				
<b>R-CHOP</b>	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	d0 (q21)	Therapie z.B. der CLL, des folliculären Lymphoms, Immunozytom, Multiplen Myeloms.
	Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	
	Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q21)	
	Vincristin	2 mg	d1 (q21)	
	Predison	100 mg p.o	d1-5 (q21)	
<b>RITUXIMAB - BENDAMUSTIN</b>	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	d0	Primärtherapie fortgeschrittener indolenter Non-Hodgkin-Lymphome im Kombinationsprotokoll
	Bendamustin	90 mg/m <sup>2</sup>	d1-2	
<b>RITUXIMAB CYCLOPHOSPHAMID / FLUDARABIN</b>	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	d1 (q28)	Rezidivtherapie
	Cyclophosphamid	300 mg/m <sup>2</sup>	d2-4 (q28)	
	Fludarabin	30 mg/m <sup>2</sup>	d2-4 (q28)	



**Abbildung 9:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer hämatonkologischen Einrichtung (Auswertung nach Anzahl Zubereitungen). Die Zusammensetzung des Zytostatika-Cocktails entspricht einer Mischung aus allen zuvor abgehandelten Fachrichtungen.



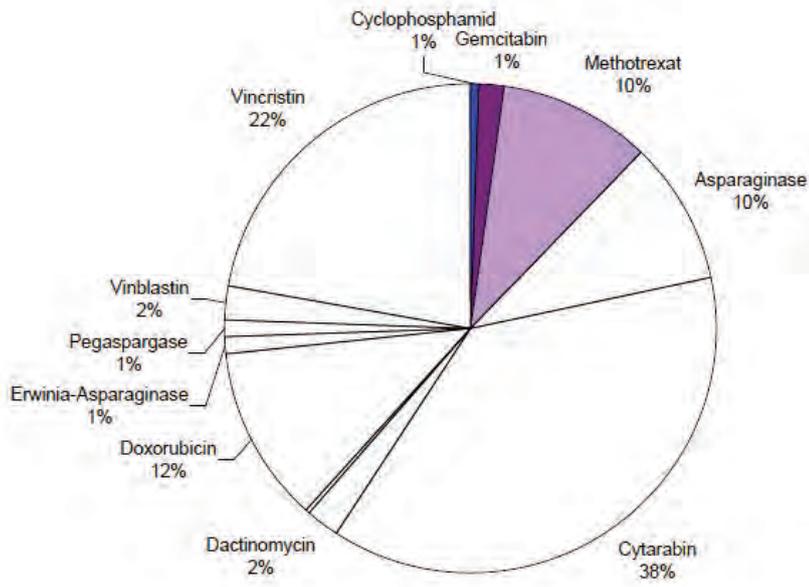
**Abbildung 10:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer hämatoonkologischen Einrichtung (Auswertung nach Menge)

#### 4.2.5 Kinderonkologie

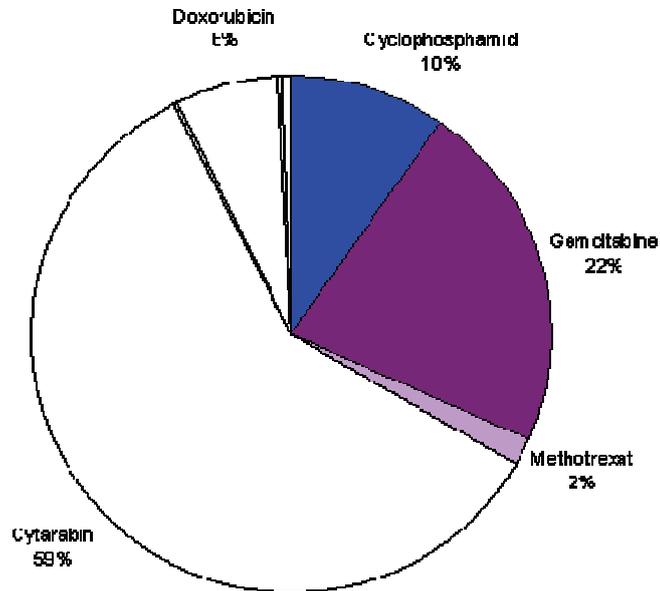
Leukämien sind mit einem Anteil von etwa 34 % die häufigsten Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Tumore des Zentralnervensystems unterschiedlichster Ausprägung und maligne Lymphome folgen mit 23 % und 12 % auf Rang zwei und drei.

Fast alle malignen Tumore und hämatologischen Systemerkrankungen im Kinder- und Jugendalter sprechen gut auf eine Behandlung mit Zytostatika an. Aus diesem Grund steht die Chemotherapie – in Form einer intensivierten, systemischen Polychemotherapie – im Mittelpunkt der Behandlung. In komplexen Therapieprotokollen – meist im Rahmen von Studien – findet die Therapie üblicherweise im Rahmen eines stationären Krankenhausaufenthalts statt. In den kinder-onkologischen Ambulanzen/Tageskliniken erfolgt die Behandlung und Untersuchung der Kinder zwischen diesen stationären Therapieblöcken. Neben Blutbildkontrollen und Nachuntersuchungen kann auch eine Verabreichung von Chemotherapien stattfinden. Häufig eingesetzte Zytostatika in der ambulanten Therapie pädiatrischer Tumore sind Cyclophosphamid, Cytarabin, Methotrexat oder die Substanzklasse der Vinca-Alkaloide.

Beispielhaft ist nachfolgend anzahl- und mengenmäßig der Zytostatika-Cocktail einer kinder-onkologischen Tagesklinik abgebildet (Abbildung 11 und 12).



**Abbildung 11:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer kideronkologischen Tagesklinik (Auswertung nach Anzahl Zubereitungen)



**Abbildung 12:** typisches Beispiel für den Zytostatika-Cocktail einer kideronkologischen Tagesklinik (Auswertung nach Menge)

### 4.3 Rücklauf der Fragebögen

In Tabelle 11 ist der Rücklauf der Fragebögen und das Interesse, die Einrichtung mit Wischproben beproben zu lassen, dargestellt – aufgeschlüsselt nach Praxen und Tageskliniken.

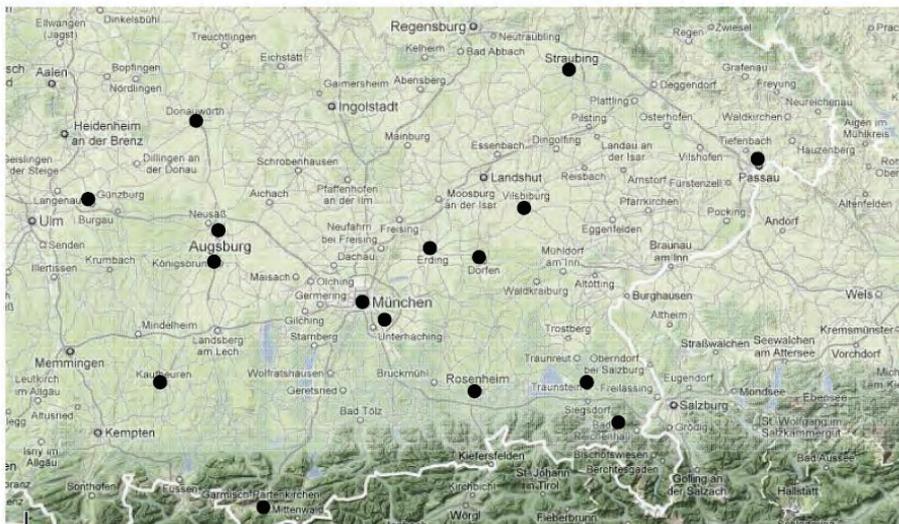
**Tabelle 11:** Rücklauf Fragebögen

	Praxen		Tageskliniken	
	n	%	n	%
Anzahl versendeter Fragebögen	98	100	39	100
Rücklaufquote insgesamt	73	74,5	23	59,0
<u>nur Antworten werden berücksichtigt</u>	73	100	23	100,0
Irrläufer (keine Zytostatika-Verabreichung)	22	30,1		
Absagen	29	39,7	8	34,8
Teilnahme an der Studie	22	30,1	15	65,2
<u>nur Studienteilnehmer werden berücksichtigt</u>	22	100	15	100,0
Fragebogen, kein Interesse an Wischproben	11	50	1	93,3
Fragebogen und Interesse an Wischproben	11	50	14	6,7

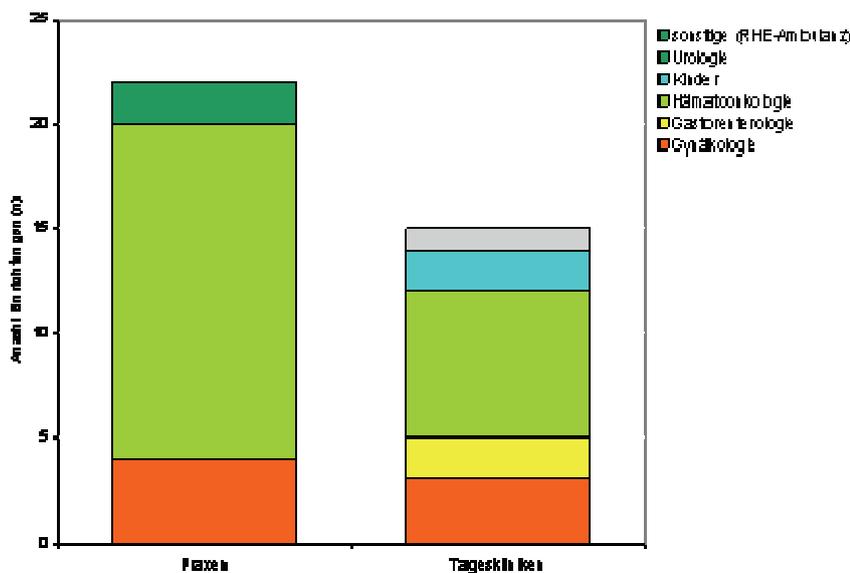
Insgesamt sind 37 Fragebögen bei uns eingegangen - 22 von Praxen und 15 von Tageskliniken. Von diesen Studienteilnehmern hatten die Hälfte der Praxen und 14 der 15 Tageskliniken Interesse, die Einrichtung mit Wischproben auf Oberflächenkontaminationen mit Zytostatika untersuchen zu lassen. Somit liegt der Anteil bei Tageskliniken deutlich höher als bei Praxen (93,3 % vs. 50 %).

### 4.4 Praxen und Tageskliniken der WIPON-Vorstudie

Abbildung 13 gibt einen Überblick über die geographische Lage der Studienteilnehmer. Die 37 Einrichtungen verteilen sich auf 16 Städte in Südbayern, wobei München und Augsburg Zentren sind, in denen jeweils eine größere Anzahl an Einrichtungen an der Vorstudie teilnahmen. Abbildung 14 zeigt die Aufteilung der Einrichtungen nach Fachgebieten.



**Abbildung 13:** Geographische Lage der Einrichtungen der Teilnehmer der WIPON-Vorstudie (falls mehrere Studienteilnehmer aus der gleichen Stadt wurde diese nicht separat berücksichtigt)



**Abbildung 14:** Fachgebiet der onkologischen Einrichtungen aufgeteilt nach Praxen und Tageskliniken

## 4.5 Deskriptive Auswertung des Fragebogens

### 4.5.1 Allgemeine Daten

Die Ergebnisse der Auswertung der Fragebögen von Praxen und Tageskliniken werden im Folgenden aufgrund der Ähnlichkeit der Resultate meist gemeinsam dargestellt. Eine Unterscheidung und separate Darstellung wird nur dann vorgenommen, wenn deutliche Unterschiede auszumachen sind.

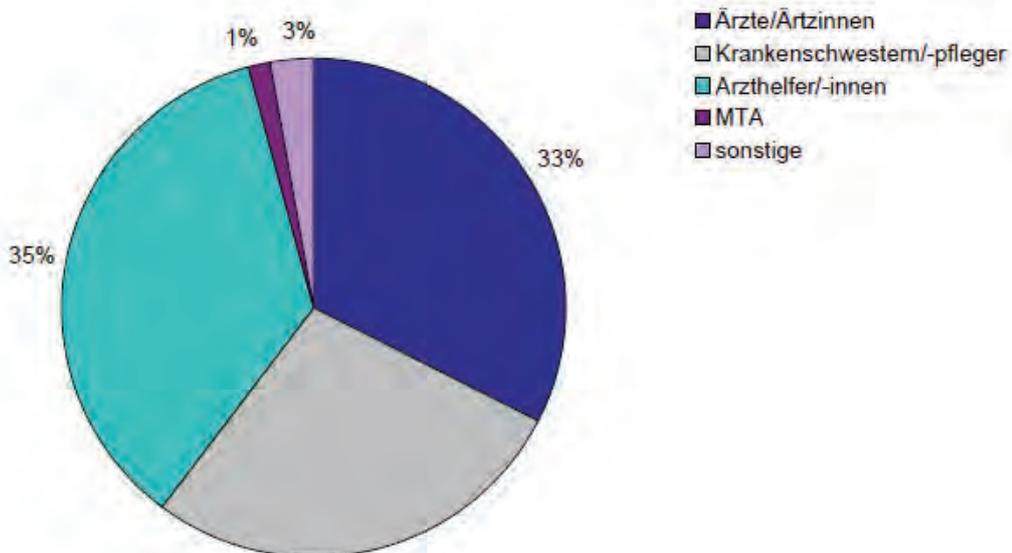
### Personalsituation: Qualifikation der Beschäftigten im Umgang mit Zytostatika

Insgesamt sind in den 37 befragten onkologischen Praxen und Tageskliniken 437 Personen tätig. Davon arbeiten etwas mehr als die Hälfte (231) in einem Arbeitsumfeld, in dem sie unmittelbaren Umgang mit Zytostatika haben. Sie sind beispielsweise an der Verabreichung der Zytostatika-Zubereitungen oder an der Patientenbetreuung beteiligt. 96 % der Beschäftigten in Praxen und 99 % in Tageskliniken gehören folgenden drei Berufsgruppen an: Ärzte/Ärztinnen, Gesundheits- und Krankenschwestern/-pfleger und medizinische Fachangestellte.

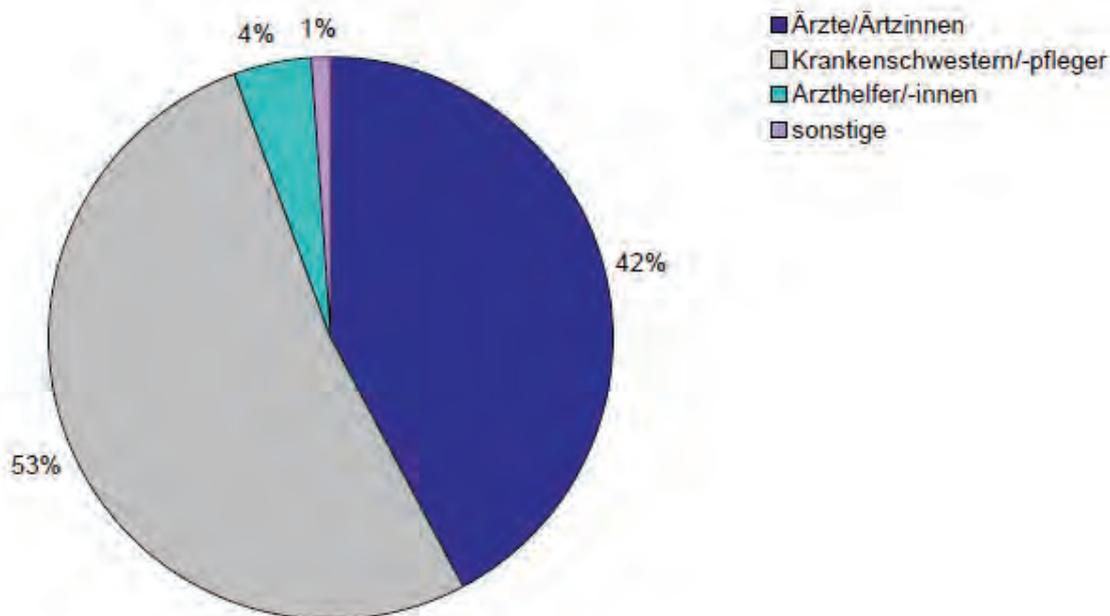
Betrachtet man die Personalsituation in den Praxen und Tageskliniken getrennt (Abbildung 15 und 16), so ist der Anteil an Ärzten in Tageskliniken geringfügig höher. (42 % vs. 33 %) Zur Unterstützung der ärztlichen Tätigkeiten sind in Tageskliniken überwiegend Krankenschwestern/-pfleger beschäftigt, der Anteil an medizinischen Fachangestellten beträgt lediglich 4 %. Dahingegen ist in onkologischen Praxen das Verhältnis von Krankenschwestern zu medizinischen Fachangestellten etwa 45:55.

Als weitere Berufsgruppen, die unmittelbaren Umgang mit Zytostatika haben, wurden im Fragebogen medizinisch technische Assistenten/-innen (MTA) und pharmazeutisch technische Assistenten/-innen (PTA) genannt. Die PTAs sind zum Beispiel in einer Praxis tätig, in der die Zytostatika vor Ort zubereitet werden.

Das Reinigungspersonal wurde in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

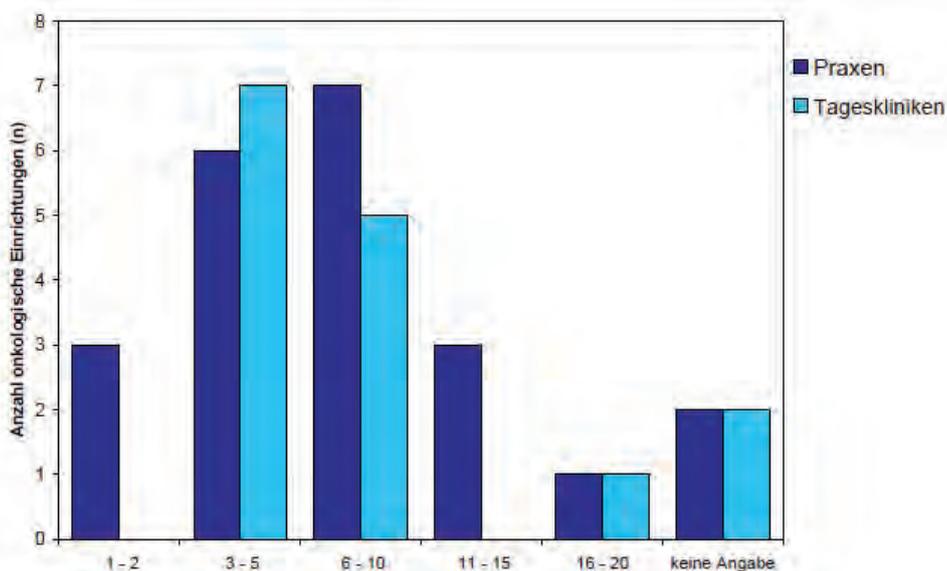


**Abbildung 15:** Qualifikation der Beschäftigten in onkologischen Praxen, die Umgang mit Zytostatika haben



**Abbildung 16:** Qualifikation der Beschäftigten in Tageskliniken, die Umgang mit Zytostatika haben

**Personalsituation: Anzahl der Beschäftigten in Umgang mit Zytostatika**



**Abbildung 17:** Anzahl Beschäftigte in Praxen und Tageskliniken

Die Angaben über die Anzahl der Beschäftigten je onkologischer Einrichtung, die Tätigkeiten im Umgang mit Zytostatika ausüben, variieren von einer Person bis hin zu 17 (Abbildung 17). In der Mehrheit der Praxen und Tageskliniken sind zwischen drei und zehn Mitarbeiter an der Verabreichung der Zytostatika-Zubereitungen und der Patientenbetreuung beteiligt. Der Durchschnitt liegt bei sieben Mitarbeitern je Einrichtung.

### Anzahl Therapieplätze

Im Durchschnitt verfügt jede onkologische Einrichtung über elf Therapieplätze. Die Angaben schwanken zwischen einem und 30 Therapieplätzen je Einrichtung. Abbildung 18 zeigt die Verteilung der Anzahl an Therapieplätzen je onkologische Einrichtung, unterteilt nach Praxen und Tageskliniken.

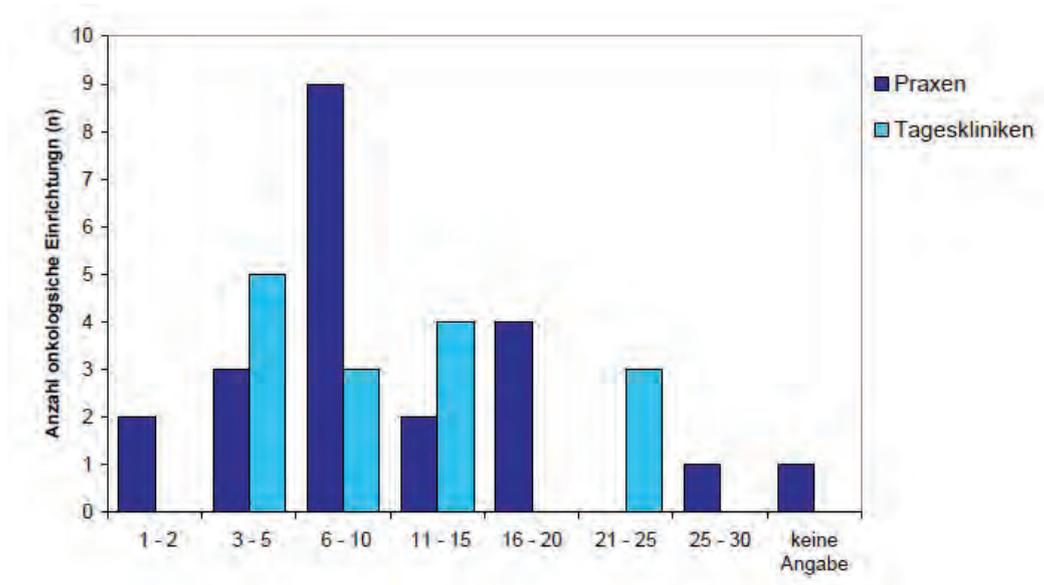
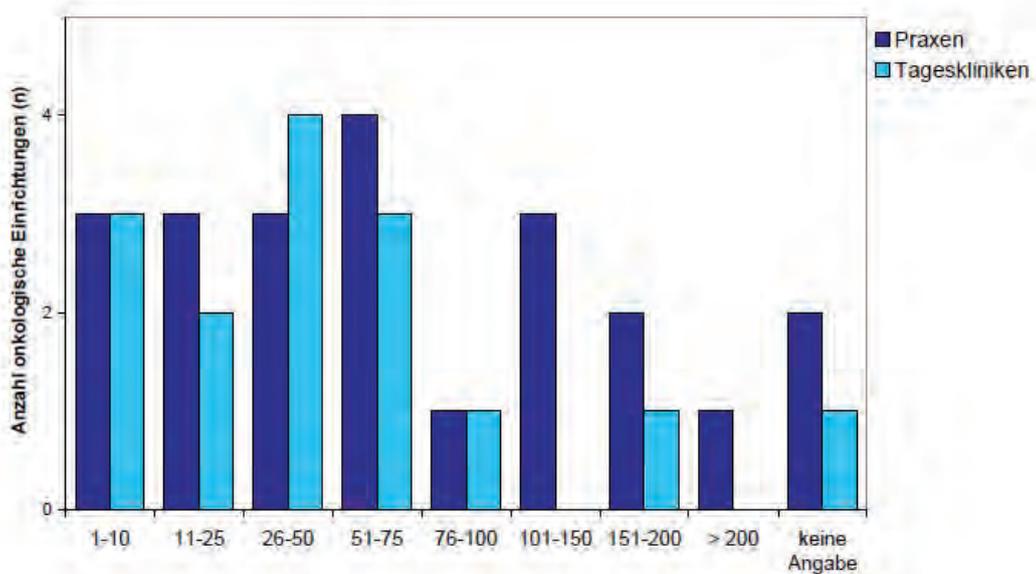


Abbildung 18: Anzahl Therapieplätze in Praxen und Tageskliniken

### Anzahl verabreichter Zytostatika-Zubereitungen

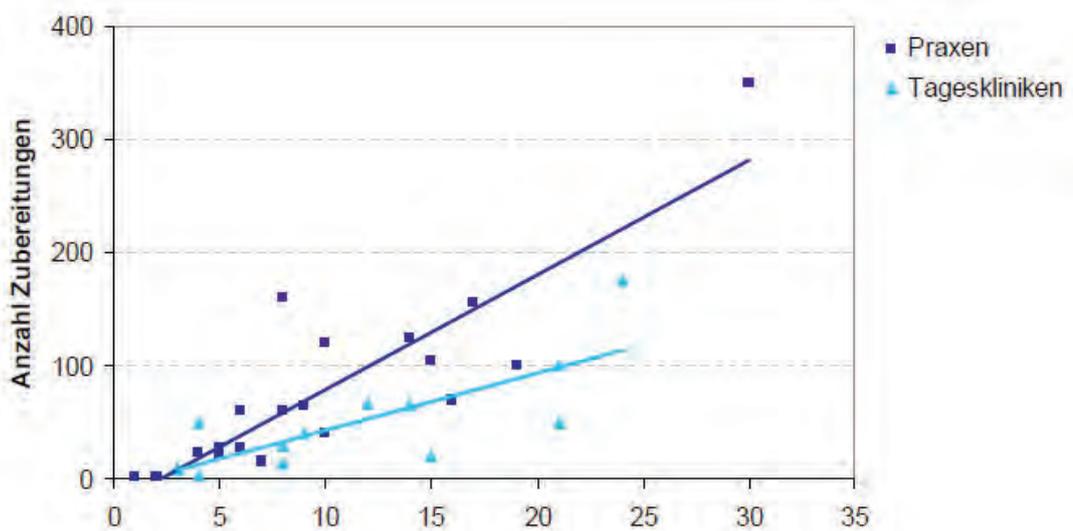
Um Angaben über Anzahl und Menge verabreichter Zytostatika-Zubereitungen zu erhalten, wurden die onkologischen Einrichtungen gebeten, dem Fragebogen eine Statistik des Jahres 2009 beizufügen. Insgesamt stellten uns 4 Praxen und 11 Tageskliniken eine entsprechende Auswertung zur Verfügung (40,5 %).

Um darüber hinaus von allen Studienteilnehmern wenigstens eine angenäherte Aussage über die Anzahl der verabreichten Zytostatika-Zubereitungen zu erhalten, wurde im Fragebogen zusätzlich die Anzahl verabreichter Zubereitungen je Woche erfragt. Da einige onkologische Einrichtungen über kein elektronisches Dokumentations- und Auswertungssystem verfügen, erschien uns der Zeitraum von einer Woche als geeignet, um die Anzahl verabreichter Zytostatika von den Mitarbeitern der Einrichtungen realistisch abschätzen zu können. Abbildung 19 zeigt die Aufteilung der Praxen und Tageskliniken in Abhängigkeit der Anzahl verabreichter Zytostatika-Zubereitungen pro Woche.



**Abbildung 19:** Anzahl verabreichter Zytostatika-Zubereitungen je onkologische Einrichtung

Im Durchschnitt werden pro Woche 66 Zubereitungen je Einrichtung verabreicht. Die Angaben variieren dabei von zwei bis 350 applizierten Zubereitungen. Bei getrennter Auswertung der Praxen und Tageskliniken werden in Praxen durchschnittlich 76,5 Zubereitungen pro Woche verabreicht, in Tageskliniken lediglich 49,8. Der Anteil an Praxen, in denen pro Woche mehr als 100 Zubereitungen verabreicht werden, liegt bei 35 %, dahingegen sind es nur zwei von 15 Tageskliniken. Abbildung 20 zeigt den Zusammenhang zwischen der Anzahl verabreichter Zubereitungen und der Anzahl Therapieplätze je Einrichtung.



**Abbildung 20:** Zusammenhang Anzahl verabreichte Zubereitungen und Anzahl Therapieplätze in Praxen und Tageskliniken

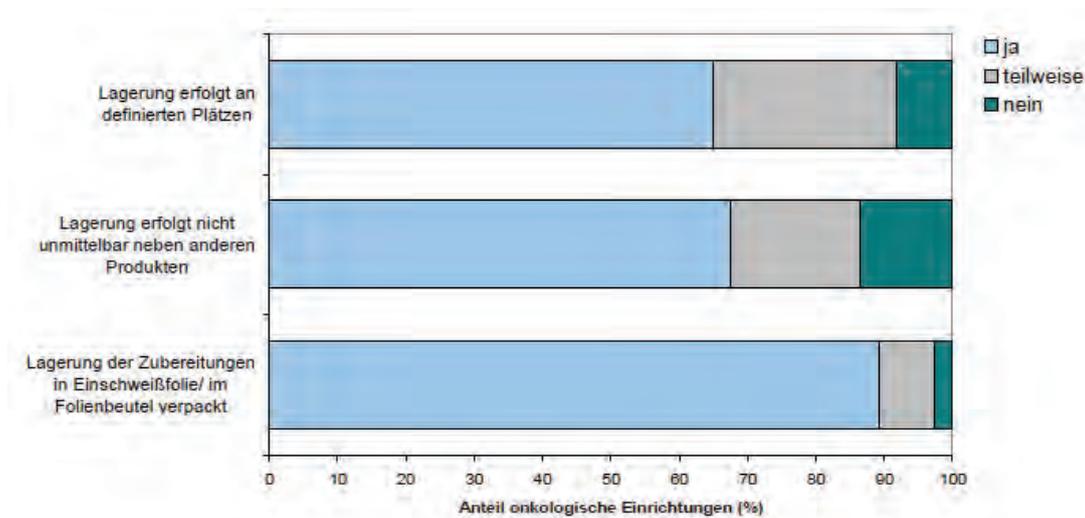
## 4.5.2 Anlieferung und Lagerung der Zytostatika-Zubereitungen

### Transport der Zubereitungen

Um den Transport sicher und hygienisch einwandfrei durchführen zu können, werden die Zytostatika-Zubereitungen bei nahezu allen onkologischen Einrichtungen (89,2 %) einzeln eingeschweißt bzw. im Folienbeutel verpackt von der Apotheke angeliefert. 8,1 % der Studienteilnehmer gaben im Fragebogen an, dass dies nur bei einem Teil der Zubereitungen erfolgt. Eine Praxis bereitet alle Zytostatika-Zubereitungen selbst zu und es ist somit kein überbetrieblicher Transport notwendig.

### Lagerung der Zytostatika-Zubereitungen

Abbildung 21 gibt einen Überblick über die Lagerbedingungen der Zytostatika-Zubereitungen in onkologischen Einrichtungen.

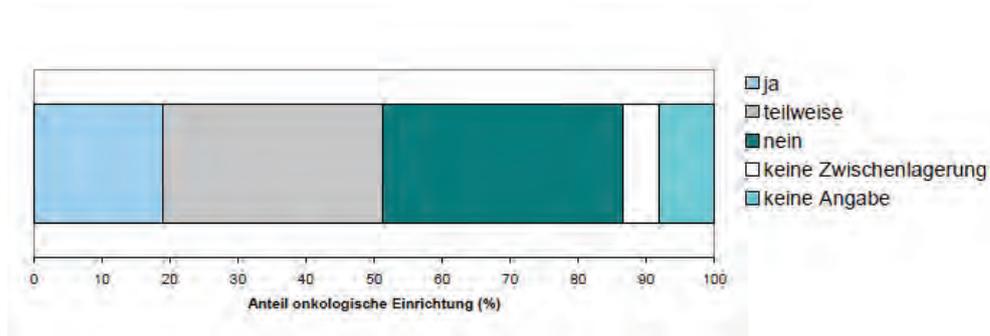


**Abbildung 21:** Spezifizierung der Lagerung der Zubereitungen bis zur Applikation

Zytostatika, die nicht zeitnah appliziert werden, müssen geeignet zwischengelagert werden. Idealerweise sollte dies an einem dafür vorgesehenen, besonders gekennzeichneten Ort erfolgen, getrennt von anderen Arzneimitteln und Produkten.

64,9 % der Studienteilnehmer lagern die Zubereitungen an definierten Plätzen. 35,1 % der onkologischen Einrichtungen gaben an, nicht oder nur teilweise über definierte Plätze für die Zwischenlagerung zu verfügen. Erfolgt die Lagerung bei 67,6 % der onkologischen Einrichtungen getrennt von anderen Arzneimitteln und Produkten, machten 13,5 % der Studienteilnehmer die Aussage, die Zubereitungen unmittelbar daneben zu lagern, 18,9 % tun dies teilweise. Um eine hygienisch optimale Lagerung zu gewährleisten und darüber hinaus zum Beispiel durch ausgelaufene Zubereitungen keine großflächigen Kontaminationen der Umgebung zu riskieren, erfolgt die Lagerung der Zytostatika bei 89,2 % der Einrichtungen eingeschweißt bzw. im Folienbeutel verpackt. Bei 8,1 % der Praxen und Tageskliniken erfolgt die Lagerung nur teilweise eingeschweißt.

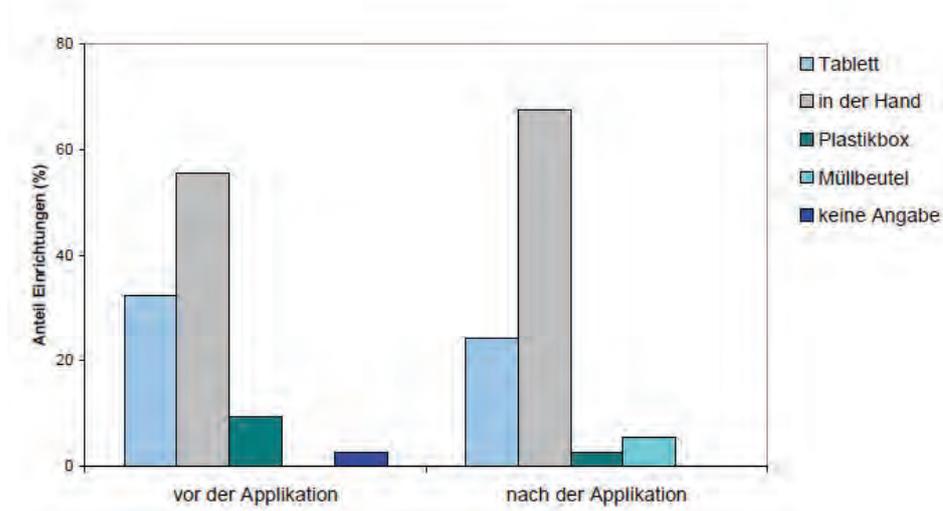
## Definierte Arbeitsflächen



**Abbildung 22:** Definierte Arbeitsflächen für Tätigkeiten mit Zytostatika

Durch die unspezifische Nutzung von Arbeitsflächen bei der Lagerung und Vorbereitung kann es zu Verschleppungen und Kontamination der Beschäftigten kommen, wenn Handschuhe nicht konsequent getragen werden. 19 % der befragten Praxen und Tageskliniken gaben im Fragebogen an, ausgewiesene Arbeitsflächen zu besitzen, auf denen ausschließlich Tätigkeiten mit Zytostatika stattfinden. 32,4 % stimmten dieser Aussage teilweise zu, während 35 % über keine entsprechenden Arbeitsflächen verfügen. 8,1 % machten keine Angabe (Abbildung 22).

## Transport der Zubereitungen innerhalb der Einrichtung

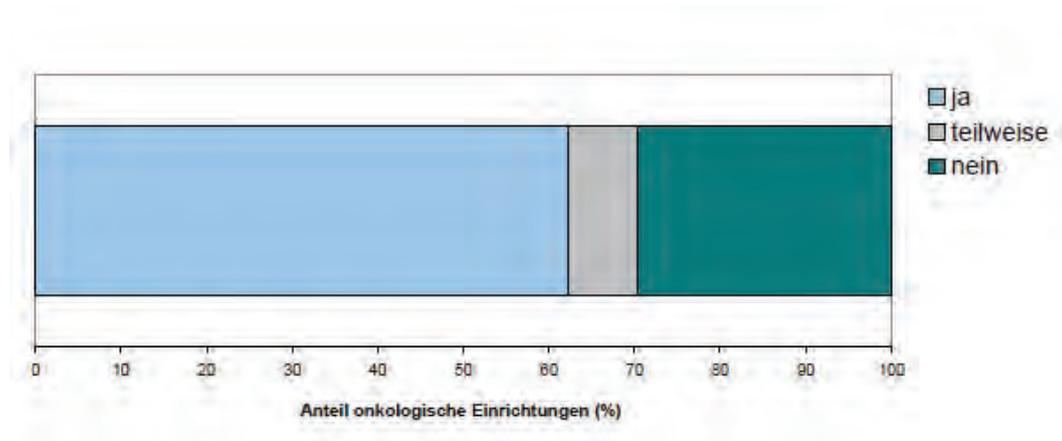


**Abbildung 23:** Transport der Zytostatika-Zubereitungen innerhalb der Einrichtung

Die Mehrheit der Praxen und Tageskliniken transportieren die Zytostatika-Zubereitungen sowohl vor als auch nach der Verabreichung in der Hand (Abbildung 23). 32,4 % der Einrichtungen benützen vor der Applikation ein Tablett und 24,3 % der Einrichtungen danach. Die Verwendung von auslaufsicheren Tablett/Boxen, die idealer Weise noch gekennzeichnet, leicht zu reinigen und mit einer saugfähigen Schutzunterlage ausgelegt sind, reduzieren das Risiko von Kontaminationen der Transportwege. Eine Tagesklinik verpackt das Infusionssystem nach der Applikation direkt am Therapieplatz in eine Mülltüte, bevor dieses zum Abfallbehälter transportiert wird.

### 4.5.3 Vorbereitung der Zytostatika zur Applikation

#### Vorbereiten der Zytostatika-Infusionen für die Applikation



**Abbildung 24:** Anlieferung der Zytostatika-Zubereitungen aus der Apotheke mit bereits geflutetem Infusionsbesteck/Überleitungssystem

Generell besteht beim Vorbereiten der Zytostatika-Infusionen das Risiko einer Kontamination der Beschäftigten und der Umgebung. Durch Anlieferung der Infusionen mit bereits konnektierten, mit Trägerlösung befüllten Infusions- oder Überleitungssystemen entfällt dieser Arbeitsschritt, es sind somit keine weiteren Manipulationen an den Zubereitungen durch das applizierende Personal vonnöten. 62,2 % der befragten Praxen und Tageskliniken bekommen die Zytostatika-Zubereitungen in beschriebener Weise von den Apotheken geliefert (Abbildung 24). 37,8 % der onkologischen Einrichtungen machten die Angabe, alle oder einen Teil der Zytostatika-Infusionen selbst für die Applikation vorzubereiten. Hierzu wird das Infusionsbesteck mit Trägerlösung befüllt, entlüftet und danach durch den Einsteckstutzen der Infusionsbeutel /-flaschen gestochen.

36 % der Studienteilnehmer, die selbst vorbereiten, nutzen hierzu einen Arbeitsplatz in einem separaten Vorbereitungsraum oder im Labor, bei 64 % findet die Vorbereitung im Therapieraum statt. Nach den Empfehlungen verschiedener Institutionen sollte die Vorbereitung an einem Arbeitsplatz abseits vom allgemeinen Stationsbetrieb, in einem Raum mit möglichst wenig Durchgangsverkehr und ohne Zugluft erfolgen.

Die Infusionsbestecke werden bei nahezu allen onkologischen Einrichtungen mit Trägerlösung befüllt. Lediglich zwei Praxen gaben die Auskunft, hierbei die entsprechende Zytostatikallösung zu verwenden. Kommt es beim Konnektieren des Infusionsbestecks an den venösen Zugang des Patienten zum Austritt von Lösung, handelt es sich um zytostatikahaltige Flüssigkeit. Ob dies einen Einfluss auf das Kontaminationsniveau der Umgebung hat, konnte nicht weiter untersucht werden, da beide Praxen der Entnahme von Wischproben nicht zustimmten.

#### Manipulation an den Zubereitungen

Eine Entnahme von Zytostatika-Lösung aus der Zubereitung durch das medizinische Personal z. B. aufgrund einer nach der Anforderung in der Apotheke veranlassten Dosisreduktion, stellt in vielerlei Hinsicht ein kritischer Arbeitsschritt dar. Zum einen kann die Sterilität des Produkts und die genaue Dosierung - aufgrund nicht exakt bestimmbarer

Volumina der Infusionsbeutel -nicht mehr gewährleistet werden und zum anderen besteht eine hohe Kontaminationsgefahr der Beschäftigten und der Umgebung. 5 % der befragten Praxen und Tageskliniken machten im Fragebogen die Angabe, wenn notwendig vor der Applikation Zytostatika-Lösung aus der Zubereitung zu entnehmen.

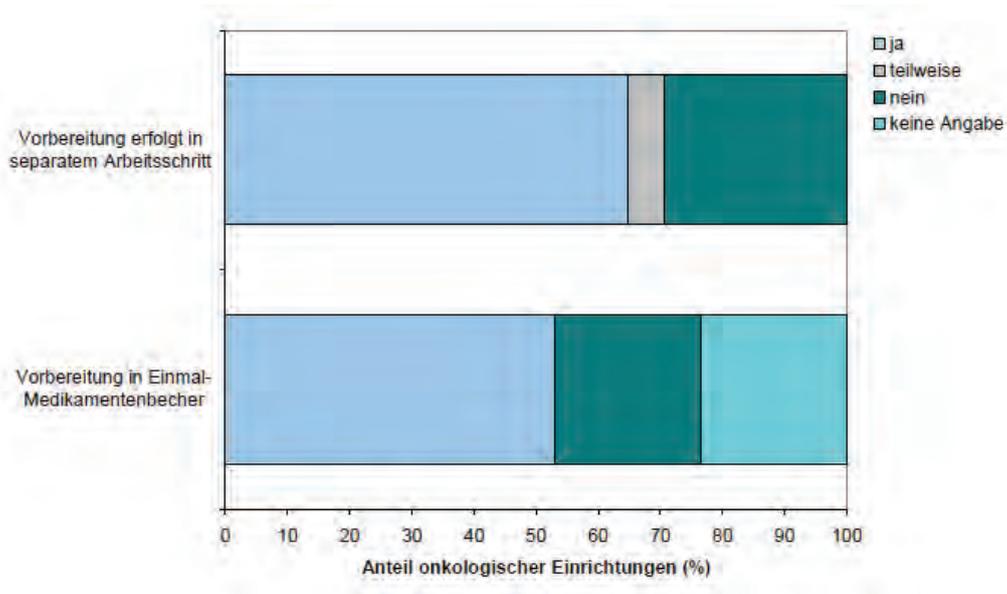
### **Verwendung von Glasflaschen bei der Verabreichung der Zytostatika**

Den besten Schutz gegen Bruch beim Transport und beim versehentlichen Fallenlassen bieten Kunststoffbeutel und -flaschen als Behältnisse für die fertigen Zytostatika-Zubereitungen. Nahezu 80 % der onkologischen Einrichtungen verabreichen nie in Glasflaschen zubereitete Zytostatika. 19 % der Praxen und Tageskliniken gaben an, selten Glasflaschen bei der Applikation der Zubereitungen zu verwenden. Eine Praxis benutzt häufig Glasflaschen. Bei der Frage nach den Ursachen unbeabsichtigter Freisetzung von Zytostatika wurde von keiner der entsprechenden Einrichtungen Glasbruch angegeben.

### **Orale Zytostatika**

Orale Therapien gewinnen in der Onkologie immer mehr an Bedeutung. Neben einer größeren Flexibilität für den Patienten und des Verzichts auf einen venösen Zugang bietet sich in den Ambulanzen auch ein einfacheres Management ambulanter Patienten bei steigenden Patientenzahlen. In 45,9 % der untersuchten Praxen und Tageskliniken werden neben Zytostatika zur parenteralen Anwendung auch orale Zytostatika in den Räumlichkeiten der Einrichtung verabreicht. In 48,6 % der Einrichtungen haben die Beschäftigten keinen Umgang mit oralen Zytostatika, 5,4 % machten hierzu keine Angabe.

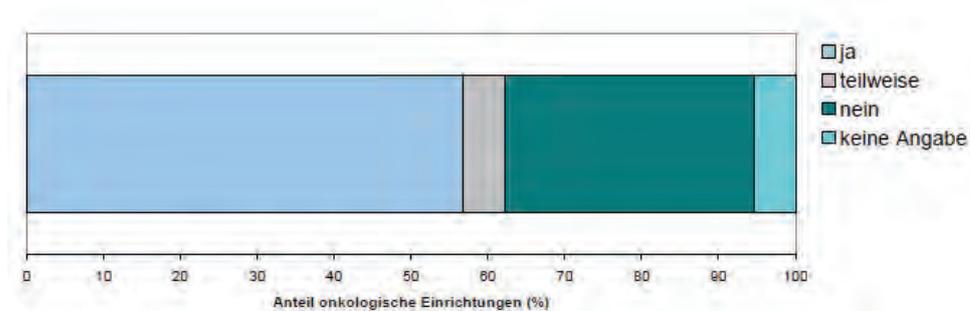
Die zytostatikahaltigen Tabletten und Kapseln sollten von den Beschäftigten in einem separaten Arbeitsgang für die Patienten gerichtet werden. Dabei sollte die Entnahme der oralen Zytostatika aus der Originalverpackung unmittelbar vor der Einnahme erfolgen und wegen der Abriebgefahr in einen Einmal-Medikamentenbecher gegeben werden. Die Angaben der Praxen und Tageskliniken zur Handhabung oraler Zytostatika durch die Beschäftigten sind in Abbildung 25 dargestellt.



**Abbildung 25:** Arbeitsschritte bei der Vorbereitung oraler Zytostatika durch Beschäftigte onkologischer Einrichtungen

#### 4.5.4 Applikation der Zubereitungen

##### Verwendung geschlossener Infusionssysteme



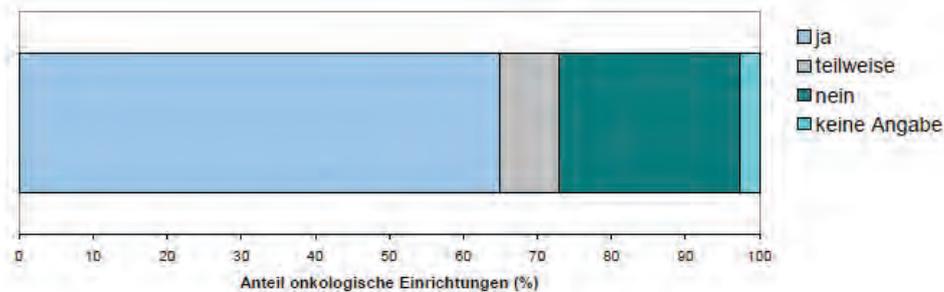
**Abbildung 26:** Verwendung geschlossener Infusionssysteme bei der Verabreichung der Zubereitungen

Um bei der Verabreichung das Kontaminationsrisiko zu minimieren, sollten spezielle Zytostatika-Infusionssysteme verwendet werden. Diese verzweigten Systeme ermöglichen eine Applikation – einschließlich Entlüftung und Nachspülen – in einer geschlossenen Einheit. Es ist somit ein sicherer Wechsel der Lösungen möglich. Keine Umsteckvorgänge, bei denen es zur Freisetzung von Zytostatika-Lösung kommen kann, sind notwendig. Zudem kann ein kontaminationsarmes Konnektieren und Diskonnektieren des Infusionsbestecks am venösen Zugang des Patienten erfolgen.

Es arbeiten 56,8 % der untersuchten onkologischen Einrichtungen immer mit den beschriebenen Infusionssystem, 5,4 % teilweise. 32,4 % der Praxen und Tageskliniken verzichten auf spezielle Zytostatika-Infusionssysteme. Sie müssen dementsprechend

Umsteckvorgänge in Kauf nehmen, was mit einem potentiellen Kontaminationsrisiko einhergeht.

## Nachspülen

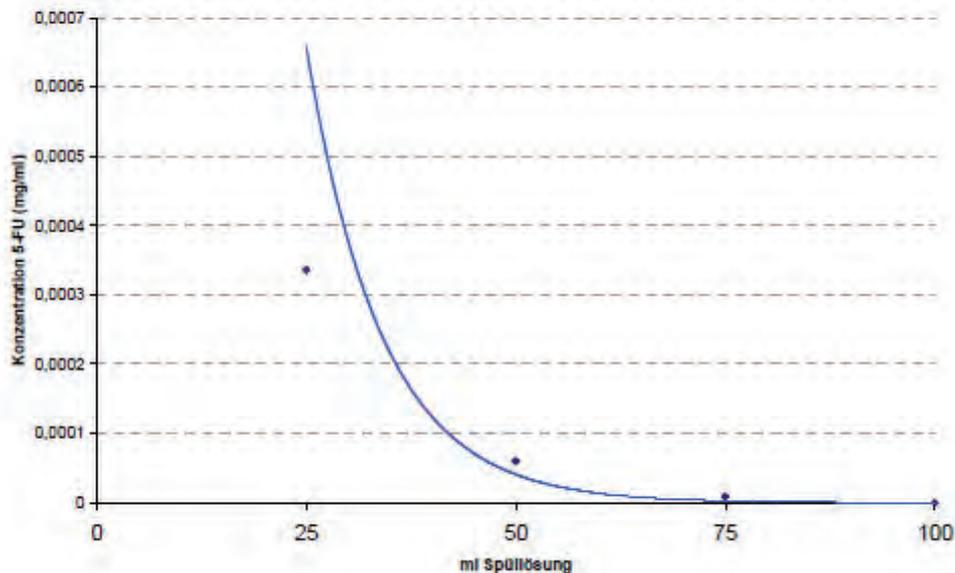


**Abbildung 27:** Nachspülen der Infusionsleitung nach der Applikation mit Trägerlösung

65 % der Praxen und Tageskliniken spülen nach Applikation des Zytostatikums die Infusionsleitung mit Trägerlösung nach. Dies bewirkt einerseits, dass die sich im Infusionsbesteck befindende Zytostatika-Restmenge ebenfalls appliziert wird. Andererseits würde eventuell austretende Lösung beim Diskonnektieren der Infusionsleitung vom venösen Zugang des Patienten nur noch Spuren von Zytostatika enthalten. 24 % gaben an, nie mit Trägerlösung nachzuspülen, während 8,3 % es teilweise tun (Abbildung 27).

Die Effektivität des Nachspülens konnte in nachfolgendem Versuch exemplarisch unter Beweis gestellt werden: Verwendet wurde das Infusionssystem einer 5-FU-haltigen Zubereitung unmittelbar nach der Applikation. Das Infusionsbesteck wurde dann mit 100ml NaCl 0,9 % gespült. Dabei wurde nach jeweils 25 ml Eluat 10 Tropfen der austretenden Lösung aufgefangen, um die darin enthaltene Menge an 5-FU zu bestimmen. Das Ergebnis ist in Abbildung 28 dargestellt.

Ausgehend von einer 5-FU-Infusion mit der üblichen Konzentration von 2-4 mg/ml nimmt die Konzentration an 5-FU in der austretenden Lösung während des Nachspülvorgangs exponentiell ab und reduziert sich auf ein Bruchteil der Menge, die vor dem Nachspülen in der Infusionsleitung zu finden war (Faktor: 1: 50.000.000).



**Abbildung 28:** Konzentration von 5-FU in der Spüllösung in Abhängigkeit des Spülvolumens

#### 4.5.5 Entsorgung

Bei der Vorbereitung und Applikation von Zytostatika fallen üblicherweise folgende Abfälle an:

- Leergut (leere Infusionsbehältnisse und Spritzenkörper)
- Zytostatika-Reste von Infusionen und Injektionen, die bei Patienten nicht vollständig appliziert wurden
- Hilfsmittel wie Tupfer, Kanülen, Unterlagen, Handschuhe, Einschweißfolien

Als gefährlicher Abfall sind zytostatikahaltige Abfälle zu entsorgen, die deutlich erkennbare Restinhalte (größer 20ml) in den Spritzen und Infusionsbehältnissen beinhalten oder nachweislich durch Freisetzung mit großen Flüssigkeitsmengen kontaminierte Materialien, wie beispielsweise Unterlagen oder persönliche Schutzausrüstung. Zytostatika-Sonderabfälle müssen in zugelassenen, gekennzeichneten, dicht verschließbaren und bruchfesten Einwegbehältern gesammelt werden. Um Kontaminationen der Außenseite der Behälter durch Hände- oder Handschuhkontakt beim Entsorgen der Materialien zu vermeiden, sollten die Entsorgungssysteme z.B. über ein Fußpedal verfügen. Ein zusätzliches Einschweißen der Abfälle verhindert das Austreten von Aerosolen. Dahingegen ist es ausreichend, Leergut und schwach kontaminierte Materialien wie Tupfer, Unterlagen, etc. in flüssigkeitsdichten, reißfesten Behältern zu entsorgen.

Die Art der verwendeten Abfallbehälter der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom entsorgenden Gut ist in Tabelle 12 dargestellt:

**Tabelle 12:** verwendete Abfallbehälter der onkologischen Einrichtungen in Abhängigkeit vom zu entsorgenden Gut (alle Angaben in % onkologische Einrichtungen)

	PactoSafe®	Behälter mit Deckel	offener Behälter	zurück in Apotheke	Müllbeutel	keine Aussage
Leergut (leere Spritzenkörper, Infusionsbeutel / -flaschen)	8,1	70,2	10,8	0,0	2,7	8,1
nicht/nicht vollständig applizierte Zubereitungen	10,8	56,7	5,4	10,8	0,0	16,2
schwach kontaminierte Materialien	6,8	50,0	24,3	0,0	2,7	16,2
stark kontaminierte Materialien	10,8	59,4	2,7	5,4	2,7	18,9

Die Angaben zur Art der Abfallbehälter, die zur Entsorgung der anfallenden Abfälle verwendet werden, sind insgesamt sehr individuell. Am häufigsten kommen Behälter mit Deckel zum Einsatz. Bei 70,2 % der Einrichtungen wird das Leergut und bei 50 % bis 59,4 % der Einrichtungen auch die restlichen Abfälle in entsprechenden Behältnissen entsorgt. Ist der Deckel aufgelegt und muss dieser beim Einwurf mit der Hand abgenommen werden, besteht die Gefahr von Kontaminationen an der Außenseite des Behälters. Zwischen 6,8 % und 10,8 % der Studienteilnehmer entsorgen die anfallenden Abfälle mit einem Behältnis in Kombination mit einem automatischen Einschweißgerät (z.B. PactoSafe®). Vorteil dieses Systems ist, dass durch das Einschweißen ein möglicher Aerosolaustritt verhindert wird. Hauptsächlich schwach kontaminierte Materialien wie Handschuhe oder Tupfer werden von etwa einem Viertel der Praxen und Tageskliniken in offene Behältnisse gegeben.

### **Entsorgung als geschlossenes System**

90 % der befragten Einrichtungen gaben an, nach der Applikation der Zubereitungen die Infusionsbeutel/-flaschen und Infusionsbestecke gemeinsam als geschlossenes System zu entsorgen. 8 % der Studienteilnehmer vernichten das Infusionssystem nach der Applikation nicht als komplettes System. Eine onkologische Einrichtung machte hierzu keine Angaben.

### **Entsorgung der Abfälle am Entstehungsort**

Die Frage, ob anfallende Zytostatika-Abfälle unmittelbar am Entstehungsort entsorgt werden, um Kontaminationen des Transportwegs zu verhindern, beantworteten 70,3 % der befragten Praxen und Tageskliniken mit „ja“. 24,3 % der Einrichtungen gaben an, lediglich über eine zentrale Sammelstelle zu verfügen. 5,4 % der Studienteilnehmer machten hierzu keine Angaben.

#### **4.5.6 Reinigung**

##### **Reinigungs-ausrüstung**

Neben der Schmutzentfernung sollte die Reinigung auch der Beseitigung eventuell vorhandener Zytostatika-Rückstände dienen. Um Verschleppungen von Zytostatika-Kontaminationen innerhalb des Therapieraums und in andere Bereiche der Einrichtung zu vermeiden, sind eine separate Reinigungs-ausrüstung und die Verwendung von Einmalartikeln für Bereiche mit Zytostatika-Umgang unabdingbar. Die Frage nach einer separaten Reinigungs-ausrüstung bejahten 37,8 % der onkologischen Einrichtungen. Mehr als die Hälfte der Befragten (54,1 %) gaben an, keine getrennten Reinigungs-ausrüstungen für die Reinigung zu verwenden. 8,1 % der Studienteilnehmer machten hierzu keine Angabe. Die Hälfte der Praxen und Tageskliniken (51,4 %) verwenden bei der Reinigung immer Einmalartikel, weitere 24,3 % tun dies teilweise, während 21,6 % der befragten Praxen und Tageskliniken im Fragebogen angaben, keine Einmalartikel bei der Reinigung zu gebrauchen.

##### **Reinigungsmittel**

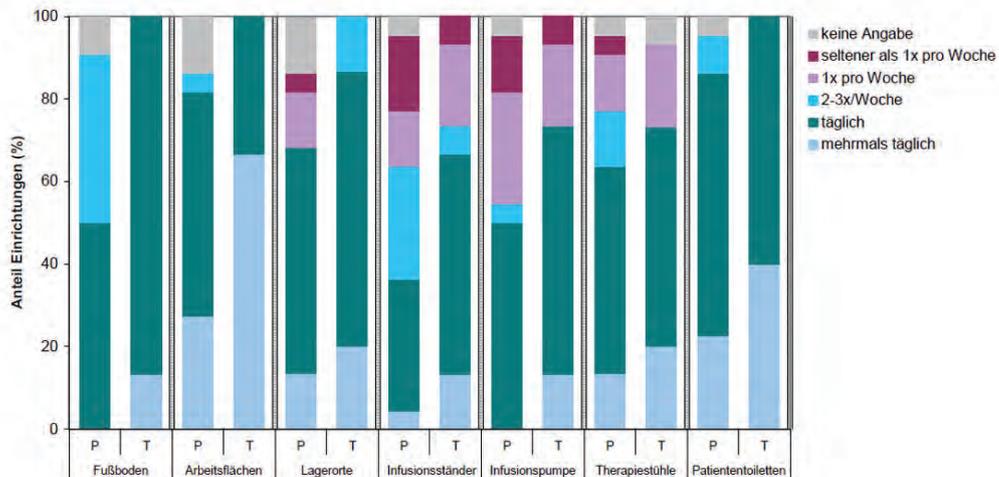
Die Angaben zu den verwendeten Reinigungs- und Desinfektionsmitteln waren sehr vielfältig und variierten teilweise zusätzlich in den einzelnen Einrichtungen zwischen den zu reinigenden und desinfizierenden Flächen (z.B. Fußboden, Arbeitsflächen, Gegenstände). Als Desinfektionsmittel werden Alkohole in unterschiedlichen Konzentrationen und wässrige, quartäre Ammoniumsalze oder Aldehyde enthaltende Desinfektionsmittel eingesetzt. Bei der Reinigung kommen handelsübliche Reinigungsmittel oder spezielle Produkte zur kombinierten Reinigung und Desinfektion zum Einsatz. Tabelle 13 gibt einen Überblick über die am häufigsten eingesetzten Reinigungs- und Desinfektionsmittel.

**Tabelle 13:** Die zehn meistgenannten Reinigungs- und Desinfektionsmittel in alphabetischer Reihenfolge

Bezeichnung	Hersteller	Funktion	Zusammensetzung	wässrig	alkoholisch
<b>Bacillocid rasant</b>	Bode	Flächen - Desinfektionsreiniger	Glutaral, Benzyl-C12-18-alkyldimethylammoniumchloride, Didecyldimethylammonium-chlorid	X	
<b>Bacillof AF</b>	Bode	alkoholisches Schnelldesinfektionsmittel	Propan-1-ol, Propan-2-ol, Ethanol		X
<b>Hexaquart forte</b>	B. Braun Melsungen	Flächendesinfektions- und Reinigung von Inventar und Fußböden	Quaternäre Ammoniumverbindungen, Benzyl-C12-16 alkyldimethyl-, chloride, Didecyldimethylammonium-chloride, nichtionische Tenside, NTA	X	
<b>Incidin plus</b>	Ecolab	Flächendesinfektion von Medizinprodukten / Flächen aller Art	nichtionische Tenside, NTA, Glucoprotamin	X	
<b>Kohrsolin</b>	Bode	Flächen-Desinfektionsreiniger für Kurzzeit-Desinfektion	Glutaral, Benzyl-C12-18-alkyldimethylammoniumchloride, Didecyldimethylammonium-chloride	X	
<b>Meliseptol</b>	B. Braun Melsungen	zur alkoholischen Schnelldesinfektion kleiner Flächen	1-Propanol, Glyoxal		X
<b>Melsept SF</b>	B. Braun Melsungen	zur Kombinierten Reinigung und Desinfektion von medizinischem Inventar	Didecyldimethylammonium-chlorid, Glutaral, Glyoxal	X	
<b>Microbac Forte</b>	Bode	Flächen-Desinfektionsreiniger mit materialschonendem Schutzfaktor	Benzyl-C12-18-alkyldimethylammoniumchloride, N-(3-Aminopropyl)-N-dodecylpropan-1,3-diamin	X	
<b>Superficid</b>	Antiseptica	Konzentrat zur Reinigung und Desinfektion von Medizinprodukten und von Oberflächen jeder Art	Glutaraldehyd, Didecyl-dimethylammoniumchlorid, Ethylen-glykolformal	X	
<b>Terralin liquid</b>	Schülke	Schnell-Desinfektionspräparat auf Basis von Alkoholen	Ethanol, 1-Propanol		X

### Reinigungsfrequenz

In Abbildung 29 ist die Reinigungshäufigkeit verschiedener Flächen und Gegenstände dargestellt – aufgeteilt nach Praxen und Tageskliniken.



**Abbildung 29:** Reinigungsfrequenz verschiedener Flächen und Gegenstände getrennt nach Praxen und Tageskliniken

Arbeitsflächen und Patiententoiletten werden am häufigsten gereinigt: Alle Tageskliniken reinigen die Arbeitsflächen mindestens täglich, 66,7 % davon sogar mehrmals täglich. 81,8 % der befragten Praxen reinigen diese mindestens einmal täglich, lediglich in 4,5 % der Praxen erfolgt die Reinigung der Arbeitsflächen nur 2-3x pro Woche. Die Patiententoiletten werden in 40 % der Tageskliniken mehrmals täglich gereinigt, die restlichen 60 % gaben im Fragebogen an, dass die Reinigung täglich durchgeführt wird. Der Anteil an Praxen, in denen die Toiletten nur 2-3x pro Woche gereinigt werden, liegt bei 9,1 %. Die Reinigung der Fußböden erfolgt im Durchschnitt in Tageskliniken deutlich häufiger als in Praxen. Wird dieser in den Tageskliniken mindestens einmal täglich geputzt, erfolgt in 40,9 % der befragten Praxen die Fußbodenreinigung lediglich 2-3x pro Woche. Insgesamt deutlich seltener erfolgt die Reinigung der Infusionsständer, -pumpen und Therapiestühle. In den Tageskliniken werden diese in ca. 75 % der Einrichtungen mindestens täglich geputzt, während nur etwa in der Hälfte der Praxen die Infusionspumpen, in etwa 35 % die Infusionsständer und in etwa 65 % der Praxen die Therapiestühle einer täglichen Reinigung unterzogen werden. Der Anteil an Einrichtungen, in denen die genannten Gegenstände seltener als einmal pro Woche gereinigt werden, schwankt zwischen 4,5 % und 18,2 %.

Beim Vergleich der Reinigungshäufigkeit zwischen Praxen und Tageskliniken fällt auf, dass durchweg in Tageskliniken Flächen und Gegenstände häufiger gereinigt werden als in Praxen.

#### **4.5.7 Unbeabsichtigte Freisetzung**

Im Falle einer unbeabsichtigten Freisetzung muss nach der TRGS 525 zur Beseitigung ein Notfallset („Spillkit“) bereitgestellt werden. Dieses sollte mindestens enthalten:

- Überschuhe, flüssigkeitsdichter Schutzkittel mit langem Arm und eng anliegenden Bündchen, Schutzbrille und Schutzhandschuhe
- Atemschutzmaske, mindestens Schutzstufe P2, gemäß den berufsgenossenschaftlichen „Regeln für den Einsatz von Atemschutzgeräten“ (ZH 1/701 und GUV 20.14)
- geschnittener Zellstoff in ausreichender Menge
- Aufnahme- und Abfallbehältnis, Handschaufel

Die im Einzelfall tatsächlich zu treffenden Maßnahmen richten sich nach dem jeweiligen Ausmaß der Verunreinigung (wenige Topfen bis hin zu großflächigen Verschüttungen). 73 % der befragten onkologischen Einrichtungen verwenden solch ein Spillkit zur Beseitigung einer unbeabsichtigten Freisetzung. Weitere 13,5 % gaben an, es teilweise zu verwenden, während ebenfalls 13,5 % keinen Gebrauch davon machen.

Im beruflichen Alltag kommt es während der Verabreichung der Zytostatika jedoch nur selten zu unbeabsichtigten Substanzfreisetzungen. In 64,8 % der onkologischen Einrichtungen wird einmal pro Jahr oder seltener eine Freisetzung von Zytostatikalösung beobachtet. 10,8 % berichteten, dass es in ihrer Praxis/Tagesklinik noch nie vorgekommen ist. Weitere 5,4 % der Studienteilnehmer sagten aus, dass sich einmal pro Monat bzw. bei 13,5 % einmal pro Quartal eine unbeabsichtigte Freisetzung ereignet.

Die Studienteilnehmer wurden im Fragebogen gebeten, ein konkretes Beispiel einer Substanzfreisetzung zu schildern. Als eine Hauptursache der Substanzfreisetzung

wurden Materialfehler, wie z.B. undichte Infusionsbeutel, defekte Gummidichtungen oder ein defektes Infusionsbesteck genannt. Fehler in der Handhabung, wie mangelhaftes Konnektieren des Koppelsystems mit dem Infusionsbesteck oder des 3-Wegehahns führten ebenfalls zum Austritt von Flüssigkeit aus dem Infusionssystem. Des Weiteren wurde berichtet, dass vergessen wurde, das Infusionssystem an die Portnadel des Patienten anzuschließen oder die Klemme des Überleitungssystems zu schließen. Auch wurde von unbeabsichtigter Freisetzung durch das Fallenlassen eines Infusionsbeutels oder durch Freisetzung von wenigen Tropfen bei Umstecken des Infusionssystems berichtet. Die Angaben über die Menge an freigesetzter Lösung variieren von wenigen Tropfen bis hin zu 20-30ml Zytostatikallösung.

#### **4.5.8 Persönliche Schutzausrüstung (PSA)**

Nach den geltenden Verordnungen und Richtlinien (GefStoffV, TRGS 525, PSA-BV, Merkblätter z.B. BGW M620) ist die Benutzung einer persönlichen Schutzausrüstung für jeden Mitarbeiter in Einrichtungen zur humanmedizinischen Versorgung zum Schutz der Beschäftigten beim Umgang mit CMR-Arzneimitteln vorgeschrieben. Die PSA ist den jeweiligen Anforderungen und möglichen Gefährdungen anzupassen und muss im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung festgelegt werden. Die technische Ausstattung (z.B. Verwendung geschlossener Infusionssysteme) und organisatorische Maßnahmen, wie z.B. Beschränkung der Mitarbeiterzahl im Umgang mit Zytostatika, haben Vorrang gegenüber der persönlichen Schutzausrüstung. Doch trotz ordnungsgemäßer technischer Ausstattung kann die Möglichkeit der Kontamination der Beschäftigten gegeben sein. Deshalb stellt die PSA eine zwingende Maßnahme im Bezug auf die Minimierung des Kontaminationsrisikos dar.

#### **Schutzhandschuhe**

Tabelle 14 gibt einen Überblick über die Regelmäßigkeit des Tragens von Schutzhandschuhen in onkologischen Einrichtungen.

**Tabelle 14:** Anteil onkologischer Einrichtungen, in denen Handschuhe zum Schutz vor Eigenkontamination in entsprechender Regelmäßigkeit getragen werden

	medizinische Einmalhandschuhe				Zytostatikahandschuhe				keine Angabe bzw. Arbeitsschritt findet nicht statt
	immer	meist	selten	nie	immer	meist	selten	nie	
Auspacken der Zubereitungen aus der Transportbox/-tasche	55,4	10,8	5,4	18,9	5,4	-	1,4	-	2,7
Vorbereiten der Zubereitungen zur Applikation	74,3	8,1	5,4	2,7	8,1	-	1,4	-	-
Konnektieren des Infusionsbestecks an den Zugang des Patienten	74,3	5,4	10,8	2,7	5,4	-	1,4	-	-
Beim Verabreichen von Bolusinjektionen	74,3	5,4	2,7	5,4	8,1	-	1,4	-	2,7
Abnahme und Entsorgen der applizierten Zubereitungen	79,7	2,7	8,1	2,7	5,4	-	1,4	-	-
Beim Umgang mit Patientenausscheidungen	87,8	8,1	-	-	2,7	-	1,4	-	-
Reinigung (ausgeführt von medizinischen Mitarbeitern)	87,8	2,7	-	-	2,7	-	1,4	-	5,4
Reinigung (ausgeführt vom Reinigungspersonal)	83,8	5,4	-	-	2,7	-	-	-	8,1

In allen onkologischen Einrichtungen werden meistens medizinische Einmalhandschuhe getragen, Zytostatika-Schutzhandschuhe kommen nur bei einem kleinen Anteil der Praxen und Tageskliniken (je nach Tätigkeit zwischen 2,7 % und 8,1 %) zum Einsatz. Beim Auspacken der Zubereitungen aus dem Transportbehältnis werden Handschuhe am seltensten getragen. 18,9 % der Einrichtungen gaben im Fragebogen an, bei diesem Arbeitsschritt nie Handschuhe zu tragen, weitere 17 % tun dies nur selten bis meistens. Bei den übrigen Tätigkeiten schwankt der Anteil, bei denen Schutzhandschuhe nur unregelmäßig zum Einsatz kommen, zwischen 4,1 % (Umgang mit Patientenausscheidungen) und 20,3 % (Konnektieren des Infusionsbestecks an den Zugang des Patienten).

#### **Wechseln der Schutzhandschuhe**

Um eventuell anhaftende Kontaminationen an den Handschuhen nicht zu verschleppen, sollten diese unmittelbar nach Beenden von Tätigkeiten im Umgang mit Zytostatika ausgezogen oder gewechselt werden, bevor Aktivitäten ohne Kontaminationsgefahr begonnen werden. 10,8 % der befragten Praxen und Tageskliniken machten im Fragebogen die Angabe, dies nur teilweise zu tun, während in 89,2 % der Einrichtungen die Beschäftigten den Handschuhwechsel, zum Schutz vor Verschleppungen, immer durchführt.

#### **Weitere persönliche Schutzausrüstung**

Die Verwendung weiterer persönlicher Schutzausrüstung war sehr unterschiedlich ausgeprägt. Verschiedenste Kombinationen sind möglich, die von den Praxen und Tageskliniken in unterschiedlicher Weise kombiniert werden (Tabelle 15).

**Tabelle 15:** Anzahl der Nennungen zum Thema weitere Schutzkleidung im Umgang mit Zytostatika

	immer	bei Verschüttungen	bei der Zubereitung
bereichseigene Kleidung (z.B. OP-Kleidung)	16	1	-
Schutzkittel aus Baumwolle	9	-	-
flüssigkeitsabweisender Schutzkittel	-	14	3
bereichseigene Schuhe	12	1	1
Überschuhe	-	7	2
Haube	-	6	2
Schutzbrille	4	6	2
Mundschutz	3	6	2
Atenschutzmaske	-	6	-

Am häufigsten kommen bereichseigene Kleidung, wie z.B. OP-Kleidung, Schutzkittel aus Baumwolle und bereichseigene Schuhe zum Einsatz. Der flüssigkeitsdichte Schutzkittel, aber auch Schutzkleidung wie Überschuhe, Haube, Schutzbrille und Mundschutz oder Atemschutzmaske finden wenn, dann hauptsächlich bei Verschüttungen oder bei der Zubereitung, Anwendung.

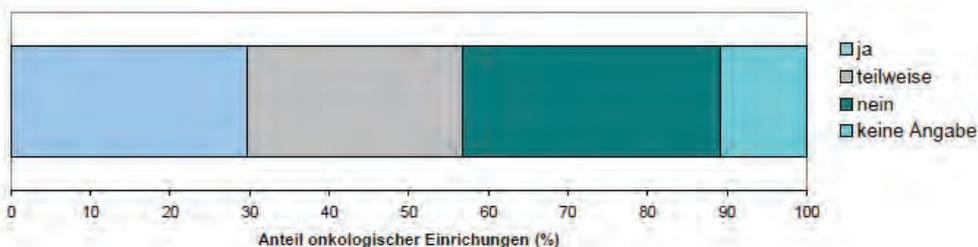
Einige der Einrichtungen machten auch die Angabe, dass von den Mitarbeitern - außer den Schutzhandschuhen - keine weitere Schutzkleidung verwendet werden.

#### **Einsatz von Tupfern / Kompressen**

Beim Diskonnektieren der Infusionsleitung vom venösen Zugang des Patienten oder beim Entlüften von Spritzen verwenden 54,1 % der onkologischen Einrichtungen Tupfer bzw. Kompressen, um austretende Zytostatikalösung aufzufangen. 24,3 % der Einrichtungen tun dies teilweise, während 10,8 % der Studienteilnehmer im Fragebogen angaben, vom Tupfer keinen Gebrauch zu machen. Die restlichen 10,8 % machten keine Angabe zur Verwendung von Tupfern.

#### **Verwendung von Schutzunterlagen**

Um beispielsweise Arbeitsflächen oder die Armlehnen der Therapiestühle vor Kontaminationen mit Zytostatika zu schützen, können diese mit saugfähigen, nach unten undurchlässigen Schutzunterlagen bedeckt werden. Die Häufigkeit, mit der entsprechende Schutzunterlagen zum Einsatz kommen, ist in Abbildung 30 dargestellt.



**Abbildung 30:** Einsatz von Schutzunterlagen in onkologischen Einrichtungen

#### **4.5.9 Fortbildungen zum sicheren Umgang mit Zytostatika**

In der Gefahrstoffverordnung ist festgelegt, dass Beschäftigte im Umgang mit Zytostatika vor Aufnahme der Beschäftigung und danach mindestens einmal jährlich über auftretende Gefährdungen und geeignete Schutzmaßnahmen unterwiesen werden müssen. 64,5 % der Studienteilnehmer gaben an, eine entsprechende Fortbildung einmal jährlich zu erhalten, 16,2 % der Praxen und Tageskliniken sogar zweimal jährlich. Nur 16,4 % der Einrichtungen werden alle 2 Jahre und seltener zum sicheren Umgang mit Zytostatika fortgebildet, 2,7 % machten hierzu keine Angabe. Bei 27 % der Einrichtungen wird im Rahmen der Fortbildung der theoretisch übermittelte Lerninhalt zusätzlich durch praktische Übungen vertieft.

#### **4.5.10 Zubereitung von Zytostatika in onkologischen Einrichtungen**

Die dezentrale Zubereitung in onkologischen Praxen und Tageskliniken sollte nur auf begründete Ausnahmefälle beschränkt bleiben. In solchen Fällen muss der gleiche Sicherheitsstandard wie bei der zentralen Zubereitung gegeben sein (Zytostatika-Sicherheitswerkbänke, gesonderte Räumlichkeiten, geeignete persönliche Schutzausrüstung für das zubereitende Personal)

In sieben der 37 onkologischen Einrichtungen der WIPON-Vorstudie werden vor Ort Zytostatika zubereitet (4 Praxen und 3 Tageskliniken). In drei der vier Praxen wird mehrmals täglich zubereitet, während in der vierten nur wenige Zubereitungen pro Woche hergestellt werden. Zwei Tageskliniken bereiten mehrmals täglich monoklonale Antikörper und den Proteasom-Inhibitor Bortezomib selbst zu. Die dritte Tagesklinik machte im Fragebogen die Angabe, lediglich wenige Zubereitungen pro Jahr selbst herzustellen.

Eine onkologische Praxis verfügt zur Zubereitung der Zytostatika über einen Reinraum mit Zytostatika-Sicherheitswerkbänken. Zwei andere Praxen, die ebenfalls mehrmals täglich zubereiten, machen dies in mikrobiologischen Werkbänken, die in einem separaten Zubereitungsraum aufgestellt sind. Zwei Tageskliniken und eine Praxis bereiten gelegentlich auf offener Arbeitsfläche zu, die sich im Schwesternstützpunkt bzw. im Therapieraum befinden.

### **4.6 Ergebnisse der Wischproben**

#### **Anzahl Wischproben**

Im Rahmen der WIPON-Vorstudie wurden in 22 onkologischen Einrichtungen (zehn Praxen und zwölf Tageskliniken) insgesamt 310 Wischproben genommen und analysiert. Davon 113 Proben für 5-Fluorouracil (5-FU), 124 Proben für Platin (Platin dient als Marker für Cisplatin, Carboplatin und Oxaliplatin) und 73 Wischproben für MUC<sup>6</sup> (eine Methode, in der die sechs Substanzen Cyclophosphamid, Ifosfamid, Methotrexat, Gemcitabin, Docetaxel, und Paclitaxel aus einer Wischprobe bestimmt werden können). Somit ergibt sich eine Gesamtzahl von 675 Analyseergebnissen.

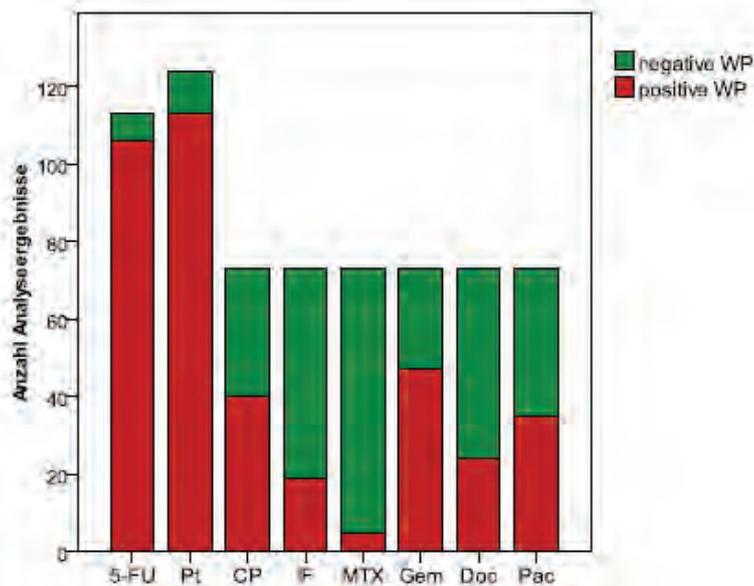
Angepasst an die in der jeweiligen Einrichtung verabreichten Zytostatika und an die Anzahl der im Rahmen der Studie zur Verfügung stehenden Wischproben wurden die onkologischen Einrichtungen in unterschiedlichem Umfang beprobt. Für 5-Fluorouracil und die platinhaltigen Zytostatika liegen Wischproben aus 20 onkologischen

Einrichtungen vor, für Cyclophosphamid, Ifosfamid, Methotrexat, Gemcitabin, Docetaxel und Paclitaxel aus 13 Einrichtungen.

**Positive Analyseergebnisse:**

Eine Wischprobe ist dann positiv, wenn die darin enthaltene Menge an Zytostatikum oberhalb der Nachweisgrenze der entsprechenden analytischen Methode liegt. Da Platin als Edelmetall in der Umwelt weit verbreitet vorkommt, sind häufig geringe Spuren von Platin zu finden. Dieses stammt aus anderen, nicht Zytostatika bedingten, Platinquellen (z.B. Abgaskatalysatoren) und wird beispielsweise mit dem an Schuhsohlen anhaftenden Straßenstaub in Räume verschleppt. Erfahrungsgemäß liegen Platin-Analyseergebnisse aus derartigen Platinquellen immer unter  $0,1 \text{ pg/cm}^2$  Platin. Um falsch positive Ergebnisse bei den Wischprobenanalysen sicher ausschließen zu können, werden deshalb nur Platinwerte über  $0,1 \text{ pg/cm}^2$  als positive Wischprobenergebnisse berücksichtigt. Somit kann sichergestellt werden, dass die Verunreinigungen durch platinhaltige Zytostatika verursacht wurden (Brouwers et al., 2007; Schierl et al., 2009). Von den 124 Platinanalysen lagen 11 unterhalb dieser Grenze und wurden als negativ eingestuft. Insgesamt sind somit 389 der 675 Analyseergebnisse positiv, dies entspricht 57,6 %. Substanzspezifisch betrachtet (Abbildung 31) zeigt 5-Fluorouracil mit 93,8 % positiven Proben die häufigsten Kontaminationen in der Wischprobenanalyse, dicht gefolgt von Platin mit einem Anteil von 91,1 %. Die Anteile positiver Analyseergebnisse der Zytostatika der Multimethode liegen für die einzelnen Substanzen deutlich niedriger. Für Gemcitabin beträgt er 64,4 %, für Cyclophosphamid 54,8 % und für Paclitaxel 48,0 %. Bei Docetaxel liegen 32,9 % der Analyseergebnisse und bei Ifosfamid 26,0 % oberhalb der Nachweisgrenze. Das Zytostatikum mit den seltensten positiven Proben ist Methotrexat (6,9 %).

Auffällig sind die sehr häufigen positiven Analyseergebnisse bei 5-FU und Platin. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass 5-FU anzahl- und mengenmäßig das mit Abstand am häufigsten applizierte Zytostatikum darstellt. Platin hingegen wird mit dem nachweisstärksten Analyseverfahren bestimmt – die Nachweisgrenze liegt um den Faktor 10 niedriger als bei den anderen Zytostatika.



**Abbildung 31:** Anzahl positive und negative Analyseergebnisse - alle Wischproben gemeinsam betrachtet

**Tabelle 16:** Ergebnisse der Wischprobenanalyse getrennt nach Praxen und Tagesklinik

	Praxen		Tageskliniken	
	Anzahl WP (n)	pos. WP (n (%))	Anzahl WP (n)	pos. WP (n (%))
5-Fluorouracil	62	59 (95,2%)	51	47 (92,2%)
Platin	58	53 (91,38%)	66	60 (90,9%)
Cyclophosphamid	37	20 (54,1%)	36	20 (55,6%)
Ifosfamid	37	11 (29,7%)	36	8 (22,2%)
Methotrexat	37	3 (8,1%)	36	2 (5,6%)
Gemcitabin	37	30 (81,1%)	36	17 (47,2%)
Docetaxel	37	16 (43,2%)	36	8 (22,2%)
Paclitaxel	37	24 (64,9%)	36	11 (30,6%)

Von 675 Ergebnissen stammen 341 von onkologischen Praxen, wobei 63,4 % davon kontaminiert sind. In den Tageskliniken ist der Anteil positiver Wischproben mit 51,8 % etwas niedriger.

Auch bei Betrachtung der einzelnen Zytostatika lassen sich, prozentual gesehen, etwas häufiger positive Wischproben in Praxen als in Tageskliniken nachweisen (Tabelle 16). Sind die Anteile bei 5-FU, Platin, Cyclophosphamid, Ifosfamid und Methotrexat in den Praxen und Tageskliniken vergleichbar, so liegen die Analyseergebnisse von Gemcitabin, Docetaxel und Paclitaxel in onkologischen Praxen nahezu doppelt so häufig oberhalb der Nachweisgrenze als in Tageskliniken. Die Zytostatika Methotrexat und Ifosfamid werden kaum in der ambulanten Tumortherapie eingesetzt. Dies spiegelt sich auch darin wider, dass nur selten positive Analyseergebnisse nachgewiesen werden konnten.

Eine detaillierte Darstellung der Analyseergebnisse aller Wischproben erfolgt in Tabelle 17, in der die 50., 75., 90. und 95. Perzentile sowie die Maxima aufgelistet sind.

**Tabelle 17:** Statistik der Flächenkontaminationen in onkologische Einrichtungen

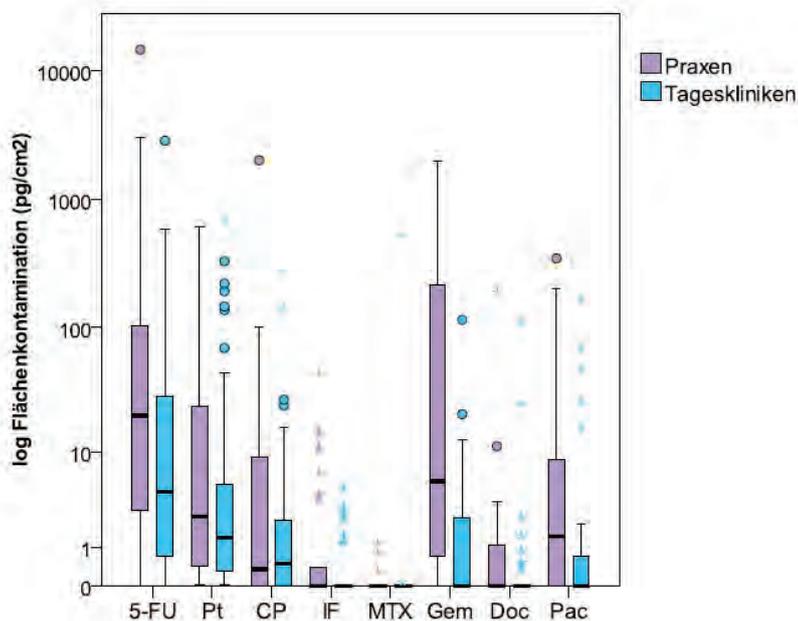
	WP	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )				
	n	50.	75.	90.	95.	100.
5-Fluorouracil	113	10,0	66,1	272,7	766,2	14556
Platin	124	1,6	12,5	118,3	218,1	714,4
Cyclophosphamid	73	0,4	4,5	36,2	113,4	2016
Ifosfamid	73	0,0	0,0	4,5	11,9	43,1
Methotrexat	73	0,0	0,0	0,0	0,4	515,2
Gemcitabin	73	1,2	12,5	272,3	663,2	750000
Docetaxel	73	0,0	0,8	2,5	15,3	189,4
Paclitaxel	73	0,0	3,1	39,8	115,4	347,0

Die Wischproben für 5-FU zeigen durchschnittlich die höchsten Belastungen. Es waren 50 % der beprobten Flächen mit mindestens 10 pg/cm<sup>2</sup> belastet, 25 % davon wiesen sogar 66 pg/cm<sup>2</sup> 5-FU und mehr auf. Am stärksten kontaminiert war jedoch eine Gemcitabin-Probe (750.000 pg/cm<sup>2</sup>) aus einer Werkbank. Die zweithöchste Kontamination fand sich bei einer FU-Probe aus dem Therapieraum mit einer Flächenbelastung von 14.557 pg/cm<sup>2</sup>. Tabelle 18 und Abbildung 32 zeigen die Flächenkontaminationen getrennt nach onkologischen Praxen und Tageskliniken.

**Tabelle 18:** Statistik der Flächenkontaminationen in onkologischen Praxen und Tageskliniken

	Praxen				Tageskliniken			
	WP	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )			WP	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n	50.	75.	100.	n	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	61	20,0	102,8	14556	52	4,4	28,9	2857
Platin	58	2,5	23,9	611,1	66	1,4	5,2	714,4
Cyclophosphamid	37	0,3	8,9	2017	36	0,5	2,3	285,2
Ifosfamid	37	0,0	0,4	43,1	36	0,0	0,0	4,7
Methotrexat	37	0,0	0,0	1,1	36	0,0	0,0	515,2
Gemcitabin	37	5,5	215,1	750000	36	0,0	2,4	114,9
Docetaxel	37	0,0	1,1	189,4	36	0,0	0,0	108,8
Paclitaxel	37	1,4	8,6	347,0	36	0,0	0,7	167,0

Beim Vergleich der Flächenbelastungen von Praxen und Tageskliniken zeigt sich, dass Praxen nicht nur häufiger, sondern auch tendenziell höher mit Zytostatika belastet sind. Bei sechs der acht Substanzen wurden die Maximalwerte in Praxen nachgewiesen. Dabei übersteigen diese die Höchstbelastungen der Tageskliniken zum Teil um ein Mehrfaches. Auch beim Vergleich der 50. und 75. Perzentile sind in den Praxen meist höhere Werte zu verzeichnen.



**Abbildung 32:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontaminationen aller Analyseergebnisse

(Nicht im Diagramm enthalten: Gemcitabin-Wert (750.000 pg/cm<sup>2</sup>))

\* Ausreißer (der Abstand vom 25. / 75. Perzentil liegt zwischen dem 1,5-fachen und dem 3-fachen der Boxhöhe)

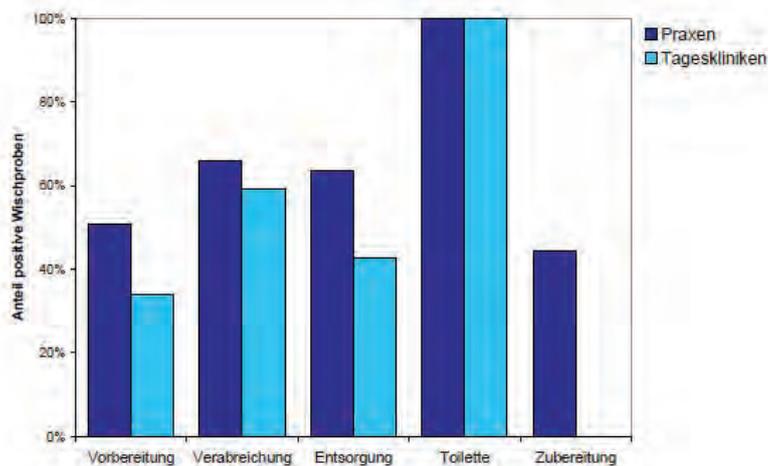
° Extremwerte (der Abstand vom 25. / 75. Perzentil beträgt mehr als das Dreifache der Boxhöhe)

### Auswertung nach Bereichen (Überblick)

Im Folgenden werden die Analyseergebnisse nach Bereichen eingeteilt. Hierzu werden Wischproben von Flächen und Gegenstände, in deren Umgebung ähnliche Tätigkeiten durchgeführt werden, in Gruppen zusammengefasst.

- Vorbereitung (Arbeitsfläche des Auspack-, Lager- und Vorbereitungsplatzes, Fußboden)
- Verabreichung (Fußboden Therapieraum , Infusionsständer, -pumpe, Therapie-stühle)
- Entsorgung (Abfallbehälter, Fußboden)
- Toilette (Fußboden)
- Zubereitung (Werkbank, Ablageflächen, Fußboden)

Abbildung 33 gibt einen Überblick über die Anteile positiver Wischproben in den verschiedenen Bereichen einer onkologischen Einrichtung – getrennt dargestellt für Praxen und Tageskliniken.



**Abbildung 33:** Anteil positiver Wischproben in den verschiedenen Bereichen

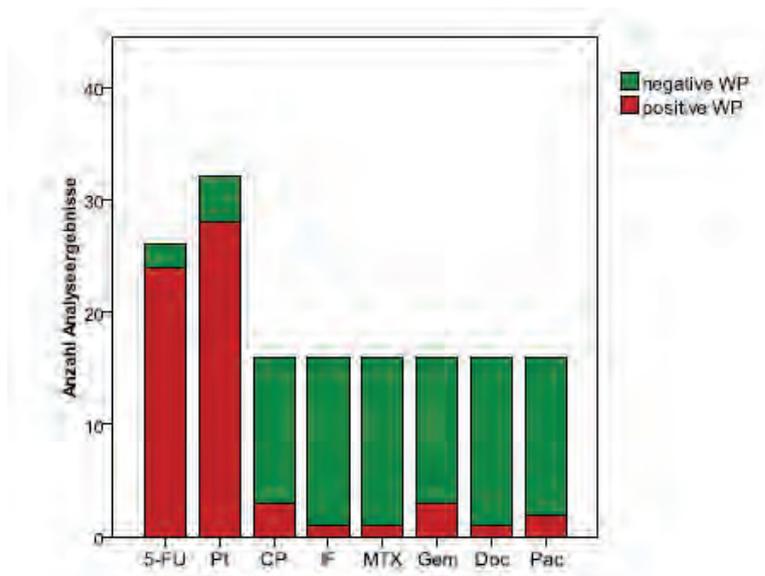
Anteilmäßig konnten die meisten positiven Wischproben auf den Toiletten nachgewiesen werden – hier sind alle 35 Proben mit Zytostatika belastet. Am zweithäufigsten sind die Wischproben in der Umgebung der Therapieplätze kontaminiert (63,4 %). Es folgt die Entsorgung mit 57,4 % und die Zubereitung mit 48,1 %. Der geringste Anteil an positiven Analyseergebnissen ist mit 43,5 % bei der Vorbereitung zu verzeichnen. Werden Praxen und Tageskliniken getrennt ausgewertet, zeigt sich, dass vor allem in den Bereichen Vorbereitung und Entsorgung Praxen deutlich häufiger belastet sind als Tageskliniken. In zwei Praxen, die selbst regelmäßig Zytostatika zubereiten, wurden zusätzlich Wischproben von Flächen in der Zubereitung genommen.

Im Nachfolgenden werden die Analyseergebnisse aufgeteilt nach Bereichen und Wischprobenorte näher betrachtet. Aufgrund einer begrenzten Anzahl zur Verfügung stehender Wischproben, konnten nicht alle Flächen und Gegenstände auf Belastungen mit allen acht analytisch zu erfassenden Substanzen untersucht werden. Um eine möglichst große Anzahl von Analyseergebnissen je Probenahmeort zu erhalten, wurden bestimmte Flächen zum Teil nur auf eine Auswahl an Zytostatika untersucht.

#### 4.6.1 Vorbereitung

Unter dem Bereich Vorbereitung werden alle Wischprobenergebnisse zusammengefasst, die von Flächen bzw. Gegenständen genommen wurden, die dem Transport der Zytostatika-Zubereitungen aus der Apotheke, dem Auspacken, Zwischenlagern und der Vorbereitung der Zytostatika für die Applikation zuzuordnen sind (vgl. Tabelle 4).

Insgesamt stehen 154 Wischproben für die Auswertung zur Verfügung, davon wurden 63 in onkologischen Praxen und 91 in Tageskliniken genommen. Der Anteil positiver Analyseergebnisse beträgt insgesamt 40,9 % (50,8 % in Praxen, 34,1 % in Tageskliniken).



**Abbildung 34:** Anzahl positiver und negativer Analyseergebnisse im Bereich der Vorbereitung in onkologischen Einrichtungen

Nur jeweils ein kleiner Anteil der Analyseergebnisse der Zytostatika der Multimethode liegt oberhalb der Nachweisgrenze (zwischen 6,3 % und 18,8 %) (Abbildung 34). Auch die Maximalwerte der Flächenbelastungen sind mit Werten zwischen 0,07 pg/cm<sup>2</sup> (Methotrexat) und 2,98 pg/cm<sup>2</sup> (Paclitaxel) im niedrigen Bereich angesiedelt (Tabelle 19). Häufigere und zum Teil erhebliche Belastungen der Wischproben konnten bei 5-FU und Platin nachgewiesen werden. Bei beiden sind nahezu alle Analyseergebnisse positiv (5-FU: 92,3 %, Platin: 87,5 %), wobei die Höhe der Belastung von 5-Fluorouracil die von Platin um ein Mehrfaches übersteigt.

**Tabelle 19:** Statistik der Flächenkontaminationen im Bereich der Vorbereitung in onkologischen Einrichtungen

	Wischproben	Flächenkontaminationen Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	26	4,4	70,4	3028,9
Platin	32	1,0	5,0	330
Cyclophosphamid	16	0	0	2,5
Ifosfamid	16	0	0	0,4
Methotrexat	16	0	0	0,07
Gemcitabin	16	0	0	3,2
Docetaxel	16	0	0	0,9
Paclitaxel	16	0	0	3,0

Tabelle 20 zeigt die Flächenkontaminationen von Wischproben aus dem Bereich der Vorbereitung - getrennt nach Praxen und Tageskliniken.

**Tabelle 20:** Statistik der Flächenkontaminationen im Bereich der Vorbereitung in Praxen und Tageskliniken

	Praxen				Tageskliniken			
	Wischproben	Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )			Wischproben	Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n (% pos. WP)	50.	75.	100.	n (% pos. WP)	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	14 (100)	29,3	203,5	3029	12 (83,3)	2,7	13,6	139,3
Platin	13 (92,3)	0,5	6,9	125,6	19 (84,2)	1,4	4,8	330,0
Cyclophosphamid	6 (16,7)	0	0	2,5	10 (20,0)	0	0	2,0
Ifosfamid	6 (16,7)	0	0	0,4	10 (0,0)	0	0	0
Methotrexat	6 (0,0)	0	0	0	10 (10,0)	0	0	0,1
Gemcitabin	6 (33,3)	0	1,0	3,2	10 (10,0)	0	0	0,9
Docetaxel	6 (16,7)	0	0	0,9	10 (0,0)	0	0	0
Paclitaxel	6 (16,7)	0	0	3,0	10 (10,0)	0	0	0,6

Alle Wischproben für 5-FU aus Praxen weisen Kontaminationen auf und sind durchschnittlich um ein Vielfaches stärker belastet als die Proben aus Tageskliniken. In Praxen konnte bei keiner der sechs Wischproben Methotrexat nachgewiesen werden, und jeweils alle zehn Proben für Ifosfamid und Docetaxel aus Tageskliniken liegen unterhalb der Nachweisgrenze.

#### Arbeitsfläche Auspack- und Vorbereitungsplatz

Es stammen 96 Analyseergebnisse von Arbeitsflächen, auf denen Zytostatika-Zubereitungen aus den Transportboxen der Apotheken ausgepackt und/oder für die Applikation vorbereitet werden (40 aus Praxen und 56 aus Tageskliniken). Insgesamt sind 32,3 % der Analyseergebnisse positiv. Werden Praxen und Tageskliniken getrennt berücksichtigt, liegen 40 % der Proben von Arbeitsflächen aus Praxen und 26,8 % der Proben aus Tageskliniken oberhalb der Nachweisgrenze. Nachfolgende Tabellen geben die Flächenkontaminationen in onkologischen Einrichtungen insgesamt (Tabelle 21) und aufgeteilt nach Praxen und Tageskliniken (Tabelle 22) wieder.

**Tabelle 21:** Ergebnis Flächenkontaminationen der Arbeitsflächen des Auspack- und Vorbereitungsplatzes in onkologische Einrichtungen

	Wischproben	Flächenkontaminationen Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n (% pos. WP)	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	15 (93,3)	4,8	139,3	3029
Platin	9 (88,9)	0,3	1,4	4,8
Cyclophosphamid	12 (25,0)	0	0,8	2,5
Ifosfamid	12 (8,3)	0	0	0,4
Methotrexat	12 (0,0)	0	0	0
Gemcitabin	12 (25,0)	0	0,4	3,2
Docetaxel	12 (8,3)	0	0	0,9
Paclitaxel	12 (8,3)	0	0	3,0

Von Platin sind 88,9 % der Analyseergebnisse positiv, dabei liegt die Höhe der Flächenbelastung je Probe im niedrigen Bereich (Maximalwert: 4,8 pg/cm<sup>2</sup>). Die Anteile positiver Wischproben der Zytostatika der Multimethode MUC<sup>6</sup> schwanken zwischen 0 und 25 %. Wie bei Platin sind die beprobten Flächen nur gering belastet: Die

Extremwerte liegen zwischen 0 und 4,83 pg/cm<sup>2</sup>. Es konnte keine Belastungen der Arbeitsflächen mit Methotrexat nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu wurden teilweise erhebliche Kontaminationen der Arbeitsflächen des Auspack- und Vorbereitungsplatzes mit 5-FU detektiert. 25 % der Wischproben für 5-FU weisen Flächenkontaminationen größer 139 pg/cm<sup>2</sup> auf. Die Höchstbelastung einer beprobten Fläche liegt bei 3.029 pg/cm<sup>2</sup>.

**Tabelle 22:** Statistik der Flächenkontaminationen der Arbeitsflächen des Vorbereitungs- und Auspackplatzes in Praxen und Tageskliniken

	Praxen				Tageskliniken			
	Wischproben	Flächenbelastung Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )			Wischproben	Flächenbelastung Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
		n (%pos.)	50.	75.		100.	n (%pos.)	50.
5-Fluorouracil	7 (100,0)	102,8	209,8	3029	8 (87,5)	4,39	24,9	139,3
Platin	3 (100,0)	0,3	0,3	0,3	6 (83,3)	0,9	2,0	4,8
Cyclophosphamid	5 (20,0)	0	0	2,5	7 (28,6)	0	1,69	2,0
Ifosfamid	5 (20,0)	0	0	0,4	7 (0,0)	0	0	0
Methotrexat	5 (0,0)	0	0	0	7 (0,0)	0	0	0
Gemcitabin	5 (40,0)	0	1,0	3,2	7 (14,3)	0	0	0,9
Docetaxel	5 (20,0)	0	0	0,9	7 (0,0)	0	0	0
Paclitaxel	5 (20,0)	0	0	3,0	7 (0,0)	0	0	0

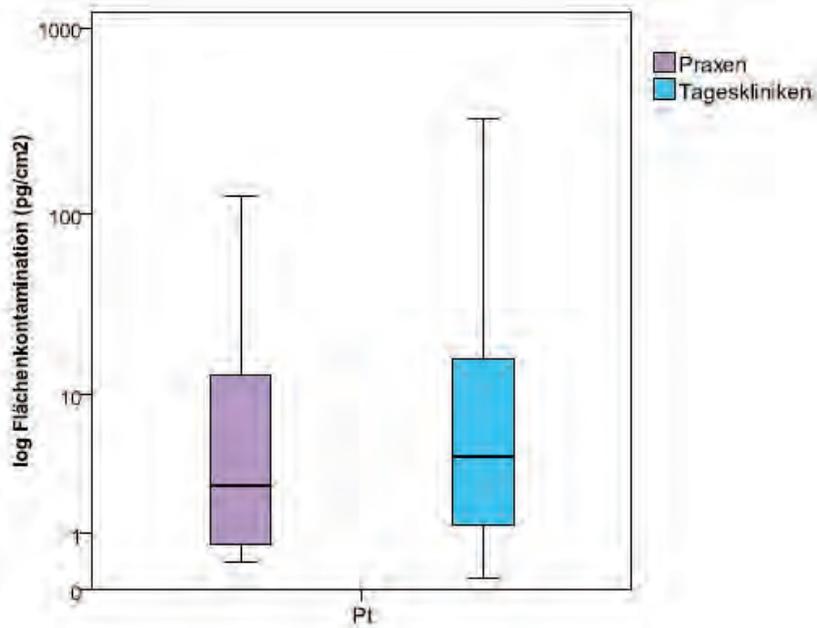
### Fußboden Vorbereitungsplatz

Wischproben vom Fußboden vor dem Auspack-/ Vorbereitungsplatz wurden lediglich auf Kontaminationen mit Platin untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 und Abbildung 35 dargestellt.

**Tabelle 23:** Ergebnisse Wischprobenanalyse Fußboden Auspack- und Vorbereitungsplatz in onkologischen Einrichtungen

	Wischproben	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n (% pos. WP)	50.	75.	100.
onkologische Einrichtungen insgesamt	15 (100,0)	3,3	21,9	330
Praxen	7 (100,0)	2,7	23,9	125,6
Tageskliniken	8 (100,0)	4,2	16,8	330

Alle Wischproben-Ergebnisse sind positiv. Beim Vergleich der Flächenkontaminationen von Praxen und Tageskliniken sind beide in ähnlichem Ausmaß belastet. Die höchste Einzelbelastung mit einem Wert von 330 pg/cm<sup>2</sup> konnte in einer Tagesklinik nachgewiesen werden.



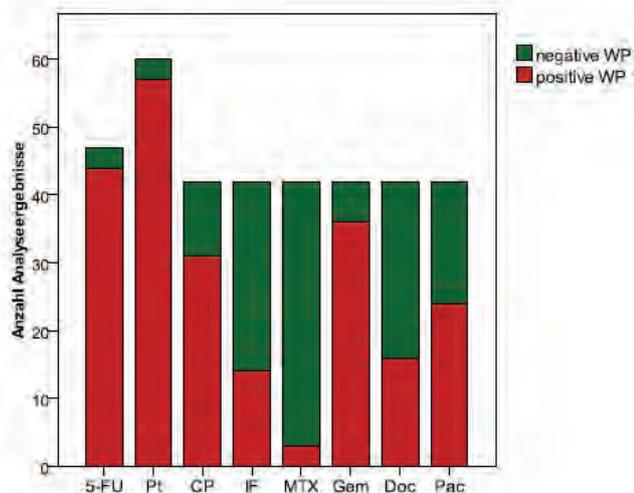
**Abbildung 35:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontamination des Fußbodens am Auspack- und Vorbereitungsplatz

### Transportbox

Die Innenseiten der Transportboxen, in denen die Zytostatika-Zubereitungen aus den Apotheken angeliefert werden, waren ebenfalls mit Zytostatika belastet. Alle sechs Wischproben für 5-FU (maximal 253,7 pg/cm<sup>2</sup>) und zwei der vier Proben für Platin (maximal 0,61 pg/cm<sup>2</sup>) waren positiv. Dies zeigt einerseits, dass Zytostatika-Kontaminationen von Apotheken eingeschleppt werden können und verdeutlicht andererseits die Wichtigkeit des Tragens von Schutzhandschuhen beim Auspacken der Zubereitungen aus der Transportbox.

### 4.6.2 Verabreichung

Unter dem Bereich Verabreichung werden alle Ergebnisse zusammengefasst, die aus der Umgebung der Therapieplätze stammen. Hierzu zählen beispielsweise Wischproben vom Fußboden des Therapieraums, von Infusionsständer und -pumpen oder von den Armlehnen der Therapiestühle (vgl. Tabelle 4). Insgesamt fließen 359 Messwerte in die Auswertung ein - 177 aus onkologischen Praxen und 182 aus Tageskliniken. Der Anteil positiver Wischproben beträgt insgesamt 62,7 %. 66,1 % der Analyseergebnisse von onkologischen Praxen und 59,3 % der Ergebnisse von Tageskliniken sind positiv.



**Abbildung 36:** Anteil positiver und negativer Wischproben (WP) im Bereich der Verabreichung in onkologischen Einrichtungen

Im Vergleich zu den unter Abschnitt 4.6.1 dargestellten Analyseergebnissen aus dem Bereich der Vorbereitung sind bei den Zytostatika der Multimethode im Therapiebereich deutlich häufiger Belastungen zu verzeichnen (Abbildung 36). Die meisten positiven Wischproben sind bei Platin mit 95,0 % (Praxen 96,6 % / Tageskliniken 93,5 %) zu finden, gefolgt von 5-FU (95,2 % / 92,0 %) und Gemcitabin (95,2 % / 76,2 %). Bei Cyclophosphamid liegen 73,8 % (66,7 % / 81,0 %) der Analyseergebnisse oberhalb der Nachweisgrenze, bei Paclitaxel 57,1 % (71,4 % / 42,9 %). Methotrexat hat mit 7,1 % den geringsten Anteil an positiven Wischprobenergebnissen (14,3 % / 0 %).

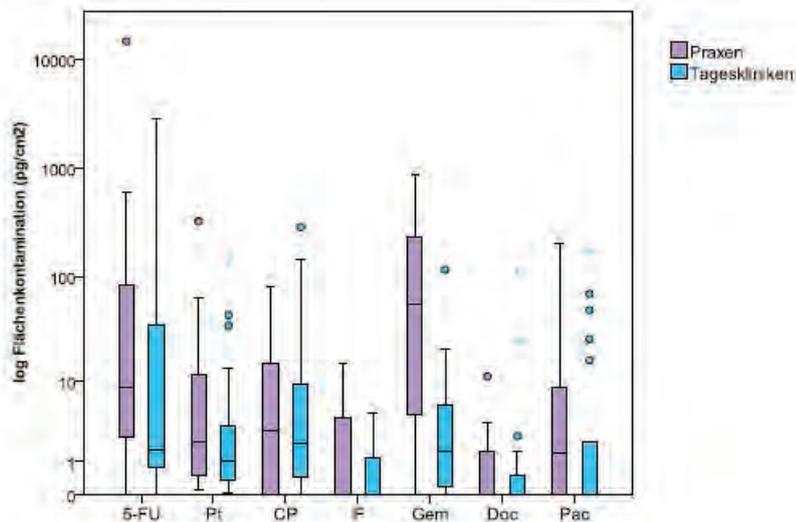
In Tabelle 24 sind die Ergebnisse der Flächenkontaminationen mit Zytostatika im Bereich der Verabreichung insgesamt dargestellt. Abbildung 37 zeigt die Unterschiede zwischen Praxen und Tageskliniken.

**Tabelle 24:** Statistik der Flächenkontaminationen im Bereich der Verabreichung in onkologischen Einrichtungen

	Wischproben	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	46	5,6	46,8	14556
Platin	60	1,4	4,4	322,2
Cyclophosphamid	42	2,2	15,2	285,2
Ifosfamid	42	0	2,5	15,1
Methotrexat	42	0	0	1,1
Gemcitabin	42	4,9	61,6	876,1
Docetaxel	42	0	1,1	108,8
Paclitaxel	42	0,6	8,6	204

Auffällig ist die Höhe der Belastung der Wischproben für 5-FU und Gemcitabin. So sind 25 % der beprobten Flächen mit mehr als  $46 \text{ pg/cm}^2$  5-FU belastet, während 25 % der Wischprobenflächen sogar mehr als  $61 \text{ pg/cm}^2$  Gemcitabin aufweisen. Die höchste Einzelbelastung enthält eine 5-FU-Probe mit einer Flächenkontamination von  $14.556 \text{ pg/cm}^2$ .

Beim Vergleich der Kontaminationen zwischen Praxen und Tageskliniken sind die in Praxen genommenen Proben stärker belastet, als die entsprechenden Proben aus Tageskliniken (Abbildung 37). Auch stammen sechs der acht Maximalwerte von Oberflächen aus Praxen. Die hohen Belastungen mit Gemcitabin sind überwiegend in Praxen nachgewiesen worden und die Flächen sind im Durchschnitt um ein Vielfaches höher kontaminiert als die in Tageskliniken. 50 % der Beprobungspunkte in Praxen weisen Belastungen von über  $54 \text{ pg Gemcitabin/cm}^2$  auf, 25 % der Flächen sogar über  $228 \text{ pg Gemcitabin/cm}^2$ .



**Abbildung 37:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontaminationen im Bereich der Verabreichung

\* Ausreißer, ° Extremwerte

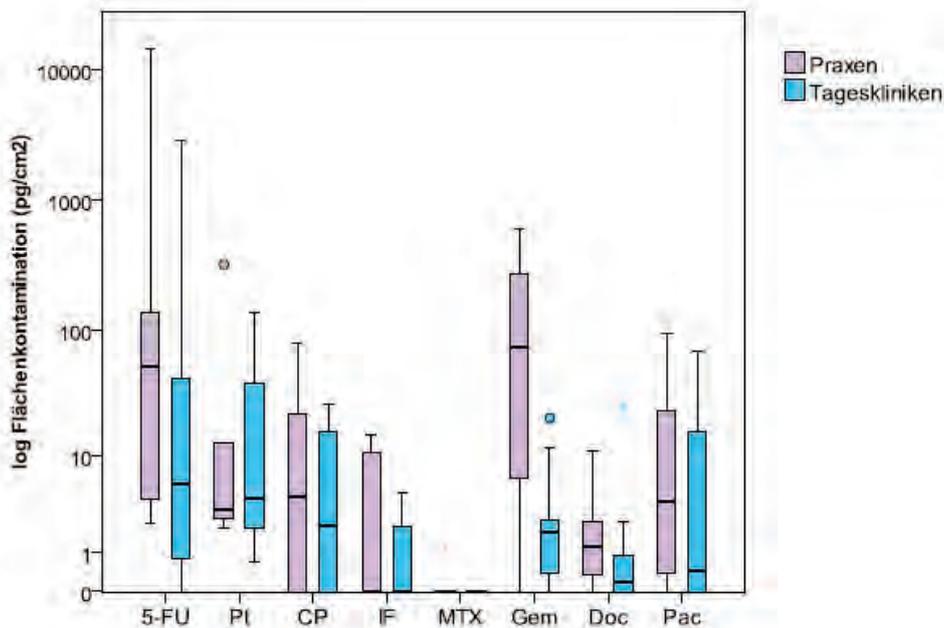
### Fußboden Therapieraum

Vom Fußboden der Therapieräume wurden 169 Wischproben genommen – davon 88 in Praxen und 81 in Tageskliniken. 67,0 % der Analyseergebnisse aus Praxen und 63,0 % der Proben aus Tageskliniken liegen oberhalb der Nachweisgrenze. Insgesamt sind 65,1 % der Ergebnisse positiv. Der Anteil positiver Wischproben je Zytostatikum und die entsprechenden Flächenkontaminationen sind in Tabelle 25 für Studienteilnehmer insgesamt und in Abbildung 38 für Praxen und Tageskliniken getrennt voneinander dargestellt.

**Tabelle 25:** Ergebnisse der Wischproben vom Fußboden der Therapieräume in onkologischen Einrichtungen

	Wischproben	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n (% pos. WP)	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	25 (96,0)	15,2	82,4	14556
Platin	12 (100,0)	3,7	39,0	322,2
Cyclophosphamid	22 (68,2)	2,2	19,5	80,2
Ifosfamid	22 (40,9)	0,0	4,2	15,1
Methotrexat	22 (4,5)	0,0	0,0	1,1
Gemcitabin	22 (90,9)	6,9	88,6	600,6
Docetaxel	22 (63,6)	0,8	2,3	25,1
Paclitaxel	22 (68,2)	1,7	20,9	93,3

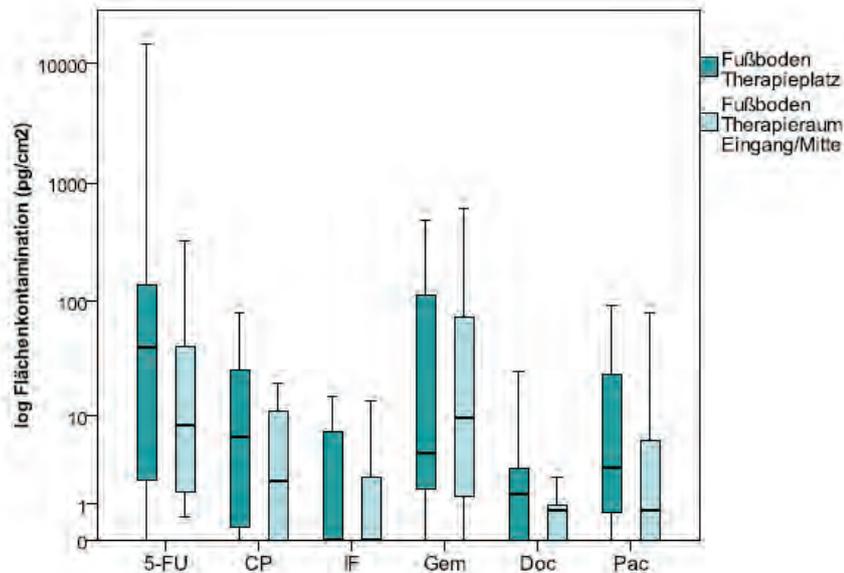
Die zuvor angesprochenen hohen Flächenkontaminationen mit Gemcitabin und 5-FU im Bereich der Verabreichung stammen überwiegend vom Fußboden.



**Abbildung 38:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontaminationen vom Fußboden des Therapieraumes

\* Ausreißer, ° Extremwerte

Auch hier zeigt sich das Bild, dass die Wischproben aus Praxen zum einen häufiger und zum anderen tendenziell stärker mit Zytostatika belastet sind. Auffällig ist auch, dass die hohen Kontaminationen mit Gemcitabin lediglich in Praxen nachgewiesen wurden. Im Therapieraum wurden nicht nur Wischproben unmittelbar neben den Therapiestühlen genommen, sondern auch in der Raummitte bzw. im Eingangsbereich.

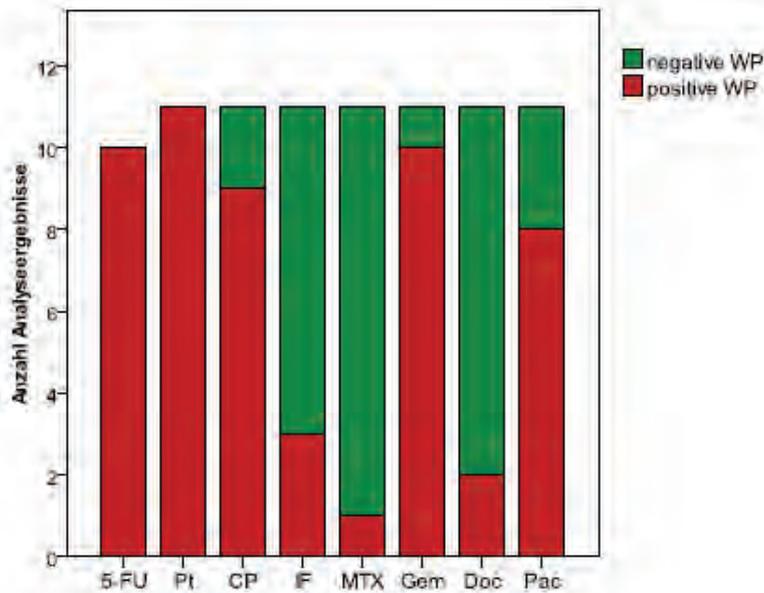


**Abbildung 39:** Vergleich der Flächenkontaminationen vom Fußboden des Therapieplatz mit denen der Raummitte/ Eingangsbereich

Beim Vergleich der Analyseergebnisse vom Fußboden des Therapieplatzes mit den in der Raummitte/im Eingangsbereich genommenen Proben ist der Anteil positiver Wischproben in beiden Gruppen ähnlich. Bei Gegenüberstellung der Flächenbelastungen (Abbildung 39) zeigt sich, dass die meisten Proben von den Therapieplätzen durchschnittlich etwas stärker kontaminiert sind (Ausnahme Gemcitabin: sowohl der Wert des 50. als auch des 100. Perzentils der Flächenkontaminationen sind am Therapieplatz niedriger als in der Mitte/Eingangsbereich des Therapieraums). Vermutlich sind die Kontaminationen in der Raummitte und im Eingangsbereich hauptsächlich Verschleppungen vom Therapieplatz (z.B. während Reinigung oder über die Schuhe). Auch Substanzfreisetzungen beim Transport der Zubereitungen könnten eine mögliche Kontaminationsquelle darstellen. Dies unterstreicht die Bedeutung einer separaten Reinigungsausrüstung für Bereiche, in denen ein Umgang mit Zytostatika stattfindet, um die vorhandenen Belastungen nicht in andere Bereiche der Praxis bzw. Klinik zu verschleppen.

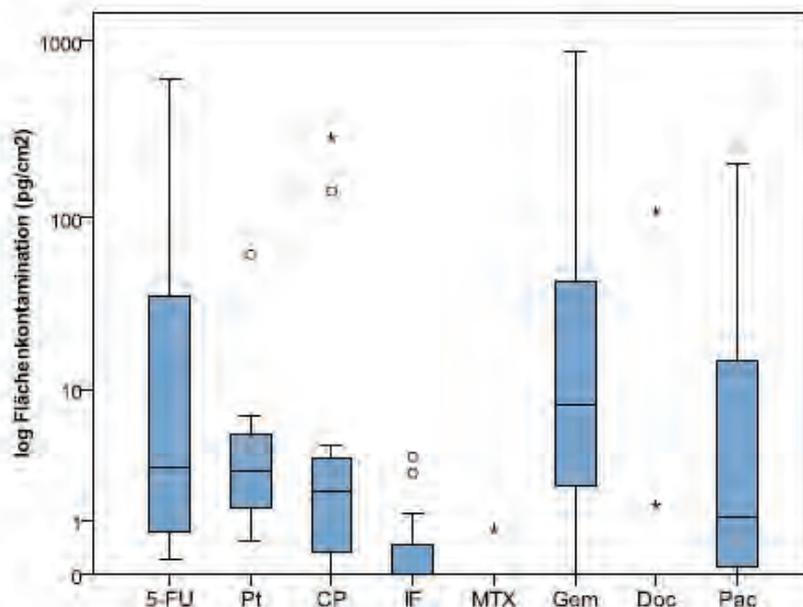
### Infusionsständer

Insgesamt wurden 87 Proben von Infusionsständern genommen, dabei wurde sowohl die Stange als auch die Füße des Infusionsständers beprobt. Aus onkologischen Praxen stammen 40 Ergebnisse und 47 aus Tageskliniken. Insgesamt konnten bei 54 Wischproben Belastungen nachgewiesen werden, dies entspricht einem Anteil von 62,1 % (62,5 % in Praxen, 61,7 % in Tageskliniken).



**Abbildung 40:** positive und negative Wischprobenergebnisse vom Infusionsständer in onkologischen Einrichtungen

Abbildung 40 zeigt die Anzahl positiver und negativer Analyseergebnisse von Infusionsständern in onkologischen Einrichtungen. Alle Wischproben für 5-FU und Platin sind kontaminiert. Die Anteile positiver Analyseergebnisse für Cyclophosphamid, Gemcitabin und Paclitaxel liegen zwischen 72,9 % und 90,9 %. Deutlich seltener sind die Infusionsständer mit Ifosfamid, Methotrexat und Docetaxel belastet – hier schwanken die Werte zwischen 9,1 % und 27,3 %.



**Abbildung 41:** Flächenbelastung der Infusionsständer in onkologischen Einrichtungen

\* Ausreißer, ° Extremwerte

Beim Vergleich der Höhe der Belastungen der Infusionsständer anhand des 75. Perzentils der Flächenkontaminationen sind für Gemcitabin die höchsten Belastungen zu verzeichnen, gefolgt von 5-FU und Paclitaxel (Abbildung 41).

Werden die Wischprobenergebnisse der Praxen und Tageskliniken getrennt ausgewertet (Tabelle 26), sind die häufigeren und höheren Belastungen abhängig vom Zytostatikum sowohl in Praxen als auch in Tageskliniken vorzufinden. Die beprobten Infusionsständer in Praxen sind deutlich stärker mit 5-FU und Gemcitabin verunreinigt, während in Tageskliniken deutlich höhere Belastungen mit Cyclophosphamid und Docetaxel nachgewiesen werden konnten.

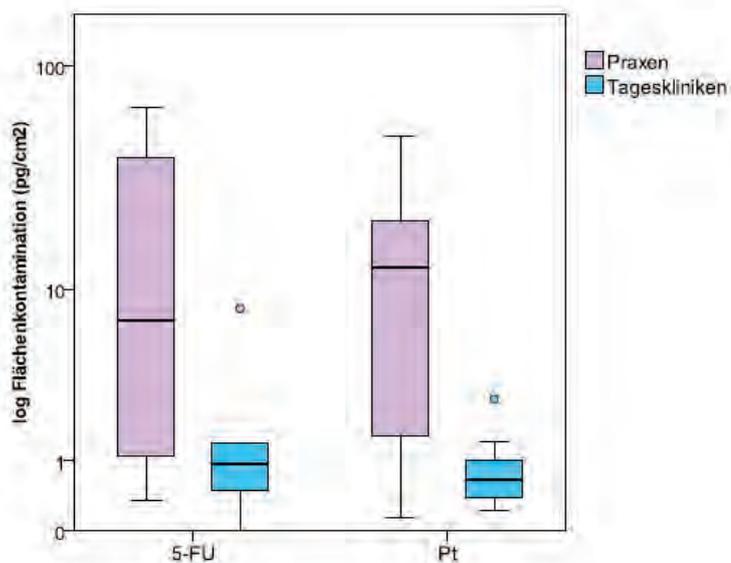
**Tabelle 26:** Ergebnisse der Wischproben von Infusionsständer

	Praxen				Tageskliniken			
	Wischproben n (%pos. WP)	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )			Wischproben N (% pos. WP)	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
		50.	75.	100.		50.	75.	100.
5-Fluorouracil	4 (100,0)	6,9	308,9	605,7	6 (100,0)	3,0	35,5	46,8
Platin	6 (100,0)	2,2	6,8	62,0	5 (100,0)	3,6	4,4	6,1
Cyclophosphamid	5 (60,0)	0,3	2,9	4,3	6 (100,0)	2,1	141,7	285,2
Ifosfamid	5 (20,0)	0,0	0,0	3,6	6 (33,3)	0,0	1,2	2,7
Methotrexat	5 (20,0)	0,0	0,0	,8	6 (0,0)	0,0	0,0	0,0
Gemcitabin	5 (100,0)	15,7	301,2	876,1	6 (83,3)	6,8	12,5	114,9
Docetaxel	5 (0,0)	0,0	0,0	0,0	6 (33,3)	0,0	1,4	108,8
Paclitaxel	5 (100,0)	5,4	8,6	204,0	6 (50,0)	0,6	25,8	167,0

### Infusionspumpe

Aufgrund einer begrenzten Anzahl zur Verfügung stehender Wischproben im Rahmen der Vorstudie wurden die an den Infusionspumpen genommenen Wischproben nur auf 5-FU und Platin untersucht. Insgesamt fließen 28 Analyseergebnisse in die Auswertung ein – dabei stammen die Wischproben zu gleichen Teilen aus Praxen und Tageskliniken. Der Anteil positiver Wischproben für Platin liegt bei 100 %, der für 5-FU bei 90,9 %.

Die nachgewiesenen Kontaminationen liegen mit Maximalwerten von 66,1 pg/cm<sup>2</sup> für 5-FU und 49,5 pg/cm<sup>2</sup> für Platin im Vergleich mit anderen Wischprobenorten eher im niedrigen Bereich (Abbildung 42). Die stärkeren Verunreinigungen wurden auch hier in Praxen nachgewiesen (Tabelle 27).



**Abbildung 42:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontaminationen der Infusionspumpen in Praxen und Tageskliniken

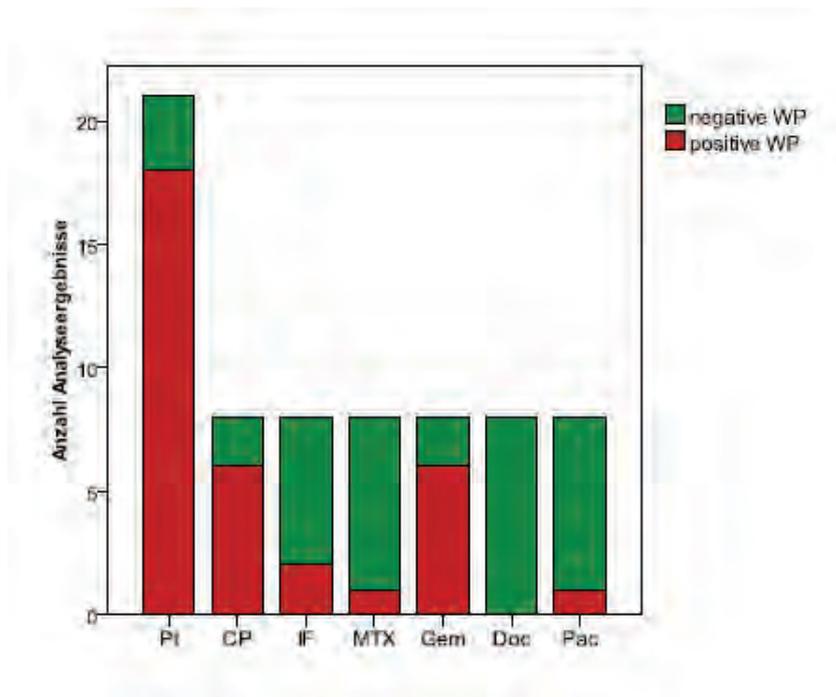
° Extremwerte

**Tabelle 27:** Ergebnisse der Wischproben von Infusionspumpen

	Praxen				Tageskliniken			
	Wischproben	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )			Wischproben	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n (% pos. WP)	50.	75.	100.	n (% pos. WP)	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	6 (100,0)	7,1	39,8	66,1	5 (80,0)	0,9	1,4	8,1
Platin	8 (100,0)	12,8	20,6	49,5	9 (100,0)	0,7	1,0	2,7

### Therapiestühle

Die Wischproben wurden überwiegend von den Armlehnen der Therapiestühle genommen. Nachgewiesene Kontaminationen können beispielsweise von Zytostatika, die über den Schweiß der Patienten ausgeschieden werden oder durch Substanzfreisetzungen beim Diskonnektieren des Infusionssystems vom venösen Zugang des Patienten herrühren. Es stehen insgesamt 69 Analyseergebnisse für die Auswertung zur Verfügung (35 aus Praxen und 34 aus Tageskliniken). Insgesamt liegen 57,1 % der Analyseergebnisse aus Praxen und 41,2 % aus Tageskliniken oberhalb der Nachweisgrenze. Abbildung 43 gibt einen Überblick über die Anzahl positiver und negativer Analyseergebnisse je Zytostatikum. Die Wischproben von den Therapiestühlen wurden nicht auf Kontaminationen mit 5-FU untersucht.

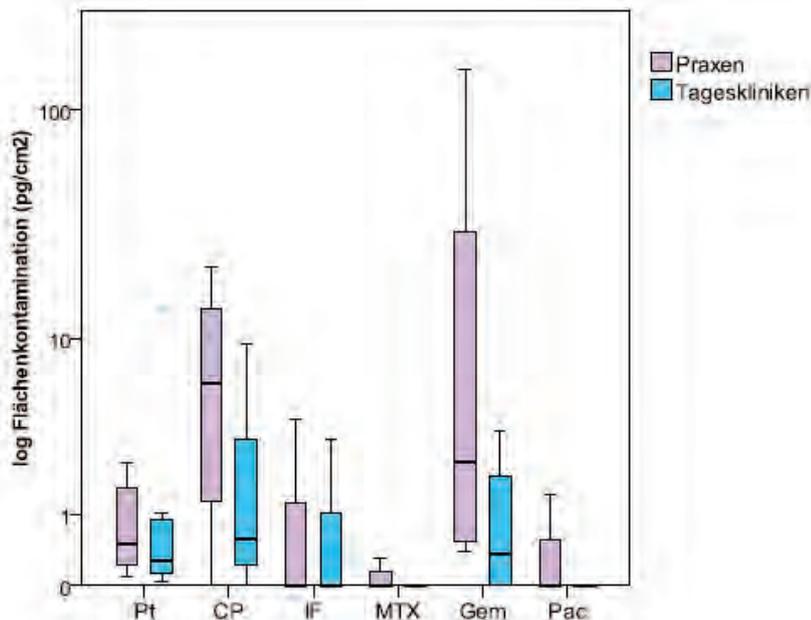


**Abbildung 43:** Anteil positiver und negativer Analyseergebnisse von Therapiestühlen in onkologischen Einrichtungen

**Tabelle 28:** Ergebnisse Wischprobenanalysen von Therapiestühlen in onkologischen Einrichtungen

	Wischproben	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n	50.	75.	100.
Platin	21 ( )	0,4	1,3	54,3
Cyclophosphamid	8 (75,0)	2,4	9,1	20,9
Ifosfamid	8 (25,0)	0,0	1,6	4,0
Methotrexat	8 (12,5)	0,0	0,0	0,3
Gemcitabin	8 (75,0)	0,8	4,5	148,1
Docetaxel	8 (0,0)	0,0	0,0	0,0
Paclitaxel	8 (12,5)	0,0	0,0	1,4

Beim Vergleich der Flächenkontaminationen der Therapiestühle mit den anderen aus dem Bereich der Verabreichung genommen Wischproben weisen diese eher geringfügige Rückstände von Zytostatika auf (Tabelle 28). Nur vereinzelt konnten höhere Belastungen detektiert werden (Maximalwert der Flächenkontamination: 148 pg/cm<sup>2</sup> Gemcitabin). Beim Vergleich der 50., 75. und 100. Perzentile der Flächenbelastungen der einzelnen Substanzen wurden durchweg in Praxen höhere Belastungen als in Tageskliniken nachgewiesen (Abbildung 44).



**Abbildung 44:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontaminationen der Therapiestühle in Praxen und Tageskliniken

\* Ausreißer

#### 4.6.3 Entsorgung

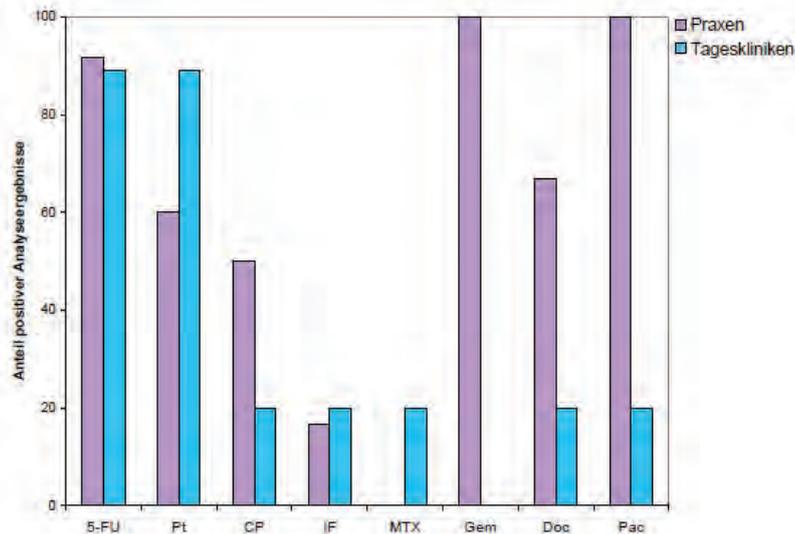
Unter dem Bereich Entsorgung werden Wischprobenergebnisse vom Abfallbehälter für Zytostatika-Abfälle (79 Proben) oder sonstige Abfälle (11 Proben) und vom Fußboden vor dem Zytostatika-Abfall (8 Proben) zusammengefasst. Es fließen 52 Ergebnisse aus onkologischen Praxen und 47 aus Tageskliniken in die Auswertung ein. Der Anteil positiver Wischproben beträgt insgesamt 53,5 %. In den Praxen sind 63,5 % der im Bereich der Entsorgung genommenen Wischproben positiv, in den Tageskliniken liegt der Anteil bei 42,6 %. Der Anteil positiver Analyseergebnisse je Zytostatikum und die Höhe der Flächenbelastungen sind in Tabelle 29 dargestellt.

**Tabelle 29:** Ergebnisse Wischprobenergebnisse im Bereich der Entsorgung in onkologischen Einrichtungen

	Wischproben	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n (% pos. WP)	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	21 (90,5)	10,7	208,2	1140,7
Platin	14 (78,6)	0,9	3,7	611,1
Cyclophosphamid	11 (36,4)	0,0	0,8	68,4
Ifosfamid	11 (18,2)	0,0	0,0	1,5
Methotrexat	11 (9,1)	0,0	0,0	515,2
Gemcitabin	11(54,5)	0,7	5,2	1999
Docetaxel	11 (45,5)	0,0	0,6	2,5
Paclitaxel	11 (63,6)	1,2	2,7	11,2

Insgesamt betrachtet sind die Wischproben für 5-FU mit Abstand am höchsten belastet – bei 25 % der Proben konnten Flächenkontaminationen von 208 pg/cm<sup>2</sup> 5-FU und mehr

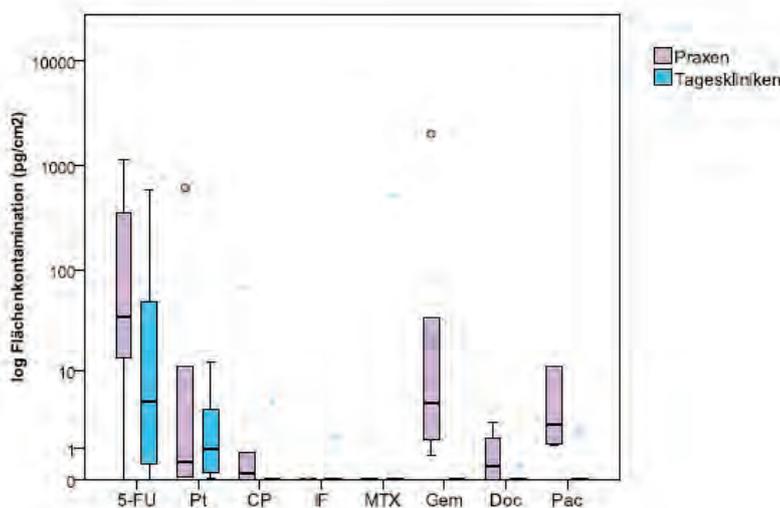
nachgewiesen werden. Darüber hinaus sind einzelne Wischproben der übrigen Zytostatika sehr stark kontaminiert - sechs der 18 höchsten Einzelbelastungen insgesamt stammen aus dem Bereich der Entsorgung. Andererseits konnte bei einem Großteil der beprobten Flächen keine oder nur sehr geringe Belastungen mit Zytostatika nachgewiesen werden.



**Abbildung 45:** prozentualer Anteil positiver Wischprobenergebnisse im Bereich der Entsorgung

Beim Vergleich der Wischprobenergebnisse für 5-FU und Platin sind in Praxen und Tageskliniken beide ähnlich häufig kontaminiert. Größere Unterschiede in der Häufigkeit positiver Analyseergebnisse sind bei den Zytostatika der Multimethode zu verzeichnen. (Abbildung 45)

Abbildung 46 zeigt die Flächenkontaminationen im Bereich der Entsorgung, getrennt nach Praxen und Tageskliniken.



**Abbildung 46:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontaminationen im Bereich der Entsorgung in Praxen und Tageskliniken

\* Ausreißer, ° Extremwerte

Der Trend, dass höhere Flächenbelastungen in Praxen als in Tageskliniken vorzufinden sind, bestätigt sich auch im Bereich der Entsorgung. Besonders stark ist dies bei 5-FU,

Gemcitabin, Docetaxel und Paclitaxel auszumachen. Die höchste Einzelbelastung für Methotrexat aller im Rahmen der Vorstudie genommenen Wischproben ist im Bereich der Entsorgung in einer kideronkologischen Tagesklinik nachgewiesen worden.

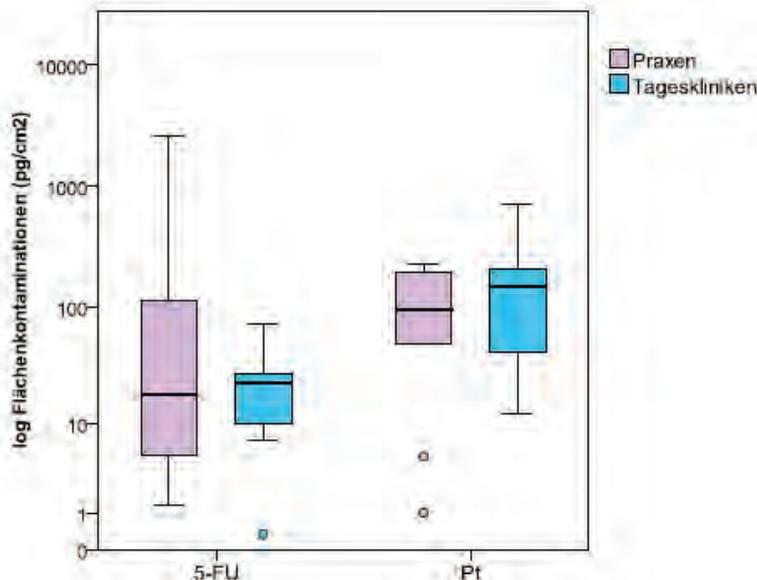
#### 4.6.4 Toilette

Vom Fußboden der Toiletten wurden nur Proben Proben auf Platin (n=17) und 5-FU (n=18) genommen. Alle Wischproben enthielten Zytostatika in einer Menge oberhalb der entsprechenden Nachweisgrenze. Bei den meisten Proben konnten sogar hohe Flächenkontaminationen nachgewiesen werden. Der Maximalwert für 5-FU beträgt 2617,6 pg/cm<sup>2</sup>. Bei den Wischproben für Platin konnten bei der Hälfte der Proben Kontaminationen von mindestens 100 pg/cm<sup>2</sup> detektiert werden, 25 % der Beprobungspunkte wiesen sogar 193 pg/cm<sup>2</sup> Platin und mehr auf (Tabelle 30).

**Tabelle 2:** Ergebnisse der Wischproben vom Fußboden der Toilette in onkologischen Einrichtungen

	onkologische Einrichtungen				Praxen				Tageskliniken			
	WP	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )			WP	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )			WP	Flächenkontamination Perzentile (pg/cm <sup>2</sup> )		
	n	50.	75.	100.	n	50.	75.	100.	n	50.	75.	100.
5-Fluorouracil	18	22,9	66,6	2618	12	19,5	127,7	2618	6	22,9	32,3	71,3
Platin	17	100	193,3	714,4	10	94,3	193,3	222,2	7	146,2	221,1	714,4

Abbildung 47 gibt einen Überblick über die Flächenkontaminationen in Praxen und Tageskliniken. Beim Vergleich des 75. und 100. Perzentils der Flächenkontaminationen sind in Praxen höhere Belastungen mit 5-FU zu verzeichnen. Die Fußböden der Toiletten in Tageskliniken sind dahingegen durchschnittlich etwas stärker mit Platin belastet.



**Abbildung 47:** Logarithmische Darstellung der Flächenkontamination des Toiletten-Fußbodens

° Extremwerte

#### **4.6.5 Zubereitung von Zytostatika**

In zwei onkologischen Praxen, in denen die Zytostatika auch zubereitet werden, wurden zusätzlich Wischproben in diesem Bereich genommen. Eine der beiden Praxen bereitet alle Zytostatika selbst zu. Dies erfolgt in einem neu eingerichteten (Reinraum Klasse B) in zwei Zytostatika-Sicherheitswerkbänken. Dort fand sich nur eine positive Probe (22,7 pg/cm<sup>2</sup> FU) bei 14 Analyseergebnissen. Die zweite Praxis bereitet lediglich einen Teil der verabreichten Zubereitungen selbst zu. Dies geschieht in einer Berner Box in einem nicht vollständig vom Vorbereitungsraum abgetrennten sehr kleinen Raum. Insgesamt liegen dort 13 Analyseergebnisse vor, davon liegen 84,6 % der Analysen oberhalb der Nachweisgrenze, wobei es teilweise sehr hohe Kontaminationen gab (z.B. Gemcitabin 750.000, Cyclophosphamid 2.016, Paclitaxel 347, Docetaxel 189 pg/cm<sup>2</sup>). Somit waren die Flächen (Arbeitsflächen unter der Werkbank, Fußboden vor der Werkbank, Ablageflächen der fertigen Zubereitungen) in der Praxis, die in der Berner Box zubereiten, deutlich häufiger und stärker belastet.

#### **4.7 Zusammenhang Flächenkontamination -Arbeitspraxis**

##### **4.7.1 Für alle Einrichtungen gemeinsam betrachtet**

Für nachfolgend aufgeführte Arbeitsschritte wurde untersucht, ob sie einen Einfluss auf die Zytostatikabelastungen der onkologischen Einrichtungen haben:

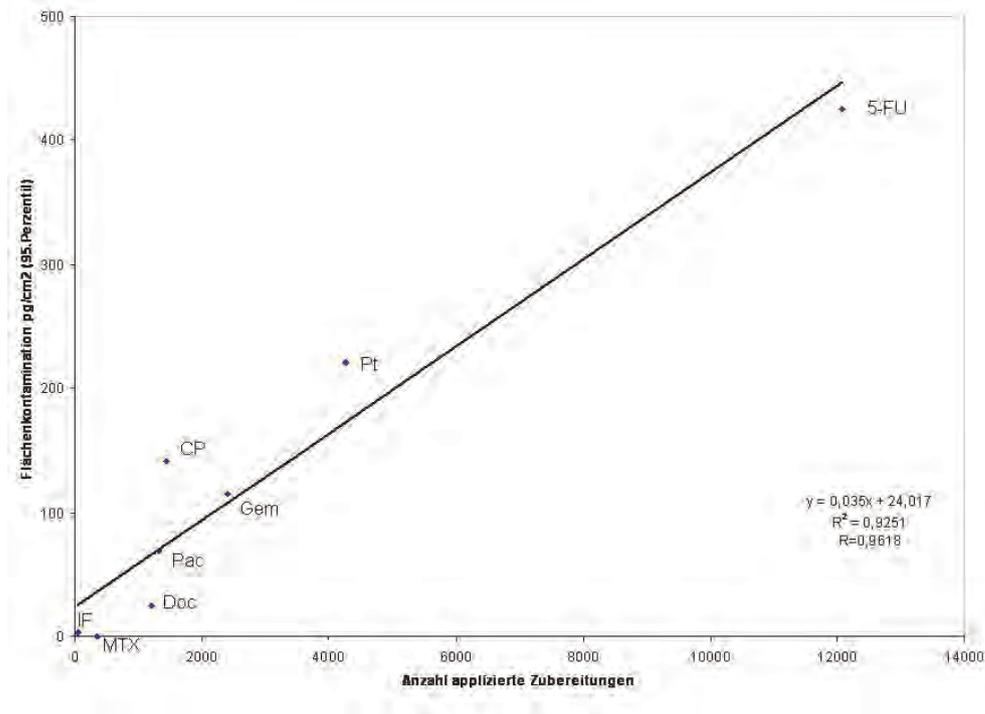
- Anzahl verabreichter Zubereitungen pro Jahr
- Vorbereiten der Zubereitungen für die Applikation
- Verwendung geschlossener Infusionssysteme bei der Applikation
- Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung
- Entsorgung des Infusionssystems als geschlossenes System
- Verwendung von Tupfern und Schutzunterlagen
- Reinigungsverhalten

In diese Auswertungen ist generell nur eingeflossen, ob die Wischproben positiv sind, nicht aber die Höhe der Kontaminationen. Einzige Ausnahme ist das nachfolgende Kapitel, bei dem das Ausmaß der Flächenbelastung mit der Anzahl der verabreichten Zubereitungen korreliert wird.

#### **Zusammenhang zwischen dem Anteil positiver Wischproben / der Flächenbelastung und der Anzahl verabreichter Zubereitungen**

Zwölf Einrichtungen (zwei Praxen und zehn Tageskliniken), in denen Wischproben genommen wurden, haben uns Angaben über die Anzahl verabreichter Zytostatika-Zubereitungen im Jahr 2009 zur Verfügung gestellt. Für die Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen der Anzahl verabreichter Zubereitungen und dem Anteil positiver Wischproben bzw. den Flächenkontaminationen auszumachen ist, wurden sowohl die Anzahl verabreichter Zubereitungen als auch die positiven Wischproben bzw. Flächenkontaminationen für alle zwölf Einrichtungen gemeinsam ausgewertet. Dabei zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Anzahl verabreichter Zubereitungen und dem Anteil positiver Wischproben, der statistisch signifikant ist ( $r = 0,77$ ). Eine noch bessere Korrelation ( $r = 0,96$ ) besteht, wie in Abbildung 48 dargestellt, zwischen der

Anzahl applizierter Zubereitungen und der Höhe der Flächenbelastung. Um Ausreißer in der Auswertung auszuschließen, wurde dabei das 95. Perzentil als Marker für die Flächenbelastung gewählt.

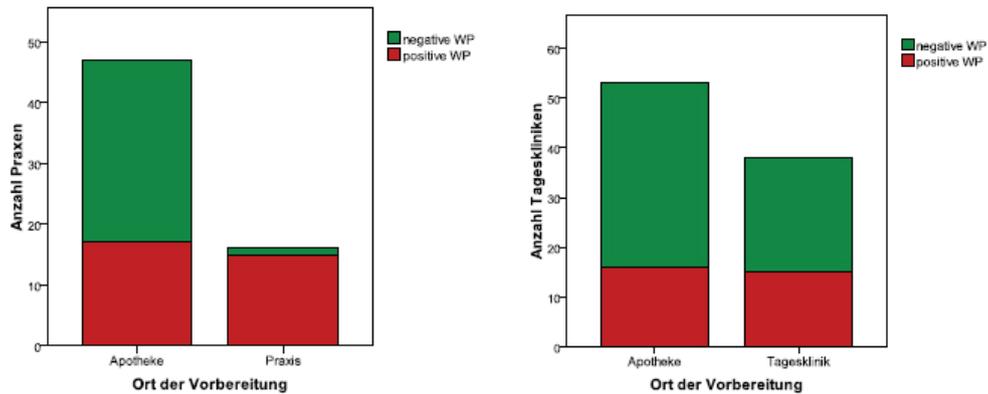


**Abbildung 48:** Zusammenhang Anzahl Zubereitungen – Flächenkontamination

### Vorbereiten der Zytostatika-Zubereitungen

Beim Vorbereiten der Zytostatika-Zubereitungen für die Applikation besteht generell das Risiko einer Kontamination der Beschäftigten und der Umgebung. Ob der Arbeitsschritt zu einer Erhöhung des Kontaminationsniveaus im Bereich der Vorbereitung führt, wird nachfolgend dargestellt. Es fließen 100 Analyseergebnisse von Praxen und Tageskliniken in die Auswertung ein, die die Zytostatika-Zubereitungen applikationsfertig aus der Apotheke geliefert bekommen, und 54 Proben von Einrichtungen, die selbst vorbereiten. Im letzteren Falle sind tendenziell häufiger Kontaminationen mit Zytostatika im Bereich der Vorbereitung nachzuweisen (55,6 % vs. 33 %).

Werden onkologische Praxen und Tageskliniken getrennt voneinander ausgewertet, ist in den Praxen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit positiver Wischproben und dem Fall „Vorbereitung erfolgt in der Praxis“ zu erkennen (Korrelationskoeffizient Cramer's V=0,501,  $p < 0,001$ ). Dieser Zusammenhang ist in den Tageskliniken weniger stark ausgeprägt. Hier ist lediglich ein Trend zu erkennen, dass in Einrichtungen, die selbst vorbereiten, die Analyseergebnisse der Wischproben häufiger über der Nachweisgrenze liegen als in Tageskliniken, die die Zubereitungen applikationsfertig aus der Apotheke geliefert bekommen (30,2 % vs. 39,5 %) (Abbildung 49).

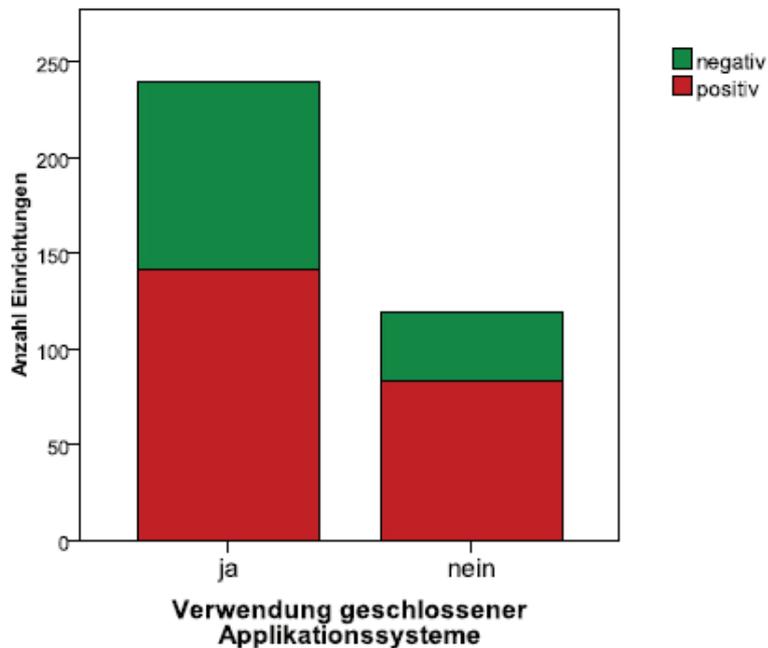


**Abbildung 49:** Anteil positiver und negativer Wischprobenergebnisse in Abhängigkeit vom Ort der Vorbereitung der Zubereitungen für die Applikation in onkologischen Praxen und Tageskliniken

33 % der Wischproben von Flächen im Bereich der Vorbereitung weisen Kontaminationen auf, obwohl in den entsprechenden Einrichtungen die Zytostatika applikationsfertig von der Apotheke geliefert werden. Folglich ist nicht nur der Arbeitsschritt des Vorbereitens für die Kontaminationen in diesem Bereich verantwortlich. Verschleppungen während der Reinigung oder an der Außenseite der Zubereitungen anhaftende Zytostatika können ebenfalls zu Belastungen dieser Flächen beitragen.

### **Applikation im geschlossenen Infusionssystem**

Tendenziell sind seltener positive Analyseergebnisse im Bereich der Verabreichung (Fußboden Therapieraum, Infusionsständer, -pumpen, Therapiestühle) nachzuweisen, wenn zur Applikation spezielle Zytostatika-Infusionssysteme verwendet werden (59,2 % vs. 69,7 %). Hierfür wurden 359 Wischproben für die Auswertung berücksichtigt. 240 stammen aus Einrichtungen, in denen mit geschlossenen Applikationssystemen arbeitet wird, 119 aus Einrichtungen, in denen die Beschäftigten Umsteckvorgänge während der Verabreichung vornehmen (Abbildung 50).



**Abbildung 50:** Anzahl positive und negative Analyseergebnisse in Abhängigkeit der Verwendung geschlossener Applikationssysteme in onkologischen Einrichtungen

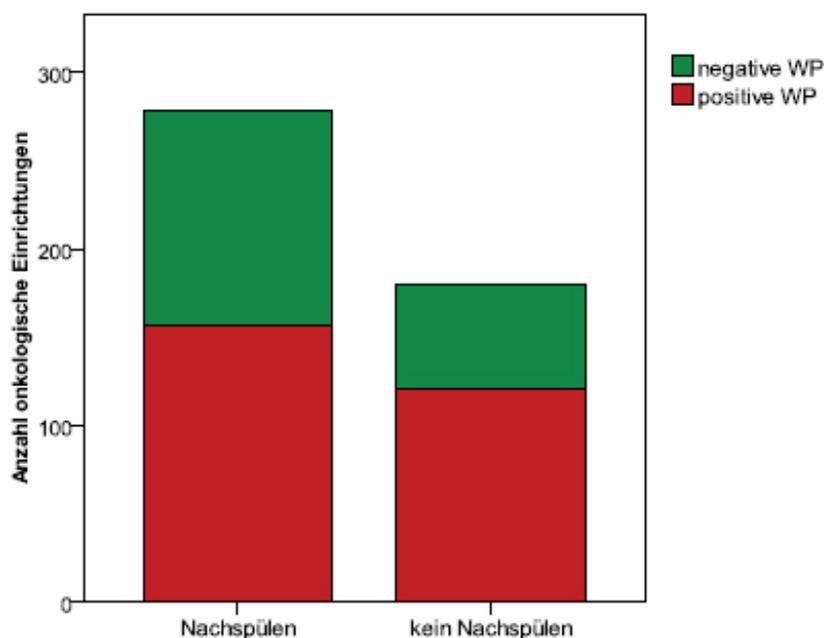
Ein ähnliches Bild zeigt sich, wenn Praxen und Tageskliniken getrennt voneinander ausgewertet werden (Tabelle 31).

**Tabelle 31:** Anteil positiver Analyseergebnisse in Abhängigkeit der Verwendung geschlossener Applikationssysteme in Praxen und Tageskliniken

	Verwendung geschlossener Applikationssysteme	keine Verwendung spezieller Applikationssysteme
	n (% positive WP)	n (% positive WP)
Praxen	76 (61,5)	101 (68,3)
Tageskliniken	164 (57,3)	18 (77,8)

### Nachspülen

Erfolgt ein Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung im Anschluss an die Zytostatika-Applikation, enthält die eventuell beim Diskonnektieren austretende Lösung nur noch Spuren von Zytostatika. In onkologischen Einrichtungen, die nachspülen, sind von 278 Analyseergebnissen 56,5 % positiv. Wird nicht nachgespült, liegt der Anteil positiver Proben mit 67,2 % geringfügig höher (Abbildung 51). Dieser Trend war jedoch statistisch nicht absicherbar.



**Abbildung 51:** Anzahl positive und negative Analysenergebnisse in Abhängigkeit vom Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung in onkologischen Einrichtungen

Anteilmäßig wird in Tageskliniken häufiger nachgespült: Zehn der zwölf beprobten Tageskliniken spülen nach, aber nur vier der zehn Praxen. In den Praxen, in denen die Zytostatika-Zubereitungen ohne nachspülen appliziert werden, wurden geringfügig seltener positive Wischproben nachgewiesen als in Praxen, bei denen die Infusionsleitung nach der Zytostatika-Applikation nachgespült wird (63,8 % vs. 68,3 %). Deutlicher, aber ohne statistische Absicherung der Daten, kommt der Effekt des Nachspülens in Tageskliniken zum Vorschein: Relativ betrachtet waren in Tageskliniken, in denen nicht nachgespült wurde, 85,7 % der Proben aus dem Bereich der Verabreichung und Entsorgung mit Zytostatika belastet, in Tageskliniken, in denen nachgespült wurde, lediglich 51,7 % (Tabelle 32).

**Tabelle 32.** Anteil positiver Analyseergebnisse in Abhängigkeit vom Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung in Praxen und Tageskliniken

	Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung	kein Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung
	n (% positive WP)	n (% positive WP)
Praxen	77 (68,8)	152 (63,8)
Tageskliniken	201 (51,7)	28 (85,7)

### Entsorgung als geschlossenes System

21 der 22 onkologischen Einrichtungen entsorgen nach der Verabreichung der Zytostatika das Infusionssystem komplett, lediglich eine Praxis machte im Fragebogen die Angabe, das Infusionsbehältnis vor der Entsorgung vom Infusionsbesteck zu trennen. Dass dies einen statistisch belastbaren Effekt auf das Kontaminationsniveau im Bereich

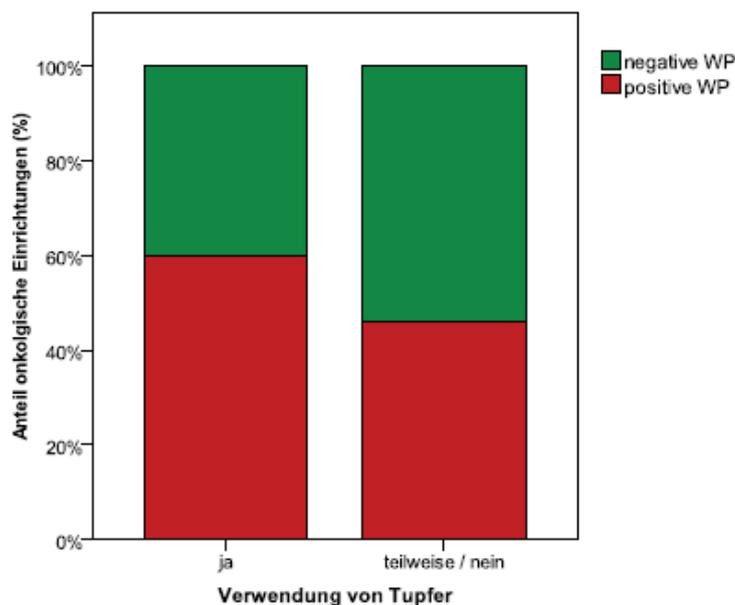
der Verabreichung und Entsorgung hat, konnte nicht gezeigt werden. 60,1 % der Wischproben im Bereich der Applikation und Entsorgung sind positiv, wenn die Infusionssysteme komplett entsorgt werden (65,0 % in Praxen, 55,9 % in Tageskliniken). Erfolgt dies nicht, konnten in der einen Praxis bei 69,0 % der Wischproben Kontaminationen nachgewiesen werden (Tabelle 33).

**Tabelle 33:** Anteil positiver Analyseergebnisse in Abhängigkeit von der Entsorgung des Infusionssystems in onkologischen Einrichtungen insgesamt und getrennt nach Praxen und Tageskliniken

	Entsorgung als geschlossenes System	Kein geschlossenes System bei der Entsorgung
	n (% positive WP)	n (% positive WP)
onkologische Einrichtungen insgesamt	429 (60,1)	29 (69,0)
Praxen	200 (65,0)	29 (69,0)
Tageskliniken	229 (55,9)	-

### Tupfer und Schutzunterlagen

Der Einsatz von Tupfern und saugfähigen Schutzunterlagen soll dazu dienen, eventuell freigesetzte Zytostatikallösung, z.B. beim Diskonnektieren des Infusionssystems vom venösen Zugang des Patienten, oder eventuelle Kontaminationen, beispielsweise von der Außenseite der Zubereitungen, aufzunehmen. Damit wird verhindert, dass sich diese Zytostatika an Flächen oder Gegenständen festsetzen und weiter verschleppt werden können. In die folgende Auswertung fließen Wischprobenergebnisse aus den Bereichen Vorbereitung, Verabreichung und Entsorgung ein.



**Abbildung 52:** Anteil positiver und negativer Analyseergebnisse in Abhängigkeit von der Verwendung von Tupfern in onkologischen Einrichtungen

59,9 % der Wischproben sind positiv, wenn Tupfer verwendet werden, 45,8 % der

Proben, wenn keine oder nur teilweise Tupfer zum Einsatz kommen (Abbildung 52). Betrachtet man Praxen und Tageskliniken getrennt, liegt der Anteil positiver Wischproben in Praxen mit 74,1 % deutlich höher, wenn keine Tupfer zum Einsatz kommen, im Vergleich zu 58,2 %, wenn von Tupfern Gebrauch gemacht wird. In Tageskliniken ergibt sich ein entgegen gesetztes Bild: Unter der Benützung von Tupfern sind 63,0 % der Analyseergebnisse positiv, ohne deren Einsatz lediglich 36,4 %.

Mit den vorliegenden Daten kann ebenfalls kein statistisch signifikanter Effekt für die Verwendung von Schutzunterlagen auf die Häufigkeit der Kontaminationen gezeigt werden. 58,5 % positive Analyseergebnisse im Bereich der Vorbereitung, Verabreichung und Entsorgung wurden in Einrichtungen nachgewiesen, die Schutzunterlagen verwenden, 54,3 % positive Wischproben in Einrichtungen, die ohne Schutzunterlagen arbeiten (Tabelle 34). Ein ähnliches Ergebnis erhält man, wenn Praxen und Tageskliniken getrennt ausgewertet werden.

**Tabelle 34:** Anteil positiver Analyseergebnisse in Abhängigkeit von der Verwendung von Schutzunterlagen in onkologischen Einrichtungen insgesamt und getrennt nach Praxen und Tageskliniken

	Verwendung von Schutzunterlagen	Keine Schutzunterlagen
	n (% positive WP)	n (% positive WP)
onkologische Einrichtungen insgesamt	213 (58,0)	258 (54,3)
Praxen	76 (75,7)	115 (63,5)
Tageskliniken	138 (48,6)	143 (46,9)

### Reinigungsfrequenz

Tabelle 35 gibt einen Überblick über die Häufigkeit positiver Analyseergebnisse in Abhängigkeit von der Reinigungsfrequenz.

**Tabelle 35:** Anteil positiver Wischprobenergebnisse in Abhängigkeit von der Reinigungsfrequenz bestimmter Flächen und Gegenstände

	mehrmals täglich	täglich	2-3x pro Woche	1x pro Woche	seltener	keine Angabe
	n (% pos. WP)	n (% pos. WP)	n (% pos. WP)	n (% pos. WP)	n (% pos. WP)	n (% pos. WP)
Fußboden	11 (50,0)	115 (71,0)	30 (68,2)	-	-	15 (88,2)
Arbeitsflächen	25 (32,5)	20 (42,6)	-	-	-	-
Infusionsständer	1 (100,0)	19 (55,9)	8 (80,0)	15 (71,4)	11 (52,4)	-
Infusionspumpe	1 (100,0)	16 (72,7)	-	10 (100,0)	1 (100,0)	-
Therapiestühle	6 (66,6)	23 (46,0)	-	5 (50,0)	-	-
Toilette	13 (100,0)	23 (100,0)	-	-	-	-

Im Durchschnitt sind 69,8 % der Fußbodenproben belastet. Anteilsmäßig sind die häufigsten Belastungen in Einrichtungen zu finden, die keine Angabe zur Reinigungsfrequenz der Fußböden machten (88,2 %). Kein Unterschied in der Häufigkeit positiver Wischproben ist zwischen einer täglichen und einer Reinigung 2-3x pro Woche auszumachen. Die Fußbodenproben aus Einrichtungen, deren Fußböden mehrmals

täglich gereinigt werden, sind mit einem Anteil von 50 % am seltensten belastet. Arbeitsflächen werden in allen Einrichtungen mindestens täglich gereinigt. Der Anteil positiver Wischproben liegt bei mehrmals täglicher Reinigung mit 67,5 % geringfügig höher als bei täglicher Reinigung (57,4 %). Die Bandbreite der Reinigungshäufigkeit der Infusionsständer schwankt von mehrmals täglich bis seltener als einmal pro Woche. Der Anteil positiver Wischproben liegt bei täglicher Reinigung (55,9 %) und der seltener als einmal wöchentlich erfolgender Reinigung (52,4 %) niedriger als bei Infusionsständern die 2-3x pro Woche (80 %) oder wöchentlich (71,4 %) gereinigt werden. Nahezu alle onkologischen Einrichtungen reinigen die Infusionspumpen entweder täglich oder wöchentlich. Beim Vergleich beider Reinigungsfrequenzen sind die Wischproben von Einrichtungen mit täglicher Reinigung deutlich seltener mit Zytostatika kontaminiert (72,7 % vs. 100 %). Therapiestühle werden in den meisten Einrichtungen täglich gereinigt, aber auch die mehrmals tägliche oder wöchentliche Reinigung ist gängig. Der Anteil positiver Analyseergebnisse schwankt zwischen 46 % bei täglicher Reinigung und 66,7 % bei mehrmals täglicher Reinigung. Auch hier ist kein Effekt erkennbar, dass bei häufigerer Reinigung seltener positive Analyseergebnisse nachweisbar sind. Entscheidend ist hier eher der konsequente Einsatz von Schutzunterlagen auf den Armlehnen, um die Kontaminationen der Therapiestühle möglichst gering zu halten. In allen Einrichtungen findet die Reinigung der Toiletten mehrmals täglich oder täglich statt. Der Anteil positiver Wischproben liegt unabhängig der Reinigungsfrequenz bei 100 %.

#### 4.7.2 Zusammenhang Arbeitsweisen/Kontamination je Einrichtung

In folgendem Abschnitt soll untersucht werden, ob Zusammenhänge zwischen der Arbeitspraxis und dem Kontaminationslevel, für jede Einrichtung einzeln betrachtet, bestehen.

Zur Bestimmung des Kontaminationslevels wurde eine Einteilung der Flächenbelastungen in drei Gruppen vorgenommen. Als „gering belastet“ wurden Wischproben eingestuft, deren Ergebnis unterhalb des 50. Perzentils (Median) des entsprechenden Zytostatikums lagen. „Hoch belastet“ sind die Wischprobenergebnisse, die über dem 75. Perzentil lagen. Der Bereich „mittlerer Belastung“ liegt dazwischen. In Tabelle 36 sind die entsprechenden Bereiche für die vier Substanzen 5-FU, Platin, Cyclophosphamid und Gemcitabin aufgeführt. Eine analoge Vorgehensweise ist bei den übrigen vier Zytostatika nicht möglich, da der Anteil negativer Analyseergebnisse deutlich über 50 % liegt.

**Tabelle 36:** Einteilung der Analyseergebnisse in Kontaminationsniveaus

	geringe Belastung <50. Perz. (pg/cm <sup>2</sup> )	mittlere Belastung (pg/cm <sup>2</sup> )	hohe Belastung >75. Perz. (pg/cm <sup>2</sup> )
5-Fluorouracil	< 10,00	10,0 -66,1	> 66,1
Platin	< 1,64	1,64 -12,5	> 12,5
Cyclophosphamid	< 0,43	0,43 -4,5	> 4,5
Gemcitabin	< 1,16	1,16 -12,5	> 12,5

In 20 der 22 Praxen und Tageskliniken wurden Wischproben für 5-FU und Platin genommen, Proben für MUC<sup>6</sup> lediglich in zwölf Einrichtungen. Aufgrund der größeren Anzahl für die Auswertung zur Verfügung stehenden Einrichtungen, wird das Ranking mit den Wischprobenergebnissen für 5-FU und Platin durchgeführt. Hierzu wird der Anteil an gering, mittel und hoch belasteten Wischproben je Einrichtung bestimmt und dann – wie

in Tabelle 37 dargestellt – nach dem Anteil gering belasteter Wischproben absteigend sortiert.

In Einrichtungen, die uns eine Jahresstatistik über Anzahl und Menge verabreichter Zytostatika-Zubereitungen zur Verfügung gestellt haben, machen die Zubereitungen von 5-FU und Platin meist mehr als die Hälfte aller applizierten Zubereitungen aus. Da in den kideronkologischen Tageskliniken aufgrund der dort verwendeten Zytostatika nur Wischproben für MUC<sup>6</sup> genommen wurden, können sie in der folgenden Auswertung nicht mit berücksichtigt werden.

**Tabelle 37:** Ranking der Einrichtungen (berücksichtigt werden Wischproben für 5-FU und Platin)

Rang	Einrichtungsnummer	Fachgebiet	Anteil Wischproben (%)		
			geringe Belastung	mittlere Belastung	hohe Belastung
1	22	Gastroenterologie	92,9	7,1	0,0
2	14	Hämatookologie	90,0	10,0	0,0
3	9	Hämatookologie	78,6	14,3	7,1
4	3	Gynäkologie	75,0	25,0	0,0
5	15	Gynäkologie	75,0	0,0	25,0
6	6	Hämatookologie	74,1	12,5	13,4
7	16	Hämatookologie	63,3	10,0	26,7
8	7	Hämatookologie	55,7	44,3	0,0
9	10	Hämatookologie	55,6	33,3	11,1
10	12	Hämatookologie	55,0	16,7	28,3
11	18	Gynäkologie	50,0	10,0	40,0
12	8	Hämatookologie	45,2	38,1	16,7
13	2	Hämatookologie	38,9	38,9	22,2
14	5	Hämatookologie	37,5	25,0	37,5
15	20	Gynäkologie	33,3	29,2	37,5
16	1	Hämatookologie	30,0	40,0	30,0
17	4	Gastroenterologie	29,2	43,8	27,1
18	13	Hämatookologie	20,0	16,7	63,3
19	11	Hämatookologie	12,5	14,3	73,2
20	17	Hämatookologie	10,0	42,5	47,5

Es sind deutliche Unterschiede im Kontaminationsniveau der einzelnen Einrichtungen auszumachen: In zwei Einrichtungen liegt der Anteil gering belasteter Wischproben für 5-FU und Platin über 90 %, bei vier weiteren Einrichtungen zwischen 75 % und 79 %. Dahingegen haben fünf Einrichtungen maximal einen Anteil von 30 % gering belasteter Wischprobenergebnisse. Wird in den zwölf Einrichtungen, in denen auch Proben für MUC<sup>6</sup> genommen wurden, zusätzlich Cyclophosphamid und Gemcitabin berücksichtigt, ergibt sich ein ähnliches Bild in der Rangfolge. Die drei besten Einrichtungen sind im 5-FU/Platin-Ranking unter den ersten fünf, die fünf am höchsten belasteten Einrichtungen unter den letzten sechs zu finden. Es ist davon auszugehen, dass in Einrichtungen, in denen höhere Belastungen detektiert wurden, sich diese nicht nur auf eine einzige Substanz beschränken (Prinzip Leitsubstanz). Dieser Sachverhalt lässt sich dadurch erklären, dass die Handhabung der Zytostatika-Infusionen prinzipiell gleich ist - unabhängig von der Art des Zytostatikums. Eine Ausnahme stellt 5-FU dar: Hier erfolgt die Applikation häufig in Form von Bolusinjektionen und Pumpen (Eintagespumpe / Mehrtagespumpen). Die Pumpen werden von den Patienten mit nach Hause genommen.

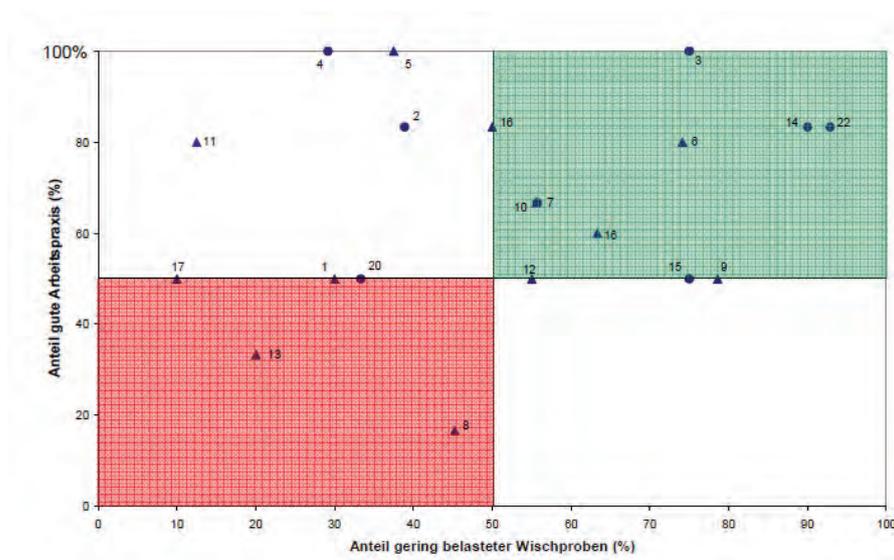
Das Konnectieren und Dekonnectieren, also die Arbeitsschritte, bei denen die Kontaminationsgefahr potentiell am größten ist, erfolgen ebenfalls in den onkologischen Einrichtungen.

Zur Beurteilung der Arbeitspraxis wurden aus dem Fragebogen Aspekte zu den Arbeitsweisen und Sicherheitsstandards ausgewählt, die – laut unserer Einschätzung - entweder unmittelbare Kontaminationsquellen darstellen oder Kontaminationen verhindern können (Tabelle 38). Verschleppungs-möglichkeiten wurden an dieser Stelle nicht mit berücksichtigt. Für die Bewertung der Arbeitspraxis jeder Einrichtung wurde je Kriterium der „guten Arbeitspraxis“ ein Punkt vergeben (6 Punkte = 100 %). Falls Einrichtungen zu einem Kriterium im Fragebogen keine Angaben machten, wurde dies bei der Auswertung durch Punktabzug berücksichtigt (z.B. 5 Punkte = 100 %).

**Tabelle 38:** Kriterien zur Beurteilung einer guten Arbeitspraxis

Gute Arbeitspraxis	Ungünstige Arbeitspraxis
Zytostatika-Zubereitungen werden mit bereits entlüftetem Infusions- oder Überleitungssystem von der Apotheke geliefert	Vorbereitung der Zubereitungen für die Applikation erfolgt vor Ort
Verwendung geschlossener Infusionssysteme	Umsteckvorgänge sind bei der Applikation notwendig
Nachspülen der Infusionsleitung mit Trägerlösung	kein Nachspülen
Zytostatika werden in der Apotheke zubereitet	Zytostatika werden in der Praxis/Tagesklinik zubereitet
Verwendung von saugfähigen Unterlagen	kein Einsatz von Schutzunterlagen
Verwendung von Tupfern	keine Verwendung von Tupfern

Zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen Kontaminationslevel und Arbeitspraxis je Einrichtung wurde der relative Anteil der „guten Arbeitspraxis“ gegen den Anteil Wischprobenergebnisse mit geringer Belastung aufgetragen (Abbildung 53).



**Abbildung 53:** Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Kontaminationslevel und der gute Arbeitspraxis ( o Praxen, Δ Tageskliniken)

Die Praxen und Tageskliniken, die im rechten oberen Quadrant („grün“) platziert sind, haben mindestens einen Anteil von 50 % gering belastete Wischproben und stimmen in ihrer Arbeitsweise in mindestens der Hälfte mit der guten Arbeitspraxis überein. Im unteren linken Quadrant sind die Einrichtungen angesiedelt, deren Wischproben anteilmäßig häufiger im gelben und roten Bereich liegen und deren Arbeitspraxis in weniger als 50 % der einer „guten Arbeitspraxis“ entspricht. D.h. bei den Einrichtungen im oberen rechten und unteren linken Quadrant ist ein Zusammenhang zwischen Arbeitspraxis und Höhe der Flächenbelastung zu erkennen. Geht oben rechts eine gute Arbeitspraxis mit einem hohen Anteil an Wischproben mit geringer Belastung einher, sind im Gegensatz dazu, in den beiden Praxen (8, 13) deutliche Defizite in der Arbeitspraxis und hohe Flächenkontaminationen auszumachen.

Lediglich drei der 20 Einrichtungen stimmen in allen sechs Kriterien mit der „guten Arbeitspraxis“ überein. Dies zeigt, dass in grundlegenden Praktiken in den meisten Einrichtungen Optimierungspotential zur Reduktion der Flächenbelastungen gegeben ist - ungeachtet zusätzlicher Aspekte der Arbeitspraxis, die hier nicht berücksichtigt wurden. Die Betrachtung der nach unserem Ermessen wichtigsten Kontaminationsquellen in der Arbeitspraxis reichen nicht aus, um Rückschlüsse auf das Kontaminationslevel einer Einrichtung ziehen zu können. So fanden sich bei den Einrichtungen im oberen linken Quadranten der Abbildung 53 hohe Flächenbelastungen trotz zum Teil hohen Übereinstimmungen mit der „guten Arbeitspraxis“.

#### **4.8 Benchmarking-Systeme**

Wesentlich aussagekräftiger als der absolute Messwert, ist für die jeweilige Einrichtung die Einordnung der eigenen Belastungssituation in ein möglichst großes Kollektiv bzw. der Vergleich mit Ergebnissen von früheren Messungen. So können Tendenzen abgeschätzt und gegebenenfalls der Erfolg von verbesserten Schutzmaßnahmen bewertet werden. Vergleichbare Benchmarking-Systeme bauen auf Daten aus Apotheken auf. Die vorgeschlagenen Empfehlungswerte leiten sich dabei von den Perzentilen der Messwerte der Flächenbelastungen ab. Obwohl die Situation in Apotheken mit der in onkologischen Einrichtungen nicht direkt vergleichbar ist, sollte eine erste Beurteilung der Ergebnisse möglich sein. Nachfolgend werden deshalb die WIPON-Daten mit zwei Benchmarking-Systemen verglichen:

1. Im Rahmen der MEWIP-Studie wurde die Verwendung eines substanz- und ortunspezifischen Orientierungswerts von  $0,1 \text{ ng/cm}^2$  vorgeschlagen. Der Wert leitet sich vom 90. Perzentil aller in der Studie gesammelten Analyseergebnisse ab.

Legt man diesen Orientierungswert zugrunde, so zeigt sich, dass 57 der 675 Wischprobenergebnisse oberhalb dieses Wertes liegen (8,7 %). Anteilmäßig weisen 18,6 % der Wischproben für 5-FU, 11,3 % für Platin und 16,4 % für Gemcitabin Flächenbelastungen größer  $0,1 \text{ ng/cm}^2$  auf (Tabelle 39).

**Tabelle 39:** Anteil Wischproben mit Flächenkontaminationen größer 0,1ng/cm<sup>2</sup>

Zytostatikum	5-FU	Platin	CP	IF	MTX	Gem	Doc	Pac
Anteil WP mit einer Flächenkontamination größer 0,1 ng/cm <sup>2</sup> (%)	18,6	11,3	5,5	-	1,4	16,4	2,7	4,1

2. Für Platin und 5-FU wurden 2009 von Schierl et al. Empfehlungswerte in Form eines Ampelsystems vorgeschlagen (Tabelle 40). Der erste Empfehlungswert entspricht dem Wert des 50. Perzentils, der zweite Wert leitet sich vom 75. Perzentil der Flächenbelastungen ab.

**Tabelle 40:** Empfehlungswerte für Zytostatika-Kontaminationen in Apotheken

	5-Fluorouracil			Platin		
	Orientierungswerte (pg/cm <sup>2</sup> )	WIPON-Ergebnisse		Orientierungswerte (pg/cm <sup>2</sup> )	WIPON-Ergebnisse	
		n	%		n	%
grün: Standard gut	< 5	47	41,6	< 0,6	41	33,1
gelb: Verbesserung möglich	5-30	26	23,0	0,6-4	38	30,6
rot: Verbesserung dringend geboten	> 30	40	35,4	> 4	45	36,3

Wie man sieht, liegen 58,4 % der Wischproben für 5-FU und 66,9 % der Wischproben für Platin unter Anwendung des Ampel-Systems im gelb/roten Bereich. Somit sind die beprobten Flächen aus den onkologischen Praxen und Tageskliniken durchschnittlich etwas stärker belastet als Wischproben aus Apotheken, die zum Aufbau dieses Systems herangezogen wurden. Bemerkenswert ist aber andererseits, dass eine Reihe der onkologischen Einrichtungen (vgl. auch Tabelle 36) mit den Ergebnissen vorbildlicher Apotheken durchaus mithalten kann.

## 5 Zusammenfassende Diskussion

Durch eine kontinuierliche Zunahme des Einsatzes von Zytostatika in der Therapie onkologischer Erkrankungen geht ein steigendes gesundheitliches Risiko für die Beschäftigten aufgrund der CMR-Eigenschaften dieser Substanzklasse mit einher. Mit dieser Vorstudie wurden nun erstmalig in Deutschland Daten zur Arbeitsweise und zur Kontaminationssituation in onkologischen Praxen und Tageskliniken erhoben.

Zur Vorbereitung einer Studie in ganz Deutschland wurden in der Vorstudie Einrichtungen in Bayern untersucht. Aufgrund einer ähnlichen Verteilung der Fachrichtungen der Praxen in Nord- und Südbayern und vergleichbaren Patientenzahlen je Praxis, wurde davon ausgegangen, dass die Praxen in Südbayern für alle onkologischen Praxen in Bayern repräsentativ sind. Unter den Studienteilnehmern sind bei den Praxen nicht alle Fachrichtungen vertreten: Keine Praxis mit Fachrichtung Gastroenterologie nahm an der Studie teil, auch war bei der Wischprobennahme keine urologische Praxis vertreten. Die Fachrichtungen unter den Tageskliniken sind vielfältiger, da vor allem in größeren Kliniken spezialisierte ambulante Einrichtungen vorzufinden sind.

Ein Fragebogen diente der Erfassung gängiger Arbeitsabläufe und Sicherheitsstandards bei der Vorbereitung und Verabreichung der Zytostatika-Zubereitungen. Insgesamt 37 Fragebögen (22 aus Praxen und 15 aus Tageskliniken) standen für die Auswertung zur Verfügung, was – trotz Erinnerungsschreiben und telefonischer Nachfragen – ein relativ geringes Interesse vieler Einrichtungen dokumentiert. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die Arbeitsweisen zwischen den einzelnen Einrichtungen zum Teil auch in grundlegenden Aspekten erheblich unterscheiden. Dabei weichen die Arbeitspraktiken häufig von empfohlenen Arbeitsweisen verschiedener Institutionen (z.B. BGW, Regierung von Oberbayern) ab. So bereiten 37,8 % der Studienteilnehmer die Zytostatika - zumindest teilweise -selbst für die Applikation zu. Etwa 40 % der Studienteilnehmer arbeiten nicht oder nur teilweise mit geschlossenen Infusionssystemen und 32 % spülen die Infusionsleitungen nach der Applikation der Zytostatika nicht mit Trägerlösung nach. Auch besitzen ca. zwei Drittel der Einrichtungen keine ausgewiesenen Flächen, auf denen ausschließlich Tätigkeiten mit Zytostatika stattfinden. Ebenfalls offenbarte die Auswertung der Fragebögen, dass vor allem beim Auspacken der Zubereitungen aus der Transportbox Handschuhe nur unregelmäßig getragen werden. Zwar unterscheiden sich die Arbeitsweisen einzelner Einrichtungen erheblich, aber es waren bei Auswertung der einzelnen Praktiken zwischen den untersuchten Praxen und Tageskliniken keine generellen Unterschiede auszumachen. In zwei Punkte existieren allerdings deutliche Abweichungen: Zum einen werden in Praxen durchschnittlich mehr Zytostatika-Zubereitungen pro Woche verabreicht (76,5 vs. 49,8), zum anderen werden in Tageskliniken Fußböden, Arbeitsflächen und Gegenstände regelmäßiger gereinigt.

Mittels Wischproben wurden 22 der 37 Einrichtungen auf Kontaminationen mit Zytostatika überprüft. Dabei wurden Wischproben für 5-Fluorouracil, Platin (als Marker für Cisplatin, Carboplatin und Oxaliplatin), Cyclophosphamid, Ifosfamid, Methotrexat, Gemcitabin, Docetaxel und Paclitaxel in zwölf Praxen und zehn Tageskliniken genommen. Für die Probenahme wurden Flächen und Gegenstände ausgewählt, die den kompletten Arbeitsablauf abdecken – von der Anlieferung der Zytostatika-Zubereitungen bis zur Entsorgung. Insgesamt sind 57,6 % aller Analyseergebnisse positiv. Substanzspezifisch betrachtet zeigt 5-FU mit 93,8 % positiven Proben die häufigsten Kontaminationen, gefolgt von Platin (91,1 %). Für Gemcitabin beträgt der Anteil positiver Analyseergebnisse 64,4 %, für Cyclophosphamid 54,8 %, für Paclitaxel 48,0 %, für Docetaxel 32,9 %, für Ifosfamid 26,0 % und für Methotrexat 6,9 %. Anteilsmäßig konnten die meisten positiven Wischproben im Bereich der Toiletten nachgewiesen werden, dort waren alle Wischproben positiv. 63,4 % der Proben aus dem Therapiebereich und 57,4 % der Analyseergebnisse aus dem Bereich der Entsorgung lagen oberhalb der Nachweisgrenze. Am seltensten (43,5 %) konnten Kontaminationen im Bereich der Vorbereitung detektiert werden. Die höchsten Einzelbelastungen weisen Wischproben von Abfallbehältnissen und von Arbeitsflächen der Zubereitung der Zytostatika auf. Werden die Wischprobenergebnisse für Praxen und Tageskliniken getrennt betrachtet, zeigt sich, dass Praxen häufiger und auch teils deutlich stärker mit Zytostatika belastet sind. Vor allem die Flächen im Therapiebereich sind in Praxen deutlich stärker (vor allem Gemcitabin) belastet als in Tageskliniken.

Um Hinweise auf Kontaminationsquellen und Verschleppungspfade zu erhalten, aus denen Empfehlungen zur Optimierung des Schutzes der Beschäftigten beim Umgang mit Zytostatika abgeleitet werden können, wurde untersucht, ob Zusammenhänge zwischen

Arbeitsmustern und Kontaminationen auf definierten Flächen zu erkennen sind. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen ließen nur in einzelnen Fällen einen Zusammenhang erkennen. Die mittels Fragebögen erfassten Arbeitsweisen in den einzelnen Einrichtungen sind sehr vielfältig, unterscheiden sich zudem sicherlich in Details von Mitarbeiter zu Mitarbeiter und können so in einem Fragebogen kaum lückenlos erfasst werden. Die vorherrschenden Zytostatika-Belastungen sind das Ergebnis aus Substanz-Freisetzen und Verschleppungen. Vor allem im Therapieraum können die beprobten Flächen nicht ausschließlich einer Tätigkeit zugeordnet werden. Dies erschwert es, einen Zusammenhang zwischen einzelnen Arbeitsweisen und den vorhandenen Kontaminationen herzustellen. Auch konnte meist keine statistische Absicherung des Zusammenhangs erfolgen, da das beprobte Kollektiv zu klein ist. Dies war im Rahmen der Vorstudie ohnehin nicht zu erwarten.

In den onkologischen Praxen ist ein Zusammenhang zwischen der Arbeitsweise „Vorbereiten der Zubereitungen erfolgt in der Praxis“ und der Häufigkeit von Kontaminationen im Bereich der Vorbereitung erkennbar. Es sind signifikant häufiger Belastungen nachgewiesen worden, wenn die Zubereitungen in den Praxen für die Applikation vorbereitet wurden. Im Vorbereitungsbereich wird üblicherweise nur eine Tätigkeit durchgeführt, in der es zu Substanzfreisetzungen kommen kann - nämlich das Anstechen der Zubereitungen mit dem Infusionsbesteck. Es kann somit eine klare Kontaminationsquelle definiert werden. Dass zusätzlich Verschleppungen von Zytostatika Kontaminationen (z.B. aus der Apotheke, durch die Reinigung oder über die Handschuhe der Beschäftigten) stattfinden, zeigen die nachgewiesenen Belastungen auf den Auspackplätzen von Praxen, die die Zubereitungen applikationsfertig aus der Apotheke geliefert bekommen.

Bei der Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den Kontaminationen im Therapiebereich und der Arbeitspraxis bei der Verabreichung lassen sich keine Korrelationen feststellen. Bei der Verabreichung der Zubereitungen existieren zahlreiche potentielle Kontaminationsquellen, beispielsweise Umsteckvorgänge, Diskonnektieren des Infusionssystems vom Zugang des Patienten (vor allem dann, wenn nicht mit Trägerlösung nachgespült wurde) oder die Entsorgung. Auch der Patient selbst stellt durch die Ausscheidung der Zytostatika über Schweiß und Urin eine Freisetzungsquelle dar. Die Identifizierung der Kontaminationsquelle wird zusätzlich erschwert, da die meisten Tätigkeiten am gleichen Orten stattfinden.

Wie bereits angesprochen, unterscheiden sich die Arbeitsweisen innerhalb der verschiedenen Praxen und Tageskliniken zum Teil erheblich. Unterschiede in den räumlichen Gegebenheiten, technischen Ausstattungen und Schutzausrüstungen (Art der Infusionssysteme, Schutzunterlagen, etc.) führen zu einer individuellen Gestaltung des Arbeitsablaufs bei der Verabreichung der Zytostatika. Ferner erhöhen kleine Unterschiede in der Tätigkeit einzelner Mitarbeiter noch zusätzlich die Variabilität. Diese vielfältigen Einflussfaktoren machen die Verabreichung zu einem komplexen Prozess. Optimal wäre hier zusätzlich eine Untersuchung kombinierter Merkmale (z. B. Vorbereiten der Zubereitungen für die Applikation und Einsatz von Schutzunterlagen) indiziert, was aber im Rahmen der Vorstudie nicht möglich war. Wird jedoch in den Einrichtungen gemäß den Empfehlungen einer guten Arbeitspraxis gearbeitet, ist ein deutlicher Trend zu geringeren Kontaminationen erkennbar. Allgemein gültige Aussagen über Zusammenhänge von Arbeitsweisen und Kontaminationen und die Ableitung von Empfehlungen einer guten Arbeitspraxis sind an dieser Stelle schwer möglich. Vielmehr

zeigt sich, dass jede Einrichtung für sich selbst anhand der Wischprobenergebnisse ihre Schwachstellen im Arbeitsablauf aufdecken und eliminieren muss. Dabei sollten vor allem die Arbeitsweisen in Praxen und Tageskliniken mit höheren Belastungen neu überdacht und gezielte Verbesserungen im Arbeitsablauf vorgenommen werden.

Bei der Auswertung der Wischprobenergebnisse war eine Auffälligkeit, dass die beprobten Flächen in Praxen durchweg häufiger und stärker belastet sind als die entsprechenden Flächen in Tageskliniken. Aus den Angaben der Fragebögen war ersichtlich, dass sich Praxen zum einen in der Reinigungsfrequenz und zum anderen in der Anzahl verabreichter Zubereitungen pro Woche deutlich von den Tageskliniken unterscheiden. Bei der Reinigung ist kein Zusammenhang zwischen der Reinigungsfrequenz und dem Anteil positiver Wischproben auszumachen. Somit kann dies nicht als alleinige Erklärung der stärkeren Belastung der Praxen dienen.

In Praxen werden im Durchschnitt 76,5 Zubereitungen pro Woche verabreicht, in Tageskliniken lediglich 49,8. Somit ist die Anzahl verabreichter Zubereitungen je Therapieplatz in Tageskliniken um den Faktor 1,5 kleiner als in Praxen (Abbildung 20). Aufgrund des starken Zusammenhangs zwischen der Anzahl verabreichter Zubereitungen und dem Anteil positiver Wischproben bzw. der Höhe der Flächenbelastungen, stellt dies eine mögliche Erklärung für die deutlich häufigeren und höheren Kontaminationen in den Praxen dar.

Das Ergebnis der Auswertung der Kontaminationslevel und Arbeitsweisen in den einzelnen Einrichtungen ist, dass sowohl Einrichtungen mit hohen als auch mit niedrigen Kontaminationslevel identifiziert werden konnten. Trotz einem ähnlichen Anteil an „guter Arbeitspraxis“ waren unterschiedlichste Ausmaße an Flächenkontaminationen vorzufinden. Es konnte somit kein eindeutiger Zusammenhang zwischen den Belastungen und der Arbeitsweise einzelner Einrichtungen gezeigt werden. Allerdings gab es auch keine Praxis oder Tagesklinik, die mit einem niedrigen Arbeitsstandard gute Wischprobenergebnisse erzielt hätte.

Da der Patient ebenfalls eine Kontaminationsquelle darstellt, sind diese bei der Verabreichung wohl nicht gänzlich zu vermeiden. Insbesondere bei den Kontaminationen der Toilettenfußböden, aber auch bei denen von Armlehnen der Therapiestühle und der Infusionsständer können über den Urin bzw. den Schweiß der Patienten ausgeschiedene Zytostatika eine entscheidende Rolle spielen. Dass aber auch diese Kontaminationen in Griff zu bekommen sind, zeigen einige onkologische Einrichtungen mit durchgängig niedrigen Flächenbelastungen (z.B. Einrichtungen 22, 14, 9, 3).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich das für Apotheken entwickelte Wischprobenkonzept auf den Bereich der Verabreichung der Zytostatika übertragen lässt. In nahezu allen untersuchten Einrichtungen war dieses Wischproben-Monitoring das erste Umgebungsmonitoring auf Zytostatika. Ob dieses hier ebenfalls einen positiven Effekt auf das Ausmaß an Kontaminationen hat, wie dies bei den Apotheken der Fall ist (z.B. MEWIP), bleibt abzuwarten.

Die Ergebnisse dieser Vorstudie haben gezeigt, dass es möglich ist, die Arbeitsabläufe in onkologischen Praxen und Tageskliniken mittels Fragebogen zu erheben und unterschiedliche Arbeitsweisen aufzudecken. Mit unserem Wischproben-Verfahren konnten Stellen identifiziert werden, an denen Kontaminationen mit Zytostatika problematisch sind. Da in einigen Einrichtungen, die Kontaminationen deutlich höher waren als in anderen, scheint die jeweilige Arbeitspraxis entscheidend zu sein. Ein Zusammenhang von hohen Kontaminationen mit bestimmten Arbeitsweisen deutete sich

an, ließ sich aber aufgrund der geringen Stichprobe nicht statistisch absichern. Eine wichtige Erkenntnis war auch, dass viele onkologische Einrichtungen hoch motiviert sind, an Verbesserungen zu arbeiten.

## **6 Danksagung**

Wir danken der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege für die finanzielle Förderung dieser Arbeit. Ein besonderer Dank gilt Herrn Fischaleck von der KVB für die Statistik der onkologischen Praxen in Bayern. Bei den jeweiligen Teams der Praxen und Tageskliniken bedanken wir uns für die gute Kooperation. Die gesamte Analytik lag in den bewährten Händen von Frau Fischer und Herrn Gröbmair.

## 7 Literatur

- Boughattas, A. B., Bouraoui, S., Debbabi, F., El Ghazel, H., Saad, A., and Mrizak, N., 2010, Genotoxic risk assessment of nurses handling antineoplastic drugs: *Annales De Biologie Clinique*, v. 68, no. 5, p. 545-553.
- Brouwers, E. E. M., Huitema, A. D. R., Bakker, E. N., Douma, J. W., Schimmel, K. J. M., van Weringh, G., de Wolf, P. J., Schelens, J. H. M., and Beijnen, J. H., 2007, Monitoring of platinum surface contamination in seven Dutch hospital pharmacies using inductively coupled plasma mass spectrometry: *International Archives Of Occupational And Environmental Health*, v. 80, no. 8, p. 689-699.
- deWerk Neal, A., Wadden, R. A., and Chiou, W. L., 1983, Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents: *Am J Hosp Pharm*, v. 40, no. 4, p. 597-601.
- Dranitsaris, G., Johnston, M., Poirier, S., Schueller, T., Milliken, D., Green, E., and Zanke, B., 2005, Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature: *J Oncol Pharm Pract*, v. 11, no. 2, p. 69-78.
- Eickmann, U., 2004, Dampfdruck von Zytostatika – Problem oder Fiktion?: *Gefahrenstoffe Reinhaltung der Luft*.
- Falck, K., Grohn, P., Sorsa, M., Vainio, H., Heinonen, E., and Holsti, L. R., 1979, Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs: *Lancet*, v. 1, no. 8128, p. 1250-1251.
- Fransman, W., Peelen, S., Hilhorst, S., Roeleveld, N., Heederik, D., and Kromhout, H., 2007, A pooled analysis to study trends in exposure to antineoplastic drugs among nurses: *Annals of Occupational Hygiene*, v. 51, no. 3, p. 231-239.
- Haas, J. F., Kittelmann, B., Mehnert, W. H., Staneczak, W., Mohner, M., Kaldor, J. M., and Day, N. E., 1987, Risk of leukaemia in ovarian tumour and breast cancer patients following treatment by cyclophosphamide: *Br J Cancer*, v. 55, no. 2, p. 213-218.
- Hansen, J., Olsen, J. H., and Larsen, A. I., 1994, Cancer morbidity among employees in a danish pharmaceutical plant: *International Journal of Epidemiology*, v. 23, no. 5, p. 891-898.
- Hedmer, M., Georgiadi, A., Bremberg, E. R. M., and Jonsson, B. A. G., 2005, Surface contamination of cyclophosphamide packaging and surface contamination with antineoplastic drugs in a hospital pharmacy in Sweden: *Annals of Occupational Hygiene*, v. 49, no. 7, p. 629-637.
- Heinemann, A., 2009, BGW Themen: Zytostatika im Gesundheitsdienst (M 620): *Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege -BGW, Hamburg*.
- Heinemann, A., Eikmann, U., Kiffmeyer, T. K., Stützer, H., Hahn, M., Hadstein, C., 2008, Monitoring-Effekt-Studie für Wischproben in Apotheken (MEWIP) Abschlussbericht. *Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Köln*.
- Hemminki, K.; Kyyronen, P., and Lindbohm, M. L., 1985, Spontaneous-abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anesthetic-gases, cytostatic-drugs and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome: *Journal of Epidemiology and Community Health*, v. 39, no. 2, p. 141-147.
- Jung, D., Krämer, I., Kreiner, C., Queisser-Luft, A., and Koietzko, J., 2001, Zytostatika-Zubereitung an Sicherheitswerkbänken - Auswirkungen auf Schwangerschaftsverlauf und Nachkommenschaft von Apothekenpersonal: *Krankenhauspharmazie*, p. 3-10.
- Levine, E. G., and Raghavan, D., 1993, MVAC for bladder cancer: time to move forward again: *J Clin Oncol*, v. 11, no. 3, p. 387-389.

- Mader, R. M., Kokalj, A., Kratochvil, E., Pilger, A., and Rudiger, H. W., 2009, Longitudinal biomonitoring of nurses handling antineoplastic drugs: *Journal of Clinical Nursing*, v. 18, no. 2, p. 263-269.
- Mason, H. J., Blair, S., Sams, C., Jones, K., Garfitt, S. J., Cuschieri, M. J., and Baxter, P. J., 2005, Exposure to antineoplastic drugs in two UK hospital pharmacy units: *Annals of Occupational Hygiene*, v. 49, no. 7, p. 603-610.
- Maydl, A., Schierl, R., and Nowak, D., 2005, Kontaminationen mit Zytostatika auf Stationen in Krankenhäusern: *Krankenhauspharmazie*, v. 10, no. 26, p. 391-397.
- McDevitt, J. J., Lees, P. S., and McDiarmid, M. A., 1993, Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents: *J Occup Med*, v. 35, no. 1, p. 57-60.
- McDiarmid, M. A., Oliver, M. S., Roth, T. S., Rogers, B., and Escalante, C., 2010, Chromosome 5 and 7 Abnormalities in Oncology Personnel Handling Anticancer Drugs: *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, v. 52, no. 10, p. 10281034.
- Nygren, O., and Lundgren, C., 1997, Determination of platinum in workroom air and in blood and urine from nursing staff attending patients receiving cisplatin chemotherapy: *Int Arch Occup Environ Health* 70, 209-214.
- Pethran, A., Schierl, R., Hauff, K., Grimm, C. H., Boos, K. S., and Nowak, D., 2003, Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part I: monitoring of urinary concentrations: *Int Arch Occup Environ Health*, v. 76, no. 1, p. 5-10.
- Saurel-Cubizolles, M. J., Job-Spira, N., and Estryn-Behar, M., 1993, Ectopic pregnancy and occupational exposure to antineoplastic drugs: *Lancet*, v. 341, no. 8854, p. 11691171.
- Schierl, R., Bohlandt, A., and Nowak, D., 2009, Guidance values for surface monitoring of antineoplastic drugs in German pharmacies: *Ann Occup Hyg*, v. 53, no. 7, p. 703-711.
- Schmaus, G., Schierl, R., and Funck, S., 2002, Monitoring surface contamination by antineoplastic drugs using gas chromatography-mass spectrometry and voltammetry: *Am J Health Syst Pharm*, v. 59, no. 10, p. 956-961.
- Selevan, S. G., Lindbohm, M. L., Hornung, R. W., and Hemminki, K., 1985, A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses: *New Engl. J. Med.*, 313, p. 1173-1178.
- Sessink, P. J., Anzion, R. B., Van den Broek, P. H., and Bos, R. P., 1992, Detection of contamination with antineoplastic agents in a hospital pharmacy department: *Pharm Weekbl Sci*, v. 14, no. 1, p. 16-22.
- Sessink, P. J., Van de Kerkhof, M. C., Anzion, R. B., Noordhoek, J., and Bos, R. P., 1994, Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: is skin absorption an important exposure route?: *Arch Environ Health*, v. 49, no. 3, p. 165-169.

- Sessink, P. J., Wittenhorst, B. C., Anzion, R. B., and Bos, R. P., 1997, Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: reevaluation after additional protective measures: *Arch Environ Health*, v. 52, no. 3, p. 240-244.
- Skov, T., Maarup, B., Olsen, J., Rorth, M., Winthereik, H., and Lynge, E., 1992, Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs: *Br J Ind Med*, v. 49, no. 12, p. 855-861.
- Stucker, I., Caillard, J. F., Collin, R., Gout, M., Poyen, D., and Hemon, D., 1990, Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs: *Scand J Work Environ Health*, v. 16, no. 2, p. 102-107.
- Taskinen, H., Kyyronen, P., Hemminki, K., Hoikkala, M., Lajunen, K., and Lindbohm, M. L., 1994, Laboratory work and pregnancy outcome: *J Occup Med*, v. 36, no. 3, p. 311-319.
- Turci, R., Sottani, C., Spagnoli, G., and Minoia, C., 2003, Biological and environmental monitoring of hospital personnel exposed to antineoplastic agents: a review of analytical methods: *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, v. 789, no. 2, p. 169-209.
- Valanis, B., Vollmer, W., Labuhn, K., and Glass, A., 1997, Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists: *J Occup Environ Med*, v. 39, no. 6, p. 574-580.
- Wall, R. L., and Clausen, K. P., 1975, Carcinoma of the urinary bladder in patients receiving cyclophosphamide: *N Engl J Med*, v. 293, no. 6, p. 271-273.

# 8 Anhang

## 8.1 Fragebogen

Allgemeine Daten			
<b>1.1 Wie viele Personen der jeweiligen Berufsgruppe...</b>			
	...arbeiten in Ihrer Praxis?		... sind an der Verabreichung der Zytostatika und der Patientenbetreuung beteiligt?
	insgesamt	davon in Teilzeit	
Ärztin / Arzt			
Krankenschwester /-pfleger			
Arzthelfer/in, Medizinische/r Fachangestellte/r			
Medizinisch technische/r Assistent/in (MTA)			
Sekretär/in			
weitere beschäftigte Berufsgruppe: - bitte ergänzen -			
weitere beschäftigte Berufsgruppe: - bitte ergänzen -			
<b>1.2 Welche Tumore werden in Ihrer Praxis schwerpunktmäßig behandelt?</b>			
keine Spezialisierung - alle hämatologischen und soliden Tumore			<input type="checkbox"/>
<b>1.3 Wie viele Therapieplätze zur medikamentösen Chemotherapie besitzen Sie?</b>			
<b>1.4 Wie viele Patienten werden im Durchschnitt pro Woche behandelt?</b>			
<b>1.5 Wie viele Zytostatika- Zubereitungen werden im Durchschnitt pro Woche verabreicht?</b>			
<b>1.6 Welche Zytostatika werden in Ihrer Praxis am häufigsten verabreicht?</b> – bitte Wirkstoff- oder Handelsname ergänzen -			
1.	2.		
3.	4.		
5.	6.		
7.	8.		
<b>Das Befügen einer Jahresstatistik (01.01.2009 – 31.12.2009) ist optional:</b>			
Statistik über Anzahl und Menge aller verabreichten Zytostatika- Zubereitungen (inkl. Antikörper) - aufgeschlüsselt nach Anzahl Zubereitungen und Menge (in mg) je Wirkstoff.			beigefügt <input type="checkbox"/>
<i>Hinweis: Verfügen Sie selbst nicht über entsprechende Auswertungsprogramme, Statistiken dieser Art können in der Zytostatika zubereitenden Apotheke mit geringem Arbeitsaufwand erstellt werden.</i>			

<i>Anlieferung, Lagerung und Transport</i>			
<b>2.1 Werden die Zytostatika- Zubereitungen eingeschweißt bzw. in Folienbeutel verpackt von der Apotheke angeliefert?</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

<b>2.2 Spezifizieren Sie bitte die Lagerung der Zytostatika- Zubereitungen bis zur Applikation:</b>			
	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft nicht zu
Die Zubereitungen werden in der Einschweißfolie bzw. im Folienbeutel verpackt gelagert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Zubereitungen werden an definierten Plätzen gelagert, die ausschließlich zur Lagerung von Zytostatika genutzt werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unmittelbar neben den Zytostatika- Zubereitungen werden keine anderen Arzneimittel oder Produkte gelagert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>2.3 Sind Arbeitsplätze, auf denen ein Umgang mit Zytostatika stattfindet (z.B. auspacken, zubereiten) als solche ausgewiesen und findet in diesen Bereichen keinerlei andere Tätigkeit statt?</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------	------------------------------------	-------------------------------

<b>2.4 Wie erfolgt der Transport der Zubereitungen innerhalb Ihrer Praxis?</b>		
	vor der Applikation	nach der Applikation (zum Abfallbehältnis)
auf einem Tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
in der Hand	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sonstiges: - bitte ergänzen -	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<i>Vorbereitung zur Applikation</i>	
<b>3.1 In welchem Raum werden die Zytostatika- Zubereitungen für die Applikation vorbereitet? (z.B. Anstechen der Infusionsbeutel, Befüllen des Infusionsbestecks)</b>	
in einem separaten Vorbereitungsraum	<input type="checkbox"/>
im Labor	<input type="checkbox"/>
im Therapieraum	<input type="checkbox"/>
sonstiges: - bitte ergänzen -	<input type="checkbox"/>

<b>3.2 Werden die Zytostatika- Infusionsbeutel bzw. -flaschen bereits mit vorbefülltem Überleitungssystem (z.B. Cyto-Set®) oder vorbefülltem Infusionsbesteck von der Apotheke geliefert?</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------	------------------------------------	-------------------------------

<b>3.3 Mit welcher Lösung ist bzw. wird das Infusionssystem vorbefüllt?</b>	
Trägerlösung (NaCl 0,9%, Glucose 5%)	<input type="checkbox"/>
mit der entsprechenden Zytostatikallösung	<input type="checkbox"/>

<b>3.4 Wie häufig werden Zytostatika- Infusionen verabreicht, die in Glasflaschen zubereitet sind?</b>	<input type="checkbox"/> häufig	<input type="checkbox"/> regelmäßig
	<input type="checkbox"/> nie	

		<input type="checkbox"/> selten	
<b>3.5 Besitzen die mit Zytostatika- Lösung befüllte Spritzen einen Luer- Lock-Anschluss?</b>		ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>

<b>3.6 Kommt es vor, dass Sie aus den Zubereitungen vor der Applikation Zytostatika- Lösung entnehmen? (z.B. aufgrund einer Dosisreduktion)</b>	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------	-------------------------------

<b>3.7 Spezifizieren Sie bitte die patientenspezifische Vorbereitung oraler Zytostatika:</b>			
	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft nicht zu
Die Vorbereitung erfolgt in einem gesonderten Arbeitsschritt – es werden nicht gleichzeitig andere Fertigarzneimittel vorbereitet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die oralen Zytostatika werden mit einer Pinzette angefasst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die oralen Zytostatika werden in Einmal-Medikamentenbecher gegeben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>3.8 Ist das Teilen / Mörsern von Tabletten oder das Öffnen von Kapseln nicht zu umgehen erfolgt dies ...</b>	
...auf offener Arbeitsfläche ohne zusätzliche Schutzvorkehrungen	<input type="checkbox"/>
...in einem Druckverschlussbeutel	<input type="checkbox"/>
...unter einem Abzug	<input type="checkbox"/>
...unter einer Sicherheitswerkbank	<input type="checkbox"/>
...die Herstellung/Vorbereitung erfolgt in der Apotheke	<input type="checkbox"/>
sonstiges: - bitte ergänzen -	<input type="checkbox"/>

<i>Applikation</i>			
<b>4.1 Verwenden Sie spezielle Zytostatika- Infusionssysteme (geschlossene Systeme) um Umsteckvorgänge während der Applikation zu vermeiden?</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>

<b>4.2 Wird am Ende der Verabreichung die Infusionsleitung mit Trägerlösung (NaCl 0,9%, Glucose 5%) nachgespült?</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------	------------------------------------	-------------------------------

<i>Entsorgung</i>		
<b>5.1 Werden nach der Applikation der Zubereitungen die Infusionssysteme komplett als geschlossenes System entsorgt?</b>	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>

<b>5.2 Werden die anfallenden Zytostatikaabfälle unmittelbar am Entstehungsort entsorgt? (z.B. im Therapieraum)</b>	ja <input type="checkbox"/>	nein, es gibt nur eine zentrale Sammelstelle <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------	---

5.3 Welche Art von Abfallbehälter verwenden Sie?				
	Leergut (z.B. leere Spritzen, Infusionsbeutel / -flaschen)	nicht bzw. nicht vollständig applizierte Zubereitungen	schwach konta- minierte Materialien (z.B. Handschuhe, Tupfer)	stark kontaminierte Materialien
Behältnisse in Kombination mit einem Gerät zum automatischen Einschweißen (PactoSafe®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Behälter mit Schwing- oder Klappdeckel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
offener Behälter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sonstiges: - bitte ergänzen-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Reinigung					
6.1 Welches Reinigungsmittel verwenden Sie... – bitte ergänzen Sie jeweils die Produktbezeichnung -					
...zur Reinigung von Arbeitsflächen / Gegenständen?					
...zur Reinigung des Fußbodens?					
6.2 Welches Desinfektionsmittel verwenden Sie zur Flächen- desinfektion?					
6.3 Verwenden Sie für die Reinigung der Bereiche, in denen ein Umgang mit Zytostatika stattfindet, eine separate Reinigungs- ausrüstung? (z.B. Wischmopp)		ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>		
6.4 Werden zur Reinigung Einmalartikel eingesetzt? (z.B. Wischtücher)		ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		
6.5 Wie regelmäßig werden folgende Bereiche gereinigt?					
	mehrmals täglich	täglich	2-3x pro Woche	1x pro Woche	seltener als 1x pro Woche
Fußboden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arbeitsflächen, auf denen ein Umgang mit Zytostatika stattfindet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lagerorte der Zubereitungen bis zur Applikation (z.B. Tablett, Kühlschrank- fach)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infusionsständer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infusionspumpe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Therapiestühle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patiententoiletten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Unbeabsichtigte Freisetzung von Zytostatika*

**7.1 Wie häufig wird eine Freisetzung von Zytostatika- Lösung beobachtet? (z.B Bruch, Auslaufen)**

1x pro Tag <input type="checkbox"/>	1x pro Woche <input type="checkbox"/>	1x pro Monat <input type="checkbox"/>	1x pro Quartal <input type="checkbox"/>	1x pro Jahr <input type="checkbox"/>	seltener als 1x pro Jahr <input type="checkbox"/>	nie <input type="checkbox"/>
--	--	--	--	---	---	---------------------------------

**7.2 Können Sie ein konkretes Beispiel einer Freisetzung kurz schildern? (Wie viel Lösung wurde freigesetzt? Was war die Ursache der Freisetzung?)**

**7.3 Verwenden Sie zur Beseitigung einer unbeabsichtigten Freisetzung von Zytostatika ein Dekontaminationsset? (z.B. Spill-Kit®)**

ja  teilweise  nein

*Persönliche Schutzmaßnahmen*

**8.1 Welcher Handschuh wird bei folgenden Tätigkeiten in welcher Regelmäßigkeit getragen?**

	Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch		Zytostatika- Handschuhe (Schutzhandschuh gegen Chemikalien und Mikroorganismen)	
Auspacken der Zubereitungen aus der Transportbox/ -tasche und Verbringen an den Lagerort	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
Vorbereitung der Zubereitungen zur Applikation	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
Konnektieren des Infusionsbestecks an den Patienten	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
beim Verabreichen von Bolusinjektionen	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
Abnahme und Entsorgung der applizierten Infusionen	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
bei der Vorbereitung oraler Zytostatika	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
bei der eigenen Zubereitung von Zytostatika	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
beim Umgang mit Patientenausscheidungen (z.B. Erbrochenen)	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
Reinigung (ausgeführt von medizinischen Mitarbeiter)	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie
Reinigung (ausgeführt vom Reinigungspersonal)	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> immer <input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> nie

<b>8.2 Werden Handschuhe sofort nach Beenden einer Tätigkeit im Umgang mit Zytostatika ausgezogen - bevor Tätigkeiten ohne Kontaminationsgefahr (z.B. Dokumentation) begonnen werden?</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------	------------------------------------	-------------------------------

<b>8.3 Welche weiteren persönlichen Schutzmaßnahmen verwenden Sie?</b>			
	immer	nie	nur bei folgender Tätigkeit: z.B. Entfernung von Verschüttungen, Zubereitung
bereichseigene Kleidung (z.B. OP-Kleidung)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Schutzkittel aus Baumwolle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
flüssigkeitsabweisender Schutzkittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
bereichseigene Schuhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Überschuhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Haube	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Schutzbrille mit Seitenschutz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mundschutz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Atemschutzmaske	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
sonstiges:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

<b>8.4 Verwenden Sie Tupfer / Kompressen? (z.B. beim Anstechen von Infusionen, Entlüften von Spritzen, Dekonnektieren)</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------	------------------------------------	-------------------------------

<b>8.5 Werden Flächen, auf denen Tätigkeiten mit zytostatikahaltigen Zubereitungen stattfinden, durch saugfähige, nach unten undurchlässige Unterlagen geschützt?</b>	ja <input type="checkbox"/>	teilweise <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------	------------------------------------	-------------------------------

<i>Fortbildungen zum sicheren Umgang mit Zytostatika</i>				
<b>9.1 Wie regelmäßig werden die Mitarbeiter zu sicherheitsrelevanten Fragen im Umgang mit Zytostatika geschult?</b>				
2 mal pro Jahr und häufiger <input type="checkbox"/>	1 mal pro Jahr <input type="checkbox"/>	1 mal in zwei Jahren <input type="checkbox"/>	seltener als alle zwei Jahre <input type="checkbox"/>	nie <input type="checkbox"/>
<b>Enthalten diese Fortbildungen praktische Übungen?</b>			ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>

<i>Zubereitung von Zytostatika</i>	
<b>10.1 Bereiten Sie in Ihrer Praxis selbst Zytostatika oder monoklonale Antikörper zu?</b>	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
<b>Wenn ja, beantworten Sie bitte den nachfolgenden Fragebogenabschnitt „Zubereitung von Zytostatika“</b>	

<b>10.2 In welcher Regelmäßigkeit bereiten Sie Zytostatika selbst zu?</b>			
mehrmals täglich <input type="checkbox"/>	wenige Zubereitungen pro Woche <input type="checkbox"/>	wenige Zubereitungen pro Monat <input type="checkbox"/>	wenige Zubereitungen pro Jahr <input type="checkbox"/>

