



Matthias Naegele

Kantonsspital St. Gallen, Schweiz

Sichere Applikation von CMR-Medikamenten in der Onkologie 2.0

Die Verwendung von CSTDs

Zytostatika-Exposition: Gesundheitsrisiko für allem für Pflegende

Im Rahmen der täglichen Arbeit beim Umgang mit medikamentöser Tumortherapie kommen Pflegefachpersonen immer wieder in Kontakt mit diesen Substanzen – merklich oder unbemerkt. Dies ist insofern bedenklich, weil medikamentöse Tumortherapien häufig als CMR-Medikamente eingestuft sind (Lindsley and Musu 2022). C steht dabei für cancerogen, M für mutagen und R für reproduktionstoxisch. Die Exposition von Onkologika am Arbeitsplatz kann zu akuten und chronischen Folgen führen, z. B. Reizung der Augen, Kopfschmerzen, Husten, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, Hautausschläge bis hin zu Beeinträchtigungen der Reproduktion, Schädigungen der DNA oder zum Auftreten von Krebserkrankungen (Polovich and Olsen 2018). In einer Studie mit 400 deutschen Pflegefachpersonen aus der Onkologie berichtete ein Drittel der Befragten, schon einmal am eigenen Leib Symptome verspürt zu haben, welche die Betroffenen auf das Handling von medikamentöser Tumortherapie zurückgeführt haben, als Folge von kleineren oder größeren Leckagen am Infusionsbeutel oder -besteck (Naegele 2021). Die häufigsten Symptome waren hier Hautreaktionen, Kopfschmerzen oder Geschmackseignisse. Die Betroffenen schilderten Ereignisse wie diese:

„Beim Anhängen lief mir Zytostatika den Arm herunter. Ich hatte vergessen, die Klemme zu schließen.“

„Oft wenn ich ein Zytostatikum umhänge, tropft es mir ein bisschen auf die Finger. Ich bekomme dann immer so einen komischen Geschmack im Mund.“

„Der Patient hat das Infusionssystem aus dem Zytostatikum gerissen, als ich gerade die Infusionsgeschwindigkeit eingestellt habe.“

Doch es braucht kein dramatisches Ereignis. Studien zeigen, dass die Arbeitsumgebung auf onkologischen Stationen, auf denen medikamentöse Tumortherapie appliziert wird, häufig auch unsichtbare Kontaminationen enthält. So konnten in einer aktuellen europäischen Studie auf onkologischen Stationen unter anderem in Deutschland mit Wischprobentest Rückstände der gängigsten Zytostatika an den verschiedensten Orten gefunden werden, vor allem auf den Armlehnen der Patientstühle und am Fußboden unterhalb der Infusion (Korcowska et al. 2020). Insgesamt waren 42 % der Wischproben der Fußböden positiv. In 11 von 13 Einrichtungen wurden Substanzen gefunden, die nicht am Untersuchungstag appliziert wurden. In einer etwas älteren Studie in 40 onkologischen Praxen und hämatologischen Tageskliniken in Süddeutschland wurden Zytostatika-Wischproben in Arbeitsräumen sowie auf den Fußböden inklusive Toilette abgenommen und Pflegefachpersonen nach ihrer Arbeitsweise befragt (Kopp et al. 2013). Insgesamt waren ca. 60 % aller Wischproben positiv, Zytostatika-Spuren wurden an allen überwachten Orten gefunden. In einer französischen Studie wurden Urinproben von verschiedensten Berufsgruppen, die in der Apotheke oder auf Station mit medikamentöser Tumortherapie in Kontakt kommen können, abgenommen (Ndaw and Remy 2023). Zudem wurden auch hier Wischproben durchgeführt. In über 50 % der Urinproben konnten Zytostatika-Reste nachgewiesen werden, wobei Mitarbeitende von Station mehr Kontamination aufwiesen als Mitarbeitende der Apotheken. Insgesamt waren 73 %

Zusammenfassung und Schlüsselwörter

Summary and Keywords

Sichere Applikation von CMR-Medikamenten in der Onkologie 2.0 – Verwendung von CSTDs

Safe application of CMR drugs in oncology 2.0 – the use of CSTDs

Pflegefachkräfte sind bei der Applikation medikamentöser Tumortherapie dem Risiko einer Kontamination und daraus resultierenden gesundheitlichen Folgen konfrontiert. Mithilfe der „Hierarchie der Schutzmaßnahmen“ muss ein Risiko-Managementplan entwickelt werden. Hier könnten in Zukunft Closed System Transfer Devices (CSTDs) als technische Sicherheitsmaßnahme eine wichtige Rolle spielen.

When administering hazardous drugs in oncology, nurses face the risk of contamination possibly resulting in health consequences. A risk management plan must be developed using the “hierarchy of controls”. Closed system transfer devices (CSTDs) could play an important role as a technical control measure in the future.

medikamentöse Tumortherapie • Arbeitssicherheit • Closed System Transfer Devices

hazardous drugs in oncology • occupational safety • closed system transfer devices

der Wischproben auf den Stationen positiv, überwiegend in den Pflegearbeitsräumen, an Arbeitsflächen, Außenseiten der Zytostatika-Infusionsbeutel und an Handschuhen der Pflegefachpersonen, aber auch an Türgriffen, PC-Tastaturen oder Telefonen. Das korrekte Ausziehen und Entsorgen der kontaminierten Handschuhe sehen die Autorinnen als besondere Herausforderung.

heitsmaßnahmen und des „Unsicherheitsfaktors Patient“ am schwersten zu kontrollieren.

Diese Kontaminationen der Arbeitsumgebung können auch bei den exponierten Pflegefachpersonen zu den oben beschriebenen CMR-Folgen führen. Genetische Mutationen (Deng et al. 2005; Rekhadevi et al. 2007; Mader et al. 2009; Roussel et al. 2019), Fehlgeburten (Quansah and Jaakkola 2010; Lawson et al. 2012), geringeres Geburtsgewicht, Frühgeburten oder Geburtsanomalien (Fransman et al. 2007; Ratner et al. 2010) und erhöhtes Krebsrisiko (Ratner et al. 2010) sind in Studien beschrieben. Eine EU-Studie prognostiziert eine Zunahme von Brustkrebs, hämatologischen Krebserkrankungen und Fehlgeburten vor allem unter Klinik-Fachpersonen, die medikamentöser Tumortherapie ausgesetzt sind, in den nächsten 50 Jahren (European Commission. Directorate General for Employment, Social Affairs and Inclusion 2021). Die größte und damit am meisten betroffene Berufsgruppe sind hier die Pflegefachpersonen. Historisch betrachtet lag das Augenmerk aber immer auf der sicheren Herstellung medikamentöser Tumortherapie, weniger auf der Sicherheit bei der Applikation (Santillo et al. 2018). Dabei ist auf Station das Kontaminationsrisiko wegen fehlender technischer Sicher-

Man kann bis hierher also resümieren, dass Pflegefachpersonen auf einer onkologischen Station einer kontinuierlichen Exposition mit Rückständen medikamentöser Tumortherapie ausgesetzt sind, was zu einem erhöhten Risiko für Auswirkungen und Erkrankungen durch die CMR-Eigenschaften führen kann. Zudem kann es im Rahmen von unvorhergesehenen Ereignissen zur Exposition mit größeren Mengen medikamentöser Tumortherapie kommen, was zudem zu akuten Symptomen führen kann (National Institute for Occupational Safety and Health 2004). Dies alles passiert mit den bestehenden Sicherheitsmaßnahmen, die einerseits ungenügend erscheinen, andererseits aber auch ein hohes Maß an Adhärenz von den Pflegefachpersonen fordern. Und an der Adhärenz im Tragen der persönlichen Schutzausrüstung mangelt es gelegentlich. Damit einhergehend ist einerseits eine höhere Kontamination der Arbeitsumgebung und andererseits ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen bezüglich der CMR-Eigenschaften der medikamentösen Tumortherapie oder von deren akuten Nebenwirkungen (Villarini et al. 2010; El-Ebiary et al. 2013; Kopp et al. 2013; Naegele 2021). Dieses Risiko resultiert aus einer Kombination der Gefahr, die von einer Substanz ausgeht, der Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer Exposition mit dieser Substanz kommen kann, und den Konsequenzen, die aus dieser Exposition resultieren (American Industrial Hygiene Association 1997).

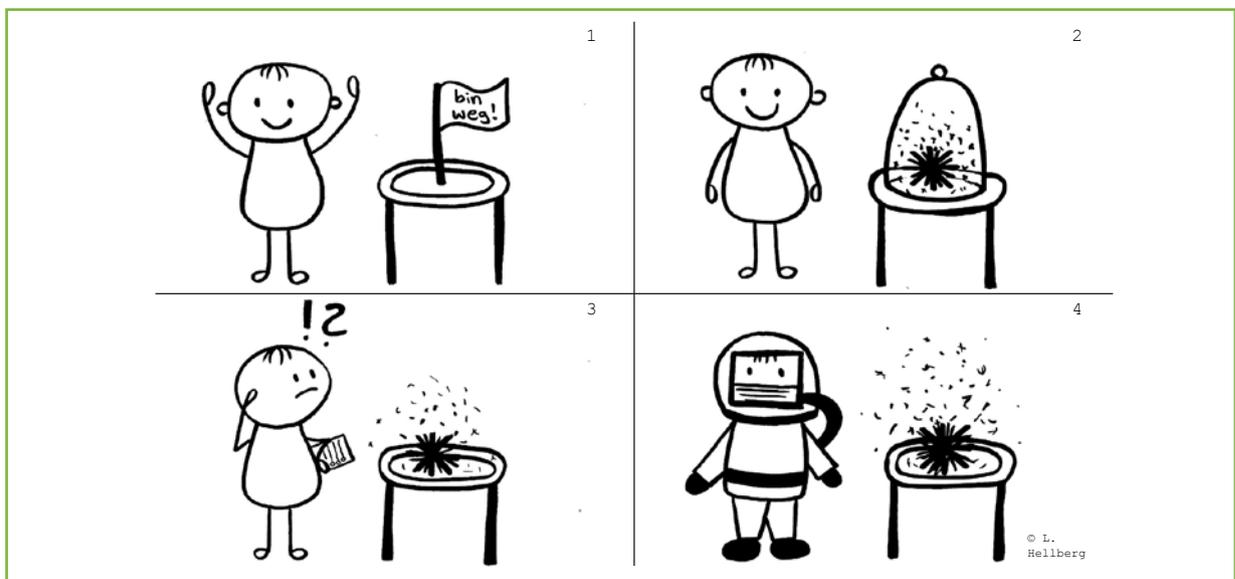


Abbildung 1: Comic zur Hierarchie der Schutzmaßnahmen: 1. Elimination oder Substitution, 2. technische Maßnahmen, 3. administrative Maßnahmen, 4. persönliche Schutzausrüstung (© L. Hellberg)

Empfehlungen zur Risikominimierung

Dieses Risiko senken kann man mithilfe der Entwicklung und Implementierung eines Risiko-Managementplans (European Commission: DG Employment, Social Affairs and Equal Opportunities 2023). Dieser muss sich an der Hierarchie der Schutzmaßnahmen orientieren (Europäisches Parlament and Rat der europäischen Union 2022; National Institute for Occupational Safety and Health and Centers for Disease Control and Prevention 2023) (Abb. 1 und 2).

Schritt 1: Elimination oder Substitution des CMR-Medikaments

Dabei ist im ersten Schritt die Elimination oder Substitution des CMR-Medikaments zu bedenken. Da die CMR-Medikamente aber für die Gesundheit der Patient:innen entscheidend sind, kommen diese Optionen quasi nicht oder nur in sehr vereinzelt Fällen in Betracht.

Schritt 2: Technische Maßnahmen

Deshalb muss im nächsten Schritt über technische Maßnahmen nachgedacht werden, bei welchen die CMR-Substanz in einem geschlossenen System hergestellt und verwendet wird. Ziel ist es, durch eine technische Lösung eine Barriere zwischen die Mitarbeitenden und die CMR-Substanz zu bringen. Im Bereich der Herstellung sind das die Sicherheitswerkbank oder robotergesteuerte Lösungen. Bei der Applikation wäre dies die Verwendung von Spezialsystemen für die Zytostatika-Applikation. Doch diese sind häufig nicht so geschlossen, wie gerne propagiert wird. Wann immer Luer Lock zusammengesraubt oder Klemmen geöffnet oder geschlossen werden müssen, besteht ein Risiko für ein Auslaufen des Systems.

Schritt 3: Administrative Maßnahmen

Blieben im nächsten Hierarchie-Schritt dann administrative Maßnahmen. Hier geht es darum, wie die Mitarbeitenden mit der CMR-Substanz umgehen. Am effektivsten ist dies, wenn

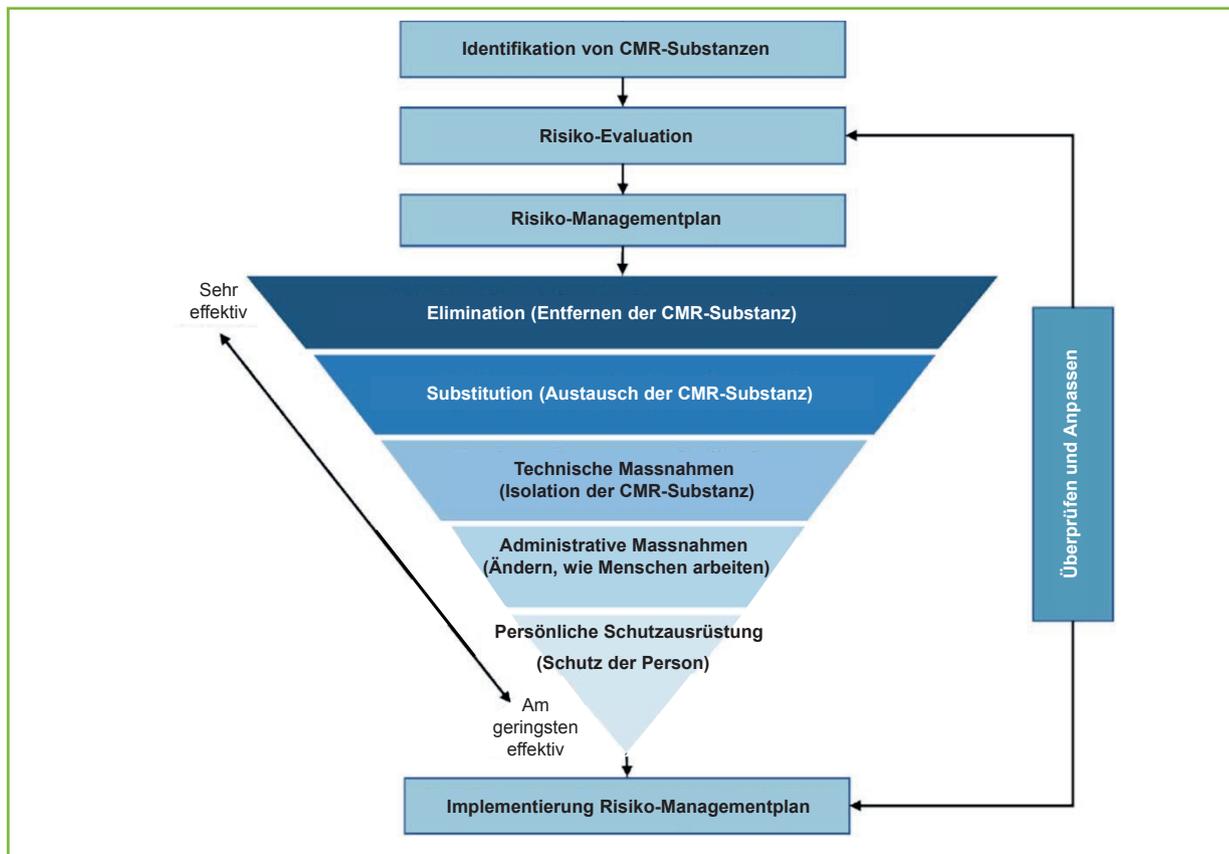


Abbildung 2: Hierarchie der Schutzmaßnahmen (nach European Commission: DG Employment, Social Affairs and Equal Opportunities 2023)

die administrativen Maßnahmen Teil einer übergeordneten Sicherheitskultur sind. Sicherheitsmaßnahmen im Umgang mit CMR-Medikamenten sind immer ein Team-Ansatz. Es genügt ein einziger nonadhärenter Mitarbeitender, um Arbeitsflächen zu kontaminieren. Ziel der administrativen Maßnahmen ist es, durch eine Reduktion der exponierten Personen und deren gründliche Schulung mithilfe klarer Standards und Handlungsanweisungen einen Applikationsprozess zu erstellen, der die Kontamination von Arbeitsflächen weitestgehend reduziert.

Schritt 4: Persönliche Schutzausrüstung (PSA)

Da hier aber eine Umgebungskontamination nicht ausgeschlossen werden kann, muss im letzten und wenigsten effektiven Schritt über das Ausmaß einer persönlichen Schutzausrüstung nachgedacht werden. Diese führt dann von speziell auf ihre Flüssigkeits- und Chemikaliendurchlässigkeit getesteten Handschuhen über Armstulpen, Mundschutz und Schutzbrille bis hin zum Schutzkittel, der in den USA für das Anhängen von Zytostatika vorgeschrieben ist (Eisenberg 2016).

Closed System Drug-Transfer Devices (CSTD) als vielversprechende Zusatzoption

Ein wichtiger Beitrag zur Reduktion einer Exposition von Pflegefachpersonen und der Arbeitsumgebung wäre die Verhinderung oder Reduktion der Wahrscheinlichkeit, dass medikamentöse Tumortherapie aus dem Infusionsbeutel, -system oder der Spritze entweichen kann (Eisenberg 2022). Eine Form technischer Maßnahmen für die Applikation sind die Closed System Drug-Transfer Devices (CSTD) (National Institute for Occupational Safety and Health 2023). Es handelt sich hierbei um ein Medikamenten-Transfer-System, welches mechanisch das Eindringen von Kontamination aus der Umwelt in das System und das Entweichen oder Vaporisieren des CMR-Medikaments in die Umgebung verhindert (National Institute for Occupational Safety and Health 2004). Bei der Herstellung medikamentöser Tumortherapie sind CSTDs bereits flächendeckend im Einsatz und tragen dort dazu bei, dass die Kontamination an der Außenseite der Infusionsbeutel deutlich reduziert wird (Vyas et al. 2014). Im Rahmen der Applikation medikamentöser Tumortherapie sind sie in deutschen Kliniken aber noch weitestgehend unbekannt. CSTDs bieten eine geschlossene Konnektionsstelle zwischen den beiden Infusionssystem-Enden. Integriert in ein Infusionssystem bedeutet dies, dass im Unterschied zu Luer Lock nur dann ein Infusionsfluss möglich ist, wenn die beiden Enden korrekt miteinander verbunden sind (Abb. 3). Ohne Verbindung ist kein Auslaufen von Flüssigkeit möglich, wie dies bei Luer Lock bei geöffneter Klemme der Fall sein könnte. Eine mögliche Handlung, bei der durch CSTDs Kontaminationen von Pflegenden reduziert werden, ist das Dekonnektieren des gespülten Infusionssystems nach der Zytostatika-Applikation. So zeigen aktuelle Studie, dass es trotz Spülen unabhängig vom Spülvolumen (50–100 ml) nicht gelingt, die Infusionssysteme frei von Zytostatika-Residuen zu bekommen (Claraz et

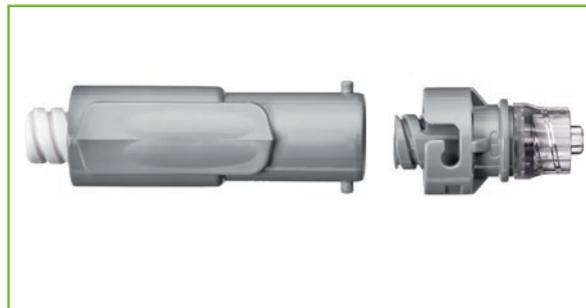


Abbildung 3: Closed System Transfer Device
(© Fa. Vygon, mit freundlicher Genehmigung)

al. 2020; Marchal et al. 2023). In beiden Studien wird aufgrund dieser Erkenntnisse darauf hingewiesen, dass selbst nach gründlichem Spülen des Infusionssystems eine Kontamination angenommen werden kann und deshalb die Verwendung von Infusionssystemen mit CSTDs empfohlen wird.

Zwar verhindert auch ein CSTD nicht komplett eine Umgebungskontamination und muss deshalb immer in Zusammenhang mit einer persönlichen Schutzausrüstung benutzt werden, eine Reduktion der Kontamination konnte aber in Studien gezeigt werden (Wick et al. 2003; Sessink et al. 2013; Vyas et al. 2014; Bartel et al. 2018). Durch die Einführung von CSTDs sind offensichtlich weiterhin noch Zytostatika-Spills möglich. Dies zeigt eine Auswertung von 61 Spill-Reports in den USA (Friese 2020). Bei 41 der 61 Spill-Reports wurde angegeben, dass ein CSTD verwendet wurde, 21 davon wurden als nicht korrekt funktionierend angegeben. Dies zeigt letztlich, dass es von großer Bedeutung ist, dass Pflegefachkräfte gut eingewiesen und geschult werden in den Umgang mit CSTDs, um Fehlanwendung (z. B. mittels Nadelstichen) zu vermeiden, aber auch, um CSTDs überhaupt zu erkennen und korrekt zu benennen (Eisenberg 2022; National Institute for Occupational Safety and Health 2023). So gaben 44 % der befragten Pflegefachkräfte in einer Studie in Großbritannien an, mit einem geschlossenen System zu arbeiten, obwohl diese dort quasi nicht verbreitet sind. Aus diesem Grund wird auch über ein neues Namens-Akronym diskutiert. So schlägt Eisenberg den Namen CSSA (Closed Safety System for Administration) vor (Eisenberg 2022).

Aber auch die technische Ausreifung einiger CSTDs ist trotz aller positiven Effekte möglicherweise noch nicht an dem Punkt, wo sie sein sollte. Häufig werden Adapter zum Aufschrauben auf bestehende Luer-Lock-Verschlüsse angeboten. Benötigt werden aber komplette Systeme, die auf der ganzen Strecke von Infusionsbeutel bis zum Anschluss an den Patienten nur CSTDs besitzen. Pflegefachkräfte sollten deshalb mehr in die Entwicklung und Testung neuer CSTD-Produkte eingebunden werden, um bestehende Probleme zu verbessern (Friese 2020). ■



Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- American Industrial Hygiene Association (1997) The occupational environment – its evaluation and control. Fairfax, VA
- Bartel SB, Tyler TG, Power LA (2018) Multicenter evaluation of a new closed system drug-transfer device in reducing surface contamination by antineoplastic hazardous drugs. *Am J Health Syst Pharm* 75: 199–211. <https://doi.org/10.2146/ajhp160948>
- Claraz P, Riff I, Vert C et al. (2020) Assessment of efficacy of postinfusion tubing flushing in reducing risk of cytotoxic contamination. *Am J Health Syst Pharm* 77: 1866–1873. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa357>
- Deng H, Zhang M, He J et al. (2005) Investigating genetic damage in workers occupationally exposed to methotrexate using three genetic end-points. *Mutagenesis* 20: 351–357
- Eisenberg S (2016) A call to action for hazardous drug safety: where we have been and where we are now. *CJON* 20: 20–04AP. <https://doi.org/10.1188/16.CJON.20-04AP>
- Eisenberg S (2022) Closed safety system for administration (CSSA): proposal for a new cytotoxic chemotherapy acronym. *Br J Nurs* 31: S26–S32. <https://doi.org/10.12968/bjon.2022.31.10.S26>
- EI-Ebiary AA, Abuelfadl AA, Sarhan NI (2013) Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. *J Appl Toxicol* 33: 196–201
- Europäisches Parlament, Rat der europäischen Union (2022) Richtlinie(EU) 2022/431 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2022 zur Änderung der Richtlinie 2004/37/EG über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch Karzinogene oder Mutagene bei der Arbeit. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:32022L0431>. Zugegriffen: 4. Januar 2024
- European Commission: DG Employment, Social Affairs and Equal Opportunities (2023) Guidance for the safe management of hazardous medicinal products at work. <https://doi.org/10.2767/153531>
- European Commission. Directorate General for Employment, Social Affairs and Inclusion (2021) Study supporting the assessment of different options concerning the protection of workers from exposure to hazardous medicinal products, including cytotoxic medicinal products: final report. <https://data.europa.eu/doi/10.2767/17127>. Zugegriffen: 9. Januar 2024
- Fransman W, Roeleveld N, Peelen S et al. (2007) Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: reproductive outcomes. *Epidemiology* 18: 112–119
- Friese CR (2020) Hazardous Drug Exposure: Case Report Analysis From a Prospective, Multisite Study of Oncology Nurses' Exposure in Ambulatory Settings. Number 3/June 2020 24: 249–255. <https://doi.org/10.1188/20.CJON.249-255>
- Kopp B, Schierl R, Nowak D (2013) Evaluation of working practices and surface contamination with antineoplastic drugs in outpatient oncology health care settings. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 86: 47–55. <https://doi.org/10.1007/s00420-012-0742-z>
- Korczywska E, Crul M, Tuerk J, Meier K (2020) Environmental contamination with cytotoxic drugs in 15 hospitals from 11 European countries – results of the MASHA project. *Eur J Oncol Pharm* 3: e24. <https://doi.org/10.1097/OP9.000000000000024>
- Lawson CC, Rocheleau CM, Whelan EA et al. (2012) Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 206: 327. e1–327. e8
- Lindsay I, Musu T (2022) The ETUI's list of hazardous medicinal products (HMPs). <https://www.etui.org/publications/etuis-list-hazardous-medicinal-products-hmps>. Zugegriffen: 2. Januar 2024
- Mader RM, Kokalj A, Kratochvil E et al. (2009) Longitudinal biomonitoring of nurses handling antineoplastic drugs. *J Clin Nurs* 18: 263–269
- Marchal M-A, Robert M, Pesqué R et al. (2023) Residual chemotherapy drugs after flushing infusion lines. *J Oncol Pharm Pract* 10781552231175820. <https://doi.org/10.1177/10781552231175820>
- Naegele MB (2021) Occupational safety of oncology nurses handling systemic anti-cancer therapies in Germany. *Ann Oncol* 32: S1266. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.654>
- National Institute for Occupational Safety and Health (2004) NIOSH Alert – Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf?id=10.26616/NIOSH-PUB2004165>. Zugegriffen: 9. Januar 2024
- National Institute for Occupational Safety and Health (2023) Closed System Drug-Transfer Device. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hazdrug/CSTD.html>. Zugegriffen: 12. Dezember 2023
- National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention (2023) Hierarchy of Controls. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>. Zugegriffen: 4. Januar 2024
- Ndaw S, Remy A (2023) Occupational exposure to antineoplastic drugs in twelve french health care setting: biological monitoring and surface contamination. *Int J Environ Res Public Health* 20: 4952. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064952>
- Polovich M, Olsen M (2018) Safe handling of hazardous drugs, 3rd edn. Oncology Nursing Society
- Quansah R, Jaakkola JJ (2010) Occupational exposures and adverse pregnancy outcomes among nurses: a systematic review and meta-analysis. *J Women's Health* 19: 1851–1862
- Ratner PA, Spinelli JJ, Beking K et al. (2010) Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC Nursing* 9: 15
- Rekhadevi P, Sailaja N, Chandrasekhar M et al. (2007) Genotoxicity assessment in oncology nurses handling anti-neoplastic drugs. *Mutagenesis* 22: 395–401
- Roussel C, Witt KL, Shaw PB, Connor TH (2019) Meta-analysis of chromosomal aberrations as a biomarker of exposure in healthcare workers occupationally exposed to antineoplastic drugs. *Mutat Res Rev Mutat Res* 781: 207–217. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2017.08.002>
- Santillo M, Field A, Henderson J et al. (2018) Guidance on Handling of injectable cytotoxic drugs in clinical areas in NHS hospitals in the UK. In: SPS – Specialist Pharmacy Service. <https://www.sps.nhs.uk/articles/guidance-on-handling-of-injectable-cytotoxic-drugs-in-clinical-areas-in-in-nhs-hospitals-in-the-uk-yellow-cover-edition-1-july-2018/>. Zugegriffen: 4. Januar 2024
- Sessink PJ, Trahan J, Coyne JW (2013) Reduction in surface contamination with cyclophosphamide in 30 US hospital pharmacies following implementation of a closed-system drug transfer device. *Hosp Pharm* 48: 204–212
- Villarini M, Dominici L, Piccinini R et al. (2010) Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis* 26: 359–369
- Vyas N, Yiannakis D, Turner A, Sewell GJ (2014) Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology. *J Oncol Pharm Pract* 20: 278–287. <https://doi.org/10.1177/1078155213498630>
- Wick C, Slawson MH, Jorgenson JA, Tyler LS (2003) Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm* 60: 2314–2320. <https://doi.org/10.1093/ajhp/60.22.2314>

Angaben zum Autor

Matthias Naegele
Pflegeexperte APN
Netzwerk Onkologie, Kantonsspital St. Gallen
9007 St. Gallen, Schweiz
matthias.hellberg-naegele@kssg.ch