

Quantitative Ermittlung der Wirkstofffreisetzung im Umgang mit Kapseln zur enteralen Medikamentenverabreichung/-applikation

Jochems P¹, Segner V¹, Roßbach B¹, Kimbel R¹, Krämer I², Heinemann A³, Letzel S¹

¹Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

²Apotheker der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

³Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Fachbereich Gefahrstoffe und Toxikologie, Köln

Einleitung

- Verabreichung von Medikamenten, wozu unter anderem die Applikation von Kapselinhalt über eine Magensonde zählt, stellt mit 25% der Arbeitszeit einen wesentlichen Teil des Aufgabenspektrums von Pflegekräften dar [1]
 - Umgang mit Arzneimitteln kann zu einer ungewollten Freisetzung von Wirk- und Hilfsstoffen in die Arbeitsumgebung führen
 - Exposition gegenüber diesen freigesetzten Wirkstoffen möglich
 - Geschilderte Problematik hat für den Umgang mit Zytostatika aufgrund der cmr-Eigenschaften zur Etablierung umfangreicher Arbeitsschutzmaßnahmen geführt [2]
 - Andere Arzneistoffe (z.B. Antiinfektiva) werden möglicherweise als nicht gefährdend wahrgenommen, obwohl auch für diese Substanzen teilweise Belege für cmr-Eigenschaften vorliegen [3]
- Ziele:
- Ermittlung der Wirkstofffreisetzung beispielhaft bei Tätigkeiten mit Kapseln, deren Inhalt in eine gelöste/suspendierte Form überführt werden muss, um über eine Magensonde appliziert zu werden.
 - Ableitung und Etablierung von Schutzmaßnahmen für den Umgang mit Kapseln zur enteralen Anwendung im Pflegebereich

Methode

- Verwendung von Kapseln mit fluoresceinmarkiertem Inhalt (Gesamtinhalt: 650 mg, Fluoresceingehalt: 25 mg)
 - Arbeitsablauf **A**: Kapsel öffnen → Inhalt in eine Oralspritze überführen → Stempel einführen/entlüften → Flüssigkeit zum lösen aufziehen
 - Arbeitsablauf **B**: Kapsel öffnen → Inhalt in einen Mörser überführen → lösen → In eine Oralspritze aufziehen
- Jeweils 15fache Durchführung der Arbeitsabläufe durch 3 Probanden (1x Kapsel senkrecht (P1) und 2x Kapsel waagrecht (P2 & P3) gehalten)
- Erfassung von Substanzkontaminationen an Handschuhen, Arbeitsfläche und Spritze (Ablauf B) mittels Wischproben
- Untersuchung der Staubfreisetzung mittels stationärer Luftmessung in Atemhöhe
- Quantifizierung der Freisetzungsmenge mittels HPLC/FD nach vorheriger Extraktion der Probenträger (Wischkompressen/Luftfilter)

Ergebnisse

- Freisetzungen auf die Handschuhe, die Arbeitsfläche, die Spritze und in die Raumluft wurden festgestellt
- Handschuhkontaminationen (368 vs. 375 µg, Tab. 1) zeigten keine signifikanten Unterschiede (p=0,475, Abb. 2) zwischen beiden Arbeitsabläufen
- Arbeitsflächenkontamination beim Überführen des Kapselinhaltes in die Spritze ca. doppelt so hoch wie bei Überführung in den Mörser (333 vs. 176 µg, Tab. 1; p<0,001, Abb. 2)

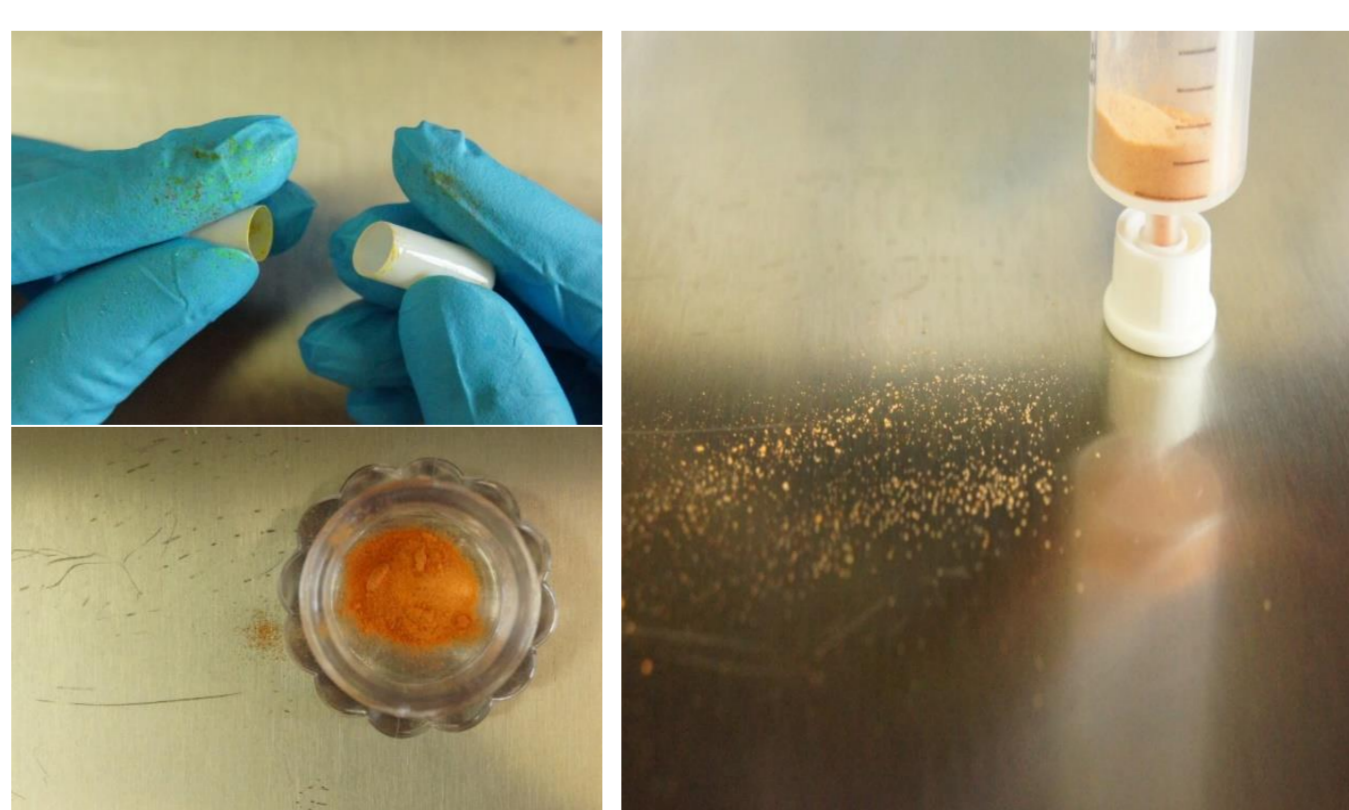


Abb. 1: Optische Darstellung der freigesetzten Mengen bei der Überführung des Kapselinhaltes in eine Spritze bzw. in einen Mörser

- Tendenziell höhere Kontaminationen, wenn Kapseln zum Öffnen in senkrechter Position gehalten wird (Tab. 1: Proband 1)
- Große intraindividuelle Schwankungen bei allen Probanden (Tab.1)
- 25-mal höhere Luftbelastung bei Arbeitsablauf A (Tab.1) als Folge des Entlüftens der Oralspritze nach Überführen des Kapselinhaltes

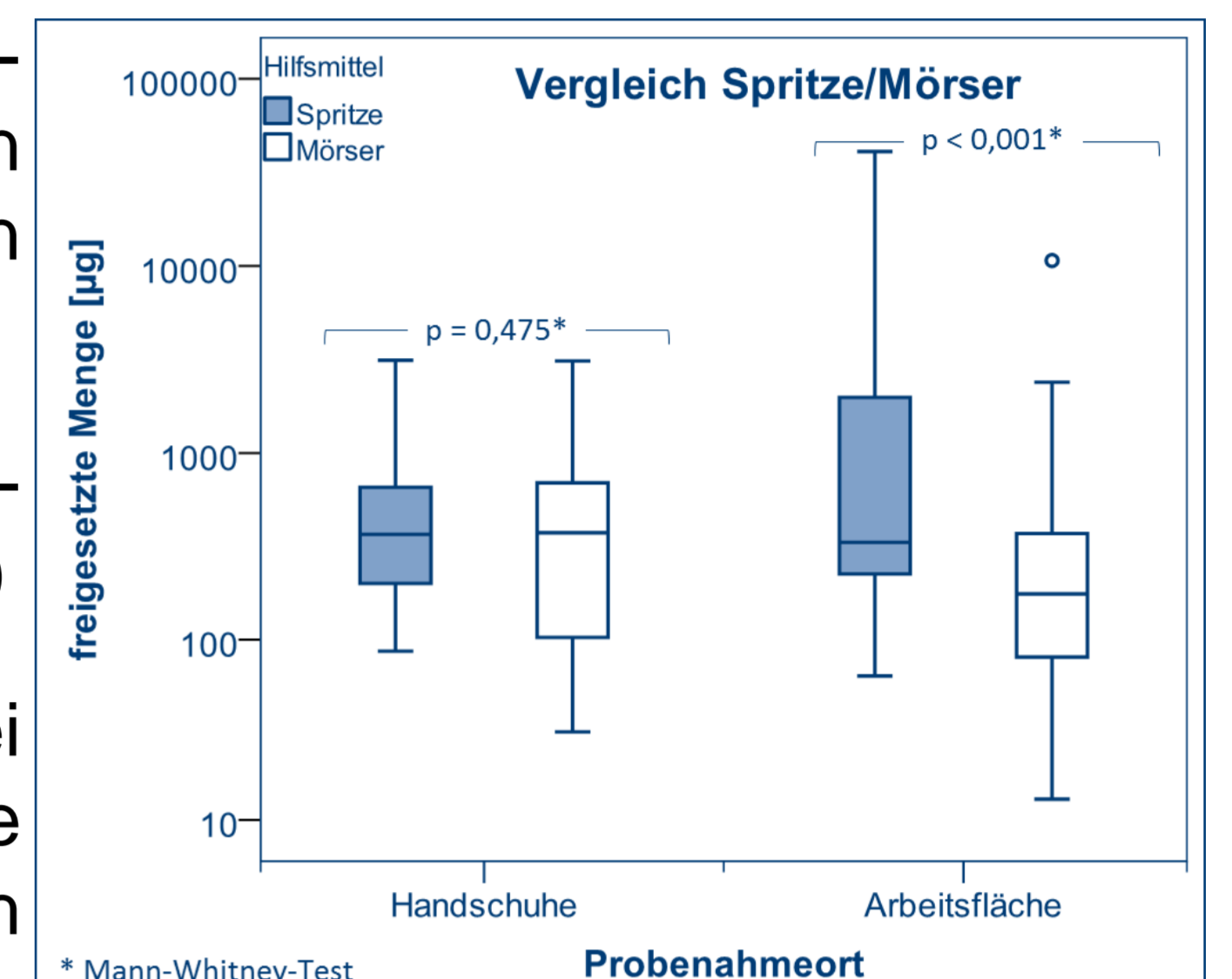


Abb. 2: Freigesetzte Menge [µg] bei Überführen und Auflösen des Kapselinhaltes in einer Spritze bzw. in einem Mörser unterteilt nach Probenahmeort

Tab. 1: Freigesetzte Kapselinhaltsstoffe beim Kapsel öffnen und Inhalt überführen. Dargestellt ist der Median, der Interquartilabstand (Q1-Q3), das Maximum und der Mittelwert der Luftproben

Hilfsmittel	Proband	Handschuhe			Arbeitsfläche			Luftprobe Mittelwert µg/m ³
		Median	Q1-Q3 µg	Max	Median	Q1-Q3 µg	Max	
Oralspritze (A)	P1	851	454 - 1260	2710	3569	1564 - 7074	40886	206
	P2	297	192 - 405	3137	309	243 - 546	2446	218
	P3	264	163 - 469	818	176	92 - 278	1319	26
	Gesamt	368	201 - 658	3137	333	225 - 1987	40886	150
Mörser (B)	P1	627	505 - 1584	3109	233	110 - 1077	2396	3,9
	P2	85	57 - 180	1229	197	103 - 376	10704	6,5
	P3	364	158 - 634	1542	92	70 - 187	472	7,5
	Gesamt	375	103 - 694	3110	176	81 - 372	10704	6,0

- Aufziehen des gelösten/suspendierten Kapselinhaltes aus dem Mörser führte zu Kontaminationen an der der Spritzenaußenseite (Median 517 µg)
- Reinigung des Mörsers durch auswischen mit einem feuchten Tuch führte zu Handschuhkontaminationen (Median 20,5 µg)
- Prozentuale Wirkstofffreisetzung (berechnet aus dem 95. Perzentil) im Umgang mit Kapseln:
 - an den Händen: 0,35 % (Spritze) bzw. 0,37 % (Mörser)
 - auf der Arbeitsfläche: 1,88 % (Überführen in die Spritze) 0,35 % (Überführen in den Mörser)

Diskussion

- Das Öffnen von Kapseln kann durch Wirkstofffreisetzung (Kapselinhalt) ein direktes (Hände) und indirektes (Arbeitsfläche, Arbeitsumgebung) Expositionsrisiko für Pflegekräfte nach sich ziehen
- Optimierte Arbeitsabläufe (Kapseln zum Öffnen waagrecht halten Verwendung eines breiten Auffanggefäßes) können das Expositionsrisiko minimieren
- Das Überführen des Kapselinhaltes in eine Oralspritze ist aufgrund der höheren Staub-/Luftbelastung und Arbeitsflächenkontamination nicht zu empfehlen
- Nachweisbare Kontamination der Hände bei allen Vorgehensweisen unterstreicht die Notwendigkeit persönlicher Schutzausrüstung

Literatur

- C. A. Keohane, A. D. Bane, E. Featherstone, J. Hayes und S. Woolf, „Quantifying Nursing Workflow in Medication Administration,“ The Journal of Nursing Administration, Bd. 38, Nr. 1, pp. 19-26, 2008.
- International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP) Standards Committee, „Safe Handling of Cytotoxics,“ Journal of Oncology Pharmacy Practice, Bd. 13, Nr. 1, pp. 1-81, 2007.
- A. Heinemann, S. Werner, S. Padberg, A. Möller, C. Heynemann, B. Roßbach, C. Hadtstein, E. Nies, „Sicherheitsrelevante Informationen zu Arzneistoffen und damit verbundenen Tätigkeiten – Erste Teilergebnisse des BGW-Projektes BESI“, Gefahrstoffe Reinhaltung der Luft, Bd. 75, Nr. 1/2, pp. 23-31, 2015