

Belastungen durch das Mörsern hochwirksamer Arzneimittel

Eickmann U¹, Hartwig M², Schmidt E²

(1) Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Köln

(2) Bergische Universität Wuppertal (BUW)

Einleitung

Der Umgang mit Arzneistoffen und Arzneimitteln ist im Gesundheitsdienst für hunderttausende Beschäftigte eine tägliche Routine. Dabei werden im pflegerischen Bereich regelmäßig Tabletten zermörsert, um sie z.B. der Sondennahrung beizugeben. Die Änderung der physischen Tablettenform führt zu einer möglichen dermalen und inhalativen Belastung der Beschäftigten. Dabei sind denkbare Gefährdungen für die Beschäftigten sowohl Sensibilisierungen durch Stäube als auch eine chronische subtoxische Exposition gegenüber therapeutischen Wirkstoffen.

Die beim Mörsern entstehenden stofflichen Expositionen wurden bisher noch nicht quantifiziert. Daher hat die BGW in einer Zusammenarbeit mit der Bergischen Universität Wuppertal (BUW) ein Projekt initiiert, um die Freisetzung von Arzneistoffen beim Mörsern zu untersuchen, die Quellstärke verschiedener zermörselter Tabletten zu ermitteln und die inhalative Exposition der Beschäftigten beim Mörsern anhand von Belastungsszenarien zu modellieren.

Methode

Eine Auswahl von zehn gängigen Tablettenarten wurde in einer elektrischen Mörsermühle der Firma Retsch, Typ RM 200, unter kontrollierten Rahmenbedingungen zermörsert. Während des sechsminütigen Zerkleinerungsvorganges erfolgte eine Messung der Staubemissionen aus dem Mörserbecher. Ein eingesetztes Aerosolspektrometer (Fa. Grimm, Typ. 1.109) lieferte über Streulichtmessungen die Partikelgrößenverteilung und die Luftkonzentration in mg/m^3 für jeweils die inhalative, thorakale und alveolare Fraktion.

Ergebnisse

Abbildung 1 zeigt die Verläufe der Luftkonzentrationen für drei verschiedene Arzneistoffe. Aus den Messdaten konnten mittlere Quellstärken für die einzelnen Arzneistoffe, jeweils bezogen auf einzelne Mörserzeitintervalle, berechnet werden (Tabelle 1).

Anhand eines Berechnungsmodells zur Abschätzung der jeweiligen inhalativen Exposition der Beschäftigten konnte für verschiedene Szenarien die zu erwartende Exposition (mg/m^3) ermittelt werden (Tabelle 2).

Schlussfolgerungen

Die inhalativ aufgenommene Dosis über 8 Stunden reichte bei den angenommenen Szenarien von unter $8 \mu\text{g}/\text{Tag}$ bis $144 \mu\text{g}/\text{Tag}$. Dies entsprach Werten von unter 0,0016% bis zu 0,029% einer einzelnen therapeutischen Dosis. Ein Vergleich der Luftbelastungen mit Control-Banding Vorgaben der pharmazeutischen Industrie zeigte, dass die ermittelten Luftbelastungen beim Mörsern mit hoch toxischen Substanzen trotz der niedrigen Dosen zu nicht akzeptablen Belastungen führen können. Welche Schutzmaßnahmen hier sinnvoll und praxisrelevant sind, müssen weitere Untersuchungen liefern.

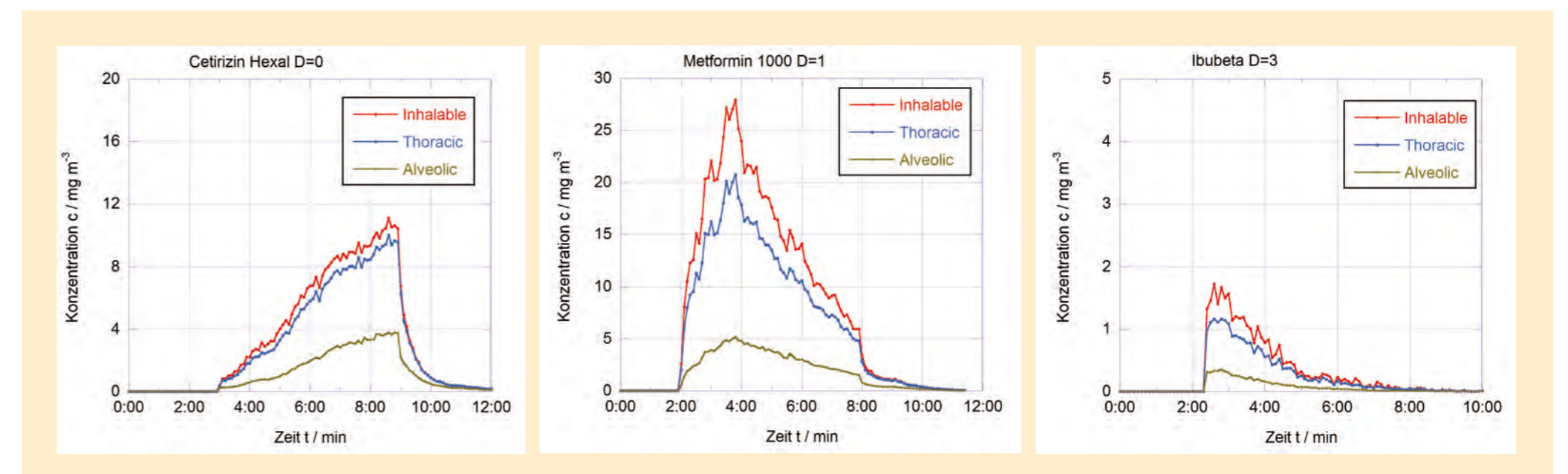


Abb. 1: Konzentrationsverläufe im Mörser (Metformin 1000; Cetirizin Hexal; Ibubeta)

Name	Druck	60s	120s	180s	240s	300s	360s
Paracetamol ratiopharm	D1	5	3	2	2	1	1
Paracetamol ratiopharm	D2	1	1	1	1	1	0,5
Ibubeta	D2	35	31	25	21	17	15
Ibubeta	D3	35	39	33	27	23	20
Metformin 500	D4	54	162	190	187	69	153
Metformin 500	D5	185	286	298	273	239	209
Metformin 1000	D1	197	279	288	272	250	227
Metformin 1000	D2	195	245	238	215	191	172
Bisprolol	D0	150	215	279	335	371	385
Bisprolol	D1	211	312	362	388	403	410
Clarithromycin	D2	83	55	40	31	25	21
Clarithromycin	D3	13	10	8	6	5	4
Penicillin	D0	17	36	52	59	62	65
Penicillin	D1	40	5	64	72	77	82
Diclo-CT	D3	27	16	11	9	8	9
Diclo-CT	D4	133	149	272	229	192	164
Cetirizin Hexal	D0	203	342	511	695	848	986
Cetirizin Hexal	D1	220	253	345	445	520	568
Cetirizin ratiopharm	D0	72	173	276	358	426	474
Cetirizin ratiopharm	D1	180	234	304	347	378	400

Tab. 1: Gemittelte Quellstärken ($\text{ng}/\text{g}/\text{s}$) als Funktion der Zeit (s). Druck = Pistilldruck im Mörser)

Szenario	Ermittelte Luft-Konzentration [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	Tägliche Aufnahmemenge [$\mu\text{g}/8\text{h}$]	Anteil einer therapeutischen Dosis [%]
S1: Stündliches Mörsern einer Tablette	≤ 1	≤ 8	$\leq 0,0016$
S2: Mörsern von 4 Tabletten je Stunde	$\leq 2,5$	≤ 20	$\leq 0,0064$
S3: Ständiges Mörsern (=20 Tabletten je Std.)	≤ 18	≤ 144	$\leq 0,029$

Tabelle 2: Ergebnisse der Expositionsabschätzung:

Literatur

Hartwig M.; Schmidt, E.; Charakterisierung der Freisetzung von Staub beim Mörsern hochwirksamer Substanzen durch Vergleich mit Daten definierter Referenzpulver. - Weitere Auswertungen. Endbericht im Auftrag der BGW. Bergische Universität Wuppertal, Fachbereich D, Abt. Sicherheitstechnik, Fachgebiet Sicherheitstechnik/Umweltschutz, 21.06.2010.

Eickmann, U.; Methoden der Ermittlung und Bewertung chemischer Expositionen am Arbeitsplatz. Ecomed-Verlag, Landsberg, 2008