

Georg Schulze-Eyßing
Dr. med.

Arbeitsmedizinische Untersuchung zur Belastung und Beanspruchung durch Cyclophosphamid und 5-Fluoruracil bei Krankenpflegepersonal

Geboren am 10.12.1965 in Speyer
Reifeprüfung am 11.06.1985 in Wiesloch
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987/88 bis WS 1994/95
Physikum am 14.09.1989 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 24.11.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Arbeits- und Sozialmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig

Bei dieser Pilotstudie wurden aus drei Kliniken des Universitätsklinikums Heidelberg 44 Studienteilnehmer, die auf Stationen mit Zytostatikakontakt arbeiten, zur Mitarbeit gewonnen. Die Kontrollgruppe setzte sich aus ebenfalls 44 im Krankenhausbereich tätigen aber anamnestisch nicht zytostatikaexponierten Personen zusammen. Die Alters- und Geschlechtsverteilung entsprach der der Probandengruppe.

Mit Hilfe von Fragebögen wurden persönlichen Daten und Informationen zu Arbeitsplatz und Zytostatikakontakt jeweils vor Beginn und nach Ende der zugrundegelegten fünftägigen Arbeitswoche erhoben. Jeweils vor Beginn und nach Ende des Untersuchungszeitraumes wurden Blut- und Urinproben genommen.

Für diese Proben wurden im Rahmen des biologischen Monitorings mittels weiterentwickelter analytischer Methoden Cyclophosphamid und 5-Fluoruracil sowie die Thioetherausscheidung bestimmt. Desweiteren wurden Blutbild, Differentialblutbild ausgewertet und Mikrokernuntersuchungen für sämtliche Proben im Rahmen des biologischen Effektmonitorings durchgeführt.

Für die Bestimmung von 5-Fluoruracil wurden die Plasmaproben nach Extraktion und Einengung durch die Trennsäule der HPLC-Anlage dem UV-Detektor zugeführt. Bei einer Probandin konnte in der nach dem Untersuchungszeitraum gewonnenen Blutprobe 5-Fluoruracil in einer Konzentration von 536,3 µg/l nachgewiesen werden. Die Betrachtung

der Informationen aus dem Verlaufsbereich zeigte, daß diese Probandin in den letzten zwei Tagen vor Blutentnahme nur noch mit der Reinigung von Zytostatikaarbeitsplätzen und der Entsorgung zytostatikabelasteter Ausscheidungen von Tumorpatienten betraut war. Es konnte damit gezeigt werden, daß es bei unzureichender Anwendung von Schutzmaßnahmen sowie einer mangelhaften Arbeitsplatzhygiene auch bei der Reinigung von Zytostatikaarbeitsplätzen zu einer analytisch nachweisbaren Belastung mit Zytostatika kommen kann.

Für die Bestimmung einer möglichen Cyclophosphamidbelastung im Plasma wurden die Proben nach Extraktion und Derivatisierung eingeengt und nach gaschromatographischer Trennung am ECD analysiert. Cyclophosphamid war in keiner Plasmaprobe nachweisbar.

Die eingesetzten Verfahren des biologischen Effektmonitorings erbrachten im Vergleich zum Kontrollkollektiv keine signifikant erhöhten Mikrokernzahlen. Ein deutlicher Anstieg dieser Parameter bei anamnestisch bekannten Rauchern und solchen Probanden, die die empfohlene Diät nicht eingehalten hatten, konnte in Übereinstimmung mit der Literatur auch bei dieser Untersuchung gezeigt werden. Weiterhin konnte ein nach Wilcoxon signifikanter Anstieg der Mikrokernzahlen bei der Untergruppe der Probanden mit mehr als 10 dokumentierten Arbeitsgängen und der Gruppe der Probanden ohne Diät festgestellt werden. Die Auswertung der Ergebnisse von kleinem Blutbild und Differentialblutbild erbrachte keine statistisch signifikanten Abweichungen zwischen den Proben der Kontrollgruppe und der Probanden. Signifikant zeigte sich hingegen eine Erniedrigung von Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenzahl bei den nach Ende des Untersuchungszeitraumes abgenommenen Blutproben der Gesamtgruppe.

Die Auswertung der in den Fragebögen enthaltenen Daten demonstrierte trotz Vorliegen gültiger Empfehlungen zum Umgang mit Zytostatika eine interindividuell sehr unterschiedlich starke Nutzung von persönlichen Schutzmaßnahmen. Technische Schutzeinrichtungen wie das Vertical-Laminar-Air-Flow-System standen auf allen untersuchten Stationen zur Verfügung. Als Mund- und Atemschutz sollten ausschließlich die zum Schutz vor Zytostatika-Aerosolen geeigneten partikelfilternde Feinstaub- Halbmasken (DIN 58645-PZ-FHM) eingesetzt werden.

Mehr als die Hälfte aller Studienteilnehmer fühlte sich trotz der oft jahrelangen Erfahrung im Umgang mit den zur onkologischen Behandlung eingesetzten zytostatisch wirkenden Medikamenten, noch immer nur ausreichend oder mangelhaft informiert. Auch durch regelmäßige Fortbildungsmaßnahmen muß der individuelle Informationsstand auch in Zukunft kontinuierlich verbessert werden.

Neben einer ausführlichen Information und Schulung des mit diesen Gefahrstoffen arbeitenden Personals durch den zuständigen Betriebsarzt ist eine arbeitsmedizinische Vorsorge sinnvoll. Vor allem sollte bei zentralen Zytostatikazubereitungsstellen die

Effektivität sowohl technischer Hilfsmittel als auch der persönlichen Arbeitsplatzhygiene im Rahmen eines standardisierten Untersuchungsprogrammes überprüft und sichergestellt werden. Besonders an diesen Arbeitsplätzen besteht ein für den einzelnen nicht ausreichend abschätzbares Belastungspotential.