

SONDERDRUCK AUS KLEINTIERMEDIZIN

26. Jahrgang 2024 · Ausgabe 4 · August 2024

Dr. Jörg Schäffner

Intravenöse Anwendung von Zytostatika in der Kleintierpraxis

Durch erhebliche Fortschritte im Bereich von Diagnostik und Therapie in der Kleintieronkologie, aber auch ein gewandeltes Verständnis von Tumorerkrankungen seitens der Tierbesitzer ist es zu einer deutlichen Zunahme antineoplastischer Chemotherapien in der Kleintierpraxis gekommen.

Wurden solche Therapien zunächst eher von großen onkologischen Zentren durchgeführt, werden diese vermehrt auch von spezialisierten Kleintierkliniken und Praxen angeboten.

Risiken für Personal und Besitzer durch Kontamination

Dabei ist der Einsatz von Zytostatika immer auch mit einem erhöhten Expositionsrisiko für das tiermedizinische Personal und die bei der Chemotherapie anwesenden Patientenbesitzer verbunden.

Da die verwendeten Substanzen per se mutagene, teratogene und kanzerogene Wirkungen besitzen und Mindestmengen für eine der oben genannten (Neben-)wirkungen kaum festzulegen sind, gilt es, das Risiko einer Exposition von tiermedizinischem Personal und Besitzern auf ein Minimum zu begrenzen.

Wie Untersuchungen aus der Humanmedizin zeigen, besteht kein Zusammenhang

zwischen der Anzahl der in einer Einrichtung durchgeführten Chemotherapien und dem Grad des Expositionsrisikos (Kopp et al., 2013). Somit besteht auch für Einrichtungen, die eine vergleichsweise geringe Anzahl von Chemotherapien durchführen, die Notwendigkeit, Expositionsrisiken zu minimieren und über geeignete Schutzmaßnahmen nachzudenken.

Richtlinien über den richtigen Umgang mit antineoplastischen Chemotherapeutika wurden vom European College of Internal Medicine of Companion Animals entwickelt (European College of Veterinary Internal Medicine, 2007).

Neben möglichen Gefahren bei der oralen Applikation von antitumoralen Chemotherapeutika, die an anderer Stelle diskutiert

wird (Hergt, 2022), birgt die unmittelbare Anwendung intravenös zu verabreichender Substanzen große Risiken für den Anwender. Dabei muss grundsätzlich vor der Zubereitung einer intravenösen Infusionslösung zur antitumoralen Chemotherapie und der Applikation eines Chemotherapeutikums im Bypass einer intravenösen Infusion unterschieden werden.

Im ersten Fall kann bereits die Zubereitung der Infusionslösung, wie auch die Applikation Risiken der ungewollten Kontamination der Umgebung und damit des Anwenders bergen.

Im zweiten Fall ist das Aufziehen der errechneten Dosis an Chemotherapeutikum wie auch die Applikation im Bypass mit einem solchen Risiko behaftet.

Die *Loci minoris resistentiae* bei einem

solchen procedere sind bei Verwendung sonst in der Medizin üblicher Systeme das Aufziehen der errechneten Menge einer Substanz aus einem Medikamentenfläschchen, im Falle der Zubereitung der Infusionslösung die Verbringung in die gewünschte Trägersubstanz, die Handhabung der Infusionslösung, sowie im Falle der Applikation im bypass das „Zuspritzen“ der antineoplastischen Substanz.

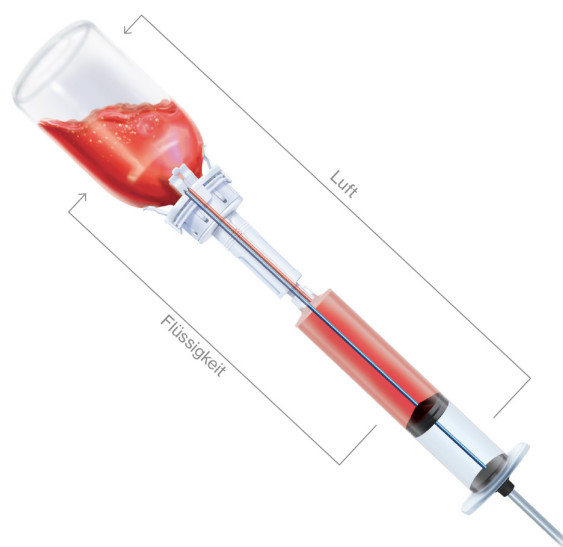
Um eine systemimmanente Kontamination der Umgebung zu vermeiden, sollte grundsätzlich ein geschlossenes System (CSTD: Closed system drug transfer device) angestrebt werden. Dies verhindert idealerweise, dass weder beim Aufziehen der zytostatisch wirksamen Substanz aus dem Fläschchen (bei Verwendung einer herkömmlichen Spritze), noch bei der Zubereitung einer Infusionslösung, noch bei der Applikation durch Zuspritzen im bypass auch nur geringste Mengen der zytostatischen Substanz (auch nicht als Aerosol!) in die Umgebung gelangen. Somit wird ein maximaler Schutz des medizinischen Personals und der Besitzer:innen gewährleistet. Das Risiko einer Kontamination von Umgebung oder anwesenden Personen mit Zytostatika wird somit auf den extrem seltenen Fall des Bruchs einer Medikamentenflasche reduziert.

Risiko bakterieller Kontamination

Viele Zytostatika sind teuer, die Entsorgung von nicht angewandten Substanzen aufwendig und belastend für die Umwelt. Die für die Anwendung am Menschen vorgesehenen Mengen werden in der Kleintiermedizin niemals in einer einzelnen Applikation verbraucht. Somit sollten Entnahmen aus einer einmal angebrochenen Arzneimittelflasche idealerweise mehrfach möglich sein. Bei herkömmlicher Handhabung ergibt sich hierbei zusätzlich das Problem bakterieller Kontamination. Ein Risiko, dass gerade bei der Behandlung immunsupprimierter Patienten mit erhöhter Sepsis-Gefahr als hoch eingeschätzt werden muss. Auch dieses Problem ist in einem geschlossenen System vermeidbar.

Anwendung geschlossener Systeme für die Anwendung von Zytostatika beim Kleintier

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt werden in der Kleintieronkologie zwei verschiedene humanmedizinische Überleitungssysteme angewendet: BD PhaSeal™ und Equashield® (K. Kicenuik et. al., 2015). Beide Systeme wurden in der Humanonkologie ausgiebig getestet und haben sich dort bewährt. Die Verwendung solcher Systeme entbindet den Onkologen nicht von der Einhaltung bestehender rechtlicher Vorschriften bei der antitumoralen Chemotherapie, sie wird jedoch – auch und



1 Equashield: Interner Druckausgleich verhindert das Austreten von toxischen Aerosolen



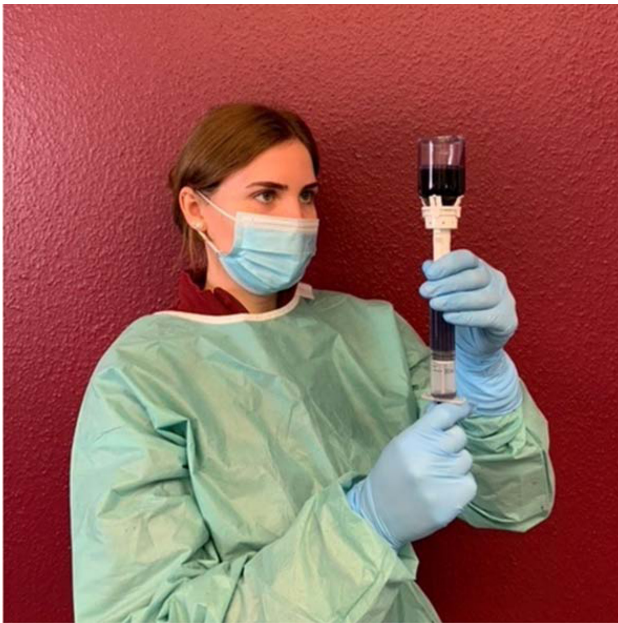
2 Equashield: Spritzeneinheit mit einem geschlossenen Spritzenkolben verhindert das Austreten von toxischen Aerosolen.

gerade im eigenen Interesse – für die Veterinärmedizin dringend empfohlen (Simon et al, 2016).

Seit einem Jahr verwenden wir im Kleintierzentrum Kinzigal das System Equashield®. Wir führen regelmäßig Chemotherapien gegen Rundzelltumoren wie Lymphome und Mastozytome, aber auch epitheliale Tumoren wie Übergangsepithel-, Prostata- und Analbeutelkarzinome durch.

Dabei werden neben oral applizierten Wirkstoffen eine Reihe von Zytostatika wie Vincristin und Vinblastin, Doxorubicin, Epirubicin und Mitoxantron sowie Carboplatin regelmäßig intravenös (oder sehr selten intraperitoneal) appliziert.

Bis auf Carboplatin hat sich dabei in eige-



3 Aufziehen von Zytotoxischen Substanzen mit dem geschlossenen System von Equashield.



4 Applikation mit dem Verbindungsstück von Equashield

ner Praxis die (sehr) langsame Applikation im bypass einer intravenösen Infusion bewährt. Selbst bei den o.g. Tumor-Antibiotika wie Doxo- und Epirubicin erleben wir nach Praemedikation mit Corticosteroiden und/oder Antihistaminika keine anaphylokatoiden Reaktionen.

Alle oben erwähnten Zytostatika werden in einem separaten Kühlschranks gelagert. Unmittelbar vor der Applikation wird das errechnete Volumen eines Zytostatikums aus einer mit einer Membran verschlossenen Glasflasche entnommen. Da in aller Regel aus einer Arzneimittelflasche mehrere Einzeldosen entnommen werden, birgt die Entnahme des Zytostatikums eine Gefahr der Kontamination von Anwender und Umgebung. Neben den gesundheitlichen Risiken durch gefährliche Arzneimittel besteht auch die Gefahr von Nadelstichverletzungen bei herkömmlichen Systemen.

Im Vorfeld muss, bei der konventionellen Arbeitsweise, Luft aufgezo-gen werden, um den Druckausgleich zwischen Phiole und Spritze zu ermöglichen. Dieser Schritt birgt das Risiko von Kreuzkontaminationen. Ohne Druckausgleich kommt es zum Austritt des Medikaments aus der Phiole-membran bei Entfernung der Kanüle. Durch die Verwendung eines

vollständig geschlossenen Spritzensystems, wird bereits vorhandene sterile Luft aus der rückseitigen Spritzenkammer verwendet, um den notwendigen Druckausgleich durchzuführen. Beides wird durch die Verwendung des geschlossenen Systems Equashield wirksam verhindert: Durch den selbst einrastenden Adapter, der fest mit einer einmal angebrochenen Flasche verbunden bleibt, sowie die mit dem Doppelmembran-Verschlußsystem verbundene Spritze werden somit beide Gefahren sicher ausgeschlossen.

Die langsame Applikation im bypass erfordert gerade bei unruhigen unsedierten Tieren ein sicheres und einfach zu bedienendes Applikationsverfahren, das eine Kontamination des medizinischen Personals, der Besitzer und der Umgebung sicher verhindert.

Neben 100% korrekter Lage des gut fixierten Venenkatheters („auf den ersten Stich“ sitzend) ist ein sicheres, einfach zu bedienendes und robustes Applikationssystem, das auch bei unerwünschten Bewegungen des Patienten gut funktioniert, elementare Voraussetzung für eine sichere und gefahrlose Applikation zytostatisch wirksamer Substanzen.

Durch die feste Verbindung der Spritze mit dem „Zwischenstück“ des Infusionssystems kommt es auch bei Bewegungen

des Patienten nicht zur Gefahr der Kontamination des Konnektorsystems, des Infusionsschlauchs oder der Umgebung. Gerade die langsame Applikation im bypass kann so stressfrei und dosiert erfolgen. Auch beim Zurückziehen des Spritzenkolbens besteht durch das Druckausgleichssystem keine Gefahr der Kontamination der Umgebung durch Aerosole.

Nach erfolgter Applikation des Zytostatikums und „Spülung“ des Katheters mit Infusionslösung kann das gesamte Applikationssystem gefahrlos entfernt und über den speziellen Abfall für Zytostatika entsorgt werden. Lediglich beim Entfernen des Venenkatheters ist darauf zu achten, die Umgebung nicht mit Flüssigkeit aus der Katheterspitze zu kontaminieren.

Unsere eigenen durchweg positiven Erfahrungen mit Equashield in der einfachen und sicheren Handhabung wie auch die enorme Zeitersparnis gegenüber anderen Systemen bestätigen die Ergebnisse einer Studie aus Nordamerika (Kicenuik, K. et al., 2015).

Auch die Gefahr der bakteriellen Kontamination angebrochener Zytostatika-Fläschchen wird durch Equashield sicher ausgeschlossen (Perks, W. et al., 2016).

Die Einführung von Equashield ist nach unserer Erfahrung ein wesentlicher Bei-

trag zu einer sicheren antitumoralen Chemotherapie. Für das medizinische Personal sowie die Besitzer werden gesundheitliche Risiken durch Kontakt zu zytostatischen Substanzen deutlich reduziert. Die Verwendung von Equashield ist insofern ein sinnvoller Baustein zur Arbeitssicherheit in Tierarztpraxen und Tierkliniken.



Literatur

- European College of Veterinary Internal Medicine,- Companion Animals (ECVIM-CA): Guidelines for preventing occupational and environmental exposure to cytotoxic drugs in veterinary medicine, Juli 2007-im Internet: www.ecvim.ca.org/images/downloads/guidelines//Guidelines_ECVIM_Hazards-Cytotoxic_drugs_2nd_version_July_2007.pdf.
- Hergt, F. in Kessler, M.: Kleintieronkologie (2022): Sichere Handhabung von Chemotherapeutika S. 183.
- Kicenuik K, Northrup N, Dawson A, Locke J, Villamil JA, Chretien J, Sfiligoi G, Clifford C, Rosenberg M, Hamilton T, Regan R, Parsons-Doherty M, Mallett C, Philibert J, Impellizeri J, Hofmeister E. Treatment time, ease of use and cost associated with use of Equashield™, PhaSeal®, or no closed system transfer device for administration of cancer chemotherapy to a dog model. *Vet Comp Oncol*. 2017 Mar;15(1):163-173. doi: 10.1111/vco.12148. Epub 2015 Apr 10. PMID: 25864458.
- Kopp, B., Schierl, R., Nowak, D.: Evaluation of working practices and surface contamination with antineoplastic drugs in outpatient oncology health care settings. *Int.Arch Occup Environ Health*, 2013, 86: 47-55.
- Perks et al., 2016, Canadian Society of Hospital Pharmacists, PPC 2016 POSTER ABSTRACTS / RÉSUMÉS DES AFFICHES DE LA CPP 2016.
- Simon, N., Vasseur, M., Pinturaud, M. et al.: Effectiveness of a Closed-System Transfer Device in reducing surface contamination in a new antineoplastic drug-compounding unit: a prospective controlled, parallel study. *PLoS One*, 2016,11.

Korrespondenzadresse



Dr. Jörg Schöffner

Kleintierzentrum Kinzigtal
Lippstrasse 18, 77716 Haslach

1986–1991: Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule Hannover.

01/92–10/94: Dissertation in der Abteilung für Immunologie und Virologie am Deutschen Primatenzentrum in Göttingen

15.06.1995: Promotion an der Tierärztlichen Hochschule Hannover.

1995–1996: Tätigkeit in einer Gemischtpraxis, 1996–1998: Schwarzwald Tierklinik Neubulach,

ab 11/1998: Niederlassung in eigener Praxis in Haslach im Kinzigtal

1998–2004: Externer Mitarbeiter in der Tierklinik Hofheim

2005: Fachtierarzt für Kleintiere und kleine Heimtiere, Interessenschwerpunkte: Onkologie, Infektiologie, Chirurgie

2024: Koautor des Buches „Grundlagen moderner Antibiotikatherapie in der Kleintierpraxis“, erschienen im Verlag Laboklin