

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 138 (1996)

Heft: 8

Artikel: Richtlinien für die Handhabung antineoplastischer Chemotherapeutika

Autor: Neiger, R.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-592473>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 30.01.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Richtlinien für die Handhabung antineoplastischer Chemotherapeutika

R. Neiger

Zusammenfassung

Zytostatika sind potentiell gefährliche Substanzen, und deshalb ist es Aufgabe des Tierarztes, alle beteiligten Personen zu informieren, um so die möglichen Gefahren für Personal, Besitzer und Tiere auf ein Minimum zu beschränken. Obwohl die potentiellen Nebeneffekte nie vollständig eliminiert werden können, ist die Handhabung von Chemotherapeutika bei Befolgung gewisser Richtlinien ohne Risiko.

Schlüsselwörter: Antineoplastische Chemotherapeutika – Richtlinien – Ausrüstung – Anwendung – Gefahren

Guidelines for handling antineoplastic chemotherapeutic drugs

Chemotherapeutic drugs are potentially harmful. It is the task of the veterinarian to minimize the danger to the staff, the owner and the animal and to educate all persons in contact. Potential harm from the use of cytotoxic medications can never be completely ruled out. However the adherence to certain guidelines can ensure that the risks are minimized. In this article practical guidelines are presented and discussed.

Key words: Antineoplastic agents – guidelines – equipment – utilisation – hazards

Einführung

Die Diagnose und Therapie von Tumoren beim Haustier hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Verschiedene Gründe sind für diese Entwicklung verantwortlich: bessere Diagnosemöglichkeiten, eine längere Lebenserwartung dank frühzeitiger Impfung und ausgeglichener Ernährung, sicher jedoch auch eine stärkere Bindung zwischen Besitzer und Tier. Während früher die chirurgische Entfernung des Tumors die einzige Therapiemöglichkeit darstellte, hat sich die medikamentelle Therapie (Zytostatika) allein oder in Kombination mit chirurgischen Methoden auch in der Veterinärmedizin etabliert. Zytostatika werden ausserdem auch bei Autoimmunerkrankungen verschrieben.

In den letzten Jahren berichteten verschiedene Autoren über mögliche Gefahren bei der Handhabung von Zytostatika (Evans, 1985; Stellman und Zoloth, 1986; Mac Ewen, 1989; Meyer, 1992; Bonney und Knapp, 1993). Ein Zusammenhang zwischen Exposition und Gesundheitsrisiko konnte nie direkt bestätigt werden, da die geringe Anzahl Probanden, die Schwierigkeit der Quantifizie-

rung von Exposition und Schutz sowie die Latenzperiode zwischen Exposition und Wirkung unüberwindliche Schwierigkeiten darstellten. Trotz dieser Einschränkung gibt es genügend Anhaltspunkte, welche einen vorsichtigen Umgang mit Zytostatika rechtfertigen. Mehrere Richtlinien sind erarbeitet worden, die die Handhabung dieser Medikamente mit minimaler Gefahr für das Spitalpersonal beschreiben (Yodaiken und Bennett, 1986). Obwohl der praktizierende Tierarzt antineoplastische Chemotherapeutika kaum routinemässig einsetzt, ist es wichtig, über mögliche Gefahren orientiert zu sein.

Dosen, welche für die Behandlung von humanen Patienten angewandt werden, können karzinogene, teratogene und mutagene Effekte haben (Bonney und Knapp, 1993). Zudem sind die verschiedensten Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall bis zu schwersten Organschädigungen bekannt. Bei der Handhabung dieser Medikamente sind die Inhalation von Aerosol und der direkte Hautkontakt die zwei wichtigsten Aufnahmewege in den Körper (Bonney und Knapp, 1993).

Während der Aufbewahrung, der Verdünnung, der eigentlichen Verabreichung und schlussendlich bei der Entsorgung des Chemotherapeutikums ergeben sich Kontaktmöglichkeiten. Die besten Richtlinien helfen jedoch wenig, wenn die Personen, welche mit Zytostatika in Kontakt kommen, nicht informiert sind. Somit sind die Schulung des Tierarztes, des Personals und der Besitzer die wichtigsten Schritte. Am besten sind nur wenige und entsprechend ausgebildete Personen für die Tumorsprechstunde verantwortlich. Individuen mit erhöhtem Risiko (Schwangerschaft, AIDS, immunsuppressive Medikamente) sollten die Behandlung anderen überlassen.

Aufbewahrung

Wie kontrollierte und verschärft rezeptpflichtige Medikamente sollten auch Zytostatika unter Verschluss gehalten werden. Falls dies nicht möglich ist, können diese Präparate in einem starken Plastiksack mit Verschluss, wie er zum Beispiel zum Einfrieren von Lebensmitteln verwendet wird, ausserhalb der Routinereichweite gelagert werden. Zudem ist es wichtig, die vom Hersteller angegebenen Lagerbedingungen wie Temperatur und Schutz vor Licht strikt zu befolgen.

Verdünnung, Vorbereitung

Vor und nach jeglicher Handhabung müssen die Hände mit Seife gewaschen werden, Handschuhe bieten keinen Ersatz dafür. Jedesmal wenn mit Zytostatika gearbeitet wird, ist das Tragen von Handschuhen obligatorisch. Am

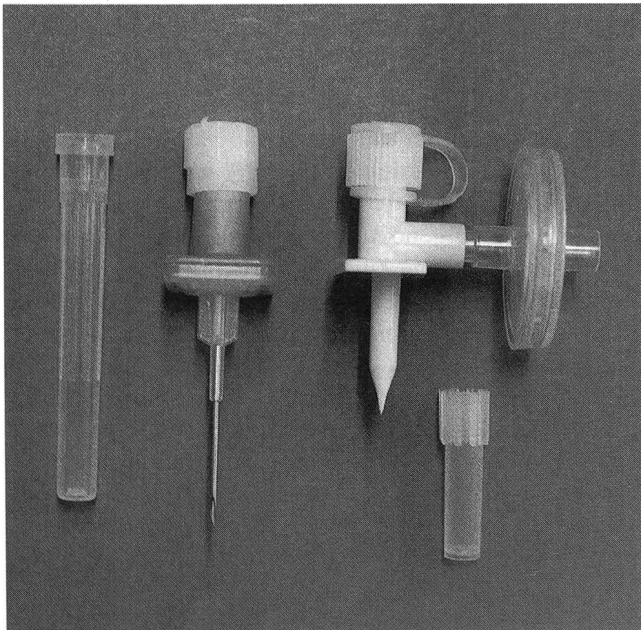


Abbildung 1: Mischkanülen (links: Ultrasafe[®], Medipure, Scandinavia; rechts: Sterifix[®] Chemo-Mini-Spike, Braun Medical, Schweiz), um antineoplastische Chemotherapeutika ohne Aerosole entnehmen zu können

Tabelle 1: Verabreichungs- und mögliche Aufbewahrungsmodi gebräuchlicher Zytostatika

| Medikament | Markenname | Verabreichung | Aufbewahrung |
|-----------------|---------------------|--|---|
| Asparaginase | Crasnitin | intramuskulär oder intraperitoneal (1) | sofort gebrauchen (als Enzympräparat sehr instabil) |
| Cisplatin | Platinol | intravenös (2) | gefrieren (stabil für mindestens 3 Monate) |
| Cyclophosphamid | Endoxan Asta | intravenös, oral | gefrieren (stabil für mindestens 6 Monate) |
| Doxorubicin | Adriablastin | streng intravenös (1) | gefrieren (stabil für mindestens 6 Monate) |
| Methotrexat | Methotrexat Lederle | intravenös | sofort gebrauchen |
| Chlorambucil | Leukeran | oral | |
| Vincristin | Oncovin | streng intravenös | im Kühlschrank bis zum Verfalldatum |

- (1): 15 Minuten vor der Chemotherapeutikum-Injektion mit 1 mg/kg Diphenhydramin (Benadryl[®]) intramuskulär vorbehandeln
 (2): Genaues Befolgen eines Protokolls zur Vermeidung von Nierenschäden ist unerlässlich

besten sind speziell dafür vorgesehene dickere Handschuhe, doch haben sich auch zwei Latex-Handschuhe übereinander als sicher erwiesen. Weitere Sicherheitsmassnahmen sind Schutzmaske, Schutzbrille und langärmelige, vorne geschlossene Arbeitsschürze. Falls vorhanden, sollten alle Zytostatika unter einem Abzug aufgelöst werden, andernfalls sollte ein gut belüfteter Raum abseits von anderen Personen benutzt werden. Die Arbeitsfläche kann mit Wegwerftüchern abgedeckt werden, um allfällig verschüttete Flüssigkeit sofort entsorgen zu können. Alle Nadeln müssen fest auf die Spritzen aufgesetzt werden. Es ist wichtig, nur die vom Hersteller angegebenen Verdünnungsflüssigkeiten in den entsprechenden Dosierungen zu verwenden.

Um Aerosolen vorzubeugen, kann mit einer speziell entwickelten Mischkanüle (Ultrasafe[®], Medipure, Scandinavia; Sterifix[®] Chemo-Mini-Spike, Braun Medical, Schweiz) (Abb. 1) Chemotherapeutikum direkt aus der Zytostatikafflasche entnommen werden. Die Verdünnungsflüssigkeit kann aber auch nach folgendem Schema zum lyophilisierten Substrat gegeben werden:

- Wählen Sie das geeignete Lösungsmittel und das korrekte Volumen.
- Ziehen Sie das Lösungsmittel in eine Spritze mit einer 20–25-G-Nadel auf.
- Halten Sie die Flasche mit dem Chemotherapeutikum aufrecht, und führen Sie die Nadel ein.
- Injizieren Sie eine kleine Menge Lösungsmittel (2–5 ml), dann ziehen Sie den Spritzenkolben bis zum Ausgangsvolumen zurück. Dadurch wird ein Druckaus-

gleich in der Flasche erreicht, aber verhindert, dass durch Überdruck Zytostatika entweicht.

- Wiederholen Sie den vorhergehenden Schritt mehrmals, bis das ganze Lösungsmittel in der Flasche ist.
- Nun ziehen Sie den Spritzenkolben bis zu einem Volumen zurück, das 2–5 ml grösser ist als das Volumen des Lösungsmittels, und ziehen die Nadel aus der Flasche. Der in der Flasche bestehende Unterdruck verhindert nun beim nächsten Einstechen den Austritt von Zytostatika.

Es ist wichtig, dass genauso vorsichtig beim Entnehmen des flüssigen Zytostatikums vorgegangen wird. Folgende Möglichkeit bietet sich an:

- Benutzen Sie eine 20–25-G-Nadel und die richtige Spritzengrösse.
- Berechnen Sie das zu entnehmende Volumen. Füllen Sie die Spritze mit Luft von diesem Volumen minus ca. 3 ml.
- Stechen Sie die Nadel durch den Gummipropfen der aufrechten Flasche und drehen dann die Flasche auf den Kopf.
- Entziehen Sie eine kleine Menge Zytostatikum (2–5 ml) in die Spritze und stossen dann den Spritzenkolben wieder bis zum anfänglichen Luftvolumen zurück. Erneut wird ein Druckausgleich in der Flasche angestrebt, aber ein kleiner Unterdruck bleibt immer bestehen.
- Wiederholen Sie den letzten Schritt, bis das gewünschte Volumen in der Spritze ist.
- Stossen Sie nun alle in der Spritze übrig gebliebene Luft in die Flasche, drehen die Flasche erneut in die aufrechte Position und ziehen die Nadel aus der Flasche.

Alle aufgelösten Medikamente müssen mit Datum der Auflösung und genauer Dosis in mg/ml gekennzeichnet werden. Die Aufbewahrung von gelösten Zytostatika ist

Directives pour la manipulation des substances utilisées en chimiothérapie anticancéreuse

Les risques inhérentes à l'utilisation de substances cytostatiques n'ont pas été déterminés de façon précise. Il incombe cependant au vétérinaire d'informer toutes les personnes impliquées des risques encourus lors du traitement chimiothérapeutique d'un animal. Cette mesure devrait permettre de limiter les dangers auxquels le personnel auxiliaire, le propriétaire et l'animal sont exposés. Les risques potentiels ne peuvent jamais être totalement éliminés, cependant l'observation de quelques règles pratiques devrait permettre de les limiter à un minimum. Ces règles sont exposées et discutées dans le présent article.

meist nur kurzfristig im Kühlschrank oder tiefgekühlt möglich (Tab. 1).

Verabreichung

Wie schon während der Zubereitung müssen auch während der Verabreichung des Präparates Handschuhe von allen beteiligten Personen getragen werden. Auf eine ausgezeichnete intravenöse Venenpunktion ist speziell zu achten. Zytostatika, welche bei parenteraler Gabe Gewebnekrosen hervorrufen, wie z.B. Vincristin und Adriamycin, sind am besten durch sicher fixierte, intravenöse Verweilkatheter zu geben. Bei einer zufälligen paravenösen Injektion sind spezielle Sofortmassnahmen zu ergreifen, um Folgeschäden möglichst gering zu halten (Tab. 2). Gebrauchte Nadeln sollten nicht in die Hülle zurückgesteckt werden, um versehentliche Selbsttraumata zu vermeiden.

Tabelle 2: Notfall-Protokoll bei paravenöser Chemotherapieinjektion

- Nadel nicht entfernen, jedoch sehr stark an der betroffenen Stelle aspirieren
- Nadel entfernen
- mit 25-G-Nadel an multiplen Stellen möglichst viel aspirieren
- mit 0.9% Kochsalzlösung infiltrieren
- Eispakete für 15 Minuten alle 3 Stunden während eines Tages auf die betroffene Stelle auflegen

Bei oral zu verabreichenden Medikamenten sollten die Besitzer auf die möglichen Gefahren aufmerksam gemacht werden. Der Gebrauch von Plastikhandschuhen ist ihnen naheulegen. Nie dürfen Zytostatika-Tabletten gebrochen oder zerstoßen werden, da einerseits der aktive Stoff meist nicht homogen verteilt ist, aber vor allem weil dadurch grosse Mengen von Aerosol frei und eingeatmet werden. Die Dosis muss der nächst kleineren Tablettendosis angepasst werden. Um die gleiche In-

Regole per l'uso dei farmaci chemoterapeutici antineoplastici

I rischi legati all'uso dei farmaci chemoterapeutici non sono ancora stati completamente chiariti. È compito del medico veterinario minimizzare i rischi per gli addetti ai lavori, i proprietari ed i pazienti, nonché impartire nozioni educative alle persone in diretto contatto. Le controindicazioni legate all'uso di farmaci citotossici non possono essere completamente annullate, in ogni caso, adottando determinate precauzioni, possono essere minimizzate. In questo articolo verranno presentate e discusse basilari indicazioni.

vivo-Dosis zu erreichen, kann auch die Verabreichungsfrequenz verändert werden.

Entsorgung

Alle Gegenstände, welche mit den Zytostatika in Kontakt gekommen sind, müssen getrennt vom gewöhnlichen Praxisabfall gesammelt werden. Dazu gehören Nadeln, Spritzen, leere Medikamentenflaschen, intravenöse Katheter und Handschuhe. Am besten hat sich eine leere, stichsichere Plastikflasche erwiesen, welche, wenn voll, dicht verschlossen werden kann. Diese Abfälle können zum Teil in Regionalspitäler gebracht werden oder direkt zu den speziellen Entsorgungseinrichtungen für toxische Abfälle der Gemeinden.

Etlliche Zytostatika (z.B. Cisplatin) werden im Körper nicht metabolisiert und in grossen Mengen unverändert ausgeschieden. Somit sind auch die Exkremente therapierter Tiere als kontaminiert anzusehen. Die Besitzer sollten auf diese Gefahrenquelle aufmerksam gemacht werden und prophylaktisch mit Plastikhandschuhen versorgt werden.

Verschüttete Zytostatika

Bei direktem Kontakt mit der Haut muss die betroffene Stelle mit Seife und viel Wasser sofort gewaschen werden. Bei Kontakt mit den Augen ist es ratsam, das Auge mit viel Wasser während mindestens fünfzehn Minuten zu spülen und anschliessend sofort einen Augenarzt aufzusuchen. Injektabile, welche auf die Arbeitsfläche verschüttet werden, müssen mit gleicher Vorsicht gereinigt werden, wie im Abschnitt zur Vorbereitung und Verabreichung der Wirkstoffe beschrieben.

Literatur

Bonney P.L., Knapp D.W. (1993): Chemotherapy safety: A guide for veterinary practitioners. *Veterinary Cancer Society Newsletter* 17(3), 10-11.

Evans R.M. (1985): Guidelines for handling parenteral antineoplastics. *JAMA* 253, 1590-1592.

MacEwen E. G. (1989): Guidelines for handling cytotoxic agents. In Withrow S.J., MacEwen E. G.: *Clinical Veterinary Oncology*, J. B. Lippincott, Philadelphia, 446-447.

Meyer D.K. (1992): Hazards of chemotherapy. Implementing safe handling practices. *Cancer Suppl* 70, 988-992.

Stellman J.M., Zoloth S.R. (1986): Cancer chemotherapeutic agents as occupational hazards: A literature review. *Cancer Invest* 42, 127-135.

Yodaiken R.E.; Bennett D. (1986): OSHA work-practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. *Am J Hosp Pharm* 43, 1193-1204.

Korrespondenzadresse: Reto Neiger, Klinik für kleine Haustiere, Länggass-Strasse 128, CH-3012 Bern

Manuskripteingang: 17. November 1994

DIANA.
Computersoftware für Gross- und Kleintierpraxen

brunner & hess software ag
PC-Lösungen aus Entwicklerhand
Schulhausstrasse 73 Tel. 01/286 20 30
CH-8002 Zürich Fax 01/286 20 31
DIANA-Direktnummer Tel. 01/286 20 40