

**Beroepsmatige blootstelling aan  
cytostatica in Nederlandse  
Universitair Medische Centra**

*April 2014*

Caesar Consult is een adviesbureau dat werkzaam is op het terrein van de arbeidshygiëne en toxicologie. Diensten van Caesar Consult zijn:

Inventarisatie van toxische stoffen in bedrijven.

Opstellen van programma's met frequentie en soort metingen voor bewaking van blootstelling aan toxische stoffen.

Uitvoering van meetprogramma's.

Statistische bewerking van meetgegevens.

Opstellen van bedrijfsnormen.

Beoordelen van de toxiciteit van stoffen en producten.

Analyse van gezondheidsrisico's. Vaststellen van omvang van risico's.

Haalbaarheidsstudies van biologische monitoring in specifieke situaties.

Ontwikkeling van branche-specifieke toetsmethoden voor de beroepsblootstelling.

Ontwerp van een stofarme productiewijze.

Beoordeling van de beroepsblootstelling in het verleden in verband met beroepszieken.

Caesar Consult heeft arbeidshygiënist en geregistreerde toxicologen (NVT-EUROTOX) in dienst.

Caesar Consult is gevestigd in het Universitair Bedrijven Centrum Nijmegen, Toernooiveld 100, 6525 EC NIJMEGEN

Tel : 024-3528840

Fax : 024-3540090

E-mail : [info@caesar-consult.nl](mailto:info@caesar-consult.nl)

Internet : [www.caesar-consult.nl](http://www.caesar-consult.nl)

*opdrachtgever:* Landelijk Overleg Academische Ziekenhuizen (LOAZ)

*contactpersoon:* mevr. drs. A. Boumans - d'Onofrio  
(Arbo & Milieudienst RU/Radboudumc)

*uitvoering:* Caesar Consult Nijmegen

*plaats, datum:* Nijmegen, 5 mei 2014

*auteur:* dr. Joost G.M. van Rooij (toxicoloog/arbeidshygiënist) &  
Ir. Simone K.M. Hilhorst (arbeidshygiënist)

*rapportnummer:* CC-2012.030

*doc.ref.:* CC-2012.030-5 mei 2014-final.doc

## Samenvatting

In opdracht van het Landelijk Overleg Academische Ziekenhuizen (LOAZ) is in de periode september 2013 t/m begin maart 2014 onderzoek verricht naar cytostatica blootstelling bij apothekersassistenten, verpleegkundigen en schoonmaakmedewerkers in Nederlandse Universitair Medische Centra (UMC's). LOAZ wil weten of onder het huidige regime de gezondheidsrisico's voor medewerkers, en in het bijzonder voor zwangere medewerkers, in voldoende mate worden beheerst.

In totaal hebben 509 medewerkers van de Nederlandse UMC's, die te maken hebben met (mogelijke) blootstelling aan cytostatica, deelgenomen aan een uitgebreid vragenlijstonderzoek naar werkhandelingen met mogelijke cytostaticablootstelling. Tevens zijn in de UMC's in totaal 167 metingen verricht naar cytostaticablootstelling tijdens de uitvoering van de belangrijkste risicotaken. Het betreft metingen van cytostaticabesmetting op de handschoenen, op de handen (bij gebruik van handschoenen) en op het voorhoofd. Elk van de monsters is door IUTA laboratorium in Duisburg geanalyseerd op 8 veelvoorkomende cytostatica, waaronder de markerstof cyclofosfamide.

De huidige blootstellingsniveaus blijken aanzienlijk lager dan in de periode 2001-2003. De gemiddelde huidblootstelling bij een aantal risicotaken zoals het *voor toediening gereedmaken van cytostatica*, het *wassen van kuurpatiënten* en *beddengoed afhalen* is anno 2014 3 tot 7 keer lager. Dit vertaalt zich in een aanzienlijk lagere weekblootstelling. De gemiddelde blootstelling aan cytostatica bij verpleegkundigen, apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers in UMC's wordt geschat op respectievelijk 0.12, 0.05 en 0.03 µg per week. Het betreft de hoeveelheid cyclofosfamide op de handen bij gebruik van handschoenen. Destijds bedroeg de gemiddelde weekblootstelling van verpleegkundigen 0,65 µg per week.

Voor verpleegkundigen is eerder door onderzoekers van IRAS een toetsingswaarde afgeleid ter voorkoming van nadelige effecten op de zwangerschap als gevolg van cytostaticablootstelling. Deze toetsingswaarde bedraagt 0.74 µg cyclofosfamide op de handen per week. De gemiddelde weekblootstelling van verpleegkundigen (0.12 µg/week) ligt derhalve ruimschoots onder de toetsingswaarde van 0.74 µg/week. Omdat de besmetting van de huid met cytostatica een grote spreiding vertoont is het niet uitgesloten dat onder ongunstige omstandigheden (zoals veel risicotaken gedurende de werkweek) deze toetsingswaarde wordt overschreden. De kans op overschrijding van de toetsingswaarde bij verpleegkundigen is echter beperkt: 3.6 %. Dit betekent dat de cytostaticablootstelling bij verpleegkundigen en daarmee het risico op nadelige effecten op de zwangerschap in voldoende mate wordt beheerst (kans op normoverschrijding kleiner dan 5%).

Voor apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers is een dergelijke toetsingswaarde niet beschikbaar. Ter indicatie is in dit onderzoek daarom gebruik gemaakt van de toetsingswaarde van 0,74 µg/week voor verpleegkundigen. Ook de gemiddelde weekblootstelling van apothekersassistenten (0.05 µg/week) ligt ruimschoots onder deze toetsingswaarde. Een valide inschatting van de kans op normoverschrijding bij apothekersassistenten is echter niet mogelijk omdat er grote onzekerheden kleven aan de geschatte besmetting op de handen bij apothekersassistenten bij zowel *het voor toediening*

*gereedmaken als het schoonmaken van de veiligheidswerkbank.* Dit komt doordat van de in totaal 19 handenspoelmonsters slechts 3 spoelmonsters een meetbare hoeveelheid cyclofosfamide lieten zien. Daarnaast is een enorme spreiding aanwezig in zowel het aantal bereidingen dat apothekersassistenten verrichten, als in de besmetting op de handen. Overigens blijkt uit aanvullende indicatieve metingen dat ook bij werkzaamheden in de voorbereidingsruimte besmetting van de handen van apothekersassistenten kan plaatsvinden. Uitsluitel over de gezondheidsrisico's van apothekersassistenten is op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk. Geadviseerd wordt om bij apothekersassistenten aanvullend onderzoek van handenspoelmonsters uit te voeren en om een *good practice* op te stellen voor de werkzaamheden in de voorbereidingsruimte van de apotheek.

De geschatte gemiddelde weekblootstelling van schoonmaakmedewerkers (0.03 µg per week) ligt eveneens ruimschoots onder de toetsingswaarde voor verpleegkundigen van 0.74 µg/week. Door het beperkt aantal handenspoelmonsters is echter ook de geschatte besmetting op de handen bij de schoonmaakmedewerkers dermate onzeker, dat ook voor deze functiegroep een valide inschatting van de kans op normoverschrijding en daarmee het gezondheidsrisico niet mogelijk is. Geadviseerd wordt om ook bij schoonmaakmedewerkers aanvullende handenspoelmonsters uit te voeren.

Uit het vragenlijstonderzoek blijkt dat met name bij verpleegkundigen en schoonmaakmedewerkers, maar ook bij apothekersassistenten, het gebruik van handschoenen bij risicotaken sterk is toegenomen. Dit betekent niet dat alle voorschriften met betrekking tot veilige werkwijzen en gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen volledig worden nageleefd. Zo blijkt bijvoorbeeld dat verpleegkundigen nog vaak urine van kuurpatiënten overgieten terwijl is voorgeschreven dit zoveel mogelijk te voorkomen. In de Arbocatalogus is daarnaast een *good practice* opgenomen in de vorm van een gesloten ('*vacutainer*') systeem. Ook blijken medewerkers onvoldoende op de hoogte te zijn van het gegeven dat cytostatica verwijderd kunnen worden door gebruik van water en zeep. Men beperkt zich bij reiniging van de handen vaak tot het desinfecteren van de handen. De perceptie is dat door middel van desinfecteren van de handen ook cytostatica verwijderd worden. Handenreiniging is sowieso een punt van zorg omdat er in dit onderzoek aanwijzingen zijn voor restbesmettingen ook na het reinigen van de handen met water en zeep. Uit het vragenlijstonderzoek blijkt overigens ook dat vaak meer persoonlijke beschermingsmiddelen worden toegepast dan zijn voorgeschreven. Aanvullende voorlichting en opleiding lijken hier op zijn plaats.

Dit onderzoek laat zien dat de aanscherping van de regels voor het veilig werken met cytostatica in ziekenhuizen zijn vruchten heeft afgeworpen. De blootstelling en daarmee de gezondheidsrisico's van verpleegkundigen in UMC's worden in voldoende mate beheerst. Voor apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers is aanvullend onderzoek gewenst.

## Inhoudsopgave

<b>SAMENVATTING</b>	<b>1</b>
<b>INHOUDSOPGAVE</b>	<b>3</b>
<b>1. INLEIDING</b>	<b>4</b>
<b>2. DOEL</b>	<b>4</b>
<b>3. KWALITEITSBORGING</b>	<b>4</b>
<b>4. UITVOERING ONDERZOEK</b>	<b>5</b>
4.1 VRAGENLIJSTONDERZOEK	5
4.2 BLOOTSTELLINGSMETINGEN NAAR CYTOSTATICA	6
4.3 LABORATORIUMANALYSES	9
4.4 TOETSINGSWAARDE	10
4.5 BEREKENING WEEKBLOOTSTELLING	11
4.6 VERWERKING VAN NON-DETECTABLES	13
4.7 GEBRUIK VAN CYCLOFOSFAMIDE IN UMC'S	14
<b>5. RESULTATEN VRAGENLIJSTONDERZOEK</b>	<b>15</b>
5.1 ALGEMENE BESCHRIJVING RESPONDENTEN	15
5.2 FREQUENTIE EN DUUR VAN RISICOTAKEN	16
5.3 NALEVING VAN DE ACTUELE WERKVOORSCHRIFTEN CYTOSTATICA	17
5.3.1 <i>Apothekersassistente</i>	17
5.3.2 <i>Verpleegkundigen en zorgassistenten</i>	17
5.3.3 <i>Schoonmaakmedewerkers</i>	20
5.4 VERGELIJKING MET VRAGENLIJSTONDERZOEK 2003	21
<b>6. RESULTATEN BLOOTSTELLINGSMETINGEN CYTOSTATICA</b>	<b>22</b>
6.1 BESMETTING VAN DE HANDSCHOENEN MET CYCLOFOSFAMIDE	22
6.2 CYCLOFOSFAMIDE BESMETTING OP DE HANDEN BIJ GEBRUIK VAN HANDSCHOENEN	23
6.3 CYCLOFOSFAMIDE BESMETTING OP DE HANDEN ZONDER GEBRUIK VAN HANDSCHOENEN	24
6.4 CYCLOFOSFAMIDE BESMETTING OP HET VOORHOOFD AAN HET EIND VAN WERKDAG	25
6.5 VERGELIJKING MET RESULTATEN EERDER ONDERZOEK IN NEDERLANDSE ZIEKENHUIZEN	26
6.6 HUIDBESMETTING MET ANDERE CYTOSTATICA	28
<b>7. SCHATTING WEEKBLOOTSTELLING AAN CYTOSTATICA (CYCLOFOSFAMIDE)</b>	<b>30</b>
7.1 CYCLOFOSFAMIDE BESMETTING OP DE HANDEN PER RISICOTAAK	30
7.2 FREQUENTIE VAN BEMETEN RISICOTAKEN EN GEBRUIK VAN HANDSCHOENEN	30
7.3 SCHATTING WEEKBLOOTSTELLING CYCLOFOSFAMIDE	31
7.4 VERGELIJKING MET EERDERE SCHATTINGEN	33
<b>8. CONCLUSIES</b>	<b>34</b>
<b>9. REFERENTIES</b>	<b>36</b>
<b>10. BIJLAGEN</b>	<b>37</b>

## 1. Inleiding

Diverse onderzoeken in het recente verleden hebben geleid tot aanscherping van de regels voor het veilig werken met cytostatica in ziekenhuizen. Binnen de Nederlandse Universitair Medische Centra (UMC's) zijn deze regels vertaald in toetsingscriteria (Arboconvenant en Arbo+convenant) en meer recent in de Arbocatalogus Cytostatica.

Inmiddels is een aantal jaren verstreken sinds de eerste grootschalige meetcampagnes (begin jaren '00) en rijst de vraag in hoeverre het huidige beleid effectief is geweest en leidt tot voldoende bescherming voor alle medewerkers van UMC's die met cytostatica werken. Het Landelijk Overleg Academische Ziekenhuizen (LOAZ) wil een evaluatie van het huidige cytostaticabeleid in UMC's en inzicht in de gezondheidsrisico's van zwangeren onder het huidige regime. Zij heeft Caesar Consult Nijmegen verzocht om dit onderzoek uit te voeren.

## 2. Doel

Het onderzoek beoogt antwoord te geven op de volgende vragen:

- a. Wat zijn de huidige blootstellingsniveaus aan cytostatica bij de volgende functiegroepen: apothekersassistenten, verpleegkundigen en schoonmaakmedewerkers?
- b. Hoe verhouden deze niveaus zich ten opzichte van de afgelopen jaren (inclusief de arboconvenantsperiode)?
- c. Wat zijn de gezondheidsrisico's voor zwangeren onder het huidige regime?
- d. Moet het huidige beleid worden veranderd / aangescherpt?

## 3. Kwaliteitsborging

Het onderzoek is uitgevoerd onder begeleiding van een onderzoeksbegeleidingscommissie. Deze commissie is bij aanvang van het onderzoek door de opdrachtgever, het Landelijk Overleg Academische Ziekenhuizen (LOAZ), geformeerd. Een overzicht van de leden van de onderzoeksbegeleidingscommissie is opgenomen in bijlage I. In de begeleidingscommissie waren de volgende disciplines vertegenwoordigd: ziekenhuis apotheker/farmacie, verpleegkundige en arbeidshygiënist.

Het onderzoek is uitgevoerd door een onderzoeksteam dat is geformeerd door Caesar Consult Nijmegen, bestaande uit een toxicoloog (Eurotox), een gezondheidswetenschapper en arbeidshygiënisten (zie bijlage II).

Bij de uitvoering van het onderzoek is ondersteuning verleend door arbeidshygiënisten/arbocoördinatoren werkzaam bij de deelnemende UMC's. Een overzicht van de UMC's en de namen van de contactpersonen is opgenomen in bijlage III.

De analyses van de verzamelde monsters zijn uitgevoerd door IUTA laboratorium te Duisburg. Dit laboratorium is gespecialiseerd in de analyses van cytostatica.

Daarnaast is nagegaan of dit onderzoek WMO-plichtig is. Uit de aanvraag bij de Medisch Ethische Toetsingscommissie is gebleken dat dit niet het geval is. Ook heeft een ICT-deskundige een check gedaan op de bescherming van de privacy en is de internetapplicatie, die voor de vragenlijst is gebruikt, beoordeeld.

Bij de verwerking van de gegevens en de berekeningen zijn meerdere checks uitgevoerd door leden van het onderzoeksteam. De begeleidingscommissie heeft conceptrapportages beoordeeld en voorzien van opmerkingen en suggesties resulterend in dit definitieve rapport.

## 4. Uitvoering onderzoek

Voor een beoordeling van de actuele gezondheidsrisico's ten gevolge van blootstelling aan cytostatica is het nodig om inzicht te krijgen in:

- *de frequentie van verschillende werkhandelingen* met mogelijke cytostatica-blootstelling. Deze informatie is verzameld door middel van een vragenlijstonderzoek. Hiertoe is in de periode september 2013 tot en met februari 2014 een vragenlijstonderzoek uitgevoerd in Nederlandse UMC's.
- *aard en mate van blootstelling aan cytostatica* bij (een selectie van) werkhandelingen/taken met mogelijke cytostaticablootstelling. Hiertoe zijn in de periode oktober 2013 tot maart 2014 blootstellingsmetingen uitgevoerd in Nederlandse UMC's.

Op basis van de frequentie van werkhandelingen en anderzijds de blootstellingsniveaus tijdens deze werkhandelingen is de weekblootstelling aan cytostatica (markerstof cyclofosfamide) bepaald bij ziekenhuispersoneel. Door deze weekblootstelling vervolgens te vergelijken met de toetsingswaarde voor cytostaticablootstelling ter voorkoming van effecten op de zwangerschap, wordt inzicht verkregen in de actuele gezondheidsrisico's.

### 4.1 Vragenlijstonderzoek

#### ***Vragenlijst***

Het vragenlijstonderzoek heeft tot doel om actuele informatie in te winnen over de duur en de frequentie van werkhandelingen met mogelijke blootstelling aan cytostatica en over de gebruikte beheersmaatregelen en/of beschermingsmiddelen tijdens elk van deze werkhandelingen in UMC's. De vragenlijst is gebaseerd op de vragenlijst die in 2003 is gebruikt in het TNO/IRAS onderzoek. Waar nodig is deze vragenlijst aangevuld en geactualiseerd. De vragenlijst is *online* aangeboden aan de doelgroepen en was beschikbaar gedurende de periode 26 september 2013 t/m 28 februari 2014.

#### ***Doelgroepen/functies***

In Universitair Medische Centra worden werkhandelingen met potentiële blootstelling aan cytostatica verricht door medewerkers in verschillende functies. De functies met de naar verwachting hoogste cytostatica blootstelling zijn opgenomen in tabel 4.1.

Tabel 4.1. Doelgroep vragenlijstonderzoek.

Doelgroep Vragenlijstonderzoek		Afdeling van UMC*	Benaderd via
Functie	Takenpakket omvat één of meer van de onderstaande werkhandelingen		
Apothekersassistent(e)	Voor toediening gereedmaken cytostatica	Apotheek	Hoofd apotheek
Verpleegkundige/ Zorgassistent(e)	Toediening cytostatica, overige medische handelingen bij kuurpatiënten, verzorging kuurpatiënten, zorg dragen afvalverwerking	Oncologie, Longziekten, Hematologie, Interne geneeskunde, Urologie, Kindergeneeskunde, Reumatologie, Overige afdelingen waar cytostatica wordt toegediend o.a. Heelkunde	Hoofd afdeling en/of Hoofd HR-afdeling
Schoonmaakmedewerk(st)er	Schoonmaakwerk in gemarkeerde cytostatica ruimtes en sanitair van kuurpatiënten (sanitair/vloeren)	Schoonmaak	Hoofd schoonmaak

\* In Nederland zijn in totaal 8 Universitair Medische Centra (UMC's)

### Benadering doelgroep

De doelgroep is benaderd via de leidinggevenden van de betreffende afdelingen van de UMC's (zie ook tabel 4.1). De contactpersoon binnen elk van de deelnemende UMC's heeft de leidinggevenden gevraagd om aan de betreffende medewerkers die te maken hebben met (mogelijke) blootstelling aan cytostatica, een bericht te sturen met het verzoek om deel te nemen aan het vragenlijstonderzoek. Dit bericht is in nauw overleg met de begeleidingscommissie opgesteld door het onderzoeksteam en bevatte een korte beschrijving van het onderzoek, een korte instructie, een privacy statement en de link naar de vragenlijst. De contactpersonen hebben vervolgens aan de onderzoekers gemeld hoeveel personen per afdeling zijn benaderd met het verzoek om de vragenlijst in te vullen.

## 4.2 Blootstellingsmetingen naar cytostatica

### Selectie van werkhandelingen

Bij de selectie van de te bemeten werkhandelingen is vooraf geïnventariseerd welke werkhandelingen in de periode 2002-2003 zijn bemeten door IRAS (Monitoring van Cytostatica in Academische ziekenhuizen, 2003). Deze werkhandelingen zijn opgenomen in tabel 4.2. Van elk van deze vijf werkhandelingen is vervolgens beoordeeld of deze anno 2013 nog steeds plaatsvinden/relevant zijn. Het overgieten van urine, zoals destijds bemeten, vindt momenteel niet of slechts incidenteel plaats. Deze werkhandeling is zodoende niet meegenomen in dit onderzoek.

Aanvullend is in overleg met de onderzoeksbegeleidingscommissie een aantal werkhandelingen geselecteerd dat nog niet eerder is bemeten, maar mogelijk wel bijdraagt aan de cytostaticablootstelling van apothekersassistenten en verpleegkundigen. Het betreft de volgende werkhandelingen: 'Schoonmaken van veiligheidswerkbank', 'Toedienen van



*parenterale cytostatica via infuus met voorgevuld lijntje' en 'Ophalen van volle bedpannen, urinalen, braakbekkens, bokalen en/of emmertjes van de po-stoel en naar po-spoeler brengen'* (zie ook tabel 4.2).

Omdat in eerder onderzoek het cytostaticum cyclofosfamide als markerstof voor de totale cytostatica blootstelling is gebruikt zijn ook in dit onderzoek alleen werkhandelingen met cyclofosfamide en werkhandelingen aan/rondom met cyclofosfamide behandelde patiënten in de risicoperiode, bemeten .

### **Type uitgevoerde metingen**

Bij elk van de geselecteerde werkhandelingen zijn 'handenspoelmelingen' en 'handschoenmetingen' uitgevoerd. Door middel van handenspoelmelingen wordt de actuele besmetting op de hand gemeten, dus de hoeveelheid die daadwerkelijk op de hand komt ondanks het gebruik van handschoenen. Bij een handenspoelmeting wast de medewerker de handen in 250 ml van een 10% isopropanol-water oplossing. Dit handenwaswater wordt vervolgens geanalyseerd op cytostatica.

Met handschoenmetingen wordt de potentiële besmetting op de hand gemeten. Hiertoe wordt ook de handschoen aan het eind van de werkhandeling geanalyseerd op cytostatica besmetting. De monsters zijn op een vergelijkbare wijze als ten tijde van het IRAS onderzoek verzameld. Tevens zijn er *end-of-shift* voorhoofdmetingen uitgevoerd bij apothekersassistenten, verpleegkundigen en schoonmakers (zie tabel 4.3). Bij een veegmonster op het voorhoofd van een medewerker is gebruik gemaakt van een mal van 5 bij 3 cm en heeft de onderzoeker met een tissue, bevochtigd met 10 mL van een 10% isopropanol-water oplossing, over de huid geveegd. Vervolgens wordt de huid met een droge tissue nageveegd.

Een gedetailleerde beschrijving van de monsterneming is vastgelegd in meetprotocollen. De gebruikte meetprotocollen zijn opgenomen in bijlage V.

### **Aantal metingen en verdeling over UMC's**

Om een representatief beeld van de blootstelling te krijgen gedurende een werkhandeling is er, in navolging van BOHS-NVvA richtlijn voor toetsing aan grenswaarden (BOHS-NVvA, 2011), naar gestreefd om elke geselecteerde werkhandeling in totaal 9 maal te bemeten. Om inzicht te krijgen in de spreiding tussen ziekenhuizen en binnen één ziekenhuis is tevens gepoogd om de betreffende werkhandeling in 5 ziekenhuizen te bemeten, waarvan in 2 UMCs 3 maal en in 3 UMCs 1 maal. Dit resulteert in 9 metingen per werkhandeling: 2 UMCs \* 3 metingen + 3 UMC \* 1 meting = 9 metingen per werkhandeling. Ook de *end-of-shift* voorhoofdmetingen bij apothekers assistenten, verpleegkundigen en schoonmakers zijn op een vergelijkbare wijze verdeeld over de UMC's. Aanvullend zijn in totaal 13 blanco monsters genomen (zie tabel 4.2 en tabel 4.3; bijlage V: tabel V5).

In de praktijk bleek het niet eenvoudig om dit meetschema volledig te volgen. Met name de metingen bij schoonmaakmedewerkers tijdens schoonmaak van sanitair van patiënt in kuurperiode, bleken moeilijk in te plannen.

Gedurende het onderzoek kwam uit één van de ziekenhuizen het verzoek om ook handenspoelmelingen te doen bij medewerkers in de voorbereidingsruimte van de apotheek bij de taken *voorbereiding cyclofosfamide bereiding en verpakken gereed infuus*. Ook werd gevraagd een aantal handenspoelmonsters te nemen aan het eind van de werkdag. Bij betrokken medewerkers zijn alleen handenspoelmelingen verricht omdat er volgens de huidige werkvoorschriften bij deze werkhandelingen geen handschoenen hoeven te worden gedragen.

Een overzicht van het aantal verrichte metingen is opgenomen in tabel 4.2 en 4.3. De metingen zijn verricht in 6 van de 8 UMC's (zie ook bijlage V).

Tabel 4.2. Cytostatica onderzoek 2013/2014: taakgebonden blootstellingsmetingen.

Werkhandelingen met mogelijke cytostatica blootstelling	Functie	Gemeten door IRAS en gerapporteerd in 2003?	Cytostatica onderzoek 2013-2014	
			Handenspoel meting (aantal)	Handschoen - meting (aantal)
<b>A. Bereiden en toedienen van cytostatica</b>				
Voor toediening gereedmaken van cytostatica	Apotheker(s) assistent(e)	Ja	10	10 + 5*
Schoonmaken van veiligheidswerkbank	Apotheker(s) assistent(e)	Nee	9	9 + 4*
Vorbereiding : CF bereiding, Verpakken gereed infuus en <i>end-of shift</i>	Apotheker(s) assistent(e)	Nee	9	<i>n.v.t</i>
Toedienen van parenterale cytostatica via infuus met voorgevuld lijntje	Verpleegkundige	Ja~	10	10
<b>B. Verzorging van kuurpatiënten</b>				
Beddengoed afhalen op verpleegafdeling	Zorgassistent(e)/ schoonmaker/ verpleegkundige	Ja	8	8
Wassen van kuurpatiënt aan bed	verpleegkundige/ zorgassistent(e)	Ja	7	7
Overgieten van urine	verpleegkundige/ zorgassistent(e)	Ja	Nee (komt nog slechts incidenteel voor)	
Ophalen van volle bedpannen, urinalen, braakbekkens, bokalen en/of emmertjes van de po-stoel en naar po-spoeler brengen.	Verpleegkundige/ zorgassistent(e)	nee	8	7
<b>C. Schoonmaakwerkzaamheden</b>				
Sanitair	schoonmaker	ja	3	4
<i>Blanco monsters</i>			5	5
<i>Totaal aantal metingen</i>			69	69

\* binnen handschoenen

~ gemeten in 1996-1997(Fransman et al. 2005)

Tabel 4.3. Cytostatica onderzoek 2013/2014: functiegerichte blootstellingsmetingen:  
voorhoofdmeting aan het eind van de werkdag.

Functie	Gemeten door IRAS in 2003?	Cytostatica onderzoek 2013-2014
		Voorhoofdmeting end-of-shift (aantal)
Apothekersassistent(e)	nee~	12
Verpleegkundige / Zorgassistent(e)	nee~	10
Schoonmaker	nee~	4
Blanco monsters	-	3
Totaal aantal metingen		29

~ IRAS heeft voorhoofdmetingen (veegtsten) uitgevoerd na elke taak (niet na werkdag / end-of-shift)

#### **Registratie van omstandigheden tijdens de metingen**

De omstandigheden tijdens elk van de metingen zijn geregistreerd met behulp van een taakregistratieformulier. Dit omvat onder andere het tijdstip van de metingen, de beschrijving van de bemeten werkhandeling en de werkhandelingen op de dag van de voorhoofdmeting.

#### **Belasting voor medewerkers en patiënten**

Medewerkers van de Universitair Medische Centra die hebben deelgenomen aan de blootstellingsmetingen is gevraagd om voorafgaand aan de te bemeten werkhandeling eerst hun handen te wassen met water en zeep. Vervolgens heeft de betreffende medewerker de werkhandeling verricht op de wijze zoals hij of zij dat normaal ook doet. Na het beëindigen van de werkhandeling heeft de onderzoeker de gebruikte handschoenen ingenomen en heeft de medewerker de handen gewassen in 250 mL 10% isopropanol-water oplossing.

Bij werknemers die hebben deelgenomen aan de *end-of-shift voorhoofdmetingen* is na afloop van de dienst het voorhoofd (5 bij 3 cm) geveegd met een tissue, bevochtigd met 10 mL van een 10% isopropanol-water.

De belasting voor de patiënten is zeer beperkt, aangezien de metingen uitsluitend zijn verricht bij medewerkers van de ziekenhuizen. Omwille van het onderzoek is het voorgekomen dat een patiënt aan bed is gewassen in plaats van onder de douche. Hiervoor is vooraf toestemming aan de patiënt gevraagd.

## **4.3 Laboratoriumanalyses**

#### **Geanalyseerde cytostatica**

Elk van de verzamelde monsters is geanalyseerd op een 8-tal veelvoorkomende cytostatica (zie tabel 4.4).

#### **Laboratorium**

Bij een drietal laboratoria is een offerte aangevraagd. De ontvangen offertes zijn door het onderzoeksteam en begeleidingscommissie beoordeeld op de volgende aspecten: detectiegrenzen, analysetijd, *recovery* en kosten (van zowel analyses als media). De

begeleidingscommissie heeft besloten om de analyses te laten uitvoeren bij het laboratorium IUTA in Duisburg, Duitsland.

Tabel 4.4 Geanalyseerde cytostatica in de handschoenmonsters, handenspoelmonsters en voorhoofdveegmonsters.

Cytostaticum	Afkorting
Cyclofosfamide	CF
5-Fluorouracil	5-FU
Ifosfamide	IF
Gemcitabine	Gct
Etoposide	Eto
Methotrexaat	MTX
Paclitaxel	Pac
Docetaxel	Doc

#### **Beschrijving analysemethode**

De monsters zijn geanalyseerd met LC-MS/MS. Een gedetailleerde beschrijving van de analyse methode is opgenomen in bijlage VI. De verzamelde monsters zijn batchgewijs, in bevroren toestand, per koerier naar het laboratorium in Duisburg gebracht. Voor elke batch is de detectiegrens (*limit of detection* - LOD) van elk van de 8 geanalyseerde cytostatica in de verschillende soorten monsters (handschoenen, handenspoelmonsters en voorhoofdveegmonsters) bepaald. Een overzicht van de detectiegrenzen van elk van de acht cytostatica in de verschillende monsters is opgenomen in de bijlage.

De detectiegrenzen van deze analyse methode liggen een stuk lager dan ten tijde van het onderzoek zoals gerapporteerd door IRAS/TNO (Fransman et. al, 2005). De detectiegrens voor CF óp handschoenen varieert in onderhavig onderzoek afhankelijk van het type handschoen van 0.3 - 2.7 ng per paar. Fransman et al. rapporteert een CF detectiegrens van 27.6 ng per paar. De detectiegrens van CF in handenspoelmonsters varieert van 1.25 - 5 ng per handenspoelmonster terwijl Fransman een detectiegrens van 25 ng rapporteert. Ook de CF detectiegrens in voorhoofdveegmonsters is aanzienlijk lager: 0.3 - 0.6 ng; Fransman rapporteert 16 ng.

#### **4.4 Toetsingswaarde**

In 2006 is door Fransman *et al.* voor oncologieverpleegkundigen een toetsingswaarde afgeleid ter voorkoming van reprotoxische effecten als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan cytostatica. Hierbij is cyclofosfamide (CF) als markerstof voor cytostaticablootstelling gebruikt. De door Fransman *et al.* afgeleide toetsingswaarde bedraagt 0,74 µg CF per week.

Het betreft de totale besmetting van cyclofosfamide op de handen van oncologieverpleegkundigen die gedurende één werkweek plaatsvindt als gevolg van de volgende 6 taken met mogelijke CF-blootstelling: voor toediening gereed maken van cytostatica, toedienen van cytostatica, handelingen met urine van patiënten, wassen van een patiënt, beddengoed afhalen en schoonmaak van toilet. Het betreft derhalve niet het totale pakket aan taken van oncologieverpleegkundigen met mogelijke cytostaticablootstelling.

Deze totale weekbesmetting van een oncologieverpleegkundige heeft Fransman *et al.* berekend op basis van de CF-besmetting op de handen als gevolg van de uitvoering van de betreffende

taak en het aantal keer per week dat deze taak wordt uitgevoerd. In het geval dat een oncologieverpleegkundige meerdere risicotaken gedurende een werkweek uitvoert, dan zijn deze taakbesmettingen bij elkaar opgeteld om te komen tot de totale weekbesmetting. Het kritisch gezondheidseffect waarop de toetsingswaarde is gebaseerd betreft de tijd tot zwangerschap. Bij oncologieverpleegkundigen met een CF-blootstelling hoger dan deze toetsingswaarde duurt het gemiddeld langer om zwanger te worden. Tevens zijn er aanwijzingen dat blootstelling boven de afgeleide toetsingswaarde resulteert in vroeggeboorte en een lager geboortegewicht.

Voor apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers is een dergelijke toetsingswaarde ter voorkoming van reprotoxische effecten als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan cytostatica is niet beschikbaar.

In dit onderzoek wordt de totale besmetting van cyclofosfamide op de handen van verpleegkundigen die gedurende één werkweek plaatsvindt als gevolg van de bovengenoemde 6 taken met mogelijke CF-blootstelling, getoetst aan de toetsingswaarde ter voorkoming van reprotoxische effecten als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan cytostatica van 0,74 µg CF per week.

Bij een vergelijking van de weekblootstellingen van apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers met de toetsingswaarde zoals is afgeleid voor oncologieverpleegkundigen, is voorzichtigheid geboden. De toetsingswaarde zoals is afgeleid voor verpleegkundigen is immers gebaseerd op 6 risicotaken, terwijl er mogelijk meer risicotaken zijn. Hierdoor is de totale weekblootstelling waarbij reprotoxische effecten kunnen optreden mogelijk onderschat en derhalve hoger dan 0,74 µg/week. De toetsing van de totale weekblootstelling van apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers aan de toetsingswaarde van 0,74 µg/week (zoals opgesteld voor verpleegkundigen op basis van een beperkt aantal risicotaken) is derhalve indicatief.

## 4.5 Berekening weekblootstelling

Op basis van de resultaten van het vragenlijstonderzoek (frequentie van werkzaamheden met cytostatica blootstelling) en de resultaten van de huidbesmettingsmetingen tijdens de betreffende werkzaamheden is een inschatting gemaakt van de weekblootstelling als gevolg van de bemeten taken in de volgende functiegroepen: apothekers assistenten, verpleegkundigen en schoonmaakmedewerkers. Hierbij wordt de cytostaticablootstelling uitgedrukt als de hoeveelheid cyclofosfamide op de handen gedurende één werkweek (µg CF/week).

De weekblootstellingen zijn als volgt berekend:

$$\text{Weekblootstelling}_{\text{Apothekersassistenten}} = (\text{freq}_{\text{voor toediening gereedmaken}} * \text{besmetting op handen}_{\text{voor toediening gereedmaken}}) + (\text{freq}_{\text{schoonmaak veiligheidswerkbank}} * \text{besmetting op handen}_{\text{schoonmaak veiligheidswerkbank}})$$

Weekblootstelling Verpleegkundigen =

$$\begin{aligned} & ((\text{freq}_{\text{voor toediening gereed maken}} * \text{besmetting op handen}_{\text{voor toediening gereedmaken}})) + \\ & (\text{freq}_{\text{toediening van cytostatica via infuus}} * \text{besmetting op handen}_{\text{toediening van cytostatica via infuus}}) + \\ & (\text{freq}_{\text{vervoer urinaal/po}} * \text{besmetting op handen}_{\text{vervoer urinaal/po}}) + \\ & (\text{freq}_{\text{wassen kuurpatiënt aan bed}} * \text{besmetting op handen}_{\text{wassen kuurpatiënt aan bed}}) + \\ & (\text{freq}_{\text{beddengoed afhalen}} * \text{besmetting op handen}_{\text{beddengoed afhalen}}) + \\ & (\text{freq}_{\text{schoonmaak sanitair}} * \text{besmetting op handen}_{\text{schoonmaak sanitair}}) \end{aligned}$$

Weekblootstelling Schoonmaakmedewerkers =

$$\begin{aligned} & (\text{freq}_{\text{schoonmaak sanitair}} * \text{besmetting op handen}_{\text{schoonmaak sanitair}}) + \\ & (\text{freq}_{\text{schoonmaak gemarkeerde ruimten}} * \text{besmetting op handen}_{\text{schoonmaak sanitair}}) \end{aligned}$$

*Toelichting:*

- *freq* = aantal keer per week dat de werkhandeling wordt uitgevoerd
- *besmetting op handen* = is besmetting op handen bij gebruik van handschoenen
- De berekening van de weekblootstelling van de verpleegkundigen beperkt zich tot de 6 taken die ook door *Fransman et al.* zijn meegenomen bij de afleiding van de toetsingswaarde voor oncologieverpleegkundigen ter voorkoming reprotoxische effecten (zie § 4.4). De op deze wijze berekende weekblootstelling van verpleegkundigen kan daardoor rechtstreeks worden vergeleken met de betreffende toetsingswaarde.
- Anders dan ten tijde van het onderzoek van *Fransman et al.* worden cytostatica niet meer voor toediening gereed gemaakt door verpleegkundigen op de afdelingen. Deze taak wordt alleen nog door apothekersassistenten in de apotheek uitgevoerd en draagt derhalve niet bij aan de berekende weekblootstelling van de verpleegkundigen.
- De besmetting op handen van schoonmaakmedewerkers tijdens schoonmaak van gemarkeerde ruimten is in dit onderzoek niet bemeten. Bij de berekening van de weekblootstelling van schoonmaakmedewerkers wordt aangenomen dat de huidbesmetting op handen tijdens schoonmaak van gemarkeerde ruimten vergelijkbaar is met de huidbesmetting op handen zoals gemeten tijdens schoonmaak van sanitair. Dit is waarschijnlijk een overschatting.

Aan de berekening van de cytostaticablootstelling, uitgedrukt als de hoeveelheid cyclofosfamide op handen gedurende één werkweek ( $\mu\text{g CF/week}$ ), kleven onzekerheden. Het betreft met name onzekerheden in de frequentie van risicotaken en de mate van blootstelling tijdens deze werkhandelingen.

Om inzicht te krijgen in deze onzekerheden zijn de berekeningen van de weekblootstelling van apothekersassistenten, verpleegkundigen en schoonmaakmedewerkers uitgevoerd met behulp van Monte Carlo Simulatie. Monte Carlo simulatie is een statistische rekenmethode waarbij de mogelijke spreiding binnen elk van de variabelen als distributie wordt meegenomen in de berekening. Hiertoe wordt dezelfde berekening vele malen herhaald, telkens met een nieuwe waarde uit de vooraf bepaalde distributie voor elke variabele. Door op deze wijze de berekening vele malen uit te voeren, wordt een beter inzicht verkregen in zowel de hoogte als de mogelijke spreiding van de weekblootstelling van apothekersassistenten, verpleegkundigen en schoonmakers. In dit onderzoek zijn voor elke functiegroep 10.000 mogelijke weekblootstellingen gesimuleerd met het software pakket Oracle Crystal Ball.

## 4.6 Verwerking van *non-detectables*

Ondanks de gevoelige analysemethode lag de hoeveelheid cyclofosfamide, maar ook andere gemeten cytostatica, in veel van de verzamelde monsters onder de detectiegrens. Men spreekt in dit verband van '*non-detectables*'. In de overzichten van de meetresultaten zoals opgenomen in bijlage V, zijn deze aangegeven met het *kleiner dan teken* (" $<$ "). Om deze zogenaamde *non-detectables* bij de berekening van de blootstelling aan cyclofosfamide tijdens een bepaalde taak bij apothekersassistenten, verpleegkundigen en schoonmakers op een goede manier te verwerken, bestaan verschillende benaderingen.

Vaak worden meetwaarden die onder de bepalingsgrens liggen, in het Engels spreekt men van *Limit of Detection* (LOD) of correcter de *Limit of Quantification* (LOQ), vervangen door een waarde die gelijk is aan  $LOQ/2$  of  $LOQ/\sqrt{2}$ . Deze aanpak wordt bekritiseerd in de literatuur, want het veroorzaakt een *bias* in de schatting van zowel het gemiddelde als de spreiding binnen een meetreeks.

In dit onderzoek wordt daarom een *non-detectable* meetresultaat geschat op basis van de spreiding van de meetwaarden in het meetbare concentratiegebied uitgaande van een log-normale verdeling. De spreiding zoals aangetroffen in de metingen in het meetbare concentratiegebied wordt geëxtrapoleerd naar de waarnemingen in het niet-meetbare gebied. Voor het schatten van meetwaarden in het niet-meetbare gebied ( $< LOQ$ ) is gebruik gemaakt van de tool NDexpo. Deze tool is ontwikkeld door de Universiteit van Montreal. Deze tool volgt de methode zoals voorgesteld door D. Helsel in zijn monograph (Helsel, 2012).

Elk *non-detectable* meetresultaat wordt met behulp van deze tool vervangen door een voorspelde waarde. Om volgens deze methode een *non-detectable* meetwaarde in een meetreeks te voorspellen moet de meetreeks minimaal 3 detecteerbare meetwaarden bevatten. Op basis van de gemeten en voorspelde waarden in een meetreeks kunnen vervolgens de gangbare statistische kengetallen voor een meetreeks worden berekend, zoals het rekenkundige gemiddelde (AM), de standaard deviatie (sd), het geometrisch gemiddelde (GM) en de geometrische standaard deviatie (gsd). De statistische kengetallen zoals gepresenteerd in dit onderzoek zijn berekend met IHSTAT+ v.229, dec 2011. Deze tool is ontwikkeld door de American Industrial Hygiene Association (AIHA). De gevolgde methodiek wordt geïllustreerd in tabel V.16 (zie: bijlage V Blootstellingsonderzoek: H. Voorbeeld verwerking van *non-detectable* meetresultaten).

In dit onderzoek is een aantal taken bemeten waarbij het aantal detecteerbare meetwaarden in de meetreeks zelfs kleiner was dan 3. Vervanging van de *non-detectable* meetresultaten door een voorspelde waarde met behulp van de NDexpo tool is dan niet mogelijk. Bij de taken met slechts 1 of 2 meetbare waarden in de reeks zijn de statistische kentallen geschat op basis van (a) de maximale meetwaarde in de betreffende meetreeks en (b) de gemiddelde geometrisch standaard deviatie zoals aangetroffen in de metingen van de andere taken binnen de betreffende functiegroep. De maximale meetwaarde in de meetreeks van 8 tot 10 metingen met slechts 1 of 2 detecteerbare meetwaarden wordt beschouwd als de 90-percentiel. Bij de voorhoofdmetingen aan het einde van de werkdag bij zowel de apothekersassistenten, verpleegkundigen als de schoonmakers lagen alle meetwaarden onder de detectiegrens ( $<0.006 \mu\text{g}$ ). Voor deze metingen zijn geen schattingen gemaakt van de statistische kentallen. De huidblootstelling op het voorhoofd wordt als verwaarloosbaar beschouwd.

#### 4.7 Gebruik van cyclofosfamide in UMC's

Cyclofosfamide wordt bij dit en eerder onderzoek gebruikt als marker voor het totaal aan cytostatica blootstelling. Om te kunnen vast stellen of CF nog steeds een belangrijke marker is voor het totaal aan cytostatica dat in UMC's wordt gebruikt, is een inventarisatie uitgevoerd van zowel het CF-verbruik als het aantal cytostaticabereidingen in 2003 en in 2013.

Het resultaat staat samengevat in tabel 4.5. Hoewel het gegevens betreft van slechts 3 van de 8 UMC's, laat dit overzicht zien dat het CF-gebruik en het totaal aantal cytostatica bereidingen in 2003 redelijk vergelijkbaar is met het jaar 2013, en dat CF ook in 2013 nog een veelgebruikt cytostaticum is.

Tabel 4.5 Verbruik van CF en totaal aantal cytostatica bereidingen in UMC's in 2003 en 2013

UMC	Verbruik cyclofosfamide (g/jaar)		Totaal aantal cytostatica bereidingen (aantal per jaar)	
	2003	2013	2003	2013
G	1.544 (in 2007)	1.507	23.508 (in 2007)	25.918
H	961	1.305	12.947	14.458
D	1.484	1.329	12.251	18.429



## 5. Resultaten vragenlijstonderzoek

Een compleet overzicht van de gestelde vragen en de respons is opgenomen in bijlage IV Vragenlijstonderzoek. In deze bijlage wordt de respons op de vragen gepresenteerd per functiegroep: apothekersassistenten, verpleegkundigen, zorgassistenten en schoonmaakmedewerkers. Voor elke functiegroep wordt vervolgens de respons op vragen over werkwijze en beheersmaatregelen per risicotak weergegeven in tabellen. De belangrijkste bevindingen uit het vragenlijstonderzoek worden hieronder samengevat. Het betreft een algemene beschrijving van de respondenten, een overzicht van de frequentie en duur van risicotaken per functie, en een overzicht van de afwijkingen ten aanzien van de actuele werkvoorschriften voor cytostatica.

### 5.1 Algemene beschrijving respondenten

In totaal hebben 509 medewerkers van de deelnemende UMC's de *online* vragenlijst geheel of gedeeltelijk ingevuld. De verdeling van de respondenten over de vier geselecteerde functies is opgenomen in tabel 5.1. De verdeling van de respondenten over de verschillende UMC's is opgenomen in tabel 5.2.

Tabel 5.1 Aantal respondenten, leeftijd, geslacht en aantal werkuren per doelgroep

Functie	Aantal respondenten		Leeftijd	Geslacht		Werkuren per week
	Volledig ingevuld	Gedeeltelijk ingevuld	AM (sd)	vrouw	man	AM (sd)
Apothekers(assistent(e))	67	4	39,5 (10,3)	66	5	31,7 (6,3)
Verpleegkundige	309	63	39,5 (12,2)	339	33	29,1 (6,1)
Zorgassistent(e)	4	1	38,6 (13,8)	4	1	30,4 (6,1)
Schoonmaker	40	0	43,9 (9,83)	33	7	29,1(9,4)
Anders	21	0	45,1 (9,96)	17	4	32,1 (6,0)
<b>Totaal</b>	<b>441</b>	<b>68</b>	<b>40,1 (11,7)</b>	<b>459</b>	<b>50</b>	<b>29,6 (6,7)</b>

*Anders: Hoofd Zorgeenheid, pedagogisch medewerker, unithoofd, regieverpleegkundige, verpleegkundig consulent, ziekenhuisapotheker, kwaliteitsfunctionaris, farmaceutisch medewerker, researchverpleegkundige, coördinator, magazijnmedewerker, leidinggevende*  
AM = rekenkundig gemiddelde, sd = standaard deviatie

Tabel 5.2 Verdeling van de respondenten over de UMC's

Functie	Verdeling van de respondenten over de UMC's (aantallen)							
	A	B	C	D	E	F	G	H
Apothekers(assistent(e))	10	2	5	5	0	27	7	15
Verpleegkundige	68	34	23	42	0	110	59	36
Zorgassistent(e)	0	0	0	0	0	4	1	0
Schoonmaker	0	2	0	30	0	0	7	1
Anders	1	0	1	2	0	10	1	6
<b>Totaal (N=509)</b>	<b>79</b>	<b>38</b>	<b>29</b>	<b>79</b>	<b>0</b>	<b>151</b>	<b>75</b>	<b>58</b>

In drie van de 7 deelnemende UMC's kon door de contactpersonen niet meer precies worden achterhaald hoeveel vragenlijsten door de leidinggevenden van de betreffende afdelingen waren uitgezet. Op basis van het aantal uitgezette vragenlijsten in 4 ziekenhuizen blijkt dat de respons circa 39% bedraagt.

## 5.2 Frequentie en duur van risicotaken

De frequentie en duur van mogelijke risicotaken zijn opgenomen in tabel 5.3. Het betreft de gegevens voor de apothekersassistenten, verpleegkundigen en de schoonmakers. Informatie over de frequentie en duur van mogelijke risicotaken zoals uitgevoerd door zorgassistenten (n=5) is te vinden in bijlage IV.

Tabel 5.3 Frequentie van risicotaken per functie.

Functie	Risicotak	Laatste half jaar uitgevoerd (in %)		Frequentie taak (keer per week)		Duur taak per keer (min)	
		Ja	Nee	AM	sd	AM	sd
Apothekers assistenten	Toediening gereedmaken	85	15	24,0	53,8	6,3	4,3
	Schoonmaken veiligheidswerkbank	-	-	4,1	4,0	11,9	7,1
Verpleegkundigen	Toediening van cytostatica	97	3				
	Toediening cytostatica met een open toedieningssysteem	20	80	5,7	8,5	9,6	5,7
	Toediening cytostatica met een (semi) gesloten toedieningssysteem	85	15	10,3	12,2	9,6	7,4
	Vervangen van opvangzakken bij kuurpatiënten in de risicoperiode	69	31	2,3	3,7	6,0	3,4
	Overschenken van urine van kuurpatiënten in de risicoperiode (per maand)	40	60	6,0	8,2	4,9	3,2
	Afhalen beddengoed van kuurpatiënten in de risicoperiode	94	6	10,9	10,2	6,0	4,1
	Wassen van kuurpatiënten in de risicoperiode aan bed	58	42	2,4	2,3	19,7	8,0
	Helpen van kuurpatiënten in de risicoperiode met douchen	41	59	2,3	2,5	18,2	7,3
	Ophalen volle urinalen, braakbekkens, bokalen en/of emmertjes en overbrengen naar po-spoeler	86	14	11,0	13,3	4,5	2,6
	Afnemen van bloed bij kuurpatiënt	84	16	6,3	7,6	8,2	4,5
	Verzorgen van wonden bij kuurpatiënten	26	74	1,2	2,7	13,6	9,6
	Uitzuigen sputum bij kuurpatiënten	7	93	0,7	0,5	7,4	4,4
	Nemen van puncties bij kuurpatiënten	33	67	1,7	3,1	22,8	18,8
	Schoonmaak gemarkeerde ruimten	26	74	4,5	8,1	11,4	7,5
Schoonmaak sanitair	12	88	1,2	1,5	9,1	6,2	
Schoonmaak-medewerkers	Schoonmaak gemarkeerde ruimten	78	22	3,4	2,1	15,2	10,5
	Schoonmaak sanitair	65	35	8,5	10,5	11,3	5,7

## 5.3 Naleving van de actuele werkvoorschriften cytostatica

De afgelopen jaren zijn de regels voor het veilig werken met cytostatica in ziekenhuizen aangescherpt. Binnen de Nederlandse Universitair Medische Centra (UMC's) zijn deze regels vertaald in toetsingscriteria (Arboconvenant en Arbo+convenant) en meer recent in de Arbocatalogus Cytostatica.

Hieronder wordt per functiegroep aangegeven waar de werkwijze en/of beheersmaatregelen afwijken van de actuele werkvoorschriften cytostatica.

### 5.3.1 Apothekersassistente

#### ***Voor toediening gereed maken***

Cytostatica wordt vaak in flacons aangeleverd in de apotheek. Breekampullen komen soms nog voor (tabel B.1.2).

In de Arbocatalogus staat vermeld dat bij het voor toediening gereed maken van cytostatica beschermende kleding en handschoenen moeten worden gedragen, zo nodig een overschort en adembescherming om blootstelling aan cytostatica te voorkomen.

Conform de tekst in de Arbocatalogus draagt iedereen handschoenen tijdens het voor toediening gereed maken. Het lichaam wordt beschermd door een schort met lange mouwen of een schort met korte mouwen in combinatie met onderarmbescherming. Adembescherming in de vorm van mondkap (FFP2 of FFP3) wordt vrijwel nooit gedragen (tabel B.1.4). Aangezien de werkzaamheden altijd in een veiligheidswerkbank worden uitgevoerd is dit ook niet nodig. Bij de schoonmaak van de veiligheidswerkbank wordt dezelfde beschermende kleding gedragen (tabel B.2.2.).

### 5.3.2 Verpleegkundigen en zorgassistenten

#### ***Toedienen***

De meest voorkomende wijze van toediening van cytostatica is het aankoppelen via een Luer-Lock verbinding gevolgd door infusen, injecties en toediening via een spuitpomp. Het aanprikken van een infuuszak met cytostaticum via een spike door een verpleegkundige op de afdeling vindt vrijwel niet meer plaats (tabel C.1.2. ).

In de Arbocatalogus staat vermeld dat bij toediening van cytostatica handschoenen moeten worden gedragen. Wanneer er kans is op spatten zoals bij het aan- en afkoppelen van een open systeem wordt een overschort verplicht. Echter bij een bolusinjectie zonder gevuld infuuslijntje en bij intramusculaire toediening wordt de kans op spatten nihil geacht. Bij deze toedieningen kan conform de Arbocatalogus worden volstaan met het dragen van handschoenen.

Slechts 20% van de verpleegkundigen dient weleens middels een open toedieningssysteem cytostatica toe. Hierbij draagt men altijd handschoenen en 35% een schort met lange mouwen. Mogelijk wordt in de andere gevallen het risico op spatten nihil geacht. Opmerkelijk is dat 12% een mondkap draagt en 20% een veiligheidsbril terwijl dit niet wordt voorgeschreven in de Arbocatalogus. Dit beeld is vergelijkbaar voor het afkoppelen van open toedieningssystemen. (tabel C.2.2 en C.2.4.)

85% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar middels een (semi) gesloten toedieningssysteem cytostatica toegediend. Tijdens het aan- en afkoppelen worden altijd handschoenen gedragen. Opmerkelijk is dat in sommige gevallen consequent meer

beschermende kleding (overschort met lange mouwen; mondmasker; veiligheidsbril) wordt gedragen dan is voorgeschreven (tabel C.3.2 en tabel C.3.4)

#### ***Vervangen van opvangzakken bij kuurpatiënten in de risicoperiode***

In de Arbocatalogus zijn geen specifieke richtlijnen opgenomen m.b.t. het dragen van beschermende kleding bij vervangen van opvangzakken bij kuurpatiënten in de risicoperiode. Wel geldt de algemene richtlijn om handschoenen te gebruiken als er kans bestaat op dermale blootstelling.

69% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar opvangzakken vervangen bij kuurpatiënten in de risicoperiode (tabel C.4.1.). 99% van de verpleegkundigen draagt hierbij altijd handschoenen. Opmerkelijk is dat 21% een mondmasker draagt tijdens het vervangen van opvangzakken (Tabel C.4.2). Mogelijk worden de opvangzakken niet in het geheel afgekoppeld maar afgetapt waardoor de kans op blootstelling via de luchtwegen mogelijk wordt geacht door de verpleegkundige.

#### ***Overschenken van urine van kuurpatiënten in de risicoperiode.***

Het overschenken van urine dient zoveel mogelijk te worden voorkomen conform de verschillende Good Practices in de Arbocatalogus. Toch heeft 40% van de verpleegkundigen het afgelopen half jaar urine overgeschonken van kuurpatiënten in de risicoperiode (tabel C.5.1.). In de Arbocatalogus is gesteld dat bij voorkeur wordt gewerkt in een veiligheidswerkbank. Dan is het dragen van handschoenen en overschort voldoende. Wanneer deze handelingen met urine buiten de veiligheidswerkbank plaatsvinden dan worden handschoenen, overschort, beschermbril en mondmasker (FFP2) geadviseerd.

12% van de respondenten verricht deze werkzaamheden altijd in een veiligheidswerkbank (tabel C.5.2) 93% van de verpleegkundigen draagt hierbij altijd handschoenen. Opmerkelijk is dat 25% van de verpleegkundigen tevens consequent een mondmasker draagt (tabel C.5.3). 60% van de respondenten verricht deze werkzaamheden altijd op een werkblad (zonder afzuiging) (tabel C.5.2). 100% van de verpleegkundigen draagt hierbij altijd handschoenen. Opmerkelijk is dat 63% geen schort met lange mouwen, 65% geen mondmasker en 80% geen veiligheidsbril draagt (tabel C.5.4).

#### ***Afhalen beddengoed van kuurpatiënten in de risicoperiode***

In de Arbocatalogus is het dragen van handschoenen vermeld in een Good Practice voor het afhalen van beddengoed. 94% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar beddengoed van kuurpatiënten in de risicoperiode afgehaald (tabel C.6.1.). 92% draagt hierbij altijd handschoenen. 20% van de verpleegkundigen draagt altijd een schort met lange mouwen (tabel C.6.2).

#### ***Wassen van kuurpatiënt***

In de Arbocatalogus is een Good Practice opgenomen m.b.t. het wassen van patiënten. Bij het wassen met kant en klare vochtige doekjes kan worden volstaan met het dragen van handschoenen. Bij het wassen met water en washandje en helpen van de patiënt onder de douche wordt geadviseerd om naast handschoenen onderarmsbescherming of overschort te dragen.

58% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar een kuurpatiënt in de risicoperiode aan bed gewassen (tabel C.7.1.). 40% maakt altijd gebruik van kant en klare vochtige doekjes

terwijl 5% altijd nog gebruik maakt van de conventionele methode (tabel C.7.2.). 90% van de verpleegkundigen draagt tijdens het wassen aan bed altijd handschoenen, 30% draagt tevens een schort met lange mouwen aan (tabel C.7.3.).

41% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar een kuurpatiënt in de risicoperiode geholpen met douchen (tabel C.8.1.). 90% van de verpleegkundigen draagt tijdens het assisteren onder de douche altijd handschoenen, 35% draagt tevens een schort met lange mouwen (tabel C.8.2.)

#### ***Ophalen van volle urinalen, braakbekkens, bokalen en/of emmertjes***

Tijdens het vervoer van een volle beddenpan, een bokaal of braaksel wordt in de Arbocatalogus het dragen van handschoenen geadviseerd in een Good Practice.

85% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar volle urinalen, braakbekkens, bokalen en/of emmertjes van kuurpatiënt overgebracht naar po-spoeler (tabel C.9.1.). 97% gebruikt hierbij altijd handschoenen. Opmerkelijk is dat 4-8% van de verpleegkundigen consequent meer beschermende kleding (overschort met lange mouwen; mondmasker; veiligheidsbril) draagt dan wordt geadviseerd (tabel C.9.2)

#### ***Afnemen van bloed bij kuurpatiënt in risicoperiode***

In de Arbocatalogus zijn geen specifieke richtlijnen opgenomen m.b.t. het dragen van beschermende kleding bij bloedafname bij kuurpatiënten. Wel geldt de algemene richtlijn om handschoenen te gebruiken als er kans bestaat op dermale blootstelling.

84% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar bloed afgenomen bij kuurpatiënt (tabel C.10.1.). Voornamelijk wordt gebruik gemaakt van een gesloten systeem (tabel C.10.2). 93% van de verpleegkundigen draagt bij afname van bloed altijd handschoenen en 18% een schort met lange mouwen (tabel C.10.3)

#### ***Verzorgen van wonden bij kuurpatiënten in risicoperiode***

In de Arbocatalogus zijn geen specifieke richtlijnen opgenomen m.b.t. het dragen van beschermende kleding bij het verzorgen van wonden bij kuurpatiënten in de risicoperiode. Wel geldt de algemene richtlijn om handschoenen te gebruiken als er kans bestaat op dermale blootstelling.

26% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar wonden bij kuurpatiënten verzorgd. (tabel C.11.1.). 98% van de verpleegkundigen draagt bij het verzorgen van wonden altijd handschoenen. 18% draagt tevens een schort met lange mouwen (Tabel C.11.2).

#### ***Uitzuigen van sputum bij kuurpatiënten in risicoperiode***

In de Arbocatalogus zijn geen specifieke richtlijnen opgenomen m.b.t. het dragen van beschermende kleding bij het uitzuigen van sputum bij kuurpatiënten in de risicoperiode. Wel geldt de algemene richtlijn om handschoenen te gebruiken als er kans bestaat op dermale blootstelling.

7% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar sputum uitgezogen bij kuurpatiënten (tabel C.12.1.). 94% van de verpleegkundigen draagt altijd handschoenen, 18% draagt tevens een schort met lange mouwen en een mondmasker (Tabel C.12.2).

#### ***Nemen van puncties bij kuurpatiënten***

In de Arbocatalogus zijn geen specifieke richtlijnen opgenomen m.b.t. het dragen van beschermende kleding bij het nemen van puncties bij kuurpatiënten. Wel geldt de algemene richtlijn om handschoenen te gebruiken als er kans bestaat op dermale blootstelling. 33% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar een punctie afgenomen bij kuurpatiënten (tabel C.13.1.). 94% van de verpleegkundigen draagt altijd handschoenen, 25% draagt tevens een schort met lange mouwen (tabel C.13.3).

***Schoonmaakwerkzaamheden in gemarkeerde cytostatica ruimtes.***

In de Arbocatalogus worden in een Good Practice handschoenen voorgeschreven in een algemeen schoonmaakprotocol.

26% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar schoonmaakwerkzaamheden verricht in gemarkeerde cytostatica ruimtes (tabel C.14.1.). 93% van de verpleegkundigen draagt altijd handschoenen, 11% draagt tevens een schort met lange mouwen (tabel C.14.2).

***Schoonmaakwerkzaamheden van sanitair van kuurpatiënten in de risicoperiode***

In de Arbocatalogus worden in een Good Practice handschoenen voorgeschreven in een algemeen schoonmaakprotocol.

12% van de verpleegkundigen heeft het afgelopen half jaar schoonmaakwerkzaamheden van sanitair van kuurpatiënten in de risicoperiode uitgevoerd (tabel C.15.1.). 100% van de verpleegkundigen draagt altijd handschoenen, 25% draagt tevens een schort met lange mouwen. (tabel C.15.2).

### **5.3.3 Schoonmaakmedewerkers**

***Schoonmaakwerkzaamheden in gemarkeerde cytostatica ruimtes.***

In de Arbocatalogus worden in een Good Practice handschoenen voorgeschreven in een algemeen schoonmaakprotocol.

78% van de schoonmaakmedewerkers heeft het afgelopen half jaar schoonmaakwerkzaamheden verricht in gemarkeerde cytostatica ruimtes (tabel E.1.1.). 100% van de schoonmaakmedewerkers draagt altijd handschoenen. Opmerkelijk is dat 17-29% van de schoonmaakmedewerkers consequent meer beschermende kleding (overschort met lange mouwen; mondmasker) draagt dan wordt geadviseerd (tabel E.1.2).

***Schoonmaakwerkzaamheden van sanitair van kuurpatiënten in de risicoperiode***

In de Arbocatalogus worden in een Good Practice handschoenen voorgeschreven in een algemeen schoonmaakprotocol.

65% van de schoonmaakmedewerkers heeft het afgelopen half jaar schoonmaakwerkzaamheden aan het sanitair van kuurpatiënten in de risicoperiode uitgevoerd (tabel E.2.1.). 95% van de schoonmaakmedewerkers draagt altijd handschoenen. Opmerkelijk is dat 17-33% van de schoonmaakmedewerkers consequent meer beschermende kleding (overschort met lange mouwen; mondmasker; veiligheidsbril) draagt dan wordt geadviseerd (tabel E.2.2).

## 5.4 Vergelijking met vragenlijstonderzoek 2003

In het onderzoek van Fransman et al (2006) is het handschoenengebruik in 1997 en 2003 bij verschillende risicotaken opgenomen. In tabel 5.4 zijn deze gegevens en de actuele gegevens over het handschoenengebruik uit dit onderzoek opgenomen.

Opvallend is dat het handschoenengebruik sterk is toegenomen tot (bijna) 100% voor alle taken.

Tabel 5.4 *Vergelijking handschoenen gebruik met eerder onderzoek in Nederlandse ziekenhuizen*

Periode	2003		2013-2014	
Referentie	Fransman et al. (2006)		(dit onderzoek)	
Taak	Ja	Nee	Ja (altijd/vaak)	Nee (soms/nooit)
Voor toediening gereedmaken	-	-	100%	0%
Schoonmaak veiligheidswerkbank	-	-	100%	0%
Toediening van cytostatica	81%	19%	100%	0%
Vervoer urinaal of po	90%	10%	100%	0%
Beddengoed afhalen	36%	64%	96%	4%
Wassen kuurpatiënt	30%	70%	94%	6%
Schoonmaak sanitair	59%	41%	100%	0%

## 6. Resultaten blootstellingsmetingen cytostatica

Elk van de verzamelde monsters is op 8 cytostatica geanalyseerd. De resultaten van de volledige analyses zijn opgenomen in bijlage V. In dit hoofdstuk worden de resultaten gepresenteerd van de gemeten cyclofosfamide besmetting bij de verschillende risicotaken. Het betreft de:

- CF-besmetting op de handschoenen (potentiële huidbesmetting, § 6.1),
- CF-besmetting op de handen bij gebruik van handschoenen (§ 6.2)
- CF-besmetting op de handen zónder gebruik van handschoenen (§6.3), en de
- CFbesmetting zoals gemeten op het voorhoofd aan het eind van de werkdag (§ 6.4).

In § 6.5 worden de resultaten van de cyclofosfamide metingen vergeleken met de resultaten van eerder onderzoek in Nederlandse ziekenhuizen. In § 6.6 worden de resultaten van de andere 7 cytostatica toegelicht.

### 6.1 Besmetting van de handschoenen met cyclofosfamide

De statistische kentallen van de metingen van de cyclofosfamide besmetting op handschoenen van medewerkers zijn opgenomen in tabel 6.1. De resultaten van de afzonderlijke cyclofosfamide metingen zijn opgenomen in bijlage V(sectie F).

De statistische kengetallen van de taak *toediening van cytostatica* zijn vanwege het grote aantal non-detectables (8 van de 10 metingen) geschat. Hierbij is de geometrische standaard deviatie geschat op 3.0 en de hoogste meetwaarde (0.009) beschouwd als de 90-percentiel (zie ook § 4.6).

Van de in totaal 55 metingen gaven 15 monsters een *non-detectable* resultaat. Van deze 15 metingen kon voor 7 waarnemingen een waarde worden voorspeld met de NDExpo-tool op basis van de overige meetwaarden in de betreffende meetreeks. Op basis van de daadwerkelijk gemeten waarden (N=40) en de voorspelde waarden (N=7) zijn vervolgens de statistische kentallen berekend van de totale meetset (N=47) en opgenomen in tabel 6.1.

Wat opvalt zijn de hoge geometrische standaard deviaties bij de taken *voor toediening gereedmaken* (gsd =31) en *schoonmaak sanitair* (gsd = 21). Dit betekent dat er bij deze taken sprake is van zeer scheve verdeling en een enorme spreiding in de meetwaarden. Dat blijkt ook uit de grote verschillen tussen de laagste (voorspelde) waarde en de hoogste meetwaarde bij deze taken. De grote spreiding bij apothekersassistenten wordt mogelijk veroorzaakt doordat in de apotheek met zeer geconcentreerde oplossingen in vials en infuuszakken wordt gewerkt. Een minimale hoeveelheid op handschoenen of werkblad resulteert al gauw in een forse besmetting (in aantal microgram).

Het is overigens niet zo dat bij het bemeten van deze taken sprake is geweest van een 'incidentele hit' als gevolg van bijvoorbeeld een accidentele besmetting en dat de rest van de metingen onder de detectiegrens lag. Er was dus sprake van een min of meer homogene verdeling van de meetresultaten over de gehele meetrange. Bij de taak *voor toediening gereedmaken* lagen slechts 2 van de 10 meetwaarden onder de detectiegrens. Bij *schoonmaak sanitair* zijn slechts 4 metingen verricht, maar deze 4 meetwaarden lagen allen boven de detectiegrens.



Tabel 6.1 Cyclofosfamide besmetting op de handschoenen ( $\mu\text{g}/\text{taak}$ )

Taak	HANDSCHOENMETINGEN ( $\mu\text{g}/\text{taak}$ )							
	N	N (n.d.)	AM	sd	GM	gsd	min	max
Voor toediening gereedmaken	10	2	0.3830	1.096	0.0100	31.0	0.00003	3.5
Schoonmaak veiligheidswerkbank	9	2	0.0012	0.001	0.0010	2.0	0.00034	0.003
Toediening van cytostatica via infuus met voorgevuld lijntje	10	(8)	(0.0040)	(0.0057)	(0.0022)	(3.0)	<0.0006	0.009
Vervoer urinaal of po	7	2	0.0046	0.004	0.0031	2.7	0.00072	0.013
Beddengoed afhalen	8	1	0.0091	0.010	0.0050	3.4	0.00063	0.028
Wassen kuurpatiënt (aan bed)	7	0	0.6894	0.701	0.3877	3.6	0.05600	1.9
Schoonmaak sanitair	4	0	0.2807	0.546	0.0171	21.2	0.00074	1.1
<i>totaal</i>	<i>47 (zie tekst)</i>		<i>0.2107</i>	<i>0.62</i>	<i>0.0084</i>	<i>14.0</i>	<i>0.00003</i>	<i>3.5</i>

N = aantal metingen. N (n.d.) = aantal *non-detectables*. AM = rekenkundig gemiddelde. sd = standaard deviatie.  
GM = geometrisch gemiddelde. gsd = geometrische standaard deviatie. min = laagste waarde. max = hoogste waarde

Bij dergelijke scheve verdelingen en grote spreidingen in de meetgegevens van een aantal van de bemeaten taken is het voor de vergelijking van de taken beter om de geometrisch gemiddelden (GM) te beschouwen in plaats van de rekenkundig gemiddelden (AM): rekenkundige gemiddelden zijn gevoeliger voor één of meerdere uitschieters in de meetreeks dan geometrisch gemiddelden. In het rekenkundig gemiddelde van een meetreeks met een zeer scheve verdeling worden de lage meetwaarden als het ware overschreeuwd door enkele hoge meetwaarden.

Tabel 6.1 laat zien dat de geometrische gemiddelde besmetting van alle gemeten en voorspelde handschoenmetingen samen  $0.008 \mu\text{g}/\text{taak}$  bedraagt (GM, N= 47). Uit de metingen blijkt dat de geometrisch gemiddelde CF-blootstelling op de handschoenen relatief hoog is bij de volgende taken: *voor toediening gereed maken* (GM =  $0.010 \mu\text{g}/\text{taak}$ ), *het wassen van een kuurpatiënt* (GM =  $0.388 \mu\text{g}/\text{taak}$ ) en bij *schoonmaak van sanitair* (GM =  $0.017 \mu\text{g}/\text{taak}$ ).

De geometrische gemiddelde CF-blootstelling op de handschoenen is relatief laag bij *schoonmaak veiligheidsbank*, *toediening van cytostatica*, *vervoer urinaal of po* en *beddengoed afhalen* (GM  $\leq 0.005 \mu\text{g}/\text{taak}$ ).

## 6.2 Cyclofosfamide besmetting op de handen bij gebruik van handschoenen

De statistische kentallen van de metingen van de cyclofosfamide besmetting op de handen bij gebruik van handschoenen staan in tabel 6.2. De resultaten van de afzonderlijke cyclofosfamide metingen zijn opgenomen in bijlage V(sectie F).

De statistische kengetallen van de taak *voor toediening gereedmaken* en *schoonmaak veiligheidswerkbank* zijn vanwege het groot aantal *non-detectables* (9 van de 10 metingen en 7 van de 9 metingen) geschat. Hierbij is de geometrische standaard deviatie geschat op 7.0 en de hoogste meetwaarde in de betreffende meetreeks (respectievelijk  $0.048$  en  $0.005 \mu\text{g}/\text{taak}$ ) beschouwd als de 90-percentiel (zie ook § 4.6).

Van de in totaal 54 metingen gaven 30 monsters een *non-detectable* resultaat. Van deze 30 metingen kon voor 12 waarnemingen een waarde worden voorspeld met de NDEspo-tool op

basis van de overige meetwaarden in de betreffende meetreeks. Op basis van de daadwerkelijk gemeten waarden (N=24) en de voorspelde waarden (N=12) zijn de statistische kentallen berekend van de totale meetset aan handspoelmetingen (N=36) en opgenomen in tabel 6.2. Het aantal metingen bij *Schoonmaak sanitair* is te laag (N=3 waarvan 2 *non-detectables*) voor een valide schatting van de statistische kentallen van de handenbesmetting volgens de methodes zoals hierboven toegepast en beschreven in § 4.6.

De geometrisch gemiddelde besmetting op de handen bedraagt 0.002 µg/taak (GM, N=36). Dit is 4 maal lager dan de gemiddelde besmetting zoals gemeten op de handschoenen (GM = 0.008, N=47).

Uit de metingen blijkt dat de geometrisch gemiddelde CF-blootstelling op de handen bij gebruik van handschoenen relatief hoog is bij de volgende taken: *voor toediening gereed maken* (GM = 0.004 µg/taak), *vervoer urinaal of po* (GM = 0.004 µg/taak), *beddengoed afhalen* (GM = 0.003 µg/taak) en *het wassen van een kuurpatiënt* (GM = 0.004 µg/taak). De geometrische gemiddelde CF-blootstelling op de handen bij gebruik van handschoenen is relatief laag bij *schoonmaak veiligheidsbank* en bij *toediening van cytostatica* (GM ≤ 0.0004 µg/taak).

Tabel 6.2 Cyclofosfamide besmetting op de handen bij gebruik van handschoenen (µg/taak).

Taak	HANDENSPOELMETINGEN (µg/taak) - bij gebruik van handschoenen							
	N	N (n.d.)	AM	sd	GM	gsd	min	max
Voor toediening gereedmaken	10	9	(0.0264)	(0.0433)	(0.0040)	(7.0)	<0.0013	0.048
Schoonmaak veiligheidswerkbank	9	7	(0.0028)	(0.0045)	(0.0004)	(7.0)	<0.0013	0.005
Toediening van cytostatica via infuus met voorgevuld lijntje	10	6	0.0032	0.0064	0.0003	12,1	0.00001	0.019
Vervoer urinaal of po	7	2	0.0050	0.0036	0.0038	2.4	0.00116	0.009
Beddengoed afhalen	8	2	0.0083	0.0147	0.0034	3.6	0.00084	0.044
Wassen kuurpatiënt (aan bed)	7	2	0.0056	0.0056	0.0040	2.3	0.00169	0.018
Schoonmaak sanitair	3	2					< 0.0025	0.014
<i>totaal</i>	<i>36 (zie tekst)</i>		<i>0.0067</i>	<i>0.0108</i>	<i>0.0020</i>	<i>7.04</i>	<i>0.00001</i>	<i>0.048</i>

### 6.3 Cyclofosfamide besmetting op de handen zonder gebruik van handschoenen

Bij één van de bemeten taken is de werkhandeling, tegen de actuele werkvoorschriften in, verricht zonder gebruik van handschoenen. Het betreft het *vervoer urinaal op po* door een verpleegkundige. Het resultaat van de bij deze persoon uitgevoerde handenspoelmetering is opgenomen in tabel 6.3. De handenblootstelling bij deze handeling blijkt relatief hoog (0.029 µg/taak) in vergelijking met de metingen waarbij deze handeling met handschoenen werd uitgevoerd. De hoogste gemeten besmetting op handschoenen bij *vervoer urinaal of po* bedraagt 0.013 µg/taak (N=7, zie tabel 6.1).

Gedurende het onderzoek kwam uit één van de ziekenhuizen het verzoek om aanvullende metingen te doen bij apothekersassistenten die werkhandelingen verrichten in de

voorbereidingsruimte van de apotheek. Er zijn metingen uitgevoerd bij de taken *voorbereiding CF-bereiding* en *verpakken gereed infuus*. Tevens is bij een 4-tal apothekersassistenten werkzaam in de voorbereidingsruimte aan het eind van de werkdag een handspoelmonster genomen. De resultaten van deze handspoelmetingen zijn eveneens opgenomen in tabel 6.3. Ondanks het beperkt aantal metingen blijkt dat ook bij werkzaamheden in de voorbereidingsruimte van de apotheek aanzienlijke besmetting van de handen kan optreden. Bij de taak *voorbereiding CF-bereiding* is 0.375 µg CF op de handen van de betrokken medewerker gemeten. Het lijkt niet aannemelijk dat een dergelijke besmetting zich voordoet in alle UMC's. De werkwijzen in de voorbereiding blijken sterk te verschillen tussen de UMCs (zie bijlage VII).

Tabel 6.3 Cyclofosfamide besmetting op de handen zónder gebruik van handschoenen (µg/taak)

Taak	HANDENSPOELMETINGEN (µg/taak) – zónder gebruik van handschoenen			
	N	N (n.d.)	min	max
Vervoer urinaal of po	1	0	0.029	
Vorbereiding - CF bereiding	4	1	< 0.0013	0.375
Vorbereidingsruimte - verpakken gereed infuus	1	1	< 0.0013	
Vorbereiding -end-of-shift	4	2	< 0.0025	0.0025
<i>totaal</i>	10	4	< 0.0013	0.375

## 6.4 Cyclofosfamide besmetting op het voorhoofd aan het eind van werkdag

De resultaten van de metingen van de cyclofosfamide besmetting op het voorhoofd van ziekenhuismedewerkers zijn samengevat in tabel 6.4. Deze 'voorhoofdmetingen' zijn uitgevoerd aan het einde van de werkdag. In elk van de in totaal 26 veegmonsters lag de hoeveelheid CF onder de detectiegrens (<0.0006 µg). De CF-blootstelling op het voorhoofd van apothekersassistenten, verpleegkundigen en schoonmakers wordt op basis van deze gegevens als verwaarloosbaar beschouwd.

Tabel 6.4 Cyclofosfamide besmetting op het voorhoofd - einde werkdag ( $\mu\text{g}$ )

Functie	VOORHOOFDMETINGEN ( $\mu\text{g}$ ) einde werkdag		
	N	N (n.d.)	min max
Apothekersassistenten	12	12	< 0.0006
Verpleegkundigen/zorgassistenten	10	10	< 0.0006
Schoonmaakmedewerkers	4	4	< 0.0006
<i>totaal</i>	26	26	< 0.0006

## 6.5 Vergelijking met resultaten eerder onderzoek in Nederlandse ziekenhuizen

In de periode 1996-1997 en in de periode 2001-2003 zijn door IRAS/TNO eveneens metingen verricht naar huidblootstelling aan cyclofosfamide in Nederlandse ziekenhuizen. De resultaten van deze metingen zijn gepubliceerd door W. Fransman *et al.* in 2005 en 2006 en samengevat in onderstaande tabellen. Ter vergelijking zijn ook de resultaten uit dit onderzoek (2013-2014) toegevoegd aan de tabellen (tabel 6.5, 6.6 en 6.7).

Niet alle metingen in dit onderzoek kunnen worden vergeleken met het werk van Fransman *et al.*. Zo is de taak *schoonmaak veiligheidswerkbank* niet bemeten in eerder onderzoek door IRAS/TNO. Andersom is de taak *overgieten van urine* in het verleden bemeten maar niet in dit onderzoek meegenomen, omdat deze taak relatief weinig meer plaatsvindt. Ter vergelijking zijn de in dit onderzoek gemeten blootstellingen bij de taak *vervoer van urinaal of po* opgenomen in tabel 6.5 en 6.6.

Deze tabellen 6.5 en 6.6 laten zien dat de dermale blootstelling aan cyclofosfamide bij de verschillende werkhandelingen met cytostatica momenteel aanzienlijk lager is dan in de periode 1996-1997 en 2001-2003. Met name de potentiële blootstelling tijdens het *voor toediening gereedmaken* is sinds het eind van de jaren '90 spectaculair gedaald. Dit geldt niet alleen voor de gemiddelde besmetting op de handschoenen bij deze werkhandeling, ook de maximale meetwaarden zijn momenteel een stuk lager.

De besmetting op de handschoenen bij de taken *beddengoed afhalen* en *schoonmaak sanitair* blijkt eveneens een stuk lager dan in de periode 2001-2003. Alleen bij de taak *wassen kuurpatiënt* meten we in dit onderzoek gemiddeld een hogere besmetting op de handschoenen dan IRAS/TNO in 2001-2003. De gemiddelde besmettingen op de handen (bij gebruik van handschoenen) zoals in dit onderzoek gemeten, zijn echter een stuk lager dan de periode 2001-2003 (zie tabel 6.6).

Ook de besmetting op het voorhoofd blijkt in vergelijking met de periode 2001-2003 zeer sterk gedaald (zie tabel 6.7). En dat terwijl in dit onderzoek de besmetting op het voorhoofd is gemeten aan het eind van de werkdag, dus na mogelijk meerdere opeenvolgende risicotaken (*end-of-shift*). In de periode 2001-2003 is het voorhoofd direct na afloop van een taak bemonsterd.

Tabel 6.5 *Vergelijking resultaten met eerder onderzoek in Nederlandse ziekenhuizen - Cyclofosfamide besmetting op handschoenen ( $\mu\text{g}/\text{taak}$ )*

Soort meting	Cyclofosfamide besmetting op handschoenen ( $\mu\text{g}/\text{taak}$ )								
	1996- 1997			2001 - 2003			2013-2014		
Periode	(Fransman et al, 2006)			(Fransman et. al, 2005)			(dit onderzoek)		
Referentie	6			4			6		
aantal ziekenhuizen	N	GM	range	N	GM	range	N	GM	range
Voor toediening gereedmaken	8	27.00	1.79-207	26	0.07	0.01 - 5.4	10	0.01	0.00003 - 3.5
Toediening van cytostatica	29	0.04	0.01-26	0			10	0.002	0.0006 - 0.009
Overgieten van urine	11	0.09	0.01 - 8.5	26	0.02	0.01 - 0.13	0		
Vervoer urinaal of po	0			0			7	0.0031	0.0007 - 0.01
Wassen kuurpatiënt	0			10	0.19	0.04 - 0.75	7	0.39	0.06 - 1.9
Beddengoed afhaken	0			8	0.02	0.01 - 0.05	8	0.005	0.0006 - 0.03
Schoonmaak sanitair	0			19	0.06	0.01 - 0.80	4	0.017	0.0007 - 1.1

Tabel 6.6 *Vergelijking resultaten met eerder onderzoek in Nederlandse ziekenhuizen - Cyclofosfamide besmetting op de handen bij gebruik van handschoenen ( $\mu\text{g}/\text{taak}$ )*

soort meting	Cyclofosfamide besmetting op handen bij gebruik van handschoenen ( $\mu\text{g}/\text{taak}$ )					
	2001 - 2003			2013-2014		
Periode	(Fransman et. al., 2005)			(dit onderzoek)		
Referentie	4			6		
aantal ziekenhuizen	N	GM	range	N	GM	range
Voor toediening gereedmaken	26	0.01	0.01 - 0.04	10	0.004	<0.0013 - 0.05
Toediening van cytostatica	0			10	0.0008	0.00005 - 0.02
Overgieten van urine	26	0.02	0.01 - 0.14	0		
Vervoer urinaal of po	0			7	0.004	0.001 - 0.009
Wassen kuurpatiënt	10	0.03	0.01 - 0.10	7	0.004	0.002 - 0.02
Beddengoed afhaken	8	0.02	0.01 - 0.17	8	0.003	0.0008 - 0.04
Schoonmaak sanitair	19	0.01		3	-	<0.0025- 0.014

Tabel 6.7 *Vergelijking resultaten met eerder onderzoek in Nederlandse ziekenhuizen - Cyclofosfamide besmetting op het voorhoofd ( $\mu\text{g}$ )*

soort meting	Voorhoofdmeting ( $\mu\text{g}$ )					
Periode	2001 - 2003			2013-2014		
Referentie	(Fransman et. al., 2005)			(dit onderzoek)		
aantal ziekenhuizen	4			5		
Soort meting	taakmeting			end-of-shift meting		
Functie	N	GM	range	N	GM	range
Apothekersassistenten	16	0.009	0.008 - 0.024	12	-	< 0.0006
Verpleegkundigen	0	0.009 - 0.012	0.008 - 0.128	10	-	< 0.0006
Schoonmaakmedewerkers	19	0.009	0.008 - 0.024	4	-	< 0.0006

## 6.6 Huidbesmetting met andere cytostatica

De analyseresultaten van de andere 7 cytostatica in de verzamelde monsters zijn opgenomen in bijlage V (sectie B,C en D).

### Besmetting van andere cytostatica op handschoenen

Op de handschoenen van apothekersassistenten is naast cyclofosfamide vooral gemcitabine in meetbare hoeveelheden aangetroffen (10 van de 19 handschoenmetingen, waarvan 3 metingen met een gemcitabine besmetting van  $> 0.1 \mu\text{g}/\text{taak}$ ). Bij één handschoenmeting (schoonmaak veiligheidsworkbank) was sprake van een hoge ifosfamide besmetting ( $1,5 \mu\text{g}/\text{taak}$ ). De overige cytostatica zijn niet of slechts in kleine hoeveelheden aangetroffen op de handschoenen van de apothekersassistenten. De handschoenen van de bemeten verpleegkundigen blijken niet of nauwelijks besmet met andere cytostatica dan cyclofosfamide. Op de handschoenen van de schoonmaakmedewerkers is de besmetting met andere cytostatica niet meetbaar of beperkt met één uitzondering: op 1 van de 4 bemeten handschoenen is sprake van een hoge methotrexaat besmetting ( $2.8 \mu\text{g}/\text{taak}$ ).

### Besmetting van andere cytostatica op handen bij gebruik van handschoenen

Ondanks gebruik van handschoenen wordt op de handen van apothekersassistenten in 13 van de 19 handenspoelmonsters gemcitabine, in kleine maar meetbare hoeveelheden aangetroffen. Opmerkelijk is dat ook 5-fluorouracil (8 van de 19 handenspoelmonsters), methotrexaat (5 van de 19 handenspoelmonsters) en ifosfamide (3 van de 19 monsters) in meetbare hoeveelheden worden aangetroffen terwijl deze stoffen veelal niet worden aangetroffen óp de handschoen van de betreffende apothekersassistent. Er lijkt sprake te zijn van een restbesmetting op de handen als gevolg van andere taken voorafgaand aan de meting, ondanks het feit dat de deelnemers is gevraagd om de handen te wassen met water en zeep voordat ze begonnen met de taak die werd bemeten.

Dat er sprake is van restbesmettingen op de huid, ondanks de wasbeurt van de handen voorafgaand aan de bemeten taak, blijkt nog sterker uit de metingen zoals uitgevoerd bij verpleegkundigen. In 26 van de 33 handenspoelmonsters is gemcitabine in meetbare

hoeveelheden aangetroffen, terwijl er slechts in 2 gevallen sprake was van meetbare gemcitabine besmetting óp de handschoenen. Hetzelfde geldt voor methotrexaat: dit cytostaticum wordt in 14 van de 33 handenspoelmonsters aangetroffen terwijl er bij geen van deze verpleegkundigen methotrexaat besmetting is aangetroffen óp de handschoen. Bij de 11 verpleegkundigen waarbij geen meetbare hoeveelheden cyclofosfamide zijn aangetroffen óp de handschoen hadden 3 personen meetbare hoeveelheden in het handenspoelmonster (variërend van 0,001 tot 0.10 µg). Dus ook voor cyclofosfamide zijn er aanwijzingen dat er sprake is van restbesmetting ondanks de wasbeurt met water en zeep voorafgaand aan de taakmeting.

#### **Besmetting van andere cytostatica op het voorhoofd**

De voorhoofdveegmonsters bevatten geen van allen cyclofosfamide. Geheel 'schoon' waren ze echter niet. In 11 van de 26 voorhoofdveegmonsters zijn kleine maar meetbare hoeveelheden gemcitabine aangetroffen (0.0007 - 0.004 µg). In 4 veegmonsters, waarvan 3 afkomstig van schoonmaakmedewerkers is 5-fluorouracil aangetroffen ( 0.006 - 0.024 µg). En in 2 monsters, beide van apothekersassistenten, is ifosfamide gemeten (0.0006-0.0016 µg).

## 7. Schatting weekblootstelling aan cytostatica (cyclofosfamide)

### 7.1 Cyclofosfamide besmetting op de handen per risicotaak

In tabel 7.1 staat een overzicht van de cyclofosfamide besmetting op de handen per risicotaak, bij gebruik van handschoenen. Deze waarde zijn één op één overgenomen uit tabel 6.2. Voor de taak *schoonmaak sanitair* was het aantal metingen te laag (N=3 waarvan 2 *non-detectables*) voor een valide schatting van de statistische kentallen van de handenbesmetting bij gebruik van handschoenen, volgens de methodes zoals beschreven in § 4.6. Ten behoeve van de schattingen van de weekblootstelling worden voor deze taak de statistische kentallen gebruikt van de totale meetset aan handspoelmetingen: GM = 0.0020 en gsd = 7.04 (zie ook § 6.2 en tabel 6.2).

Tabel 7.1 *Huidblootstelling Cyclofosfamide per risicotaak ( $\mu\text{g}/\text{taak}$ ) - bij gebruik van handschoenen.*

Risicotaak	Blootstelling op handen bij gebruik van handschoenen	
	GM	gsd
Voor toediening gereedmaken	0.0040	7.0
Schoonmaak veiligheidswerkbank	0.0004	7.0
Toediening van cytostatica via infuus met voorgevuld lijntje	0.0003	12.1
Vervoer urinaal of po	0.0038	2.4
Wassen kuurpatiënt aan bed	0.0040	2.3
Beddengoed afhalen	0.0034	3.6
Schoonmaak sanitair	(0.0020)	(7.04)

### 7.2 Frequentie van bemeten risicotaken en gebruik van handschoenen

De informatie uit het vragenlijstonderzoek over de frequentie van de bemeten risicotaken en het handschoengebruik is samengevat in tabel 7.2.



Tabel 7.2 Frequentie van risicotaken en handschoengebruik.

Functie	Risicotaak	Frequentie taak (keer per week)		Handschoenen gebruik (in %)	
		AM	sd	Altijd	Niet altijd
Apothekers assistenten	Toediening gereedmaken	24,0	53,8	100%	0%
	Schoonmaak veiligheidswerkbank	4,1	4,0	100%	0%
Verpleeg- kundige	Toediening van cytostatica - (semi) gesloten systeem	10,3	12,2	99%	1%
	Vervoer urinaal/po	11,0	13,3	97%	3%
	Wassen kuurpatiënt aan bed	2,4	2,3	90%	10%
	Beddengoed afhalen	10,9	10,2	91%	9%
	Schoonmaak sanitair	1,17	1,46	100%	0%
Schoonmaak medewerker	Schoonmaak sanitair	8,5	10,5	96%	4%
	Schoonmaak gemarkeerde ruimten	3,39	2,14	100%	0%

### 7.3 Schatting weekblootstelling cyclofosfamide

Uitgaande van een log-normale verdeling van zowel de taakfrequentie als de blootstellingsgegevens is de weekblootstelling berekend met behulp van Monte Carlo simulatie. Hierbij zijn voor elke functiegroep 10.000 mogelijke weekblootstellingen gesimuleerd met het software pakket Oracle Crystal Ball.

Bij deze berekeningen van de weekblootstelling wordt ervan uitgegaan dat, conform de werkvoorschriften, altijd handschoenen worden gedragen bij de betreffende risicotaken. Tevens wordt er vanuit gegaan dat een medewerker binnen de betreffende functiegroep ook daadwerkelijk alle risicotaken zoals weergegeven in tabel 7.2, uitvoert. Dat is niet voor alle taken het geval. Dit geldt met name voor de *schoonmaak van sanitair* door verpleegkundigen en het *wassen van kuurpatiënten aan bed*. 88% van de verpleegkundigen die hebben meegedaan aan het vragenlijstonderzoek geeft aan dat ze het afgelopen half jaar geen sanitair hebben schoongemaakt. Ook het wassen van kuurpatiënten aan bed is niet voor alle verpleegkundigen een gangbare taak: 42% geeft aan dat ze deze taak het afgelopen jaar niet heeft uitgevoerd (zie ook tabel 5.3). Dit resulteert in een overschatting van de weekblootstelling van de verpleegkundigen die deze handelingen niet wekelijks uitvoeren.

De resultaten van de schatting van de weekblootstelling CF op de handen bij gebruik van handschoenen zijn opgenomen in tabel 7.3.

Tabel 7.3 Schatting weekblootstelling cyclofosfamide op handen bij gebruik van handschoenen - per functie in  $\mu\text{g}/\text{week}$ .

Functie	Weekblootstelling Cyclofosfamide op handen ( $\mu\text{g}/\text{week}$ ) bij gebruik van handschoen				
	Geometrisch gemiddelde (mediaan)	10-percentiel	90-percentiel	Toetsings Waarde*	Overschrijdingskans van toetsingswaarde voor verpleegkundigen
Apothekers assistenten	0.05	0.004	0.76	niet beschikbaar	(9.7%) <sup>#</sup>
Verpleegkundigen	0.12	0.040	0.45	0,74 $\mu\text{g}/\text{week}$	3.6%
Schoonmaakmedewerkers	0.03	0.004	0.28	niet beschikbaar	(3.1%) <sup>#</sup>

\* Voor verpleegkundigen is een toetsingswaarde ter voorkoming van reprotoxische effecten afgeleid. Voor apothekersassistenten en schoonmakers beschikken we niet over een dergelijke toetsingswaarde (zie ook § 4.4).

# (indicatieve waarde). De geschatte weekblootstelling van zowel apothekersassistenten als schoonmaakmedewerkers is gebaseerd op een zeer beperkt aantal handenspoelmonsters met meetbare hoeveelheden cyclofosfamide. De gepresenteerde weekblootstellingen, met name de 90-percentiel waarden, zijn daardoor dermate onzeker dat aan de berekende kans op normoverschrijding geen conclusies kunnen worden verbonden. Deze staan daarom tussen haakjes.

Bij consequent gebruik van handschoenen is de kans dat een weekblootstelling van een verpleegkundige boven de toetsingswaarde van  $0.74 \mu\text{g}/\text{week}$  beperkt: 3.6%. Dit betekent dat de cytostaticablootstelling bij verpleegkundigen en daarmee het gezondheidsrisico voldoende wordt beheerst (kans op normoverschrijding kleiner dan 5%).

Voor apothekersassistenten is geen toetsingswaarde beschikbaar. Als we de geschatte weekblootstelling van de apothekersassistenten vergelijken met de toetsingswaarde voor verpleegkundigen dan blijkt, dat ook de gemiddelde weekblootstelling van apothekersassistenten ( $0.05 \mu\text{g}/\text{week}$ ) ruimschoots onder de toetsingswaarde van  $0.74 \mu\text{g}/\text{week}$  voor verpleegkundigen, liggen. De berekende overschrijdingskans bedraagt echter 9.7 % (zie tabel 7.3). Dit relatief hoge percentage wordt veroorzaakt door de enorme spreiding in zowel het aantal bereidingen dat apothekersassistenten verrichten, als in de besmetting op de handen. De geschatte besmetting op de handen bij apothekersassistenten bij zowel *het voor toediening gereedmaken als het schoonmaken van de veiligheidswerkbank* is echter zeer onzeker, omdat deze is gebaseerd op in totaal 19 handenspoelmonsters waarvan slechts 3 spoelmonster een meetbare hoeveelheid cyclofosfamide lieten zien. De berekende overschrijdingskans van 9.7% moet derhalve worden gezien als een indicatieve waarde. Aan de berekende kans op normoverschrijding kunnen derhalve geen conclusies worden verbonden. Uitsluitel over de gezondheidsrisico's van apothekersassistenten is op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk.

Voor schoonmaakmedewerkers ligt de gemiddelde ( $0.03 \mu\text{g}$  per week) ruimschoots onder de toetsingswaarde voor verpleegkundigen van  $0.74 \mu\text{g}/\text{week}$  te liggen. De kans op overschrijding

van deze toetsingswaarde lijkt eveneens laag: 3.1 %. Echter ook de geschatte besmetting op de handen bij de schoonmaakmedewerkers is zeer onzeker bij gebrek aan voldoende handenspoelmonsters. Ook de berekende overschrijdingskans van 3.1% bij schoonmaakmedewerkers moet derhalve worden gezien als een indicatieve waarde. Aan de berekende kans op normoverschrijding kunnen derhalve geen conclusies worden verbonden. Uitsluitel over de gezondheidsrisico's van schoonmaakmedewerkers is op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk.

#### **7.4 Vergelijking met eerdere schattingen**

Op basis van de beschikbare meetgegevens in 2005 schatten Fransman *et al.* (2007) de mediane dermale cyclofosfamidedblootstelling van Nederlandse oncologieverpleegkundigen op 0,65 µg/week, met een 10-percentiel van 0,12 µg/week en een 90-percentielwaarde van 3,2 µg/week. Dit betekent dat destijds de kans op normoverschrijding, ruw geschat circa 45% bedroeg.

Op basis van de actuele blootstelling in de Nederlandse UMC's zoals gerapporteerd in dit rapport blijkt dat bij consequent gebruik van handschoenen, de mediane dermale cyclofosfamidedblootstelling een stuk lager ligt, namelijk 0.12 µg/week. Ook de 10-percentiel en de 90-percentiel waarden blijken sterk gedaald en zijn respectievelijk 0.040 en 0.45 µg/week. Dit resulteert eveneens in een sterke daling van de kans op normoverschrijding van circa 45% naar 3.6%.

Fransman heeft geen schattingen uitgevoerd van de weekblootstelling van apothekersassistenten en/of schoonmaakmedewerkers.

## 8. Conclusies

De gemiddelde blootstelling aan cytostatica bij verpleegkundigen, apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers in UMC's wordt geschat op respectievelijk 0.12, 0.05 en 0.03 µg per week. Het betreft de hoeveelheid cyclofosfamide op de handen bij gebruik van handschoenen. De huidige blootstellingsniveaus blijken aanzienlijk lager dan in de periode 2001-2003. De gemiddelde huidblootstelling bij een aantal risicotaken zoals het *voor toediening gereedmaken van cytostatica*, het *wassen van kuurpatiënten* en *beddengoed afhalen* is anno 2014 3 tot 7 keer lager. Dit vertaalt zich in een aanzienlijk lagere weekblootstelling. Destijds bedroeg de gemiddelde weekblootstelling van verpleegkundigen 0,65 µg per week. Nu bedraagt die 0,12 µg per week.

### *Verpleegkundigen*

Voor verpleegkundigen is eerder door onderzoekers van IRAS een toetsingswaarde afgeleid ter voorkoming van nadelige effecten op de zwangerschap als gevolg van cytostaticablootstelling. Deze toetsingswaarde voor verpleegkundigen bedraagt 0.74 µg cyclofosfamide op de handen per week. De gemiddelde weekblootstelling van verpleegkundigen (0.12 µg/week) ligt derhalve ruimschoots onder de toetsingswaarde van 0.74 µg/week. Omdat de besmetting van de huid met cytostatica een grote spreiding vertoont is het niet uitgesloten dat onder ongunstige omstandigheden (zoals veel risicotaken gedurende de werkweek) deze toetsingswaarde wordt overschreden. De kans op overschrijding van de toetsingswaarde bij verpleegkundigen is echter beperkt: 3.6 %. Dit betekent dat de cytostaticablootstelling bij verpleegkundigen en daarmee het gezondheidsrisico voldoende wordt beheerst (kans op normoverschrijding kleiner dan 5%).

### *Apothekersassistenten*

Voor apothekersassistenten is geen toetsingswaarde beschikbaar. Als de geschatte weekblootstelling van de apothekersassistenten wordt vergeleken met de toetsingswaarde voor verpleegkundigen dan blijkt, dat ook de gemiddelde weekblootstelling van apothekersassistenten (0.05 µg/week) ruimschoots onder de toetsingswaarde van 0.74 µg/week voor verpleegkundigen ligt. De berekende overschrijdingskans bedraagt echter 9.7 %. Dit relatief hoge percentage wordt veroorzaakt door de enorme spreiding in zowel het aantal bereidingen dat apothekersassistenten verrichten, als in de besmetting op de handen. De geschatte besmetting op de handen bij apothekersassistenten bij zowel *het voor toediening gereedmaken* als *het schoonmaken van de veiligheidswerkbank* is echter zeer onzeker, omdat deze is gebaseerd op in totaal 19 handenspoelmonsters waarvan slechts 3 spoelmonster een meetbare hoeveelheid cyclofosfamide lieten zien. De berekende overschrijdingskans van 9.7% moet derhalve worden gezien als een indicatieve waarde. Uit aanvullende indicatieve metingen blijkt dat ook bij werkzaamheden in de voorbereidingsruimte besmetting van de handen van apothekersassistenten kan plaatsvinden.

Uitsluitel over de gezondheidsrisico's van apothekersassistenten is op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk. Geadviseerd wordt om aanvullend onderzoek op handenspoelmonsters uit te voeren bij apothekersassistenten en om een *good practice* op te stellen voor de werkzaamheden in de voorbereidingsruimte van de apotheek.

### *Schoonmaakmedewerkers*

Voor schoonmaakmedewerkers is geen toetsingswaarde beschikbaar. De gemiddelde weekblootstelling van schoonmaakmedewerkers (0.03 µg per week) blijkt ruimschoots onder de toetsingswaarde voor verpleegkundigen van 0.74 µg/week te liggen. De kans op overschrijding van deze toetsingswaarde lijkt laag: 3.1 %. Echter de geschatte besmetting op de handen bij de schoonmaakmedewerkers is zeer onzeker bij gebrek aan voldoende handenspoelmonsters. Ook de berekende overschrijdingskans van 3.1% bij schoonmaakmedewerkers moet derhalve worden gezien als een indicatieve waarde.

Dit betekent dat ook voor de schoonmaakmedewerkers geen uitsluitsel over de gezondheidsrisico's kan worden gegeven op basis van de beschikbare gegevens. Geadviseerd wordt om ook bij schoonmaakmedewerkers aanvullende onderzoek op handenspoelmonsters uit te voeren.

Uit het vragenlijstonderzoek blijkt dat met name bij verpleegkundigen en schoonmaakmedewerkers, maar ook bij apothekersassistenten, het gebruik van handschoenen bij risicotaken sterk is toegenomen. Dit betekent niet dat alle voorschriften met betrekking tot veilige werkwijzen en gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen volledig worden nageleefd. Zo blijkt bijvoorbeeld dat verpleegkundigen nog vaak urine van kuurpatiënten overgieten terwijl is voorgeschreven dit zoveel mogelijk te voorkomen. In de Arbocatalogus is daarnaast een *good practice* opgenomen in de vorm van een gesloten ('*vacutainer*') systeem. Ook blijken medewerkers onvoldoende op de hoogte te zijn van het gegeven dat cytostatica verwijderd kunnen worden door gebruik van water en zeep. Men beperkt zich bij reiniging van de handen vaak tot het desinfecteren van de handen. De perceptie is dat door middel van desinfecteren van de handen ook cytostatica verwijderd worden. Handenreiniging is sowieso een punt van zorg omdat er in dit onderzoek aanwijzingen zijn voor restbesmettingen na het reinigen van de handen met water en zeep. Uit het vragenlijstonderzoek blijkt overigens ook dat vaak meer persoonlijke beschermingsmiddelen worden toegepast dan zijn voorgeschreven. Aanvullende voorlichting en opleiding lijken hier op zijn plaats.

Dit onderzoek laat zien dat de aanscherping van de regels voor het veilig werken met cytostatica in ziekenhuizen zijn vruchten heeft afgeworpen. De blootstelling en daarmee de gezondheidsrisico's van verpleegkundigen in UMC's worden in voldoende mate beheerst. Voor apothekersassistenten en schoonmaakmedewerkers is aanvullend onderzoek gewenst.

## 9. Referenties

BOHS-NVvA.

Testing compliance with Occupational Exposure Limits for Airborne Substances. Rapport, 2011.

Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H.

Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities. *Int Arch Occup Environ Health*, 78(5):403-412, 2005

Fransman W, Huizer D, Tuerk J, Kromhout H

Inhalation and dermal exposure to eight antineoplastic drugs in an industrial laundry facility, *Int Arch Occup Environ Health* 80(5):396-403, 2007

Fransman W, Roeleveld N, Peelen S, De Kort W, Kromhout H., Heederik D.

Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: reproductive outcomes. *Epidemiology*; 18(1): 112-9, 2007

Helsel RD.

Statistics for Censored Environmental Data Using Minitab and R. CourseSmart, Wiley, 2012

Meijster T, Fransman W, van Hemmen JJ, Kromhout H, Heederik D, Tielemans E. A probabilistic assessment of the impact of interventions on the exposure to antineoplastic agents of oncology nurses. *Occup Environ Med*; 63:530-537, 2006

Tuerk J, Kiffmeyer TK, Hadtstein C, Heinemann A, Hahn M, Stuetzer H, Kuss H-M, Eickmann U.

Development and validation of an LC-MS/MS procedure for environmental monitoring of eight cytostatic drugs in pharmacies, *Int J Environ Anal Chem*, 91 (12): 1178-1190, 2011

## 10. Bijlagen

### I Begeleidingscommissie

### II Onderzoeksteam

### III Deelnemende UMC's en contactpersonen

### IV Vragenlijstonderzoek

- A. Algemene beschrijving respondenten
- B. Resultaten vragenlijstonderzoek - Apothekers(assistenten)
- C. Resultaten vragenlijstonderzoek - Verpleegkundigen en zorgassistenten
- D. Resultaten vragenlijstonderzoek - Schoonmaakmedewerkers
- E. Incidenten met cytostatica
- F. Beïnvloeding werkzaamheden door langdurig verlof, ziekte of fysieke beperkingen
- G. Algemene opmerkingen van respondenten

### V Blootstellingsonderzoek

- A. Meetprotocollen
- B. Resultaten taakmetingen - Apothekersassistenten
- C. Resultaten taakmetingen - Verpleegkundigen/Zorgassist. en schoonmaakmedewerkers
- D. Resultaten *end-of shift* voorhoofdmetingen - Alle functies
- E. Resultaten blanco's
- F. Resultaten cyclofosfamide metingen per taak
- G. Resultaten cyclofosfamide op het voorhoofd (eindewerkdag)
- H. Voorbeeld verwerking van *non-detectable* meetresultaten

### VI Laboratoriumanalyse

- A. Analysemethode
- B. Rapportagegrenzen van geanalyseerde cytostatica

### VII Werkwijzen in de voorbereiding van apotheken in de verschillende UMCs

## I Begeleidingscommissie

<i>Naam</i>	<i>Werkgever - Afdeling</i>	<i>Functie</i>	<i>Kennisgebied</i>
Drs. J.R.C. Boumans-d' Onofrio (voorzitter)	Radboudumc Arbo- en Milieudienst	Manager Arbo & Veiligheid	Arbeidshygiëne
Drs. P.J.J.M. Janssen	Erasmus MC Apotheek	Ziekenhuis apotheker	Ziekenhuis farmacie
J. Ouwerkerk	LUMC - Klinische oncologie	Researchcoördinator oncologie	Verpleegkunde
K.D. Witters	Erasmus MC Interne Arbodienst	Arbeidshygiënist	Arbeidshygiëne

Secretariële ondersteuning is verleend door Mevr. G. van der Sluys - Arbo- en Milieudienst, Radboudumc.



## II Onderzoeksteam

<i>Naam</i>	<i>Organisatie</i>	<i>Bijdrage aan onderzoek</i>	<i>Kennisgebied</i>
Ir. S.K.M. Hilhorst	Caesar Consult Nijmegen/ Arboprofiel	Organisatie en uitvoering metingen, Rapportage resultaten van het vragenlijstonderzoek	Arbeidshygiëne
Drs. S. de Poot	Caesar Consult Nijmegen	Vragenlijstonderzoek	Gezondheids- wetenschappen
K.D. Witters	Erasmus MC Rotterdam		Arbeidshygiëne
Ir. D. Huizer	Caesar Consult Nijmegen	Opzet meetplan en Monte Carlo simulaties	Arbeidshygiëne
Dr. J. Türk	Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V. (IUTA), Duisburg, D.	Cytostatica analyses	Analytische chemie
Dr. J.G.M. van Rooij	Caesar Consult Nijmegen	Coördinatie onderzoek, opzet onderzoek, rapportage	Toxicologie/ arbeidshygiëne

### III Deelnemende UMC's en contactpersonen

<i>Universitair Medisch Centrum</i>	<i>Plaats</i>	<i>Contactpersoon vragenlijstonderzoek en blootstellingsmetingen</i>
VU Medisch Centrum (VUmc)	Amsterdam	N. Bruckwilder
Academisch Medisch Centrum (AMC)	Amsterdam	M. van der Bij
Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)	Groningen	F.Steenstra
Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)	Leiden	P.Oosterveld
Academisch ziekenhuis Maastricht (MUMC+)	Maastricht	E. Bleijlevens
Radboudumc	Nijmegen	P. van Heijst
Erasmus MC	Rotterdam	K.Witters
Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMC Utrecht)	Utrecht	E. Hagelen en H.Wernert