

65/78

ARBO

CONVENANT



Blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen

Stand der techniek op het gebied
van beheersmaatregelen

Ir. S.K.M. Hilhorst
Drs. E.P. Miedema
Drs. S.C.H.A. Tijssen
Dr. ir. H. Kromhout

TNO Arbeid, Hoofddorp



TNO123826

Blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen

Stand der techniek op het gebied van
beheersmaatregelen

Ir. S.K.M. Hilhorst¹
Drs. E.P. Miedema²
Drs. S.C.H.A. Tijssen³
Drs. ir. H. Kromhout¹

TNO ARBEID
BIBLIOTHEEK
POSTBUS 718
2130 AS HOOFDDORP
TEL. 023-5549 468

NR. 46526
plaats 65-78

Onderzoek verricht in opdracht van het ministerie van
Sociale Zaken en Werkgelegenheid door

¹ IRAS Afd. Gezondheidsleer, Universiteit Utrecht,

² TNO Arbeid en ³ TNO Voeding

Verkoop

Elsevier bedrijfsinformatie bv

Postbus 808, 7000 AV DOETINCHEM

Telefoon (0314) 35 83 58, telefax (0314) 34 90 48

Voorwoord

Hier ligt het rapport 'Blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen: Stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen'. Dit rapport is de weerslag van een gezamenlijk onderzoek van de afdeling Gezondheidsleer (Institute for Risk Assessment Sciences) van de Universiteit Utrecht, TNO Voeding, afdeling Blootstellingonderzoek in Zeist en TNO Arbeid in Hoofddorp. Ook werd aan dit onderzoek meegewerkt door studenten (T.Meijster en W. Fransman). Het onderzoek werd begeleid door een begeleidingscommissie bestaande uit A.M. Bongers (SZW), A.Hollander (SZW) en S.Peelen (Maetis Arbo Nijmegen). Daarnaast is het onderzoeksvoorstel en de conceptrapportage besproken in een klankbordgroep (Y. Post Uiterweer (ABVAKABO), J. ter Haar (ABVAKABO), C. Simons (NVZA), C. Dijken (KNMP), W. Van Dinther (NU '91 / NVO), P. Van Balen (NVVA), C. Teunissen (AI-regio Oost)). Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

Natuurlijk zijn wij alle ziekenhuizen en bedrijven erkentelijk voor het beschikbaar stellen van informatie. Wij bedanken Interflow voor het beschikbaar stellen van figuren 1 en 2 en Codan voor de figuren 3 t/m 10. Daarnaast bedanken wij de ziekenhuizen die mee hebben gewerkt aan het arbeidshygiënisch onderzoek voor de gedeeltelijke financiering van de analyses. In het bijzonder willen wij de ziekenhuismedewerkers bedanken, voor de medewerking aan het blootstellingonderzoek.

Samenvatting

In opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid is een onderzoek uitgevoerd naar de 'Blootstelling aan cytostatica in het ziekenhuis: stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen'. Directe aanleiding vormde het grootschalig epidemiologisch onderzoek naar reproductietoxische effecten bij ziekenhuispersoneel (Peelen *et al.*, 1999). In dat onderzoek zijn effecten aangetoond van blootstelling aan cytostatica op de voortplanting. Staatssecretaris Hoogervorst van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid heeft in 1999 naar aanleiding van de resultaten van dit onderzoek aangekondigd maatregelen voor de beheersing van blootstelling aan cytostatica vast te leggen in beleidsregels. Deze regels zullen als leidraad dienen voor zowel werkgevers als de Arbeidsinspectie. Als basis voor de beleidsregels is het nodig de huidige stand van de techniek op het gebied van beheersing van blootstelling aan cytostatica te bepalen.

Dit onderzoek is uitgevoerd door de afdeling Gezondheidsleer (IRAS) van Universiteit Utrecht, in samenwerking met TNO Arbeid en TNO Voeding, afdeling Blootstellingsonderzoek.

In het eerste deel van het onderzoek is een inventarisatie gemaakt van de verschillende blootgestelde groepen, blootstellingroutes en mogelijke beheersmaatregelen. Hiertoe zijn verschillende bronnen geraadpleegd zoals wetenschappelijke tijdschriften, ziekenhuisapothekers in Nederland door middel van een schriftelijke enquête en leveranciers van apparatuur.

Dit eerste deel heeft o.a. geleid tot een overzicht van de blootstellingroutes per blootgestelde groep (apotheker(s)-assistenten), verpleegkundigen, artsen, werknemers van de schoonmaak- en transportdienst en overige werknemers). Per groep is een overzicht gegeven van de aanwezige literatuurgegevens over de externe blootstelling (omgevingsbesmetting, luchtmonsters e.d.) en de opname (urinemonsters) van cytostatica.

In het tweede deel heeft een arbeidshygiënisch onderzoek plaatsgevonden dat inzicht heeft gegeven in de importantie van verschillende blootstellingroutes en de effectiviteit van reeds toegepaste beheersmaatregelen (o.a. schoonmaakprocedures en verbeterde infuussystemen). Dit onderzoek is in drie ziekenhuizen uitgevoerd. Uit deze metingen

blijkt dat de patiënt een belangrijke bron van besmetting met cytostatica van de omgeving, is. Zo is het beddengoed besmet met cyclofosfamide (range: 1,6 - 800 ng/cm²) en is op de huid van de patiënt cyclofosfamide aangetoond (range: 300 - 15500 ng/veegmonster). Ook op oppervlakken op de afdeling zoals het bed van de patiënt, infuuspaal en de vloer bij het bed van de patiënt, is cyclofosfamide aangetoond (range: <0,002 - 2,5 ng/cm²). Ook de analyse van het schoonmaakdoekje laat zien dat het sanitair besmet is met cyclofosfamide door excreta van de patiënt. De mediane besmetting met cyclofosfamide van het sanitair is 27000 ng.

De schoonmaakprocedures blijken voor 65 tot 97% toereikend te zijn voor het verwijderen van de cyclofosfamidebesmetting. Ondanks dat in de helft van de gevallen 97% van de besmetting verwijderd wordt, blijft nog een aanzienlijk hoeveelheid cyclofosfamide achter op de toiletbril en -rand; 0,2 tot 2,4 ng/cm².

Het reinigen van de po in een pospoeler met omkeermecanisme blijkt wel te voldoen. Bij twee metingen waar de po is geveegd na het reinigen is geen cyclofosfamide gedetecteerd. De pospoeler zelf is daarentegen wel verontreinigd met cyclofosfamide. Ondanks de getroffen beheersmaatregelen vindt nog steeds opname van cytostatica plaats. Op 13% van de 15 meetdagen bij vijf verpleegkundigen van een polikliniek en op 21% van de 24 meetdagen bij acht verpleegkundigen van een verpleegafdeling is cyclofosfamide in de urine aangetoond. In de urinefracties van negen meetdagen bij vijf schoonmakers is geen cyclofosfamide in de urine aangetroffen. Ook op de meetdag bij één medewerker van de transportdienst is geen cyclofosfamide in de urine aangetroffen. Uit vergelijking van de resultaten van 2000 met eerder verricht onderzoek in 1997 blijkt dat het percentage positieve meetdagen op de verpleegafdeling gelijk is gebleven. Waarschijnlijk wordt de blootstelling op de verpleegafdeling voornamelijk bepaald door het verschonen van beddengoed en taken, waarbij contact met de patiënt optreedt. Deze taken zijn tussen 1997 en 2000 waarschijnlijk niet veranderd in frequentie en manier van uitvoering.

Op de polikliniek is het percentage positieve meetdagen op de polikliniek wel enigszins gedaald van 19% in 1997 tot 11% in 2000. Ook de omgevingsbesmetting is gedaald in vergelijking met 1997. Dit kan worden verklaard doordat in 1997 nog de infuuszak met een spike werd aangeprikt in deze polikliniek, terwijl in 2000 men gebruik maakte van (semi-) gesloten infuussystemen. Bovendien zijn in 1997 meer toedieningen verricht met cyclofosfamide (67%) in vergelijking met de metingen in 2000 (33%). In verhouding was in 1997 meer cyclofosfamide beschikbaar. Aangezien op de polikliniek de blootstelling voor het grootste deel wordt bepaald door contact met besmette

oppervlakken tijdens toedieningstaken, is waarschijnlijk ook het percentage positieve meetdagen gedaald.

Tenslotte is in het derde deel van het onderzoek een analyse van kosten en opbrengsten van beheersmaatregelen voor de beperking van blootstelling aan cytostatica uitgevoerd. Deze analyse is verricht om na te gaan welke inspanningen en uitgaven een ziekenhuis moet doen om de beheersmaatregelen succesvol uit te voeren en welke economische effecten dit heeft op de bedrijfsvoering.

Op basis van de gegevens die zijn verzameld in de drie delen is een overzicht gemaakt van de stand de techniek op het gebied van beheersmaatregelen. Het Werkboek Cytostatica van de VvIK heeft als basis gediend voor dit overzicht. Dit overzicht is beschreven aan de hand van acht paragrafen; (1) bereiding, (2) toediening en afkoppeling, (3) patiënt verzorging, (4) schoonmaak en afval, (5) transport, (6) calamiteiten (7) persoonlijke bescherming en (8) beleid. Per paragraaf is een technische beschrijving van de mogelijke beheersmaatregel(en) gegeven, de beperkingen van deze beheersmaatregel(en), blootstellinggegevens en de kosten en baten.

Geconcludeerd kan worden dat bij de duidelijk zichtbare bron, het cytostaticum zelf, veel beheersmaatregelen voorhanden zijn. Zo kan cytostatica worden bereid in een aparte ruimte in de apotheek in een veiligheidswerkbank met de nodige persoonlijke bescherming. Ook kan bij toediening tegenwoordig gebruik worden gemaakt van toedieningsystemen die gebruiksvriendelijk zijn en blootstelling aan cytostatica voorkomen of sterk verminderen. Na de toediening wordt de patiënt de bron van blootstelling. Dit deel van de route dat het cytostaticum door het ziekenhuis maakt is minder goed afgedekt. In de eerste plaats omdat deze bron niet altijd wordt (h)erkend, maar vooral omdat het moeilijk is om beheersmaatregelen toe te passen in relatie tot een mensvriendelijke omgang met de patiënt.

Op basis van een gemiddeld ziekenhuis (4000 bereidingen per jaar; 1000 intraveneuze kuren van vier cytostatica, één oncologieafdeling met acht patiëntenkamers en één kamer voor de poliklinische toediening) is een berekening gemaakt voor de jaarlijkse kosten van het pakket beheersmaatregelen. Een ziekenhuis dat nog geen beheersmaatregelen heeft ingevoerd, moet jaarlijks tussen de fl.400.000 en fl.550.000 investeren om te voldoen aan de 'stand der techniek'. Doorgaans zal een ziekenhuis al een aantal beheersmaatregelen hebben getroffen, zoals een apotheek die voldoet aan de normen (veiligheidswerkbank, ventilatie, inrichting cleanroom) en bij bepaalde taken wordt

(gedeeltelijk) gebruik gemaakt van handschoenen. In dat geval zal men minder kosten hebben, tussen de fl.350.000 en fl.400.000.

Opbrengsten van de beheersmaatregelen zijn minder simpel aan te geven, te kwantificeren en in geld uit te drukken. In enkele gevallen zoals door tijdsbesparing bij toediening en besparing op oude toedieningsystemen, die niet meer hoeven te worden aangeschaft zijn bedragen te noemen. Andere (niet financiële) opbrengsten zijn te vinden in toegenomen klantvriendelijkheid (naar de patiënt) en toegenomen nauwkeurigheid bij de bereiding en toediening. Eén van de belangrijkste baten door de invoering van de beheersmaatregelen, is de reductie van de blootstelling en het daaraan gekoppeld carcinogeen en reprotoxisch gezondheidsrisico. Het effect daarvan is echter niet op korte termijn zichtbaar en moeilijk kwantificeerbaar.

Inhoudsopgave

Hoofstuk 1	Inleiding.....	1
1.1	Aanleiding voor het onderzoek.....	1
1.2	Probleemstelling en uitwerking.....	1
1.3	Onderzoeksvragen.....	2
1.4	Onderzoeksopzet.....	2
1.5	Opbouw van het rapport.....	3
Hoofstuk 2	Materiaal en methoden.....	4
2.1	Eerste deel: stand van zaken.....	4
2.2	Tweede deel: arbeidshygiënisch onderzoek.....	6
2.3	Derde deel: analyse kosten en baten.....	14
Hoofstuk 3	Blootstellingroutes per functiegroep.....	16
3.1	Route van het cytostaticum door het ziekenhuis.....	17
3.2	Apotheker(s-assistent).....	18
3.3	Verpleegkundigen.....	20
3.4	Artsen.....	25
3.5	Schoonmaakdienst.....	25
3.6	Transport.....	25
3.7	Andere blootgestelde groepen.....	26
Hoofstuk 4	Resultaten van de metingen.....	27
4.1	Beschrijving ziekenhuizen.....	27
4.2	Externe blootstelling.....	28
4.3	Interne blootstelling.....	31
4.4	Vergelijking metingen 1997 - 2000 ziekenhuis 3.....	33
4.5	Discussie meetresultaten.....	34
Hoofstuk 5	Stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen.....	37
5.1	Bereiding.....	38
5.2	Toediening en afkoppelen.....	49
5.3	Patiënt verzorging.....	62

5.4	Schoonmaak en afval	70
5.5	Transport	76
5.6	Calamiteiten.....	77
5.7	Persoonlijke bescherming	78
5.8	Beleid	81
Hoofdstuk 6 Kosten en opbrengsten van beheersmaatregelen		87
6.1	Inleiding	87
6.2	Aannames en uitgangspunten	88
6.3	Bereiding	90
6.4	Toediening en afkoppelen.....	93
6.5	Patiënt verzorging	95
6.6	Schoonmaak en afval	97
6.7	Transport	99
6.8	Calamiteiten.....	100
6.9	Persoonlijke bescherming	100
6.10	Beleid	102
6.11	Kosten en opbrengsten per ziekenhuis op jaarbasis	105
Hoofdstuk 7 Conclusie en aanbevelingen		108
7.1	Apotheker(s-assistent)	108
7.2	Verpleegkundige	110
7.3	Artsen	113
7.4	Laboratoriumpersoneel.....	113
7.5	Schoonmakers	113
7.6	Transportdienst	114
7.7	Beddencentrale.....	114
7.8	Linnendienst	114
7.9	Algemeen	115
7.10	Kosten en baten	115
7.11	Slotwoord	116
Hoofdstuk 8 Literatuurlijst		117

Bijlage I Overzicht van de tabellen van hoofdstuk 3.....	125
Bijlage II Enquête ziekenhuisapothekers.....	145
Bijlage III Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997	149
Bijlage IV Urinedagboekje verpleegkundigen	154

1.1 Aanleiding voor het onderzoek

Een grootschalig epidemiologisch onderzoek naar reproductietoxische effecten bij ziekenhuispersoneel (Peelen *et al.*, 1999) heeft effecten aangetoond van blootstelling aan cytostatica op de voortplanting. Staatssecretaris Hoogervorst van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid heeft in 1999 naar aanleiding van de resultaten van dit onderzoek aangekondigd maatregelen voor de beheersing van blootstelling aan cytostatica vast te leggen in beleidsregels. Deze regels zullen als leidraad dienen voor zowel werkgevers als de Arbeidsinspectie. Als basis voor de beleidsregels is het nodig de huidige stand van de techniek op het gebied van beheersing van blootstelling aan cytostatica te bepalen.

1.2 Probleemstelling en uitwerking

Het onderzoek naar blootstelling aan cytostatica in Nederland heeft in eerste instantie vooral een toxicologische invulling gekregen (Sessink, 1996), waarbij de nadruk lag op het vaststellen van opname van cytostatica bij voornamelijk de apothekers. Onderzoek naar cytostatica in de urine bij apothekers en verpleegkundigen (Sessink *et al.*, 1992a; Peelen *et al.*, 1999) en besmetting van oppervlakken in de apotheek en op de verpleegafdeling (Sessink *et al.*, 1992b) heeft duidelijk gemaakt dat de route van blootstelling aan cytostatica niet eenduidig is. Ook is onbekend of het overig personeel zoals schoonmakers en werknemers van de transportdienst daadwerkelijk zijn blootgesteld aan cytostatica.

Kennis van taakhoud van oncologie-verpleegkundigen, schoonmakers, apotheekmedewerkers en andere potentieel blootgestelden is essentieel bij het treffen van effectieve beheersmaatregelen. Bovendien zijn inzicht in de kosten en baten en de rol van de verschillende actoren binnen een ziekenhuis, belangrijke aspecten in het proces van implementeren van effectieve beheersmaatregelen.

1.3 Onderzoeksvragen

In het onderzoek worden de volgende vragen beantwoord:

- Bij welke arbeidssituaties (taken) en via welke routes vindt blootstelling plaats;
- Wat zijn mogelijke beheersmaatregelen ter verlaging van blootstelling;
- Wat is de technische haalbaarheid/praktische hanteerbaarheid van deze maatregelen;
- Wat is de effectiviteit van deze maatregelen;
- Welke succes- en faalfactoren bestaan voor succesvolle implementatie (o.a. rol van diverse actoren in het veld);
- Wat zijn de kosten en baten van de beheersmaatregelen.

1.4 Onderzoeksoptzet

Het onderzoek bestaat uit drie delen. Het eerste deel van het onderzoek omvat meerdere aspecten.

Ten eerste is een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd naar verschillende blootgestelde groepen, blootstellingroutes en mogelijke beheersmaatregelen. Ook zijn meetgegevens van het blootstellingonderzoek uitgevoerd door Peelen *et al.* (1999) opnieuw geanalyseerd.

Ten tweede hebben alle ziekenhuisapothekers in Nederland een korte enquête ontvangen met een aantal vragen over hun kennis van blootstellingroutes, omvang van de problematiek en het gevoerde beleid binnen de ziekenhuizen.

Ten derde zijn een viertal ziekenhuizen uitgebreider onderzocht teneinde een beeld te krijgen de stand van de techniek wat betreft werkmethoden en gebruikte beheersmaatregelen.

Ten vierde hebben gesprekken met deskundigen van onderzoeksinstituten en arbo-diensten plaatsgevonden via een telefonische enquête. Deze deskundigen zijn geselecteerd op basis van (technische, arbeidshygiënische en economische) kennis van een ziekenhuis, processen, technieken, werkzaamheden, producten en beheersmaatregelen.

Als laatste is schriftelijk en/of mondeling informatie ingewonnen bij producenten en leveranciers met name over de technische aspecten van verschillende beheersmaatregelen.

In het tweede deel heeft een **arbeidshygiënisch onderzoek** plaatsgevonden dat inzicht heeft gegeven in de importantie van verschillende blootstellingroutes en de effectiviteit van reeds toegepaste beheersmaatregelen (schoonmaakprocedures, verbeterde infuus-systemen). Dit onderzoek is in drie ziekenhuizen uitgevoerd.

Tenslotte is in het derde deel een **analyse van kosten en opbrengsten** van beheersmaatregelen voor de beperking van blootstelling aan cytostatica uitgevoerd. Deze analyse is verricht om na te gaan welke inspanningen en uitgaven een ziekenhuis moet doen om de beheersmaatregelen te verwezenlijken en welke economische effecten dit heeft op de bedrijfsvoering.

1.5 Opbouw van het rapport

In hoofdstuk 2 wordt een overzicht gegeven van gebruikte materialen en methoden. Vervolgens wordt in hoofdstuk 3 de route van cytostatica door het ziekenhuis van het begin tot het eind beschreven. Daarnaast wordt in dit hoofdstuk per blootstellinggroep een literatuuroverzicht gegeven van de blootstelling aan cytostatica om zo tot een model van blootstelling per groep te komen. In hoofdstuk 4 staan de resultaten van de blootstellingmetingen in drie ziekenhuizen weergegeven. Gevolgd door hoofdstuk 5 met een gedetailleerd overzicht van de stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen om blootstelling aan cytostatica te reduceren. In hoofdstuk 6 staan de kosten en baten van het invoeren van een totaal pakket van beheersmaatregelen beschreven. Tenslotte volgen in hoofdstuk 7 de conclusies en aanbevelingen.

Hoofdstuk 2 Materiaal en methoden

In het eerste deel van het onderzoek is de stand van zaken op het gebied van het onderzoek naar de blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen (bronnen en routes) en de mogelijke beheersmaatregelen in kaart gebracht (zie §2.1). Na dit kwalitatieve deel zijn de hiaten binnen het blootstellingonderzoek gedefinieerd. Deze hiaten zijn door middel van het arbeidshygiënisch onderzoek (deel 2) in drie ziekenhuizen zoveel mogelijk opgevuld (zie §2.2). Parallel aan het arbeidshygiënisch onderzoek zijn in het derde onderzoeksdeel voor zoveel mogelijk beheersmaatregelen de kosten en baten bepaald (zie §2.3).

Aan de verschillende delen hebben verschillende ziekenhuizen meegewerkt (zie tabel 1).

Tabel 1 Schematisch overzicht van de deelname van ziekenhuizen aan de verschillende delen van het onderzoek

ziekenhuis	soort ziekenhuis	deel 1 stand van zaken	deel 2 arbeidshygiënisch onderzoek	deel 3 kosten en baten
1	kinder		X	
2	regionaal		X	
3	academisch	X	X	(X)
4	groot/regionaal	X		X
5	regionaal	X		X
6	regionaal	X		X
7	groot		(X)	X

(X) in eerste instantie wel toegezegd, uiteindelijk niet meegedaan

2.1 Eerste deel: stand van zaken

2.1.1 Literatuuronderzoek

Om een overzicht te krijgen van de verschillende blootgestelde groepen, blootstelling-routes en mogelijke beheersmaatregelen is een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd. Hierbij is gebruikt gemaakt van nationaal en internationaal gepubliceerde literatuur en informatie op het internet. Bovendien is schriftelijk en/of mondeling informatie ingewonnen bij producenten en leveranciers.

Tevens zijn meetgegevens (urine-, veeg- en handschoenmonsters) van het blootstelling-onderzoek uitgevoerd door Peelen *et al.* (1999) opnieuw geanalyseerd.

2.1.2 Enquête ziekenhuisapothekers

Om inzicht te krijgen in de kennis van ziekenhuisapothekers over de blootstellingroutes, omvang van de problematiek en het gevoerde beleid binnen de ziekenhuizen, is begin

april aan alle leden van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuis Apothekers (NVZA) een korte enquête verstuurd. Een maand later (half mei 2000) is aan alle ziekenhuizen waarvan nog geen respons was ontvangen, nogmaals een enquête verzonden. Deze enquête is ter attentie van 'de ziekenhuisapotheker' naar het centrale postadres van het ziekenhuis verstuurd. In Bijlage II is de enquête met de bijbehorende resultaten vermeld.

2.1.3 Uitgebreide enquête

Belangrijke aspecten voor het wel of niet verwezenlijken van een maatregel vormen onder meer de technische haalbaarheid en de praktische hanteerbaarheid. Het gaat dan om bijkomende effecten van het toepassen van de maatregel zoals extra benodigde ruimte of de extra benodigde tijd die de toepassing vergt. Of een maatregel succesvol geïmplementeerd is, is bovendien afhankelijk van de rol van sleutelfiguren (zoals bijv. de ziekenhuisapotheker). Om inzicht te krijgen in deze zogenaamde bijkomende effecten zijn vier ziekenhuizen uitgebreid onderzocht. Aangenomen is dat het op een gedetailleerde wijze verzamelen van informatie in een beperkt aantal ziekenhuizen betere resultaten oplevert dan een beperkt en algemeen onderzoek in alle Nederlandse ziekenhuizen.

De uitgebreide enquête had twee doelen:

- Een beeld krijgen van de manier waarop binnen een ziekenhuis keuzes worden gemaakt bij de implementatie van beheersmaatregelen.
- Zicht krijgen op de technische haalbaarheid en praktische hanteerbaarheid van verschillende maatregelen.

De keuze voor de te onderzoeken ziekenhuizen is gemaakt op basis van de grootte en de aard van activiteiten. Het onderzoek richtte zich op vier ziekenhuizen: een academisch ziekenhuis (ziekenhuis 3) een groot regionaal ziekenhuis (ziekenhuis 4) en twee regionale ziekenhuizen (ziekenhuis 5 en 6) van gemiddelde grootte (zie tabel 1).

Er is nagegaan welke maatregel(en) men gebruikt en hoe men het gebruik van deze maatregel beoordeelt, zowel ten opzichte van de situatie in andere ziekenhuizen, als ten opzichte van hetgeen technisch mogelijk is (stand der techniek, gemiddeld of slechter). Daarbij is gevraagd naar bijkomende effecten van het werken met deze beheersmaatregel. Ook is nagegaan in hoeverre de verschillende actoren een rol spelen bij de implementatie.

In eerste instantie zijn de verschillende actoren telefonisch benaderd. Wanneer tijdgebrek een beperkende factor was, is de vragenlijst opgestuurd en is de informatie schriftelijk verzameld. Vanwege de centrale rol die de ziekenhuisapotheker bij de cytostatica-

problematiek binnen een ziekenhuis vervult, is deze persoon in elk ziekenhuis in eerste instantie benaderd.

Naast de informatie uit de vragenlijst is gebruik gemaakt van informatie afkomstig uit gesprekken met arbeidshygiënist en arbo-deskundigen uit ziekenhuizen (onder meer uit de Contactgroep Gezondheidszorg van de Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne).

2.1.4 Heranalyse vragenlijst onderzoek Peelen

Om een beeld te krijgen van de frequentie van bepaalde werkzaamheden van verpleegkundigen en de daarbij gebruikte beheersmaatregelen zijn een deel van de gegevens van de 'vragenlijst over arbeidsomstandigheden, leefgewoonten en zwangerschap bij ziekenhuispersoneel' opnieuw geanalyseerd. Door 236 verpleegkundigen zijn de vragen over het werk met cytostatica (deel F) voor de periode 1995 tot 1997 ingevuld. In Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997' staan het betreffend deel van de vragenlijst en de resultaten van de heranalyse vermeld. De vragen wat betreft gebruikte toedieningsvormen en infuuszakken (vragen F12 t/m F14) zijn niet opnieuw geanalyseerd, aangezien sinds 1997 de gebruikte systemen sterk zijn veranderd.

2.2 Tweede deel: arbeidshygiënisch onderzoek

In het tweede deel is een arbeidshygiënisch onderzoek verricht. Dit onderzoek had als doel om hiaten in de huidige kennis over de importantie van verschillende blootstelling-routes en de effectiviteit van reeds toegepaste beheersmaatregelen (schoonmaak-procedures, verbeterde infuussystemen) op te vullen.

In dit deel zijn de volgende functiegroepen nader onderzocht; verpleegkundigen, medewerkers van de schoonmaakdienst en de transportdienst. Aangezien in het verleden regelmatig onderzoek is verricht naar de interne en externe blootstelling van apothekers(-assistenten) in het buitenland maar ook in Nederland (zie §3.2) is besloten hier verder geen onderzoek naar te verrichten.

Eerst is met behulp van een kwalitatieve methode de huidblootstelling in kaart gebracht en inzicht verkregen in de taken van de verschillende functiegroepen. Met deze methode wordt o.a. de frequentie van taken vastgelegd en het gebruik van persoonlijke beschermingsmaatregelen, zoals handschoenen.

Na deze kwalitatieve fase is aan de hand van de resultaten een meetstrategie opgesteld voor het kwantitatieve blootstellingonderzoek. Voor het blootstellingonderzoek is gebruik gemaakt van kwantitatieve bepalingen naar cyclofosfamide (CF) in urine, veegmonsters, schoonmaakdoekjes en beddengoed. Deze metingen zijn in de periode mei tot begin juli 2000 in drie ziekenhuizen (zie tabel 1) in Nederland uitgevoerd.

2.2.1 Kwalitatieve methode voor evaluatie van huidblootstelling

Met behulp van een kwalitatieve evaluatiemethode is de huidblootstelling in kaart gebracht (Wendel de Joode *et al.*, 1999). Deze methode is in ontwikkeling en is gebaseerd op een binnen het Europese 'Dermal Exposure Network' ontwikkeld theoretisch model voor huidblootstelling uit 1999.

De methode begint op beoordelingsniveau één met het inventariseren van taken per afdeling op functieniveau. Vervolgens wordt per taak bekeken met welke chemische agentia de werknemer in aanraking kan komen. Hierna worden per taak verschillende determinanten van huidblootstelling geïnventariseerd. Deze inventarisatie gebeurt aan de hand van het beantwoorden van een aantal korte vragen. Deze vragen kunnen deels ingevuld worden achter het bureau en deels tijdens het werkplekbezoek.

Deze inventariserende fase geeft aan de ene kant inzicht in mogelijke besmetting van een oppervlak (concentratie van het agens, mogelijkheid van contaminatie van het oppervlak) en aan de andere kant in het mogelijke optreden van huidblootstelling (gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen, mogelijkheid op contact met het oppervlak, frequentie van aanraken). Uiteindelijk ontstond er één gerangschikte lijst met mogelijk besmette oppervlakken en één gerangschikte lijst met aangeraakte oppervlakken. Op basis van deze lijsten, is een keuze gemaakt van oppervlakken voor het nemen van veegmonsters (zie §2.2.3.2).

2.2.2 Meetstrategie kwantitatief blootstellingonderzoek

Het kwantitatief blootstellingonderzoek had de volgende doelstellingen:

- evalueren van de effectiviteit van getroffen beheersmaatregelen;
- in kaart brengen van niet-onderzochte (besmette) oppervlakken, blootstellingroutes en -groepen.

Getroffen beheersmaatregelen zijn door middel van veegmonsters en urinemonsters geëvalueerd. In het onderzoek van Peelen *et al.* (1999) zijn in een zevental ziekenhuizen

bij 32 oncologieverpleegkundigen urinemonsters genomen en zijn 149 veegmonsters van oppervlakken op een 13-tal plaatsen verzameld, die allen zijn geanalyseerd op de aanwezigheid van cyclofosfamide. Sinds 1997 is in één van de ziekenhuizen een pakket van maatregelen getroffen om de blootstelling van verpleegkundigen te verlagen. Zo is doorgaans het oude toedieningsstelsel met spike vervangen door een gesloten infuusstelsel. Door herhaling van de metingen van Peelen *et al.* (1999) in hetzelfde ziekenhuis bij dezelfde personen en oppervlakken, is onderzocht of het pakket van maatregelen de blootstelling heeft verlaagd.

Tegelijk zijn veegmonsters genomen om de effectiviteit van beheersmaatregelen direct te bepalen. Zo is een poel voor en na het spoelen geveegd om de effectiviteit van een poel te evalueren. Om de effectiviteit van het gebruikte schoonmaakregime te evalueren, is na het schoonmaken van het sanitair van patiëntenkamers het toilet geveegd. Als maat voor de besmetting van het sanitair vóór de schoonmaak is het gebruikte schoonmaakdoekje geanalyseerd. Deze doekjes geven tegelijkertijd informatie over de aanwezigheid van omgevingsbesmetting van de gereinigde oppervlakken en indirect over de mogelijke blootstelling van het schoonmaakpersoneel.

Naast het evalueren van de effectiviteit van beheersmaatregelen heeft het onderzoek zich gericht op tot nu toe niet onderzochte (besmette) oppervlakken (omgeving-besmetting) en andere blootgestelde groepen.

Infuuszakken en spuiten geleverd door de apotheek, zijn de eerste mogelijk besmette oppervlakken in de route van het cytostaticum door het ziekenhuis. In het ziekenhuis gaat men ervan uit dat de buitenkant van de infuuszak/spuit na bereiding niet besmet is. Om deze hypothese te toetsen is de buitenkant van infuuszakken geveegd. Een belangrijke bron van blootstelling aan cytostatica voor de verpleegkundigen is de omgang met de patiënt. Er zijn droge veegmonsters genomen van de huid van de patiënten om de mogelijke aanwezigheid van cytostatica in zweet van de patiënt aan te tonen. De derde mogelijke besmet oppervlak is het beddengoed van de patiënt. Dit kan besmet zijn door cytostatica in excreta (zweet, speeksel) van de patiënten. Hiervoor zijn twee stukken uit het onderlaken en één uit de kussensloop genomen. Naast deze mogelijk besmette oppervlakken zijn een aantal oppervlakken binnen het ziekenhuis gedefinieerd die vaak worden aangeraakt zonder handschoenen maar niet direct besmet hoeven te zijn. Mochten deze oppervlakken wel besmet zijn met cytostatica dan heeft dit gevolgen voor de blootstelling aan cytostatica. Onder deze oppervlakken vallen het bed van de patiënt, de infuuspaal en het bedieningspaneel van de pomp.

Met urineonderzoek is onderzocht in welke mate tot nu toe niet onderzochte populaties zoals de schoonmaak- en de transportdienst van een ziekenhuis of opname van cytostatica plaatsvindt. Tegelijk is onderzocht in hoeverre medewerkers van schoonmaakdiensten en transportdiensten in contact komen met mogelijk verontreinigde oppervlakken of beddengoed, en zodoende via deze route zijn blootgesteld.

Om beter inzicht te krijgen in de blootstellingroutes voor verpleegkundigen werkzaam op een verpleegafdeling is in een kinderziekenhuis gedurende 24 uur urine in aparte fracties (24-uurs urine) verzameld. In dit ziekenhuis wordt meer met urine gelopen en zijn de patiënten minder zelfstandig (intensievere patiëntverzorging). Tevens hebben verpleegkundigen van de verpleegafdeling én de polikliniek van ziekenhuis 2 en 3 24-uurs urine verzameld teneinde verschillen in taken en zodoende verschil in blootstelling te onderzoeken.

De metingen zijn uitsluitend gericht op cyclofosfamide, omdat dat het enige cytostaticum is dat met een lage detectielimiet ($=0,11$ ng/ml) kon worden geanalyseerd en in voldoende mate werd toegediend op de afdelingen in de ziekenhuizen. Doordat cyclofosfamide als tracer voor alle cytostatica is gebruikt, zijn tijdens de metingen situaties opgezocht waarbij cyclofosfamide toegediend is en een besmetting werd verwacht.

Om verschillende meetgegevens te kunnen vergelijken is geprobeerd zoveel mogelijk diverse metingen rondom dezelfde toediening van cyclofosfamide uit te voeren. De eerste dag van het urineonderzoek van de verpleegkundige op de verpleegafdeling was een dag waarop cyclofosfamide werd toegediend. De tweede dag was de dag na toediening van cyclofosfamide waarbij de verpleegkundige dezelfde patiënt verzorgde. De derde dag was een dag waarop niet werd toegediend door de verpleegkundige en waarbij in ieder geval twee dagen daarvoor niet was gewerkt met of bij een patiënt met een cyclofosfamide kuur (blancodag). Bij de polikliniek was de situatie anders, hier betrof het één ruimte waar alle behandelingen plaatsvinden. De patiënt verlaat meestal direct na toediening de afdeling. Door de hoge frequentie van cyclofosfamide toedieningen was het niet mogelijk de zogenaamde blancodag te plannen. Om deze reden is van de verpleegkundigen die werkzaam zijn op de polikliniek, op drie opeenvolgende dagen 24-uurs urine verzameld.

De veegmonsters van de transportcontainer en de buitenkant van de infuuszak zijn vóór de toediening genomen. De andere veegmonsters zijn genomen aan het eind van de

tweede dag van het urineonderzoek als de dienst van de verpleegkundige die urine verzamelde op de verpleegafdelingen beëindigd was. Op de polikliniek zijn de veegmonsters genomen aan het eind van een werkdag waarop cyclofosfamide was toegediend.

Op de verpleegafdeling is op de eerste en tweede dag na de toediening, urineonderzoek uitgevoerd bij een schoonmaakster. De schoonmaakster reinigde de kamer en het sanitair van de kuurpatiënt. Op deze twee dagen zijn ook de schoonmaakdoekjes waarmee het sanitair van de betreffende kuurpatiënt is gereinigd ingenomen en is na schoonmaken een veegmonster genomen van het toilet.

Het beddengoed is enkel verzameld op de verpleegafdeling. De eerste serie beddengoed-monsters is verzameld bij patiënten op de dag van toediening en de tweede serie op de daaropvolgende dag. Op dezelfde dagen zijn ook veegmonsters van de patiënt genomen. Geheel los van de toediening van cyclofosfamide is 24-uurs urine verzameld van werknemers van de transportdienst van één ziekenhuis. Degene die SZA (Speciaal Ziekenhuis Afval)-bakken ophaalde van de polikliniek en beddengoed van de verpleegafdeling maakte deel uit van de onderzochte populatie.

2.2.3 Monstername

2.2.3.1 Urinemonsters

De verpleegkundigen hebben gedurende drie dagen urine in aparte fracties verzameld. In een dagboekje (zie Bijlage IV 'Urinedagboekje verpleegkundigen') dat ook gebruikt is in het onderzoek van Peelen *et al.* (1999) hebben zij hun werkzaamheden bijgehouden. De verpleegkundigen hebben per keer hun urine opgevangen in een maatbeker, de totale hoeveelheid urine en het tijdstip van verzamelen in het dagboekje genoteerd en een gedeelte van de urine in een afsluitbare plastic potje gegoten.

Ook hebben werknemers van de schoonmaakdienst van twee ziekenhuizen (2 en 3) gedurende twee dagen 24-uurs urine verzameld op dezelfde wijze als de verpleegkundigen.

De medewerkers van de transportdienst van ziekenhuis 3 hebben ook gedurende twee dagen 24-uurs urine verzameld. Zij hebben de urine verzameld in een één liter container en het tijdstip van verzamelen op de container genoteerd. Naderhand is in een laboratorium het volume bepaald en een gedeelte overgegoten in een afsluitbare plastic potje.

Alle urinefacties zijn in principe direct in een vriezer van -20°C geplaatst. Indien dit niet mogelijk was, is de urine tijdelijk in een koelkast gezet tot het einde van de dag.

2.2.3.2 Veegmonsters

Uit de resultaten van de kwalitatieve methode voor evaluatie van huidblootstelling (zie §2.2.1) volgden een aantal mogelijk met cytostatica verontreinigde oppervlakken, die in meer of mindere mate worden aangeraakt tijdens het uitvoeren van de verschillende taken. Deze oppervlakken zijn vervolgens ingedeeld in vier categorieën. Per categorie zijn een aantal oppervlakken geselecteerd voor het nemen van veegmonsters:

- grote kans op besmetting van het oppervlak:
 - veel contact
 - buitenkant infuuszak/-spuit;
 - SZA-bak;
 - pospoeler;
 - po/urinaal voor spoelen.
 - geen contact
 - vloer bij bed patiënt.
- middelmatige kans op besmetting van het oppervlak:
 - veel contact
 - rand van het bed;
 - bedieningspaneel infuus pomp;
 - infuuspaal;
 - po/urinaal na het spoelen;
 - buitenkant transportbak.
 - weinig contact
 - binnenkant transportbak.
- geen besmetting van het oppervlak:
 - veel contact
 - centrale balie/bureau.

Voor elk te vegen oppervlak is van tevoren bepaald welk gedeelte van het oppervlak geveegd zou gaan worden (zie tabel 2).

Tabel 2 Geveegd gedeelte per oppervlak

oppervlak	geveegd gedeelte	cm²
balie/bureau	50 cm x 50 cm op schrijfbureau	2500
bed	achterrاند + zijranden	1500, 2000, 3000
binnenz. transportbak	gehele binnenzijde	4500, 5580
buitenz. transportbak	gehele buitenzijde	2000, 4500, 5580
infuuspaal	gehele paal + haakjes + voet	1500
infuus pomp	gehele bedieningspaneel + randen	400
infuuszak/spuit	gehele buitenkant excl. infuuslijn	140 - 600
kastje SZA-bak	gehele voorkant kastje + handvat	6000
po/urinaal	gehele buitenkant: voor en na het spoelen	1200, 1400
pospoeler	bedieningspaneel + rand	1050, 1400
SZA-bak	hele deksel (bovenkant + rand)	1200
vloer bij bed patiënt	vanaf hoofdeind langs bed (0,5 m x 1 m)	5000

Van elk oppervlak zijn in principe tien veegmonsters genomen, waarvan twee op de verpleegafdeling van elk ziekenhuis en twee op de polikliniek van ziekenhuizen 2 en 3. Op de polikliniek zijn van de pospoeler en po/urinaal geen veegmonsters genomen, omdat deze oppervlakken in de polikliniek niet in gebruik zijn.

De veegproeven zijn genomen met 20 ml van een 0,03 M NaOH-oplossing. Deze oplossing is uit een standaardverpakking op het oppervlak gedruppeld en opgeveegd met twee tissues. De oppervlakken met uitzondering van de vloer bij het bed van de patiënt en het bureau/de balie zijn onregelmatig van vorm zodat niet mogelijk was om de oplossing rechtstreeks op te brengen en te werken volgens een vaststaand veegprotocol. Vandaar dat bij die oppervlakken, de oplossing op één van de tissues is gebracht. Met deze tissue is het oppervlak met maximale druk geveegd, waarna het oppervlak nogmaals geveegd is met de tweede (droge) tissue. Relevante gegevens van de veegmonsters zijn op het meetformulier genoteerd. Tegelijk zijn drie blanco veegmonsters meegenomen in de analyses.

2.2.3.3 Schoonmaakdoekjes

Onderzocht is of schoonmaakdoekjes, waarmee het sanitair van een kuurpatiënt schoongemaakt, besmet zijn met cyclofosfamide. Hiertoe is na de schoonmaak het schoonmaakdoekje ingenomen en in een plastic container gedaan. Vervolgens is direct na de schoonmaak de toiletbril en de rand van het toilet afgenomen volgens het monsternameprotocol van de andere veegmonsters. Ook zijn drie blanco schoonmaakdoekjes geanalyseerd. Op deze blanco schoonmaakdoekjes is hetzelfde schoonmaakmiddel gebracht dat gebruikt is voor de schoonmaak op de verpleegafdeling. Additionele gegevens zijn genoteerd op een meetformulier.

2.2.3.4 Beddengoed

Van patiënten die cyclofosfamide hebben toegediend gekregen, zijn het onderlaken en de bijbehorende kussensloop verzameld. Uit het onderlaken zijn op twee plekken stukken geknipt van 10 cm x 10 cm. Uit de kussensloop is op één plek één stuk geknipt van 10 cm x 10 cm. Bij het selecteren van deze plekken is gelet op eventuele besmetting of er is geselecteerd op plekken waar de besmetting naar verwachting hoog zal zijn. De plaats van het monster en de rest van de relevante gegevens zijn bijgehouden op het meetformulier. Naast deze beddengoedmonsters zijn drie blanco beddengoedmonsters verzameld van een schoon kussensloop.

2.2.3.5 Patiënten veegproeven

Om te onderzoeken of het toegediende cyclofosfamide via contact met de patiënt kan worden overgebracht, is de huid van patiënten, die cyclofosfamide kregen toegediend, afgeveegd met een droge tissue. De plaats was verschillend per patiënt aangezien het gedeelte van het lichaam met de meeste zichtbare zweetproductie is afgeveegd. De veegmonsters zijn genomen door de verpleegkundige of door de patiënt zelf. De gegevens zijn bijgehouden op een meetformulier.

2.2.4 Analyse methoden

In de urinemonsters is cyclofosfamide onder basische condities met di-ethylether uit de urine geëxtraheerd. Na droogdampen van de etherlaag is gederivatiseerd met ethylacetaat en TFAA (trifluorazijnzuuranhydride). Aan het drooggedampte residu is toluen toegevoegd waarvan 1 microliter geïnjecteerd is in het GC-MSMS systeem. Beoordeling van de resultaten heeft plaatsgevonden door te relateren aan vers bereide standaarden van cyclofosfamide in blanco urine (Sessink *et al.*, 1992a; Sessink *et al.*, 1993). De detectielimiet bedroeg 0,11 ng/ml urine. Bij de berekening van de hoeveelheden cyclofosfamide is uitgegaan van een recovery van 93%. Het verzamelde beddengoed en schoonmaakdoekjes zijn voorafgaand aan de analyses opgewerkt door 110-140 ml NaOH-oplossing (0,03 M) toe te voegen en vervolgens twee uur te schudden. De extracten zijn op dezelfde manier geanalyseerd als de urinemonsters. Bij de berekening van de hoeveelheden cyclofosfamide in het beddengoed en de schoonmaakdoekjes, is uitgegaan van een recovery van respectievelijk 93% en 80%. De recovery is bepaald door op stukken laken en schoonmaakdoekjes bekende hoeveelheden cyclofosfamide (100, 1.000, 10.000 en 100.000 ng) te pipetteren en vervolgens te analyseren. De detectiegrenzen voor het beddengoed en het schoonmaakdoekje zijn respectievelijk 0,23 ng/ml (\cong 32,2 ng) en 0,13 ng/ml (\cong 20,8 ng). Aan elk veegmonster (ook de droge patiëntenveegmonsters) is NaOH-oplossing (0,03 M) toegevoegd, zodat het totaal volume NaOH 120-160 ml was. Vervolgens zijn de veegmonsters gedurende 90 minuten geëxtraheerd. De verkregen extracten zijn voor de cyclofosfamidebepaling op dezelfde manier geanalyseerd als de urinemonsters. Bij de berekening van de te hoeveelheden cyclofosfamide is uitgegaan van een recovery van 88%. De detectiegrens voor cyclofosfamide is 0,11 ng/ml (\cong 17,6 ng) per veegmonster. De analyses zijn uitgevoerd door Exposure Control in Nijmegen.

2.2.5 Gegevensverwerking

Per dag is de excretiesnelheid van cyclofosfamide over de urinemonsters berekend. Hierbij zijn de waarden van de niet-detecteerbare urinemonsters gesubstitueerd met 2/3 van de detectiegrens. Bij de berekening van de hoeveelheden cyclofosfamide op de veegmonsters, de beddengoedmonsters en de schoonmaakdoekjes zijn evenals bij de urinemonsters de niet-detecteerbare monsters op 2/3 van de detectiegrens gesteld. Van alle metingen zijn de medianen en de minima en maxima van de gemeten waarden weergegeven. Tevens zijn de medianen berekend van alle waarden boven de detectiegrens.

2.3 Derde deel: analyse kosten en baten

Parallel aan het arbeidshygiënische deel van het onderzoek is een raming gemaakt van de kosten en baten van beheersmaatregelen. Deze analyse is uitgevoerd op instellingsniveau: een ziekenhuis. Bij de analyse zijn de volgende vragen beantwoord:

- Wat zijn implementatiekosten van beheersmaatregelen;
- Wat zijn de effecten van dagelijks operatie van beheersmaatregelen;
- Welke meer- of minderopbrengsten mogen verwacht worden na implementatie;
- Hoe verhouden de geraamde kosten van beheersmaatregelen zich ten opzichte van kostprijzen voor gangbare werkwijzen.

Er zijn interviews gehouden, zowel 'face-to-face' als telefonisch, met medewerkers van vier verschillende ziekenhuizen (zie tabel 1). Er is gesproken is met personen in diverse functies: twee apothekers, een apotheekassistent, twee afdelingshoofden (oncologie en apotheek), twee arbeidshygiënisten, (beleidsafdeling), een arbo-coördinator, een logistiek manager en een inkoper. Deskresearch (literatuur, prospectussen, internetsites e.d.) is verricht om te achterhalen welke producten op de markt leverbaar zijn en welke kostenaspecten daaraan verbonden zijn. Diverse leveranciers van bereiding- en toedieningsystemen, veiligheidskasten, beschermingsmiddelen en dergelijke zijn (telefonisch) geraadpleegd voor informatie over de producten (en bijbehorende prijzen) die zij in Nederland leveren. Er is gebruik gemaakt van nationale statistieken (CBS, NZI) voor gegevens over de branche en kosten. Tenslotte is gebruik gemaakt van informatie van de enquêtes (zie §2.1.2 en 2.1.3) die binnen dit onderzoek zijn verspreid onder een groot aantal ziekenhuizen voor aanvullende gegevens.

In hoofdstuk 5 zijn een deel van de implementatie kosten, de directe kosten, zoals investeringen en aanschafprijzen van materialen, per beheersmaatregel in kaart gebracht. In hoofdstuk 6 wordt een totaal beeld van de kostenraming voor een gemiddeld ziekenhuis gegeven. Dit is eerst per hoofdtaak gebeurd en tenslotte voor het hele ziekenhuis.

Hoofdstuk 3 Blootstellingsroutes per functiegroep

In dit hoofdstuk wordt eerst de route van het cytostaticum door het ziekenhuis kort beschreven. Vervolgens wordt per blootgestelde groep binnen het ziekenhuis de mogelijke blootstelling aan cytostatica gerapporteerd. Binnen het ziekenhuis zijn een aantal groepen te onderscheiden die tijdens de uitvoering van hun functie mogelijk in contact komen met cytostatica; de apothekers(-assistenten), verpleegkundigen, artsen, schoonmakers en medewerkers van de transportdienst. Per groep zal een overzicht worden gegeven van de aanwezige literatuurgegevens over de externe blootstelling (omgevingsbesmetting, luchtmonsters e.d.) en de opname van cytostatica (urinemonsters). De tabellen met dit overzicht staan in Bijlage I 'Overzicht van de tabellen van hoofdstuk 3'.

Om de gepresenteerde getallen in perspectief te plaatsen wordt eerst met behulp van een simpel theoretisch model een schatting van de externe blootstelling gemaakt uitgaande van een minimaal te detecteren hoeveelheid cyclofosfamide in de urine. In de 24-uurs urine minimaal zal 10 ng cyclofosfamide over 24 uur moeten worden uitgescheiden om deze hoeveelheid te kunnen detecteren. Hier wordt uitgegaan van een detectiegrens van 0,1 ng/ml en één positieve urinefractie van 100 ml liter in 24 uur. Deze 10 ng cyclofosfamide is het gevolg van een **dosis van 200 ng**, uitgaande van 5% ongemetaboliseerde cyclofosfamide in de urine. Uit een proefdieren onderzoek van Sessink *et al.* (1991) blijkt dat ongeveer 5% van de dosis via de longen en ongeveer 5% van de dosis via de huid binnen 24 uur ongemetaboliseerd wordt uitgescheiden via de urine.

Wanneer een persoon deze dosis via de luchtweg binnen krijgt moet de persoon gedurende acht uur verblijven in een ruimte met een luchtconcentratie van **21 ng/m³** bij een ademminuutvolume (AMV) van 20 l/min.

Wanneer deze dosis via de huid wordt opgenomen, moet de persoon 200 ng op de huid krijgen. Zal men deze dosis enkel via één hand opnemen (100 cm²) dan moet men minstens eenmaal in contact komen met een besmet oppervlak waarbij transfer van een dosis van **2 ng/cm²** plaatsvindt. Decontaminatie (bijv. door het wassen van handen) speelt hierbij een grote rol.

Wanneer deze dosis wordt veroorzaakt door directe besmetting tijdens een toediening, zal bij een toediening van 1000 mg/100 ml, een directe besmetting van **0,02 µl** infuusvloeistof moeten plaatsvinden.

Wanneer deze dosis veroorzaakt wordt door één druppel (50 µl) van een excretum dan zal deze druppel minimaal een concentratie van **4000 ng/ml** moeten hebben.

3.1 Route van het cytostaticum door het ziekenhuis

Het cytostaticum komt doorgaans in droge vorm in de apotheek aan. Tot de bereiding plaatsvindt wordt het cytostaticum in voorraad genomen. De bereiding wordt uitgevoerd door de apotheker of de apothekersassistent in de laminair downflow (LDF)-kast van de apotheek. Deze veiligheidswerkbank staat in een aparte 'cleanroom'. De afgezogen lucht wordt door een tweetal filters gevoerd en verlaat daarna het ziekenhuis. Een klein gedeelte van het cytostaticum zal waarschijnlijk achterblijven in de apotheek in de vorm van verontreinigde oppervlakken. De oppervlakken in de cleanroom worden veelal direct na de bereiding schoongemaakt door de apotheker(s-assistent). Andere oppervlakken in de apotheek worden gereinigd door de interne of externe schoonmaakdienst. Het overgrote deel van het bereide cytostaticum verlaat de apotheek in de vorm van een infuuszak, spuit, crème of tablet en wordt in transportcontainers vervoerd naar de desbetreffende afdeling.

Op de afdelingen wordt het cytostaticum afhankelijk van de soort toediening door een verpleegkundige of een arts(-assistent) toegediend en het toedieningsysteem naderhand afgekoppeld. Het gehele infuussysteem en gebruikte disposable materialen worden in een bak voor Speciaal Ziekenhuis Afval (SZA) weggegooid. Deze SZA-bak wordt nadat hij vol is gesloten en naar een centraal afvalpunt van de afdeling gebracht door de verpleegkundige. Deze bak wordt later opgehaald door de interne transportdienst en naar een centraal afvaloverslag getransporteerd. De SZA-bak gaat dan vanuit het ziekenhuis naar de Ziekenhuis Afval Verwerkings Installatie Nederland (ZAVIN) in Dordrecht en wordt daar verbrand.

Veel toedieningen van cytostatica vinden poliklinisch plaats. De patiënt gaat dan vrijwel direct na de toediening naar huis. De patiënten op de verpleegafdeling verblijven gedurende een langere tijd in het ziekenhuis. Blootstelling aan cytostatica op de verpleegafdeling kan dan plaatsvinden door (in)direct contact met alle vormen van

excreta zoals urine en faeces. In de excreta van een kuurpatiënt bevindt zich een deel van het cytostaticum in de ongemetaboliseerde vorm maar ook in de vorm van schadelijke metabolieten. Een mobiele patiënt zal naar het toilet gaan terwijl een bedlegerige patiënt gebruik maakt van een po of urinaal. Ook zal een mobiele patiënt wel eens gebruik maken van een po of urinaal wanneer dit nodig is voor het vaststellen van de vochtbalans of laboratoriumonderzoek.

Ook via andere excreta zoals speeksel en braaksel wordt het ongemetaboliseerd cytostaticum uitgescheiden. Het braaksel wordt zo goed mogelijk opgevangen in bekkentjes en weggegooid in de SZA-bak. Verontreinigd beddengoed door braaksel maar ook zichtbaar besmet beddengoed door urine of andere excreta wordt soms apart ingezameld of het gaat samen met het andere beddengoed naar de wasserij. Het beddengoed wordt evenals de SZA-bakken centraal verzameld per afdeling en door de interne transportdienst naar een centraal afval overslagpunt gebracht. De was wordt vervolgens gereinigd in de interne wasserij of gebracht naar een externe wasserij.

Een deel van het cytostaticum blijft achter in het ziekenhuis in de vorm van besmette oppervlakken door morsen bij de toediening of via de excreta van de patiënt.

Oppervlakken zoals het sanitair van de patiënt en de vloer van de patiëntenkamer worden door de interne of externe schoonmaakdienst gereinigd. Andere oppervlakken zoals de infuuspaal wordt in veel gevallen door de verpleegkundige afgenomen. Het bed met het beddengoed wordt nadat de patiënt het ziekenhuis heeft verlaten vervoerd naar de zogenaamde beddencentrale. Het vervoer van de bedden wordt uitgevoerd door de interne transportdienst of door de verpleegkundige. Eerst wordt het beddengoed verwijderd. Het bed wordt in de beddencentrale handmatig schoongemaakt. In sommige ziekenhuizen is een wasstraat aanwezig waar het bed wordt ingereden en automatisch wordt gereinigd.

3.2 Apotheker(s-assistent)

Voor de bereiding kan de apotheker(s-assistent) blootgesteld worden door contact met de mogelijk besmette primaire verpakking van het cytostaticum. Tijdens de bereiding kan de blootstelling mogelijk plaatsvinden via de luchtwegen (aërosolen en gasvormige cytostatica) of de huid. Blootstelling via de huid kan plaatsvinden door direct contact met het cytostaticum, indirect via besmette oppervlakken (veiligheidswerkbank en

bereidingsruimte). Na de bereiding kan de apotheker(s-assistent) nog besmet worden door contact met de besmette buitenkant van de toedieningsvorm.

Aan het einde van de werkdag of na het beëindigen van de bereidingswerkzaamheden wordt de veiligheidswerkbank gereinigd. Tijdens de schoonmaak van de veiligheidswerkbank vormen alle te reinigen oppervlakken, zoals de wanden van de veiligheidswerkbank, een mogelijke blootstellingbron.

In tabellen 24, 25, 26 en 27 (zie Bijlage I 'Overzicht van de tabellen van hoofdstuk 3') staat een overzicht van de metingen naar cytostatica in de apotheek van de afgelopen jaren in Nederland en in het buitenland. Hieruit blijkt bij de recente onderzoeken in het buitenland (Minoia *et al.*, 1998; Connor *et al.*, 1999) frequenter en hogere besmettingen worden gevonden dan in vergelijking met metingen in Nederlandse situaties in het verleden (Saurel-Cubizolles *et al.*, 1992; Sessink *et al.*, 1992b; Sessink *et al.*, 1994b; Sessink *et al.*, 1997a).

In tabel 24 staat een overzicht van besmette oppervlakken in de veiligheidswerkbank, de vloer en verpakkingen. Uit diverse onderzoeken (Bos *et al.*, 1996; Ros *et al.*, 1997b) blijkt dat de buitenkant van de primaire verpakking besmet op de apotheek kan aankomen (zie tabel 24d).

Ook de veiligheidswerkbank is voor en na de bereiding en na de schoonmaak besmet met cytostatica. Bepaalde oppervlakken die minder frequent worden schoongemaakt zijn frequenter besmet dan oppervlakken die dagelijks worden gereinigd.

In tabel 25 staat een overzicht van de stationaire metingen naar aërosolen (kleine inhaleerbare deeltjes) in de bereidingsruimte, verschillende plaatsen in en rond de veiligheidswerkbank en een aantal persoonlijke metingen. Veel metingen liggen onder de detectielimiet en incidenteel worden hoge concentratie aan cyclofosfamide gevonden (Sessink *et al.*, 1994b; Sessink *et al.*, 1997a). Recent is ook onderzoek verricht naar het voorkomen van cyclofosfamide in gasvorm. Dit onderzoek bevindt zich echter in een dermate experimenteel stadium dat het onderzoek hier verder buiten beschouwing wordt gelaten.

Dat de apotheker(s-assistent) tijdens de bereiding in contact komt met cytostatica blijkt uit de handschoenmonsters (zie tabel 26). De handschoenen worden niet alleen direct door het morsen van cytostatica besmet maar ook door het aanraken van (besmette) oppervlakken. Dit blijkt uit het feit dat ook tijdens de bereiding van andere cytostatica

(geen cyclofosfamide) dan het geanalyseerde cytostaticum (cyclofosfamide), de handschoenen besmet raken met cyclofosfamide (Sessink *et al.*, 1992a; Sessink *et al.*, 1992b; Sessink *et al.*, 1994b).

Daarnaast blijkt, dat ondanks het gebruik van handschoenen, de besmetting door de handschoenen kan gaan. Op handschoenen onder de normale handschoenen is cyclofosfamide gevonden tijdens de bereiding van cyclofosfamide maar ook tijdens de bereiding van andere cytostatica (Sessink *et al.*, 1997).

Besmetting van het masker wordt vaak gezien als een maat van de blootstelling aan aërosolen (Sessink *et al.*, 1997). In het onderzoek van Sessink *et al.* (1997) is op tien van de 45 geanalyseerde maskers cyclofosfamide aangetroffen. Deze maskers waren allen afkomstig van slechts vier van de negen gevolgde apotheker(s-assistenten). Mogelijk raakten deze vier personen regelmatig hun masker met besmette handschoenen aan. Op één meting na waren de handschoenen van deze personen ook besmet met cyclofosfamide.

In de urine van de apotheker(s-assistenten) wordt cytostatica aangetroffen, maar nooit meer dan 1,1 µg in 24 uur in een Nederlands ziekenhuis. Opmerkelijk is ook cyclofosfamide in de urine wordt aangetroffen tijdens de bereiding van andere cytostatica (zie tabel 27).

3.2.1 Conclusie blootstelling apotheker(s-assistent)

De apothekers(assistent) zal voornamelijk tijdens de bereiding blootgesteld worden via aërosolen maar ook via de huid. In principe is de apotheker(s-assistent) tegenwoordig goed beschermd voor eventuele blootstelling aan cytostatica door het dragen van handschoenen, schort met lange mouwen, mondkapje en door het uitvoeren van de bereiding in een laminair downflow- kast in een cleanroom. De blootstelling aan cytostatica zal voornamelijk plaatsvinden op momenten dat men geen persoonlijke beschermingsmiddelen draagt.

3.3 Verpleegkundigen

In tabellen 28, 29, 30 en 31 staat een overzicht van de onderzoeken naar de blootstelling aan cytostatica van de verpleegkundigen. In tabel 32 staat een overzicht van de concentraties van cytostatica in de excreta van kuurpatiënten.

3.3.1 Taken in relatie tot de blootstelling

Een verpleegkundige heeft een heleboel taken waarbij zij/hij mogelijk is blootgesteld aan cytostatica; zoals de toediening van een infuus, assistentie van de arts bij een bolusinjectie, verzorging van de patiënt, verschonen beddengoed, ophalen po/urinaal van de patiënt en lichte schoonmaakwerkzaamheden. Het bereiden van cytostatica werd tijdens het onderzoek van Peelen *et al.* (1999) nog door 5% van de verpleegkundigen uitgevoerd (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997'). Tegenwoordig wordt de bereiding van cytostatica door apotheker(s-assistenten) centraal in de apotheek onder geconditioneerde omstandigheden uitgevoerd.

Cytostatica kunnen via verschillende vormen worden toegediend. Afhankelijk van de toedieningsvorm kan de verpleegkundige tijdens de toediening besmet worden met cytostatica. Na heranalyse van de vragenlijst van het onderzoek van Peelen *et al.* (1999) blijkt dat 84% van de verpleegkundigen drie keer per week (range: 0,1-100) cytostatica toedient op 1,4 dagen per week (range: 0,1-6). Hierbij draagt 84% altijd handschoenen, 25% een schort met lange mouwen, 27% een mondkapje en 7% andere beschermende kleding zoals een bril en haarnetje.

De verpleegkundige dient voornamelijk het cytostaticum intraveneus met behulp van een langlopend infuus toe. Tegenwoordig maken ongeveer 70 ziekenhuizen gebruik van een infuussysteem met meerdere luer-lock aansluitingen en een koppelslang met neutrale infuusvloeistof oplossing (mededeling van leverancier). Na de toediening wordt de hoofdlijn vaak nog enige tijd doorgespoeld met neutrale infuusvloeistof. Na het spoelen wordt het gehele infuussysteem verwijderd en weggegooid in de SZA-bak. Bij dit toedieningsysteem zal in principe vrijwel geen directe besmetting door lekkage van het infuus plaatsvinden. Wel kan een verpleegkundige blootgesteld worden door aanraking van het infuussysteem, dat mogelijk besmet uit de apotheek is gekomen (zie ook tabel 18). Ook blijkt uit een onderzoek van Rynja *et al.* (1996) dat bij twee van de 15 bereidingen $1,3 \times 10^{-8}$ tot $2,2 \times 10^{-8}$ van de totale dosis op de buitenzijde van het eindproduct is gevonden.

Tijdens de toediening komt de verpleegkundige in contact met oppervlakken als de SZA-bak en de transportcontainer. Uit tabel 28 blijkt dat deze oppervlakken besmet kunnen zijn met cytostatica.

Naast deze relatief veilige toedieningsvorm komen ook andere toedieningsvormen zoals toediening via een spuitautomaat en blaasspoeling voor. Hierbij kan in principe wel direct contact optreden met het cytostaticum.

De verpleegkundige assisteert de arts bij bepaalde toedieningen zoals een bolusinjectie. Hierbij helpt hij/zij door de benodigde middelen aan te reiken en aan te nemen. Net als bij het zelf toedienen van cytostatica kan de verpleegkundige tijdens het assisteren besmet worden door besmette spuitende en verontreinigde oppervlakken zoals de SZA-bak.

Tot de verzorging van de patiënt hoort o.a. het wassen van de patiënt wanneer deze niet in staat is zich zelf te wassen. De verpleegkundige kan in contact komen met het zweet van de patiënt en wellicht met andere excreta zoals urine en braaksel. Uit tabel 32 blijkt dat na toediening hoge concentraties aan cytostatica in excreta voorkomen. Zelfs vier dagen na de toediening worden detecteerbare hoeveelheden cytostatica gevonden.

Een verpleegkundige kan mogelijk direct in contact kunnen komen met urine van patiënten bij het vervoer van po's en urinalen van bedlegerige patiënten of bij het verzamelen van urine voor labonderzoek en bepalen van het volume van de urine (bepaling vochtbalans).

Het verzamelen van urine van patiënten die behandeld zijn met cytostatica behoort tot de werkzaamheden van 72% verpleegkundigen. 73% van deze verpleegkundigen moet het volume van de verzamelde urine bepalen door omgieten. Bij het verzamelen van urine draagt 82% altijd handschoenen, 8% een schort met lange mouwen en 15% een mondkapje (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997').

Dat urine van kuurpatiënten cytostatica bevat is te zien in tabel 32. Daarnaast blijkt dat de omgeving wordt besmet met urine uit po's of urinalen uit een onderzoek waar men van tevoren aan po's en urinalen een hoeveelheid fluorescente tracer (Tinopal) toegevoegd. Vervolgens zijn de po's en urinalen gevuld met urine en verwerkt in de vuile dienst (keuken met pospoeler). De plaatsen waar gemorst is zijn vervolgens zichtbaar gemaakt met een UV-lamp. Frequente en wijdverspreide besmetting is gevonden in de vuile dienst en in de toiletten van de patiënten. Toiletten voor de bezoekers op de gang waren niet besmet. De gang was ook op meerdere dagen besmet met Tinopal, net zoals de schoenzolen en de armen van verpleegkundigen en de handen van patiënten (Kromhout *et al.*, 2000).

Het opruimen van braaksel vormt een risico tot circa twee uur na orale toediening doordat de toegediende dosis kan worden uitgebraakt. Nadat de cytostatica via het maag-darmkanaal zijn opgenomen in de bloedbaan is de concentratie in het braaksel

vergelijkbaar na intraveneuze toediening. Uit tabel 28 blijkt dat cytostatica in het braaksel aanwezig kunnen zijn bij intraveneuze toediening.

Het verschonen van patiënten 'aan bed' die behandeld waren met cytostatica behoort tot de dagelijkse werkzaamheden van 80% van de verpleegkundigen. Hierbij worden drie patiënten per week (range: 0,2-30) verschoond of verzorgd. Per week wordt er twee keer (range: 0,2-20) besmet beddengoed opgeruimd door 76% van de verpleegkundigen. Hierbij draagt 57% van de verpleegkundige altijd handschoenen, 6% schort met lange mouwen en 6% een mondkapje (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997'). Het beddengoed kan besmet zijn met zweet van de patiënt maar ook met andere excreta zoals urine en braaksel.

Ook tijdens andere handelingen met excreta zoals het **afnemen van bloed** kan blootstelling plaatsvinden. In de praktijk zal de verpleegkundige juist bij dergelijke handelingen zich beschermen omdat men dat ook doet bij dergelijke handelingen bij patiënten die niet behandeld zijn met cytostatica.

De verpleegkundigen verrichten naast hun andere taken ook **lichte schoonwerkzaamheden** zoals afnemen van de infuuspalen en nachtkastjes. 75% van de verpleegkundigen maakt twee keer per week (range: 0,2-25), de spoelkeuken, bedden, kastje en infuuspalen van patiënten die behandeld zijn met cytostatica, schoon. Tijdens deze werkzaamheden draagt 26% altijd handschoenen. Minder dan 5% maakt gebruik van een schort met lange mouwen of een mondkapje (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997'). In tabel 28 is te zien dat deze oppervlakken frequent besmet zijn met cytostatica.

Naast de normale schoonwerkzaamheden zal een verpleegkundige ook bij **calamiteiten** de besmetting opruimen. Wanneer er volgens het Werkboek Cytostatica (VvIK, 1997) wordt gewerkt zal bij **kleine calamiteiten**, zoals een lekkage van minder dan vijf ml. cytostatica, de verpleging het zelf opruimen. Voor grotere lekkages is dan een aparte schoonmaakdienst aanwezig die de verontreiniging opruimt na melding van de calamiteit (VvIK, 1997). In de praktijk zullen verpleegkundigen vaak de eerste besmetting opruimen waarna de schoonmaakdienst wordt gevraagd dit over te nemen.

In tabel 29 staat een overzicht van metingen naar **aërosolen** op de polikliniek en verpleegafdeling. Op de polikliniek werd slechts éénmaal cyclofosfamide in de vorm van aërosolen worden aangetoond. Op de verpleegafdeling daarentegen werd meerdere malen aërosolen aangetoond. Voornamelijk op de kamer van een patiënt die behandeld

was met cyclofosfamide, werd een detecteerbare hoeveelheid deeltjesvormige cyclofosfamide in de lucht aangetoond. Eén keer is ook in de spelkeuken en de personeelsruimte cyclofosfamide in de lucht aangetroffen (Kromhout *et al.*, 2000).

Dat een verpleegkundige besmetting op loopt tijdens het uitvoeren van haar/zijn werkzaamheden blijkt uit het feit dat op handschoenen tijdens bepaalde taken besmet zijn met cytostatica (zie tabel 30). Hierbij dient te worden opgemerkt dat de handschoenen zijn verzameld in de tijd dat men de infuuszakken zelf moest aanprikken met een spike. Ook koppelde men tussentijds de infuuszakken af aangezien men slechts één aansluitpunt op de hoofdlijn van het infuus had. Afhankelijk van de kwaliteit van de handschoenen en het gebruik ervan zal in principe de besmetting niet door de handschoenen gaan. Echter bij het verzamelen van urine gebruikt 18% van de verpleegkundigen nooit handschoenen (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997'). Eventuele besmetting zal dan direct op de handen komen.

In tabel 31 staat een overzicht van de concentratie aan cytostatica in de 24-uurs urine van verpleegkundige. Hieruit blijkt dat ook bij verpleegkundige die geen toedieningen met cyclofosfamide hebben verricht, wel degelijk cyclofosfamide in de urine werd aangetoond. Een mogelijke verklaring is dat zij wel patiënten hebben verpleegd die behandeld waren met cytostatica, maar dat dit niet is gerapporteerd. Uit andere metingen blijkt dat verpleegkundigen die enkele verzorgende werkzaamheden hebben verricht, ook detecteerbare hoeveelheden in de urine hebben.

3.3.2 Conclusie blootstelling verpleegkundigen

Tijdens de uitvoering van zijn/haar taken komt de verpleegkundige in aanraking met diverse mogelijk besmette oppervlakken. Het begint met de toediening waarbij de infuuszak of spuit mogelijk besmet uit de apotheek komt. Vervolgens zou bij de toediening cytostatica vrij kunnen komen en kunnen andere oppervlakken, zoals de afvalbak en infuuspaal besmet worden. De verpleegkundige wordt waarschijnlijk niet direct besmet bij de toediening aangezien de meeste toedieningen inmiddels plaatsvinden in semi-gesloten systemen en de verpleegkundige tijdens de toediening zich beschermd met handschoenen, maar via het aanraken van besmette oppervlakken. Na de toediening lijkt voornamelijk 'de behandelde patiënt' als mogelijke bron op te treden. Direct contact met excreta bij handelingen met urine is een mogelijke blootstellingroute. Maar doordat oppervlakken zoals het bed van de patiënt, het

beddengoed, de vloer bij de patiënt en het toilet, besmet worden door excreta kan ook indirecte blootstelling optreden. Juist bij dergelijke werkzaamheden met excreta of besmette oppervlakken zal men niet altijd bewust zijn het risico en daardoor geen persoonlijke beschermingsmiddelen gebruiken.

Een minder belangrijke route zal het inademen van aërosolen zijn. Deze aërosolen zijn waarschijnlijk niet afkomstig van het aanprikken van een infuus maar gerelateerd aan de patiënt. Dit blijkt uit het feit dat aërosolen voornamelijk gemeten zijn op de kamer van een kuurpatiënt en niet in de toedieningsruimte van de polikliniek.

3.4 Artsen

De arts komt mogelijk in contact met cytostatica bij de inspectie van de patiënt en bij bepaalde toedieningen. De arts is bij deze taken op een vergelijkbare manier blootgesteld als de verpleegkundigen maar waarschijnlijk in mindere mate. Zie § 3.3 voor gegevens over de blootstelling bij toediening en contact met de patiënt.

3.5 Schoonmaakdienst

Binnen het ziekenhuis worden verschillende ruimtes schoongemaakt door de schoonmaakdienst. Uit tabel 28 blijkt dat de vloeren op de toedieningsruimte en patiëntenkamer besmet zijn met cytostatica. Ook het sanitair van de patiënt is besmet door excreta (zie tabel 28).

Uit een onderzoek in een Tsjechisch ziekenhuis blijkt dat schoonmakers wel degelijk besmet kunnen worden met cytostatica. In de 24-uurs urine van de schoonmakers werd na het schoonmaken van ruimten waarin toediening van cyclofosfamide plaats had gevonden sporen van cyclofosfamide aangetroffen. De toediening met cyclofosfamide hoefde niet noodzakelijk op dezelfde dag te hebben plaatsgevonden (zie tabel 33).

3.6 Transport

De werknemers van de transportdienst hebben per ziekenhuis verschillende taken in hun pakket. Zo transporteren zij vuil beddengoed, bedden en SZA-bakken. Uit tabel 28 blijkt dat bedden en SZA-bakken besmet kunnen zijn met cytostatica.

Ook het beddengoed kan besmet zijn met excreta van kuurpatiënten. In veel gevallen is het beddengoed verpakt in zakken dus direct contact komt niet voor.

3.7 Andere blootgestelde groepen

Naast de direct zichtbare groepen zoals de apothekers(-assistenten), verpleegkundigen, artsen, mensen van de schoonmaak- en transportdienst zijn ook andere groepen binnen het ziekenhuis mogelijk blootgesteld aan cytostatica. Zo geven enkele ziekenhuis-apothekers aan dat medewerkers van het klinische laboratorium, maar ook medewerkers van de OK, potentieel zijn blootgesteld via contact met de patiënt en/of excreta (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuisapothekers'). Ook personeel van de linnendienst zijn mogelijk blootgesteld door het aanraken van besmet beddengoed.

In drie ziekenhuizen in Nederland zijn gedurende vier weken metingen uitgevoerd naar de aanwezigheid van cyclofosfamide. In dit hoofdstuk worden de resultaten van dit arbeidshygiënisch onderzoek besproken. In §4.1 wordt eerst een beschrijving gegeven van de ziekenhuizen die hebben deelgenomen aan het arbeidshygiënisch onderzoek. In §4.2 staan de resultaten van de externe blootstelling en in §4.3 van de interne blootstelling beschreven. In §4.4 wordt een vergelijking gemaakt van de metingen in ziekenhuis 3 in 1997 en 2000. Dit hoofdstuk wordt besloten met een discussie over de meetresultaten (§4.5). Meer informatie over de gevolgde meetstrategie, monsternamen en analysemethode staat in §2.2.

4.1 Beschrijving ziekenhuizen

4.1.1 Ziekenhuis 1

In ziekenhuis 1 worden kinderen behandeld. Hier zijn voornamelijk op de verpleegafdeling metingen verricht aangezien de toediening van cyclofosfamide op de polikliniek gedurende de onderzoeksperiode niet voorkwam. De intraveneuze toediening vindt plaats via een infuus met meerdere luer-lock-aansluitpunten of een spuitenpomp. Het beddengoed van patiënten die behandeld zijn met cytostatica wordt apart ingezameld. Op de afdeling staat een pospoeler met omkeermechanisme en voor het bepalen van de vochtbalans wordt de urine gewogen.

De SZA-afvalbak heeft een deksel die met de hand geopend dient te worden. Het SZA-afval en beddengoed wordt apart opgehaald door medewerkers van de transportdienst. De afdeling wordt schoongemaakt door een interne schoonmaakdienst.

4.1.2 Ziekenhuis 2

Ziekenhuis 2 wordt gerekend tot de perifere ziekenhuizen van Nederland. Het ziekenhuis beschikt over een oncologie-afdeling. De werkwijze op de afdeling is vergelijkbaar met ziekenhuis 1, met uitzondering dat men gebruik maakt van een infuus met meerdere naald-septum aansluitpunten. Zeer recent wordt voor de toediening op de verpleegafdeling gebruik gemaakt van een zogenaamde cytostaticakar. Op deze cytostaticakar zijn alle dingen aanwezig die nodig zijn bij de toediening en bij eventuele calamiteiten. Ook de (kleine) SZA-bak staat op deze cytostaticakar. Ook dient de urine

te worden overgegoten in een maatbeker om het volume te bepalen en maakt men gebruik van een pospoeler met omkeermechanisme.

Op de oncologieafdeling is een aparte ruimte voor de poliklinische behandeling van patiënten. Op de polikliniek staan leren stoelen i.p.v. bedden. De SZA-bak is in een schuiflade in een kast geplaatst. De deksel wordt pas wanneer de bak vol is op de bak bevestigd.

De werknemers van de interne schoonmaakdienst maken de gehele afdeling schoon dus ook de polikliniek.

4.1.3 Ziekenhuis 3

Ziekenhuis 3 is een academisch ziekenhuis met meerdere verpleegafdelingen waar cytostatica regelmatig worden toegediend. Het ziekenhuis heeft één polikliniek die vlak voor het arbeidshygiënisch onderzoek verhuisd is naar een nieuwe locatie. Dit ziekenhuis heeft in 1997 ook meegewerkt aan het onderzoek van Peelen *et al.* (1999). De intraveneuze toediening vindt plaats met een (semi-) gesloten infuussysteem met meerder luer-lock aansluitpunten.

De werkwijze op de afdelingen is vergelijkbaar met ziekenhuis 1. Met uitzondering van de pospoeler, deze heeft geen omkeermechanisme.

De schoonmaak op de afdelingen vindt plaats door een interne schoonmaakdienst, terwijl de polikliniek wordt gereinigd door een externe schoonmaakdienst. Op de polikliniek staan bedden voor de patiënten.

4.2 Externe blootstelling

4.2.1 Omgevingsbesmetting

Zoals beschreven in §2.2 zijn in drie ziekenhuizen veegmonsters genomen van verschillende oppervlakken op de polikliniek en verpleegafdeling van drie ziekenhuizen. In tabel 3 staan de resultaten van deze metingen.

Tabel 3 Oppervlaktebesmetting op de polikliniek en verpleegafdeling (ng/cm²)

oppervlak	N	zhs	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan ¹
balie/bureau	9	3	11	<0,004	<0,004	0,01	0,01
polikliniek	3	2	0	<0,004	<0,004	<0,004	-
afdeling	6	3	17	<0,004	<0,004	0,01	0,01
bed	15	3	53	0,01	<0,004	0,08	0,04
polikliniek	6	2	50	0,01	<0,004	0,08	0,03
afdeling	9	3	56	0,01	<0,004	0,07	0,05
binnenz. transp. bak	10	3	30	<0,002	<0,002	0,05	0,03
polikliniek	3	2	33	0,006	<0,002	0,05	0,05
afdeling	7	3	29	<0,002	<0,002	0,03	0,02
buitenz. transp. bak	10	3	30	<0,002	<0,002	0,05	0,03
polikliniek	3	2	33	<0,002	<0,002	0,05	0,05
afdeling	7	3	29	<0,002	<0,002	0,03	0,02
infuuspaal	13	3	69	0,06	<0,007	1,90	0,13
polikliniek	5	3	60	0,02	<0,007	0,113	0,06
afdeling	8	3	75	0,12	<0,007	1,90	0,15
infuuspomp polikliniek	3	2	0	<0,03	<0,03	<0,03	-
infuuszak/spuit	11	3	0	<0,05	<0,05	<0,05	-
polikliniek	4	3	0	<0,04	<0,04	<0,04	-
afdeling	7	3	0	<0,05	<0,05	<0,05	-
po/urinaal voor	2	1	50	0,03	<0,009	0,04	0,04
po/urinaal na	2	1	0	<0,008	<0,008	<0,008	-
pospoeler	6	2	50	0,03	<0,008	0,69	0,10
kastje SZA-bak	2	1	0	<0,002	<0,002	<0,002	-
deksel SZA-bak	17	3	18	<0,009	<0,009	0,13	0,04
polikliniek	6	3	0	<0,009	<0,009	<0,009	-
afdeling	11	3	27	<0,009	<0,009	0,13	0,04
vloer bij bed patiënt	16	3	75	0,01	<0,002	2,53	0,02
polikliniek	5	2	80	0,01	<0,002	0,04	0,01
afdeling	11	3	73	0,02	<0,002	2,53	1,27

N totaal aantal metingen

zhs aantal ziekenhuizen

d (%) percentage metingen boven de detectielimiet

1 mediaan berekend over de waarden boven de detectiegrens

< kleiner dan: waarde onder de detectiegrens

In tabel 3 is te zien dat de verschillende oppervlakken op de polikliniek en de verpleegafdeling besmet zijn met cyclofosfamide. Vooral het bed, de infuuspaal en de vloer bij het bed zijn in meer dan de helft van de gevallen besmet met cyclofosfamide. De hoge concentratie van 2,53 ng/cm² op de vloer bij het bed van een kuurpatiënt is waarschijnlijk veroorzaakt door braaksel. Uit de meetgegevens blijkt dat de dag voor de meting door de patiënt op de vloer is gebrakt.

Opvallend is dat de besmette transportbakken voor cytostatica van de apotheek naar de afdeling afkomstig zijn van ziekenhuis 2. Waarschijnlijk is de gebruikte reinigings-procedure niet afdoende om de besmetting te verwijderen.

De infuuszakken en spuit die van de verschillende ziekenhuisapotheken komen, zijn niet besmet met cyclofosfamide.

4.2.2 Beddengoed

Op de ochtend na een toedieningsdag van cyclofosfamide is bij acht patiënten het beddengoed ingenomen. Eén patiënt lag in ziekenhuis 1, twee patiënten lagen in ziekenhuis 3 en de rest in ziekenhuis 2. Vier patiënten kregen een kuur van meerdere dagen. Bij deze patiënten is dan ook op twee achtereenvolgende dagen het beddengoed ingenomen. De hoeveelheid cyclofosfamide per toediening varieerde tussen de 1000 en 5400 mg.

Van elk beddengoed is in principe een stuk van 10 bij 10 cm uit het midden van het kussen (kussen), uit het midden van de bovenste helft van het laken (rug) en uit het midden van het laken (midden), geknipt. Tegelijk is genoteerd of het gedeelte zichtbaar besmet was met excreta. Uit één laken is een zichtbaar besmet stuk laken bij het voeteinde geknipt i.p.v. het stuk bij de rug. In tabel 4 staan de resultaten van deze metingen.

Tabel 4 Besmetting van stukken beddengoed (10 bij 10 cm) van kuurpatiënten (ng)

	N	k	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
beddengoed	36	8	86	1053	<22	78623	1260
kussen	12	8	83	1593	<22	78623	2947
rug	11	7	82	834	<22	3392	862
midden	12	8	92	1169	<22	47503	1260
zichtbaar besmet	5	4	100	164	413	2402	1621
niet zichtbaar besmet	7	5	86	1732	<22	47503	1732
voeteinde	1	1	100	3203	3203	3203	3203

k aantal personen

Uit tabel 4 blijkt dat het beddengoed van kuurpatiënten besmet is met cyclofosfamide. De besmetting wordt sterk bepaald door de kuur van de patiënt. Zo leidt een vijfmaal hogere dosis (de dosis varieerde tussen 1000 en 5400 mg) tot een tienmaal hogere besmetting. Na correctie voor de toegediende dosis is het kussen het meest besmet gevolgd door de plek in het midden van het laken dat zichtbaar besmet is, de rug en het niet-zichtbare besmette gedeelte in het midden.

4.2.3 Huid van de patiënt

In ziekenhuis 3 zijn op de ochtend na de toedieningsdag bij vier patiënten zeven droge veegmonsters (zonder 20 ml 0,03 M NaOH) genomen van verschillende delen van het lichaam. De toegediende dosis varieerde tussen een éénmalige dosis van 1100 mg cyclofosfamide tot een tweedaagse kuur van 5400 mg cyclofosfamide per dag. In tabel 5 staan de resultaten van deze veegmonsters.

Tabel 5 Veegmonsters van de huid van de patiënt (ng)

oppervlak	N	k	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
alle veegmonsters	7	4	100	836	304	15464	836
rug	2	2	100	1269	543	1995	1269
beide oksels	3	2	100	836	304	15464	836
r. oksel	2	1	100	844	565	1124	844

Uit tabel 5 blijkt dat op de huid van de patiënt cyclofosfamide aanwezig is. De aanwezige cyclofosfamide hoeft niet van tevoren opgelost te zijn om van de huid van een patiënt los te komen.

4.2.4 Schoonmaakdoekje

In ziekenhuizen 2 en 3 is, zoals beschreven in §2.2.3.3, het sanitair van een aantal patiënten op de dag na de toediening met een schoonmaakdoekje door een werknemer van de schoonmaakdienst gereinigd. Dit schoonmaakdoekje is vervolgens geanalyseerd op cyclofosfamide. Tevens is na de schoonmaak een veegmonster genomen van de toiletrand en -bril (2100 cm²). In tabel 6 staan de resultaten van deze metingen.

Tabel 6 Besmetting van het schoonmaakdoekje en het toilet na schoonmaak (ng)

	N	zhs	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
schoonmaakdoekje	8	2	100	26934	1967	44475	26934
veegmonster na schoonmaak	7	2	100	835	425	4989	835

De mediane afname van de besmetting na schoonmaak is 97% (range: 65-97%). Uit tabel 6 blijkt dat ondanks de schoonmaak, cyclofosfamide achterblijft op de toiletbril en -rand. De oppervlaktebesmetting na schoonmaak varieert van 0,2 tot 2,4 ng/cm².

De hoeveelheid cyclofosfamide in het schoonmaakdoekje laat een verband zien met de kuur die de patiënt heeft gehad.

4.3 Interne blootstelling

4.3.1 Verpleegkundigen polikliniek

In ziekenhuis 2 hebben twee verpleegkundigen en in ziekenhuis 3 hebben drie verpleegkundigen werkzaam op de polikliniek drie dagen 24-uurs urine verzameld. In tabel 7 staan de resultaten van deze urinemonsters.

Tabel 7 Cyclofosfamide in de urine van verpleegkundigen op de polikliniek ($\mu\text{g}/24\text{h}$)

	N	k	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
polikliniek	15	5	13	<0,11	<0,11	0,33	0,25
geen wzh CF ¹	10	5	20	<0,11	<0,11	0,33	0,25
toed./afk. CF	5	4	0	<0,11	<0,11	<0,11	-

1 op deze dag heeft de verpleegkundige zelf geen toediening van cyclofosfamide verricht

Uit tabel 7 blijkt dat nog steeds opname van cyclofosfamide plaatsvindt. Op 13% van de meetdagen is in één van de urinefractie een detecteerbare hoeveelheid cyclofosfamide gemeten. De positieve monsters zijn allen gemeten op die dagen dat de verpleegkundige geen toediening van cyclofosfamide heeft verricht.

4.3.2 Verpleegkundigen verpleegafdeling

In ziekenhuis 1 en 3 hebben drie verpleegkundigen en in ziekenhuis 2 twee verpleegkundigen gedurende drie dagen 24-uurs urine verzameld. Onder werkzaamheden met cyclofosfamide wordt, het toedienen of afkoppelen en het wassen, verschonen, urine verzamelen van patiënten die behandeld zijn met cyclofosfamide, verstaan. In tabel 8 staan de resultaten.

Tabel 8 Cyclofosfamide in de urine van verpleegkundigen op de verpleegafdeling ($\mu\text{g}/24\text{h}$)

oppervlak	N	k	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
verpleegafdeling	24	8	21	<0,11 ⁴	<0,11 ⁴	0,20	0,11
geen wzh CF ¹	9	7	22	<0,11 ⁴	<0,11 ⁴	0,20	0,10
toed./afk. CF ²	8	3	25	<0,11 ⁴	<0,11 ⁴	0,18	0,12
(toed.)/verpleging CF ³	7	5	14	<0,11 ⁴	<0,11 ⁴	0,17	0,13

- 1 op deze dag heeft de verpleegkundige zelf geen toediening van CF verricht
- 2 op deze dag heeft de verpleegkundige zelf een toediening van CF verricht: geen verzorging van patiënten die behandeld waren met CF
- 3 verzorging van patiënten die behandeld waren met CF, soms ook toediening van CF
- 4 waarde onder de detectiegrens (0,11 ng/ml), uitgaande van 1000 ml urine in 24 uur

Op de verpleegafdeling is op 21% van de meetdagen een detecteerbare hoeveelheid cyclofosfamide in de urine gevonden. Er is geen relatie tussen de positieve dagen en de verrichte werkzaamheden volgens het urinedagboekje (zie Bijlage IV Urinedagboekje verpleegkundigen¹). Zo zijn op dagen dat cyclofosfamide is toegediend maar ook op dagen dat geen werkzaamheden met cyclofosfamide zijn verricht, positieve 24-uurs urine gemeten.

4.3.3 Schoonmaakdienst

Van de interne schoonmaakdienst hebben twee mensen van ziekenhuis 2 en drie mensen van ziekenhuis 3 gedurende twee dagen 24-uurs urine verzameld. In tabel 9 staan de resultaten van deze metingen.

Tabel 9 Cyclofosfamide in de urine van schoonmakers ($\mu\text{g}/24\text{h}$)

	N	k	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
schoonmaakdienst	9	5	0	<0,11 ¹	<0,11 ¹	<0,11 ¹	-

1 waarde onder de detectiegrens (0,11 ng/ml), uitgaande van 1000 ml urine in 24 uur

In de urinefracties zijn geen detecteerbare hoeveelheden cyclofosfamide aangetroffen.

4.3.4 Transportdienst

Oorspronkelijk zouden drie mensen van de transportdienst van ziekenhuis 1 gedurende twee dagen 24-uurs urine verzamelen. Uiteindelijk heeft slechts één persoon meegewerkt aan het onderzoek gedurende één dag. In de urine van deze werknemer is geen cyclofosfamide aangetroffen (<0,11 $\mu\text{g}/24\text{h}$).

4.4 Vergelijking metingen 1997 - 2000 ziekenhuis 3

In 1997 zijn urine- en veegmonster genomen in ziekenhuis 3 op de polikliniek en verpleegafdeling in kader van het onderzoek van Peelen *et al.* (1999). Nu in 2000 zijn een deel van deze metingen herhaald om inzicht te krijgen in de huidige blootstelling aan cytostatica. In 1997 prikten men op de polikliniek de infuuszakken nog aan met een spike. Op de verpleegafdeling maakte men inmiddels gebruik van een (semi-) gesloten infuussysteem. Nu wordt op beide afdelingen gebruik gemaakt van het (semi-) gesloten infuussysteem. Zowel in 1997 als in 2000 werd de SZA-bak met de hand geopend en de bereiding vond plaats in de apotheek. Tijdens de metingen in 2000 was de polikliniek net een maand verhuisd naar een nieuwe locatie.

In tabel 10 staat een overzicht van de veegmonsters.

Tabel 10 Veegmonsters in ziekenhuis 3 in 1997 en 2000 (ng/cm^2)

oppervlak	cm^2	N	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
<i>SZA-bak</i>							
1997	380	5	83	0,03	<0,003	0,11	0,06
2000	1200	9	11	<0,009	<0,009	0,04	0,04
<i>transportbak</i>							
1997	380-1800	5	100	0,05	0,01	0,54	0,05
2000	4500-5800	4	0	<0,002	<0,002	<0,002	-
<i>vloer bij bed patiënt</i>							
1997	4900	5	100	0,05	0,02	0,21	0,05
2000	5000	9	78	0,02	<0,002	0,19	0,03
<i>bureau/balie</i>							
1997	6000-6400	5	80	0,002	<0,002	0,004	0,002
2000	2500	3	0	<0,004	<0,004	<0,004	-

Bij vergelijking van de resultaten van de omgevingsmetingen komt naar voren dat de SZA-bak, de transportbak, en het bureau/balie in 1997 vaker besmet waren met cyclofosfamide dan in 2000. De vloer bij het bed van de patiënt is iets minder vaak besmet in 2000 in vergelijking tot 1997.

Voor de overige oppervlakken is geen vergelijking te maken, omdat van deze oppervlakken in het onderzoek van Peelen *et al.* (1999) geen veegmonsters zijn genomen in ziekenhuis 3.

Op de verpleegafdeling hebben twee van de drie verpleegkundigen in 1997 en 2000 urine verzameld, op de polikliniek hebben beide jaren verschillende personen meegewerkt. In tabel 11 staan de resultaten van deze metingen.

Tabel 11 *Urinen monsters in ziekenhuis 3 in 1997 en 2000 naar afdeling ($\mu\text{g}/24\text{h}$)*

	CF ¹	geen CF ²	N	k	d (%)	mediaan	minimum	maximum	mediaan
<i>verpleegafdeling</i>									
1997	57%	43%	14	3	36	<0,11	<0,11	1,33	0,16
2000	67%	33%	9	3	33	<0,11	<0,11	0,17	0,10
<i>polikliniek</i>									
1997	69%	31%	16	3	19	<0,11	<0,11	0,43	0,15
2000	33%	67%	9	3	11	<0,11	<0,11	0,33	0,33

1 toediening CF en/of verzorging van patiënten die behandeld waren met CF

2 op deze dag heeft de verpleegkundige zelf geen CF toegediend of patiënten die behandeld waren met CF verzorgd

Bij vergelijking van het urineonderzoek uit 1997 met het huidige urineonderzoek (2000) bij verpleegkundigen, blijkt dat het percentage positieve meetdagen op de verpleegafdeling niet is veranderd tussen 1997 en 2000. Het percentage positieve meetdagen op de polikliniek is gedaald van 19% (1997) naar 11% (2000).

4.5 Discussie meetresultaten

De monsters zijn slechts op één cytostaticum geanalyseerd. Zodoende zijn de metingen uitsluitend uitgevoerd rondom toedieningen met cyclofosfamide. Dit had tot gevolg dat enkel bij intraveneuze toediening van cyclofosfamide is gemeten aangezien de andere toedieningsvormen zoals blaaspoeling niet voorkwamen met cyclofosfamide.

Cyclofosfamide is gebruikt als tracer voor alle cytostatica. Op de meeste afdelingen (en vaak bij dezelfde patiënt) worden echter nog vele andere cytostatica dan cyclofosfamide toegepast, waardoor de resultaten een onderschatting geven van de besmetting door en de blootstelling aan alle cytostatica.

Uit de beddengoedmonsters, de veegmonsters van de huid van de patiënt en de schoonmaakdoekjes van het sanitair blijkt dat de patiënt na de toediening een belangrijke bron van besmetting met cytostatica van de omgeving is.

Het beddengoed is besmet met cyclofosfamide tot wel 78500 ng per 100 cm². De besmetting van het totale beddengoed zal een aantal factoren hoger liggen aangezien slechts drie stukken van 100 cm² uit het beddengoed zijn geknipt. Onduidelijk blijft of er daadwerkelijk transfer van het beddengoed naar de omgeving plaatsvindt. Uit de analyse blijkt niet of de cyclofosfamide in de matrix van het beddengoed zit of beschikbaar kan komen voor opname. Daarnaast is het ook onduidelijk wat de blootstellingroute is. De transfer zou theoretisch via de huid door contact met het besmette oppervlak maar ook via de lucht bijvoorbeeld in de vorm van besmette huidschilfers plaats kunnen vinden. Uit de veegmonsters van de huid van de patiënt blijkt dat cyclofosfamide voorkomt in zweet van patiënten die cyclofosfamide toegediend hebben gekregen. Het is hierdoor aannemelijk dat zweet een grote bijdrage levert aan de besmetting van het beddengoed. De kussenmonsters hebben waarschijnlijk de hoogste besmetting door een bijdrage van speeksel. De zichtbare vervuiling met urine en faeces draagt in een aantal beddengoedmonsters waarschijnlijk bij aan de verhoogde besmetting van het onderlaken. Ook de analyse van het schoonmaakdoekje laat zien dat het sanitair besmet is met cyclofosfamide door excreta van de patiënt. De mediane besmetting met cyclofosfamide van het sanitair is 27000 ng.

De schoonmaakprocedures blijken voor 65 tot 97% toereikend te zijn voor het verwijderen van de cyclofosfamide-besmetting. Ondanks dat in de helft van de gevallen 97% van de besmetting verwijderd wordt, blijft nog een aanzienlijk hoeveelheid cyclofosfamide achter op de toiletbril en -rand; 0,2 tot 2,4 ng/cm².

Het reinigen van de po in een pospoeler met omkeermechanisme blijkt wel te voldoen. Bij twee metingen waar de po is geveegd na het reinigen is geen cyclofosfamide gedetecteerd. De pospoeler zelf is daarentegen wel verontreinigd met cyclofosfamide.

Ondanks de getroffen beheersmaatregelen vindt nog steeds opname van cyclofosfamide plaats. De blootstelling aan cyclofosfamide wordt op 13% van de meetdagen op de polikliniek en 21% van de meetdagen op de verpleegafdeling aangetoond. Dat geen cyclofosfamide wordt gedetecteerd in de urine kan komen doordat de verpleegkundige die dag niet in contact is geweest met besmette oppervlakken. Uit de ingevulde urinedagboekjes blijkt dat sommige verpleegkundigen met een negatieve meetdag wel

degelijk in contact zijn geweest met mogelijk besmette oppervlakken. Mogelijk heeft in die gevallen geen transfer plaatsgevonden of was de dosis niet hoog genoeg om cyclofosfamide in de urine aan te tonen. Of cyclofosfamide in de urine kan worden aangetoond wordt sterk bepaald door het metabolisme van die persoon en het volume van de urine. Doordat de detectielimiet van de analysemethode van cyclofosfamide in de urine rond de 0,1 ng/ml ligt zal 20 ng cyclofosfamide in een urinefractie van 200 ml kunnen worden aangetoond en in een fractie van 210 ml niet meer.

Ondanks dat in dit onderzoek specifieke blootstellingsituaties (verzorging van een patiënt die cyclofosfamide kreeg toegediend) zijn opgezocht is geen directe relatie tussen een positieve meetdag en de uitgevoerde taken op de meetdag aangetoond. Een verklaring hiervoor is dat de uitscheiding van cyclofosfamide niet binnen 24 uur plaatsvindt, zodat taken aan de verkeerde uitscheidingsperiode worden gekoppeld. Een andere verklaring is dat er een relatie is met taken die niet worden gerapporteerd in het urinedagboekje zoals het afhalen van beddengoed of contact met oppervlakken die niet binnen een specifieke taak vallen zoals het aanraken van een patiënt.

Uit vergelijking van de resultaten van 2000 met eerder verricht onderzoek in 1997 blijkt dat het percentage positieve meetdagen op de verpleegafdeling gelijk is gebleven. Waarschijnlijk wordt de blootstelling op de verpleegafdeling voornamelijk bepaald door het verschonen van beddengoed en taken, waarbij contact met de patiënt optreedt. Deze taken zijn tussen 1997 en 2000 waarschijnlijk niet veranderd in frequentie en manier van uitvoering.

Op de polikliniek is het percentage positieve meetdagen op de polikliniek wel gedaald van 19% in 1997 tot 11% in 2000. Dit kan worden verklaard doordat in 1997 nog de infuuszak met een spike werd aangeprikt in deze polikliniek, terwijl in 2000 men gebruik maakte van (semi-) gesloten infuussystemen in 1997. Tevens zijn in 1997 meer toedieningen verricht met cyclofosfamide (67%) in vergelijking met de metingen in 2000 (33%). In verhouding was meer cyclofosfamide beschikbaar. Daarmee is ook de omgevingsbesmetting gedaald in vergelijking met 1997. Aangezien op de polikliniek de blootstelling voor het grootste deel wordt bepaald door contact met besmette oppervlakken tijdens toedieningstaken, is waarschijnlijk ook het percentage positieve meetdagen gedaald.

Uitgangspunt voor het hoofdstuk 'Stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen' was het Werkboek Cytostatica van de Vereniging van Integrale Kankercentra (VvIK, 1997). Het Werkboek Cytostatica geeft een degelijk en redelijk compleet overzicht van alle mogelijke beheersmaatregelen om blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen tegen te gaan. Dit overzicht is aangevuld met nieuwe beheersmaatregelen en belangrijke aspecten zoals blootstellinggegevens, kosten en het toepassingsbereik.

Het Arbobesluit schrijft voor dat kankerverwekkende stoffen verplicht vervangen moeten worden door niet-kankerverwekkende stoffen ongeacht de mate van blootstelling. In dit geval zal dit echter niet mogelijk zijn aangezien alle geëvalueerde cytostatica als kankerverwekkend zijn geclassificeerd en naar verwachting zullen alle andere cytostatica ook kankerverwekkend zijn. Wanneer vervanging niet gerealiseerd kan worden, moeten beheersmaatregelen ter voorkoming van gezondheidsschade zoveel mogelijk bij de bron worden genomen. Indien dit technisch niet mogelijk is, kunnen in afnemende volgorde van hiërarchie, maatregelen op een lager niveau genomen worden. De te onderscheiden niveaus zijn;

1. eliminatie/reductie
2. isolatie/vermijden overdracht
3. vermijden blootstelling
4. toepassen van persoonlijke beschermingsmiddelen (Arbobesluit artikel 4.9)

In dit hoofdstuk zal aan de hand van acht paragrafen de stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen worden beschreven; (1) bereiding, (2) toediening en afkoppeling, (3) patiënt verzorging, (4) schoonmaak en afval, (5) transport, (6) calamiteiten (7) persoonlijke bescherming en (8) beleid. Per subparagraaf zijn voor zover van toepassing de volgende onderdelen vermeld:

- **(traditionele uitvoering):** de beschrijving van de zogenaamde 'traditionele' wijze (trad) van de uitvoering van een taak. Zo is bij de taak 'intravasculaire toediening met een infuuszaak', de toediening met een infuuszak zonder koppelsysteem, waarbij de zak met een spike dient te worden aangeprikt en via een naald-septum verbinding aan de hoofdlijn wordt gekoppeld, als traditionele uitvoering geformuleerd.

- **(duur en frequentie):** de duur en frequentie per werkdag van de taak waarbij de traditionele uitvoering wordt toegepast. Dit geeft een indruk van de mogelijke blootstellingduur.
- **(randvoorwaarden trad):** de grenzen van de traditionele uitvoering van de taak. Factoren zoals toepasbaarheid (wanneer kan het wel en wanneer niet worden toegepast) en technische aspecten zoals uitval, in- en omsteltijden, leren werken met de apparatuur, organisatie van het werk en arbo-factoren spelen hierbij een rol.
- **(blootstelling trad):** het blootstellingsniveau bij het uitvoeren van de taak op traditionele wijze.
- **(kosten trad):** kosten van de uitvoering van een taak op de traditionele wijze.

Vanuit deze geformuleerde 'worst-case' uitvoering van de taak zijn alle mogelijke beheersmaatregelen (bhm) geformuleerd. Per beheersmaatregel zijn de volgende, vergelijkbare, onderdelen besproken.

- **(beschrijving bhm):** technische beschrijving van de beheersmaatregel, om duidelijk te maken wat deze uniek maakt, en waardoor minder blootstelling optreedt.
- **(randvoorwaarden bhm):** beschreven is wanneer deze beheersmaatregel kan worden ingezet en waar de grenzen liggen van de beheersmaatregel.
- **(blootstelling bhm):** blootstellinggegevens, zoals de blootstelling wanneer de beheersmaatregel wordt toegepast en het reductiepercentage bij het gebruik van deze beheersmaatregel in vergelijking tot de traditionele manier van werken, zijn beschreven.
- **(kosten bhm):** directe kosten, zoals aanschafkosten maar ook de kosten van vervangbare onderdelen.

Wanneer voor een bepaalde taak geen beheersmaatregel beschikbaar is, dan is slechts de traditionele uitvoering beschreven.

5.1 Bereiding

5.1.1 Bereidingsruimte

(beschrijving bhm) Het bereiden van cytostatica kan plaatsvinden in een aparte en speciaal hiervoor ingerichte ruimte.

(randvoorwaarden bhm) De eisen waaraan deze ruimte dient te voldoen zijn opgenomen in de GMP-ziekenhuisfarmacie (Berg *et al.*, 1996) in hoofdstuk Z4 'Handelingen met risicovolle stoffen preparaten (VvIK, 1997).

Voorbeelden van eisen die in dat hoofdstuk opgenomen zijn:

- naadloos met elkaar verbonden vloer en wanden, die eenvoudig te decontamineren zijn met bijvoorbeeld een pH-neutrale of alkalische zeepoplossing
- bereiding van cytostatica onder kiem- en deeltjesarme condities voor parenterale toediening
- vermijden van vezelbevattende materialen en ruwe oppervlakken
- ter bescherming van personeel werken in een veiligheidswerkbank klasse II (zie §5.1.3).
- een toegangssluis met overstapbank voor het wisselen van kleding en schoeisel
- een wasgelegenheid met elleboogkraan of elektronisch oog
- zoveel mogelijk logistieke scheiding tussen personen, hulpmiddelen, cytostatica en afval
- in verband met mogelijke calamiteiten een goed werkende, direct onder handbereik aanwezige oogdouche en nooddouche
- geen obstakels in de ruimte
- gefilterde lucht
- aandacht besteden aan ventilatievoud en drukhuishouding
- geen grote luchtverplaatsingen in de ruimte (deuren die open of dichtgaan). De luchtafvoer naar buiten aansluiten op een apart afvoerkanaal om geen gecontamineerde lucht in de luchtcirculatie van het ziekenhuis te brengen
- een toegangsbeperkende regeling (VvIK, 1997)

(blootstelling bhm) Directe blootstellinggegevens zijn niet voorhanden. Wel wordt de blootstelling richting de omgeving verminderd door het inrichten van een aparte ruimte voor de bereiding. Ook zal de persoonlijke blootstelling verminderd worden.

(kosten bhm) Bij het inrichten van een aparte bereidingsruimte (met cleanroom) moet gedacht worden aan flinke investeringen. Deze kunnen al gauw enkele honderdduizenden guldens bedragen. Dit is echter geheel afhankelijk van de bestaande situatie. Als het inrichten als onderdeel van een grote verbouwing (of nieuwbouw) plaatsvindt, zullen de kosten voor de inrichting van een aparte bereidingsruimte relatief lager worden, dan wanneer in een oude apotheek speciaal een bereidingsruimte wordt ingebouwd.

5.1.2 Voorschrijven en materiaalkeuze

voorschrijven

(beschrijving bhm) Alvorens de daadwerkelijke bereiding plaatsvindt heeft reeds een aantal stappen plaatsgevonden. Zo kan de arts bij het voorschrijven van de behandeling bijdragen aan risicoreductie ten aanzien van cytostaticabesmetting bij de bereiding en toediening, door rekening te houden met de volgende punten:

- schrijf indien mogelijk een gereed product voor (met name bij orale en dermale preparaten)
- sluit bij de dosering zoveel mogelijk aan bij volledig doseerbare verpakkingseenheden
- kies voor toedieningsvormen met de minste risico's op beroepsmatige blootstelling en calamiteiten (bijv. kortlopend infuus i.p.v. bolusinjectie) (VvIK, 1997)

(duur en frequentie bhm) Zowel uit de uitgebreide enquête bij vier ziekenhuizen als uit eerdere inventarisaties (§2.1.3) is gebleken dat in weinig ziekenhuizen gebruik wordt gemaakt van volledig doseerbare eenheden om de blootstelling in de apotheek te beperken. Slechts in één van de vier ziekenhuizen die deelnamen aan het huidige onderzoek wordt dit wel gedaan. Om de blootstelling te beheersen wordt in de meeste ziekenhuizen wel zoveel mogelijk gekozen voor (kortlopende) infusen i.p.v. directe injecties.

(randvoorwaarden bhm) Bekend is dat de mogelijkheden daartoe, zoals het kunnen werken met volledig doseerbare eenheden in de apotheek, met name een zaak is van de artsen die de recepten voorschrijven. De apotheek zal met name een uitvoerende rol vervullen. De meest voor de hand liggende verklaring dat nog steeds niet volledig doseerbare eenheden worden voorgeschreven is het feit dat de artsen onvoldoende inzicht hebben in de consequenties van een bepaald recept voor de bereiding en zich niet of onvoldoende realiseren welke (positieve) bijdrage zij kunnen leveren aan het beheersen van de blootstelling. Een andere verklaring kan zijn dat het voorschrijven in volledig doseerbare eenheden in aanvang wellicht extra energie kost. In de optimale situatie zullen de arts en apotheker samen een beleid opstellen waarin duidelijk wordt hoe het voorschrijven van een recept plaatsvindt.

(blootstelling bhm) Kwantitatieve gegevens zijn niet beschikbaar maar de blootstelling wordt verminderd doordat geen orale en dermale toedieningen in de apotheek hoeven worden bereid en minder flacons gedeeltelijk gebruikt worden. Ook bij de toediening wordt de blootstelling verminderd door het gebruik van veiligere toedieningsvormen.

(kosten bhm) Er kan niet direct een kwantitatief kostenplaatje worden gemaakt. Wel zal men kostenbesparend werken doordat men minder half aangebroken flacons overhoudt.

De kosten van gereedgemaakte producten voor de orale en dermale toediening zullen bij *aanschaf hoger zijn. Wel levert dit een tijdsbesparing op aangezien de bereiding niet* meer door de apotheek hoeft te worden verricht. De kosten van een andere toedieningsvorm zijn sterk afhankelijk van het gekozen systeem.

keuze voor materialen

(beschrijving bhm) Vervolgens kan door de keuze voor materialen waarmee cytostatica wordt bereid het blootstellingsrisico worden verlaagd door:

- zoveel mogelijk gebruik te maken van wegwerpmaterialen (spuiten, naalden, nierbekkens e.d.)
- gebruik te maken van luer-lock-aansluitingen i.p.v. naald-septum verbindingen
- het gebruik van breekampullen zoveel mogelijk te beperken door bij voorkeur gebruik te maken van injectieflacons
- gebruik te maken van kunststof infuuszakken/flessen in plaats van glazen infuuszakken in verband met het grotere risico op breuk en risico op besmetting bij het ontluchten. Een aantal cytostatica is onverenigbaar met PVC en/of polypropyleen. In deze gevallen zal men gebruik moeten maken van een PVC-vrije kunststofzak.
- zoveel mogelijk gebruik te maken van (kortlopende) infusen in plaats van directe injectie
- het afleveren van infuuszakken met een toedieningsysteem waarvan de slang gevuld is met een neutrale infuusvloeistof of lucht
- cytostatica zoveel mogelijk in een gesloten systeem te houden (VVIK, 1997).

(duur en frequentie bhm) In alle vier de ziekenhuizen wordt zoveel mogelijk gebruik gemaakt van injectieflacons in plaats van breekampullen. Daarbij maakt men zoveel mogelijk gebruik van wegwerpmaterialen en luer-lock-aansluitingen. Ook gebruikt men (kortlopende) infusen in plaats van directe injectie. Hetzelfde beeld over het gebruik van materialen is ook bekend uit eerdere inventarisaties. De stand der techniek wat betreft deze materiaalkeuze is tegelijk de normale praktijk.

In §5.2 zal per toedieningsvorm de **kosten, blootstelling en de randvoorwaarden** worden besproken.

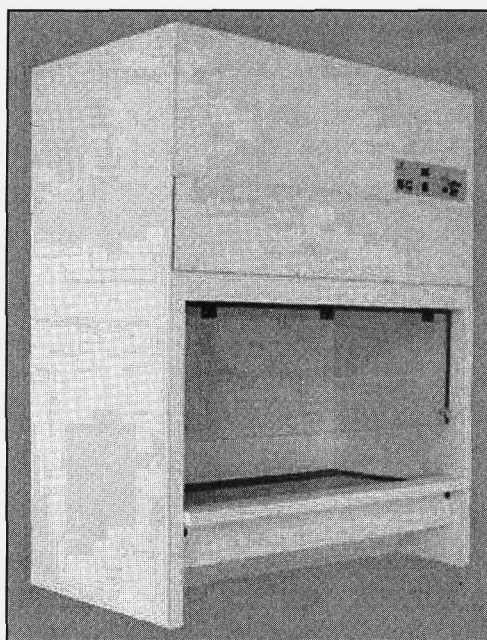
5.1.3 Veiligheidswerkbank

Alle niveau-2 bereidingen, inclusief de bereiding van oraal toe te dienen cytostatica, zalven en crèmes, dienen in een veiligheidswerkbank te worden uitgevoerd. In de

bereidingsruimte mogen tijdens de bereiding van niveau-2 stoffen geen andere werkzaamheden plaatsvinden (VvIK, 1997). Alle laminair flow-kasten zijn wat betreft opbouw en functie in principe gelijk. Zo wordt de lucht eerst door absoluut filters gevoerd. De gefilterde lucht beweegt vervolgens met een uniforme luchtstroomsnelheid van 0,45 m/s, volgens een laminair patroon, door een begrensde (werk)ruimte. Laminair flow-systemen kunnen worden uitgevoerd met een horizontale (cross flow) of een verticale stroming (downflow (LDF)). Voor de bereiding van cytostatica kan gebruik worden gemaakt van twee typen LDF-kasten, de veiligheidswerkbank en de isolator. In Nederland maakt men voornamelijk gebruik van een veiligheidswerkbank.

veiligheidswerkbank

(beschrijving trad) De beschermende werking van de veiligheidswerkbank berust op het principe van de 'laminair flow'-techniek die het product beschermt tegen invloeden van buitenaf en de gebruiker en het milieu tegen vrijkomende stoffen in de veiligheidswerkbank. De laminaire flow is een luchtstroom welke in parallelle lijnen in één richting stroomt met een constante snelheid. De aangezogen lucht passeert het voorfilter en komt na de ventilator in de drukkamer, waar zich twee HEPA filters bevinden. De lucht passeert het hoofd HEPA filter en stroomt laminair de werkruimte in neerwaartse richting binnen. Aan de voor- en achterzijde van het werkblad wordt de luchtstroom weer afgezogen. Tevens wordt 25 tot 30% extra lucht, door het voorste werkbladrooster, van buiten het veiligheidskabinet aangezogen.



Figuur 1: Veiligheidswerkbank

Hierdoor ontstaat als het ware een beschermend luchtgordijn tussen het product in het veiligheidskabinet en de gebruiker. De totale luchthoeveelheid passeert het voorfilter en komt na de ventilator weer in de drukkamer. De hoeveelheid extra aangezogen lucht (luchtgordijn) mengt zich met de circulerende lucht en wordt na het tweede HEPA filter gepasseerd te zijn, door een tweede ventilator afgevoerd. Deze tweede ventilator is aangesloten op een

afvoerkanaal. De filters hebben een vangstpercentage van minstens 98% volgens ASHRAE code 52-76 gewichtstest of klasse EU 3-4. Het voorfilter is bovenin geplaatst en is verwisselbaar. De HEPA filters hebben een rendement van minimaal 99,99% op deeltjes van 0,3 μm . Het werkblad is verdiept uitgevoerd. Hierdoor blijven gemorste vloeistoffen op het werkblad liggen.

(duur en frequentie trad) Uit de enquête onder de apothekers blijkt dat per jaar per ziekenhuisapothekerie tussen de 450 en 20.000 bereidingen plaatsvinden (zie **Error! Reference source not found.**). *bijlage II enquête ziekenhuisapothekerie*

(randvoorwaarden trad) De veiligheidswerkbank kan normaal op een wandcontactdoos van 220V 50Hz worden aangesloten, voorzien van randaarde. Het opgenomen vermogen bedraagt ca. 350 Watt. De veiligheidswerkbank moet voldoen aan de eisen gesteld in BS 5726 en DIN 12950.

De veiligheidswerkbank dient gecontroleerd en onderhouden te worden door deskundigen. Het is raadzaam om met niet meer dan één persoon tegelijkertijd en volgens een vastgestelde procedure in de veiligheidswerkbank te werken. Ook mogen in de bereidingsruimte geen andere werkzaamheden tegelijkertijd plaatsvinden, omdat ongewenste luchtstroming kan ontstaan, waardoor de afzuiging niet optimaal kan functioneren en mogelijk blootstelling optreedt.

(blootstelling trad) Uit onderzoek (zie §3.2) blijkt dat ondanks het gebruik van een veiligheidswerkbank, bij apothekers(-assistenten) nog steeds cytostatica in de urine wordt aangetroffen. Ook de veiligheidswerkbank zelf kan ondanks een strikt schoonmaakregime nog besmet worden met cytostatica. In een onderzoek van Rynja *et al.* (1996) met behulp van een radioactief tracer, werd tijdens 15 bereidingen van cytostatica tweemaal een besmetting gevonden in de veiligheidswerkbank: op het werkblad en een rechterwand op werkhoogte. Op de muren en vloeren van de bereidingsruimte werd geen besmetting geconstateerd.

(kosten trad) De aanschaf van een veiligheidswerkbank kost ongeveer fl.5500. Daarnaast moet de ruimte worden ingericht op de veiligheidswerkbank. Hierbij moet gedacht worden aan goede ventilatie en elektravoorziening. De kosten voor plaatsen van een kast (inclusief infrastructuur) kan worden geschat op ongeveer fl.15.000. Dit hangt echter sterk af van bestaande situatie zoals de aanwezigheid van leidingen. Naast de initiële aanschafkosten zijn er de kosten van de vervangbare onderdelen zoals de filters (uitstootfilter à fl.612 en absoluutfilter à fl.939 inclusief installatie door leverancier) Deze filters dienen eens per jaar of twee jaar vervangen te worden.

isolator

(beschrijving bhm) De werking van een isolator is vergelijkbaar met de laminair downflow-kast. De isolator bestaat echter uit een hoofdisolator die geheel is afgesloten van de omgevingsruimte. Via sluzen kunnen de producten in en uit de hoofdisolator worden gebracht. In zowel de sluzen als het hoofdcompartiment vindt een laminair downflow-stroming plaats. Het drukverschil tussen de sluzen en omgeving en tussen de sluzen en het hoofdcompartiment wordt nauwkeurig bewaakt door gescheiden



Figuur 2: Bereiding in isolator

systemen van luchttoevoer. Bij het openen van een sluisdeur worden de andere compartimenten nauwelijks beïnvloed. Voor het werken met risicovolle stoffen kan de isolator op onderdruk worden afgesteld. Voor het bedieningsgemak zijn de sluzen ruim gedimensioneerd en zijn de werkbladen vanuit de sluzen naar het hoofdcompartiment te schuiven. In de hoofdisolator vindt de daadwerkelijke bereiding plaats. De apotheker(s-assistent) kan via de handschoenen de bereiding in de hoofdisolator verrichten.

(randvoorwaarden bhm) Een probleem is dat de isolator op onderdruk moet worden afgesteld voor de bereiding van risicovolle stoffen. Wanneer de isolator geopend wordt voor het plaatsen van de materialen nodig voor de bereiding, wordt lucht in de isolator gezogen. De lucht in de isolator dient van klasse 100 kwaliteit te zijn voor een a-septische bereiding. Om te voorkomen dat onzuivere lucht de isolator binnen komt zal men de isolator moeten aanpassen of de isolator in een cleanroom moeten plaatsen. Daarnaast kunnen de handschoenen stukgaan door een prikaccident. De handschoenen dienen dan vervangen te worden. Een ander gehoord probleem is dat men beperkt is in hun bewegingsvrijheid door dat de bereiding plaatsvindt via deze handschoenen. Bij het gebruik van een isolator zou men anders dan bij een veiligheidswerkbank wel samen kunnen werken aangezien de luchtstromen in de afgesloten isolator plaatsvinden en niet beïnvloed worden door luchtstromingen in de ruimte waar de isolator geplaatst is.

(blootstelling bhm) Ten aanzien van de blootstelling bij het gebruik van een isolator is voor zover bekend geen onderzoek verricht. Wel zal tijdens de bereiding de blootstelling minimaal zijn aangezien de bereiding in een afgesloten ruimte plaatsvindt. Mogelijke

blootstelling als gevolg van contact met besmette flacons en gereedgemaakte toedieningsystemen is nog steeds mogelijk.

(kosten bhm) De kosten van een isolator zijn liggen rond de 35.000 gulden.

5.1.4 Spuiten en injectieflacons

(beschrijving bhm) Bij het ontluchten van spuiten moet men bedacht zijn op aërosolvorming. Bij het ontluchten moet een steriel gaasje bij de opening van de naald gehouden worden en dient de zuiger heel voorzichtig verplaatst te worden tot de vloeistof meekomt (VvIK, 1997).

Prikaccidenten worden vaak veroorzaakt door het terugsteken van de naald in de huls.

Prikaccidenten kan men op twee manieren voorkomen:

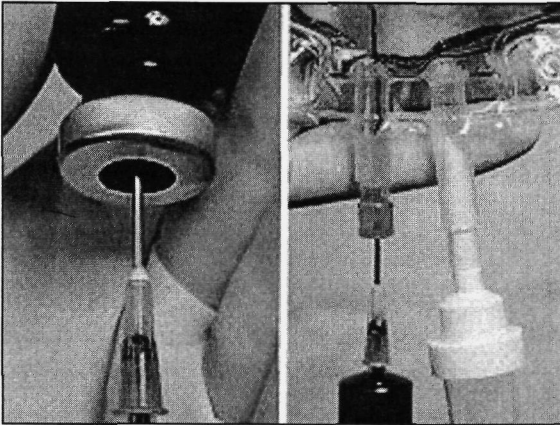
- een 'éénhands-opwipmethode' (Bolt, 1995)
- plaats de beschermhuls niet terug op de naald, maar verwijder de naald met een kocher, een pincet of een naaldencontainer (VvIK, 1997).

Vooraf is niet na te gaan of een injectieflacon onder- of overdruk bevat. De ervaring moet leren of flacons met een bepaald cytostaticum onderdruk bevatten. Bij een flacon in onderdruk kan het oplosmiddel eenvoudig via een gewone spuit/naald-combinatie worden toegevoegd. Indien de flacon geen onderdruk bevat, dient men te voorkomen dat er door toevoegen van het oplosmiddel teveel overdruk in de injectieflacon ontstaat (VvIK, 1997).

5.1.5 Bereiden

Het bereiden van cytostatica bestaat uit een aantal stappen, zoals de bereiding van een cytostaticum-concentraat uit een poeder, gevolgd door het opzuigen van een cytostatica-oplossing, en tenslotte het toevoegen aan een infuuscontainer. Alle drie de stappen kunnen op verschillende wijzen en met verschillende materialen worden uitgevoerd. Deze drie stappen zijn van toepassing op het bereiden van een infuuszak. Voor de bereiding van een spuit kan men volstaan met de eerste twee stappen. De bereiding van crèmes, zalven en pillen gebeurt op een geheel andere wijze, hier zal verder niet op in worden gegaan. In deze paragraaf zullen gehele toedieningsystemen worden besproken aangezien leveranciers vaak een totaal pakket voor de bereiding leveren.

(beschrijving trad) Traditioneel wordt een cytostaticum bereid door eerst het oplosmiddel op te zuigen met behulp van een naald uit een ampul, flacon of een infuuscontainer.



Figuur 3a en 3b: Traditionele bereiding

Vervolgens wordt het oplosmiddel toegevoegd aan het cytostaticum in een vial door de spuit met het oplosmiddel door het septum van de vial te steken. Het cytostaticum wordt daarna opgelost onder continue ont-/beluchten van de flacon, de zogenaamde 'pomptechniek'. De cytostatica oplossing wordt vervolgens met behulp van de spuit opgezogen (zie figuur 3a)

en via het bijspuitpunt van de infuuszak aan de infuuszak toegevoegd (zie figuur 3b).
(duur en frequentie trad) In Nederland vinden er 450 tot 20.000 bereidingen per ziekenhuisapothek plaats (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuisapothekers'). Een standaard bereidingstijd voor één kuur is ongeveer 30 minuten. Hiervan wordt ongeveer de helft van de tijd besteed aan de bereiding zelf, inclusief het verpakken. De resterende tijd zit in administratieve handelingen zoals het behandelen van aanvraag en controles, omkleden en handen wassen. Deze tijd van 30 minuten is indicatief want het is afhankelijk van het soort bereiding, de dosering, en het aantal aanvragen. Wanneer grotere hoeveelheden tegelijk worden aangemaakt en een verdeling van taken over verschillende personen plaatsvindt, wordt de bereidingstijd per kuur korter.
(randvoorwaarden trad) Het risico op prikaccidenten is aanwezig bij het gebruik van een naald.

(blootstelling trad) Uit een groot aantal onderzoeken blijkt dat bij de bereiding cytostatica vrijkomt in de vorm van aërosolen maar ook door het morsen tijdens de bereiding (zie §3.2). De gebruikte beheersmaatregel is maar één aspect van het risico van besmetting. Andere aspecten zoals vaardigheid van de bereider en het type bereiding blijken uit onderzoek van Hultström *et al.* (1998) meer invloed te hebben op de hoogte van de besmetting. In dit onderzoek werden door verpleegkundigen met verschillende ervaring in bereidingen en apothekers met veel ervaring, 6-10 bereidingen uitgevoerd met verschillende systemen, zoals de traditionele pomptechniek, spike met/zonder filter en een gesloten spike. Ook werd gekeken naar de mogelijke besmetting bij het gebruik van een cytostatica-oplossing of poedervormige cytostatica. Bij het gebruik van de

pomp-techniek veroorzaken ervaren verpleegkundige minder besmetting dan minder ervaren verpleegkundigen. Apothekers hebben de beste resultaten.

Een spike zonder filter verlaagt de blootstelling niet in vergelijking tot de traditionele pomp-techniek. De spike met filter en de gesloten spike verlagen de blootstelling sterk bij de bereiding van cytostaticapoeder. Het bereiden met een cytostatica-oplossing door ervaren apothekers wordt bij alle systemen zonder besmetting uitgevoerd (Hultström *et al.*, 1998). In de praktijk zullen toch ook minder ervaren apothekers-(assistenten) bereidingen, waarbij het cytostaticum nog dient te worden opgelost, uitvoeren.

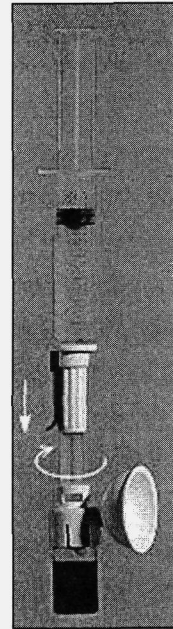
(kosten bhm) De prijs van een traditionele bereiding komt op fl.3 voor de spuit met naald.

gesloten spike

(beschrijving bhm) Figuur 4 is een plaatje van het gesloten systeem. Van boven naar onder is te zien: (1) disposable spuit, (2) systeem met veiligheidspal en naald, (3) speciale spike met ballon (4) vial. Eerst wordt een speciale spike met ballon bevestigd op de vial die zorgt dat de druk gelijk blijft. Deze wordt permanent op de vial bevestigd en kan worden gebruikt voor de bereiding van poedervormige of vloeibare geneesmiddelen. Het zorgt ervoor dat de overdruk wordt gereduceerd als lucht of vloeistof in de vial wordt geïnjecteerd. Daarnaast bestaat het systeem uit een naald in een afgesloten systeem dat permanent met een luer-lock sluiting op een disposable spuit wordt bevestigd. De naald-septum koppeling vindt als het ware in een afgesloten systeem plaats. Hierdoor vindt de overdracht plaats door dubbele, stevig bevestigde, elastomere membranen. Na de bereiding wordt een connector geplaatst op de spuit voor afgesloten transport en toediening aan het infuus.

(randvoorwaarden bhm) Uit de praktijk is bekend dat dit systeem niet voor alle vials geschikt is.

(blootstelling bhm) Ten aanzien van dit systeem voor de bereiding van cytostatica zijn een tweetal onderzoeken uitgevoerd. In een onderzoek heeft men op de polikliniek van een ziekenhuis in Zweden gedurende één jaar een dergelijk systeem gebruikt voor de bereiding van cytostatica. Drie ervaren verpleegkundigen hebben gedurende een jaar 534 maal fluorouracil en 132 maal cyclofosfamide bereid. De bereidingen vonden plaats



Figuur 4 Gesloten systeem bereiding

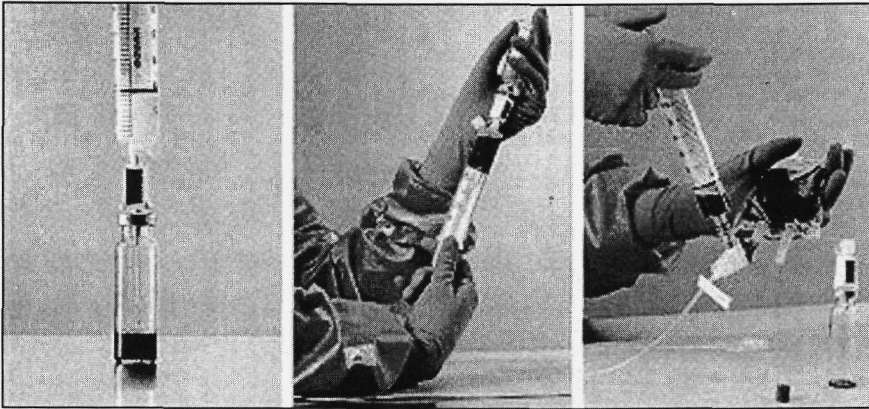
op een tafel met een disposable plastic/papier onderlegger. De verpleegkundigen maakten wisselend gebruik van vinyl handschoenen, met of zonder schort. Aan het einde van het jaar zijn op 15 plaatsen veegmonsters verricht naar cyclofosfamide en fluorouracil. Alleen op de vloer van de gang is 10 ng cyclofosfamide aangetroffen, de rest van de veegmonsters rond de bereidingstafel lagen allen onder de detectiegrens (CF: 1 ng; FU: 200 ng) (Sessink *et al.*, 1999). Eén jaar later zijn vervolgens veegmonsters genomen in de toedieningsruimte van de polikliniek. Ook deze keer is geen fluorouracil aangetroffen. Wel is in een aantal monsters een geringe hoeveelheid cyclofosfamide gevonden (0,004-0,023 ng/cm²) (Sessink, 1999).

In een andere studie in Amerika heeft men gedurende 308 dagen elke twee weken veegmonsters genomen na de introductie van een gesloten systeem. Hieruit blijkt dat een systeem de blootstelling in de veiligheidswerkbank 60 keer kan verlagen tot 0,6 ng/cm² en de omgeving driemaal minder besmet is tot 12,3 ng/cm² (Connor, 1999). Geconcludeerd kan worden dat een dergelijk systeem de blootstelling tijdens de bereiding minimaal zal zijn aangezien het een gesloten systeem is. (Hultström *et al.*, 1998)

(kosten bhm) De prijs van een volledig gesloten systeem voor één bereiding komt rond de fl.30 per systeem. Bij deze prijs is de zijlijn van het infuussysteem inbegrepen.

zijlijn met connector met 0.2 micron filter-spike

(beschrijving bhm) Eerst wordt de zijlijn gevuld met een neutrale vloeistof uit de infuuszak om zo uiteindelijk een infuuszak met een neutrale vloeistof gevuld koppelsysteem te verkrijgen. Via de naaldvrije (needleless) aansluiting (de connector) op de kunststofnaald kan vloeistof uit de zak worden gehaald om het cytostaticum op te lossen. Op de vial is een spike bevestigd met een 0,2 micron hydrofoob filter ter voorkoming van aërosolen. Via de luer-lock aansluiting op de spike kan de spuit met de neutrale vloeistof leeg worden gespoot om het cytostaticum op te lossen in de vial (zie figuur 5a). Vervolgens wordt het opgeloste cytostaticum uit de vial gezogen (zie figuur 5b) en via de connector kan het opgeloste cytostaticum in de zak worden gespoot (zie figuur 5c). Nadat de oplossing is geïnjecteerd, is het geheel klaar om aan de hoofdlijn van het infuussysteem te worden gekoppeld.



Figuur 5a, 5b en 5c: Bereiding met spike en zijlijn met connector

(randvoorwaarden bhm) Het desbetreffende systeem is uitgerust met DEHP-vrije slang. Alle onderdelen in het systeem zijn PVC vrij. Hierdoor is het mogelijk via deze systemen TAXOL toe te dienen. Op voorschrift van de fabrikant moet wel een 0,2 micron filter aan het uiteinde van het systeem geplaatst worden.

(blootstelling bhm) Uit het onderzoek van Hultström *et al.* (1998) blijkt dat een spike met filter de blootstelling sterk verlaagt bij de bereiding van cytostaticapoeder. Bereiding van vloeistoffen werd zelfs zonder besmetting uitgevoerd.

(kosten bhm) De prijs voor de bereiding met spike inclusief de zijlijn met connector ligt rond de zes gulden per bereiding van één cytostaticum. Deze prijs is indicatief en afhankelijk van het type, de configuratie, de toepassing en de fabrikant. Ook speelt in de kosten mee of het gaat om een bestaand product of een voor (een afdeling van) een ziekenhuis speciaal gemaakt product. Tenslotte spelen de grootte van de afname en contacten tussen leveranciers en ziekenhuizen nog mee in de bepaling van de prijs. Daarnaast worden momenteel de infuuszakken nog standaard met bijspuitpunt geleverd, maar dat zou in de toekomst ook zonder kunnen en dus goedkoper.

5.2 Toediening en afkoppelen

5.2.1 Aparte toedieningruimte

(beschrijving bhm) In veel ziekenhuizen worden cytostatica op verschillende afdelingen toegediend. Vaak zijn er gespecialiseerde afdelingen waar cytostatica veelvuldig worden toegediend. Deze afdelingen zijn op de hoogte van de risico's van cytostatica en passen beheersmaatregelen toe om blootstelling te voorkomen. In de praktijk blijken echter ook afdelingen te zijn waar cytostaticatoedieningen minder frequent plaatsvinden. Het

personeel is hier minder goed op de hoogte van de risico's die cytostatica met zich meebrengen en zijn zodoende minder beschermd tegen eventuele blootstelling. Om zulke risico's te voorkomen kan men de cytostatica slechts toedienen in een daarvoor bestemde toedieningsruimte of op één afdeling binnen het ziekenhuis.

(randvoorwaarden bhm) Idealiter voldoet een toedieningsruimte aan de volgende eisen:

- de ruimte is gemakkelijk te reinigen, wanden en vloeren sluiten naadloos aan
- de ventilatie in de ruimte is zodanig dat de ruimte zes-acht maal per uur wordt ververst (geen recirculatie), zodat bij calamiteiten de aërosolen in korte tijd uit de ruimte verdwenen zijn
- bij poliklinische toediening grenst de toedieningsruimte bij voorkeur direct aan de bereidingsruimte (apothek); de voor toediening gereed gemaakte cytostatica kunnen dan via een doorgeefsluis naar de toedieningsruimte worden getransporteerd (VvIK, 1997).

(blootstelling bhm) Als inderdaad gerealiseerd kan worden dat de toediening centraal plaatsvindt, zal dat betekenen dat de blootstelling wellicht beperkt wordt tot een aantal medewerkers. Daar staat echter tegenover dat beheersmaatregelen wellicht gemakkelijker kunnen worden toegepast om het personeel optimaal te beschermen. De blootstelling van het personeel hoeft dus niet per definitie te stijgen en het betekent in ieder geval dat de groep blootgestelden wordt verkleind.

(kosten bhm) Een aparte toedieningsruimte vereist bouwkundige ingrepen op een afdeling. Dit zijn investeringen waarvan de omvang lastig te bepalen is. In samenhang met een totale verbouwing zullen de kosten naar verhouding lager uitvallen. Geen van de bezochte ziekenhuizen kon over de omvang van de investeringen iets zeggen. Dit kwam omdat deze reeds jaren geleden plaatsvonden, niet te herleiden tot afdeling waren, of juist nog moesten gaan plaatsvinden. Wel is een schatting gemaakt van kosten voor de aanleg van mechanische ventilatie op verpleegafdeling waar toediening plaatsvindt. Bij verbouwing zou dit neer komen op ongeveer fl.100.000 per kamer. Ook hier geldt weer dat de werkelijke omvang van dergelijke investeringen afhangt van meerdere factoren en nogal kan variëren.

5.2.2 Intraveneus via infuus

(beschrijving trad) Onder het standaard infuussysteem wordt het enkelvoudige infuussysteem met één naald-septum verbinding voor de koppeling van de cytostaticazak aan de hoofdlijn verstaan. Bij de toediening van meerdere cytostatica wordt telkens de naald van de zak met cytostatica uit het septum van de hoofdlijn

gehaald en vervangen door een nieuwe zak met cytostatica. Aan de zakken cytostatica zit nog geen infuuslijn zodat de verpleegkundigen deze eerst via een spike aan de zak met cytostatica dient te koppelen alvorens de cytostatica aan te koppelen aan de hoofdlijn.

(duur en frequentie trad) Uit de enquête onder de Nederlandse ziekenhuisapotheken blijkt dat 450 tot 20.000 bereidingen per jaar per ziekenhuis plaatsvinden (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuisapothekers'). Het overgrote merendeel van de bereide cytostatica wordt intraveneus toegediend door een infuussysteem.

(randvoorwaarden trad) Het risico op prikaccidenten is aanwezig bij het gebruik van naald-septum verbindingen.

(blootstelling trad) In een onderzoek van Hoek *et al.* (1997) heeft men, tienmaal het aanprikken van de infuuszak bij het spikepunt gevolgd door het afkoppelen van de lijn bij het spikepunt, uitgevoerd met een fluorescerende vloeistof. Het spikepunt bleek gemiddeld met $5,40 \mu\text{l}$ vloeistof te zijn besmet. Na het afkoppelen werd een lichte tik tegen de spike en het infuus gegeven als een maat voor de potentiële besmetting. Hierbij blijkt een potentiële besmetting bij de spike van $3,65 \mu\text{l}$ en $66 \mu\text{l}$ bij de infuuszak op te treden.

Ook zijn 25 metingen uitgevoerd waarbij vijfmaal via een naald-septum koppeling zakken zijn aan- en afgekoppeld. Hierbij bleek op het infuus een gemiddelde besmetting van $0,23 \mu\text{l}$ en in de omgeving $0,12 \mu\text{l}$ te zitten. Uitgaande van een gemiddelde toediening waarbij viermaal de infuuszak via een spike punt wordt aangeprikt gevolgd door het koppelen aan de hoofdlijn via een naald-septum verbinding treedt gemiddeld een besmetting van $((5,40 \mu\text{l}/10) \times 4) + ((0,35 \mu\text{l}/5) \times 4) = 2,44 \mu\text{l}$ op. Potentieel is ook nog $((69,5 \mu\text{l}/10) \times 3) = 27,8 \mu\text{l}$ beschikbaar door een licht tik tegen de spike en de infuuszak. Uitgaande van een kuur van $1000 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ treedt een besmetting op van $2,44 \mu\text{l} \times 10 \mu\text{g}/\mu\text{l} = 24,4 \mu\text{g}$ cytostatica met een potentiële besmetting van $278 \mu\text{g}$ cytostatica per toediening van vier zakken cytostatica waarbij de spike elke keer dient te worden aangeprikt en de koppeling plaatsvindt via een naald-septum verbinding.

(kosten trad) De kosten van een traditioneel systeem ligt rond de fl.3,50 per stuk.

infuussysteem met meerdere luer-lock aansluitpunten met koppelsysteem

(beschrijving bhm) Het systeem is ontwikkeld voor het veilig toedienen van verschillende cytostatica met één systeem. Het ingebouwde terugslagventiel in de luer-lock connecties voorkomt lekkage en heveling tussen de verschillende aangesloten cytostatica. Hierdoor kan geen interactie optreden. De flow-stop aan het einde van het

systeem voorkomt dat er vloeistof kan lekken. Na het koppelen van de zijlijn aan de luer-lock aansluitingen ontstaat een gesloten systeem en kan na het openen van de schuifklemmen het cytostaticum inlopen. Na het toedienen van de cytostatica wordt het systeem doorgespoeld met neutrale infuusvloeistof zodat het koppelpunt in principe vrij is cytostatica. Vervolgens kan het gehele systeem inclusief alle zijlijnen in een keer ontkoppeld en verwijderd worden.

(randvoorwaarden bhm) Alle cytostaticasystemen gebaseerd op luer-lock verbindingen, zijn uitgerust met DEHP-vrije slangen. Alle onderdelen in het systeem zijn PVC vrij. Hierdoor is het mogelijk via deze systemen TAXOL toe te dienen. Op voorschrift van de fabrikant moet wel een 0,2 micron filter aan het uiteinde van het systeem geplaatst worden.

Bij zeer uitgebreide kuren waarbij ook anti-emetica en prednison worden toegediend is het aantal aankoppelpunten niet toereikend. Men kan dan voor de veilige oplossing kiezen en een nieuw infuussysteem aansluiten. Een andere oplossing is enkel de infuuszakken zonder cytostatica te ontkoppelen en vervangen door andere infuuszakken, zodat de zakken met het cytostaticum aangekoppeld blijven.

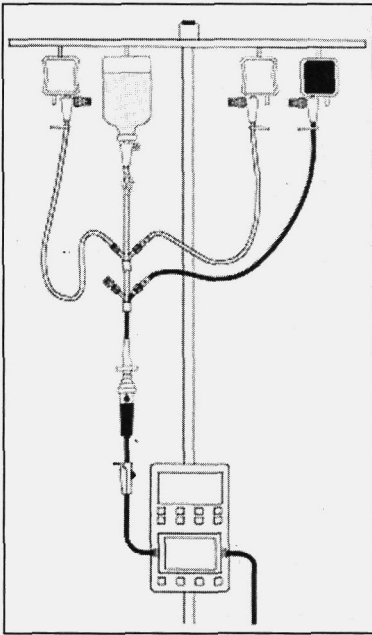
(blootstelling bhm) Bij het gebruik van een infuussysteem met meerdere aankoppelpunten (zodat de individuele infuuszakken niet meer hoeven te worden afgekoppeld) treed geen besmetting ($<0,02 \mu\text{l}$) op van het infuussysteem en de omgeving (Kromhout *et al.*, 2000).

(kosten bhm) Een bezwaar dat de ziekenhuizen in het verleden aangaven en dat bevestigd wordt door het ziekenhuis dat pas recent overstapte op een dergelijk systeem, is het feit dat het alternatieve systeem duurder zijn dan de traditionele systemen en dat het nut van gebruik ervan nog onvoldoende kon worden aangetoond. De kosten van een dergelijk systeem inclusief hoofdlijn en vier zijlijnen zijn ongeveer fl.25, = .De zijlijnen worden in principe al aangeleverd door de apotheek aangezien deze gebruikt worden voor de bereiding. De werkelijke kosten zijn dan acht gulden per hoofdlijn.

infuussysteem met meerdere naald-septum aansluitpunten met koppelsysteem

(beschrijving bhm) Dit infuussysteem is vergelijkbaar met het infuussysteem met luer-lock aansluitpunten met uitzondering dat de koppeling plaatsvindt door middel van een naald-septum verbinding. De naald-septum koppeling is soms uitgerust met een klemmetje zodat de naald niet uit het septum kan losschieten.

(randvoorwaarden bhm) Sommige cytostatica zijn onverenigbaar met PVC. Het systeem zal in die gevallen uitgerust moeten zijn met PVC-vrije onderdelen. Bij zeer uitgebreide



Figuur 6: Infuuspomp met zgn. kerstboomsysteem

kuren waarbij ook anti-emetica en Prednison worden toegediend is het aantal naald-septum koppelpunten niet toereikend. Men kan dan voor de veilige oplossing kiezen en een nieuw infuussysteem aansluiten. Een andere oplossing is enkel de infuuszakken zonder cytostatica te ontkoppelen en vervangen door andere infuuszakken, zodat de zakken met het cytostaticum aangekoppeld blijven.

Een mogelijk bezwaar van dit systeem is dat de koppeling plaatsvindt met een naald-septum verbinding. De kans op prikaccidenten is groter in vergelijking met een infuussysteem met luer-lock koppelingen.

(blootstelling bhm) Er zijn geen kwantitatieve gegevens beschikbaar van dit infuussysteem. In principe is de blootstelling vergelijkbaar met een

zelfde systeem met luer-lock verbindingen. Wel is de kans op het losschieten van de naald-septum verbinding aanwezig.

(kosten bhm) De prijs van een dergelijk infuussysteem ligt rond de fl.13 voor vier zijlijnen en één hoofdlijn.

5.2.3 Infuuspomp

(beschrijving trad) De doorlooptijd van het cytostaticum bij het infuussysteem is afhankelijk van de zwaartekracht. In sommige gevallen is het nodig dat het cytostaticum in een bepaalde tijd wordt toegediend. In de hoofdlijn wordt dan een tussenstuk gezet zodat het infuussysteem aan een pomp kan worden gekoppeld (zie figuur 6).

(duur en frequentie trad) Er is geen inzicht in frequentie van toedieningen met behulp van een infuuspomp.

(blootstelling trad) In principe is de blootstelling bij het gebruik van een infuuspomp gelijk aan de blootstelling van het gebruikte infuussysteem met bijbehorende koppelpunten. Er kan echter lekkage optreden bij het tussenstuk voor de infuuspomp. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de mogelijke besmetting door lekkage bij het tussenstuk.

(kosten trad) De prijs die een ziekenhuis voor een pomp betaalt, is sterk afhankelijk van de afname van het aantal pompen en het contract dat de leverancier en ziekenhuis sluiten. De indicatie aanschafprijs voor een pomp is ongeveer fl.4000 per stuk. Daarnaast zijn nog bijkomende kosten zoals de accu voor de pomp. Deze moeten eens per maximaal drie jaar worden vervangen. De kosten van een dergelijke accu is onbekend.

Voor het gebruik van een infuuspomp zijn geen alternatieven voorhanden.

5.2.4 Spuitenpomp

(beschrijving trad) Sommige cytostatica worden via een spuitenpomp intraveneus toegediend. Hierbij wordt de slang van de pomp aan de infuuslijn van de patiënt gekoppeld. In de pomp wordt vervolgens een spuit met cytostatica gelegd en gekoppeld aan de aansluiting in de pomp. Vervolgens wordt de pomp ingesteld op een bepaalde tijd en de spuit leeg gedrukt. Naderhand wordt de spuit verwijderd en een spuit met neutrale vloeistof in de pomp gelegd voor het naspoelen van de lijn.

(duur en frequentie trad) Er is geen inzicht in de frequentie van de toedieningen met behulp van een spuitenpomp.

(randvoorwaarden trad) Er zijn geen specifieke randvoorwaarden aan het gebruik van een spuitenpomp verbonden.

(blootstelling trad) Blootstellinggegevens bij het gebruik van een spuitenpomp zijn niet beschikbaar. Wel is er een open verbinding bij het aan- en afkoppelen van de spuit. Dit vormt een mogelijk blootstellingmoment.

(kosten trad) Er is geen inzicht in de kosten van een spuitenpomp.

Om de blootstelling te reduceren bij het toedienen met behulp van een spuitenpomp zijn een aantal alternatieven voorhanden:

andere toedieningsvorm

(beschrijving bhm)Ten eerste zou men een andere toedieningsvorm kunnen voor- schrijven. Zo kan gekozen worden voor de toediening via een langlopend infuus, een infuuspomp of een bolusinjectie met de nodige aanpassingen. De **randvoorwaarden**, **blootstelling** en **kosten** van de beheersmaatregel zijn afhankelijk van het gekozen alternatief (zie §5.2.2), §5.2.3 of §5.2.5).

connector met ventiel

(beschrijving bhm) Wanneer men toch gebruik dient te maken van de spuitpomp zou men op de spuit en het aansluitpunt in de pomp een ventiel kunnen plaatsen. Hierdoor kan bij het ontkoppelen geen cytostaticum lekken uit de spuit en terug uit het aansluitpunt in de pomp.

(randvoorwaarden bhm) Er zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden aan het gebruik van een connector.

(blootstelling bhm) Er zijn geen kwantitatieve blootstellinggegevens voorhanden. Wel wordt de blootstelling door open verbindingen tijdens het aan- en afkoppelen van de spuit vermeden.

5.2.5 Bolusinjectie

(beschrijving trad) Als standaardsysteem wordt een bolusinjectie uitgevoerd via een kortlopend infuus (zie figuur 7). Na de toediening wordt de spuit ontkoppeld en weggegooid. Deze handeling wordt door de arts uitgevoerd. Een verpleegkundige assisteert bij de toediening door het aanreiken van de spuit e.d.

(duur en frequentie) Er is geen inzicht in de frequentie van het aantal toedieningen via een bolusinjectie.

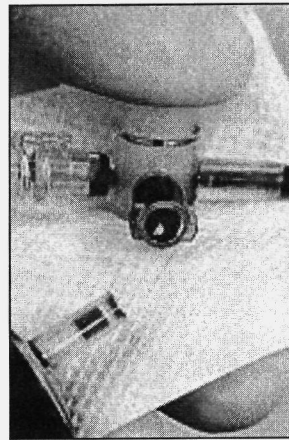
(randvoorwaarden trad) Er zijn geen specifieke randvoorwaarden aan deze traditionele uitvoering van een bolusinjectie verbonden.

(blootstelling trad) Na ontkoppeling zijn het uiteinde van de naald en het septum mogelijk besmet met cytostatica. Voor zover bekend is geen onderzoek verricht naar de blootstelling bij een bolusinjectie.

(kosten trad) De materiaalkosten bestaan uit de aanschaf van een spuit en een kortlopend infuus.

andere toedieningsvorm

(beschrijving bhm) Ten eerste zou men een andere toedieningsvorm kunnen voorschrijven. Zo kan gekozen worden voor de toediening via een langlopend infuus, een infuuspomp of een infuuspomp.



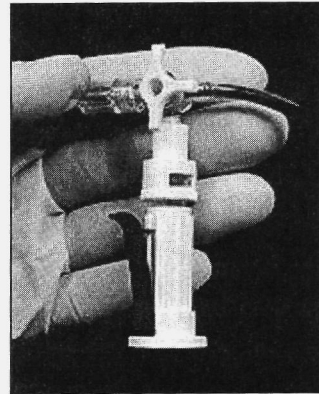
Figuur 7: Traditionele bolusinjectie

(randvoorwaarden bhm) Het alternatief kan enkel toegepast indien dit medisch verantwoord is. De keuze voor een bolusinjectie wordt vaak bepaald door de kans op schadelijke gevolgen bij extravasatie.

De **blootstelling** en **kosten** van de beheersmaatregel zijn afhankelijk van het gekozen alternatief (zie §5.2.2, §5.2.3 of §5.2.5).

gesloten systeem

(beschrijving bhm) In plaats van een spuit kan men gebruik maken van een gesloten systeem waarbij de naald-septum verbinding plaatsvindt in een afgesloten systeem. Het systeem bestaat uit een naald in een afgesloten systeem dat permanent met een luer-lock sluiting op een wegwerp spuit wordt bevestigd. De naald-septum koppeling vindt in een afgesloten systeem plaats. Via een luer-lock koppeling wordt het systeem aan een lopend infuus gekoppeld (zie figuur 8). De injector gaat door twee elastomere membranen. Na de toediening wordt de injector teruggetrokken tot dat de veiligheidspal in de vergrendeling springt. Het geheel wordt nu ontkoppeld.



Figuur 8: Bolusinjectie met gesloten systeem

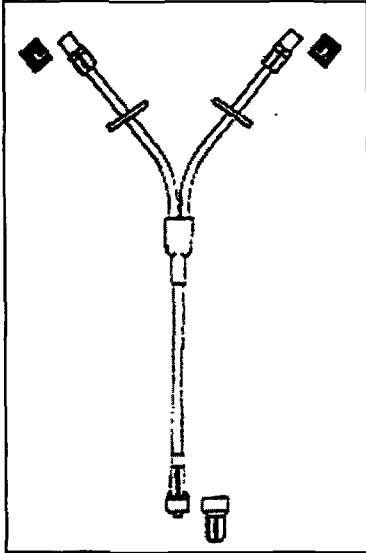
(randvoorwaarden bhm) Het op verkeerde wijze uitvoeren van de handeling kan besmetting veroorzaken. Zo werd in een situatie waarbij de veiligheidspal nog geblokkeerd was een lichte druk op de spuit gegeven. Hierbij vond lekkage van 1,64 μl plaats tussen de wand van de spuit en het septum (Hoek *et al.*, 1997).

(blootstelling bhm) Uit een onderzoek van Hoek *et al.* (1997) waarbij 90 maal toegediend is met dit systeem blijkt de directe blootstelling gemiddeld 0,05 μl en de potentiële blootstelling bij het licht aantikken van het systeem 0,09 μl .

(kosten bhm) De extra kosten naast de normale hulpmiddel bij een traditionele bolusinjectie zijn ongeveer 30 gulden voor het totale systeem inclusief de adapter voor de bereiding.

2-weg adapter met luer-lock koppeling

(beschrijving bhm) In plaats van rechtstreeks de spuit aan de infuuslijn te koppelen kan men een 2-weg adapter met luer-lock aansluiting en ventiel aankoppelen. Aan deze slang zit een Y-splitsing waaraan een spuit met cytostatica en een spuit met neutrale infuusvloeistof is gekoppeld (zie figuur 9: de bovenste twee aansluitpunten). De adapter is gevuld met neutrale infuusvloeistof. Na koppeling van de adapter (zie figuur 9: het aansluitpunt onderaan) aan de infuuslijn kan de cytostatica toegediend worden.



Figuur 9: Twee-weg adapter voor bolusinjectie

Vervolgens kan via de tweede aansluiting de neutrale infuusvloeistof gespoten worden, waardoor de koppeling vrij is van cytostatica. De ventielen in de aansluiting zorgen dat slechts één richting op gespoten kan worden.

(randvoorwaarden bhm) Het systeem is enkel geschikt voor de toediening van één cytostaticum tegelijk. Bij het toedienen van meerder cytostatica achterelkaar zal men telkens een nieuwe 2-weg adapter moeten gebruiken. In principe kan natuurlijk de spuit met het cytostaticum worden ontkoppeld en een nieuwe spuit worden aangekoppeld maar dan kan weer mogelijke lekkage van het cytostaticum bij het koppelpunt optreden, dat juist werd voorkomen met deze 2-weg adapter.

(blootstelling bhm) Voor zover bekend is geen onderzoek verricht naar de mogelijke blootstelling bij het uitvoeren van een bolusinjectie met dit systeem.

(kosten bhm) De prijs van een dergelijk systeem ligt rond de fl.6.

5.2.6 Intrathecaal (lumbaalpunctie)

(beschrijving trad) De standaardvorm voor het intrathecaal toedienen van cytostatica gebeurt voornamelijk via een injectiespuit. Eerst wordt de lumbaalnaald ingebracht waarna het liquor wordt opgevangen en de spuit met cytostaticum wordt aangekoppeld. Het cytostaticum wordt toegediend en afgekoppeld en indien nodig wordt de volgende spuit met cytostaticum toegediend. Uiteindelijk wordt een spuit met infuusvloeistof aangekoppeld voor het aanvullen van het liquor en tegelijkertijd het naspoelen van de naald. Na de toediening wordt de naald verwijderd.

(duur en frequentie trad) Er is geen inzicht over het aantal intrathecale toedieningen in Nederland.

(randvoorwaarden trad) Er zijn geen specifieke randvoorwaarden aan de intrathecale toediening op de traditionele wijze verbonden.

(blootstelling trad) Bij het aankoppelen en afkoppelen van de spuit met het cytostaticum ontstaat een open verbinding. Hieruit kan cytostatica lekken. Precieze gegevens over de lekkage uit de lumbaalnaald en de spuit met cytostaticum bij een lumbaalpunctie zijn niet bekend.

(kosten trad) De kosten van een traditionele lumbaalpunctie zijn niet bekend.

Naast allerlei tussenoplossingen door het toevoegen van lijntjes met neutrale vloeistof aan de spuit met cytostaticum en het invoegen van ventielen op de lumbaalnaald en de spuit met cytostaticum zijn twee alternatieve toedieningsystemen op de markt voor het uitvoeren van een lumbaalpunctie.

gesloten systeem

(beschrijving bhm) Net zoals bij een bolusinjectie kan de open naald-septum verbinding worden vervangen door een gesloten systeem (zie §5.2.5).

(randvoorwaarden bhm) Voor correct gebruik van het systeem dient de lumbaalnaald voorzien te zijn van een luer-lock aansluiting. Onduidelijk is of dit systeem met veiligheidsplaatje voorzichtig kan worden gebruikt, wat voor het uitvoeren van een lumbaalpunctie noodzakelijk is.

(blootstelling bhm) Blootstellinggegevens van het gebruik van dit systeem bij een lumbaalpunctie zijn niet voorhanden. Wel zal de blootstelling vergelijkbaar zijn met de gegevens uit een onderzoek van Hoek *et al.* (1997). Uit dit onderzoek blijkt de directe blootstelling gemiddeld 0,05 µl te zijn en de potentiële blootstelling bij het licht aantikken van het systeem 0,09 µl te zijn.

(kosten bhm) De kosten van een dergelijk liggen rond de fl.30 (exclusief lumbaalnaald met luer-lockkoppeling).

vierwegblok

(beschrijving bhm) Recent is een nieuw systeem voor intrathecale toediening van cytostatica ontwikkeld (Révész *et al.*, 2000). Het systeem bestaat uit drie aankoppelpunten met ieder een één-weg-ventiel zodat het cytostaticum enkel in de richting van de naald kan gaan. Aan het uiteinde van het blokje is een aansluiting voor

een spuit met neutrale vloeistof. Het blokje is verbonden via een flexibel plastic slangetje en een luer-lock koppeling aan de lumbaalnaald (zie figuur 10). Tijdens de toediening worden de verschillende spuitjes met cytostatica één voor één leeggespoten. Als laatste wordt het liquor aangevuld met de spuit met neutrale vloeistof aan het einde van het blokje tegelijkertijd wordt zo het systeem nagespoeld. Na de toediening wordt het systeem in zijn geheel verwijderd.

(randvoorwaarden bhm) Voor correct gebruik van het systeem dient de lumbaalnaald



Figuur 10: Systeem voor de intrathecale toediening

voorzien te zijn van een luer-lock aansluiting. Het systeem is geschikt voor het intrathecaal toedienen van één tot drie cytostatica.

(blootstelling bhm)

Kwantitatieve gegevens over de blootstelling bij het gebruik van een dergelijk systeem zijn niet beschikbaar. In het

onderzoek van Révész *et al.* (2000) wordt wel gemeld dat gedurende vijf maanden waar bij 14 patiënten 40 toedieningen zijn uitgevoerd geen zichtbare lekkage zijn opgetreden.

(kosten bhm) De kosten van een dergelijk systeem voor de intrathecale toediening ligt rond de fl.15.

5.2.7 Intravesicaal (blaasspoeling)

(beschrijving trad) Als standaard uitvoering van een blaasspoeling wordt de zak met cytostatica 00aangesloten aan de blaaskatheter met een luer-lock koppeling. Vervolgens wordt het zakje leeg geknepen. Na de toediening wordt de zak ontkoppeld en weggegooid.

(duur en frequentie) Er is geen inzicht in het aantal blaasspoelingen per jaar.

(randvoorwaarden trad) Er zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden aan de traditionele uitvoering van een blaasspoeling.

(blootstelling trad) Na ontkoppeling zijn het uiteinde van de katheter en het uiteinde van het zakje mogelijk besmet met cytostatica. Kwantitatieve gegevens over de mogelijke blootstelling bij een blaasspoeling zijn niet beschikbaar.

(kosten trad) De kosten van een traditionele uitvoering zijn onbekend.

gesloten systeem

(beschrijving bhm) In plaats van een infuuszak kan men gebruik maken van een gesloten systeem dat tevens wordt gebruikt voor een bolusinjectie (zie 5.2.5). Dit is een gesloten systeem waarbij met een spuit het cytostaticum wordt ingespoten via de katheter met een luer-lock koppeling. De naald-septum verbinding bevindt zich in een gesloten systeem.

(randvoorwaarden bhm) Voor het gebruik van het systeem is een katheter met luer-lock koppeling vereist.

(blootstelling bhm) Blootstellinggegevens van het gebruik van dit systeem bij een blaasspoeling zijn niet voorhanden. Wel zal de blootstelling vergelijkbaar zijn met de gegevens uit een onderzoek van Hoek *et al.* (1997). In dit onderzoek is 90 maal toegediend met een dergelijk systeem blijkt de directe blootstelling gemiddeld 0,05 µl en de potentiële blootstelling bij het licht aantikken van het systeem 0,09 µl.

(kosten bhm) De kosten van een dergelijk liggen rond de fl.30 (excl. katheter met luer-lock koppeling).

2-weg adapter

(bschrijving bhm) In plaats van rechtstreeks de spuit aan de infuuslijn te koppelen kan men een 2-weg adapter met luer-lock aansluiting met ventiel aankoppelen. Aan deze slang zit een Y-splitsing waaraan een spuit met cytostatica en een spuit met neutrale infuusvloeistof is gekoppeld. De adapter is gevuld met neutrale infuusvloeistof. Na koppeling van de adapter aan de infuuslijn kan de cytostatica toegediend worden. Vervolgens kan via de tweede aansluiting de neutrale infuusvloeistof gespoten worden, waardoor de koppeling vrij is van cytostatica. De ventielen in de aansluiting zorgen er voor dat er maar één richting op gespoten kan worden.

(randvoorwaarden bhm) Voor het gebruik van het systeem is een katheter met luer-lock koppeling vereist.

(blootstelling bhm) Voor zover bekend is geen onderzoek verricht naar de mogelijke blootstelling bij een blaasspoeling. Wel is het waarschijnlijk dat het doorspoelen van de lijn alvorens de adapter af te koppelen de blootstelling verlaagt.

(kosten) De prijs van een dergelijk systeem ligt rond de fl.7 (exclusief katheter met luer-lock aansluiting).

5.2.8 Intramusculair/subcutaan

Deze methode van toediening wordt weinig toegepast, omdat deze toedieningsvorm kan leiden tot het optreden van weefselbeschadigingen. Toch zijn er enkele indicaties voor intramusculaire toediening van cytostatica, zoals methotrexaat bij het chorioncarcinoom (VvIK, 1997). Het cytostaticum wordt subcutaan toegediend met behulp van een spuit. Ten aanzien van deze toediening zijn geen alternatieven voorhanden.

5.2.9 Intrapleuraal

Het intrapleuraal toedienen van cytostatica is vergelijkbaar met bolusinjectie en blaasspoeling. Standaard wordt ook hier een spuit gebruikt voor het toedienen van cytostatica. Zie voor de beheersmaatregelen dan ook §5.2.5.

5.2.10 Oraal: tablet/capsule

Ten aanzien van het oraal toedienen van cytostatica spelen een aantal aspecten een rol.

- Een tablet moet niet worden gebroken bij de toediening. Er moet daarom gestreefd worden naar zoveel mogelijk afgeronde hoeveelheden;
- Indien een deel van een tablet of een capsule gedoseerd moet worden, wordt dit zoveel mogelijk door de apotheek geleverd in de vorm van drank;
- Indien het bereidingstechnisch onmogelijk is om een deel van het tablet in de vorm van drank te leveren, moeten capsules worden gemaakt;
- Tabletten en capsules worden in hun geheel ingenomen met voldoende water (VvIK, 1997).

Voor het toedienen van tabletten en capsules zijn geen beheersmaatregelen beschikbaar anders dan de normale werkprocedure waarbij met handschoenen wordt gewerkt.

5.2.11 Oraal: drank

Indien een deel van een tablet gedoseerd moet worden, wordt dit door de apotheek afgeleverd in de vorm van drank. Deze dranken worden in een spuitje, voor oraal gebruik afgeleverd. Evenals het oraal toedienen van tabletten en capsules zijn geen andere beheersmaatregelen beschikbaar dan de normale werkprocedure waarbij met handschoenen wordt gewerkt.

5.2.12 Lokaal: zalf/crème

Voor het toedienen van zalf of crème zijn geen andere beheersmaatregelen beschikbaar anders dan het gebruik van handschoenen (zie §5.7.1).

5.3 Patiënt verzorging

Zoals in §3.3 staat beschreven kunnen alle vormen van excreta in meer of mindere mate besmet zijn met cytostatica. Bij handelingen met excreta is daarom voorzichtigheid geboden. Naast directe besmetting door excreta is ook kans op indirecte besmetting door het aanraken van besmette oppervlakken zoals beddengoed (zweet, urine, braaksel) maar ook het bed en de vloer rond de patiënt. Voor een aantal specifieke taken met betrekking tot excreta zijn beheersmaatregelen voorhanden. Deze alternatieven worden beschreven in deze paragraaf.

5.3.1 Aparte verpleegruimte

(beschrijving bhm) Evenals de toediening van cytostatica (zie §5.2.1) vindt in veel ziekenhuizen ook de verpleging van kuurpatiënten op verschillende afdelingen plaats. Vaak zijn er gespecialiseerde afdelingen waar cytostatica veelvuldig worden toegediend. Deze afdelingen zijn op de hoogte van de risico's van cytostatica en passen beheersmaatregelen toe om blootstelling te voorkomen. In de praktijk blijken echter ook afdelingen te zijn waar cytostaticatoedieningen minder frequent plaatsvinden. Het personeel is hier minder goed op de hoogte van de risico's die cytostatica met zich meebrengen en zijn zodoende minder beschermd tegen eventuele blootstelling. Om zulke risico's te voorkomen kan men, naast de cytostatica slechts toedienen in een daarvoor bestemde toedieningsruimte of op één afdeling binnen het ziekenhuis, ook de verpleging van kuurpatiënten centraliseren.

(randvoorwaarden bhm) Idealiter voldoet een verpleegruimte en het sanitair aan dezelfde eisen als een toedieningsruimte:

- de ruimte is gemakkelijk te reinigen, wanden en vloeren sluiten naadloos aan
- de ventilatie in de ruimte is zodanig dat de ruimte zes-acht maal per uur wordt ververs (geen recirculatie), zodat bij calamiteiten de aërosolen in korte tijd uit de ruimte verdwenen zijn

De toediening van cytostatica kan op deze wijze ook op de verpleegkamer zelf plaatsvinden i.p.v. in de toedieningsruimte.

(blootstelling bhm) Als inderdaad gerealiseerd kan worden dat de verpleging centraal plaatsvindt, zal dat betekenen dat de blootstelling wellicht beperkt wordt tot een aantal medewerkers. Daar staat echter tegenover dat beheersmaatregelen wellicht gemakkelijker kunnen worden toegepast om het personeel optimaal te beschermen. De blootstelling van het personeel hoeft dus niet per definitie te stijgen en het betekent in elk geval dat de groep blootgestelden wordt verkleind.

(kosten bhm) Een aparte verpleegafdeling vereist bouwkundige ingrepen op een afdeling. Dit zijn investeringen waarvan de omvang lastig te bepalen is. In samenhang met een totale verbouwing zullen de kosten naar verhouding lager uitvallen. Geen van de bezochte ziekenhuizen kon over de omvang van de investeringen iets zeggen. Dit kwam omdat deze reeds jaren geleden plaatsvonden, niet te herleiden tot afdeling waren, of juist nog moesten gaan plaatsvinden. Wel is een schatting gemaakt van kosten voor de aanleg van mechanische ventilatie op verpleegafdeling waar ook de toediening plaatsvindt. Bij verbouwing zou dit neer komen op ongeveer fl.100.000 per kamer. Ook hier geldt weer dat de werkelijke omvang van dergelijke investeringen afhangt van meerdere factoren en nogal kan variëren.

5.3.2 Assistentie urineren van patiënt

Ten aanzien van urine en faeces van patiënt dat niet behouden hoeft te blijven ten behoeve van bepaling van de vochtbalans of laboratoriumonderzoek, spelen de volgende werkwijzen een rol. Bij voorkeur laat men de patiënt zelfstandig naar het toilet gaan. Mocht een patiënt niet in staat zijn om zelfstandig gebruik te maken van het toilet kan men gebruik maken van een po of urinaal.

zelfstandig naar het toilet

(beschrijving bhm) Aan de mannelijke patiënt wordt het advies gegeven om te gaan zitten tijdens het urineren. De patiënt krijgt daarbij het advies om het toilet tweemaal door te spoelen, met deksel van de wc-bril gesloten.

In bijvoorbeeld hotels zijn toiletbrillen soms voorzien van een disposable overtrek. Deze hygiënische maatregel kan zeer goed worden toegepast om besmettingsrisico ten aanzien van cytostatica te reduceren (VvIK, 1997).

(randvoorwaarden bhm) Aan deze werkwijze zijn geen randvoorwaarden verbonden.

(blootstelling bhm) Uit onderzoek (zie §3.3) is bekend dat het toilet van een kuurpatiënt besmet wordt met cytostatica. Deze besmetting is voornamelijk een probleem voor de werknemers van de schoonmaakdienst.

(kosten bhm) Bij voorkeur is het toilet voorzien van een deksel. De prijs van een deksel ligt rond de fl.40-.

gebruik van een po of urinaal

(beschrijving bhm) Idealiter zijn de matras en kussen beschermd met een plastic hoes. Onder de patiënt wordt een disposable matje gelegd. Dit besmette disposable matje

dient naderhand bij het SZA-afval gedeponeed te worden. De po of het urinaal dient voorzien te zijn van een deksel.

(randvoorwaarden bhm) De po of urinaal dient naderhand geleegd te worden. Bij voorkeur wordt de po of urinaal gereinigd in een pospoeler met omkeermechanisme.

(blootstelling bhm) In een onderzoek heeft men van tevoren aan po en urinalen een hoeveelheid fluorescent tracer (Tinopal) toegevoegd. Vervolgens zijn deze gevuld met urine en verwerkt in de vuile dienst (verwerkingsruimte met pospoeler). De plaatsen waar gemorst is zijn vervolgens zichtbaar gemaakt met een UV-lamp. Frequente en wijdverspreide besmetting is gevonden in de vuile dienst en de toiletten van de patiënten. Toiletten voor de bezoekers op de gang waren niet besmet. De gang was ook op meerdere dagen besmet met Tinopal, net zoals de schoenzolen en de armen van verpleegkundigen en de handen van patiënten (Kromhout *et al.*, 2000).

(kosten bhm) Aan deze werkwijze zijn geen specifieke kosten verbonden.

5.3.3 Legen po/urinaal

(beschrijving bhm) Uit de uitgebreide enquête en uit eerder uitgevoerde inventarisaties blijkt dat in de meeste ziekenhuizen de po's en urinalen schoongemaakt worden met een pospoeler. Schoonmaken met de hand werd niet aangetroffen. Wel worden er verschillende soorten spoelers gebruikt. Het ene deel van de ziekenhuizen beschikt over een spoeler met omkeermechanisme, het andere deel niet. Idealiter is een pospoeler voorzien van de volgende dingen:

- pedaal: de spoeler niet met de hand hoeft te worden geopend;
- omkeermechanisme: de inhoud hoeft niet van tevoren uit de po/urinaal weggegooid te worden in het toilet of de gootsteen, voordat de spoeler zijn werk kan doen;
- geschikt voor po's en urinalen.

(randvoorwaarden bhm) Vaak biedt een pedaal slechts een halve oplossing. Bij het openen van de pospoeler kan men gebruik maken van de pedaal zodat de deksel niet hoeft te worden aangeraakt. Echter bij het sluiten van de pospoeler moet alsnog de deksel met de hand worden dicht gedaan.

(blootstelling bhm) Er zijn geen gegevens beschikbaar over de reductie van de blootstelling als gevolg van het gebruik van een po/urinaalspoeler. Wel blijkt de po/urinaalspoeler besmet te zijn met cytostatica. In het onderzoek van Peelen *et al.* (1999) waren zeven van de 11 geveegde pospoelers besmet met cyclofosfamide (range: 18 - 7200 ng) en alle drie geveegde pospoelers besmet met ifosfamide (range: 36 - 378 ng). Ook in het huidige onderzoek wordt bevestigd dat de pospoelers verontreinigd

zijn met cytostatica (zie §4.2.1). Ook het van tevoren legen van de po of urinaal door de verpleegkundige zorgt voor een extra blootstellingmoment.

(kosten bhm) Pospoelers, met omkeermechanisme kosten ongeveer fl.12.000 per stuk, per afdeling is minimaal één pospoeler gewenst.

5.3.4 Bepaling vochtbalans

(beschrijving trad) Uit de uitgebreide enquête en uit eerder uitgevoerde inventarisaties (zie §2.1.3) is bekend dat het in alle ziekenhuizen gebruikelijk is om urine te verzamelen van patiënten die behandeld zijn met cytostatica. De reden hiertoe is het bewaken van de vochtbalans. In veel ziekenhuizen wordt nog steeds het volume bepaald door de urine over te gieten in een maatbeker.

(randvoorwaarden trad) Aan het bepalen van het volume door het overgieten van de urine in een maatbeker zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden.

(duur en frequentie trad) 72% van de verpleegkundigen verzameld urine van patiënten die behandeld zijn met cytostatica. De helft doet dit tot drie keer per week. 73% van deze verpleegkundigen moet het volume bepalen door het omgieten van de verzamelde urine (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997').

(blootstelling trad) Er zijn geen kwantitatieve gegevens beschikbaar over de blootstelling tijdens het overgieten van urine. Wel blijkt uit §3.3 dat urine van patiënten hoge concentraties aan cytostatica kan bevatten.

periodiek wegen van de patiënt

(beschrijving bhm) Een indruk van de vochtbalans kan ook worden verkregen door de patiënt periodiek te wegen.

(randvoorwaarden bhm) Indien de patiënt mobiel is, is deze methode eenvoudig toe te passen. Bij bedlegerige patiënten zal het wegen van de patiënt omslachtig kunnen zijn.

(blootstelling bhm) De blootstelling als gevolg van het overgieten van de urine is met deze methode tot nul teruggebracht.

(kosten bhm) Voor het wegen van de patiënt zal een weegschaal moeten worden aangeschaft.

wegen van po/urinaal

(beschrijving bhm) Een andere oplossing voor het overgieten van urine in een maatbeker ter bepaling van de vochtbalans is het wegen van de po/urinaal. Hierbij kan het gewicht van de po/urinaal zelf op de po/urinaal worden geschreven, zodat op eenvoudige wijze

de vochtbalans kan worden bepaald. Naderhand kan de po of urinaal in een pospoeler met omkeermechanisme worden gezet.

(randvoorwaarden bhm) Aan deze beheersmaatregel zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden.

(blootstelling bhm) De blootstelling als gevolg van het overgieten van urine is met deze methode tot nul gereduceerd. De blootstelling verbonden aan het gebruik van een po/urinaal, zoals missers tijdens het urineren en het lopen met de po of urinaal over de gang blijft echter aanwezig.

(kosten bhm) De kosten van deze beheersmaatregel zitten in de aanschaf van een weegschaal.

5.3.5 Verzamelen 24-uurs urine

(beschrijving trad) Soms is het nodig om 24-uurs urine te verzamelen ten behoeve van laboratoriumonderzoek. De patiënt urineert in een po of urinaal en de urine wordt vervolgens overgegoten in een potje voor laboratoriumonderzoek.

(randvoorwaarden trad) Aan het verzamelen van 24-uurs urine zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden.

(duur en frequentie) Het is niet bekend hoe vaak urine tijdens de risicoperiode wordt ingezameld ten behoeve van laboratoriumonderzoek.

(blootstelling trad) Specifieke blootstellinggegevens van het verzamelen van 24-uurs urine zijn niet bekend. Wel is bekend dat urine cytostatica bevat en tijdens het urineren en het overgieten gemorst kan worden.

(kosten) Er zijn geen kosten aanwezig.

verzamelen voorafgaande of na risicoperiode

(beschrijving bhm) Indien het mogelijk is zou men beter de urine kunnen verzamelen voorafgaande aan de toediening of na de risicoperiode. Tot zeven dagen na de toediening kan urine cytostatica bevatten (VvIK, 1997).

(randvoorwaarden bhm) Medisch gezien moet het wel mogelijk zijn om niet tijdens maar voor of na de risicoperiode 24-uurs urine te verzamelen.

(blootstelling bhm) Door niet tijdens de risicoperiode urine te verzamelen is de blootstelling als gevolg van het verzamelen van 24-uurs urine voor laboratoriumonderzoek tot nul gereduceerd.

(kosten bhm) Aan deze beheersmaatregel zijn geen kosten verbonden.

Mocht het toch nodig zijn om tijdens de risicoperiode urine te verzamelen dan zijn een aantal beheersmaatregelen voorhanden.

direct in potje voor het lab

(beschrijving bhm) Om blootstelling tijdens het overgieten te voorkomen kan men de patiënt direct in het potje, dat naar het lab gaat, laten urineren. Wellicht moet de urine naderhand nog worden overgegoten in een kleiner potje. Dit kan dan in het laboratorium onder geconditioneerde omstandigheden gebeuren.

(randvoorwaarden bhm) Het potje dient groot genoeg te zijn om in te urineren en een gehele urinefractie op te vangen.

(blootstelling bhm) In vergelijking met de traditionele methode wordt de blootstelling gereduceerd doordat het overgieten niet meer plaatsvindt of onder geconditioneerde omstandigheden in het laboratorium.

(kosten bhm) Aan deze beheersmaatregel zijn geen specifieke kosten verbonden.

overgieten in kast met afzuiging

(beschrijving bhm) Mochten alle andere beheersmaatregelen niet toepasbaar zijn dan dient de urine te worden overgegoten in een kastje met afzuiging.

(randvoorwaarden bhm) Er zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden aan het vergieten in een kast met afzuiging.

(blootstelling bhm) Kwantitatieve blootstellinggegevens van het overgieten van urine in een kast met afzuiging zijn niet voorhanden. Wel kan gesteld worden dat door het overgieten van de urine in een kast met afzuiging de blootstelling in de vorm van aërosolen door het overgieten verminderd zal worden. Blootstelling door het aanraken van besmette oppervlakken door morsen blijft aanwezig.

(kosten bhm) De kosten van een dergelijke kast zijn niet bekend.

5.3.6 Opruimen braaksel

(beschrijving trad) Ondanks preventieve therapie met anti-emetica kan het voorkomen dat een patiënt gaat braken. Bij voorkeur maakt men gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen bij het opruimen van braaksel.

(duur en frequentie) Er is geen inzicht in de frequentie van het opruimen van braaksel van kuurpatiënten.

(randvoorwaarden trad) In de praktijk is in veel gevallen snel hulp nodig zodat het aantrekken van persoonlijke beschermingsmiddelen erbij in schiet omdat dergelijke

beschermingsmiddelen niet direct voorhanden zijn. Idealiter zijn op elke kamer persoonlijke beschermingsmiddelen aanwezig.

(blootstelling trad) Braaksel vormt een risico na orale toediening. Ook na intraveneuze toediening kan cytostatica in het braaksel aanwezig zijn (zie tabel 32).

(kosten trad) Aan het opruimen van braaksel zijn geen specifieke kosten verbonden afgezien van de persoonlijke beschermingsmiddelen.

5.3.7 Aftappen/afvoeren van drain-, lumbaal-, ascites- en wondvocht

(beschrijving trad) Voor het afvoeren van drain, lumbaal, ascites en wondvocht zijn geen standaard systemen te beschrijven. Hiermee vervallen de beschrijvingen van de randvoorwaarden en de kosten.

(blootstelling trad) Drain-, lumbaal-, ascites, en wondvocht kunnen tot zeven dagen na toediening hoge concentraties cytostatica bevatten. Daarom zijn in die periode extra maatregelen noodzakelijk bij het verwijderen van drains of bij het aftappen van lumbaal- en ascitesvocht (VvIK, 1997).

(duur en frequentie trad) Er is geen inzicht in de frequentie van het afvoeren van drain, lumbaal, ascites en wondvocht.

gesloten systeem

(beschrijving bhm) Bij voorkeur zal een gesloten systeem worden aangelegd voor de afvoer van drain, lumbaal, ascites en wondvocht.

(randvoorwaarden bhm) Technisch en medisch gezien moet het wel haalbaar zijn om een gesloten systeem aan te leggen.

(blootstelling bhm) Specifieke blootstellinggegevens zijn niet voorhanden. Wel zal de mogelijk blootstelling worden gereduceerd bij een goed functionerend gesloten afvoersysteem.

(kosten bhm) De kosten zijn afhankelijk van de gekozen oplossing.

Andere mogelijk beheersmaatregelen bij het overgieten van drain, lumbaal, ascites en wondvocht. zijn vergelijkbaar met beheersmaatregelen voor het verzamelen en overgieten van urine (zie §5.3.5)

5.3.8 Bloed afnemen

Concentraties cytostatica kunnen tot zeven dagen na de toediening hoog zijn in het bloed. Bij taken zoals bloed afname en wondverzorging kan men in contact komen met

bloed. Gebruik van handschoenen en overschoort bij de afname van bloed wordt aanbevolen (VvIK, 1997).

Mogelijke beheersmaatregelen zijn vergelijkbaar met degene die kunnen worden getroffen bij het verzamelen van 24-uurs urine (zie §5.3.5)

5.3.9 Beddengoed/kleding verschon

(beschrijving bhm) Kleding en beddengoed kan direct door cytostatica worden besmet ten tijde van de toediening of indirect via excreta (zweet, speeksel, urine, bloed en/of faeces). In het Werkboek Cytostatica wordt aanbevolen om met cytostatica of met excreta besmette kleding onmiddellijk uit te trekken. De besmette kleding en beddengoed mogen alleen met handschoenen worden aangeraakt. Uit het arbeidshygiënisch onderzoek (zie §4.2.2) blijkt echter dat het beddengoed ook cytostatica bevat zonder dat er calamiteiten (lekkage bij de toediening, braken of urineren) zijn opgetreden. Steeds zal daarom de verpleegkundige zich moeten beschermen met handschoenen bij het verschon van beddengoed of vervangen van kleding van een kuurpatiënt.

(duur en frequentie bhm) 76% van de verpleegkundigen ruimt gemiddeld twee keer per week besmet beddengoed op. 71% draagt hierbij beschermende kleding (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997').

(blootstelling bhm) Uit het arbeidshygiënisch onderzoek (zie §4.2.2) blijkt dat het beddengoed besmet is met cytostatica. Ook het niet-zichtbaar besmet beddengoed is verontreinigd met cytostatica. Onduidelijk blijft of het besmette beddengoed voor blootstelling zorgt.

(kosten) De kosten van het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen staan beschreven in §5.7.

5.3.10 Wassen patiënt

(beschrijving bhm) Uit onderzoek (zie §3.3) blijkt dat in zweet van kuurpatiënten cytostatica voorkomt. Dit zweet kan de omgeving (bijv. het beddengoed, zie §5.4.5) besmetten, maar ook direct een mogelijke blootstellingbron vormen door contact met de patiënt. De enige manier om blootstelling te voorkomen is het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen bij het aanraken van patiënt (wassen en huidcontact). 71% van de verpleegkundigen die patiënten verschon of verzorgen 'aan bed' geeft aan beschermende kleding te dragen (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997').

(duur en frequentie bhm) Er is geen inzicht in de frequentie van direct huidcontact met de patiënt. Wel geeft 80% van de verpleegkundigen aan dat het verschonen of verzorgen van patiënten 'aan bed' die behandeld zijn met cytostatica tot hun dagelijkse werkzaamheden behoort. Gemiddeld verschoont of verzorgt men drie patiënten per week (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997').

(randvoorwaarden bhm) Op de werkvloer wordt het dragen van handschoenen als patiënt-onvriendelijk ervaren. Bij het wassen van de patiënt zal het dragen van handschoenen meer op zijn plaats zijn dan bij gewoon direct huidcontact.

(blootstelling bhm) Uit het arbeidshygiënisch onderzoek (zie §4.2.3) blijkt dat de huid van de patiënt besmet is met cytostatica. Onduidelijk is in hoeverre huidcontact met de patiënt mogelijke besmetting veroorzaakt.

(kosten bhm) De kosten van het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen staan beschreven in §5.7.

5.4 Schoonmaak en afval

(beschrijving bhm) Medewerkers die schoonmaakwerkzaamheden moeten verrichten in ruimten waar met cytostatica is gewerkt, dan wel objecten moeten reinigen die besmet zijn geraakt met cytostatica, kunnen op een aantal manieren worden blootgesteld. Ter voorkoming van de blootstelling zijn geen directe beheersmaatregelen voorhanden. Wel zijn er protocollen voorhanden om mogelijke blootstelling te minimaliseren.

Binnen een ziekenhuis zijn een aantal schoonmaakhandelingen te onderscheiden:

- **desinfectie;** Het desinfecteren van oppervlakken, met een desinfectans zoals chloorhexidine en hibiteen, is vooral gericht op het handhaven van een kiem- en deeltjesarme omgeving. Huishoudelijke reiniging draagt bij aan desinfectie. Vóór desinfectie moet eerst huishoudelijk gereinigd worden, anders wordt het desinfectans geïnactiveerd en wordt het vuil op het oppervlak gefixeerd. Desinfectie vindt plaats voor de bereiding van cytostatica.
- **oplossen van het cytostaticum;** Voor het verwijderen van besmetting kan men gebruik maken van een vloeistof waarin het desbetreffende cytostaticum wordt opgelost. Het meest geschikte oplossing is afhankelijk van het cytostaticum. Zo kan men cytostatica met een zuurgroep (methotrexaat, melphalan, chlorambucil) het beste oplossen in een licht-alkalische oplossing, bijvoorbeeld natriumloog. Terwijl enkele cytostatica slechts in een niet-polaire oplossing, bijvoorbeeld alcohol

oplosbaar zijn (IUTA, 1999). Nadat het cytostaticum in oplossing is moet de vloeistof worden verwijderd met behulp van een schoonmaakdoekje.

- inactivatie van het cytostaticum: De werking van het cytostaticum kan teniet worden gedaan door het cytostaticum af te breken of te inactiveren door toevoeging van het anti-dotum. Net zoals het oplossen van het cytostaticum is de geschikte *inactivator afhankelijk van het cytostaticum*.
- huishoudelijk reinigen: In veel ziekenhuizen maakt men gebruik van een licht-alkalische zeepoplossing voor de gewone dagelijkse schoonmaak. In principe lost men het cytostaticum op om vervolgens de oplossing met het cytostaticum te verwijderen. Sommige cytostatica lossen echter niet op in een licht-alkalische oplossing en vereisen een andere oplosvloeistof

Algemene richtlijnen bij het schoonmaken zijn;

- reinig eerst de kritische oppervlakken (vloer bij bed patiënt) met een schoonmaakdoekje
- breng een schoonmaakdoekje niet terug in het sopje
- gebruik per ruimte minstens één schoonmaakdoekje en gooi deze na gebruik weg
- werk van niet-besmet naar besmet gebied

5.4.1 Schoonmaak door apotheker(s-assistenten)

(beschrijving bhm) In het schoonmaakpakket van de apotheker(s-assistent) zit het schoonmaken van primair verpakkingen, de dagelijkse schoonmaak van de veiligheids-werkbank en het schoonmaken van de bereidingsruimte.

In de praktijk wordt een combinatie van beheersmaatregelen toegepast voordat de cytostatica in voorraad worden genomen.

- het reinigen van de buitenkant met het antidotum van het cytostaticum. Hierbij maakt men gebruik van een niet-vezelende tissue.
- het huishoudelijk reinigen van de buitenzijde met een zeepoplossing
- het omhullen van de flacons en ampullen met een plastic zak.

Het schoonmaken van een veiligheidswerkbank is vooral gericht op het handhaven van een kiem- en deeltjesarme omgeving. Huishoudelijke reiniging draagt bij aan desinfectie. Vóór desinfectie moet eerst huishoudelijk gereinigd worden, anders wordt het desinfectans geïnactiveerd.

(duur en frequentie bhm) Gemiddeld vinden in de Nederlandse ziekenhuisapotheken 4000 bereidingen plaats (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuisapothekers'). Dit geeft een

onderschatting van het aantal gebruikte verpakkingen aan, aangezien bijvoorbeeld voor één infuuszak meerdere flacons nodig zijn. Uit zowel de uitgebreide enquête in vier ziekenhuizen als uit eerder uitgevoerde inventarisaties (zie §2.1.3) blijkt dat verpakkingen niet in alle ziekenhuizen worden gereinigd.

(randvoorwaarden bhm) De schoonmaak van een veiligheidswerkbank na bereiding van zalven, crèmes, dranken en capsules of poeders vraagt om extra aandacht, omdat de binnenwanden van de kast verontreinigd kunnen zijn. Er dient te worden voorkomen dat poeders zich, door de grote lichtsnelheid in de kast, over een groot oppervlak verspreiden (VvIK, 1997).

(blootstelling bhm) In onderzoeken van Ros *et al.* (1997b) en Sessink *et al.* (1992b) is aangetoond dat de flacons mogelijk besmet zijn met cytostatica. De hoeveelheid cyclofosfamide per vijf flacons lag tussen minder dan 12,5 ng tot meer dan 2500 ng (zie §3.2).

Een onderzoek van de Tilburgse ziekenhuisapotheek (Ros *et al.*, 1997a) laat zien dat een goede dagelijkse schoonmaakprocedure van de veiligheidswerkbank nodig is om deze voldoende schoon te krijgen. Tijdens de schoonmaak zal de apotheker(s-assistent) waarschijnlijk worden blootgesteld aan verontreinigde oppervlakken. In veel onderzoeken is aangetoond dat oppervlakken in de veiligheidswerkbank besmet zijn met cytostatica (zie §3.2).

(kosten bhm) De schoonmaak vindt plaats door apothekemedewerkers (veiligheidswerkbank). Om het personeel met de risico's bekend te maken is voorlichting nodig. De kosten hiervan zijn naar schatting één uur per werknemer.

5.4.2 Schoonmaak door de verpleegkundige

(beschrijving bhm) Tot de werkzaamheden van de verpleegkundige behoort ook de schoonmaak van kastjes en infuuspalen van patiënten. Na calamiteiten met excreta van een kuurpatiënt zal de verpleegkundige de besmetting ook opruimen en schoonmaken. Zie §5.6 voor beheersmaatregelen tijdens calamiteiten.

(duur en frequentie bhm) 75% van de verpleegkundigen moet tijdens hun werkzaamheden de spoelkeuken of bedden, kastjes en infuuspalen van kuurpatiënten schoonmaken (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997'). Dit gebeurt gemiddeld zo'n 3,5 keer per week. Hierbij wordt slechts door 34% beschermende kleding gedragen.

(randvoorwaarden bhm) Aan deze werkwijze zijn geen specifieke randvoorwaarden gebonden.

(blootstelling bhm) Uit verschillende onderzoeken (zie §3.3) en ook uit het huidige onderzoek (zie §4.2.1) blijkt dat kastjes, infuuspalen en bedden besmet kunnen zijn met cytostatica.

(kosten bhm) Aan verrichten van schoonmaakwerkzaamheden zijn geen specifieke kosten verbonden dan het verbruik van schoonmaakmiddelen en gebruikte persoonlijke beschermingsmiddelen.

5.4.3 Schoonmaak door de schoonmaakdienst

(beschrijving bhm) In veel ziekenhuizen zijn de werknemers van de interne of externe schoonmaakdienst verantwoordelijk voor de schoonmaak van de toedieningruimten, gangen, vuile dienst/spoelkeuken, patiëntenkamer en het sanitair van de patiënt. In sommige ziekenhuizen duidt men door een bordje bij de deur van de patiëntenkamer aan dat de patiënt aan kuur heeft gehad. De schoonmaker kan dan gelijk zien dat hij/zij extra alert moet zijn.

(randvoorwaarden bhm) Het is belangrijk dat de schoonmakers goed op de hoogte zijn van de mogelijk besmette oppervlakken, risico's en schoonmaakprocedure.

(blootstelling bhm) Uit onderzoek is bekend dat in de urine van schoonmakers cytostatica wordt gevonden als gevolg van reiniging van besmette oppervlakken (zie §3.5). Ook oppervlakken zoals de vloeren van de toedieningruimten, patiëntenkamers, gangen en het sanitair zijn besmet met cytostatica (zie §3.3). Het arbeidshygiënisch onderzoek (zie §4.2) bevestigt het beeld dat het sanitair van een kuurpatiënt en andere oppervlakken binnen de afdeling besmet is met cytostatica.

(kosten bhm). Om schoonmakers enigszins met de risico's bekend te maken is voorlichting nodig. De tijdsduur hiervan is naar schatting één uur per schoonmaker.

5.4.4 Schoonmaak door de beddencentrale

(beschrijving bhm) Schoonmaak van bedden kan met de hand of in een soort wasstraat plaatsvinden.

(duur en frequentie bhm) Eens in de 14 dagen worden de bedden geheel schoongemaakt.

(blootstelling bhm) Uit het arbeidshygiënisch onderzoek blijkt dat het bed besmet kan zijn met cytostatica.

(kosten bhm) De extra kosten als gevolg van besmetting van cytostatica die hieraan verbonden zijn nauwelijks te bepalen aangezien bedden ook bij 'gewone' vervuiling gereinigd worden.

5.4.5 Schoonmaak door de linnendienst

(beschrijving bhm) Kleding en beddengoed kan direct door cytostatica worden besmet ten tijde van de toediening of indirect via excreta (zweet, speeksel, urine, bloed en/of faeces). In het Werkboek Cytostatica wordt aanbevolen om met cytostatica of met excreta besmette kleding onmiddellijk uit te trekken. De besmette kleding en beddengoed mogen alleen met handschoenen worden aangeraakt. De besmette kleding en beddengoed moet men onmiddellijk in de wasmachine met een koud wasprogramma worden uitgespoeld. Vervolgens kan men een wasprogramma kiezen dat geschikt is voor het materiaal van de kleding, inclusief voorwas. Als het niet mogelijk is de kleding onmiddellijk in de wasmachine te stoppen, moet deze besmette kleding in een goed afgesloten plastic zak bewaard worden. Bij het overbrengen van de was naar de machine dient men handschoenen te dragen. Het met cytostatica besmet wasgoed moet altijd apart van ander wasgoed gewassen worden (VvIK, 1997).

(duur en frequentie bhm) 76% van de verpleegkundigen ruimt gemiddeld twee keer per week besmet beddengoed op. 71% draagt hierbij beschermende kleding (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997')

(blootstelling bhm) Uit het arbeidshygiënisch onderzoek (zie §4.2.2) blijkt dat het beddengoed besmet is met cytostatica. Ook het niet-zichtbaar besmet beddengoed is verontreinigd met cytostatica. Onduidelijk blijft of het besmette beddengoed voor blootstelling zorgt.

(kosten bhm) Bij mogelijke besmetting van beddengoed (en kleding) door excreta wordt vaak de eerste reiniging door verpleging gedaan. Pas daarna gaat het naar wasserij. Kosten door de extra eerste reiniging door verpleging zal enkele minuten per keer bedragen.

5.4.6 Afval

Momenteel wordt in ziekenhuizen conform het Werkboek Cytostatica (VvIK, 1997) een onderscheid gemaakt tussen materialen die zeker (zichtbaar) met cytostatica zijn besmet en materialen die vermoedelijk niet (niet-zichtbaar) met cytostatica zijn besmet. De apotheker(s-assistent) of verpleegkundige moet wel op de hoogte zijn van mogelijk besmette oppervlakken om een zinvol onderscheid te maken in het afval.

(beschrijving trad) Het afval dat zichtbaar besmet is wordt gedeponeerd in speciale SZA-bakken. Dit zijn lucht- en lekdichte, schokbestendige vaten, voorzien van een éénmalig te gebruiken sluiting. Bij voorkeur maakt men gebruik van een SZA-bak met pedaal en zorgt men voor (kleine) gesloten bakken voor op de patiëntenkamer.

(duur en frequentie) Er is geen inzicht in het verbruik van SZA-bakken. Wel verschilt het per persoon wat tot specifiek ziekenhuisafval wordt bestempeld en wat niet. Dit heeft invloed op de totale hoeveelheid afval dat als specifiek ziekenhuisafval het ziekenhuis verlaat.

(randvoorwaarden trad) Aan het gebruik van een SZA-bak voor het afval zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden.

(blootstelling trad) Uit verschillende onderzoeken (zie §3.2 en 3.3) en ook het arbeids-hygiënisch onderzoek (zie §4.2) blijkt dat de SZA-bak besmet kan zijn met cytostatica.

(kosten trad) De kosten van een vat van 50 liter komt op ongeveer 40 per vat, inclusief verwerking en verbranding. Wanneer men de SZA vaten niet meer met de hand wil openen en sluiten, dient men een pedaal systeem aan te schaffen. Dit kost naar schatting 300 per systeem.

Het overgaan op kleinere vaten die vaker vervangen worden (eens per dag) zal een toename van de afval kosten met zich mee brengen. Ook omdat de uitwisselbaarheid met de pedaalsystemen van de grotere vaten te wensen over laat. Dit zou betekenen dat ook weer aparte pedaal systemen voor kleinere vaten aanschaf moeten worden

seal-apparaat

(beschrijving bhm) In sommige ziekenhuisapotheken en in mindere mate op de afdeling maakt men gebruik van een zogenaamde seal-apparaat. Hierbij wordt elke afvalfractie apart automatisch verpakt in plastic.

(randvoorwaarden bhm) Aan deze beheersmaatregelen zijn geen specifieke randvoorwaarden gebonden.

(blootstelling bhm) De blootstelling als gevolg van het openen van SZA-bakken is met deze beheersmaatregelen tot nul gereduceerd.

(kosten bhm) Van dit apparaat is geen prijs bekend. Wel moet men rekening houden met extra kosten omdat het afval alsnog via de speciale SZA-bakken dient te worden afgevoerd. De extra kosten zitten in de aanschaf van het apparaat en het verbruik van plastic.

5.5 Transport

5.5.1 Cytostatica van apotheek naar afdeling

Na de bereiding in de apotheek wordt de cytostatica naar de verpleegafdeling of polikliniek getransporteerd. Op de transportcontainer en de primaire verpakking wordt (bijv. door een sticker) aangeduid dat het hier een niveau-2 stof betreft.

afgesloten container

(beschrijving trad) In alle ziekenhuizen waarvan gegevens bekend zijn (zowel uit eerder uitgevoerde inventarisaties als uit het huidige onderzoek), vindt het transport van cytostatica naar de patiënt plaats in een afgesloten container. Ook wordt de toedieningsvorm in een volledig sluitende, lekdichte, doorzichtige plastic zak (folie) verpakt. Idealiter is de container stevig gesloten, goed decontamineerbaar en voorzien van een duidelijke gevaarsaanduiding. Het vallen van het verpakte cytostaticum mag niet leiden tot het verlies van de inhoud.

(randvoorwaarden trad) Het transport moet worden verzorgd door personeel dat op de hoogte is van de risico's en bekend is met de handelswijze bij calamiteiten (VvIK, 1997).

(blootstelling trad) Uit het huidige onderzoek (zie §4.2) en uit het onderzoek van Peelen *et al.* (1999) blijkt dat de buitenkant van de container doorgaans niet besmet is met cytostatica. Bij calamiteiten (bijv. lekkage van een infuuszak) kan er mogelijk wel blootstelling optreden.

(kosten trad) De prijs van een dergelijk transportzakken is fl.1 per stuk. De kostprijs van een transportcontainer is onbekend.

buispost

(beschrijving bhm) Het transport van cytostatica kan ook plaatsvinden via een buispostsysteem door het ziekenhuis. Bij voorkeur geschiedt het transport van cytostatica via een apart systeem naast het transport van andere medicamenten, labmonsters e.d. Niet alleen de toedieningsvorm met cytostatica maar ook het vervoer van excreta van kuurpatiënten zal via een dergelijk apart systeem moeten plaatsvinden. Om de kans op besmetting van het systeem te minimaliseren kan men gebruik maken van gebruiksvriendelijke, vloeistofdichte patronen en/of het pakketje in een vloeistofdichte zak doen alvorens deze in de patroon gaat.

(randvoorwaarden bhm) Bij het versturen van cytostatica per buispost moet rekening worden gehouden met de mogelijke problemen:

- besmetting van een (groot) deel van het buispostsysteem door lekkage of breuk van de verpakking
- storingen waardoor cytostatica in het buispostsysteem vast te komen te zitten en door technici moeten worden verwijderd (VvIK, 1997).

(blootstelling bhm) De blootstelling als gevolg van het transporteren van containers is tot nul gereduceerd. Echter er kunnen, net zoals bij transport op andere wijze, calamiteiten optreden in de vorm van lekkage of breuk van de verpakking. Bij een calamiteit in een buispostsysteem zal het echter moeilijker zijn om de besmetting op te ruimen.

(kosten bhm) De kosten van een buispostsysteem zijn niet onderzocht.

5.5.2 Transport van SZA-bakken

transportwagen

(beschrijving bhm) Bij transport van cytostatica wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van een speciale transportwagen. Deze transportwagen dient groot genoeg te zijn om de containers op of bij voorkeur in de wagen te kunnen plaatsen. Oneffenheden in de vloer of stoten van de wagen mogen niet leiden tot het vallen van de containers. De wagen moet voldoende grote luchtbanden hebben om zomin mogelijk hinder te hebben van kleine oneffenheden. Minstens twee wielen moeten voorzien zijn van een rem (VvIK, 1997).

(duur en frequentie bhm) Er is geen inzicht in de frequentie van het transport van SZA-bakken.

(randvoorwaarden bhm) Aan het gebruik van een transportwagen zijn geen specifieke randvoorwaarden verbonden.

(blootstelling bhm) Er is niet direct sprake van blootstelling aan cytostatica bij het transporteren van SZA-bakken met een transportwagen. Wel wordt de kans op mogelijke calamiteiten verminderd.

(kosten bhm) De prijs van een dergelijke transportwagen is niet bekend.

5.6 Calamiteiten

(beschrijving bhm) Op alle afdelingen kunnen calamiteiten zich voordoen, tijdens de bereiding en toediening van cytostatica, maar ook door het braken of ongecontroleerd urineren van de patiënt. Om alle middelen om de effecten van een dergelijke calamiteit te beheersen direct bij de hand te hebben kan men op strategische plaatsen een calamiteitenkoffer of -kar plaatsen.

(duur en frequentie bhm) Calamiteiten als gevolg van het breken van infuusflessen, lekkages bij aanprikken van het infuus en het losschieten van de infuuslijn met infuuslijnen wordt door de verpleegkundigen frequent gerapporteerd tussen 1995 en 1997 (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997'). Tegenwoordig maakt men meer gebruik van infuuslijnen met luer-lock koppelingen en wordt er bijna niet meer aangeprikt via een spike. Calamiteiten met excreta van de patiënten (braken, incontinentie) komen daarentegen nog steeds voor.

(randvoorwaarden bhm) Het personeel dient goed op de hoogte te zijn van de te volgen werkwijze bij calamiteiten.

(blootstelling bhm) Er zijn geen kwantitatieve gegevens beschikbaar over de blootstelling aan cytostatica tijdens calamiteiten. Dit is natuurlijk ook sterk afhankelijk van de omvang van de calamiteit. Wel is bekend dat excreta van patiënten hoge concentraties aan cytostatica kan bevatten (zie §3.3).

(kosten bhm) Een zogenaamde calamiteiten koffer kan zelf worden samengesteld en/of bijgehouden door bijvoorbeeld de apotheek. Een alternatief is het aanschaffen van kant en klare sets. Deze kosten ongeveer fl.250 per stuk. Ook kan men kiezen om een aangebroken set niet aan te vullen, maar te vervangen. In principe zijn er twee van dergelijke calamiteiten koffers per afdeling, wat resulteert in fl.500 in geval van kant en klare sets.

Daarnaast kan men een nooddouche of een oogdouche aanleggen. De kosten hiervan zijn niet bekend.

5.7 Persoonlijke bescherming

5.7.1 Handschoenen

(beschrijving bhm) Handschoenen worden gebruikt om mogelijk besmette oppervlakken te kunnen aanraken zonder dat men wordt blootgesteld. De handschoenen kunnen dan wel besmet worden.

Voor gebruik dienen de handschoenen van tevoren geïnspecteerd worden op verkleuring, gaatjes en scheuren. Na de handeling moeten de handschoenen zal snel mogelijk worden weggegooid om verontreiniging van bijvoorbeeld deurklinken, lichtknopjes en de telefoon te voorkomen

(blootstelling bhm) De meeste onderzoeken gericht op de doorlaatbaarheid van handschoenen zijn gebaseerd op indirecte testmethoden zoals bioassays of spectrofotometrische testen (Laidlaw *et al.*, 1984; Connor, 1995; Connor, 1999b). De

uitkomsten van deze onderzoeken zijn doorgaans negatief of positief met als gevolg dat nadere kwantificering niet mogelijk is. Ook zijn de meeste onderzoeken verricht onder statische condities, terwijl het rekken van handschoenen de doorlaatbaarheid van verschillende chemicaliën verhoogt (Bang, 1984).

Kortom de literatuur rond de doorlaatbaarheid van handschoenen is niet eenduidig. Wel blijkt dat de doorlaatbaarheid van handschoenen afhankelijk is van de dikte van de handschoenen, het materiaal en het gebruikte cytostaticum. In het Werkboek Cytostatica wordt dan ook een maximale draagtijd van 30 minuten voor dikke (0,3 mm) latex handschoenen en enkele minuten voor onderzoekshandschoenen geadviseerd.

(randvoorwaarden bhm) Bij het gebruik van handschoenen dient men dan ook bewust te zijn dat alle oppervlakken die met handschoenen (direct na de risicovolle handeling) worden aangeraakt ook besmet kunnen worden. Zo zal men na het aankoppelen van cytostatica aan een hoofdlijn meestal de druppelkamer instellen. Dit gebeurt vaak met de handschoenen nog aan. Na het aankoppelen van het infuus en het instellen van de druppelkamer worden de handschoenen weggegooid. Nu kan het gebeuren dat naderhand de druppelkamer nog wordt bijgesteld zonder handschoenen. Kortom men dient bewust te zijn waarvoor de handschoenen dienen en hoe men vervolgens de omgeving met deze handschoenen kan besmetten.

Bij desinfectieprocedures moet men rekening houden met een verhoogde doorlaatbaarheid van de handschoenen (VvIK, 1997). Dit betekent dat een desinfectie bij voorkeur wordt uitgevoerd met chemisch resistente handschoenen (zie ook §5.7.1) en dat desinfectiehandelingen zo kort mogelijk moeten duren. Na de desinfectie moeten de handschoenen worden gewisseld. Bij de desinfectie van kleine oppervlakken kan ook gebruik worden gemaakt van een wattenstaafje zodat de handschoenen niet in contact komen met het desinfectans (VvIK, 1997).

In veel ziekenhuizen wordt gebruikt gemaakt van latex-handschoenen. Allergische reacties door het materiaal maar ook door het gebruikte poeder zijn in de literatuur beschreven (Sussman & Beezhold, 1995; Senst & Johnson, 1997).

(kosten bhm) Prijzen variëren van fl.0,10 voor een paar zogenaamde onderzoekshandschoenen, tot enkele guldens voor een paar steriele chirurgische handschoenen. Prijzen verschillen ook nog tussen latex en niet latex handschoenen, die laatste zijn over het algemeen wat duurder. Het verbruik van het aantal handschoenen is afhankelijk van de afdeling, van het aantal bereidingen, de taakverdeling e.d. Vaak wordt bij bereiding na 30 minuten van handschoenen gewisseld.

5.7.2 Overschort

(beschrijving bhm) Overschorten geven bescherming tijdens handelingen waarbij mogelijk besmetting kan worden verwacht van cytostatica zelf of besmette vloeistoffen zoals lichaamsvloeistoffen of een vervuild sopje.

(duur en frequentie bhm) Er is geen inzicht in het gebruik van overschorten.

(blootstelling bhm) Het materiaal van het overschort, het cytostaticum, het oplosmiddel en de behandeling van het overschort bepalen de doorlaatbaarheid. Uit onderzoek is gebleken dat overschorten van Tyvek met een saranex-laag en Tyvek schorten met een polyethylene coating een goede bescherming bieden. Polypropylene schorten met een coating laten een wisselend beeld zien (VvIK, 1997).

(randvoorwaarden bhm) Naast directe bescherming heeft deze kleding tevens de functie om verspreiding van (vaak niet-zichtbare) besmetting te voorkomen. Daarom mag zij uitsluitend gedragen worden op die plaatsen waar met cytostatica of excreta wordt gewerkt (VvIK, 1997).

(kosten bhm) De prijs van een overschort is ongeveer fl.8 per stuk.

5.7.3 Beschermbril

(beschrijving bhm) Indien de kans bestaat op spatten of vorming van aërosolen (overgieten van urine of calamiteiten) kan een goed op het gezicht aansluitende bril de ogen beschermen.

(duur en frequentie bhm) Er is geen inzicht in de frequentie van het dragen van een bril tijdens bepaalde werkzaamheden.

(blootstelling bhm) Een bril zal enkel bescherming bieden voor de ogen tegen spetters.

(randvoorwaarden bhm) De bril dient goed aan te sluiten op het gezicht. Na gebruik zal men de bril goed moeten reinigen of weggooien om mogelijk besmetting uit te sluiten.

(kosten bhm) De prijs van een beschermbril ligt rond de fl.20 per bril

5.7.4 Mondmasker

(beschrijving bhm) Bij activiteiten waarbij de kans bestaat dat aërosolen of poeder kunnen worden ingeademd kan men gebruik maken van een mondmasker. Hierbij moet men op de volgende dingen letten;

- voor kankerverwekkend stoffen dient een zogenaamd P3 filter te worden gekozen;
- het mondmasker dient goed aan te sluiten op het gezicht
- het filter dient voorzien te zijn met een S (solid) en L (liquid aanduiding voor het beschermen tegen stoffen en aërosolen.

(duur en frequentie bhm) Het overgieten van urine wordt door 52% van de verpleegkundigen verricht. Er is geen inzicht bij de duur en frequentie van andere activiteiten zoals bereiden van cytostatica en het overgieten van andere lichaamsvloeistoffen.

(blootstelling bhm) Kwantitatieve gegevens zijn niet voorhanden. Wel kan eventuele blootstelling aan aërosolen gereduceerd worden door het juiste gebruik van een p3-masker.

(randvoorwaarden bhm) Er zijn geen specifieke randvoorwaarden aan het gebruik van een mondmasker verbonden.

(kosten bhm) De prijs van een disposable P3-SL mondmasker ligt rond de fl.15.

5.8 Beleid

Uit de enquête onder de ziekenhuisapothekers (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuis-apothekers') blijkt dat 95% van de ziekenhuizen een cytostatica beleid heeft. Dat blijkt uit het aanstellen van een Werkgroep Cytostatica, het uitvoeren van metingen en het geven van voorlichting. Deze beleidsmatige beheersmaatregelen zullen niet direct de blootstelling aan cytostatica omlaag brengen maar vergroten de kennis over de risico's, blootstellingbronnen en -routes, juiste werkwijzen en mogelijk beheersmaatregelen. Tegelijkertijd motiveert het de werknemers om alert te blijven.

5.8.1 Vervangende werkzaamheden bij zwangerschap

(beschrijving/duur en frequentie bhm) Uit de praktijk blijkt (zie Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997') dat 43% van de verpleegkundigen stopt met de toediening van cytostatica en 9% probeert zomin mogelijk toedieningen uit te voeren. Ook stopt 9% van de verpleegkundigen met het verzorgen van kuurpatiënten, 7% stopt enkel met het opruimen van excreta en 1% is extra alert bij handelingen met excreta. Het stoppen van werkzaamheden met cytostatica kan ook worden toegepast binnen de apotheek door geen cytostaticabereidingen meer te uitvoeren. Ook schoonmakers kunnen niet meer schoonmaken op afdelingen waar cytostatica wordt gebruikt en de werknemers van de transportdienst kunnen alleen afval transporteren dat niet besmet is met cytostatica.

(randvoorwaarden bhm) Aan een dergelijk besluit liggen een aantal overwegingen ten grondslag. Veelal gaat men uit dat enkel de vrouwen vervangende werkzaamheden moeten verrichten bij zwangerschap. Dit komt doordat veel onderzoeken zich gericht

hebben op de vrouwelijke verpleegkundige of apotheker(s-assistent) (Hemminki *et al.*, 1985; Selevan *et al.*, 1985; Stücker *et al.*, 1993; Shortridge *et al.*, 1995; Valanis *et al.*, 1997; Bouyer *et al.*, 1998; Peelen *et al.*, 1999). Echter reproductietoxische stoffen zouden in principe effecten op de man kunnen hebben. In een onderzoek van Valanis *et al.* (1999) heeft men ook gekeken miskramen en doodgeborenen bij de vrouw waarvan de man met cytostatica werkt. De aantallen waren te klein om statistische analyse uit te voeren, maar er leek een verhoogd risico voor spontane abortus aanwezig te zijn. Dit betekent dat ook de mannelijke apotheker(s-assistent), verpleegkundige, schoonmaker en transporteur hun werkzaamheden met cytostatica zullen moeten staken.

Ook zal men moeten afvragen wanneer men stopt met de werkzaamheden met cytostatica. Zo zou men al bij de wens tot zwangerschap niet meer met cytostatica moeten werken of pas wanneer een zwangerschap geconstateerd is. De meest rigoureuze maatregel is⁷ om alleen mensen die geen kinderwens meer hebben, werkzaamheden met cytostatica te laten verrichten.

Ook de mate van vervangende werkzaamheden kan verschillen. Een apotheker(s-assistent) zou geen cytostaticabereidingen kunnen doen en wel op de apotheek blijven werken. Ook zal een verpleegkundige op de afdeling kunnen blijven wanneer er genoeg andere werkzaamheden overblijven naast het toedienen van cytostatica of het verzorgen van kuurpatiënten. Dit laatste zal op een oncologieafdeling moeilijker zijn dan op afdelingen waar cytostatica minder regelmatig worden toegepast. Ook de werknemers van de schoonmaak en transportdienst kunnen gericht objecten vermijden die mogelijk besmet zijn met cytostatica, of helemaal geen schoonmaakwerkzaamheden meer verrichten, of geen afval ophalen op afdelingen waar cytostatica worden gebruikt. Ook ten aanzien van het beleid kan men verschillend met deze beheersmaatregel omgaan. Het ziekenhuis kan een actief beleid voeren door iedereen met een kinderwens verplicht te verplaatsen naar een andere afdeling of op basis van vrijwilligheid vervangend werk te laten verrichten.

(blootstelling bhm) Uiteindelijk heeft deze beheersmaatregel alleen invloed op de reproductietoxische effecten van cytostatica. Er wordt geen rekening mee gehouden dat een aantal cytostatica kankerverwekkende stoffen (IARC) zijn en ook acute gezondheidseffecten kunnen veroorzaken (Valanis *et al.*, 1993) Werknemers zonder zwangerschapswens moeten zich daarom eveneens beschermen tegen de blootstelling aan cytostatica.

(kosten bhm) Er is geen inzicht in de kosten die deze beheersmaatregel met zich meebrengt.

5.8.2 Voorlichting

(beschrijving bhm) Alle ziekenhuizen hebben intern specifieke protocollen en richtlijnen opgesteld waarin de vereiste werkprocedures en hulpmiddelen voor het werken met cytostatica zijn vastgelegd. Omdat motivatie en discipline belangrijk zijn om daadwerkelijk volgens deze richtlijnen te werken, is instructie en training van groot belang. Het gaat dan uiteraard om alle personeel dat met cytostatica in aanraking kan komen. Dat betekent voor een gemiddeld ziekenhuis dus in elk geval het personeel van de apotheek, de verpleegkundigen van de betreffende afdelingen, het schoonmaakpersoneel voor de betreffende afdelingen en de medewerkers van het afvaltransport.

(duur en frequentie bhm) Uit de enquête onder de ziekenhuisapothekers (zie Bijlage II) blijkt dat in 50% van de ziekenhuizen voorlichting wordt gegeven.

(randvoorwaarden bhm) Niet alle ziekenhuizen geven op een consequente wijze invulling aan voorlichting van het personeel. Bovendien krijgen de medewerkers van de apotheek en de verpleegkundigen de meeste aandacht. En uitgerekend deze beide groepen hebben doorgaans al enige kennis vanuit hun beroepsopleiding.

Het krijgen van voorlichting betekent dat men tijdelijk het normale werk niet kan uitvoeren en de werkdruk van collega's toeneemt. Met name als de bezettingsgraad al krap is, zou dat tot extra problemen kunnen leiden.

(blootstelling bhm) Het geven van voorlichting zal niet direct invloed hebben op de blootstelling. Wel worden de werknemers bewust gemaakt van de risico's, blootstellingroutes en -bronnen en juiste werkwijze zodat zij er naar kunnen gaan handelen.

(kosten bhm) Er zijn geen specifieke kosten ten aanzien van het geven van voorlichting bekend. De kosten worden bepaald door de voorlichting zelf, de kosten voor afwezigheid van het personeel en de kosten voor het voorlichtingsmateriaal, brochures en interne praktijkboeken.

5.8.3 Werkgroep Cytostatica

(beschrijving bhm) De directie van een ziekenhuis is eindverantwoordelijk voor het arbobeleid (inclusief het werken met cytostatica) en wordt vaak vertegenwoordigd door de Raad van Bestuur. Doorgaans is de verantwoordelijkheid, wegens gebrek aan inhoudelijke kennis, gedelegeerd aan ter zake deskundigen. Een veel gebruikte manier om deze deskundigen te verenigen, is het oprichten van een werkgroep cytostatica. Onderstaande actoren kunnen in een dergelijke werkgroep zitting hebben.

Vaak is de ziekenhuisapotheker één van de belangrijkste actoren in een dergelijke werkgroep. Dat is niet geheel verwonderlijk omdat hij/zij van oorsprong de professional is met de meeste kennis over (effecten van) cytostatica. In de meeste ziekenhuizen heeft de apotheker een adviserende rol en vervult hij een belangrijke rol bij de feitelijke implementatie van beleid en/of beheermaatregelen met betrekking tot (het bereiden en toedienen van) medicijnen.

Andere belangrijke actoren die vaak vertegenwoordigd zijn in de werkgroep zijn de sectormanagers/afdelingshoofden (of soms medewerkers) van afdelingen waar veel werkzaamheden met cytostatica plaatsvinden. Gedacht kan dan worden aan onder meer een afdeling Oncologie, Urologie of de Polikliniek. Doorgaans vervullen deze actoren een rol bij het verwezenlijken van maatregelen. Het gaat dan onder andere om het beoordelen van voorgestelde beheersmaatregelen op hun praktische consequenties en het creëren van draagvlak om deze daadwerkelijk in te voeren. Daarnaast kunnen zij een adviserende rol vervullen, afhankelijk van hun inhoudelijke kennis en contacten met collega's met vergelijkbare problematiek in andere ziekenhuizen.

Een derde belangrijke actor die meestal zitting heeft in de werkgroep vormt de (interne of externe) arbo-deskundige (arbeidshygiënist of arbo-coördinator). Hij heeft vooral een adviserende rol als het gaat om het totale beleid en het pakket van beheersmaatregelen. In het geval van een interne deskundige ligt de nadruk vaak op het organiseren en mobiliseren van medewerkers. Het gaat dan om het vermogen om binnen het ziekenhuis de juiste mensen te mobiliseren om een optimaal beleid van de grond te krijgen. Indien de arbo-deskundige niet in dienst is van het ziekenhuis ligt de nadruk meestal op het inventariseren, evalueren en beheersen van de blootstelling.

Soms zijn in een dergelijke werkgroep medewerkers of hoofden van de afdelingen Schoonmaak en Afvaltransport vertegenwoordigd. Deze hebben voornamelijk een rol bij het creëren van draagvlak voor het verwezenlijken van maatregelen op de betreffende afdelingen.

Doorgaans neemt de ziekenhuishygiënist niet deel aan de werkgroep cytostatica. Hij/zij heeft meestal alleen een toetsende rol. Indien bijvoorbeeld een nieuwe schoonmaak-procedure door de werkgroep wordt voorgesteld, kan de ziekenhuishygiënist bepalen of deze procedure aan de hygiënerichtlijnen voldoet.

(duur en frequentie bhm) Uit de enquête onder de ziekenhuisapothekers (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuisapothekers') blijkt dat ongeveer driekwart van de ziekenhuizen (variërend in grootte van 500 tot 8000 fte) een dergelijke werkgroep bezit

(randvoorwaarden bhm) Het instellen van een werkgroep cytostatica is voor veel ziekenhuizen een manier om op optimale en eensluidende wijze beleid en beheersmaatregelen op het gebied van cytostatica van de grond te krijgen. Hoe het beleid er in de praktijk daadwerkelijk uit komt te zien, wordt, ondanks het bestaan van een werkgroep cytostatica, vaak bepaald in een spel van macht en (soms tegenstrijdige) belangen tussen de verschillende actoren. Zo kan een arbeidshygiënist bijvoorbeeld van mening zijn dat het onverantwoord is dat zwangere verpleegkundigen werkzaamheden met cytostatica verrichten terwijl een afdelingshoofd kampt met personeelstekort en dus andere belangen heeft. Of zwangere verpleegkundigen van het betreffende ziekenhuis in de praktijk werkzaamheden met cytostatica moeten uitvoeren, is dan afhankelijk van de actor die in het betreffende ziekenhuis de meeste macht heeft. Die actor zal vaak de doorslaggevende rol vervullen.

Uiteraard speelt ook de positie van het ziekenhuis een rol. Een groot ziekenhuis dat er financieel goed voor staat, heeft meer mogelijkheden (bijv. voor de aanschaf van beheersmaatregelen of het oplossen van het personeelstekort) dan een klein ziekenhuis dat met sluiting wordt bedreigd.

(blootstelling bhm) Net zoals het geven van voorlichting zal het instellen van een Werkgroep Cytostatica geen directe invloed hebben op de blootstelling. Wel kan op deze manier op ziekenhuis niveau het beleid worden bepaald en uitgevoerd.

(kosten bhm) De geschatte tijdsbesteding op jaarbasis is negen uur per persoon.

5.8.4 Metingen

(beschrijving bhm) In veel ziekenhuizen en met name in de ziekenhuisapothek maakt men gebruik van metingen om het personeel te wijzen op mogelijke besmetting en juiste werkwijzen getuige de onderzoeken van Ros *et al.* (1997a, 1997b), Rynja *et al.* (1996) en Kan *et al.* (1996). In de praktijk wordt o.a. gebruik gemaakt van directe meting van cytostatica (voornamelijk cyclofosfamide, ifosfamide, fluorouracil en methotrexaat) door het nemen van bijv. veeg-, handschoenen en urinemonsters. Daarnaast kan er ook gebruik worden gemaakt van zogenaamde tracers als radioactief gelabeld technetium en fluorescerende stoffen (bijv. Tinopal).

(duur en frequentie bhm) Uit de enquête onder de ziekenhuisapothekers (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuisapothekers') blijkt dat 24% van de ziekenhuizen metingen verricht of laat verrichten.

(randvoorwaarden bhm) Afhankelijk van de doelstelling van het onderzoek zal men de meest geschikte methode moeten kiezen. Over het algemeen geeft het bepalen van het

cytostaticum inzicht in de daadwerkelijke besmetting. Onduidelijk blijft hoe de werknemers is blootgesteld (urinemonsters) en waar de besmetting vandaan komt (veegmonsters en in minder mate handschoenmonsters). Ook zijn slechts een beperkt aantal cytostatica kwantitatief te bepalen. Het gebruik van tracers geeft meer inzicht in de relevantie van een bepaalde bron en waar besmetting terechtkomt. Een nadeel is echter dat tracers zich anders kunnen gedragen dan cytostatica.

(blootstelling bhm) Net zoals de andere beleidsmatige beheersmaatregelen zal deze beheersmaatregel niet direct invloed hebben op de blootstelling. Wel maken metingen zichtbaar dat daadwerkelijk besmetting aanwezig is en kunnen maatregelen worden geëvalueerd.

(kosten) De kosten van metingen zijn sterk afhankelijk van de gekozen meetstrategie en monsternamen methode. Directe bepaling van cyclofosfamide en ifosfamide kost ongeveer fl.110 per monster. Wel dient men te realiseren dat het bepalen van cytostatica in de 24-uurs urine per fractie gebeurt. Zo kost de bepaling van cytostatica in de urine van één persoon verzameld gedurende één dag fl.770, (uitgaande van zeven fracties in 24 uur).

De kosten van indirecte bepaling van de route van het cytostaticum met tracertechnieken is afhankelijk van de gekozen tracer, maar is over het vele malen goedkoper dan directe bepaling van het cytostaticum.

Monitoring van risico's door een arbodienst of andere interne of externe deskundigen wordt geschat op fl.8000 tot fl.15.000 per jaar.

6.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt aandacht besteed aan kosten en (eventuele) opbrengsten die verbonden zijn aan de invoering van beheersmaatregelen gericht op de beperking van blootstelling aan cytostatica. Naast de veiligheids- en gezondheidsaspecten spelen economische aspecten van beheersmaatregelen een rol bij de beslissing om bepaalde beheersmaatregelen te implementeren.

Het in kaart brengen van kosten van arbo-investeringen (waaronder de beheersmaatregelen vallen) is over het algemeen een wat eenvoudiger taak dan die van opbrengsten, maar ook het specificeren van kosten is niet geheel vrij van discussie. Daarmee zou de neiging kunnen ontstaan dan maar helemaal af te zien van een dergelijke exercitie (Mossink & Koningsveld, 2000). De waarde echter, van een poging om kosten en opbrengsten in kaart te brengen, kan naast de cijfermatige uitkomsten, gelegen zijn in het bekend worden met argumenten die een rol gespeeld hebben bij de besluitvorming en de bewustwording van economische aspecten die aan het hele proces verbonden zijn. Van belang is te onthouden dat kosten (investeringen) voor de baten uitgaan. Opbrengsten van beheersmaatregelen waardoor veiliger gewerkt wordt zijn vaak pas op langere termijn zichtbaar. Daarnaast zijn er een aantal factoren te noemen waarom opbrengsten van investeringen in arbeidsomstandigheden (in dit geval beheersmaatregelen) niet altijd even eenvoudig zijn aan te geven (Mossink & Koningsveld, 2000):

- de samenhang tussen gezondheidsklachten en factoren in het werk is niet altijd even duidelijk;
- er zijn nog geen gestaafde kwantificeringen van effecten van betere arbeidsomstandigheden bekend;
- er zijn nauwelijks empirische gegevens met betrekking tot effectiviteit van arbo-investeringen op gezondheid en verzuim;
- de hoogte van verzuim is van zeer veel factoren afhankelijk, arbeidsomstandigheden en gezondheidsklachten zijn nauwelijks als factor te isoleren.

In veel kosten en baten analyses worden effecten op de gezondheid van medewerkers meegenomen. Veelal worden dan ook ramingen omtrent kosten door verzuim en uitval naar WAO gemaakt (zie bijvoorbeeld (Koningsveld & Thé, 1999)). Voor het huidige onderzoek blijven de gezondheidsaspecten beperkt tot kwalitatieve gegevens en worden

geen verzuim en WAO ramingen gedaan omdat hiervoor eenvoudigweg geen gegevens beschikbaar zijn.

In hoofdstuk 5 zijn een deel van de implementatie kosten, de directe kosten, namelijk investeringen en aanschaf prijzen van materialen, per beheersmaatregel in kaart gebracht. In hoofdstuk 6 wordt een totaal beeld van de kostenraming voor een ziekenhuis gegeven. Het hoofdstuk is analoog opgebouwd aan hoofdstuk 5 naar kosten en opbrengsten per taak, te weten:

- bereiding
- toediening en afkoppelen
- verzorging van de patiënt
- schoonmaak en afval
- transport
- calamiteiten
- persoonlijke bescherming
- beleid

Aan het eind van het hoofdstuk zal worden weergegeven wat voor een ziekenhuis de totale kosten en opbrengsten van beheersmaatregelen zijn.

6.2 Aannames en uitgangspunten

In dit onderzoek is geen uitsplitsing gemaakt voor de verschillende typen ziekenhuizen, aangezien ook de diverse kostenposten, waaronder de loonkosten in de verschillende ziekenhuizen nogal van elkaar kunnen verschillen (NZI, 1999). De kosten worden berekend voor een gemiddeld ziekenhuis met 4000 bereidingen per jaar (zie Bijlage II 'Enquete ziekenhuisapothekers'). Ook wordt er vanuit gegaan dat uitsluitend bereidingen voor de intraveneuze toediening via een infuus plaatsvinden. Eén kuur zal bestaan uit vier cytostatica, zodoende vinden 1000 toedieningen per jaar plaats. Het ziekenhuis beschikt over een oncologie-verpleegafdeling met acht patiëntenkamers en een aparte toedieningsruimte voor de dagbehandeling van patiënten.

Voor de berekeningen zijn de kosten (waaronder soms ook opbrengsten) onderverdeeld in de volgende categorieën:

- investeringen
 - investeringen gedaan voor aanschaf van een apparaat (bijvoorbeeld veiligheidskabinet);
 - bijkomende kosten bij investering, zoals aanleg stroomvoorziening, luchtverversing e.d. (het gaat hier niet om kosten van gebruik, zoals stroomverbruik, dit valt onder beheerskosten).
- overige aanschafkosten
 - aanschaf eenmalige producten;
 - aanschaf meervoudige bruikbare producten.
- personele kosten
 - meer/minder kosten personeelsinzet door invoering beheersmaatregel (uitgedrukt in tijd en/of geld. Een schatting naar meer/minder tijd wanneer hiervan geen registratie wordt bijgehouden;
 - kosten door inzet (extra) personeel (bijvoorbeeld extra schoonmaakdienst).
- beheerskosten
 - kosten (extra) verbruik aangeschafte middelen (bijv. stroom, lucht en water);
 - kosten (extra) afvalstroom. onderscheid maken tussen speciaal en normaal afval;
 - kosten onderhoud/instandhouden duurzame middelen.
- overige kosten
 - kosten voor opleiden/voorlichten personeel voor werken met nieuwe middelen;
 - kosten die niet in een van de andere categorieën kan worden onder gebracht.

In gevallen waar kwantitatieve gegevens met grote moeite of zelfs helemaal niet te achterhalen waren, is gewerkt met schattingen. Wanneer hier aanleiding toe was, is gebruik gemaakt van een minimale en een maximale schatting. Schattingen zijn gedaan op basis van bestaand materiaal, kennis van betrokkenen en de eigen vakkennis.

Voor de kostenberekeningen wordt telkens uitgegaan van de kosten op jaarbasis voor een gemiddeld ziekenhuis. Op basis van de beschikbare gegevens en kennis zijn een aantal veronderstellingen gemaakt over het aantal bereidingen en toedieningen, het verbruik van materialen, de afvalstroom, de verbruikte tijd e.d.

Voor de jaarlijkse lasten van investeringen is gekozen voor de volgende afschrijvingsperioden:

- investeringen in ruimtes en gebouwen wordt een periode van 10 jaar gehanteerd;
- investeringen in apparatuur 5 jaar;
- investeringen in 'hightech' apparatuur 3 jaar;
- kleine bedragen voor duurzame goederen worden in één jaar afgeschreven.

Per berekening per taak is verder aangegeven welke veronderstellingen en uitgangspunten aan de berekening ten grondslag lagen.

In veel gevallen kan wel redelijk worden aangegeven welke investeringen en diverse aankopen gedaan zijn, maar wat betreft de lopende kosten (voor onderhoud e.d.) is dit een stuk lastiger. Sommige posten zullen dan ook pro memorie (pm) worden opgevoerd. Per taak zal worden aangegeven wat niet achterhaald is (of kon worden) en ook de reden waarom dit niet mogelijk was.

6.3 Bereiding

Er wordt van uitgegaan dat de bereiding centraal plaatsvindt in een aparte bereidingsruimte. De bereiding vindt plaats in een veiligheidswerkbank en de apothekermedewerker die de bereiding verricht draagt beschermende kleding. Kosten voor afval en persoonlijke beschermingsmiddelen worden niet hier berekend maar afzonderlijk in de respectievelijke paragrafen (§6.6.2 en §6.9).

6.3.1 Aparte bereidingsruimte

De kosten verbonden aan het inrichten van een aparte bereidingsruimte is afhankelijk van de bestaande situatie in het ziekenhuis en de apotheek. Wanneer een ruimte wordt gemaakt tijdens nieuwbouw of een grote verbouwing dan zullen de kosten lager uitvallen dan wanneer in een bestaande apotheek de ruimte moet worden ingebouwd. In het laatste geval moeten ook allerlei leidingen worden aangelegd voor stroomvoorziening en afzuiging. De kosten van zo'n ruimte komen naar schatting tussen de fl.10.000 en fl.200.000 te liggen, op jaarbasis tussen de fl.1.000 en fl.20.000. Dit zijn indicatieve cijfers. Een schatting van een ziekenhuis voor de aanleg van een cleanroom kwam op ongeveer fl.80.000.

In verband met mogelijke calamiteiten is het raadzaam een nooddouche aan te leggen. De kosten zitten in de aanschaf plus de kosten voor installatie, aanvoer en afvoer van

water. Aangezien in het kader van de Arbo-wet- en regelgeving (Arbobesluit 1997) dergelijke maatregelen gelden voor werken met gevaarlijk stoffen, worden kosten hiervan niet als specifieke beheersmaatregel gezien en gerekend.

6.3.2 Veiligheidswerkbank

De aanschaf van een veiligheidswerkbank geschikt voor de bereiding van cytostatica komt op ongeveer fl.20.000, per jaar fl.4.000. Daarnaast moet de bereidingsruimte worden ingericht op de kast, zoals de aanleg van goede ventilatie en elektravoorziening. De kosten voor het plaatsen van de kast (inclusief infrastructuur) worden geschat op zo'n fl.10.000 per kast (wat tien jaar lang fl.1.000 betekent). Ook hier geldt weer dat de bedragen afhankelijk zijn van de bestaande situatie.

In de veiligheidswerkbanken zijn filters geplaatst die vervangen moeten worden. Daarbij komen nog de kosten voor de verschillende filters, ongeveer fl.4.000, er van uitgaande dat per twee jaar de filters vervangen worden, jaarlijks fl.2.000. De servicekosten voor tweemaal controleren en meten van de filters kost zo'n fl.400.

Met het oog op de beperking van het blootstellingrisico is het werken in een werkbank door één persoon aan te raden. Met het oog op kwaliteit van de bereiding wordt soms met twee personen gewerkt. De keuze die hier gemaakt wordt zou effecten op de tijd per bereiding kunnen hebben. Deze mogelijke verschillen worden hier buiten beschouwing gelaten.

Bij de bereiding worden matjes à fl.3,50 gebruikt, per jaar fl.14.000.

6.3.3 Bereidingsstelsel

De prijs voor de bereiding van een kuur van vier cytostatica met een 0,2 micron spike en een (semi-) gesloten systeem kost ongeveer fl.32 (inclusief de hoofdlijn). Een zelfde kuur bereid met behulp van het gesloten systeem ligt rond de fl.128. De prijs van een traditioneel systeem komt op hooguit fl.14, en op fl.21 voor een infuussysteem met meerdere naald-septum aansluitpunten.

Uitgaande dat per systeem vier bereidingen toegediend worden, vinden per jaar 1000 toedieningen plaats. Uitgaande van het gebruik van een (semi) gesloten systeem komen de kosten op jaarbasis (bij 4000 bereidingen \cong 1000 toedieningen) uit op fl.32.000. De kosten op jaarbasis van het gesloten systeem liggen rond de fl.128.000.

De oude systemen hoeven niet meer te worden aangeschaft, dit levert een besparing op van minimaal fl.14.000 en maximaal fl.21.000.

6.3.4 Tijdsbesteding

Een standaard bereidingstijd voor één kuur is ongeveer 30 minuten. Ongeveer de helft van de tijd komt tot rekening van de bereiding zelf inclusief het verpakken. De resterende tijd zit in administratieve handelingen zoals behandelen van de aanvraag, controles, omkleden en handen wassen. Deze 30 minuten is indicatief want het is afhankelijk van het soort bereiding, de dosering, het aantal aanvragen e.d. Wanneer grotere hoeveelheden tegelijk worden aangemaakt en verdeling van taken over verschillende personen plaatsvindt, wordt de bereidingstijd per kuur korter.

Naar indruk van de betrokkenen duurt het bereiden van cytostatica met de nieuwe systemen langer dan voorheen. Het precieze verschil tussen oude en huidige situatie kon door de meeste ziekenhuizen niet precies worden aangegeven, maar naar schatting gaat het hier een extra tijdsbesteding van minimaal 20 seconden per bereiding tot maximaal twee minuten per bereiding. Op jaarbasis betekent dit een extra kostenpost van minimaal fl.667 en maximaal fl.4.000.

6.3.5 Totaal overzicht kosten voor bereiding

In de onderstaande tabel worden alle hierboven genoemde kosten weergegeven. Indien nodig is zowel een minimum als een maximum schatting gegeven, die de onder- en bovengrens bepalen. Rechtsonder wordt het totaalbedrag op jaarbasis aangegeven.

Tabel 12 *Overzicht kosten verbonden aan beheersmaatregelen voor bereiding cytostatica op jaarbasis (bedragen in guldens)*

	investeringen		bijkomend ¹		personeel		beheers	TOTAAL
	min	max	min	max	min	max		
bereidingsruimte	1.000	20.000						
veiligheidswerkbank	4.000	4.000						
infrastructuur	1.000	1.000						
filters				2.000			400	
matjes			2.000	14.000				
(semi)gesloten systeem			14.000	14.000				
gesloten systeem			32.000					
-oude systemen				128.000				
+/- werktijd			-14.000	-21.000				
per taak min	6.000				667	4.000	400	41.067
per taak max		25.000		123.000		4.000	400	152.400

1 bijkomende aanschafkosten (ook disposables)

Het blijkt dat wanneer men de beschreven beheersmaatregelen invoert een bedrag tussen de fl.42.000 en fl.152.000 op jaarbasis moet investeren. Het verschil wordt bepaald door de keuze van het toedieningsysteem. Een opbrengst is de besparing op oude systemen.

6.4 Toediening en afkoppelen

6.4.1 Aparte toedieningsruimte

Er wordt bij de berekening vanuit gegaan dat de poliklinische toediening van cytostatica in een aparte ruimte per afdeling plaatsvindt. Ook de andere kamers op de verpleegafdeling zullen speciaal moeten worden ingericht voor de toediening van cytostatica, maar ook voor de verpleging van patiënten. De kosten voor de verbouwing van de kamers worden dan ook berekend in §6.5.1.

Een aparte toedieningsruimte vereist bouwkundige ingrepen op een afdeling. Dit zijn investeringen waarvan de omvang lastig te schatten is. De kosten zullen, wanneer de aanleg samengaat met nieuwbouw of een grote verbouwing, naar verhouding lager uitvallen dan wanneer de ruimte apart moet worden gebouwd in een bestaande afdeling. Geen van de bezochte ziekenhuizen kon over de omvang van de investeringen een duidelijke schatting maken. Redenen hiervoor waren dat de aanleg reeds jaren geleden plaats vond en de kosten niet meer duidelijk te herleiden tot de afdeling waren of dat de aanleg nog moet gaan plaatsvinden en er nog geen kostenraming was gemaakt. Om toch een idee te krijgen van het kostenaspect van de aanleg van een aparte toedieningsruimte is in de berekening hetzelfde bedrag als voor de aanleg van een bereidingsruimte is genomen, dus minimaal 10.000 gulden, maximaal fl.200.000 met een afschrijvingperiode van tien jaar. Per jaar zouden de kosten dan fl.1.000, respectievelijk fl.20.000 bedragen. Ook voor de aanleg van de benodigde aan- en afvoerleidingen wordt hetzelfde bedrag van fl.10.000 over een periode van tien jaar aangehouden.

Om toediening op een afdeling te laten plaatsvinden is een goede ventilatie (met lage bronafzuiging) noodzakelijk. In één van de ziekenhuizen is een schatting gemaakt van kosten voor de aanleg van mechanische ventilatie op verpleegafdeling waar toediening plaatsvindt. Bij verbouwing zou dit neer komen op ongeveer fl.100.000 per kamer. Op jaarbasis liggen de kosten rond de fl.10.000 per jaar.

Op de afdelingen zal men materialen moeten aanschaffen voor het bewaren van de geprepareerde systemen met cytostatica, zoals een koelkast à fl.2.000. Uitgaande van één koelkast, zijn de kosten op jaarbasis fl.400.

6.4.2 Toedieningsysteem

De kosten voor de toedieningsystemen worden hier niet meegenomen in de berekening, deze zijn al bij de bereiding opgevoerd (zie §6.3.3), anders worden kosten dubbel berekend. Wat wel moet worden meegenomen is het feit dat in sommige gevallen bij toediening gebruik wordt gemaakt van spuitpompen. De aanschaf van zo'n pomp komt op ongeveer fl.4000. Naar schatting zou een gemiddeld ziekenhuis (4000 toedieningen) aan ongeveer acht pompen genoeg hebben. De kosten op jaarbasis zijn fl.10.667 (fl.4.000*8/3).

6.4.3 Tijdsbesteding

Naast allerlei veiligheidsvoordelen levert het gebruik van (semi-) gesloten systemen bij toediening besparing op in tijd. Er hoeft bijvoorbeeld niet meer geheveld te worden of met veel naalden gewerkt te worden. De tijdsbesparing is voor de betrokken ziekenhuizen echter moeilijk te kwantificeren. Schattingen van geïnterviewden houden het op één tot enkele minuten per dag voor een afdeling. Uit gesprekken met diverse betrokkenen bleek wel dat de extra tijd die men kwijt is door het gebruik van nieuwe systemen bij de bereiding deels gecompenseerd wordt door de tijdswinst die wordt geboekt bij de toediening. Op basis van de interviews wordt van de kosten van extra tijdsinvestering bij bereiding uitgegaan (minimaal fl.667 en fl.4.000 op jaarbasis) om de tijdswinst bij de toediening te schatten. Er wordt vanuit gegaan dat de tijdswinst ongeveer de helft zal zijn van de extra tijd geïnvesteerd bij bereiding. Opbrengsten hiervan zijn dan minimaal fl.334 en maximaal fl.2.000 op jaarbasis.

Door toediening via een pomp te laten verlopen hoeft de verpleegkundige minder tijd te besteden dan bij handmatige toediening. Echter er vinden wel controles plaats van de apparatuur en de voortgang van de toediening, ook ter geruststelling van de patiënt, die weer tijd kosten. Dit draagt uiteraard bij aan de patiëntvriendelijkheid, een opbrengst die zich hier niet in geld laat uitdrukken, maar voor veel ziekenhuis wel van belang zijn. In de tijd die wellicht vrijkomt zou de verpleegkundige andere taken kunnen verrichten. Van tijdsbesparing door het gebruik van pompen is waarschijnlijk wel sprake maar echte cijfers voor een berekening ontbreken.

6.4.4 Totaal overzicht kosten voor toediening

In tabel 13 worden alle hierboven genoemde kosten weergegeven en het minimum zowel als maximum totaal bedrag op jaarbasis. De minimum en maximum schattingen geven de onder- en bovengrens aan.

Tabel 13 *Overzicht kosten verbonden aan beheersmaatregelen voor toediening van cytostatica op jaarbasis (bedragen in guldens)*

	investeringsen		bijkomend ¹		personeel		beheers	TOTAAL
	min	max	min	max	min	max		
toedieningsruimte	1.000	20.000						
leidingen e.d.	1.000	1.000						
mechanische ventilatie	10.000	10.000						
koelkast			400	400				
sputpomp			10.667	10.667				
toedieningsystemen	-	-						
<i>+/- werktijd</i>					-334	-2.000		
per taak min	12.000		11.067		-334		22.733	
per taak max		31.000		11.067		-2.000		40.067

1 bijkomende aanschafkosten (ook disposables)

Het blijkt dat wanneer men de beschreven beheersmaatregelen invoert dit een bedrag tussen de 23.000 en 40.000 gulden op jaarbasis kost. De verschillen worden met name bepaald door de omvang van de investeringen en de personele kosten in verband met geboekte tijdswinst door met nieuwe toedieningsystemen te werken.

Kosten van scholing voor en voorlichting van verpleegkundigen zijn niet hier opgenomen, maar in de paragraaf voorlichting (§6.10.1).

6.5 Patiënt verzorging

6.5.1 Centrale verpleegafdeling

Er kan vanuit gegaan worden dat de kosten voor het inrichten van een centrale verpleegafdeling gelijk zijn aan die van een de toedieningsruimte aangezien aan dezelfde eisen moeten worden voldaan. De toediening van cytostatica kan in dit geval ook plaatsvinden op de kamer van de patiënt in plaats van in een aparte toedieningsruimte (zie §5.3.1). Bouwkundige kosten zijn dan minimaal fl.10.000 en maximaal fl.200.000 (op jaarbasis fl.1.000, resp. fl.20.000). Een grote kostenpost betreft de aanleg van de mechanische ventilatie. In §6.4.1 is berekend dat kosten voor de aanleg van mechanische ventilatie voor één kamer op jaarbasis gemiddeld fl.10.000 is. Op een gemiddelde oncologieafdeling zou dit komen op fl.80.000 (voor acht kamers) per jaar.

Ook hier geldt weer dat de werkelijke omvang van dergelijke investeringen afhangt van meerdere factoren en nog al kan variëren.

6.5.2 Sanitaire voorzieningen

Bij beheersmaatregelen die samenhangen met handelingen met excreta zijn niet zo heel veel aanwijsbare kostenposten te vinden. Hieronder zal kort worden aangegeven welke kosten voor maatregelen berekend kunnen worden.

Voor het reinigen van de po's en urinalen wordt het gebruik van een pospoeler met omkeermechanisme aanbevolen. Deze kost ongeveer fl.12.000 per stuk. Uitgaande van twee pospoelers per afdeling komt men op fl.24.000 Dit bedrag wordt over vijf jaar verdeeld dus per jaar kosten twee pospoelers met omkeermechanisme fl.4.800.

Toiletten, op afdelingen waar patiënten een cytostatica behandeling krijgen, kunnen van een deksel voorzien worden. De prijs van een deksel is fl.40. Uitgaande van acht patiëntentoiletten op een afdeling is de totaalprijs fl.320. Dit is een éénmalige aanschaf en wordt (vanwege de geringe omvang) in een jaar afgeschreven.

Voor het bepalen van de vochtbalans kan men een personenweegschaal aanschaffen of een balans voor het wegen van de po of urinaal. Op een afdeling zal minimaal één personenweegschaal of balans aanwezig moeten zijn. De prijs van een personenweegschaal ligt rond de fl.500. Een balans zal rond de fl.1.000 kosten.

Voor het overgieten van urine of andere monsters voor laboratorium onderzoek wordt een afgezogen kast aanbevolen. Aanschafkosten van 'gewone' LDF-kast bedraagt fl.5.500, per jaar fl.1.100. De filters kosten samen fl.1.500, per jaar fl.750 er van uitgaand dat ze eens per twee jaar vervangen worden. Ten aanzien van een aantal andere beheersmaatregelen zoals genoemd in §5.3 zijn geen kosten bekend. Hierbij moet gedacht worden aan verschillende materialen zoals plastic hoezen voor kussens en disposable matjes.

6.5.3 Tijdsbesteding

Over meer of minder tijdsbesteding bij handelingen met excreta zijn in de interviews geen uitspraken gedaan op basis waarvan berekeningen gemaakt kunnen worden. Deze post wordt hier dan ook buiten beschouwing gelaten.

6.5.4 Totaal kosten voor verzorging patiënt

Voor deze taak zijn maar enkele kosten posten gevonden, deze worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 14 Overzicht kosten verbonden aan beheersmaatregelen voor verzorging patiënt op jaarbasis (bedragen in guldens)

	investeringsen		bijkomend ¹		personeel	beheers	TOTAAL
	min	max	min	max			
verplegingsafdeling	1.000	20.000					
mechanische ventilatie	80.000	80.000					
infrastructuur	1.000	1.000					
afgezogen kast	1.100	1.100					
filters			750	750			
pospoelers			4.800	4.800			
WC brildeksels ²			320	320			
personenweegschaal ²			500	500			
weegbalans ²			1.000	1.000			
Overig			pm ³	pm ³			
per taak min	83.100		7.370				90.470
per taak max		102.100		7.370			109.470

1 bijkomende aanschafkosten (ook disposables)

2 eenmalig

3 pro memorie

Voor fl.10.000 per jaar is een gemiddeld ziekenhuis voorzien van deksels voor wc op de afdeling en twee pospoelers met omkeermecanisme. Ook kan materiaal voor laboratoriumonderzoek worden overgegoten in een afgezogen kast en wordt de vochtbalans bepaald door de patiënt te wegen. Omgemerkt dient te worden dat andere (vaak disposable) materialen gebruikt kunnen worden, deze zijn hier pro memorie opgevoerd.

Wordt de inrichting van een centrale verpleegafdeling niet meegerekend dan scheelt dat minimaal fl.80.000 en maximaal fl.102.000.

6.6 Schoonmaak en afval

6.6.1 Schoonmaak

Voor de beperking op blootstellingrisico's voor schoonmakers zijn geen specifieke beheersmaatregelen anders dan persoonlijke beschermingsmiddelen te onderscheiden.

Wel zijn allerlei protocollen en voorschriften te ontwikkelen.

De bereidingsruimte wordt meestal schoongemaakt door apothekemedewerkers (veiligheidswerkbank). Schoonmaak van de toedieningsruimte (op verpleegafdeling of bij

polikliniek) kan verricht worden door de verpleging of schoonmaakdienst. In het geval dat de verpleging het doet is het (qua uurtarief) duurder maar het werkt veelal efficiënter en sneller, aangezien men beter van de risico's en mogelijke plaatsen van besmetting op de hoogste is. Schoonmakers zijn op dat punt vaak minder goed ingewerkt.

Schoonmaak van de verpleegafdeling vindt meestal plaats door de schoonmaakdienst. Het schoonhouden van sanitair vereist een speciale manier van schoonmaken. Dit vergt extra tijd en materialen (bijvoorbeeld per toilet of wastafel het schoonmaakdoekje vervangen). Een kostenindicatie hierover is echter niet gegeven.

Indien de schoonmaakwerkzaamheden verricht worden door de schoonmaakdienst zijn de kosten niet zoveel hoger. Indicaties hierover zijn niet door de betreffende geïnterviewden gegeven. Naar verwachting zullen de kosten voor schoonmaak van afdelingen waar met cytostatica gewerkt wordt niet veel hoger liggen dan 'gewone' schoonmaakkosten, wanneer deze door een schoonmaakbedrijf worden uitgevoerd. Wel is het nodig om schoonmakers enigszins met mogelijke risico's bekend te maken. Daarvoor is voorlichting nodig. De kosten hiervan worden in de betreffende paragraaf (§6.10.1) behandeld.

6.6.2 Afval

Alle disposable materialen die mogelijk in contact zijn geweest met cytostatica worden verzameld in speciale SZA vaten. De kosten van een vat van 50 liter komt op ongeveer fl.40 per vat, inclusief verwerking en verbranding. Er zijn verschillende leveranciers van vaten. Navraag in enkele ziekenhuizen leerde het aandeel in het SZA afval dat gerelateerd is aan cytostatica, niet wordt onderscheiden. De omvang van het aandeel cytostatica in het SZA afval laat zich lastig schatten, aangezien er niet exclusief cytostatica afval in de SZA vaten gaat, maar ook ander afval (bloed e.d.). In de apotheek is het aandeel cytostatica afval per SZA vat naar schatting hoger dan op verpleegafdeling. Ook is het aandeel cytostatica afval in een SZA bak en het volume SZA afhankelijk van richtlijnen en de uitvoering er van, over wat wel en niet in de SZA bakken terecht moet komen. Die zouden per ziekenhuis en ook per afdeling kunnen verschillen.

Gemiddeld genomen kan gesteld worden dat SZA afval bij de apotheek voor nagenoeg 100% uit cytostatica afval bestaat, bij de andere afdelingen betreft dit naar schatting 50%. Naar inschatting van een apotheker worden in de apotheek twee vaten SZA per week bij 15 bereidingen per dag gevuld met afval. Ruim genomen betekent dit ongeveer

één vat per 40 bereidingen. Op jaarbasis zijn de kosten voor de apotheek bij 4000 bereidingen: 100 vaten à fl.40 = fl.4.000.

Het aantal SZA vaten op de andere afdelingen is vooralsnog onbekend. Wordt echter de totale omvang vergelijkbaar geschat, dan zijn de kosten fl.4.000 per jaar. Samen dus zo'n 8.000 gulden per jaar.

Wanneer men de SZA vaten niet meer met de hand wil openen en sluiten, dient men een pedaalsysteem aan te schaffen. Dit kost fl.300 per systeem. Uitgaande van acht afvalbakken op elke patiëntenkamer, één op de polikliniek en één in de bereidingsruimte dan dienen er tien systemen worden aangeschaft. Deze kosten worden over vijf jaar verdeeld wordt, zodoende kost dit fl.600 per jaar.

Het overgaan op kleinere vaten die vaker vervangen worden (eens per dag) zal een toename van de afvalkosten met zich mee brengen. Ook omdat de uitwisselbaarheid met de pedaalsystemen van de grotere vaten te wensen over laat. Dit zou betekenen dat ook weer aparte pedaalsystemen voor kleinere vaten aanschaf moeten worden.

6.6.3 Totaal kosten schoonmaak en afval

Voor deze taak zijn enkele kosten posten gevonden, deze worden in tabel 15 weergegeven.

Tabel 15 Overzicht kosten verbonden aan beheersmaatregelen t.a.v schoonmaak en afval op jaarbasis (bedragen in gulden)

	Investing	bijkomend ¹	personeel	beheers	TOTAAL
SZA Afval apotheek				4.000	
SZA afval overig				4.000	
pedaalsystemen		600			
per taak		600		8.000	8.600

1 bijkomende aanschafkosten (ook disposables)

Voor het gebruik van SZA vaten zal een ziekenhuis ongeveer fl.6.000 per jaar kwijt zijn wat betreft cytostatica afval en fl.600 voor pedaalsystemen.

6.7 Transport

Kosten van diverse transport diensten (cytostatica van apotheek naar afdeling, SZA bakken, beddengoed en patiënten) zijn niet in kaart gebracht. In verschillende ziekenhuizen vindt dit op verschillende wijze plaats en soms wordt het overgelaten aan een aparte transportdienst soms aan de afdeling zelf.

Ten aanzien van deze taak worden geen financiële gegevens gerapporteerd.

6.8 Calamiteiten

In verband met mogelijke calamiteiten kan men een nooddouche aanleggen, dit is al beschreven in §6.3.1. Andere middelen die bij calamiteiten van pas komen zijn een oogdouche en een zogenaamde calamiteitenkoffer. Deze koffer kan zelf worden samengesteld en/of bijgehouden worden. Een alternatief hiervoor is het aanschaffen van kant en klare sets. Deze kosten ongeveer fl.250 per stuk. De inhoud bevat beschermende kleding (veiligheidsbril, mondmasker, beschermingsjas, (over) handschoenen en sloffen) en middelen om de cytostatica op te ruimen. Ook kan men kiezen om een aangebroken set niet aan te vullen, maar te vervangen. Een nadeel is dat soms goede spullen ongebruikt blijven, het voordeel is dat men altijd een nieuwe koffer bij de hand heeft met goede materialen. In principe zijn twee van dergelijke calamiteiten koffers per afdeling nodig, zodat tijdens een calamiteit er nog steeds een andere koffer gereed staat. Uitgaande van twee sets op de verpleegafdeling (inclusief toedieningruimte voor dagbehandeling) en twee in de apotheek en van de veronderstelling dat de koffers minimaal eenmaal per jaar vervangen worden, zijn de kosten op jaarbasis: fl.1.000 in het geval van kant en klare sets.

Tabel 16 Overzicht kosten verbonden aan beheersmaatregelen t.a.v calamiteiten op jaarbasis (bedragen in guldens)

	investering	bijkomend ¹	personeel	beheers	TOTAAL
calamiteitenkoffer		1.000			
per taak		1.000			1.000

1 bijkomende aanschafkosten (ook disposables)

6.9 Persoonlijke bescherming

6.9.1 Handschoenen

Voor de berekening wordt van één paar handschoenen per bereiding uitgegaan en een gemiddeld bedrag van fl.1 per paar. Per 4000 bereidingen op jaarbasis zijn de kosten van handschoenen bij de bereiding fl.4.000. Deze bereidingen worden op de afdeling aangekoppeld als een kuur van vier cytostatica. Bij de toediening wordt een zelfde aantal handschoenen gebruik, kosten fl.4.000. Het hele systeem met vier bereidingen wordt na de toediening in één keer verwijderd.

Daarnaast worden ook bij nog allerlei andere handelingen (met excreta, schoonmaak e.d.) handschoenen gedragen. De totale omvang van het aandeel gebruikte handschoenen voor cytostatica werkzaamheden is een lastige opgave, aangezien handschoenen niet alleen voor cytostatica gerelateerde handelingen worden gebruikt, er verschillende typen in omloop zijn er niet zodanig wordt geadmistreerd dat bruikbare informatie via die weg te achterhalen is. Op basis van de gegevens uit Bijlage III 'Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997' is tabel 17 opgesteld. In deze tabel wordt een overzicht gegeven van de aantallen handschoenen die gebruikt zouden moeten worden bij de verschillende taken en de aantallen die gebruikt werden gedurende de periode '95-'97 in een gemiddeld ziekenhuis. De eerste kolom geeft het aantal handelingen per jaar weer, kolom twee en drie het percentage dat deze handschoenen tussen 1995 en 1997 ook daadwerkelijk gedragen werden en de bijbehorende aantallen. In kolom vier staat tenslotte het verschil tussen het gebruik in de periode '95-'97 en altijd gebruik van handschoenen bij alle handelingen.

Tabel 17 Overzicht van aantallen gebruikte handschoenen voor diverse handelingen op jaarbasis (bedragen in guldens)

taak	# handelingen per		perc.altijd gebruik '95-'97 (%)	gebruik '95-'97	verschil
	jaar				
bereiding	4000		100 ¹	4000	0
toediening	4000		84	3360	640
afkoppeling	1000		100 ¹	1000	1000
patiënt verzorging	4000		0 ¹	0	4000
opruimen besmet beddengoed	2400		57	1367	1032
urine verzamelen	4000		82	3280	720
lichte schoonmaak-werkzaamheden	2400		26	624	1776
beddengoed verschonen	5840 ²		0 ¹	0	5840
Totaal	27640			13632	15008

1 schatting

2 8 kamers * 2 bedden * 365 dagen

Uitgaande van een gemiddelde prijs van fl.1 per paar handschoenen zijn de kosten in totaal fl.27.640 voor het gebruik van handschoenen.

6.9.2 Overige persoonlijke beschermingsmiddelen

Naast het voornaamste persoonlijke beschermingsmiddel handschoenen zijn er nog andere beschermingsmiddelen in gebruik, zoals overschorten (fl.8 per stuk), beschermbrillen (fl.23 per stuk) en mondklappers (fl.15 per stuk).

Uitgaande dat enkel tijdens de bereiding al deze beschermingsmiddelen eenmalig worden gebruikt zijn de kosten op jaarbasis respectievelijk fl.32.000, fl.92.000 en fl.60.000.

6.9.3 Totaalkosten persoonlijke bescherming

De totaalkosten verbonden aan persoonlijke beschermingsmiddelen worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 18 Overzicht kosten verbonden aan beheersmaatregelen t.a.v persoonlijke beschermingsmiddelen op jaarbasis (bedragen in guldens)

	investering	bijkomend ¹	personeel	beheers	TOTAAL
handschoenen		27.640			
overschorten		32.000			
beschermbillen		92.000			
mondmaskers		60.000			
per taak		211.640			211.640
1	bijkomende aanschafkosten				

6.9.4 Opmerkingen

Een aandachtspunt bij de persoonlijke beschermingsmiddelen is de tijdsbesteding. Het gebruiken van persoonlijke beschermingsmiddelen kan extra tijd kosten. Het verwisselen van handschoenen, het opzetten van een beschermbril, het aantrekken van een schort e.d. zijn allemaal handelingen die per keer minimaal enige seconden tijd vergen. Andersom geldt dat door het werken met meer gesloten toedieningsystemen persoonlijke beschermingsmiddelen minder noodzakelijk zijn geworden en met minder persoonlijke beschermingsmiddelen volstaan kan worden dan voorheen. Indien hierover iets bekend is, is deze tijdsbesteding opgenomen in de tijdsbesteding per taak.

Het bedrag van fl.27.640 voor het gebruik van handschoenen geldt wanneer voorheen geen handschoenen werden gedragen. In de praktijk blijkt dat in ongeveer de helft van alle gevallen dit al gedaan wordt. Kosten zijn in dat geval fl.15.008.

6.10 Beleid

Als laatste onderdeel in de kostenberekening wordt aandacht besteed aan allerlei activiteiten die niet allemaal strikt als beheersmaatregel kunnen worden gezien, maar wel een bijdrage leveren aan het veiliger werken met cytostatica en de basis kunnen vormen voor (beslissingen over) toekomstige beheersmaatregelen.

6.10.1 Voorlichting

Verpleegkundigen krijgen in de opleiding oncologie o.a. voorlichting over de risico's van cytostatica. Deze opleiding tot oncologieverpleegkundige kost ongeveer fl.4.500. Daarbij komen nog de kosten voor afwezigheid van de verpleegkundigen op hun afdeling. Dit wordt geschat op 0,2 fte op jaarbasis. Kosten voor zo'n opleiding zijn dan samen fl.10.800 (0,2 fte * 36 uur * 50 weken * fl.30) plus fl.4.500 = fl.15.300 per verpleegkundige. De vraag kan gesteld worden of het wel reëel is de totale kosten voor deze opleiding aan beheersmaatregelen toe te rekenen. Redelijkerwijs zou 10% van de totale opleidingskosten kunnen worden toegerekend aan voorlichting over de risico's van cytostatica (fl.1.530). Het aantal verpleegkundigen is gesteld op gemiddeld 20 verpleegkundigen. De opleidingskosten voor 20 verpleegkundigen zijn dan in totaal fl.30.600. Uitgaande dat deze opleidingen binnen vijf jaar door elke verpleegkundige wordt gevolgd, worden de kosten ook over vijf jaar verdeeld: fl.6.120 op jaarbasis. De instructie aan verpleegkundigen om te leren werken met een nieuw systeem wordt geschat op twee uur per verpleegkundige, kosten fl.60 per verpleegkundige.

Kosten van voorlichting aan schoonmakers om hen met de risico's bekend te maken bedragen naar schatting één uur per schoonmaker. Uitgaande van 20 schoonmakers per ziekenhuis komt op fl.500 per jaar.

Aan allerlei voorlichtingsmateriaal zoals het Werkboek Cytostatica, brochures, interne praktijk boeken, protocollen e.d. zijn ook kosten verbonden. Aangezien inzicht in de omvang hiervan ontbreekt wordt deze post niet meegenomen.

6.10.2 Werkgroep Cytostatica

In een Werkgroep Cytostatica participeren meestal zes deskundigen (zie §5.8.3) De geschatte tijdsbesteding voor deelname aan overleggen en dergelijke komt op negen uur per persoon per jaar. Uitgaande van een gemiddeld uurloon van fl.30¹ dan is dit op jaarbasis een kostenpost van fl.1.620.

¹ Op basis van CBS cijfers voor de Gezond- en welzijnzorg voor voltijd medewerkers 1997 (CBS Arbeidsrekeningen, 1999)

6.10.3 Monitoring

De kosten van metingen zijn sterk afhankelijk van de gekozen meetstrategie en monstername methode. Directe bepaling van cyclofosfamide en ifosfamide kost ongeveer fl.110 per monster. Wel dient men te realiseren dat het bepalen van cytostatica in de 24-uurs urine per fractie gebeurt. Zo kost de bepaling van cytostatica in de urine van één persoon verzameld gedurende één dag fl.770 (uitgaande van zeven fracties in 24 uur).

De kosten van indirecte bepaling van de route van het cytostaticum met tracertechnieken is afhankelijk van de gekozen tracer, maar is over het vele malen goedkoper dan directe bepaling van het cytostaticum.

Aangezien de kosten sterk afhankelijk zijn van de gekozen meetmethode en -strategie worden deze kosten niet meegenomen.

Monitoring van risico's door een arbodienst of andere interne of externe deskundigen wordt geschat op fl.8.000 tot fl.15.000 per jaar.

6.10.4 Overige activiteiten

Het instellen van een soort gebruikersoverleg om te discussiëren en adviseren over nieuwe producten kost ook tijd van de betrokken personen, zoals apotheek medewerkers en (hoofd) verpleegkundigen. De omvang van zo'n commissie en de frequentie van bijeenkomsten is niet bekend, dit wordt dan ook verder niet meegerekend.

Van de kosten van de overige activiteiten is geen goed beeld te krijgen, maar ze zijn wel van belang en worden daarom pro memorie opgenomen

6.10.5 Totaalkosten beleid

In tabel 19 worden de totale kosten voor beleid weergegeven. Het grootste deel van de kosten zit hier dus in opleiding van verpleegkundigen.

Tabel 19 Overzicht kosten verbonden aan beheersmaatregelen t.a.v. voorlichting en beleid op jaarbasis (bedragen in guldens)

	investering	bijkomend ¹	personeel	beheers	overig		TOTAAL
					min	max	
opleiding			6.120				
instructie							
infuussysteem			1.200				
voorlichting			500				
wg Cytostatica			1.620				
monitoring					8.000	15.000	
overige					pm ²	pm ²	
per taak min			9.440		8.000		17.440
per taak max			9.440			15.000	24.440

1 bijkomende aanschafkosten (ook disposables)

2 pro memorie

6.11 Kosten en opbrengsten per ziekenhuis op jaarbasis

In deze paragraaf zal een totaal overzicht worden gegeven van de kosten en opbrengsten verbonden aan de invoering van beheersmaatregelen. Bij de berekeningen per taak is steeds uitgegaan van een gemiddeld ziekenhuis waar 4000 cytostaticabereidingen en 1000 toedieningen per jaar plaats vinden. De totale kosten zullen ook op basis van deze eenheid berekend worden.

Tabel 20 *Overzicht totaal kosten verbonden aan beheersmaatregelen voor beperking blootstelling aan cytostatica op jaarbasis (bedragen in guldens)*

Taak	investering		bijkomend ¹		personeel		beheers		overig		Totaal kosten	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
Bereiding	6.000	25.000	34.000	123.000	667	4.000	400	400			41.067	152.400
Toediening	12.000	31.000	11.067	11.067	-334	-2.000					22.733	40.067
Patiënt verzorging	83.100	102.100	7.370	7.370							90.470	109.470
Schoonmaak en afval			600	600			8.000	8.000			8.600	8.600
Transport	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calamiteiten			1.000	1.000							1.000	1.000
Persoonlijke bescherming			211.640	211.640							211.640	211.640
Voorlichting & beleid					9.440	9.440			8.000	15.000	17.440	24.440
Totaal min	101.100		266.637		9.773		8.400		8.000		392.950	
Totaal max		158.100		355.637		11.440	8.400	8.400		15.000		547.617

¹ bijkomende aanschafkosten (ook disposables)

Uit tabel 20 blijkt dat een gemiddeld ziekenhuis dat nog geen beheersmaatregelen heeft ingevoerd, jaarlijks tussen de fl.400.000 en fl.550.000 moet investeren om te voldoen aan de 'stand der techniek'. Doorgaans zal een ziekenhuis al een aantal beheersmaatregelen hebben getroffen, zoals een apotheek die voldoet aan de normen (veiligheids-werkbank, ventilatie, inrichting cleanroom) en bij bepaalde taken wordt (gedeeltelijk) gebruik gemaakt van handschoenen. In dat geval zal men minder kosten hebben, tussen de fl.350.000 en fl.400.000.

Het verschil tussen de minimale en maximale investering wordt vooral veroorzaakt door de keuze van de infuussystemen.

In de berekening wordt vanuit gegaan dat toediening en verpleging gecentraliseerd worden. Wanneer echter de toediening en verpleging verspreid blijven over meerdere afdelingen (oncologie, urologie e.d.) zullen de kosten navenant hoger uit vallen. Er moeten dan meerdere kamers en/of afdelingen verbouwd worden en meer apparaten dienen te worden aangeschaft. Ook zal meer voorlichting richting verpleegkundigen en schoonmakers nodig zijn. Een berekening van de kosten bij verspreide toediening en verpleging is niet gemaakt, maar duidelijk is dat centralisatie voordeliger is.

Een groot deel van de kosten komt ten laste van de aanschaf van de persoonlijke beschermingsmiddelen. Bij de minimale investering van fl.400.000 aan beheersmaatregelen komt iets meer dan de helft van de kosten tot rekening van het gebruik aan persoonlijke beschermingsmiddelen. Bij het maximale bedrag van fl.550.000 komt ongeveer 40% van de kosten door de persoonlijke beschermingsmiddelen.

Hoewel in dit hoofdstuk de kosten én de baten van de beheersmaatregelen worden beschreven, zijn voornamelijk enkel de kosten gekwantificeerd. Slechts in een beperkt aantal gevallen zijn de baten in geld uit te drukken, zoals de tijdsbesparing bij het gebruik van (semi-)gesloten toedieningsystemen en de besparing op oude toedieningsystemen. Echter, gedurende het onderzoek zijn meerdere aspecten naar voren gekomen die al baten te kwalificeren zijn, maar niet te kwantificeren. Zo is een grotere veiligheid van en op het werk een belangrijke motivatie om bepaalde beheersmaatregelen in te voeren ondanks de daaraan gekoppelde kosten. Ook nauwkeurigheid bij de toediening en bereiding (bijv. bij toediening met behulp van de spuitpomp) en klantvriendelijkheid (bijv. geruststelling patiënt) spelen ook een belangrijke rol.

Eén van de belangrijkste baten door de invoering van de beheersmaatregelen, is de reductie van de blootstelling en het daaraan gekoppeld gezondheidsrisico. Dit zijn echter opbrengsten waarvan het effect pas op langere termijn gemeten kan worden.

In dit hoofdstuk wordt per functiegroep de stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen om de blootstelling aan cytostatica in een ziekenhuis te reduceren, beschreven. Ook de consequenties van het handelen van de ene functiegroep voor de blootstelling van de andere groepen wordt hierbij aangegeven. Aan het einde van dit hoofdstuk worden de kosten en baten van deze beheersmaatregelen beschreven.

7.1 Apotheker(s-assistent)

Voor de apotheker(s-assistenten) is het duidelijk dat het cytostaticum tijdens de bereiding de primaire bron is van blootstelling. Na de bereiding vormen mogelijk besmette oppervlakken een secundaire bron van blootstelling. Belangrijk is dat alle beheersmaatregelen zo dicht mogelijk bij de bron worden getroffen om te voorkomen dat de omgeving besmet wordt.

De arts kan al bij het voorschrijven van de behandeling de kans op blootstelling gereduceerd worden, door te kiezen voor een gereed product, aan te sluiten bij doseerbare eenheden en voor toedieningsvormen te kiezen met de minste risico op blootstelling. Vervolgens is het van belang dat de bereiding plaatsvindt onder gecontroleerde omstandigheden. Door het inrichten van een centrale bereidingsruimte en de bereiding te laten verrichten door ervaren apotheker(s-assistenten) kan voorkomen worden dat andere werknemers in het ziekenhuis onnodig worden blootgesteld aan cytostatica. De apotheker(s-assistent) kan de blootstelling tijdens de bereiding maar ook voor de verpleegkundige bij de toediening beperken door gebruik te maken van materialen zoals luer-lock aansluitingen i.p.v. naald-septum, injectieflacons i.p.v. breekampullen en het afleveren van infuuszakken waarvan de slang gevuld is met een neutrale vloeistof. De blootstelling bij de toediening op de afdeling wordt gereduceerd door het gebruik van (semi-) gesloten systeem met het volgende principe:

- tussen het luer-lock-koppelpunt en het cytostaticum zit eerst een barrière in de vorm van een infuuslijntje gevuld met lucht of neutrale vloeistof;
- na de toediening van het cytostaticum wordt eerst het luer-lock-koppelpunt schoongespoeld met neutrale infuusvloeistof alvorens het gehele systeem in één keer wordt afgekoppeld.

Uit onderzoek is duidelijk gebleken dat de primaire verpakking van het cytostaticum besmet kan aankomen op de apotheek. Het is van belang om altijd van tevoren de primaire verpakking te reinigen.

De blootstelling wordt gereduceerd door te bereiden met een zogenaamd gesloten spike. In principe is dit een gesloten systeem en zal deze de voorkeur hebben boven alle andere spikes. Echter de kosten zijn een factor vier hoger bij een intraveneuze kuur van vier cytostatica in vergelijking met een (semi-) gesloten systeem. Ook is de gesloten spike niet geschikt voor alle vials.

Om te voorkomen dat bij lekkage tijdens de bereiding de omgeving en de apotheker(s-assistent) worden besmet dient de bereiding plaats te vinden in een veiligheidswerkbank. In principe biedt een isolator meer bescherming aangezien de bereiding dan in een afgesloten systeem plaatsvindt. Echter het blijft onduidelijk of dit ook in de praktijk wordt gerealiseerd. De isolator wordt slechts incidenteel in Nederland toegepast.

De blootstelling wordt verder gereduceerd door afvalbakken niet met de hand te openen maar gebruik te maken van een voetpedaal of sealapparaat.

Na de bereiding voorkomt het schoonmaken van het infuussysteem overdracht van mogelijk besmetting richting de verpleegkundige op de afdeling.

Uiteindelijk zal de apotheker(s-assistent) zichzelf moeten beschermen met de nodige persoonlijke beschermingsmiddelen. Aangezien niet kan worden vastgesteld dat de blootstelling enkel via de luchtwegen of enkel via de huid plaatsvindt zal een apotheker(s-assistent) zijn/haar huid moeten beschermen met handschoenen, schort en lange mouwen, maar ook de luchtwegen met een mondkap met FFP3 SL/P-filter.

In tabel 21 staat een overzicht van deze beheersmaatregelen en op welke niveau van de arbeidshygiënische strategie deze beheersmaatregelen ingrijpen.

Tabel 21 *Overzicht van beheersmaatregelen bij de bereiding van cytostatica*

	agentia	proces	apparatuur	werkomgeving	werkhandeling
eliminatie	-vervanging cytostatica	-gereed produkt -'veiligere' toe- dieningsvorm	-gesloten spike		
reductie		-schoonmaken primair verpakking	-spike met filter		-voorlichting -motivatie -training -juiste werk- handelingen
isolatie			-isolator		
vermijden overdracht			-veiligheids- werkbank	-afval met pedaal -sealapparaat -schoonmaak	
vermijden blootstelling				-aparte berei- dingsruimte	
persoonlijke bescherming					-adembe- scherming - handschoenen

7.2 Verpleegkundige

Tijdens het werk van de verpleegkundige zijn twee duidelijke bronnen te onderscheiden. De eerste bron is het cytostaticum tijdens de toediening. De keuze voor de toedieningsvorm en -systeem ligt eerder in het proces bij de arts en de apotheker. De blootstelling tijdens de toediening kan worden gereduceerd door gebruik te maken van de zogenaamde (semi-) gesloten toedieningsystemen. Na de toediening wordt het gehele systeem na het doorspoelen in één keer van de hoofdlijn ontkoppeld. Het infuussysteem wordt vervolgens in een afvalbak gegooid die niet met de hand hoeft te worden geopend. Tijdens de toediening kan de persoonlijke blootstelling worden verminderd door het dragen van handschoenen. Uit onderzoek blijkt dat tijdens de toediening het infuussysteem en de omgeving besmet kunnen zijn met de infuusvloeistof. Het dragen van adembescherming tijdens de toediening zal niet noodzakelijk zijn aangezien geen aerosolen tijdens de toediening zijn aangetoond.

In tabel 22 staat een overzicht van de beheersmaatregelen voor de verpleegkundige bij de toediening.

Tabel 22 *Overzicht van beheersmaatregelen bij de toediening van cytostatica*

	agentia	proces	apparatuur	werkomgeving	werkhandeling
eliminatie		- 'veiligere' toedieningsvorm			
reductie		- 'veiligere' toedieningsvorm	- 'veiligere' toedieningsstelsel		- voorlichting - motivatie - training - juiste werkhandelingen
isolatie					
vermijden overdracht				- schoonmaak	
vermijden blootstelling				- aparte toedieningsruimte	
persoonlijke bescherming					- (adembescherming) - handschoenen

De belangrijkste bron waarmee een verpleegkundige in contact komt is de patiënt. Na de toediening verlaat het cytostaticum via alle vormen van excreta het lichaam. De uitscheidingsperiode verschilt per persoon, per cytostaticum en per excretum. In het Werkboek Cytostatica houdt men een risicoperiode van zeven dagen aan.

Bij een aantal specifieke taken kan de blootstelling voorkomen worden, indien dit medisch mogelijk is, door de taak uit te voeren voor de toediening of na de risicoperiode. De arts moet dan rekening houden met de risicoperiode door het verzamelen van urine of bloed voor laboratoriumonderzoek uit te stellen tot na de risicoperiode.

Ook wordt de blootstelling verlaagd door bepaalde taken anders uit te voeren, zoals het wegen van de patiënt in plaats van het overgieten van de urine in een maatbeker voor de bepaling van de vochtbalans. Indien excreta toch moeten worden overgegoten in een ander potje wordt blootstelling vermeden door het over te gieten in een afgezogen veiligheidswerkbank.

Ook wordt de blootstelling gereduceerd ten opzichte het gebruik van een gewone poetspoeler of zelfs het handmatig schoonmaken van po en urinalen wanneer een poetspoeler met omkeermechanisme wordt gebruikt.

Echter doorgaans zal blootstelling aan excreta niet voorkomen kunnen worden anders dan gebruik te maken van persoonlijke beschermingsmiddelen. Zo blijkt uit het arbeidshygiënisch onderzoek dat het beddengoed besmet is met cyclofosfamide (range: 1,6 - 800 ng/cm²) en is op de huid van de patiënt is cyclofosfamide aangetoond (range: 300 - 15500 ng/veegmonster). Ook op oppervlakken op de afdeling zoals het bed van de patiënt, infuuspaal en de vloer bij het bed van de patiënt is cyclofosfamide aangetoond (range: <0,002 - 2,5 ng/cm²).

Op basis van deze gegevens zal tijdens het uitvoeren van verpleegtaken zoals het verschonen van beddengoed, lichte schoonmaakwerkzaamheden, wassen patiënt waarbij contact optreedt met besmette oppervlakken de dermale blootstelling in ieder geval worden gereduceerd door het gebruik van handschoenen.

Blootstelling via de luchtwegen is op basis van de literatuurgegevens tijdens het uitvoeren van verzorgende taken niet uit te sluiten aangezien in een onderzoek luchtconcentraties tot 1,66 ng/cm³ op de patiëntenkamer zijn gemeten. Deze concentratie is echter een factor 10 lager dan de luchtconcentratie die nodig is om in de urine een detecteerbare hoeveelheid cytostatica te meten. De mogelijke blootstelling via de luchtwegen wordt gereduceerd door het dragen van een mondkapje tijdens aërosolvormende werkzaamheden zoals het overgieten van excreta en het opschudden en afhalen van beddengoed.

Dat de patiënt een belangrijke bron kan zijn blijkt ook uit het huidige onderzoek dat bij verpleegkundigen op de verpleegafdeling een hoger percentage aan positieve 24-uurs urine is aangetroffen (21%) dan bij verpleegkundigen op de polikliniek waar enkel toediening plaatsvindt (13%).

In tabel 23 staat een overzicht van beheersmaatregelen die blootstelling bij de verpleging van kuurpatiënten reduceren.

Tabel 23 *Overzicht van beheersmaatregelen bij de verpleging van kuurpatiënten*

	agentia	proces	apparatuur	werkomgeving	werkhandeling
eliminatie		-voor of na risicoperiode			
reductie		-wegen patiënt	-pospoeler (met omkeermecanisme)		-voorlichting -motivatie -training -juiste werkhandelingen
isolatie				-afschermen omgeving	
vermijden overdracht			-LDF-kastje	-schoonmaak	
vermijden blootstelling				-aparte verpleegafdeling	
persoonlijke bescherming					-adembescherming - handschoenen

7.3 Artsen

De arts kan de blootstelling aan cytostatica voor andere groepen in het ziekenhuis reduceren. Zo zal de blootstelling van de apotheker(s-assistent) verminderd worden door gebruik te maken van een gereed product of aan te sluiten bij doseerbare eenheden.

Daarnaast wordt de arts blootgesteld bij het toedienen van cytostatica. De arts reduceert de blootstelling voor zichzelf en de verpleegkundigen bij de toediening van cytostatica door al bij het voorschrijven van de behandeling door toedieningsvormen te kiezen met het minste risico op blootstelling.

Ook wordt onnodige blootstelling voorkomen van de verpleegkundigen of het laboratoriumpersoneel, wanneer bloed of urinemonsters vóór of na de risicoperiode worden afgenomen, als dit medisch gezien mogelijk is.

7.4 Laboratoriumpersoneel

Het laboratoriumpersoneel kan worden besmet door contact met excreta van kuurpatiënten die voor analyse naar het lab gestuurd zijn. De blootstelling van het laboratoriumpersoneel wordt voorkomen door monsters te nemen buiten de risicoperiode. De keuze ligt echter bij de arts en niet bij het laboratoriumpersoneel. Het laboratoriumpersoneel kan beheersmaatregelen treffen wanneer men weet dat men te maken heeft met excreta van een kuurpatiënt. Dit kan door de monsters te labelen met een duidelijke zichtbare (kleuren)code.

In het laboratorium wordt de blootstelling verlaagd door het eventuele overgieten van vloeistoffen uit te voeren in een kast met afzuiging. Uiteindelijk kan het laboratoriumpersoneel zich beschermen door persoonlijke beschermingsmiddelen.

Ook op het lab wordt de blootstelling vermeden door afvalbakken niet met de hand te openen, maar gebruik te maken van afvalbakken met voetpedaal of een sealapparaat.

7.5 Schoonmakers

De schoonmakers kunnen besmet worden door het schoonmaken van besmette oppervlakken. Deze oppervlakken zijn besmet door het cytostaticum zelf of door excreta. Als eerste dient voorkomen te worden dat oppervlakken besmet raken. Dit is een taak van de apotheker(s-assistenten), verpleegkundigen en artsen. Zo kan de verpleegkundige de mannelijke patiënt adviseren om te gaan zitten tijdens het urineren.

Daarnaast is het belangrijk dat de schoonmaker op de hoogte is van mogelijk besmette oppervlakken. Dit zou o.a. gerealiseerd kunnen worden door een duidelijk zichtbare code te bevestigen bij de kamer van een kuurpatiënt.

De schoonmaker vermindert de blootstelling voor andere groepen binnen het ziekenhuis door het toepassen van adequate schoonmaakprocedures. Ook hier is het van belang dat de schoonmaker op de hoogte is.

Een schoonmaker zal zichzelf voornamelijk moeten beschermen door het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen.

7.6 Transportdienst

De werknemers van de transportdienst komen in contact met besmette afvalbakken. Dit kan worden voorkomen door gebruik te maken van afvalbakken die niet met de hand worden geopend maar met een voetpedaal.

Daarnaast verzorgt de transportdienst ook doorgaans het transport van bedden. Uit dit onderzoek blijkt dat bedden van kuurpatiënten besmet kunnen zijn met cytostatica. Bij het transport van bedden zullen de werknemers zich dan ook moeten beschermen door het dragen van handschoenen.

Ook het transport van het wasgoed wordt gewoonlijk verzorgd door de transportdienst. Ook dit blijkt besmet te zijn met cytostatica. De werknemer zal zich moeten beschermen met persoonlijke beschermingsmiddelen.

Voor de werknemers van de transportdienst is het belangrijk dat men weet, bijvoorbeeld door markering, dat men te maken heeft met besmette spullen.

7.7 Beddencentrale

Werknemers van de beddencentrale komen in contact met cytostatica door verontreinigde bedden. De werknemers zullen zich dan ook moeten beschermen door het dragen van handschoenen. Ook hier is het belangrijk dat het zichtbaar is voor de werknemers dat de bedden afkomstig zijn van een kuurpatiënt (markering).

7.8 Linnendienst

Werknemers van de linnendienst komen in contact met kleding en beddengoed van kuurpatiënten. Uit het arbeidshygiënisch onderzoek komt naar voren dat het beddengoed

van kuurpatiënten besmet is met cytostatica. Onduidelijk is nog of daadwerkelijk blootstelling en opname via de dermale route plaatsvindt. Toch is het aan te raden om het beddengoed met handschoenen vast te pakken en een mondkapje te dragen. Dit laatste omdat het ook mogelijk is dat cytostatica geabsorbeerd zijn aan deeltjes als huidschilfers op het beddengoed.

Belangrijk is dat het personeel van de linnendienst op de hoogte is dat het om besmet beddengoed gaat. Door het beddengoed te verpakken in duidelijk gelabelde zakken of het beddengoed zelf te markeren wordt dit zichtbaar gemaakt.

7.9 Algemeen

Kennis over risico's, blootstellingroutes, -bronnen en juiste werkwijze is van essentieel belang om de blootstelling te kunnen verlagen. Daarom is het van belang de bereiding maar ook de toediening en verpleging zoveel mogelijk te centraliseren. De werknemers die veelvuldig met deze problematiek in aanraking komen zullen beter op de hoogte zijn van de risico's en beheersmaatregelen dan werknemers die incidenteel handelingen met cytostatica verrichten.

7.10 Kosten en baten

Op basis van een gemiddeld ziekenhuis (4000 bereidingen per jaar; 1000 intraveneuze kuren van vier cytostatica, één oncologieafdeling met acht patiëntenkamers en één kamer voor de poliklinische toediening) is een berekening gemaakt voor de jaarlijkse kosten van het pakket beheersmaatregelen. Een ziekenhuis dat nog geen beheersmaatregelen heeft ingevoerd, moet jaarlijks tussen de fl.400.000 en fl.550.000 investeren om te voldoen aan de 'stand der techniek'. Doorgaans zal een ziekenhuis al een aantal beheersmaatregelen hebben getroffen, zoals een apotheek die voldoet aan de normen (veiligheidswerkbank, ventilatie, inrichting cleanroom) en bij bepaalde taken wordt (gedeeltelijk) gebruik gemaakt van handschoenen. In dat geval zal men minder kosten hebben, tussen de fl.350.000 en fl.400.000.

Het verschil tussen de minimale en maximale jaarlijkse investering wordt vooral veroorzaakt door de keuze van de infuussystemen.

In de berekening wordt vanuit gegaan dat toediening en verpleging gecentraliseerd worden. Wanneer echter toediening en verpleging verspreid blijven over meerdere afdelingen (oncologie, urologie e.d.) zullen de kosten navenant hoger uit vallen. Er

moeten dan meerdere kamers en/of afdelingen verbouwd worden en meer apparaten worden aangeschaft. Ook zal meer voorlichting richting verpleegkundigen en schoonmakers nodig zijn. Een berekening van de kosten bij verspreide toediening en verpleging is niet gemaakt, maar duidelijk is dat centralisatie voordeliger is. Een groot deel van de kosten komt ten laste van de aanschaf van de persoonlijke beschermingsmiddelen. Bij de minimale investering van fl.400.000 aan beheersmaatregelen komt iets meer dan de helft van de kosten tot rekening van het gebruik aan persoonlijke beschermingsmiddelen. Bij het maximale bedrag van fl.550.000 komt ongeveer 40% van de kosten door de persoonlijke beschermingsmiddelen. Opbrengsten van de beheersmaatregelen zijn minder simpel aan te geven, te kwantificeren en in geld uit te drukken. In enkele gevallen zoals door tijdsbesparing bij toediening en besparing op oude toedieningsystemen, die niet meer hoeven te worden aangeschaft, zijn bedragen te noemen. Andere (niet financiële) opbrengsten zijn te vinden in toegenomen klantvriendelijkheid (naar de patiënt) en toegenomen nauwkeurigheid bij de bereiding en toediening. Eén van de belangrijkste baten door de invoering van de beheersmaatregelen, is de reductie van de blootstelling en het daaraan gekoppeld carcinogeen en reprotoxisch gezondheidsrisico. Het effect daarvan is echter niet op korte termijn zichtbaar en moeilijk kwantificeerbaar.

7.11 Slotwoord

Geconcludeerd kan worden dat bij de duidelijk zichtbare bron, het cytostaticum zelf, veel beheersmaatregelen voorhanden zijn. Zo kan cytostatica worden bereid in een aparte ruimte in de apotheek in een veiligheidswerkbank met de nodige persoonlijke bescherming. Ook kan bij toediening tegenwoordig gebruik worden gemaakt van toedieningsystemen die gebruiksvriendelijk zijn en blootstelling aan cytostatica voorkomen of sterk verminderen. Na toediening wordt de patiënt de bron van blootstelling. Dit deel van de route dat het cytostaticum door het ziekenhuis maakt, is minder goed afgedekt. In de eerste plaats omdat deze bron niet altijd wordt (h)erkend, maar vooral omdat het moeilijk is om beheersmaatregelen toe te passen vanwege een noodzakelijke mensvriendelijke omgang met de patiënt.

Bang, G. S. (1984). *Permeation of sodium pentachlorophenolate solutions through selected glove materials*. University of Washington, Seattle, WA.

Berg, T. M., Boer, Y., and Boom, F. A. (1996). *GMP-ziekenhuisfarmacie*. KNMP/NVZA.

Bolt, M. (1995). *De 'eenhandsmethode' bij venapunctie, met 'recappen' van de naald: kleine kans op prikaccidenten*. Ned.Tijdschr.Geneesk. 139, p.83-84.

Bos, R. P., Sessink, P. J. M., Anzion, R. B. M. (1996). *Ongecontroleerde verspreiding van cyclophosphamide in ziekenhuizen als bron van beroepsmatige blootstelling*. Tijdschr.Soc.Gezondheidsz. 74, p.259-266.

Bouyer, J., Saurel-Cubizolles, M. J., Grenier, C., Aussel, L., Job-Spira, N. (1998). *Etoposide pregnancy and occupational exposure of hospital personnel*. Scand.J.Work Environ.Health 24 (2), p.98-103.

Bressolle, F., Jacquet, J-M., Galtier, M., Jourdan, J., Donadio, D., Rossi, J-F. (1992). *Doxorubicin and doxorubicinol plasma concentrations and excretion in parotid saliva*. Cancer Chemother.Pharmacol. 30, p.215-218.

Celio, L. A., DiGregorio, G. J., Ruch, E., Pace, J., Piraino, A. J. (1983). *Doxorubicin and 5-Fluorouracil plasma concentrations and detectability in parotid saliva*. Eur.J.Clin.Pharmacol. 24, p.261-266.

Ciba-Geigy (1981). *Geigy Scientific Tables*. Lentner, C. 8. Basel, Zwitserland, Ciba Geigy Limited.

Connor, T. H. (1995). *Permeability testing of glove materials for use with cancer chemotherapy drugs*. Oncology 52, p.256-259.

Connor, T. H. (1999a). *Handling of anti-neoplastic agents using containment devices: Working safely inside the biological safety cabinet*. p.20-20. Seminar proceedings: Update on anti-neoplastic exposure risks and occupational exposure hazards in the health environment. Stockholm, Sweden.

Connor, T.H. (1999b). *Permeability of nitrile rubber, latex, polyurethane, and neoprene gloves to 18 antineoplastic drugs*. Am.J.Health-Syst.Pharm. 56, p.2450-2453.

Connor, T. H., Anderson, R. W., Sessink, P. J. M., Broadfield, L., Power, L. A. (1999). *Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and the United States*. Am.J.Health-Syst.Pharm. 56 (14), p.1427-1432.

deWerk Neal, A., Wadgen, R. A., Chiou, W. L. (1983). *Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents*. Am.J.Hosp.Pharm. 40 (4), p.597-601.

Dooley, J. S, James, C. A, Rogers, H. J., Stuart-Harris, R. (1982). *Biliary elimination of cyclophosphamide in man*. Cancer Chemother.Pharmacol. 9, p.26-29.

Ensslin, A. S., Pethran, A., Schierl, R., Fruhmann, G. (1994a). *Urinary platinum in hospital personnel occupationally exposed to platinum-containing antineoplastic drugs*. Int.Arch.Occup.Environ.Health 65 (5), p.339-342.

Ensslin, A. S., Stoll, Y., Pethran, A., Pfaller, A., Rommelt, H., Fruhmann, G. (1994b). *Biological monitoring of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of hospital personnel occupationally exposed to cytostatic drugs*. Occup.Environ.Med. 51 (4), p.229-233.

Ensslin, A. S., Huber, R., Pethran, A., Rommelt, H., Schierl, R., Kulka, U., Fruhmann, G. (1997). *Biological monitoring of hospital pharmacy personnel occupationally exposed to cytostatic drugs: Urinary excretion and cytogenetics studies*. Int.Arch.Occup.Environ. Health 70 (3), p.205-208.

Heggie, G. D, Sommadossi, J-P, Cross, D. S, Huster, W. J., Diasio, R. B (1987). *Clinical pharmacokinetics of 5-fluoracil and its metabolites in plasma, urine, bile*. Cancer Res. 47, p.2203-2206.

Hemminki, K., Kyyronen, P., Lindbohm, M. L. (1985). *Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome.* J.Epidemiol.Community Health 39 (2), p.141-147.

Hoek, F. and Uitterhoeve, R. (1997). *Blootstelling aan cytostatica tijdens het gebruik van verschillende infuussystemen.*

Hultström, U., Bragd, L., Eriksson, R., and Friberg, A. (1998). *Contamination and safety aspects in handling cytotoxic drugs.* Symposium of the European Society of Clinical Pharmacy.

IUTA (1999). *Tätigkeitsbericht 1999.* Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V. Duisburg, Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V.

Juma, F. D., Rogers, H. J., Trounce, J. R. (1979). *The kinetics of salivary elimination of cyclophosphamide in man.* Br.J.Clin.Pharmac. 8, p.455-458.

Kan, H.J.M. van, Pelders, M.G., Simons, K.A. (1996). *Beheersing van contaminatie met oncolytica in de ziekenhuisapotheek.* Ziekenhuisfarmacie 10 (3), p.89-91.

Kiffmeyer, T. K., Morick, K., Opiolka, S., Schöppe, G., Schmidt, K. G. (2000). *Die Tastatur war am höchsten belastet.* Krankenhaus Technik (1), p.54-56.

Koningsveld, E. A. P. and Thé, K. (1999). *Sectorale kosten van arbeidsomstandigheden in de bouwrijverheid.* 's-Gravenhage, Elsevier.

Kromhout, H., Hoek, F., Uitterhoeve, R., Huijbers, R., Overmars, R. F., Anzion, R. Vermeulen, R. (2000). *Postulating a dermal pathway for exposure to anti-neoplastic drugs among hospital workers: Applying a conceptual model to the results of three workplace surveys.* Ann.Occup.Hyg. 44 (7), p.551-560.

Laidlaw, J. L., Connor, T. H., Theiss, J. C., Anderson, R. W., Matney, T. S. (1984). *Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to 20 antineoplastic drugs.* Am.J.Hosp.Pharm. 41, p.2618-2623.

- Mader, R. M., Rizovski, B., Steger, G. G., Wachter, A., Kotz, R., Rainer, H. (1996). *Exposure of oncologic nurses to methotrexate in the treatment of osteosarcoma*. Arch.Environ.Health 51 (4), p.310-314.
- McDevitt, J. J., Lees, P. S. J., McDiarmid, M. A. (1993). *Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents*. J.Occup.Environ.Med. 35 (1), p.57-60.
- Milano, G., Thyss, A., Santini, J., Frenay, M., Francois, E., Schneider, M., Demard, F. (1989). *Salivary passage of 5-fluoracil during continuous infusion*. Cancer Chemother.Pharmacol. 24, p.197-199.
- Minoia, C., Turci, R. A., Schiavi, A., Perbellini, L., Angeleri, S., Draicchio, F., Apostoli, P. (1998). *Application of high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry in the environmental and biological monitoring of health care personnel occupationally exposed to cyclophosphamide and ifosfamide*. Rapid.Commun.Mass.Spectrom. 12, p.1485-1493.
- Mossink, J. C. M. and Koningsveld, E. A. P. (2000). *Kwantificeren van kosten en rendement van arbeidsomstandighedenbeleid; een kaderschets*. Hoofddorp, TNO Arbeid.
- Nygren, O., Lundgren, C. (1997). *Determination of platinum in workroom air and in blood and urine from nursing staff attending patients receiving cisplatin chemotherapy*. Int.Arch.Occup.Environ.Health 70, p.209-214.
- NZI (1999). *De intramurale gezondheidszorg in cijfers per 1 januari 1998*. Utrecht, NZI.
- Opiolka, S., Kiffmeyer, T. K., Kube, C., Reinders, M., Schöppe, G., Schmidt, K. G., Sessink, P. J. M. (1999). *Geben die Filter Partikelsubstanz ab?* Krankenhaus Technik (November), p.98-100.
- Patterson, A. J., Ritschel, W. A., Zellner, D., Sang-Hee, K. (1981). *Methotrexate serum and saliva concentrations in patients*. Int.J.Clin.Pharmacol. 19 (9), p.381-385.
- Peelen, S., Roeleveld, N., Heederik, D., Kromhout, H., and Kort, W. de (1999). *Reprotoxische effecten bij ziekenhuispersoneel*. Den Haag, Elsevier bedrijfsinformatie.

- Py, L., Sorsa, M., Hakala, E. (1988). *Ambient monitoring of cyclophosphamide in manufacture and hospitals*. Am.Ind.Hyg.Assoc.J. 49 (6), p.314-317.
- Révész, T., Bierings, M., Rademaker, C. (2000). *New technique for intrathecal administration of chemotherapeutic agents*. Med.Pediatr.Oncol. 34, p.72-73.
- Ritschel, W., Bykadi, G., Norman, E. J., Cluxon, R. J., Denton, D. (1981). *Salivary elimination of cyclophosphamide in man*. J.Clin.Pharmacol. 21, p.461-465.
- Ros, J. J. W, Simons, K. A., Bijl, G. A. de, Pelders, M. G. (1997a). *Evaluatie van een schoonmaakprocedure voor de bereiding van cytostatica in een ziekenhuisapotheek*. Ziekenhuisfarmacie 13 (1), p.10-13.
- Ros, J. J. W, Simons, K. A., Verzuil, J. M., Bijl, G. A. de, Pelders, M. G. (1997b). *Praktische toepassingen van een gevalideerde analysemethode voor het aantonen van sporen cyclofosfamide op injectieflacons en in de oncologische dagverpleging*. Ziekenhuisfarmacie 13 (3).
- Rynja, F. J., Hoekstra, A., Glerum, J. H. (1996). *Contaminatie tijdens bereiding van cytostatica*. Ziekenhuisfarmacie (12), p.174-176.
- Saurel-Cubizolles, M. J., Estryn-Behar, M., Maillard, M. F., Mugnier, N., Masson, A., Monod, G. (1992). *Neuropsychological symptoms and occupational exposure to anaesthetics*. Br.J.Ind.Med. 49 (4), p.276-281.
- Schröder, H., Jensen, K. B., Brandsborg, M. (1987). *Lack of correlation between methotrexate concentrations in serum, saliva and sweat after 24 h methotrexate infusions*. Br.J.Clin.Pharmac. 24, p.537-541.
- Selevan, S. G., Lindbohm, M. L., Hornung, R. W., Hemminki, K. (1985). *A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses*. N.Engl.J.Med. 313, p.1173-1178.
- Senst, B. L., Johnson, R. A. (1997). *Latex allergy*. Am.J.Health-Syst.Pharm. 54, p.1071-1075.

- Sessink, P. J. M. (1996). *Monitoring occupational exposure to anti-neoplastic agents*. Proefschrift, Katholieke Universiteit Nijmegen.
- Sessink, P. J. M. (1999). *Handling of anti-neoplastic agents using containment devices: Working safely outside the biological safety cabinet*. p.18-19. Seminar proceedings: Update on anti-neoplastic exposure risks and occupational exposure hazards in the health environment. Stockholm, Sweden.
- Sessink, P. J. M., Broek, P. H. H. van den, Bos, R. P. (1991). *Urinary cyclophosphamide excretion in rats after intrathecal, dermal, oral and intravenous administration of cyclophosphamide*. J.Appl.Toxicol. 11 (2), p.125-128.
- Sessink, P. J. M., Anzion, R. B. M., Broek, P. H. H. van den, Bos, R. P. (1992a). *Detection of contamination with anti-neoplastic agents in a hospital pharmacy department*. Pharm.Weekbl.Sci. 14, p.16-22.
- Sessink, P. J. M., Boer, K. A., Scheefhals, A. P. H., Anzion, R. B. M., Bos, R. P. (1992b). *Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital. Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers*. Int.Arch.Occup.Environ.Health 64 (2), p.105-112.
- Sessink, P. J. M., Scholtes, M. M., Anzion, R. B. M., Bos, R. P. (1993). *Determination of cyclofosfamide in urine by gas chromatography-mass spectrometry*. J.Chromatogr. 616, p.333-337.
- Sessink, P. J. M., Cernà, M., Rössner, P., Pastorkova, A., Bavarova, H., Frankova, K., Anzion, R. B. M., Bos, R. P. (1994a). *Urinary cyclophosphamide excretion and chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes after occupational exposure to antineoplastic agents*. Mutat.Res. 309 (2), p.193-199.
- Sessink, P. J. M., Kerkhof, M. C. van de, Anzion, R. B. M., Noordhoek, J., Bos, R. P. (1994b). *Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: Is skin absorption an important exposure route?* Arch.Environ.Health 49, p.165-169.

Sessink, P. J. M., Wittenhorst, B. C., Anzion, R. B. M., Rob, R. P. (1997). *Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: Reevaluation after additional protective measures*. Arch.Environ.Health 52, p.240-244.

Sessink, P. J. M., Rolf, M-Æ, Rydèn, N. S. (1999). *Evaluation of the PhaSeal hazardous drug containment system*. Hosp.Pharm. 34, p.1311-1317.

Shortridge, L. A., Lemasters, G. K., Valanis, B. G., Hertzberg, V. (1995). *Menstrual cycles in nurses handling antineoplastic drugs*. Cancer Nurs. 18, p.439-444.

Stücker, I., Mandereau, L., Hémon, D. (1993). *Relationship between birthweight and occupational exposure to cytostatic drugs during or before pregnancy*. Scand.J.Work Environ.Health 19, p.148-153.

Sussman, G. L., Beezhold, D. H. (1995). *Allergy to latex rubber*. Ann.Intern.Med. 122, p.43-46.

Valanis, B. G., Vollmer, W. M., Labuhn, K. T., Glass, A. G. (1993). *Association of antineoplastic drug handling with acute adverse effects in pharmacy personnel*. Am.J.Hosp.Pharm. 50, p.455-462.

Valanis, B. G., Vollmer, W. M., Labuhn, K. T., Glass, A. G. (1997). *Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists*. J.Occup.Environ.Med. 39 (6), p.574-580.

Valanis, B. G., Vollmer, W. M., Steele, P. (1999). *Occupational exposure to antineoplastic agents: Self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists*. J.Occup.Environ.Med. 41 (8), p.632-638.

VvIK (1997). *Werkboek Cytostatica*. Corbijn, M., Fijn, J. M. G., Groeningen, C. J. van, Simons, K. A., Wijsman, T. C. M., Balen, P. C. J. M. van, Bijleveld, H., and Stokvis, H.(red). VvIK, Utrecht.

Warmerdam, L. J. C. van, Telling, O. van, Bokkel Huinink, W. W. ten, Rodenhuis, S., Maes, R. A. A., Beijnen, J. H. (1995). *Monitoring carboplatin concentrations in saliva: A replacement for plasma ultrafiltrate measurements?* Ther.Drug Monit. 17, p.465-470.

Wendel de Joode, B. van, Kromhout, H., Brouwer, D., Vermeulen, R., Heederik, D., and Hemmen, J. van (1999). *Ontwikkeling van een evaluatiemethode voor huidblootstelling*. Zeist, Afdeling Blootstellingsonderzoek, TNO Voeding, Zeist.

Bijlage I Overzicht van de tabellen van hoofdstuk 3

Tabel 24	Oppervlaktebesmetting in de apotheek (ng/cm ²).....	126
Tabel 25	Cytostatica in de lucht in de apotheek (ng/m ³).....	130
Tabel 26	Besmetting van handschoenen (ng/handschoenenpaar) en pads (ng) tijdens de bereiding van cytostatica	132
Tabel 27	Cytostatica in de 24-uurs urine van apotheker(-assistenten) (µg/24-h).....	135
Tabel 28	Oppervlakte besmetting op de polikliniek en de verpleegafdeling (ng/cm ²) .	136
Tabel 29	Cytostatica in de lucht op de polikliniek en verpleegafdeling (ng/m ³)	139
Tabel 30	Besmetting van handschoenen (ng/handschoenpaar) en pads (ng/cm ²)	140
Tabel 31	Cytostatica in de 24-uurs urine van verpleegkundigen (µg/24-h).....	142
Tabel 32	Cytostatica in excreta (ng/ml)	143
Tabel 33	Cyclofosfamide in 24-uurs urine bij schoonmakers (µg/24 h).....	144

Tabel 24 *Oppervlaktebesmetting in de apotheek (ng/cm²)*

oppervlak cm ²	oppervlaktebesmetting in de apotheek (ng/cm ²)	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar		
100 cm ²	werkblad	voor bereiding	CF	4	25	<0,2 ³	<0,2 ³	2	2	1 zhs; 2 dagen; 4 plekken;	Seasink 1992a	
		FU	4	0	<40 ³	<40 ³	<40 ³	-	-			
		MTX	4	0	<200 ³	<200 ³	<200 ³	-	-			
		na bereiding	CF	4	0	<0,2 ³	<0,2 ³	<0,2 ³	-	-		
		FU	4	0	<40 ³	<40 ³	<40 ³	-	-			
		MTX	4	0	<200 ³	<200 ³	<200 ³	-	-			
		na schoonmaak	CF	4	75	5	<0,2 ³	11	7	-		
		FU	4	0	<40 ³	<40 ³	<40 ³	-	-			
		MTX	4	0	<200 ³	<200 ³	<200 ³	-	-			
		bovenkant nichel	CF	4	50	6,1	<0,2 ³	160	86	1 zhs; 2 dagen; 3 plekken		
		100-300 cm ²	FU	5	20	<40 ³	<13 ³	10	10	1 zhs; 3 dagen; 3 plekken		
		MTX	5	20	<200 ³	<67 ³	200	200	-			
na bereiding	CF	4	75	2,5	<0,2 ³	12	3	1 zhs; 2 dagen; 3 plekken				
FU	5	0	<40 ³	<13 ³	<40 ³	-	-	1 zhs; 3 dagen; 3 plekken				
MTX	5	0	<200 ³	<67 ³	<200 ³	-	-					
na schoonmaak	CF	4	25	<0,2 ³	<0,2	200	200	1 zhs; 2 dagen; 3 plekken				
FU	5	0	<40 ³	<13 ³	<40 ³	-	-	1 zhs; 3 dagen; 3 plekken				
MTX	5	0	<200 ³	<67 ³	<200 ³	-	-					

bepaling soort cytostaticum: CF: cyclofosfamide; IF: ifosfamide; MTX: methotrexaat; FU: 5-fluorouracil; Pt: platinum; DOX: doxorubicine

N totaal aantal metingen

d percentage boven de detectiegrens

1 waarde berekend over alle monsters

2 waarde berekend over alle monsters boven de detectiegrens

3 uitgaande van een detectiegrens van 20 ng per veegmonster voor CF en IF; 4000 ng voor FU; en 20.000 ng voor MTX

Tabel 24b (vervolg). Oppervlaktebepaling in de apotheek (ng/cm²)

oppervlak cm ²	tijdstip	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
300 cm ²	voor bereiding	CF	1	100	15	15	15	15	1 zhs; 1 dag; 1 plek	Sessink, 1992a
		FU	2	100	45	37	53	45	1 zhs; 2 dagen; 1 plek	
		MTX	2	100	328	23	833	328		
	na bereiding	CF	1	100	10	10	10	10	1 zhs; 1 dag; 1 plek	
		FU	2	0	<13 ³	<13 ³	<13 ³	-	1 zhs; 2 dagen; 1 plek	
		MTX	2	50	165	<67 ³	243	243		
500 cm ²	na schoonmaak	CF	1	100	14	14	14	14	1 zhs; 1 dag; 1 plek	
		FU	2	50	20	<13 ³	27	27	1 zhs; 2 dagen; 1 plek	
		MTX	2	50	180	<67 ³	293	293		
	voor bereiding	FU	1	100	62	62	62	62	1 zhs; 1 dag; 1 plek	
		MTX	1	100	110	110	110	110		
		FU	1	0	<8 ³	<8 ³	<8 ³	-		
8500 cm ²	na bereiding	MTX	1	0	<40 ³	<40 ³	<40 ³	-		
		FU	1	0	<8 ³	<8 ³	<8 ³	-		
	na schoonmaak	MTX	1	0	<40 ³	<40 ³	<40 ³	-		
		FU	1	0	<0,5 ³	<0,5 ³	<0,5 ³	-		
	voor bereiding	MTX	1	100	2	2	2	2		
		FU	1	0	<2,4 ³	<2,4 ³	<2,4 ³	-		
binnenkant kijkscherm	na bereiding	MTX	1	0	<0,5 ³	<0,5 ³	<0,5 ³	-		
		FU	1	0	<2,4 ³	<2,4 ³	<2,4 ³	-		
	na schoonmaak	MTX	1	0	<0,5 ³	<0,5 ³	<0,5 ³	-		

3 uitgaande van een detectiegrens van 20 ng per veegmonster voor CF en IF; 4000 ng voor FU; en 20.000 ng voor MTX

Tablet 24c (vervolg) Oppervlaktebepaling in de apotheek (ng/cm²)

oppervlak cm ²	tijdstip	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	sureur jaar
werkblad 15200 cm ²	voor bereiding	CF	8	0	<0,01	<0,01	<0,01	-	1 zhs; 4 dagen; 2 LDF	Sessink 1992b
		FU	8	25	<0,04	<0,04	0,5	0,35		
		MTX	8	0	<0,4	<0,4	<0,4	-		
	na bereiding	CF	8	13	<0,01	<0,01	0,1	0,1		
		FU	8	0	<0,04	<0,04	<0,04	-		
		MTX	8	0	<0,4	<0,4	<0,4	-		
	na schoonmaak	CF	8	0	<0,01	<0,01	<0,01	-		
		FU	8	0	<0,04	<0,04	<0,04	-		
		MTX	8	0	<0,4	<0,4	<0,4	-		
werkblad LDF		CF	12	100	71,5	3,5	3834	71,5	Italië: zhs A: 6 LDF; zhs B: 3 LDF; 1-2 plekken	Minioia 1998
225 cm ²		IF	12	66	0,77	<0,01	552	240		
binnenkant LDF		CF	14	93	33	<0,01	2632	37	zhs A: 6 LDF; zhs B: 3 LDF; 1-2 plekken	
225 cm ²		IF	14	79	2,1	<0,01	1416	6,1		
bovenkant LDF		CF	5	100	5,6	0,02	11	5,6	zhs A: 5 LDF	
225 cm ²		IF	5	80	3,4	<0,01	37	4,7		
werkblad		CF	7	100	0,12	0,01	12,19	0,12	Canada: 3 zhs; 3 LDF, USA: 3 zhs; 4 LDF	Connor 1999
4900 cm ²		IF	4	75	0,04	<0,003	0,6	0,05		
		FU	7	71	0,79	<0,05	32,18	1,58		
<i>vloer bereidingsruimte</i>										
vloer bereidings- ruimte 500 cm ²		CF	8	25	<0,04 ³	<0,04 ³	2,6	2	1 zhs; 4 dagen; 1 LDF	Sessink 1992a
		FU	8	100	137	48	236	137		
		MTX	8	0	<40 ³	<40 ³	<40 ³	-		
vloer bereidings- ruimte		CF	12	0	<0,02	<0,02	<0,02	-	1 zhs; 2 dagen; 4 plekken	Sessink 1992b
		FU	12	50	0,2	<0,1	3,1	1,6		
		MTX	12	0	<1	<1	<1	-		
vloer voor LDF		CF	9	100	5,7	0,5	425	5,7	Italië: zhs A: 6 LDF; zhs B: 3 LDF	Minioia 1998
225 cm ²		IF	9	100	1	0,02	156	1		
3 uitgaande van een detectiegrens van 20 ng per veegmonster voor CF en IF; 4000 ng voor FU; en 20.000 ng voor MTX										

Tablet 24d (vervolg) Oppervlaktebesmetting in de apotheek (ng/cm²)

oppervlak	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
vloer voor LDF 4900 cm ²	CF	9	100	0,17	0,04	3,16	0,17	Canada: 3 zhs; 3 plekken	Connor 1999
	IF	6	100	0,13	0,03	3,7	0,13	USA: 3 zhs; 6 plekken	
	FU	9	44	0,05	<0,05	13,14	2,67		
vloer bereidings- ruimte 4900 cm ²	CF	7	100	0,11	0,01	2,36	0,11	Canada: 3 zhs; 3 plekken	
	IF	4	75	0,01	<0,003	4,44	0,01	USA: 3 zhs; 4 plekken	
	FU	7	14	0,05	<0,05	40,82	40,82		
<i>voorwerpen in bereidingsruimte</i>									
deur-/koelkastknop 225 cm ²	CF	5	100	4	0,02	23	4	Italië: zhs A: 3 plekken; zhs B: 2 plekken	Minoia 1998
	IF	5	40	13	<0,01	506	38		
karretje 900 cm ²	CF	8	100	0,11	0,01	1,94	0,11	Canada: 3 zhs; 3 plekken	Connor 1999
	IF	5	80	0,21	<0,003	0,75	0,25	USA: 2 zhs; 5 plekken	
	FU	8	86	2,07	<0,05	15,52	2,53		
<i>buitenkant primaire verpakking en gereedgemaakte toediening (ng)</i>									
buitenkant vial buitenkant ampul buitenkant vial	CF	9	11	<60	<60	60	60	ng: 1 zhs	Sessink 1992b Bos 1996
	FU	20	0	<300	<300	<300	-	ng: 1 zhs	
	MTX	15	6	<3000	<3000	15000	15000	ng: 1 zhs	
gereedgemaakte toediening: CF, IF, FU of MTX	CF	76	1	<60	<60	2100	2100	onbekend welke cytostatica de toediening bevat	
	FU	76	5	<300	<300	6200	3650	1 zhs	
	MTX	76	0	<3000	<3000	<3000	-		
gereedgemaakte verpakking poli buitenkant flacons	CF	19	1	<60	<60	<60	-	ng: 3 zhs	Bos 1996
	CF	28	15-75	220	<12,5	> 2500	260	ng: per 5 flacons	Ros 1997b

Tabel 25 Cytostatica in de lucht in de apotheek (ng/m³)

	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
Bereidingsruimte	CF	7	14	<120	<120	370	370	USA: geen beheersmaatregelen	deWerk Neal
	IF	7	71	2,16	<0,065	82,26	3,56	toegepast: 3 zhs	1983
	MTX	3	0	<0,55	<0,55	<0,55	-	1 zhs	
	ADR	3	0	<1,6	<1,6	<1,6	-	1 zhs	
	CF	7	0	<120	<120	<120	-	3 zhs	
	IF	7	57	0,26	<0,065	3,21	2,04	3 zhs	
	MTX	3	0	<0,55	<0,55	<0,55	-	1 zhs	
kantoor	ADR	3	0	<1,6	<1,6	<1,6	-	1 zhs	
	FU	2	0	<0,12	<0,09	<0,15	-	USA: 1 zhs: 56-95 uur	McDiarmid 1986
	CF	4	0	<5	<5	<5	-	1 zhs; 4 dagen; 2 pers; 1 LDF	Sessink 1992a
bij veiligheids- werkbank	FU	4	0	<5	<5	<5	-		
	MTX	4	0	<5	<5	<5	-		
	CF	4	0	<30	<30	<30	-		
	FU	4	25	<30	<30	300	300		
Bereidingsruimte	MTX	4	0	<30	<30	<30	-		
	CF	2	0	<5	<5	<5	-	1 zhs; 2 dagen	Sessink 1992b
	5 FU	2	0	<30	<30	<30	-		Bos 1996
Bereidingsruimte	MTX	2	0	<300	<300	<300	-		
	CF	34	9	<300	<300	407	296	1 zhs; 19 dagen; 3 plekken	McDevitt 1993
	CF	17	6	nb	<3	200	200	1 zhs; 17 dagen; 9 pers.	Sessink 1994b
Bereidingsruimte	FU	17	0	nb	<200	<2200	-		Bos 1996
	MTX	17	0	nb	<500	<5400	-		
	CF	17	24	nb	<40	10100	1850	10100 ng/m ³ bij monstername	
persoonlijk	FU	17	0	nb	<2600	<35000	-	tijd van 9 min	
	MTX	17	0	nb	<6300	<84000	-		
	Pt	±200	0	<3	<2	<4	-	Zweden: 3 zhs	Nygren, 1997

Tablet 25b (vervolg) Cytostatica in de lucht in de apotheek (ng/m³)

	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
persoonlijk bereiding	CF	27	7	nb	<20	2000	1030	1 zhe; 45 dagen; 9 personen;	Sassink 1997
	geen CF	18	0	nb	<20	<150	-	herhaling van onderzoek in	
	FU	26	0	nb	<1600	<9900	-	1994; aanpassing LDF,	
	geen FU	19	0	nb	<1600	<9900	-	speciale maskers, dubbele	
	MTX	9	0	nb	<3800	<24000	-	handschoenen, vervanging	
	geen MTX	36	0	nb	<3800	<24000	-	van ampullen door vials	
lucht atvoer LDF	CF	2	50	nd+130/2	<nd	130	130	gas 2 bereidingsessies	Opiolka 1999
	CF	2	50	nd+65/2	<nd	65	65		Kiffmeyer 2000
	CF	1	100	110	110	110	110	gas	
	CF	1	0	<nd	<nd	<nd	<nd		
	CF	2	100	29	13	45	29	gas	
	CF	2	50	nd+6/2	nd	6	6		
direct naast LDF	CF	3	67	3,9	<nd	145	92	gas	
	CF	4	0	<nd	<nd	<nd	-		
	CF	1	0	<nd	<nd	<nd	-	gas	
	CF	2	50	nd+1,1	<nd	1,1	1,1		
	CF	3	33	<nd	<nd	0,6	0,6	gas	
	CF	3	33	<nd	<nd	19	19		
tafel (2,5m) voor LDF	CF	2	50	nd+2,1	<nd	2,1	2,1		
	CF	1	100	2,1	2,1	2,1	2,1		
	CF	2	0	<nd	<nd	<nd	-	gas	
	CF	2	0	<nd	<nd	<nd	-		
persoonlijk	CF	1	0	<nd	<nd	<nd	-		

Tabel 26 Besmetting van handschoenen (ng/handschoenenpaar) en pads (ng) tijdens de bereiding van cytostatica

		bepaling		N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
<i>Handschoenen (ng/handschoenenpaar)</i>											
bereiding	CF	CF	7	17	<100	<100	37000	37000	37000	1 zhs; 4 dagen; 1 pers	Sessink 1992a
	FU	FU	10	100	88000	16000	1040000	88000	88000	1 zhs; 4 dagen; 2 pers	
	MTX	MTX	10	40	<6000	<6000	156000	86000	86000		
bereiding	CF	CF	2	0	<100	<100	<100	<100	-	1 zhs; totaal 11 personen	Sessink 1992b
	geen CF	CF	12	8	<100	<100	21000	21000	21000		Bos 1996
	FU	FU	6	100	59000	23000	62000	59000	59000		
	geen FU	FU	8	100	36000	19000	87000	36000	36000		
	MTX	MTX	9	22	<6000	<6000	49000	nb	nb		
bereiding polikliniek	geen MTX	MTX	5	20	<6000	<6000	<6000	<6000	-		
	CF	CF	2	0	<100	<100	<100	<100	-	1 zhs; totaal 6 personen	
	geen CF	CF	4	0	<100	<100	<100	<100	-		
	FU	FU	4	75	54000	<700	140000	nb	nb		
	geen FU	FU	3	66	18000	<700	30000	24000	24000		
	MTX	MTX	5	0	<6000	<6000	<6000	<6000	-		
reiniging veiligheidswerkbank	geen MTX	MTX	2	0	<6000	<6000	<6000	<6000	-		
	CF	CF	6	17	<100	<100	11000	11000	11000	1 zhs; totaal 11 personen	
	FU	FU	6	100	49000	25000	59000	49000	49000		
reiniging veiligheidswerkbank polikliniek	MTX	MTX	6	33	<6000	<6000	49000	nb	nb		
	CF	CF	4	0	<100	<100	<100	<100	-	1 zhs; totaal 6 personen	
	FU	FU	4	75	10000	<700	18000	nb	nb		
MTX	MTX	4	50	18000	<6000	40000	35000	35000			

Tabel 26b (vervolg) Besmetting van handschoenen (ng/handschoenenpaar) en pads (ng) tijdens de bereiding van cytostatica

		bepaling					bijzonderheden			auteur jaar
handschoenen (ng/handschoenenpaar)		N	p	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²		
bereiding	CF	7	6	29	<100	<100	9400	7500	1 zhs; 17 dagen; 9 pers	Sessink 1994b
	geen CF	10	6	60	<100	<100	9600	2600		Bos 1996
	FU/geen	17	9	65	58000	<4000	620.000	92000		
	MTX/geen	17	9	12	<20.000	<20.000	1900000	1060000		
	CF	28	9	82	2200	<130	140000	2900	1 zhs; 45 dagen; 9 pers	Sessink 1997
	geen CF	17	9	18	<130	<130	3400	2600		
bereiding	FU	26	9	31	<2000	<200	450000	27000		
	geen FU	19	9	5	<2000	<2000	26000	26000		
	MTX	9	6	11	<10000	<10000	94000	94000		
	geen MTX	36	9	0	<10000	<10000	<10000	-		
	CF	28	9	21	<130	<130	9100	1450		
	geen CF	17	9	6	<130	<130	2400	2400		
bereiding	MTX	9	6	0	<10000	<10000	<10000	-		
	geen MTX	36	9	0	<10000	<10000	<10000	-		
	CF	9	8	78	2400	<20	63400	16300	Italië; 2 zhs	Minola 1998
	IF	9	8	33	<20	<20	60100	59400		
	<i>Maskers tijdens bereiding (ng)</i>									
	bereiding	CF	27	9	30	<200	<200	6200	3025	1 zhs; 45 dagen; 9 pers
geen CF		18	9	11	<200	<200	8800	5300		
FU		26	9	4	<5000	<5000	15000	15000		
geen FU		19	9	0	<5000	<5000	<5000	-		
MTX		9	6	0	<13000	<13000	<13000	-		
geen MTX		36	9	0	<13000	<13000	<13000	-		

Table 26c (vervolg) Besmetting van handschoenen (ng/handschoenenpaar) en pads (ng) tijdens de bereiding van cytostatica

		pads tijdens bereiding (ng/cm ²)					bepaling			mediaan ¹			mediaan ²			bijzonderheden		auteur jaar
		N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	minimum ²	maximum ²	nb	zhs A: 6 LDF; 7 pers	zhs B: 3 LDF; 3 pers						
arm	boven	CF	20	70	nb	<0,01	<0,01	361	nb									
		IF	20	35	<0,01	<0,01	2987	nb										
	onder	CF	20	20	<0,01	<0,01	0,8	0,45										
been	boven	IF	20	5	<0,01	<0,01	10,3	10,3										
		CF	20	65	nb	<0,01	<0,01	1140	nb									
	links + rechts	IF	20	25	<0,01	<0,01	41,04	3										
borst	boven	CF	20	30	<0,01	<0,01	2,37	0,5										
		IF	20	0	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01										
	onder	CF	10	60	nb	<0,01	148	nb										
rug	boven	IF	10	30	<0,01	<0,01	695	7,8										
		CF	10	10	<0,01	<0,01	1,74	1,74										
	onder	IF	10	10	<0,01	<0,01	1,1	1,1										
masker	boven	CF	10	30	<0,01	<0,01	1,14	0,84										
		IF	10	10	<0,01	<0,01	37,9	37,9										
	onder	CF	10	10	<0,01	<0,01	0,47	0,47										
masker	boven	IF	10	0	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01										
		CF	10	20	<0,01	<0,01	5,8	3,1										
		IF	10	20	<0,01	<0,01	2,1	1,9										

Tabel 27 Cytostatica in de 24-uurs urine van apotheker(-assistenten) ($\mu\text{g}/24\text{-h}$)

bereiding	bepaling			N	p	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
	CF	CF	CF									
bereiding	CF	2	1	0	<1 ⁴	<1 ⁴	<1 ⁴	<1 ⁴	<1 ⁴	-	1 zhs; 2 dagen; 1 pers; 1 LDF	Sessink 1992a
	geen CF	2	1	0	<1 ⁴	<1 ⁴	<1 ⁴	<1 ⁴	<1 ⁴	-		
bereiding	CF	6	6	17	<0,1 ⁴	<0,1 ⁴	0,2	0,2	0,2	0,2	1 zhs; 6 pers;	Sessink 1992b
	geen CF	6	6	33	<0,1 ⁴	<0,1 ⁴	0,6	0,5	0,5			Bos 1996
bereiding	CF	10	6	40	<0,2 ⁴	<0,2 ⁴	19,5	0,7	0,7	0,7	1 zhs; totaal 9 pers; 17 dagen	Sessink 1994b
	geen CF	7	5	57	<0,2 ⁴	<0,2 ⁴	1,6	1,05	1,05			Bos 1996
bereiding	Pt	34	20	29	<1,8	<1,8	34,4	6,55	6,55	6,55	Duitsland: 6 zhs; totaal 21 pers	Ensslin 1994a
	geen Pt	18	12	22	<1,8	<1,8	2,3	8,35	8,35	ng/l		
bereiding	CF	13	11	92	<2,5	<2,5	38,23	9,28	9,28	9,28	Duitsland:	Ensslin 1994b
	IF	9	8	44	<2,5	<2,5	12,74	9,14	9,14			
bereiding	CF	13	13	15	<2,5	<2,5	9	7	7	7	Duitsland $\mu\text{g}/\text{l}$: 4 zhs	Ensslin 1997
	IF	5	5	0	<2,5	<2,5	<2,5	-	-	-	3 zhs	
	Pt	7	7	100	3,11	1,3	22,3	3,11	3,11	3,11	ng Pt/g creatine: 4 zhs	
	geen Pt	6	6	100	2,01	1,04	6,31	2,01	2,01	2,01	3 zhs	
bereiding	CF/geen CF	9	9	67	1,9	<1,3	3,9	2,2	2,2	2,2	$\mu\text{g}/5$ dagen	Sessink 1997
	CF	3	3	0	<1 ⁴	<1 ⁴	<1 ⁴	-	-	-	totaal 2 bereidingsessies	Opiolka 1999
p	aantal personen											
	4 uitgaande van een gemiddeld urineelozing van 1000 ml/24 h (Ciba-Geicy, 1981)											
waarden door LOD bij alle waarden op te tellen uitgaande van een 24-uurs urineelozing van 1 liter.												

Tabel 28 *Oppervlakte besmetting op de polikliniek en de verpleegafdeling (ng/cm²)*

	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
transport container	CF	9	0	<60 ng	<60 ng	<60 ng	-	1 zhs; 9 containers	Sessink 1992b
	FU	9	0	<300 ng	<300 ng	<300 ng	-		
	MTX	9	0	<3000 ng	<3000 ng	<3000 ng	-		
vloer patiënten-kamer 4900 cm ²	CF	7	0	<0,02	<0,02	<0,02	-	1 zhs; 4 patiëntenkamers; 2 dagen	
	MTX	7	43	<1	<1	5,9	5,5		
vloer vuile kamer 4900 cm ²	CF	8	13	<0,02	<0,02	0,9	0,9	1 zhs; 2 plekken; 4 dagen	
	MTX	8	0	<1	<1	<1	-		
toilet/urinaal na schoonmaak	CF	20	5	<0,02	<0,02	8300 ng	8300 ng	11 toiletten; 9 urinalen	
	MTX	20	0	<1	<1	<1	-		
vloer bij infuus 2500 cm ²	CF	3	100	0,09	0,03	0,13	0,09	zelfde plek op verschillende tijdstippen	Ros 1997b
tafel cyto 2500 cm ²	CF	3	0	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005		
aanrecht 2500 cm ²	CF	3	0	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005		
rechterleuning 200 cm ²	CF	3	0	<0,06	<0,06	<0,06	<0,06		
deksel SZA bak 1700 (?) cm ²	CF	3	0	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01		

Tabel 28b (vervolg) Oppervlakte besmetting op de polikliniek en de verpleegafdeling (ng/cm²)

		bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
bureau	poli	CF	11	82	0,01	<0,001	0,66	0,02	4 zhs	Peelen 1999
5200 cm ²	vpl	CF	9	67	0,002	<0,001	0,29	0,01	4 zhs	
	vpl	IF	6	33	<0,006	<0,006	0,10	0,08	3 zhs	
	poli	FU	10	20	<0,013	<0,01	0,39	0,36	4 zhs	
aanrecht	poli	CF	17	65	0,03	<0,002	0,08	0,05	6 zhs	
3600 cm ²	vpl	CF	11	64	0,002	<0,002	0,49	0,01	4 zhs	
	vpl	IF	10	40	<0,008	<0,008	0,10	0,07	3 zhs	
	poli	FU	7	14	<0,019	<0,02	0,66	0,66	3 zhs	
SZAbak	poli	CF	13	85	0,06	<0,003	31,0	0,07	5 zhs	
1700 cm ²	vpl	CF	9	79	0,09	<0,003	0,54	0,13	3 zhs	
	vpl	IF	1	0	<0,02	<0,02	<0,02	-	1 zhs	
	poli	FU	7	0	<0,04	<0,04	<0,04	-	3 zhs	
SZAbak pedaal	poli	CF	4	50	0,04	<0,01	0,09	0,01	2 zhs	
1400 cm ²	vpl	CF	4	75	0,27	<0,04	0,93	0,28	1 zhs	
	vpl	IF	2	100	0,13	0,07	0,18	0,13	2 zhs	
	poli	FU	3	0	<3,89	<0,19	<3,89	-	1 zhs	
vervoerbak	poli	CF	3	33	<0,003	<0,003	0,15	0,003	2 zhs	
2800 cm ²	vpl	CF	3	100	0,05	0,04	0,11	0,05	1 zhs	
pospoeler	vpl	CF	11	64	0,04	<0,006	4,20	0,17	4 zhs	
1800 cm ²	vpl	IF	3	100	0,16	0,02	0,22	0,16	3 zhs	
po (schoon)	vpl	IF	2	50	8,30	<0,03	16,54	16,54	2 zhs	
1000 cm ²										
inhuuspaal	vpl	CF	1	100	0,14	0,14	0,14	0,14	1 zhs	
1800 cm ²	poli	IF	1	0	<0,017	<0,017	<0,017	-	1 zhs	
inhuuszak	poli	CF	1	100	0,015	0,015	0,015	0,005	1 zhs	
3000 cm ²										

Tabel 28c (vervolg) Oppervlakte besmetting op de polikliniek en de verpleegafdeling (ng/cm²)

	bepaald	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
bed patiënt	CF	2	0	0,01	0,01	0,01	0,01	1 zhs	Peelen 1999
2300 cm ²	CF	1	100	0,11	0,11	0,11	0,11	1 zhs	
	IF	1	100	0,006	0,006	0,006	0,006	1 zhs	
vloer bij bed	CF	37	100	0,11	0,03	21,6	0,11	7 zhs	
5000 cm ²	CF	16	94	0,11	0,001	2,00	0,11	6 zhs	
	IF	8	63	0,05	<0,006	2,40	0,18	3 zhs	
kastje bij bed	FU	10	60	0,40	<0,01	20,75	1,80	4 zhs	
2000 cm ²	CF	4	100	0,11	0,06	0,16	0,11	2 zhs	
	IF	1	0	<0,015	<0,015	<0,015	-	1 zhs	
deur 1500 cm ²	CF	1	100	0,14	0,14	0,14	0,14	1 zhs	Connor 1999
vloer bij bed	CF	13	100	0,17	0,01	1	0,17	Canada: 3 zhs; 6 plekken	
4900 cm ²	IF	7	57	0,02	<0,004*	0,37	0,24	USA: 3 zhs; 7 plekken	
vloer van kamer	FU	13	39	1,11	<0,08*	8,88	3,02	USA: 2 zhs; 4 plekken	
4900 cm ²	CF	4	100	0,04	<0,004*	0,59	0,04		
	IF	4	50	0,02	<0,004*	0,18	0,11		
tafel patiënt	FU	4	50	2,07	<0,08*	15,1	9,59	USA: 3 zhs; 3 plekken	
4900 (?) cm ²	CF	3	33	<0,004*	<0,004*	0,01	0,01		
	IF	3	33	<0,004*	<0,004*	0,01	0,05		
leuning tafel	FU	3	0	<0,08*	<0,08*	<0,08*	-	Canada: 3 zhs; 6 plekken USA: 3 zhs; 3 plekken	
	CF	9	100	0,04	0,01	0,61	0,04		
	IF	3	33	<0,004*	<0,004*	1,12	0,05		
	FU	9	56	<0,08*	0,05	15,2	1,06		

* uitgaande van een detectiegrens van 20 ng absoluut per veegmonsters voor CF en IF; 400 ng voor FU

Tablef 29 Cytostatika in de lucht op de polikliniek en verpleegafdeling (ng/m³)

afdeling	bepaling	N	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
patiëntenkamer	vpl	CF	1	0	<300	<300	-	Finland: 2 uur toediening + 3 uur daarna	Pyy 1988
patiëntenkamer/toedieningsruimte	CF	39	0	nb	<60	<300	-	USA:3 plekken; 19 dagen	McDevitt 1993
polikliniek/personeelsruimte									
patiëntenkamer/gang	Pt	± 100	0	<2	<2	<2	-	6 toed	Nygren,1997
achtergrond toediening	poli	CF	24	0	<1,07	<0,61	<1,26	2,25 (1-4) toed.	Kromhout 2000
	FU	32	0	<214	<122	<252	-	4,5 (1-12) toed	
calamiteit CF	poli	CF	1	0	<1,25	<1,25	-	4 toed.	
	FU	1	0	<251	<251	<251	-	12 toed.	
sanitair patiënt	CF	2	0	<1,12	<1,08	<1,15	-	1 toed.	
bron: toediening	poli	CF	11	9	<1,14	<0,96	1,64	2 (1-4) toed.	
	FU	22	0	<218	<127	<296	-	3,7 (1-12) toed.	
gang < 5m bron	poli	CF	4	0	<1,07	<0,98	<1,13	2 (1-3) toed.	
	FU	11	0	<210	<126	<298	-	3,8 (1-11) toed.	
gang > 20 m bron	poli	CF	3	0	<1,15	<0,94	<1,19	2,3 (1-3) toed.	
	FU	7	0	<214	<166	<293	-	3,1 (1-6) toed.	
kleedruimte	poli	FU	3	0	<237	<231	<238	3 toed.	
patiëntenkamer	vpl	CF	8	87,5	0,69	0,46	<1,12	0,67	1 toed.
	IF	3	0	<1,04	<1,03	<1,08	-	1 toed.	
personeelruimte	poli	CF	7	14	<1,15	<0,94	1,50	2,1 (1-4) toed.	
	FU	9	0	<215	<188	<252	-	4,6 (2-12) toed.	
receptie	poli	CF	1	0	<1,15	<1,15	<1,15	3 toed.	
	FU	3	0	<220	<211	<230	-	3,7 (3-5) toed.	
spoelkeuken algemeen	vpl?	CF	3	33	<1,19	<1,13	1,62	1 toed.	
	IF	4	0	<1,06	<0,81	<1,45	-	1 toed.	
spoelkeuken pospoeler	vpl?	CF	3	33	<1,09	<0,66	1,66	1 toed.	
	IF	1	0	<1,03	<1,03	<1,03	-	1 toed.	

Tabel 30 Besmetting van handschoenen (ng/handschoenpaar) en pads (ng/cm²)

		bepaling		N	p	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
<i>handschoenen/ ng/handschoenpaar</i>												
bereiden	CF	CF	8	3	100	80100	1790	207400	80100			Peelen 1999
toedienen	CF	CF	26	17	38	<10	<10	5690	150			
	IF	IF	5	3	60	50	<50	260	170			
afkoppelen	CF	CF	17	11	71	90	<10	329100	400			
	IF	IF	4	3	75	50	<50	50	50			
toedienen + afkoppelen	CF	CF	3	3	67	460	<10	26300	13400			
	IF	IF	3	2	100	3560	40	5720	3560			
urine verzamelen	CF	CF	10	5	60	180	<10	8450	1050			
	IF	IF	2	2	100	120	50	190	120			
toediening	CF	CF	7	>3	100	1600	630	11800	1600		2 zhs	Minoia 1998
	IF	IF	7	>3	14	<20	<20	3900	3900			
<i>pads bij toediening 25-51 cm² (ng/cm²)</i>												
arm												
links + rechts	boven	CF	24	12	42	<0,01	<0,01	5,3	nb		zhs A: 9 pers	
		IF	24	12	4	<0,01	<0,01	1,2	1,2		zhs B: 3 pers	
	onder	CF	24	12	8	<0,01	<0,01	0,3	0,25			
		IF	24	12	4	<0,01	<0,01	0,2	0,2			
been												
links + rechts	boven	CF	24	12	46	<0,01	<0,01	4,5	nb			
		IF	24	12	0	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			
	onder	CF	24	12	25	<0,01	<0,01	2,8	nb			
		IF	24	12	4	<0,01	<0,01	1,2	1,2			
borst												
	boven	CF	12	12	42	<0,01	<0,01	5,0	nb			
		IF	12	12	8	<0,01	<0,01	0,56	0,56			
	onder	CF	12	12	8	<0,01	<0,01	0,3	0,3			
		IF	12	12	0	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			

Tabel 30b (vervolg) Besmetting van handschoenen (ng/handschoenpaar) en pads (ng/cm²)

plaats tov kleding		bepaald	N	k	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
pads bij toediening 25-81 cm ² ng/cm ²											
rug	boven	CF	12	12	8	<0,01	<0,01	2,8	2,8	zhs A: 9 pers	Mincio 1998
		IF	12	12	0	<0,01	<0,01	<0,01	-	zhs B: 3 pers	
	onder	CF	12	12	8	<0,01	<0,01	0,2	0,2		
		IF	12	12	0	<0,01	<0,01	<0,01	-		
masker	boven	CF	12	12	17	<0,01	<0,01	2,1	1,15		
		IF	12	12	8	<0,01	<0,01	0,4	0,4		

Tabel 31 Cytostatica in de 24-uurs urine van verpleegkundigen ($\mu\text{g}/24\text{-h}$)

	bepaling	N	k	d (%)	mediaan ¹	minimum ¹	maximum ¹	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
'handelen'	CF	6	6	30	<0,5	<0,5	1,7	1,6		Evelo 1986
'niet handelen'	CF	14	14	21	<0,5	<0,5	3,0	2,4		
toediening poli	CF	1	1	100	0,2	0,2	0,2	0,2		Bos 1996
	geen CF	3	3	33	<0,1 ^a	<0,1 ^a	0,21	0,21		Sessink 1992b
toediening vpl	IF	6	5	33	<0,1 ^a	<0,1 ^a	0,5	0,3		
	geen IF	2	2	0	<0,1 ^a	<0,1 ^a	<0,1 ^a	-		
bereiding + toediening	CF	7	7	86	<0,25	3,15	1,15	1,4	Tjerschü	Sessink 1994a
bereiding	geen CF	1	1	100	0,55	0,55	0,55	0,55		
toediening	geen CF	1	1	0	<0,25	<0,25	<0,25	-		
toediening	CF	7	7	43	<0,25 ³	<0,25 ³	0,29	0,27		Hoorn-Vos 1996
verpleging	CF	7	7	29	<0,25 ³	<0,25 ³	0,47	0,37		
verpleging	MTX	5	5	60	<nd	6,39	19,4	9,11	36 uurs urine	Mader 1996
bereiding + toediening	Pt	13	13	100?	1,8 ng/ml	0,81 (25%)	3,0 (75%)	1,8	Zweden	Nygren 1997
verpleging	Pt	12	12	100?	2,2 ng/ml	1,1 (25%)	5,4 (75%)	2,2		
bereiding(?) + toediening	CF	25	25	80	<0,02	<0,02	9,14	-	Turkije	Burgaz 1999
geen taken met CF of IF	geen CF	48	22	25	<0,14	<0,04	0,707	0,07		Peelen 1999
	geen IF	26	10	35	<0,18	<0,31	0,84	0,18		
toediening + afkoppelen	CF	59	25	34	<0,02	<0,15	1,33	0,06		
	IF	9	7	44	<0,25	<0,45	1,08	0,24		
(toediening) + verpleging	CF	3	3	0	<0,14	<0,16	<0,22	-		
	IF	5	3	60	<0,09	0,2	0,42	0,17		

³ uitgaande van een fractie van een gemiddeld urineelozing van 1000ml per 24h (Gib-Guer, 1981)

⁴ uitgaande van een detectiegrens van 20 ng absoluut per veegmonster voor CF en IF en 400 ng absoluut per veegmonster voor 5FU

Tabel 32 *Cytostatica in excreta (ng/ml)*

excreta	bepaling	dosia (ng)	k	C _{max} (ng/ml)	t _{max}	C _{min} (ng/ml)	t _{min}	t _{1/2}	C _{gem}	totaal (mg)	% dosis	bijzond.h.	auteur jaar
braaksel	MTX	20000	2	441500	0	240	19,5			25		na i.v. toed.	Mader 1996
gel	CF	900	1							31.2	3,5%		Dooley 1982
	FU	500-750 mg/m ²	2	33670	15	1430	60						Heggje 1987
plasma	FU	850-1485	10					0,09-0,44					Heggje 1987
	CF	5,3-13,3 mg/kg	3	50000	?	3000	?						Ritschel 1981
	CF	900	1					6,1					Dooley 1982
	DOX	50-90	8	233-573	15	62-98	45-75						Cello 1983
	DOX	45-130	6					11,1-51,8					Bressolle 1992
	FU	600-1000	11	4600-35000	15	300-7500	75						Cello 1983
	MTX	55-70	2	19200-32000	0	2,3-36	100						Patterson 1981
	MTX	500-6000 mg/m ²	14	2500-9080	0	5-45	44						Schreder 1987
speeksel	CBDCA	175-350 mg/m ²	17	240-1150	0,1-3,8								Warmerdam 1995
	CF	600-1000	7	23000		100				500			Juma 1979
	CF	5,3-13,3 mg/kg	3	40000	?	2000	?	5,2-6,3					Ritschel 1981
	DOX	50-90	8	17,8-36	15-75	11,6-25,0	15-75						Cello 1983
	DOX	45-130	6	11,7-82,6	2-24			6,1-53,2					Bressolle 1992
	FU	600-1000	11	4100-12000	15	20-1400	75						Cello 1983
	FU	200-1700 mg/dag	10	100		<6							Milano 1989
	MTX	55-70	2	64-84	0,7-3	0,2-1,5	72-101						Patterson 1981
	MTX	500-6000 mg/m ²	14	9-275	0	<0,9-9							Schreder 1987
urine	CF	900	1							320	36		Dooley 1982
	FU	850-1485	10								10		Heggje 1987
zweet	MTX	500-6000 mg/m ²	14	18-227	0-20	5-18	20-44						Schreder 1987
	MTX	20000	5	1708	0	269	10	11,1		725			Mader 1996

Tabel 33 Cyclofosfamide in 24-uurs urine bij schoonmakers ($\mu\text{g}/24 \text{ h}$)

schoonmaak	na toed. CF	bepaling		N	k	d (%)	mediaan ¹		minimum	maximum	mediaan ²	bijzonderheden	auteur jaar
		CF	CF				mediaan ¹	mediaan ²					
	na toed. CF	CF	CF	2	2	50	0,30	0,30	<0,25	0,35	0,35	Tjebiché	Sessink 1994a
	geen CF	CF	CF	1	1	100	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55		

Bijlage II Enquête ziekenhuisapothekers

Enquête cytostatica: Algemeen deel voor de apotheker van elk ziekenhuis

Mocht u voor meerdere ziekenhuizen werken en de antwoorden op de vragen per ziekenhuis verschillen, zou u dan deze lijst willen kopiëren en dan per ziekenhuis willen invullen of bij elke vraag aangeven waar de verschillen zich bevinden tussen de desbetreffende ziekenhuizen?

<i>Naam ziekenhuis(zen)</i>	Totaal hebben 66 ziekenhuisapotheken de vragenlijst ingevuld teruggestuurd.
<i>Naam apotheker</i>	De ziekenhuisapotheken verzorgen voor 1 tot 3 ziekenhuizen/locaties de bereiding.
<i>Functie contactpersoon</i>	De 66 ziekenhuisapotheken verzorgen voor 98 ziekenhuizen/locaties de bereiding van cytostatica.
<i>Adres</i>	Van 50 ziekenhuizen/locaties is geen enquête ontvangen, waarschijnlijk betreft dit ongeveer 35 ziekenhuisapotheken
<i>Postcode/Plaatsnaam</i>	
<i>Telefoonnummer</i>	

Welgering vragenlijst

Wanneer u niet mee wilt werken aan dit onderzoek, wilt u dan een reden opgeven waarom u niet wilt meewerken aan het onderzoek?

Twee apothekers hebben aangegeven niet aan deze vragenlijst mee te werken.

1. Hoeveel personen zijn ongeveer werkzaam in het ziekenhuis?

Aantal fte's	N = 57 AM = 1609 range = 500 - 8000
--------------	-------------------------------------

2. Wordt er in uw ziekenhuis gewerkt met cytostatica?

- | | | |
|----|--|----------|
| a. | Ja, zowel bereiding als toediening | 100% |
| b. | Ja, maar alleen toediening (bereiding vindt elders plaats) | |
| c. | Anders, nl _____ | |
| d. | Nee | -> Einde |

Omvang van de problematiek

3. Welke groepen in het ziekenhuis behoren tot de (potentieel) blootgestelden en hoe worden ze volgens u blootgesteld?

Groep	Blootgesteld?		Aard van de blootstelling	
Medewerkers apotheek	Ja	94%	transport cytostatica	30%
	Nee	5%	opslaan van cytostatica	18%
	missing	1%	bereiding schoonmaak	88% 3%
Artsen	Ja	82%	toediening	71%
	Nee	12%	patiënt verzorging	2%
	missing	6%	excreta	1%
Verpleegkundigen	Ja	95%	toediening	74%
	Nee	2%	patiënt verzorging	12%
	missing	3%	excreta	32%
			transport cyto/afval	11%
Schoonmaakdienst	Ja	77%	schoonmaak	73%
	Nee	18%		
	missing	5%		
Transportdienst	Ja	39%	transport cytostatica	11%
	Nee	58%	transport afval	11%
	missing	3%	transport	12%
Anders, nl	Ja	8%	analisten van het lab; OK-personeel; linnendienst; patiënten bij zelf toediening;	
	Nee			
	missing			

4. Kunt u een inschatting geven van het totaal aantal blootgestelden in het ziekenhuis?

N = 47 AM = 94 range = 0 - 1270

In sommige enquêtes werd aangegeven dat het totaal aantal blootgestelden 0 is, aangezien er beheersmaatregelen zijn getroffen.

5. Kunt u een indruk geven van het aantal bereidingen/toedieningen per jaar?

N = 65 AM = 4420 range = 450 - 20.000 per jaar

Beleid

6. *Heeft het ziekenhuis een beleid op het gebied van cytostatica?*

a.	Nee	5%
b.	Ja, dat blijkt nl. uit:	95%
0	werkgroep cytostatica	70%
0	er is een inventarisatie uitgevoerd	32%
0	er worden regelmatig metingen uitgevoerd	24%
0	er wordt regelmatig voorlichting gegeven	50%
0	anders nl. _____ protocollering; registratie niveau_2 stoffen _____	

7. *Wie is (volgens u) eindverantwoordelijke inzake het werken en omgaan met cytostatica? (m.a.w. wie wordt aansprakelijk gesteld bij ongeval of iets dergelijks)*

41% gaf aan dat de eindverantwoordelijkheid decentraal bij de afdelingshoofden van de betrokken afdelingen ligt.

52% gaf aan dat de eindverantwoordelijkheid centraal bij de directie, bestuur ligt

5% gaf aan dat de eindverantwoordelijkheid centraal bij de apotheek ligt

2% heeft deze vraag niet ingevuld

8. *Wie kunnen er voorstellen doen voor het implementeren van beheersmaatregelen? (afdelingen, stafbureaus, gespecialiseerde afdelingen)*

Uit de antwoorden blijkt dat vrijwel iedereen (apotheek, arts, verpleegkundigen, werkgroep, arbodienst) voorstellen kan doen voor het verwezenlijken van beheersmaatregelen. 11% gaf aan dat enkel de werkgroep Cytostatica dit kan doen.

9. *Ten laste van wie, of welk budget komen eventuele kosten van beheersmaatregelen?*

76% gaf aan dat de eventuele kosten van beheersmaatregelen ten laste kwamen van het budget van de afdeling die profijt heeft van de beheersmaatregel.

18% gaf aan dat de kosten van het centrale budget ging; soms is er zelfs een apart budget voor het verwezenlijken van beheersmaatregelen

6% heeft deze vraag niet ingevuld

10. *Wie heeft beslissingsbevoegdheid als meer afdelingen of bedrijfsonderdelen bij de invoering van de beheersmaatregelen zijn betrokken?*

8% gaf aan dat dit niet geregeld is

9% gaf aan dat de apotheek beslissingsbevoegdheid heeft

80% gaf aan dat de beslissingsbevoegdheid bij de desbetreffende cluster/sectormanagers en de directie ligt

3% heeft deze vraag niet ingevuld

11. *Zijn in het verleden voorstellen voor beheersmaatregelen afgewezen om reden van kosten, extra werklast, onvoldoende kennis/vaardigheden of organisatorische beperkingen?*

71% gaf aan dat geen beheersmaatregelen zijn afgewezen

17% gaf aan dat dit wel eens was gebeurd

5% gaf aan dat dit om reden van kosten was voorgekomen

5% gaf aan dat de invoering van de beheersmaatregelen vertraging had opgelopen

2% heeft deze vraag niet ingevuld

12. *Zijn er in uw ziekenhuis(zen) (in de apotheek, op de afdelingen, bij de schoonmaakdienst, bij de transportdienst) beheersmaatregel(en) ter verlaging van de blootstelling aan cytostatica getroffen waarvan u vindt dat dit een unieke beheersmaatregel/oplossing is?*

64% gaf aan dat er in het ziekenhuis geen UNIEKE beheersmaatregelen zijn getroffen

11% vindt wel dat er in hun ziekenhuis UNIEKE beheersmaatregelen zijn getroffen, maar geeft niet aan welke

3% vindt het nemen van veegproeven een unieke beheersmaatregel

5% vindt centrale bereiding een unieke beheersmaatregel

18% vindt het (semi-) gesloten toedieningsysteem een unieke beheersmaatregel

13. *Heeft u nog op- of aanmerkingen dan kunt u dit hieronder opschrijven.*

HARTELIJK DANK VOOR UW MEDEWERKING!

Bijlage III Heranalyse vragenlijst over arbeidsomstandigheden 1995-1997

Cytostatica

Deze vragen gaan over het werk dat u deed tijdens de eerste maand van de 'laatste' zwangerschap waarbij u werkzaam was in een ziekenhuis. Dit is dus dezelfde zwangerschap als waarvoor u de vragen bij C, D en E heeft ingevuld.

Als u voor de eerste keer zwanger bent of als u nooit zwanger bent geweest vul dan de onderstaande vragen in voor het begin van de periode dat u probeerde zwanger te worden en werkzaam was in een ziekenhuis.

F1	Bereidde u destijds tijdens uw werkzaamheden cytostatica?	
N = 236	0 ja	7%
	0 nee → ga verder met vraag F7	93%
F2	Waar bereidde u die cytostatica?	
N = 16	0 in een laminaire flowkast	88%
	0 op een tafel met afzuiging	6%
	0 op een tafel zonder afzuiging	6%
	0 anders, nl <u>aanrecht zonder afzuiging</u>	6%
F3	Op hoeveel dagen per week bereidde u cytostatica?	
N = 16	gemiddeld <u>2,2¹ (0,1 - 5²)</u> dagen per week	2 ³
F4	Hoeveel cytostatica bereidingen voerde u gemiddeld per week uit?	
N = 16	gemiddeld <u>6,2 (0,3 - 30)</u> bereidingen per week	2
F5	Droeg u daarbij beschermende kleding?	
N = 16	0 ja	94%
	0 nee → ga verder met vraag F7	6%

1 gemiddelde

2 range: minimum en maximum

3 mediaan

F6	Welke beschermende kleding droeg u?	altijd	vaak	soms	nooit
N = 16	handschoenen	88% 0	0	0	12% 0
	schort met lange mouwen	75% 0	0	0	25% 0
	mondkapje	31% 0	6% 0	6% 0	57% 0
	haarnetje	13% 0	0	0	87% 0
	anders, nl <u>overmouwen</u>	13% 0	0	6% 0	81% 0

F7 Diende u destijds tijdens uw werkzaamheden cytostatica toe?

N = 236	0 ja	84%
	0 nee → <i>ga verder met vraag F15</i>	16%

F8 Op hoeveel dagen per week diende u cytostatica toe?

N = 197	gemiddeld <u>2,3 (0,1- 6)</u> dagen per week	2
----------------	--	---

F9 Hoeveel keer per week diende u cytostatica toe bij patiënten?

N = 197	gemiddeld <u>5,5 (0,1 - 100)</u> keer per week	3
----------------	--	---

F10 Droeg u daarbij beschermende kleding?

N = 197	0 ja	87%
	0 nee → <i>ga verder met vraag F12</i>	13%

F11 Welke beschermende kleding droeg u?

F11	Welke beschermende kleding droeg u?	altijd	vaak	soms	nooit
N = 197	handschoenen	84% 0	2% 0	1% 0	13% 0
	schort met lange mouwen	25% 0	4% 0	9% 0	62% 0
	mondkapje	27% 0	3% 0	3% 0	67% 0
	anders, nl <u>bril, haarnetje</u>	7% 0	2% 0	1% 0	90% 0

F12 Welke toedieningsvorm gebruikte u?

F12	Welke toedieningsvorm gebruikte u?	altijd	vaak	soms	nooit
	infuusflessen		0	0	0
	infuuszakken		0	0	0
	spuiten		0	0	0
	anders, nl _____		0	0	0

F13 Welke infuuszakken gebruikt u destijds? *Meerdere antwoorden zijn mogelijk.*

- geen infuuszakken
- intraflex
- add-a-flex
- add-a-flex met NAACL gevuld koppelsysteem
- anders, nl _____
- weet ik niet

F14 Hoe diende u de cytostatica toe?. *Meerdere antwoorden zijn mogelijk*

- via luerlock
- aanprikken via spike
- via connector
- via aanprikpunt
- anders, nl _____

F15 Waar werd het materiaal besmet met cytostatica gedeponeerd?

N = 236	afvalbak zonder deksel	3%
	afvalbak met deksel en pedaal	30%
	afvalbak met deksel zonder pedaal	62%
	anders, nl <u>afvalzak, retour apotheek in cyto. koffer, sealapparaat</u>	9%

F16 Behoorde het verschonen of verzorgen van patiënten 'aan bed' die behandeld zijn met cytostatica tot uw dagelijkse werkzaamheden?

N = 236	ja	80%
	nee → <i>ga verder met vraag F18</i>	20%

F17 Hoeveel van deze patiënten verschoonde of verzorgde u gemiddeld per week?

N = 188	gemiddeld <u>5,5 (0,2 - 30)</u> patiënten per week	3
----------------	--	----------

F18 Moest u tijdens uw werkzaamheden beddengoed met besmet materiaal opruimen? (dit is beddengoed met excreta (urine, faeces, braaksel of bloed) van patiënten die behandeld zijn met cytostatica)?

N = 236	ja	76%
	nee → <i>ga verder met vraag F22</i>	23%

F19 Hoe vaak per week ruimde u gemiddeld besmet beddengoed op?

N = 180	gemiddeld <u>3,2 (0,2 - 20)</u> keer per week	2
----------------	---	----------

F20 Droeg u daarbij beschermende kleding?

N = 180	ja	71%
	nee → <i>ga verder met vraag F22</i>	29%

F21 Welke beschermende kleding droeg u?

	altijd.	vaak	soms	nooit
N = 180				
handschoenen	57% 0	10% 0	4% 0	29% 0
schort met lange mouwen	6% 0	6% 0	9% 0	79% 0
mondkapje	6% 0	3% 0	6% 0	85% 0
anders, nl <u>schort met korte mouwen</u>	3% 0	1% 0	5% 0	91% 0

F22 Verzamelde u destijds tijdens uw werkzaamheden urine van patiënten die behandeld waren met cytostatica?

N = 236 ja, gemiddeld 5,4 (0,2 - 50) keer per week **3** **72%**
 nee → *ga verder met vraag F26* **28%**

F23 Moest u om het volume te bepalen de verzamelde urine omgieten?

N = 169 ja **73%**
 nee **27%**

F24 Droeg u tijdens deze werkzaamheden beschermende kleding?

N = 169 ja **88%**
 nee → *ga verder met vraag F26* **12%**

F25 Welke beschermende kleding droeg u? altijd vaak soms nooit

N = 169	handschoenen	82% 0	3% 0	1% 0	14% 0
	schort met lange mouwen	8% 0	5% 0	7% 0	80% 0
	mondkapje	15% 0	5% 0	5% 0	75% 0
	anders, nl <u>korte mouwen, plastic schort</u>	2% 0	1% 0	2% 0	95% 0

F26 Moest u tijdens uw werkzaamheden de spoelkeuken of bedden, kastjes en infuuspalen van patiënten die behandeld waren met cytostatica schoonmaken?

N = 236 ja **75%**
 nee **25%**

F27 Hoe vaak per week verrichte u zulke schoonmaakwerkzaamheden?

N = 176 gemiddeld 3,5 (0,2 - 25) keer per week **2**

F28 Droeg u tijdens schoonmaken beschermende kleding?

N = 176 ja **34%**
 nee → *ga verder met vraag F30* **66%**

F25 Welke beschermende kleding droeg u? altijd vaak soms nooit

N = 176	handschoenen	26% 0	3% 0	6% 0	65% 0
	schort met lange mouwen	2% 0	1% 0	2% 0	95% 0
	mondkapje	2% 0	1% 0	0	97% 0
	anders, nl <u>schort met korte mouwen</u>	1% 0	1% 0	1% 0	97% 0

F30 Trad er tijdens uw werkzaamheden wel eens één van de volgende calamiteiten op?

		niet	1 keer per maand	meer dan 1 keer per maand
N = 236	scheuren van infuuszak	>99% 0	<1% 0	0
	breken van infuusfles	99% 0	1% 0	0
	lekkages bij aanprikken infuus	69% 0	29% 0	4% 0
	losschieten infuuslijn	82% 0	16% 0	2% 0
	lekkend infuuslijn	70% 0	28% 0	2% 0
	anders, nl <u>extravasatie</u>	93% 0	6% 0	<1% 0

F31	In welke ruimte pauzeerde u?	op de afdeling	kantine	elders
N = 236	koffie of thee pauze	92% 0	4% 0	4%
	lunch of eetpauze	17% 0	77% 0	6%

F32 Zijn uw werkzaamheden in de loop van de tweede en derde maand van de zwangerschap veranderd ten opzichte van de werkzaamheden in de eerste maand van de zwangerschap? (Als u nooit zwanger bent geweest: zijn uw werkzaamheden veranderd in de periode dat u probeerde zwanger te worden?)

N = 236	ja	52%
	nee → ga verder met vraag F34	48%

F33 Welke taken zijn veranderd? *Meerdere antwoorden zijn mogelijk.*

Geef een beschrijving van de veranderingen.

N = 16	bereiden cytostatica, nl	94%	gestopt	94%
N = 197	toedienen cytostatica, nl	54%	gestopt	43%
			zomin mogelijk	9%
N = 188	verzorgen patiënten, nl	27%	geen kuurpatiënten	9%
			gestopt opruimen excreta	7%
			extra alert	1%
N = 236	ben minder gaan werken	9%		
N = 236	andere taken, nl	13%	geen nachtdiensten, geen zware patiëntenzorg, minder tillen, niet bij röntgenonderzoek	13%

**ONDERZOEK NAAR BLOOTSTELLING
AAN CYTOSTATICA**

**DAGBOEKJE
TAAK-ANALYSE VERPLEEGKUNDIGEN**

NAAM:.....

Waarom dit dagboekje

Gedurende de komende dagen verzamelt u urine om eventuele blootstelling aan cytostatica tijdens uw werkzaamheden te bepalen. Naast het verzamelen van urine gedurende 3 keer 24 uur willen wij graag dat u enkele gegevens over de urine- verzameling noteert en elke werkdag enkele vragen over uw werkzaamheden invult. Hierbij is het van belang dat u zoveel mogelijk uw dagelijkse handelingen normaal uitvoert en bijhoudt wat u die dag zoal heeft gedaan. De in te vullen vragen zijn gebundeld in dit dagboekje.

Wanneer urine verzamelen

We willen u verzoeken tijdens 3 werkdagen 24-uurs urine te verzamelen. Dit betekent dat u urine begint te verzamelen vanaf het moment dat uw dienst begint tot de dag daarna, 24 uur later.

Het is voor het onderzoek belangrijk dat u op tenminste enkele dagen waarop u urine verzamelt gewerkt heeft met cyclofosfamide of ifosfamide. De urine verzameling hoeft dan ook niet op aanéénsluitende dagen plaats te vinden, maar kan worden afgestemd op de door u toe te dienen cytostatica of de patienten die u verzorgt op die dag.

Instructies urine verzamelen

Vanaf het tijdstip waarop uw dienst begint verzamelt u 24-uurs urine. Iedere keer als u urineert vangt u alle urine op in een maatbeker. Lees het totale volume af en noteer dit samen met de datum en het tijdstip in het dagboekje. Giet daarna een deel van het totaal volume over in een klein potje. Plak een etiket op het potje, en noteer de bijbehorende code in het dagboekje. Spoel de maatbeker om met water. Deze kan de volgende keer weer gebruikt worden. Plaats het urinemonster in een vriezer bij -20 C. Elke keer dat u urine verzamelt wordt de fractie in een apart potje opgeslagen!

NB: het is belangrijk dat u alle urine over de hele dag opvangt, dus ook thuis. Mocht dit niet kunnen, door welke oorzaak dan ook, vermeld dan in ieder geval in het dagboekje wanneer u urineerde.

Invullen van vragen over het werk

Halverwege en aan het einde van elke werkdag waarop u urine verzamelt vult u de vragen in die volgen onder het kopje TAAK-ANALYSE verpleegkundigen. De vragen gaan over toediening, verzorging en andere werkzaamheden. Het is erg belangrijk dat u deze vragen elke verzameldag zo nauwkeurig mogelijk invult.

Vragen?

Mocht u vragen hebben dan kunt u overdag bellen naar:

Urine registratie

Datum: _____ - _____ -2000

Welke dienst werkt u vandaag?: dagdienst/avonddienst/nachtdienst

Van: _____ uur tot: _____ uur

Tijd	urinepot sticker	totaal volume (ml)	Tijd	urinepot sticker	totaal volume (ml)

Vergeet niet halverwege de werkdag en aan het einde van de werkdag de vragen onder taak-analyse in te vullen!!

EERSTE DAGDDEEL

TAAK-ANALYSE verpleegkundigen

Deze vragen hebben betrekking op de taken die u op het eerste dagdeel van deze werkdag heeft verricht. Graag zo nauwkeurig mogelijk invullen!!

Tijdstip van invullen:.....

Tijdsbesteding

- 1) Hoeveel tijd heeft u dit dagdeel besteed aan onderstaande taken?
- | TAKEN | TIJD
uren/kwartieren |
|------------------------------------|-------------------------|
| - toedienen/afkoppelen cytostatica | |
| - verzorging patienten | |
| - schoonmaak werkzaamheden | |
| - administratieve taken | |
| - andere taken zoals; | |
| | |
| | |
| | |
- 2) Heeft u gerookt? ja/nee*
Zo ja, hoeveel sigaretten;
- 3) Heeft u op de afdeling gegeten? ja/nee*
Zo ja, waar;.....
- 4) Heeft u de afgelopen 24 uur alcohol gebruikt? ja/nee*
Zo ja, hoeveel glazen;

* doorhalen wat niet van toepassing is

Toediening

- 1) Heeft u dit dagdeel bij een of meerdere patiënten cytostatica toegediend of heeft u de arts geholpen tijdens het toedienen? ja/nee
Zo ja, vul dan onderstaande vragen in.
Zo nee, ga verder naar **Afkoppelen**
- 2) Bij hoeveel patiënten heeft u zelf cytostatica toegediend:
Bij hoeveel patiënten heeft u de arts geholpen tijdens het toedienen:

3) Droeg u tijdens het toedienen beschermende kleding? ja/nee
 Zo ja, welke?
 handschoenen/schort met lange/korte* mouwen/
 mondkapje/veiligheidsbril/anders.....

* doorhalen wat niet van toepassing is

4) Indien u heeft toegediend met handschoenen aan, wanneer heeft u de handschoenen uitgedaan?
 * direct na het toedienen ja/nee
 * nadat nog enkele andere taken waren uitgevoerd: ja/nee
 zoals.....

5) Welk cytostaticum is gebruikt en hoe heeft u deze toegediend (oraal/dermaal/intraveneus/intra-arterieel/anders)? Welk systeem is daarbij gebruikt (infuusstelsel met infuuszak/bolus injectie/spuitpomp, anders)?

	soort cytostaticum	concentratie	toediening	systeem	aantal patiënten
1.	_____	_____	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____	_____	_____
5.	_____	_____	_____	_____	_____
6.	_____	_____	_____	_____	_____
7.	_____	_____	_____	_____	_____
8.	_____	_____	_____	_____	_____
9.	_____	_____	_____	_____	_____
10.	_____	_____	_____	_____	_____

6) Zijn er tijdens het toedienen calamiteiten opgetreden? ja/nee
 Zo ja, wat is er gebeurd?.....

 Zo nee, ga verder naar **Afkoppelen**

7) Welk cytostaticum was aanwezig toen die calamiteit optrad?
 * cyclofosfamide ja/nee
 * ifosfamide ja/nee

8) Droeg u beschermende kleding toen de calamiteit optrad? ja/nee
 Zo ja, welke?
 handschoenen/schort met lange/korte* mouwen/
 mondkapje/ veiligheidsbril/anders.....

* doorhalen wat niet van toepassing is

Afkoppelen

- 1) Heeft u dit dagdeel tijdens uw werkzaamheden spuiten of andere toedieningsystemen afgekoppeld? ja/nee
Zo ja, vul dan onderstaande vragen in.
Zo nee, ga verder naar **Patiënt verzorging**
- 2) Bij hoeveel patiënten heeft u een toedieningsstelsel afgekoppeld?
- 3) Welk cytostaticum en welk systeem (infuusstelsel met infuuszak/bolus injectie/spuitpomp, anders) heeft u afgekoppeld?

	soort cytostaticum	concentratie	systeem	aantal patiënten
1.	_____	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____	_____
5.	_____	_____	_____	_____
6.	_____	_____	_____	_____
7.	_____	_____	_____	_____
8.	_____	_____	_____	_____
9.	_____	_____	_____	_____
10.	_____	_____	_____	_____

- 4) Droeg u beschermende kleding tijdens het afkoppelen? ja/nee
Zo ja, welke?
handschoenen/schort met lange/korte* mouwen/
mondkapje/veiligheidsbril/anders.....
* doorhalen wat niet van toepassing is
- 5) Indien u heeft afgekoppeld met handschoenen aan, wanneer heeft u de handschoenen uitgedaan?
* direct na het afkoppelen ja/nee
* nadat nog enkele andere taken waren uitgevoerd: ja/nee
zoals.....

Patiënt verzorging

- 1) Heeft u patiënt(en) verschoond en/of excreta van patiënten opgeruimd en/of urine van patiënten verzameld? ja/nee
Zo ja, vul dan onderstaande vragen in.
Zo nee, ga dan verder naar **Schoonmaak werkzaamheden**

- 2) Heeft u patiënt(en) gewassen en/of verschoond? ja/nee
 Zo ja, hoeveel patiënten heeft u gewassen of verschoond?
 Zo nee, ga door naar vraag 9
- 3) Hoeveel van deze patiënten waren behandeld met cyclofosfamide of ifosfamide?
- | | # patiënten |
|------------------|-------------|
| * cyclofosfamide | |
| * ifosfamide | |
- 4) Was er bij het verschonen een van onderstaande excreta aanwezig?
- | | ja/nee | # patiënten |
|------------|--------|-------------|
| - urine | ja/nee | |
| - faeces | ja/nee | |
| - braaksel | ja/nee | |
- 5) Droeg u tijdens het verschonen/wassen van de patiënt beschermende kleding? ja/nee
 Zo ja, welke?
 handschoenen/schort met lange/korte* mouwen/
 mondkapje/veiligheidsbril/anders.....
- 6) Zijn er tijdens het verzorgen van patiënten calamiteiten (bijv. plotseling overgeven, losraken infuus) opgetreden? ja/nee
 Zo ja, welke.....

 Zo nee, ga verder naar vraag 9
- 7) Was de patiënt die u tijdens de calamiteit verzorgde recent behandeld met
- | | |
|------------------|--------|
| * cyclofosfamide | ja/nee |
| * ifosfamide | ja/nee |
- 8) Droeg u beschermende kleding tijdens deze calamiteit? ja/nee
 Zo ja, welke?
 handschoenen/schort lange/korte* mouwen/
 mondkapje/ veiligheidsbril/anders.....
* doorhalen wat niet van toepassing is
- 9) Heeft u vandaag urine van patiënt(en) verzameld? ja/nee
 Zo ja, ga verder met vraag 10
 Zo nee, ga verder naar **Schoonmaak werkzaamheden**
- 10) Heeft u deze urine moeten wegen of omgieten?
- | | |
|------------|--------|
| * omgieten | ja/nee |
| * wegen | ja/nee |

11) Droeg u tijdens het verzamelen, wegen en/of omgieten beschermende kleding? ja/nee

Zo ja, welke?

handschoenen/schort met lange/korte mouwen*/
mondkapje/ veiligheidsbril/anders.....

12) Was de patiënt waarvan u urine heeft verzameld recent behandeld met

* cyclofosfamide ja/nee

* ifosfamide ja/nee

Schoonmaak werkzaamheden

1) Heeft u dit dagdeel schoonmaak werkzaamheden verricht? ja/nee

Zo ja, vul dan onderstaande vragen in

Zo nee, dan bent u klaar met het invullen van de vragen van dit dagdeel.

2) Heeft u een van onderstaande voorwerpen schoongemaakt? ja/nee

bedden (geen lakens verschonen) ja/nee

kastjes ja/nee

infuuspalen ja/nee

patiënten toiletten ja/nee

pospoeler ja/nee

anders.....

3) Zo ja, droeg u tijdens het schoonmaken beschermende kleding? ja/nee

Zo ja, welke?

handschoenen/schort met lange/korte mouwen*/

mondkapje/veiligheidsbril/anders.....

* doorhalen wat niet van toepassing

Vergeet niet aan het einde van de werkdag de vragen ook weer in te vullen!

'Arboconvenanten' vormen een belangrijke pijler van het overheidsbeleid om de arbeidsomstandigheden te verbeteren. Het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid sluit deze convenanten af met werkgevers en werknemers van zogenaamde hoogrisico-bedrijfstakken en met bedrijfstakken die zichzelf melden bij het ministerie. Met het afsluiten van arboconvenanten wil het kabinet de blootstelling aan een aantal arbeidsrisico's verminderen. Het gaat om tillen, werkdruk, RSI, schadelijk geluid en een aantal gevaarlijke stoffen (oplosmiddelen, allergene stoffen en kwarts). Een relatief groot deel van de beroepsbevolking heeft met deze arbeidsrisico's te maken.

Om heldere en haalbare doelstellingen voor de arboconvenanten te kunnen formuleren is onderzoek op bedrijfstakniveau nodig: onderzoek naar de stand der techniek voor de beheersing van arbeidsrisico's, onderzoek naar de groepen werknemers die zijn blootgesteld aan arbeidsrisico's en naar de maatregelen die worden toegepast voor de beheersing ervan en onderzoek naar het effect van de convenantenaanpak zelf. Dit convenantenonderzoek wordt opgezet en uitgevoerd onder de verantwoordelijkheid van overheid en sociale partners en gepubliceerd in deze convenantenreeks. Deze reeks biedt eveneens plaats aan branche-overstijgende onderzoeken met een hoge relevantie voor convenantstrajecten.

Het onderzoek '*Blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen*' is in opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid uitgevoerd door de Universiteit Utrecht.

Het doel van het onderzoek is de technische en praktische haalbaarheid van maatregelen te inventariseren om de blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen zo laag mogelijk te laten zijn. Deze beheersmaatregelen worden neergelegd in beleidsregels bij het Arbeidsomstandighedenbesluit. Hiermee krijgen zowel de Arbeidsinspectie als ziekenhuizen duidelijkheid over hoe de blootstelling aan cytostatica doeltreffend beheerst kan worden. In het kader van de Arboconvenanten die zijn of zullen worden afgesloten, zullen activiteiten worden ontplooid om ervoor te zorgen dat deze beleidsregels geïmplementeerd worden.

Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
Directie Voorlichting, Bibliotheek en Documentatie
Postbus 90801, 2509 LV 's-Gravenhage

Verkoop
Elsevier bedrijfsinformatie bv
Postbus 808, 7000 AV Doetinchem
Telefoon: (0314) 35 83 58
Telefax: (0314) 34 90 48

Ordernummer: 15.224/01
ISBN 90 5749 773 5

ISBN 90-5749-773-5



9 789057 497735