

Dossier Cytostatica

Opgesteld door:

Simone Hilhorst

Jaap Maas

Helger Siegert

Peter Wielaard

Peter van Balen (co-auteur versie 2009)

Reviewers:

Hans Kromhout, Institute for Risk Assessment Sciences – Universiteit Utrecht

Teus Brand, NCB, Coronel Instituut / Academisch Medisch Centrum

9 april 2009

links aangepast oktober 2011

herziening 2013

Inhoudsopgave

1. Beschrijving onderwerp	4
1.1 Beschrijving onderwerp	4
1.1.1 Wat zijn cytostatica?	4
1.1.2 Gezondheidseffecten.....	5
1.1.3 Beroepsmatige blootstelling	8
1.2 Psychosociale aspecten	10
1.3 Omvang problematiek	12
2. Relevante werksituaties	13
2.1 Relevante branches.....	13
2.2 Relevante beroepen	13
3. Risicoinventarisatie en evaluatie.....	14
3.1 Risico-inventarisatie	14
3.2 Meten.....	15
3.2.1 Veegproeven	15
3.3 Blootstellingsmeting.....	17
3.3.1 Luchtmonsters	17
3.3.2 Huidmonsters.....	18
3.3.3 Urinemonsters	18
3.4 Effectmeting.....	18
4. Wetgeving	20
4.1 Arbowet.....	20
4.2 Arbobesluit.....	20
4.3 Arboregelingen	22
4.4 Overige nationale wetgeving	22
4.5 Europese wetgeving	22
5. Beleid.....	23
5.1 Arbocatalogi.....	23
5.2 CAO-afspraken.....	23
5.3 Brancheafspraken	23
5.4 Standaardisatie en normalisatie	23
5.5 Certificering	24

6. Beheersmaatregelen	25
6.1 Arbeidshygiënische strategie.....	25
6.1.1 Bronmaatregelen	25
6.1.2 Organisatorische maatregelen	25
6.1.3 Technische maatregelen	26
6.1.4 Persoonlijke beschermingsmaatregelen	26
6.2 Psychosociale aspecten van beheersmaatregelen	28
6.3 Implementatie van beheersmaatregelen	28
7. Medisch onderzoek	30
7.1 Gezondheidseffecten en beroepsziekten	30
7.1.1 Gezondheidseffecten.....	30
7.1.2 Beroepsziekten	33
7.1.3 Kwetsbare groepen	33
7.2 Diagnostiek en behandeling/begeleiding.....	34
7.2.1 Diagnostiek	34
7.2.2 Behandeling en begeleiding	34
7.2.3 Preventief medisch onderzoek inclusief vroegdiagnostiek.....	36
8. Werkgeversverplichtingen	38
9. Werknemersverplichtingen	39
10. Werknemersrechten.....	40
10.1 Rechten individuele werknemer	40
10.2 Rechten medezeggenschapsorgaan.....	40
11. Praktijkverhalen.....	41
12. Referenties	42
13. Referentie auteurs.....	44
14. Peer review	44

1. Beschrijving onderwerp

1.1 Beschrijving onderwerp

Verwante dossiers

Cytostatica worden ook in andere dossiers behandeld. Het betreft de volgende dossiers:

- [Algemeen Stoffenbeleid](#)
- [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#)

Meer informatie

Uitgebreide informatie over wetenschappelijk onderzoek m.b.t. veilig werken met cytostatica is te vinden op de website van [National Institute for Occupational Safety and Health \(NIOSH\)](#). Het ASSTSAS heeft een uitgebreid document [Prevention Guide – Safe Handling of Hazardous Drugs](#) opgesteld over beheersmaatregelen die getroffen kunnen worden bij het werken met risicovolle medicijnen.

1.1.1 Wat zijn cytostatica?

Cytostatica zijn medicijnen die voornamelijk gebruikt worden in de behandeling van kanker. Ze grijpen in op biochemische processen van organismen en cellen en hebben daar een celdodend effect. Door deze toxische effecten kunnen bij patiënten resultaten bereikt worden in de behandeling van hun ziekte. Deze werkingsmechanismen zorgen echter bij beroepsmatige blootstelling voor gezondheidsrisico's bij zorgverleners.

Categorieën

Cytostatica hebben als gemeenschappelijk kenmerk dat ze de replicatie van DNA en RNA verstoren.

Op grond van hun werkingsmechanisme kan de volgende onderverdeling worden gemaakt (bron: [Farmaceutische kompas](#), 2013)

- *Alkylerende verbindingen*: deze hebben de eigenschap reactief te zijn en daardoor verbindingen aan te gaan met eiwitten en nucleïnezuren. Door het veroorzaken van enkel- en/of dubbelstrengs breuken van DNA, of dwarsverbindingen tussen de twee complementaire DNA-strengen, wordt de verdubbeling van DNA verstoord. Voorbeelden hiervan zijn cyclofosfamide en temozolomide.
- *Antimetabolieten*: dit zijn stoffen die de biosynthese of de functie van nucleïnezuren verstoren. De vorming van nieuw DNA, nodig voor de celdeling, of RNA wordt daardoor geremd. Voorbeelden hiervan zijn methotrexaat en fluorouracil.
- *Antimitotische cytostatica*: hieronder vallen middelen als vinorelbine en de taxanen paclitaxel en docetaxel. Deze middelen beïnvloeden de mitose, de nucleïnezuur- en eiwitsynthese, en/of bevorderen de aanmaak en stabiliteit van microtubuli.
- *Antitumor-antibiotica*: deze stoffen worden geproduceerd door micro-organismen. Door verbindingen aan te gaan met DNA remmen zij de synthese van DNA en/of RNA. Voorbeelden zijn bleomycine en mitomycine. Hoewel het werkingsmechanisme nog niet geheel is opgehelderd, vallen ook de antracyclinen in deze klasse. Voorbeelden zijn doxorubicine en mitoxantron. Van doxorubicine zijn ook twee liposomale formuleringen beschikbaar, namelijk doxorubicine in gepegyleerde liposomen en doxorubicine in niet-gepegyleerde liposomen.
- *Topo-isomeraseremmers*: remmen topo-isomerase I of II, enzymen die een rol spelen bij de regeling van de ruimtelijke vorm van het DNA tijdens de verschillende fasen van de celcyclus. Zij doen dit door tijdelijk breuken aan te brengen in één (topo I) of beide (topo II) strengen van het DNA, die het mogelijk maken dat het sterk opgerolde DNA-molecuul zich ontwindt. Voorbeelden hiervan zijn irinotecan (topo-isomerase I remmer) en etoposide (topo-isomerase II remmer).
- *Overige cytostatica*: deze groep omvat een aantal stoffen die niet goed zijn onder te brengen bij een van de eerder genoemde groepen. Voor een beschrijving van deze stoffen zie de preparaatteksten. Voorbeelden hiervan zijn: amsacrine, brentuximab, eribuline, cisplatine, oxaliplatine en trabectedine.

Herkenning

Momenteel worden ongeveer 100 verschillende cytostatica toegepast en worden er veel nieuwe cytostatica ontwikkeld. Een actueel overzicht van alle cytostatica staat in [het Farmacotherapeutisch Kompas](#) of in de [monografieën cytostatica](#) van de ziekenhuisapotheek van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis / Slotervaartziekenhuis (m.u.v. specifieke cytostatica voor kinderen)..

Voor het herkennen van risicovolle medicijnen zijn verschillende lijsten en criteria opgesteld. Zie voor uitgebreide informatie [hoofdstuk 3.1](#).

1.1.2 Gezondheidseffecten

Acute effecten

Bij patiënten die behandeld worden met cytostatica kunnen tijdens of kort na de behandeling bijwerkingen optreden. Deze gezondheidseffecten variëren van allergische reacties en irritatie van de huid, haaruitval, diarree, duizeligheid tot hoofdpijn. In de literatuur zijn er aanwijzingen dat dergelijke acute bijwerkingen ook kunnen optreden bij beroepsmatige blootstelling na een ongeval tijdens toediening of bereiding. De hoogte van de blootstelling is dan vergelijkbaar met die van een patiënt.

Irriterende eigenschappen

Cytostatica kunnen ook irriterende of bijtende eigenschappen hebben. Deze effecten daarvan manifesteren zich bijvoorbeeld bij extravasatie, een situatie waarbij het cytostaticum in een hoge concentratie in direct contact komt met het weefsel. Naast acute effecten zijn er ook effecten op langere termijn bekend. Dit zijn de zogenaamde carcinogene, mutagene en teratogene eigenschappen van de stoffen.

Kankerverwekkend

Cytostatica kunnen schadelijke effecten veroorzaken in normale gezonde cellen. Daarnaast worden veel cytostatica beschouwd als kankerverwekkend. Ongeveer een kwart van de toegepaste cytostatica is momenteel bewezen kankerverwekkend voor de mens. In Nederland heeft men de SZW-lijst van kankerverwekkende stoffen en de IARC-lijst (zie tabel 1). In de tabel is een overzicht gemaakt van de IARC-classificatie van de groep cytostatica. Zie het [dossier Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#) voor een overzicht van de Nederlandse lijst van kankerverwekkende stoffen.

Tabel 1: IARC-lijst cytostatica (geactualiseerd tot september 2013)

Groep 1 Kankerverwekkend voor mensen	Groep 2A Waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens
Azathioprine [446-86-6] (Vol. 100A; 2012)	Adriamycin [23214-92-8] (Vol. 10, Suppl. 7; 1987)
Chlornaphazine [494-03-1] (Vol. 100A; 2012)	Azacididine [320-67-2] (Vol. 50; 1990)
Busulfan [55-98-1] (Vol. 100A; 2012)	Bischloroethyl nitrosoërea (BCNU) [154-93-8] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Chlorambucil [305-03-3] (Vol. 100A; 2012)	1-(2-Chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosoërea (CCNU) [13010-47-4] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Methyl-CCNU (Semustine) [13909-09-6] (Vol. 100A; 2012)	Chlorozotocin [54749-90-5] (Vol. 50; 1990)
Cyclophosphamide [50-18-0] (Vol. 100A; 2012)	Cisplatin [15663-27-1] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Etoposide [33419-42-0] (Vol. 100A; 2012)	N-Ethyl-N-nitrosoërea [759-73-9] (Vol. 17, Suppl. 7; 1987)
Etoposide [33419-42-0] in combination with cisplatin and bleomycin (Vol. 100A; 2012)	Etoposide [33419-42-0] (Vol. 76; 2000)
Melphalan [148-82-3] (Vol. 100A; 2012)	N-Methyl-N-nitrosoërea [684-93-5] (Vol. 17, Suppl. 7; 1987)
MOPP [113803-47-7] (Vol. 100A; 2012)	Nitrogen mustard [51-75-2] (Vol. 9, Suppl. 7; 1987)
Tamoxifen [10540-29-1] (Vol. 100A; 2012)	Procarbazine hydrochloride [366-70-1] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Thiotepa [52-24-4] (Vol. 100A; 2012)	Teniposide [29767-20-2] (Vol. 76; 2000)
Treosulfan [299-75-2] (Vol. 100A; 2012)	
Groep 2B Mogelijk kankerverwekkend voor de mens	Groep 3: Niet geclassificeerd als kankerverwekkend voor de mens
Amsacrine [51264-14-3] (Vol. 76; 2000)	5-Fluorouracil [51-21-8] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Aziridine [151-56-4] (Vol. 71; 1999)	Isophosphamide [3778-73-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Bleomycins [11056-06-7] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)	6-Mercaptopurine [50-44-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Dacarbazine [4342-03-4] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)	Methotrexate [59-05-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Daunomycin [20830-81-3] (Vol. 10, Suppl. 7; 1987)	Prednimustine [29069-24-7] (Vol. 50; 1990)
Merphalan [531-76-0] (Vol. 9, Suppl. 7; 1987)	Prednisone [53-03-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Mitomycin C [50-07-7] (Vol. 10, Suppl. 7; 1987)	Vinblastine sulfate [143-67-9] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Mitoxantrone [65271-80-9] (Vol. 76; 2000)	Vincristine sulfate [2068-78-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Streptozotocin [18883-66-4] (Vol. 17, Suppl. 7; 1987)	
Trichlormethine (Trimustine hydrochloride) [817-09-4] (Vol. 50; 1990)	

Schatting kankerrisico

[Fransman et al \(2006\)](#) heeft het risico op het krijgen van leukemie voor oncologie verpleegkundigen na 40 jaar blootstelling aan cyclofosfamide geschat. Dit risico is geschat op 0,27 gevallen per miljoen oncologie verpleegkundigen met een gemiddelde taakfrequentie en gemiddelde blootstellingsintensiteit per taak.

In een ouder onderzoek van Sessink et al (1993) is voor cyclofosfamide een schatting gemaakt van het risico op het krijgen van kanker bij beroepsmatige blootstelling van apothekersassistenten aan deze stof. De schatting is gebaseerd op een dier-experimenteel onderzoek, waar mogelijk aangevuld met gegevens uit onderzoek bij de mens. Op basis van de uitscheiding in urine werd een gemiddelde opname van dit cytostaticum bepaald van 0,18 µg/dag. Vervolgens is er een vergelijkbaar jaarlijks kankerrisico berekend van $(1.4 \cdot 10) \cdot 10^{-6}$ op basis van patiëntstudies en dierexperimenten. Dit betekent dat, ten gevolge van deze mate van blootstelling aan cyclofosfamide, van de (theoretisch) honderdduizend blootgestelde apothekers-assistenten er 1 tot 10 per jaar overlijdt aan kanker. Dit risico bevindt zich dus onder het verbodrisico (10^{-4}) maar boven het streefrisico (10^{-6}). Hierbij moet worden opgemerkt dat dit onderzoek uitgaat van blootstellingsniveau's van begin jaren 90. Meer informatie over buitenlandse onderzoeken naar het kankerrisico bij blootstelling aan cytostatica is te vinden op [de website van het NIOSH](#).

Reproductie-toxische stoffen

Verder kunnen cytostatica schadelijk zijn bij de voortplanting en een risico betekenen voor het nageslacht. In een aantal buitenlandse epidemiologische onderzoeken wordt gewezen op het risico van vroegtijdige beëindiging van de zwangerschap en de kans op misvormingen bij pasgeborenen van verpleegkundigen. In 1997 is er door Peelen et al. (2000) een [onderzoek](#) uitgevoerd naar reproductie-toxische effecten bij verpleegkundigen in Nederland. In het [proefschrift van Fransman et al \(2006\)](#) zijn de gegevens van 1997 opnieuw geanalyseerd, waarbij de huidblootstelling is geschat. Er bleek een verhoogd risico op verlengde tijd tot zwangerschap (gemiddeld een maand langer) te zijn bij verpleegkundigen met een relatief hoge blootstelling aan cytostatica, in vergelijking met de controlegroep. Daarnaast werden positieve relaties gevonden tussen blootstelling aan cytostatica en vroeggeboorte en laag geboortegewicht. Voor overige effecten op de zwangerschap (spontane abortus, doodgeboorte, geslachtsratio en aangeboren afwijkingen) is geen relatie gevonden. In het [onderzoek van Fransman et al \(2006\)](#) wordt de blootstelling aan cytostatica voor oncologieverpleegkundigen op 0,65 µg/week geschat. In de conclusie van dit onderzoek wordt gesteld dat met deze blootstellingsniveaus rekening moet worden gehouden met verlengde tijd tot zwangerschap, vroeggeboorte of een kind met een laag geboortegewicht. De resultaten van dit onderzoek zouden aanvullende maatregelen rechtvaardigen voor zwangeren zoals het uit sluiten van bepaalde risicovolle werkzaamheden met cytostatica of met cytostatica besmet materiaal: bereiden, overgieten urine, bedden verschonen, patiënten wassen.

Meer informatie over buitenlandse onderzoeken naar reproductie toxische effecten bij blootstelling aan cytostatica is te vinden op [de website van het NIOSH](#).

Risico andere beroepsgroepen

Voor de overige beroepsgroepen zijn geen gegevens bekend over het kanker en reproductie toxisch risico. Wel is in [het onderzoek van Fransman et al \(2006\)](#) een overzicht gemaakt van de relatieve blootstellingsfrequentie en –intensiteit voor medewerkers in andere sectoren in vergelijking met oncologieverpleegkundigen.

Tabel 2: Overzicht de relatieve blootstellingsfrequentie en –intensiteit voor medewerkers (Fransman et al, 2006)

Table 3.6 Number of employees, potentially exposed employees, most important tasks, and estimated frequencies and levels of exposure to antineoplastic drugs for each identified sector relative to oncology nurses in hospitals.

Occupation sector	Number of employees	Potentially exposed employees	Most important tasks	Relative exposure frequency	Relative exposure intensity
Home Care	123,900	5,000 – 10,000	Administering, nursing, cleaning	<	>
Nursing homes	200,000	> 1,000	Administering, nursing, cleaning	<	>
Pharmacies	17,500	100 – 200	Preparation	< ^a	= ^a
Laundries	12,200	100 – 200	Sorting laundry	> ^b	= ^b
Waste plant	5,200	20	Loading waste containers	<	<
Pharmaceutical industry	14,900	20 – 40	Producing antineoplastic drugs	< ^a	< ^a
Veterinary medicine	4,100	20 – 100	Preparation, administering	> ^c	> ^c
Universities	56,300	10 - 40	Experiments	<	? ^d

^arelative to pharmacy technicians in hospitals; ^brelative to oncology nurses only while handling contaminated bed sheets; ^conly for veterinarians that use antineoplastic drugs; ^dno information available on the way of use of antineoplastic drugs at universities.

1.1.3 Beroepsmatige blootstelling

Blootstellingroutes

Blootstelling aan cytostatica kan tijdens normale werkzaamheden en bij calamiteiten voorkomen als het cytostaticum zich niet langer in een goed afgesloten systeem bevindt. Hierdoor kan besmetting van mensen en omgeving plaats vinden. De mogelijke opnameroutes zijn:

- huid (direct contact, besmette oppervlakken)
- oraal (hand-mond contact)
- longen (inademing van aerosolen, gassen)

Uit onderzoeken blijkt dat onder normale omstandigheden, blootstelling via de lucht d.m.v. aerosolen, vrijwel niet voorkomt. Uit de vele studies naar omgevingsbesmetting met cytostatica is het aannemelijk dat de blootstelling voornamelijk via de huid verloopt. Hieronder worden de blootstellingsbronnen tijdens de verschillende fasen toegelicht.

Meer informatie over (recente) onderzoeken naar de blootstellingroutes en bronnen kan gevonden worden op de [website van het NIOSH](#).

Blootstellingbronnen

Gekoppeld aan de patiëntenstroom zijn er taken waarbij blootstelling kan plaatsvinden:

- bereiden
- toedienen
- patiënt verzorging
- schoonmaak

Deze taken kunnen ook in de andere sectoren worden onderscheiden. Aan de hand van deze taken worden de mogelijke blootstellingsbronnen beschreven.

Bereiden

Zonder beheersmaatregelen (zoals een laminair down flowkast) is er risico op aerosolen bij het ontlichten van naalden. Echter, de kans op blootstelling via de huid, blijkt veel groter te zijn. Zo is de primaire verpakking al vaak gecontamineerd met cytostatica. Vervolgens kan men besmet worden met cytostatica door het morsen van cytostatica bij het oplossen en klaarmaken van de toedieningsvorm.

Voor het bereiden geldt, dat de kans op blootstelling groot is in combinatie met een hoge blootstelling, omdat men met de geconcentreerde vorm werkt. Tegenwoordig wordt de blootstelling gecontroleerd door het gebruik van beheersmaatregelen zoals een laminair down flow kast en het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.

Onjuist gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen kan voor besmetting van de omgeving en personen zorgen. Voorbeelden zijn: het aanraken van een deurkruk, knopje van intercom, rugleuning van een stoel, muis van een computer met besmette handschoenen. Een collega raakt dezelfde oppervlakken zonder handschoenen aan en wordt zo blootgesteld aan cytostatica.

Toedienen

Tegenwoordig zijn er relatief veilige toedieningssystemen om blootstelling aan cytostatica te voorkomen. Het risico op blootstelling ligt nu tijdens het moment van afkoppelen. Zo zal het afkoppelpunt bij een infuussysteem met druppelkamer nooit vrij zijn van cytostatica. Gedisciplineerd handelen in combinatie met beheersmaatregelen zorgen daarvoor dat de blootstelling goed kan worden beheerst. Door het relatief veilige toedieningssysteem, is de kans op blootstelling bij de toediening sterk afgenomen, echter de concentratie van het cytostaticum in de infuusvloeistof is hoog.

Naast de gangbare toedieningen via infuussystemen zijn er specifieke toedieningsvormen zoals een OV(HIPEC) op de OK. Voor meer informatie wordt verwezen naar het [Kwaliteitshandboek Cytostatica 2011](#).

Patiënt verzorging

Na de toediening lijkt voornamelijk 'de behandelde patiënt' als mogelijke bron op te treden. In de urine van een kuurpatiënt bevindt zich een deel van het cytostaticum in de ongemetaboliseerde vorm, maar ook in de vorm van schadelijke metabolieten. Ook via andere excreta, zoals speeksel en braaksel, wordt het ongemetaboliseerd cytostaticum uitgescheiden.

Binnen de patiënt verzorging zijn veel handelingen te onderscheiden, zoals:

- verwisselen van opvangzakken met excreta
- bloed afname
- uitzuigen sputum
- wassen patiënt
- overgieten urine
- afhalen van beddengoed
- schoonmaak

Voor de handelingen binnen de patiënt verzorging is de kans op blootstelling erg groot en in sommige gevallen is ook de blootstelling hoog. Uit [het onderzoek van Fransman et al \(2006\)](#) blijkt dat tijdens het wassen van een patiënt vrijwel altijd blootstelling van de handen/handschoenen plaatsvindt. De hoogte van de besmetting van de handschoenen is vergelijkbaar met de blootstelling tijdens het bereiden.

De dagelijkse praktijk maakt de blootstelling soms moeilijk te beheersen. Voor veel handelingen zijn protocollen geschreven om veilig te werken in het [Kwaliteitshandboek Cytostatica 2011](#) van het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis.

Risicoperiode

Voor veel cytostatica is een risicoperiode vastgesteld. In deze periode na de toediening kan het cytostaticum in excreta voorkomen. In de [Monografieën Cytostatica](#) staat voor veel cytostatica de risicoperiode vermeld. Er wordt geadviseerd om medische handelingen buiten de risicoperiode te plannen.

Schoonmaak

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 zich niet altijd bewust zijn van het risico en daardoor geen persoonlijke beschermingsmiddelen gebruiken.

Het verschil per instelling welke schoonmaakwerkzaamheden door de verpleegkundige, afdelingsassistent of schoonmaker worden verricht. Vaak is een verpleegkundige beter op de hoogte van de risico's, risicoplekken, protocollen en beheersmaatregelen.

Calamiteiten

Naast de reguliere werkzaamheden in het ziekenhuis kunnen er calamiteiten optreden bij het bereiden, toedienen en patiënt verzorging. Vaak kan men zich niet beschermen tegen een calamiteit. De protocollen rondom een calamiteit zijn er op gericht om zichzelf en de omgeving te beschermen tegen ongewenste besmetting bij het opruimen.

Wasserijen

De blootstelling in wasserijen verschilt van de blootstelling in ziekenhuizen. In [het onderzoek van Fransman \(2006\)](#) is cyclofosfamide aangetoond in de persoonlijke luchtmonsters. Het vervolgonderzoek waarbij beheersmaatregelen waren getroffen heeft aangetoond dat deze luchtblootstelling voorkomen kan worden.

1.2 Psychosociale aspecten

Algemeen

Naast gezondheidskundige effecten kunnen door of tijdens het werken met cytostatica ook psychosociale effecten optreden. In het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) worden deze effecten uitgewerkt. Hieronder worden een aantal psychosociale aspecten met betrekking tot de blootstelling aan cytostatica beschreven.

Onderzoek naar effecten

In het Verenigd Koninkrijk is door de Health and Safety Executive (HSE) in 2006 onderzoek gedaan naar psychosociale gevolgen van ongevallen en gezondheidsincidenten. Hoewel dit onderzoek niet specifiek gericht is op de gevolgen van blootstelling aan gevaarlijke stoffen, worden wel verschillende casussen op dit vlak beschreven. Klik [hier](#) voor het volledige onderzoek.

Gevolgen voor het individu

Bij casuïstiek zoals mesothelioom en silicose worden de emotionele effecten als bijzonder sterk omschreven. Deze effecten hebben geleid tot lange perioden van angst, voornamelijk over de toekomst. Hiernaast worden in het onderzoek ook symptomen van depressie genoemd. In alle gevallen hebben de slachtoffers hierover contact gezocht met hun behandelend arts.

In het geval van allergische reacties zijn de emoties van betrokkenen vooral gericht op angsten en onzekerheid over de toekomst. Bij de bespiegelingen over de toekomst spelen onzekerheid over de mate van sensibiliteit, consequenties voor het werk en persoonlijke gevolgen een belangrijke rol. Opvallend is dat deze zorgen niet in alle gevallen besproken zijn met de behandelend arts. Bij de behandeling van lichamelijke klachten is het dan ook aan te bevelen dat de behandelaar het initiatief neemt tot het bespreekbaar maken van deze zorgen.

Angst voor blootstelling

Uit onderzoek bij politieagenten (Van den Heuvel en Houtman, 2001) weten we dat de hoge emotionele belasting in het werk bijdraagt aan het ontwikkelen van psychische klachten, zoals emotionele uitputting. Kenmerkend is aanhoudende vermoeidheid na geringe inspanning. Gevolgen zijn onder andere slaapproblemen, prikkelbaarheid en onvermogen te ontspannen. Er is helaas geen informatie bekend over de gevolgen van de emotionele belasting die gepaard gaat met de angst blootgesteld te worden aan (zeer) gevaarlijke stoffen. Aangenomen mag echter worden dat deze angst bestaat en in sommige gevallen (bij gebrekkige beheersmaatregelen) ook reëel kan zijn. Naarmate de perceptie van gevaar groter is, zullen ook de angsten voor mogelijke gevolgen van blootstelling toenemen. Klik [hier](#) voor een beschrijving van mogelijke maatregelen om blootstelling te voorkomen dan wel te beperken.

Angst na blootstelling

Een duidelijk voorbeeld van angst voor schadelijke gevolgen na blootstelling is een zogenaamd prikaccident. Het is bekend dat prikaccidenten (afhankelijk van soort en bron) kunnen leiden tot gezondheidsschade. Prikongevallen hebben, naast deze mogelijke gezondheidsschade, ook een psychologische weerslag op de getroffen werknemer zoals angst, ongerustheid voor de risico's en resultaten, depressie, ontkenning, seksuele dysfunctie en slaapproblemen.

Werkdruk

Om goed te kunnen functioneren hebben we een bepaalde mate van spanning nodig. Wanneer de hoeveelheid spanning die het werk met zich meebrengt echter groter is dan we kunnen hanteren, is er geen sprake meer van een functionele spanning, maar van stress. Effecten van stress zijn onder andere: verminderd concentratievermogen, verminderd vermogen om prioriteiten te bepalen, sneller vergissingen en fouten maken, besluiteloosheid, blikvernaauwing, prikkelbaarheid, haastgevoelens en verwardheid. Stress leidt dus tot verminderde prestaties en verstoort onze gemoedsgesteldheid. Tijdens het werken met gevaarlijke stoffen kunnen deze effecten verstrekkende gevolgen hebben. Beoordelingsfouten door verminderde concentratie kunnen leiden tot onverhoopte blootstelling of ongevallen met ernstig letsel tot gevolg. Aandacht door werkgevers voor werkdruk, of meer algemeen psychosociale arbeidsbelasting (PSA), is van belang om stress en (fysieke) uitputting door stressreacties te voorkomen. Klik [hier](#) voor meer informatie over PSA.

Risicoperceptie

[Risicoperceptie](#) wordt voor een deel bepaald door de daadwerkelijke omvang van het betreffende risico. Er zijn echter belangrijke vertekeningen in de perceptie mogelijk. Deze vertekeningen komen voort uit drie belangrijke bronnen: kenmerken van het risico zelf, de voorstelbaarheid van het risico en de eventuele betrokkenheid van de werknemer.

Werknemers onderschatten risico's vooral wanneer:

- het (relatief) grote risico's zijn;
- men dat risico zelf loopt;
- men denkt het risico te kunnen controleren door eigen handelen;
- het voor de betrokkene een bekend (in plaats van een nieuw) risico is;
- het aantal mensen dat blootgesteld wordt relatief klein is;

Over het algemeen is het niet eenvoudig om de vertekening van risicoperceptie tegen te gaan. Door op een juiste wijze te communiceren (zie psychosociale effecten van beheersmaatregelen in het dossier [algemeen stoffenbeleid](#)), over risico's, kan deze perceptie meer in overeenstemming worden gebracht met de werkelijkheid.

Gezondheidsklachten en verzuim

Uit onderzoek (Geurts et al, 1991) is bekend, dat individuele werknemers gezondheidsklachten eerder aan het werk toeschrijven, als deze ook bij andere werknemers aanwezig zijn. Vooral bij de combinatie van het zelf ervaren van klachten, bijvoorbeeld bij (vermeende) blootstelling aan cytostatica én het waarnemen van klachten bij anderen, gaat dit gepaard met [attributie](#) van klachten aan het werk. Attributie van klachten aan het werk levert een significante bijdrage aan de verzuimtendentie van werknemers.

Algemeen

Naast deze voor cytostatica specifieke aspecten zijn er ook meer algemene psychosociale effecten. Deze algemene tekst is te raadplegen in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en in het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

1.3 Omvang problematiek

De beroepsmatige blootstelling aan cytostatica in Nederland hangt voor een belangrijk deel samen met de patiëntenstroom die wordt behandeld in ziekenhuizen en de thuissituatie. Naast menselijke patiënten gaat het hierbij in toenemende mate om gezelschapsdieren. Blootstelling komt daardoor zowel binnen de reguliere als de diergeneeskunde voor.

In het [proefschrift van Fransman et al \(2006\)](#) wordt een overzicht gegeven van de omvang van de problematiek in Nederland:

Tabel 3: Overzicht de relatieve blootstellingsfrequentie en –intensiteit voor medewerkers (Fransman et al, 2006)

Table 3.6 Number of employees, potentially exposed employees, most important tasks, and estimated frequencies and levels of exposure to antineoplastic drugs for each identified sector relative to oncology nurses in hospitals.

Occupation sector	Number of employees	Potentially exposed employees	Most important tasks	Relative exposure frequency	Relative exposure intensity
Home Care	123,900	5,000 – 10,000	Administering, nursing, cleaning	<	>
Nursing homes	200,000	> 1,000	Administering, nursing, cleaning	<	>
Pharmacies	17,500	100 – 200	Preparation	< ^a	= ^a
Laundries	12,200	100 – 200	Sorting laundry	> ^b	= ^b
Waste plant	5,200	20	Loading waste containers	<	<
Pharmaceutical industry	14,900	20 – 40	Producing antineoplastic drugs	< ^a	< ^a
Veterinary medicine	4,100	20 – 100	Preparation, administering	> ^c	> ^c
Universities	56,300	10 - 40	Experiments	<	? ^d

^arelative to pharmacy technicians in hospitals; ^brelative to oncology nurses only while handling contaminated bed sheets; ^conly for veterinarians that use antineoplastic drugs; ^dno information available on the way of use of antineoplastic drugs at universities.

Totale risicopopulatie

In dit dossier wordt er van uitgegaan dat in Nederland tussen 7.500 en 20.000 mensen beroepsmatig aan cytostatica zijn blootgesteld.

2. Relevante werksituaties

2.1 Relevante branches

In een recente publicatie [Meijster et al, 2006](#) worden de volgende branches genoemd waar beroepsmatige blootstelling is aan cytostatica:

- Thuiszorginstellingen
- Ziekenhuizen (inclusief Universitaire Medisch Centra)
- Verplegings- en verzorgingsinstellingen
- Apotheken (excl. ziekenhuisapotheken)
- Wasserijen
- Afvalverwerkende bedrijven
- Farmaceutische industrie
- Veterinaire praktijken
- Universiteiten

2.2 Relevante beroepen

In dezelfde publicatie worden de volgende beroepen als risicogroepen genoemd:

- Verzorgenden en verplegenden in Thuiszorginstellingen
- Oncologieverpleegkundigen
- Apothekersassistenten in ziekenhuisapotheken
- Schoonmakers in ziekenhuizen
- Verzorgenden en verplegenden in Verplegings- en verzorgingsinstellingen
- Apothekersassistenten (excl. Ziekenhuisapotheken)
- Wasserijmedewerkers die het vuile wasgoed sorteren
- Medewerkers in veterinaire praktijken
- Afvalverwerkers
- Farmaceutische productiemedewerkers
- Onderzoekers

Op basis van de toepassingsketen is het voorstelbaar dat ook mensen die werkzaam zijn in de uitvaartbranche kunnen worden blootgesteld aan cytostatica.

3. Risicoinventarisatie en evaluatie

3.1 Risico-inventarisatie

In de RI&E worden de blootgestelde risicogroepen vastgesteld. Per risicogroep worden de blootstellingsscenario's vastgesteld en de maatregelen die nodig zijn om de blootstelling aan de cytostatica weg te nemen of te beheersen.

Algemene aspecten van de Risico-Inventarisatie en – Evaluatie van gevaarlijke stoffen zijn beschreven in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#). In deze paragraaf worden enkel de aspecten besproken die specifiek zijn voor cytostatica

Herkenning cytostatica

Momenteel worden ongeveer 100 verschillende cytostatica toegepast en worden er veel nieuwe cytostatica ontwikkeld. Een actueel overzicht alle cytostatica staat in [het Farmacotherapeutisch Kompas](#) of in de [monografieën cytostatica](#) van de ziekenhuisapotheek van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis / Slotervaartziekenhuis (m.u.v. specifieke cytostatica voor kinderen). Diverse ziekenhuizen hebben ook hun eigen monografieën overzichten opgesteld.

Naast de groep cytostatica zijn er ook andere medicijnen die als risicovol worden beschouwd. Verschillende instanties hebben dan ook lijsten met alle risicovolle medicijnen opgesteld. Zo heeft Stichting Bedrijfsfonds Apotheken (SBA) in samenwerking met TNO Kwaliteit van Leven en de KNMP een risico-instrument ontwikkeld: het [Risico instrument Farmaceutische Stoffen](#) (RiFaS). RiFaS is een webapplicatie waarmee de risico's bij apotheekbereiding inzichtelijk worden gemaakt. Het geeft advies over hoe eventuele gezondheidsrisico's tijdens de bereiding geminimaliseerd kunnen worden, achtergrondinformatie over het veilig omgaan met farmaceutische stoffen en hoe de risicobeoordeling tot stand komt. Het RiFaS systeem houdt rekening met alle risicovolle medicijnen en beperkt zich niet tot enkel cytostatica. Echter mist het systeem informatie over de uitscheiding van farmaceutische stoffen zodat het risico voor de patiëntgebonden taken niet kan worden ingeschat. NIOSH heeft een lijst opgesteld van risicovolle medicatie als bijlage bij het [NIOSH alert](#) (2004). Deze bijlage is in 2012 geactualiseerd. Zie [NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012](#).

Onderwerpen RI&E

Een RI&E zal minimaal de huidige situatie, aanpak, knelpunt, aantal medewerkers en inschatting van de kosten in kaart moeten brengen aan de hand van de onderstaande onderwerpen (indien van toepassing):

- voorlichting en onderricht
- ruimten
- toedieningsgereed maken
- toediening en verpleging
- afval
- schoonmaak en controle
- persoonlijke beschermingsmiddelen
- calamiteiten
- medewerkers die zwanger zijn of borstvoeding geven
- registratieverplichting voor het werken met kankerverwekkende stoffen en processen

Voorbeeld RI&E cytostatica

Voor verschillende branches (Zorg & Welzijn en Dienstverlening) zijn RI&E's ontwikkeld. Zie www.rie.nl voor een overzicht van de RI&E's. Of deze RI&E's een paragraaf over cytostatica hebben opgenomen is niet bekend.

3.2 Meten

Algemene aspecten m.b.t. het meten van gevaarlijke stoffen zijn beschreven in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#). In deze paragraaf worden enkel de aspecten besproken die specifiek zijn voor cytostatica

Analysetechnieken

Voor het meten van cytostatica zijn verschillende analysetechnieken voorhanden, w.o. gas chromatografie / massa spectrometrie (GC-MS of GC-MS-MS), LC-MS of LC-MS-MS of een HPLC systeem met UV-detectie. Platina wordt geanalyseerd met voltmetrie of ICPMS. Op de website van het [NIOSH](#) is een uitgebreid overzicht van alle onderzoeken naar analysetechnieken beschikbaar.

Keuze cytostatica

Vooraf moet worden bepaald welke cytostatica moeten worden geanalyseerd. De keuze wordt bepaald door de volgende criteria:

- Frequentie gebruik: het cytostaticum moet veel worden gebruikt op de afdeling, zodat het een goede indicatie geeft van de mogelijke besmettingen.
- Analyse: het cytostaticum moet gevoelig en reproduceerbaar bepaald kunnen worden tegen een redelijke prijs.
- De veegmonsters kunnen worden geanalyseerd op meerdere cytostatica tegelijk. Dit heeft een meerwaarde wanneer meerdere cytostatica frequent worden gebruikt.

3.2.1 Veegproeven

Sinds geruime tijd zijn gevalideerde methoden beschikbaar om verschillende cytostatica te analyseren. De meeste ziekenhuizen maken gebruik van veegmonsters om inzicht te krijgen in:

- besmetting van de omgeving
- controle van de schoonmaak

Meetprotocol

Een werkgroep van een aantal beroepsverenigingen (NVvA, NVVK, NVZA) heeft een protocol [Meetstrategie en werkinstructie veegproeven cytostatica](#) opgesteld. Dit protocol is opgenomen in de Arbocatalogi UMC's en Algemene Ziekenhuizen.

Methode

De meest gebruikte methode om cytostatica te meten is het nemen van veegmonsters. Een oppervlak wordt afgenomen met een tissue/filter en een oplosmiddel. Vervolgens wordt het doekje in een lab geanalyseerd op (een) cytostatica(um). De besmetting wordt genoteerd in ng/cm^2 . Zie voor meer informatie [Meetstrategie en werkinstructie veegproeven cytostatica](#).

Interpretatie van veegproeven

Voor het evalueren van de resultaten van de veegproeven zijn toetsingswaarden vastgesteld in het protocol [Meetstrategie en werkinstructie veegproeven cytostatica](#). Deze criteria gelden voor alle cytostatica. Deze toetsingswaarde gelden voor een veegproef direct na de schoonmaak van een oppervlak.

Tabel 4: Toetsingswaarden voor veegproeven na schoonmaak (bron: [Meetstrategie en werkinstructie veegproeven cytostatica, 2009](#))

toetsingswaarden	actie
< 0,1 ng/cm^2	1x per jaar herhalen: na 4 jaar herzien
0,1 – 10 ng/cm^2	Risico inschatten, mogelijk vervolgmeting binnen 3-6 maanden, zonodig gevolgd door maatregelen
>10 ng/cm^2	maatregelen nemen en controleren met vervolgmeting

Het is ook mogelijk om de gevonden waarden te relateren aan de besmetting in de tijd of aan besmetting van andere oppervlakken. Daarnaast kunnen de veegproeven worden ingezet om te oppervlakken die nooit besmet mogen zijn (zoals een koelkast in de koffiekamer) te controleren. Zie voor meer informatie [Meetstrategie en werkinstructie veegproeven cytostatica](#).

Recent zijn een aantal wetenschappelijke publicaties verschenen waarin TGV (Technical Guidances Values of HGV (Hygienic Guidance Values) als referentiewaarde voor veegproeven in de apotheek of verpleegafdeling worden voorgesteld. In de onderstaande tabel staat een overzicht van deze publicaties.

Tabel 5: Overzicht TGV/HGV waarden ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) voor veegproeven

Publicatie	Cyto	TGV/HGV ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	omschrijving
Schierl et al (2009)	Pt	0,6	50-percentiel; apotheek
	FU	5	
	Pt	4	75-percentiel (actieniveau); apotheek
	FU	30	
Kiffmeyer et al (2012)	alle	100	90-percentiel; apotheek
Hedmer & Wohlfart (2012)	CF	2,8	werkomgeving; 90-percentiel; verpleegafdeling
	IF	24	
	CF	35	overige oppervlakken; 90-percentiel; verpleegafdeling
	IF	170	
	CF	370	vloeren; 90-percentiel; verpleegafdeling
	IF	500	
	CF	6	(deur) krukken; 90-percentiel; verpleegafdeling
	IF	1,2	
Meetstrategie	alle	100	90-percentiel; apotheek en verpleegafdeling

Risicoplekken

In principe kan elk oppervlak worden bemeten. Belangrijk is in ieder geval de oppervlakken mee te nemen, zoals in de onderstaande tabellen is aangegeven.

Tabel 6: Veegplaatsen in de apotheek

Code	Veegplaats	Omschrijving
APO-001	Wanden LAF-kast	Wanden downflow LAF-kast (achterzijde, zijwanden, ruit)
APO-002	Werkblad LAF-kast	Werkblad downflow LAF-kast
APO-003	Lekbak LAF-kast	Lekbak onder werkblad
APO-004	Stoel	Stoel bereider (rugleuning, wieltjes)
APO-005	Vloer	Vloer bereidingsruimte (onder LAF-kast, bij toegangsdeur)
APO-006	Benodigdheden	Materiaal in bereidingsruimte (karretje, spuitfles, deurklink, telefoon, toetsenbord, uitwerktafel, stoel, handvat koelkast)
APO-007	Afvalvat	Afvalvat (deksel, houder)
APO-008	Transportmiddel	Koffer/bak/buispostpatroon waarin gereede cytostatica-infusen worden vervoerd naar de verpleegafdeling

Tabel 7: Veegplaatsen op verpleegafdeling

Code	Veegplaats	Omschrijving
VERP-001	Infuus	Infuusstandaard of + (display) pomp
VERP-002	Patiëntenkast	Nachtkastje (bovenzijde, bel, telefoon)
VERP-003	Bed/stoel	Bed/toedieningsstoel patiënt (armleuning)
VERP-004	Vloer	Vloer in patiëntenkamer (rondom bed)
VERP-005	Patiëntentoilet	Toilet (bril, rand, doorspoelknop, posttoel, bedpan, urinaal, vloer)
VERP-006	Deurklink	Deurklink (van patiëntenkamer, koffiekamer, etc.)
VERP-007	Vuile ruimte	Vuile ruimte (incl. pospoeler, SZA-vat, aanrechtblad)
VERP-008	Personeelstoilet	Personeelstoilet (vloer, deurklink, doorspoelknop)
VERP-009	Werkruimten verpleging	Werkruimten verpleging (kantoor, telefoon, koffiekamer)
VERP-010	Tijdelijke opslag cytostatica	Medicijnkamer (werkblad, koelkast, handvat koelkast)

Tabel 8: Overige veegplaatsen

Code	Veegplaats	Omschrijving
OVERIG	Overig	Alle plaatsen die niet in bovenstaande omschrijvingen passen.

Toelichting tabellen 6-8::

Om een trendanalyse in het ziekenhuis mogelijk te maken en om de resultaten van de ziekenhuizen onderling te kunnen vergelijken en daarmee benchmarking mogelijk te maken, zijn de plaatsen gerubriceerd. Bij het rubriceren is uitgegaan van plaatsen waar gelijke besmetting te verwachten valt, omdat de handelingen en/of de locatie van de plek grote overeenkomsten hebben.

Bij de uitvoering van de veegtesten wordt geadviseerd om minstens uit elke rubriek één plaats te vegen. Bij een volgende keer kunnen dan andere plaatsen uit dezelfde rubriek worden geveegd.

Daarnaast is het raadzaam om een aantal oppervlakken te vegen die nooit besmet mogen zijn met cytostatica (bijv. kruk, koelkast in de koffiekamer).

Zie voor meer informatie [Meetstrategie en werkinstructie veegproeven cytostatica](#).

3.3 Blootstellingsmeting

Zowel direct als indirect is aangetoond dat medewerkers zijn blootgesteld aan cytostatica. Directe methoden zijn het meten van cytostatica of hun metabolieten in urine. Door middel van indirecte methoden (pads, handschoenen en handwassen) is aangetoond dat huidbesmetting kan optreden. Voor een overzicht van alle onderzoeken wordt verwezen naar de [website van het NIOSH](#).

3.3.1 Luchtmonsters

In het [NIOSH-alert](#) is beschreven dat diverse studies laten zien dat in luchtmonsters nauwelijks cytostatica kunnen worden aangetoond. In de huidige praktijk is het niet zinvol om (persoonlijke) luchtmetingen uit te voeren. Wel kunnen luchtmonsters worden genomen om nieuwe situaties, waarbij een vermoeden bestaat dat de route via de lucht wel een rol speelt, in kaart te brengen.

Voor de (persoonlijke) metingen in de lucht kunnen de standaardmethoden gebruikt worden. Het gebruikte filter wordt dan geanalyseerd op (een) cytostatica(um).

Grenswaarden

Voor een aantal cytostatica is een grenswaarde in de lucht vastgesteld:

- procarbazine hydrochloride: 2000 ng/m³ als TGG-8u
- cis-platine: 50 ng/m³ als TGG-8u
- dacarbazine: 900 ng/m³ als TGG-8u

3.3.2 Huidmonsters

Methoden

Voor het meten van cytostatica op de huid zijn verschillende methoden beschikbaar:

- Het *wassen* van een (deel van) de huid na het werk, waarbij de wasvloeistof wordt opgevangen en geanalyseerd;
- Het gebruik van een *tape* of 'pad', die op de huid wordt aangebracht, na het werk wordt verwijderd en vervolgens geanalyseerd. Ook handschoenen of complete overalls worden hiervoor wel gebruikt.
- Het toevoegen van een *fluorescerende stof* aan de gebruikte stof (product). Door bestraling met licht van een bepaalde golflengte kan na het werk de verontreiniging van de huid zichtbaar worden gemaakt; dit is niet mogelijk bij een toedienend geneesmiddel.

De blootstelling van de huid wordt vervolgens meestal uitgedrukt als ng/cm² huid.

Grenswaarden

Het probleem is, dat er voor cytostatica momenteel geen normen voor huidblootstelling bestaan, om deze waarden aan te toetsen.

Huidblootstellingsmetingen zijn wel geschikt om inzicht te krijgen:

- of er huidblootstelling plaatsvindt bij een taak
- de hoogte van de huidblootstelling tussen de verschillende taken
- verschil in werkwijze tussen personen
- verschil in werkwijze in de tijd

Het meten van huidblootstelling is belangrijk bij de blootstelling aan cytostatica. Echter het uitvoeren van huidblootstellingsmetingen en het interpreteren van de uitslagen is specialisten werk.

3.3.3 Urinemonsters

De urine kan geanalyseerd worden op een aantal cytostatica en metabolieten. Deze methode is tot nu toe enkel gebruikt in wetenschappelijk onderzoek en niet voor de routine monitoring van medewerkers.

Het nadeel is dat er geen directe relatie is tussen werkzaamheden en de uitscheiding van cytostatica in de urine. Deze methode geeft dus geen inzicht in de mogelijk beheersmaatregelen die getroffen kunnen worden. Meer informatie over uitgevoerde onderzoeken is te vinden op [de website van de NIOSH](#).

3.4 Effectmeting

Algemene aspecten m.b.t. het meten van (gezondheids)effecten van gevaarlijke stoffen zijn beschreven in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#). In deze paragraaf worden enkel de aspecten besproken die specifiek zijn voor cytostatica

In het [NIOSH-alert](#) (2004) wordt een overzicht gegeven van de bewijslast dat gezondheidseffecten kunnen optreden door beroepsmatige blootstelling aan cytostatica. Zowel door case-reports als epidemiologische studies is aangetoond dat cytostatica kunnen leiden tot een verhoging van genotoxische risico's, vooral reproductietoxische effecten en het ontstaan van kanker. Dergelijke effectmetingen zijn enkel gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek en worden niet gebruikt in routine monitoring van medewerkers.

Cytogenetische schade

Voor het meten van beroepsmatige blootstelling aan cytostatica zijn verschillende methoden ontwikkeld en toegepast. De meeste studies hebben betrekking op de zogenaamde niet-stof selectieve methoden van biologische (effect)monitoring zoals de mutageniteitstest op urine en de analyse van chromosoom aberraties en 'sister chromatid exchanges' in witte bloedcellen. Het nadeel van deze methoden is dat niet met 100% zekerheid kan worden vastgesteld dat de resultaten worden veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling aan cytostatica. Ook hoeft de aanwezigheid van dit soort genetische schade niet te leiden tot het ontstaan van kanker. Daarnaast is de gevoeligheid van de methoden laag.

Voor een overzicht van alle uitgevoerde onderzoeken naar cytogenetische schade wordt verwezen naar de [website van het NIOSH](#).

Reproductie-toxische effecten

Er zijn veel mogelijkheden om het verloop en de uitkomst van de zwangerschap te registreren zoals toegenomen tijd tot zwangerschap, het optreden van miskramen, aangeboren afwijkingen of ontwikkelingsstoornissen, afwijkingen van het geboortegewicht, vroeggeboorte en doodgeboorte. Voor meer informatie over de registratie van eindpunten wordt verwezen naar hoofdstuk 7 Medisch Onderzoek.

4. Wetgeving

4.1 Arbowet

Voor informatie over de algemene verplichtingen in de Arbowet ten aanzien van chemische stoffen wordt verwezen naar het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

4.2 Arbobesluit

Zorgplicht

Paragraaf 2 van afdeling 1 gaat in op de zorgplicht van de werkgever, nadere verplichtingen met betrekking tot de RI&E en de verplichting om het gevaar zo veel mogelijk te reduceren. Het komt er kortweg op neer dat de werkgever verplicht is om de aard, mate en duur van de blootstelling te bepalen conform geschikte, geharmoniseerde methoden en vervolgens maatregelen moet treffen om die blootstelling zo veel mogelijk te reduceren. Artikel 4.1.c geeft een aantal mogelijkheden om dit laatste te realiseren. De werkgever is verplicht minimaal deze maatregelen te nemen. De door hem getroffen maatregelen dienen bovendien in overeenstemming te zijn met de stand van de wetenschap en de techniek.

Grenswaarden

Paragraaf 3 geeft in artikel 4.3 aan dat de wetgever grenswaarden voor chemische stoffen moet respecteren. Die worden gepubliceerd in [bijlage XIII van de arbeidsomstandighedenregeling](#). Voor stoffen waarvoor geen grenswaarde is vastgesteld, dient de werkgever deze zelf zodanig vast te stellen, dat er geen schade kan ontstaan aan de gezondheid van medewerkers. Voor informatie over grenswaarden in het algemeen wordt verwezen naar het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#).

Arbeidshygiënische strategie

Artikel 4.4 van paragraaf 3 gaat in op de arbeidshygiënische strategie. Deze schrijft voor dat in eerste instantie gezocht moet worden naar beschermingsmaatregelen zo dicht mogelijk bij de bron. Beschermingsmaatregelen verder van de bron zijn pas toegestaan als maatregelen hoger in de arbeidshygiënische strategie redelijkerwijs niet mogelijk zijn of onvoldoende bescherming bieden. De te hanteren volgorde is:

- toepassen van een minder schadelijke stof;
- technische maatregelen of veranderingen in werkprocessen;
- collectieve beschermingsmaatregelen bij de bron of organisatorische maatregelen;
- persoonlijke beschermingsmiddelen.

Ongewilde gebeurtenissen

Paragraaf 4 van hoofdstuk 4 gaat in op de maatregelen die de werkgever moet nemen om ongewilde gebeurtenissen te voorkomen en de gevolgen te beperken, als er toch een dergelijk gebeurtenis plaatsvindt. Artikel 4.6 geeft bijvoorbeeld aan dat:

- de hoeveelheid materiaal moet worden beperkt;
- omstandigheden die kunnen leiden tot een ongewilde calamiteit moeten worden voorkomen;
- de gevolgen voor medewerkers zo veel mogelijk moeten worden beperkt.

Artikel 4.7 geeft de eisen waaraan noodplannen moeten voldoen.

Arbeidsgezondheidskundig onderzoek

Paragraaf 5 geeft aan wanneer medewerkers bij blootstelling aan chemische stoffen recht hebben op een Arbeidsgezondheidskundig Onderzoek. Dat is in ieder geval voor aanvang en na afloop van de blootstelling. Daarnaast geeft deze paragraaf van het Arbobesluit weer aan welke eisen dat onderzoek en de registratie in dossiers moeten voldoen.

Voorlichting en Onderricht

Paragraaf 6 geeft aan dat medewerkers die kunnen worden blootgesteld aan chemische stoffen moeten worden voorgelicht. Deze voorlichting moet zijn afgestemd op de resultaten van de risico-inventarisatie zoals die wordt voorgeschreven in het Arbobesluit. Het moet in ieder geval ingaan op de volgende onderwerpen:

- de mogelijke gevaren van de blootstelling;
- de aard van de blootstelling;
- de grenswaarden;
- de te treffen voorzorgsmaatregelen om blootstelling te voorkomen of ze veel mogelijk te reduceren;
- de te treffen voorzorgsmaatregelen om ongewilde gebeurtenissen te voorkomen;
- de hygiënische maatregelen;
- het: dragen en gebruiken van persoonlijke beschermingsmiddelen;
- de te nemen maatregelen indien zich een ongewilde gebeurtenis voordoet.

Het arbobesluit geeft naast bovenstaande algemene bepalingen nog een aantal bepalingen voor [specifieke stoffen](#), hoofdstuk Wetgeving, paragraaf Arbobesluit en bijzondere groepen medewerkers.

Kankerverwekkende stoffen

Afdeling 2 van hoofdstuk vier van het Arbobesluit geeft aanvullende eisen voor het werken met kankerverwekkende stoffen. Zie hiervoor dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#), hoofdstuk Wetgeving, paragraaf Arbobesluit.

Jeugdige medewerkers

Afdeling 10 geeft aan dat jeugdige medewerkers niet mogen worden blootgesteld aan stoffen die voldoen aan de volgende criteria:

- zeer vergiftig;
- vergiftig;
- sensibiliserend;
- kankerverwekkend;
- mutageen;
- voor de voortplanting vergiftig;
- stoffen die voldoen aan criteria voor toekenning van de R-zinnen 33 en 48;
- biologische agentia van categorie 3 of 4.

Dit onderdeel van het Arbobesluit legt vast dat jeugdigen niet mogen werken met cytostatica.

Zwangeren en lactatie

Paragraaf 3 van afdeling 10 verbiedt zwangere werknemers en medewerksters die borstvoeding geven om arbeid te verrichten waarbij zij kunnen worden blootgesteld aan metallisch lood en zijn verbindingen. Daarnaast is het verboden een zwangere werknemer en een werknemer tijdens de lactatie arbeid te laten verrichten waarbij zij kunnen worden blootgesteld aan gevaarlijke stoffen die de gezondheid van het ongeboren kind of de zuigeling schade kunnen toebrengen via een genotoxisch werkingsmechanisme en die via de moeder het ongeboren kind of de zuigeling kunnen bereiken. Het is zwangere medewerkers ook niet toegestaan arbeid te verrichten waarbij zij worden blootgesteld aan biologische agentia toxoplasma en rubellavirus, tenzij is gebleken dat zij hiervoor immuun zijn.

Dit onderdeel van het Arbobesluit zorgt voor discussie binnen de verschillende branches. In de [arbocatalogus van Schoonmaak- en glazenwassersbranche \(CAO Arbeid en Gezondheid schoonmaak- en glazenwassersbedrijf, bijlage 13\)](#) is gesteld dat zwangere medewerksters en medewerksters die borstvoeding geven niet mogen worden blootgesteld aan cytostatica. In deze branche is de werkgever verplicht het werk dusdanig te organiseren dat deze groep medewerksters niet in (mogelijk) besmette ruimte werken.

De [arbocatalogus UMC's](#) vermeldt dat de standaard maatregelen zorgen voor een hoog niveau van zodat er geen aanvullende maatregelen nodig zijn bij de omgang met cytostatica. Zwangeren en lacterenden mogen alle werkzaamheden verrichten. Daarentegen staat in de [Arbocatalogus Algemene Ziekenhuizen](#) dat voor werkzaamheden met gevaarlijke stoffen (waaronder cytostatica) een nadere risicobeoordeling nodig is.

4.3 Arboregelingen

Voor informatie over de algemene verplichtingen in de Arboregeling ten aanzien van chemische stoffen wordt verwezen naar het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), hoofdstuk Wetgeving, paragraaf Arboregelingen en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#), hoofdstuk Wetgeving, paragraaf Arboregelingen.

Ziekenhuizen

Tot 2010 waren voor het veilig werken met cytostatica twee Arbo-beleidsregels van belang:

- Beleidsregel 4.16 Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan kankerverwekkende stoffen door gebruik van ademhalingsbeschermingsmiddelen
- Beleidsregel 4.18-5 Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen

Deze zijn echter vervallen en vervangen door de [arbocatalogi UMC's](#) en [Algemene Ziekenhuizen](#).

Wettelijke grenswaarden

Paragraaf 4.4 stelt de wettelijke grenswaarden vast voor toxische stoffen en kankerverwekkende stoffen. Deze waarden zijn opgenomen in Bijlage XIII van de arboregeling.

Voor een aantal cytostatica is een grenswaarde in de lucht vastgesteld:

- procarbazine hydrochloride: 2000 ng/m³ als TGG-8u
- cis-platine: 50 ng/m³ als TGG-8u
- dacarbazine: 900 ng/m³ als TGG-8u

4.4 Overige nationale wetgeving

Voor informatie over de algemene verplichtingen ten aanzien van chemische stoffen in overige nationale wetgeving wordt verwezen naar het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

Wet milieubeheer

Cytostatica en gebruiksvoorwerpen die met cytostatica in aanraking zijn geweest (mogelijk besmet) behoren tot specifiek ziekenhuisafval en daarmee tot de categorie Gevaarlijke afvalstoffen volgens de Europese afvalstoffenlijst (EURAL).

Wetgeving geneesmiddelen

Cytostatica zijn primair bedoeld als geneesmiddelen die gebruikt worden in de patiëntenzorg. Dit betekent dat cytostatica primair onder andere wetgeving vallen, zoals de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (WOG). De behandeling met cytostatica valt onder de WGBO (Wet Geneeskundige Behandeloovereenkomst). In het kader van de beroepsuitoefening bestaan er wettelijke kaders, zoals de Wet Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg.

4.5 Europese wetgeving

Voor informatie over de verplichtingen ten aanzien van de Europese wetgeving wordt verwezen naar het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

5. Beleid

5.1 Arbocatalogi

Meerdere branches hebben arbocatalogi opgesteld waarin afspraken omtrent het veilig werken met cytostatica zijn vastgelegd. Hieronder is een overzicht opgenomen.

Tabel 9: Overzicht arbocatalogi

Branche	Website
Universitair Medisch Centra	www.dokterhoe.nl
Algemene Ziekenhuizen	www.betermetarbo.nl
Verpleeg-, Verzorgingshuizen en Thuiszorg	www.arbocatalogusvvt.nl
Linnenverhuur en Wasserijbedrijven	www.raltex.nl
Schoonmaak en Glazenwassersbranche	www.zowerkjeprettiger.nl
Dierenartspraktijken	knmvd.dearbocatalogus.nl

5.2 CAO-afspraken

In Collectieve Arbeidsovereenkomsten (CAO's) worden regelmatig afspraken gemaakt die betrekking hebben op arbeidsomstandigheden. Geadviseerd wordt na te gaan of er in uw CAO dergelijke afspraken zijn opgenomen. De teksten van uw CAO kunt u opvragen bij uw werkgever en bij vakbonden. Deze afspraken hebben een bijna wettelijke status.

In de [CAO Arbeid en Gezondheid schoonmaak- en glazenwassersbedrijf](#) is gesteld dat zwangere medewerksters en medewerksters die borstvoeding geven niet mogen worden blootgesteld aan cytostatica. In deze branche is de werkgever verplicht het werk dusdanig te organiseren dat deze groep medewerksters niet in (mogelijk) besmette ruimte werken.

5.3 Brancheafspraken

Sinds 2010 zijn de [arbocatalogi UMC's](#) en [Algemene Ziekenhuizen](#) leidend geworden voor het veilig werken met cytostatica in ziekenhuizen. Ook andere branches hebben afspraken omtrent het veilig werken met cytostatica vastgelegd in hun arbocatalogus. Zie paragraaf 5.1 voor een overzicht van de Arbocatalogi.

5.4 Standaardisatie en normalisatie

Afspraken over standaardisatie en normalisatie worden op vrijwillige basis gemaakt tussen groepen van belanghebbenden over allerlei onderwerpen. Er zijn normen en normbladen op het gebied van werksystemen, product-, programmatuur- en materiaaleisen. De normen kunnen door overheden, fabrikanten en eindgebruikers worden gebruikt als aanvulling op Europese en nationale wetten. Het gebruik van normen wordt soms toegelicht in Nationale Praktijkrichtlijnen (NPR) opgesteld door het [NEN](#).

Europees niveau

Voor normen op Europees niveau is het Comité Européen de Normalisation [CEN](#) de leidende partij. Dit zijn de EN-normen. Als een Europese norm is vastgesteld, zijn de nationale normalisatieinstituten verplicht hun nationale normen op dit gebied in te trekken. Normen op wereldniveau worden uitgegeven door the International Organization for Standardization (ISO).

Meten

Ten aanzien van het meten en beoordelen van de blootstelling aan gevaarlijke stoffen zijn de normen NEN-689, NEN-482, de NVvA-richtlijn Vastleggen meetgegevens en de BOHS/NVvA [Testing compliance with occupational Exposure Limits for Airborne Substances](#) van belang.

Zie hiervoor het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), hoofdstuk Beleid, paragraaf Standardisatie en normalisatie, en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

Specifiek voor het nemen van veegproeven naar cytostatica is een protocol [Meetstrategie en werkinstructie veegproeven cytostatica](#) opgesteld door een werkgroep van een aantal beroepsverenigingen (NVvA, NVVK, NVZA). Dit protocol is opgenomen in de Arbocatalogi UMC's en Algemene Ziekenhuizen. Zie voor meer informatie hoofdstuk 3.3 Meten.

Veilig werken met cytostatica protocollen

In kader van de arbocatalogi zijn richtlijnen/protocollen geschreven voor het veilig werken met cytostatica (zie paragraaf 5.1):

5.5 Certificering

Certificering specifiek ten aanzien van cytostatica is niet bekend.

6. Beheersmaatregelen

6.1 Arbeidshygiënische strategie

De arbeidshygiënische strategie is een algemeen principe dat op zich niet specifiek van toepassing is op cytostatica. De nadruk in dit hoofdstuk ligt dan ook op het geven van een aantal *voorbeelden* van de toepassing van de arbeidshygiënische strategie in dit geval. Achtereenvolgens komen aan bod;

- Bronmaatregelen;
- Organisatorische maatregelen;
- Technische maatregelen;
- Persoonlijke bescherming.

De praktische beheersmaatregelen worden beschreven in het [Kwaliteitshandboek Cytostatica 2011 van het NKI-AVL en de Prevention Guide – Safe Handling of Hazardous Drugs \(ASSTSAS, 2008\)](#). Wetenschappelijk onderzoek naar de stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen is uitgevoerd in het [onderzoek van Hilhorst et al \(2002\)](#).

6.1.1 Bronmaatregelen

Eliminatie of substitutie

Doordat cytostatica worden gebruikt als geneesmiddel zijn bronmaatregelen haast niet te nemen. Medici en de farmaceutische industrie verrichten veel onderzoek naar effectieve stoffen met minder toxische eigenschappen. De ontwikkelingen op dat terrein zijn aanwezig, maar voorop staat het therapeutische effect op de patiënt bij de keuze van de gebruikte middelen.

Voorschrijven en materiaalkeuze

Een arts kan 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);
- onderzoek buiten de risicoperiode plannen.

6.1.2 Organisatorische maatregelen

Door het nemen van organisatorische maatregelen kan de blootstelling voor grote groepen werknemers belangrijk dalen.

Gevaarsaanduiding

Door het introduceren van pictogrammen en labels worden werknemers en anderen gewaarschuwd voor mogelijke besmettingen met cytostatica. Het verpakken van besmet linnengoed in gelabelde zakken zorgt ervoor dat personeel in de wasserij wordt gewaarschuwd en persoonlijke beschermingsmiddelen draagt.

Centraliseren

Door het bereiden van cytostatica in hiervoor ingerichte apotheekruimten is het aantal personen dat hierbij wordt blootgesteld belangrijk gereduceerd.

Door de toediening cytostatica en verpleging van patiënten te concentreren, werken technische maatregelen effectiever en worden de competenties van betrokken verpleegkundigen versterkt.

Risicoperiode

Voor veel cytostatica is een risicoperiode (variërend per cytostaticum, van 1 tot 7 dagen) vastgesteld. In deze periode na de toediening kan het cytostaticum in excreta voorkomen. In de [Monografieën Cytostatica](#) staat voor veel cytostatica de risicoperiode vermeld. Door de medische handelingen buiten de risicoperiode te plannen wordt blootstelling aan cytostatica voorkomen.

Zwangerschap en borstvoeding

Per branche wordt verschillend omgegaan de inzet van zwangeren en lacterenden tijdens werkzaamheden met cytostatica.

In de [arbocatalogus van Schoonmaak- en glazenwassersbranche \(CAO Arbeid en Gezondheid schoonmaak- en glazenwassersbedrijf, bijlage 13\)](#) is gesteld dat zwangere medewerksters en medewerkers die borstvoeding geven niet mogen worden blootgesteld aan cytostatica. In deze branche is de werkgever verplicht het werk dusdanig te organiseren dat deze groep medewerkers niet in (mogelijk) besmette ruimte werken.

De [arbocatalogus UMC's](#) vermeldt dat de standaard maatregelen zorgen voor een hoog niveau van zodat er geen aanvullende maatregelen nodig zijn bij de omgang met cytostatica. Zwangeren en lacterenden mogen alle werkzaamheden verrichten. Daarentegen staat in de [Arbocatalogus Algemene Ziekenhuizen](#) dat voor werkzaamheden met gevaarlijke stoffen (waaronder cytostatica) een nadere risicobeoordeling nodig is.

6.1.3 Technische maatregelen

Laminair downflowkasten

Cytostatica worden bereid in laminaire veiligheidskabinetten type II en/of handschoenkasten met onderdruk (veiligheidskabinet type III). De lucht uit deze voorzieningen wordt rechtstreeks naar buiten toe afgevoerd. De ruimten waarin deze kabinetten en kasten staan dienen aan GMP-eisen voor de ziekenhuisfarmacie te voldoen.

Ventilatievoud

In de voormalige beleidsregel 4.18-5 was opgenomen dat het ventilatievoud in een toedieningsruimte 4 tot 6 moest zijn. Aangezien de blootstelling voornamelijk plaatsvindt via de huid is deze maatregel niet overgenomen in de brancheafspraken van de ziekenhuizen (Arbocatalogus UMC's en Arbocatalogus Algemene Ziekenhuizen).

Algemene eisen mbt ventilatie van zorginstellingen zijn vastgelegd in het bouwbesluit. Ten aanzien van het werken met cytostatica zijn geen aanvullende ventilatie-eisen gesteld.

Infuussystemen

Aan het infuus wordt een infuuslijn aangebracht die is gevuld met neutrale infuusvloeistof. De verbindingen tussen toedieningsystemen en infuuslijnen en/of naalden dienen gelockt/geborgd te zijn, bijvoorbeeld luer-lock.

Wassen patiënt

Het wassen met waskom en washandje zorgt voor blootstelling van de verpleegkundige (Fransman et al (2006)). Een beter alternatief is het gebruik van kant en klare baddoekjes. Het gebruik is snel, hygiënisch en minder vermoeiend voor de patiënt, zoals blijkt uit vele praktijkonderzoeken.

6.1.4 Persoonlijke beschermingsmaatregelen

Adembescherming

Ademhalingsbescherming bestaat uit een volgelaatsmasker met P3-filter of perslucht bij calamiteiten met poedervormige cytostatica. Voor overige situaties kan worden volstaan met een mondkap (FFP2), zo nodig in combinatie met een veiligheidsbril of gelaatsscherm. Aangezien het risico op blootstelling via de luchtwegen nihil is, is in de praktijk het gebruik van adembescherming niet nodig. Wel kan een masker worden gebruikt om de blootstelling aan vloeistoffen te voorkomen. Het masker moet dan vloeistofafstotend zijn.

Handschoenen

Handschoenen moeten uitsluitend gebruikt worden als preventie bij werkzaamheden met een kans op besmetting. Op deze wijze wordt voorkomen dat cytostatica ongecontroleerd worden verspreid en andere materialen en/of personen worden besmet.

Aan het begin van de werkzaamheden reinigt men de handen voordat men de disposable handschoenen aantrekt. Voor iedere nieuwe toediening moeten schone handschoenen worden aangetrokken. Voorkom dat de toediening onderbroken moet worden voor het wisselen van de handschoenen.

Handschoenen die tijdens de toedieningsprocedure zichtbaar in aanraking zijn gekomen met cytostaticum of beschadigd zijn, trekt men onmiddellijk uit. De handen worden eerst gewassen met water en zeep voordat men nieuwe handschoenen aantrekt. Na het beëindigen van de werkzaamheden worden de handschoenen uitgetrokken (cytostatica-afval) en de handen gereinigd. Na desinfectieprocedures bij de patiënt moet men rekening houden met verhoogde doorlaatbaarheid van de latexhandschoenen. Dit geldt niet voor nitril handschoenen.

Alle materialen die voor handschoenen worden gebruikt hebben een zekere doorlaatbaarheid voor cytostatica. Dat heeft als gevolg dat deze stoffen na een zekere tijd de huid zullen bereiken. Daarom wordt geadviseerd na beschadiging of een zichtbare besmetting de handschoenen direct te verwisselen.

In de voormalige beleidsregel 4.18-5 werd gesteld dat handschoenen moeten voldoen aan de Europese norm NEN-EN 374-3. In de Verenigde Staten worden handschoenen getest volgens de ASTM D6978-05. Deze laatste testmethode sluit beter aan op de praktischeisen die worden gesteld aan handschoenen. Zo is in de NEN norm vastgelegd dat de doorlaatbaarheid aan de hand van minimaal drie chemicaliën (geen cytostatica) moet worden getest. Dit in tegenstelling tot de ASTM norm waarbij de doorlaatbaarheid van minimaal negen cytostatica moet worden getest. De NEN-norm gaat uit van een permeatiesnelheid van $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, de ASTM norm van een permeatiesnelheid van $0,01 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$.

Overschorten

Men draagt een overschort bij handelingen met een risico op spatten. Bij het toedienen van cytostatica is het risico van spatten nihil met uitzondering van een blaasspoeling en de toedieningen op radiologie en de OK.

Een overschort is van niet-vezelend, waterafstotend materiaal, bevat een rugsluiting en lange mouwen met een manchet en is van een kleur die afwijkend is van andere schorten. Het materiaal is vloeistofdicht. Dit schort wordt niet buiten de werkruimte gedragen. Na een besmetting wordt het overschort direct verwisseld. Wegwerpschorten worden als cytostatica afval behandeld; niet-wegwerpschorten als besmet wasgoed;

Gelaatsbescherming: beschermbril en masker / disposable screen

Voor die werkzaamheden waarbij spatten mogelijk is (overschenken excreta, chirurgische handelingen, opruimen van gemorste vloeistoffen) is een veiligheidsbril noodzakelijk.

Hiervoor kan men een (niet-) disposable beschermbril in combinatie met een disposable mondmasker dragen of een disposable screen. Een beschermbril is gemaakt van is krasbestendig en sluit goed om het gelaat.

De niet-disposable beschermbrillen worden schoongespoeld met veel stromend water. (Disposable) beschermbrillen, mondmaskers en screens die mogelijk besmet zijn met cytostatica worden afgevoerd als cytostatica afval;

Persoonlijke hygiëne

Voor het veilig werken met cytostatica gelden dezelfde richtlijnen als voor het werken met andere toxische stoffen:

- Niet eten, drinken en roken op de werkplek;
- Handen wassen;
- Geen werkkleding en persoonlijke beschermingsmiddelen meenemen naar toiletten en ruimtes waar gepauzeerd wordt.

6.2 Psychosociale aspecten van beheersmaatregelen

Algemeen

Belangrijk aspect bij het treffen van beheersmaatregelen is de perceptie van het gevaar, de blootstelling aan cytostatica en de gevolgen daarvan, bij de doelgroep. Risicoperceptie wordt verder uitgewerkt in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) (hoofdstuk 6.2). Ook wordt in dit dossier stilgestaan bij de mogelijkheden om over risico's te communiceren (risicocommunicatie) en zodoende de perceptie te beïnvloeden. Aspecten die naar voren komen zijn:

- woordvoerder in het communicatieproces
- doelstellingen van het proces
- doelgroep
- verwachtingen
- eenduidigheid
- openheid

Naast risicoperceptie en –communicatie wordt in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) (hoofdstuk 6.2) ook stilgestaan bij het begrip veiligheidscultuur en een methodiek om het gedrag met betrekking tot veiligheid te beïnvloeden (Behaviour Based Safety).

PBM en patiënten contact

Sinds begin jaren 2000 wordt meer dan voorheen het gebruik van handschoenen een overschort voorgeschreven bij blootstelling aan cytostatica te voorkomen bij verpleegkundige handelingen. Een veel gehoord bezwaar was dat het gebruik van handschoenen en overschort als patiënt onvriendelijk werd ervaren. Een duidelijke uitleg over de reden van het gebruik van deze beheersmaatregelen kan deze weerstand bij verpleegkundige en patiënt wegnemen.

Meer informatie

Er zijn verder geen psychosociale aspecten die specifiek genoemd moeten worden met betrekking tot beheersmaatregelen rondom blootstelling aan cytostatica. Zie voor een algemene beschrijving van psychosociale aspecten van beheersmaatregelen het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

6.3 Implementatie van beheersmaatregelen

Algemeen

Helaas bestaat er geen succesrecept voor de implementatie van beheersmaatregelen. Wel zijn er verschillende uitgangspunten en werkwijzen die de kansen op een succesvolle introductie doen toenemen. In het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) worden verschillende van deze uitgangspunten en werkwijzen uitgewerkt. Zo wordt hier onder andere stilgestaan bij de volgende aspecten:

- Commitment
- Communicatie
- Rol van leidinggevenden
- Individuele verschillen

Bij het invoeren van maatregelen is het niet alleen van belang om oog te hebben voor de structuur van een organisatie en de samenhang tussen verschillende maatregelen maar ook voor het stadium van ontwikkeling in een organisatie. In het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) (hoofdstuk 6.3) worden deze zaken verder uitgewerkt.

Bij de beïnvloeding van gedrag kan gebruik gemaakt worden van verschillende mechanismen. In het algemene dossier worden onder andere attributie en risicoperceptie beschreven. Verder wordt verwezen naar achterliggende stromingen en invloeden. Tot slot wordt in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) (hoofdstuk 6.3) bij de programma's Versterking van Arbeidsveiligheid (SZW) en Hearts and Minds.

Meer informatie is te vinden in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), hoofdstuk Beheersmaatregelen, paragraaf Implementatie van de beheersmaatregelen, en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#) (hoofdstuk 6.3).

7. Medisch onderzoek

De bedrijfsarts en cytostatica

Hoewel de rol van de bedrijfsartsen belangrijk is in het detecteren van gezondheidsklachten, ligt de nadruk bij het cytostatica dossier op preventie i.c. aan de voorkant van de gezondheidseffectketen.

De bedrijfsarts is meestal meer gesitueerd aan de achterkant van de keten. De bedrijfsarts heeft de ten aanzien van cytostatica de volgende taken:

- Hij ziet er op toe dat alle medische aspecten voldoende zijn meegenomen in de RI&E.
- Hij zorgt ervoor dat werknemers die (tijdelijk) verminderd belastbaar zijn (zoals minderjarigen en zwangeren) niet worden blootgesteld.
- Hij is verantwoordelijk voor een nauwgezette (periodieke) monitoring van de gezondheid van de werknemers.

Registratie

Het spreekt vanzelf dat het systeem staat of valt met een goede registratie van de gebruikte cytostatica met de producten en de procesemissies waarin deze stoffen voorkomen. Indien er vanuit de literatuur specifieke relaties zijn tussen bepaalde cytostatica en medische manifestaties (zoals bepaalde typen kanker of onvruchtbaarheid), dan moet daar actief op worden gescreend.

Omdat het vele jaren kan duren voordat bepaalde oncologisch aandoeningen zich ontwikkelen moet de registratie en de surveillance aan speciale eisen voldoen.

Meer informatie

Voor algemene gegevens over de omvang van gevaarlijke stoffen op ziekte, zie het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), hoofdstuk Medisch onderzoek, en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#), hoofdstuk Medisch onderzoek. Voor specifieke informatie over de omvang van het cytostatica probleem, zie hoofdstuk 1.3 van dit dossier.

Voor meer algemene over de rol van de bedrijfsarts en de omvang van gevaarlijke stoffen op gezondheid en ziekte, zie dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), hoofdstuk Medisch onderzoek.

7.1 Gezondheidseffecten en beroepsziekten

Blootstelling aan cytostatica kan voorkomen bij het bereiden en toedienen van een cytostaticum, maar ook via de ontlasting, urine, bloed of braaksel van patiënten die met cytostatica worden behandeld.

De blootstelling verloopt via drie wegen, namelijk:

- Via de huid (meest belangrijkste);
- Via de mond (meestal via hand-mond contact);
- Via de luchtwegen (inademing nevels, dampen).

In hoofdstuk 3 Effectmetingen wordt dieper ingegaan op de diverse blootstellingsroutes (3.3) en in persoonlijke beschermingsmiddelen (6.1.4.) wordt uitgebreid ingegaan op de te nemen maatregelen

7.1.1 Gezondheidseffecten

Acute effecten

Bij patiënten die behandeld worden met cytostatica treden tijdens of kort na de behandeling bijwerkingen op. Deze gezondheidseffecten variëren van allergische reacties en irritatie van de huid, haaruitval, diarree, duizeligheid tot hoofdpijn. In de literatuur zijn er aanwijzingen dat dergelijke acute bijwerkingen ook kunnen optreden bij beroepsmatige blootstelling na een ongeval tijdens toediening of bereiding. De hoogte van de blootstelling is dan vergelijkbaar met die van een patiënt.

Irriterende eigenschappen

Cytostatica kunnen ook irriterende of bijtende eigenschappen hebben. Deze effecten daarvan manifesteren zich bijvoorbeeld bij extravasatie, een situatie waarbij het cytostaticum in een hoge concentratie in direct contact komt met het weefsel. Naast acute effecten zijn er ook effecten op langere termijn bekend. Dit zijn de zogenaamde carcinogene, mutagene en teratogene eigenschappen van de stoffen.

Een overzicht van wetenschappelijke publicaties met betrekking tot acute gezondheidseffecten is te vinden op [de website van het NIOSH](#).

Kankerverwekkend

Cytostatica kunnen schadelijke effecten veroorzaken in normale gezonde cellen. Daarnaast worden veel cytostatica beschouwd als kankerverwekkend. Ongeveer een kwart van de toegepaste cytostatica is momenteel bewezen kankerverwekkend voor de mens. In Nederland heeft men de SZW-lijst van kankerverwekkende stoffen en de IARC-lijst (zie tabel 1). In de tabel is een overzicht gemaakt van de IARC-classificatie van de groep cytostatica. Zie het [Dossier Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#) voor een overzicht van de Nederlandse lijst van kankerverwekkende stoffen.

Tabel 10: IARC-lijst cytostatica (geactualiseerd tot september 2013)

Groep 1 Kankerverwekkend voor mensen	Groep 2A Waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens
Azathioprine [446-86-6] (Vol. 100A; 2012)	Adriamycin [23214-92-8] (Vol. 10, Suppl. 7; 1987)
Chlornaphazine [494-03-1] (Vol. 100A; 2012)	Azacidine [320-67-2] (Vol. 50; 1990)
Busulfan [55-98-1] (Vol. 100A; 2012)	Bischloroethyl nitrosoarea (BCNU) [154-93-8] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Chlorambucil [305-03-3] (Vol. 100A; 2012)	1-(2-Chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosoarea (CCNU) [13010-47-4] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Methyl-CCNU (Semustine) [13909-09-6] (Vol. 100A; 2012)	Chlorozotocin [54749-90-5] (Vol. 50; 1990)
Cyclophosphamide [50-18-0] (Vol. 100A; 2012)	Cisplatin [15663-27-1] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Etoposide [33419-42-0] (Vol. 100A; 2012)	N-Ethyl-N-nitrosoarea [759-73-9] (Vol. 17, Suppl. 7; 1987)
Etoposide [33419-42-0] in combination with cisplatin and bleomycin (Vol. 100A; 2012)	Etoposide [33419-42-0] (Vol. 76; 2000)
Melphalan [148-82-3] (Vol. 100A; 2012)	N-Methyl-N-nitrosoarea [684-93-5] (Vol. 17, Suppl. 7; 1987)
MOPP [113803-47-7] (Vol. 100A; 2012)	Nitrogen mustard [51-75-2] (Vol. 9, Suppl. 7; 1987)
Tamoxifen [10540-29-1] (Vol. 100A; 2012)	Procarbazine hydrochloride [366-70-1] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Thiotepa [52-24-4] (Vol. 100A; 2012)	Teniposide [29767-20-2] (Vol. 76; 2000)
Treosulfan [299-75-2] (Vol. 100A; 2012)	
Groep 2B Mogelijk kankerverwekkend voor de mens	Groep 3: Niet geclassificeerd als kankerverwekkend voor de mens
Amsacrine [51264-14-3] (Vol. 76; 2000)	5-Fluorouracil [51-21-8] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Aziridine [151-56-4] (Vol. 71; 1999)	Isophosphamide [3778-73-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Bleomycins [11056-06-7] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)	6-Mercaptopurine [50-44-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Dacarbazine [4342-03-4] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)	Methotrexate [59-05-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Daunomycin [20830-81-3] (Vol. 10, Suppl. 7; 1987)	Prednimustine [29069-24-7] (Vol. 50; 1990)
Merphalan [531-76-0] (Vol. 9, Suppl. 7; 1987)	Prednisone [53-03-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Mitomycin C [50-07-7] (Vol. 10, Suppl. 7; 1987)	Vinblastine sulfate [143-67-9] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Mitoxantrone [65271-80-9] (Vol. 76; 2000)	Vincristine sulfate [2068-78-2] (Vol. 26, Suppl. 7; 1987)
Streptozotocin [18883-66-4] (Vol. 17, Suppl. 7; 1987)	
Trichlormethine (Trimustine hydrochloride) [817-09-4] (Vol. 50; 1990)	

Schatting kankerrisico

[Fransman et al \(2006\)](#) heeft het risico op het krijgen van leukemie voor oncologie verpleegkundigen na 40 jaar blootstelling aan cyclofosfamide geschat. Dit risico is geschat op 0,27 gevallen per miljoen oncologie verpleegkundigen met een gemiddelde taakfrequentie en gemiddelde blootstellingsintensiteit per taak.

In een ouder onderzoek van Sessink et al (1993) is voor cyclofosfamide een schatting gemaakt van het risico van kanker bij beroepsmatige blootstelling van apothekersassistenten aan deze stof. De schatting is gebaseerd op een dier-experimenteel onderzoek, waar mogelijk aangevuld met gegevens uit onderzoek bij de mens. Op basis van de uitscheiding in urine werd een gemiddelde opname van dit cytostaticum bepaald van 0,18 µg/dag. Vervolgens is er een vergelijkbaar jaarlijks kankerrisico berekend van $(1.4-10) \cdot 10^{-6}$ op basis van patiëntenstudies en dierexperimenten.

Dit betekent dat ten gevolge van deze mate van blootstelling aan cyclofosfamide, van de (theoretisch) honderdduizend blootgestelde apothekers-assistenten er 1 tot 10 per jaar overlijdt aan kanker. Dit risico bevindt zich dus onder het verbodrisico (10^{-4}) maar boven het streefrisico (10^{-6}). Hierbij moet worden opgemerkt dat dit onderzoek uitgaat van blootstellingsniveau begin jaren 90.

Meer informatie over buitenlandse onderzoeken naar het kankerrisico bij blootstelling aan cytostatica is te vinden op [de website van het NIOSH](#).

Reproductie-toxische stoffen

Verder kunnen cytostatica schadelijk zijn bij de voortplanting en een risico betekenen voor het nageslacht.

In een aantal buitenlandse epidemiologische onderzoeken wordt gewezen op het risico van vroegtijdige beëindiging van de zwangerschap en de kans op misvormingen bij pasgeborenen van verpleegkundigen. In 1997 is er door Peelen et al. (2000) een [onderzoek](#) uitgevoerd naar reproductie-toxische effecten bij verpleegkundigen in Nederland. In het [proefschrift van Fransman et al \(2006\)](#) zijn de gegevens van 1997 opnieuw geanalyseerd en een inschatting gemaakt van de blootstelling. Er bleek een verhoogd risico op verlengde tijd tot zwangerschap (gemiddeld een maand langer) te zijn bij verpleegkundigen met een relatief hoge blootstelling aan cytostatica in vergelijking met de controlegroep. Daarnaast werden positieve relaties gevonden tussen blootstelling aan cytostatica en vroeggeboorte en laag geboortegewicht. Voor overige effecten op de zwangerschap (spontane abortus, doodgeboorte, geslachtsratio en aangeboren afwijkingen) is geen relatie gevonden bij de huidige blootstellingsniveaus aan cytostatica.

Meer informatie over buitenlandse onderzoeken naar reproductie toxische effecten bij blootstelling aan cytostatica is te vinden op [de website van het NIOSH](#).

Borstvoeding

Ongeveer 80% van de vrouwen starten aansluitend aan de bevalling met borstvoeding. Aan het einde van het bevallingsverlof, 10 weken later, geeft nog 40% borstvoeding. De vrouw zal kan ook tijdens het werk moeten kolven, om de opgevangen moedermelk later weer aan haar kind te kunnen geven. Indien er een (theoretische) kans bestaat van overdracht van de cytostatica via de moedermelk moet overwogen worden de werkneemster gedurende de periode van borstvoeding vrij te stellen van haar werkzaamheden met potentiële blootstelling aan cytostatica.

Risico andere beroepsgroepen

Voor de overige beroepsgroepen zijn geen gegevens bekend over het kanker en reproductie toxisch risico. Wel is in [het onderzoek van Fransman et al \(2006\)](#) is een overzicht gemaakt van het relatieve blootstellingsfrequentie en –intensiteit voor medewerkers in andere sectoren in vergelijking met oncologieverpleegkundigen.

Tabel 11: Overzicht de relatieve blootstellingsfrequentie en –intensiteit voor medewerkers (Fransman et al, 2006)

Table 3.6 Number of employees, potentially exposed employees, most important tasks, and estimated frequencies and levels of exposure to antineoplastic drugs for each identified sector relative to oncology nurses in hospitals.

Occupation sector	Number of employees	Potentially exposed employees	Most important tasks	Relative exposure frequency	Relative exposure intensity
Home Care	123,900	5,000 – 10,000	Administering, nursing, cleaning	<	>
Nursing homes	200,000	> 1,000	Administering, nursing, cleaning	<	>
Pharmacies	17,500	100 – 200	Preparation	< ^a	= ^a
Laundries	12,200	100 – 200	Sorting laundry	> ^b	= ^b
Waste plant	5,200	20	Loading waste containers	<	<
Pharmaceutical industry	14,900	20 – 40	Producing antineoplastic drugs	< ^a	< ^a
Veterinary medicine	4,100	20 – 100	Preparation, administering	> ^c	> ^c
Universities	56,300	10 - 40	Experiments	<	? ^d

^arelative to pharmacy technicians in hospitals; ^brelative to oncology nurses only while handling contaminated bed sheets; ^conly for veterinarians that use antineoplastic drugs; ^dno information available on the way of use of antineoplastic drugs at universities.

7.1.2 Beroepsziekten

Voor meer algemene gegevens over beroepsziekten van gevaarlijke stoffen in algemene zin, zie Dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#). Voor actuele informatie wordt verwezen naar de website van: [het Nederlands Centrum voor beroepsziekten](#). Op de website staan registratierichtlijnen voor [beroepstumoren](#) en beroepsgebonden [reproductie stoornissen](#).

7.1.3 Kwetsbare groepen

Risicogroepen met een verhoogde kwetsbaarheid specifiek voor cytostatica (niet limitatief):

- Cliënten die oncologisch behandeld zijn met bijvoorbeeld cytostatica of bestraald zijn.
- Subfertile cliënten die en/of bezig zijn met een infertiliteitstraject;
- Jonge vrouwen met een kinderwens;
- Zwangeren en lacterende vrouwen.
- Jeugdigen

Zie voor meer informatie over kwetsbare groepen het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#) en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

7.2 Diagnostiek en behandeling/begeleiding

7.2.1 Diagnostiek

De mogelijkheden voor diagnostisch onderzoek zijn afhankelijk van de stoffen waaraan blootstelling plaatsvindt en de daarbij beschreven medische effecten. Een goede registratie en surveillance is hierbij belangrijk. Zie voor de criteria punt 7.1.2.

7.2.2 Behandeling en begeleiding

Multidisciplinaire risico-inventarisatie: stapsgewijze interventies

De basis van iedere interventie is een gedegen multidisciplinaire risico-inventarisatie, gevolgd door een evaluatie. Aansluitend aan deze evaluatie zal er dan een stappenplan moeten worden vastgesteld, waar aan de hand van een prioritering de problemen, stapsgewijs geëlimineerd of geminimaliseerd dienen te worden. Dit via een vooraf vastgestelde plan-do-act cyclus.

Zwangerschap en cytostatica: RAAK-principe

In de [Handreiking arbomaatregelen Zwangerschap & Arbeid](#) (FNV bondgenoten 2008) wordt het RAAK-principe gehanteerd (zie onderstaande tabel). Het uitgangspunt van deze handreikingen, die een gezamenlijk initiatief is van de stichting van de arbeid, wordt uitgegaan dat naast de reguliere beheersmaatregelen, bij zwangerschap nog extra inspanningen vereist zijn.

Het RAAK-principe moet worden toegepast als een medewerker meldt zwanger te zijn of borstvoeding wil geven. Het principe moet er toe leiden dat de zwangere werkneemster op een verantwoorde wijze (dus zonder eventuele effecten op de zwangerschap, ongeboren kind, de borstvoeding en de zuigeling) haar werk kan blijven doen. Indien dit redelijkerwijs niet mogelijk is, kan overwogen worden (als alle andere alternatieven onderzocht zijn), de werkneemster tijdelijk vrij te stellen van arbeid.

Tabel 12: RAAK principe voor begeleiding van zwangere vrouwen ([Alles over werken en zwangerschap](#), 2008. FNV bondgenoten).

	Aspect	Voorbeeld
R	Risico's wegnemen binnen eigen functie en de eigen werkplek	Voor werknemer in de zorg: geen ploegen- en nachtdiensten draaien; tijdelijk geen motorisch onrustige cliënten verzorgen; geen invasieve ingrepen doen bij patiënten behorende tot de risicogroepen en geen blootstelling aan cytostatica.
A	Aanpassen van het werk en/of aanpassen van de werk- en rusttijden	Extra ondersteuning, rustigere werkplek, meer pauzes etc.
A	Ander werk. Let op: Ander werk gaat verder dan alleen aanpassen van de eigen functie.	Een medewerker die tijdelijk alleen administratieve werkzaamheden gaat verrichten.
K	Keerpunt in de benadering, namelijk het vrijstellen van het verrichten van arbeid	Dit volgt als blijkt dat er onvoldoende mogelijkheden zijn om de werkzaamheden zodanig passend te maken. In dat geval kan besloten worden de zwangere werkneemster volledig vrij te stellen van arbeid

Preventief spreekuur bij de bedrijfsarts

In de NVAB richtlijn [Zwangerschap, postpartumperiode en werk](#) wordt geadviseerd dat vrouwen met een kinderwens en zwangeren naar de bedrijfsarts gaan voor een preventief consult. De zwangere, of een werkneemster met een kinderwens, kan in dit preventieve consult de eventuele werkgebonden risico's bespreken. In samenspraak met de bedrijfsarts kan dan gekeken worden of deze werkneemster haar eigen werk op een veilige manier kan continueren, of dat de werkzaamheden tijdelijk zullen moeten worden aangepast

Bedrijfsgeneeskundige richtlijnen

De Nederlandse vereniging van arbeids- en bedrijfsgeneeskunde heeft een aantal richtlijnen ontwikkeld, gericht op diverse arbeidsgerelateerde aandoeningen. Hieronder een richtlijn relevant voor het onderwerp cytostatica: de NVAB richtlijn [Zwangerschap, postpartumperiode en werk](#). Naast bovengenoemde richtlijnen zijn er nog een groot aantal andere richtlijnen beschikbaar. Deze kunnen gevonden worden op onderstaande link: <http://nvab.artsennet.nl>.

Arbocatalogi UMC's en Algemene Ziekenhuizen

In de [Arbocatalogus UMC's](#) is gesteld dat de standaard maatregelen zorgen voor een hoog niveau van zodat er geen aanvullende maatregelen nodig zijn bij de omgang met cytostatica. Zwangeren en lacterenden mogen alle werkzaamheden verrichten. In de [Arbocatalogus Algemene Ziekenhuizen](#) wordt gesteld dat voor werkzaamheden met gevaarlijke stoffen (waaronder cytostatica) een nadere risicobeoordeling nodig is.

In het [onderzoek van Fransman et al \(2006\)](#) wordt de blootstelling aan cytostatica voor oncologieverpleegkundigen op 0,65 µg/week geschat. In de conclusie van dit onderzoek wordt gesteld dat met deze blootstellingsniveaus rekening moet worden gehouden met verlengde tijd tot zwangerschap, vroeggeboorte of een kind met een laag geboortegewicht.

De resultaten van dit onderzoek zouden aanvullende maatregelen rechtvaardigen voor zwangeren zoals het uit sluiten van bepaalde risicovolle werkzaamheden met cytostatica of met cytostatica besmet materiaal: bereiden, overgieten urine, bedden verschonen, patiënten wassen.

De Universitair Medisch Centra laten momenteel (eind 2013) een onderzoek uitvoeren naar de beroepsmatige blootstelling aan cytostatica in Nederlandse Universitair Medisch Centra. Met het evaluatieonderzoek zal worden nagegaan in hoeverre het (huidige) beleid effectief is geweest en heeft geleid tot voldoende bescherming van alle medewerkers die met cytostatica werken en zwangeren in het bijzonder. Tijdens het onderzoek zal (ondermeer) de huidige beroepsmatige blootstelling aan cytostatica worden bepaald en ook worden vergeleken met de situatie circa 10 jaar geleden.

Andere richtlijnen

De Stichting van de arbeid heeft in 2008 een publicatie uitgegeven: [Handreiking Arbomaatregelen Zwangerschap & Arbeid](#).

De SBOH heeft speciaal voor huisartsen in opleiding en specialisten ouderengeneeskunde in opleiding een [leidraad](#) Veilig werken tijdens zwangerschap opgesteld.

7.2.3 Preventief medisch onderzoek inclusief vroegdiagnostiek

Keuringen en gevaarlijke stoffen

Omdat de middelen kankerverwekkend en teratogeen zijn, is het uitgangspunt geen of een zeer geringe blootstelling. Dit is vastgelegd in allerlei wetgeving, procedures en gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Verder heeft ook de wetgever bepaalde categorieën werknemers uitgesloten van beroepsmatige blootstelling aan deze middelen, te weten jongeren en zwangeren. Met het intredeonderzoek kan inzicht worden verkregen in de uitgangssituatie. Met een PMO kunnen eventuele verbeteringen of verslechtingen van de gezondheid van de werknemers over de tijd gemeten worden.

Aanstellingskeuringen

Aanstellingskeuringen kunnen alleen verricht worden, wanneer de functie speciale eisen stelt aan die belastbaarheid. In de [Leidraad Aanstellingskeuringen](#) (p87) blijkt dat dit het geval is bij functies waarbij verhoogde waakzaamheid en oordeelsvermogen tot de functie-eisen behoort. Aanstellingskeuringen mogen niet gebruikt worden om te selecteren aan de poort. Bovendien staat in het [Besluit aanstellingskeuringen](#) (art. 3 lid 1) dat er pas een aanstellingskeuring mag worden verricht wanneer de risico's voor de gezondheid en veiligheid niet met gangbare maatregelen gereduceerd kunnen worden. Zie verder het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#).

Omdat cytostatica kankerverwekkend en teratogeen zijn, is het uitgangspunt dat blootstelling wordt voorkomen of zo gering mogelijk is. Een van de taken van de bedrijfsarts is er dan ook op toe te zien dat alle (wettelijke) maatregelen goed worden nageleefd en dat de werknemers goed worden voorgelicht en opgeleid. In dat licht is er dan ook geen aanleiding voor een aanstellingskeuring.

Intredeonderzoek

Een intredeonderzoek vindt, in tegenstelling tot de aanstellingskeuring, plaats na de aanstelling en heeft tot doel: het vastleggen van een uitgangssituatie, kennismaking met de bedrijfsarts en arbodienst, mogelijkheid tot het geven van voorlichting etc. Afwijkend en essentieel onderscheidend ten opzichte van de aanstellingskeuring is dat de werkgever geen uitslag ontvangt van het intredeonderzoek, en dat dit onderzoek geen rol speelt bij het besluit over de aanstelling. In dit onderzoek kunnen screeningsinstrumenten gericht op individuele kwetsbaarheid, zoals allergieën, bij het preventief medisch onderzoek ingezet worden: [Leidraad Aanstellingskeuringen](#) (p87). Zie verder het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#).

Preventief medisch onderzoek (PMO)

Het preventief medisch onderzoek kent drie kerndoelen:

- preventie van beroepsziekten en arbeidsgebonden aandoeningen bij individuele en groepen werknemers
- bewaken en bevorderen van de gezondheid van individuele en groepen werknemers in het werk bewaken en
- verbeteren van het functioneren en de inzetbaarheid van individuele werknemers.

Meer informatie is te vinden in de [Leidraad Preventief medische onderzoek van werkenden](#) van het NVAB Zie verder het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#).

Keuringen en gevaarlijke stoffen

Omdat de middelen kankerverwekkend en teratogeen zijn, is het uitgangspunt geen of een zeer geringe blootstelling. Dit is vastgelegd in allerlei wetgeving, procedures en gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Verder heeft ook de wetgever bepaalde categorieën werknemers uitgesloten van beroepsmatige blootstelling aan deze middelen, te weten jongeren en zwangeren. Met het intredeonderzoek kan inzicht worden verkregen in de uitgangssituatie. Met een PMO kunnen eventuele verbeteringen of verslechtingen van de gezondheid van de werknemers over de tijd gemeten worden.

8. Werkgeversverplichtingen

Wettelijke verplichtingen

Artikel 3 van de Arbowet stelt algemene eisen met betrekking tot veilig werken en het beschermen van de geestelijke en lichamelijke gezondheid van de mens. Doel is ongevallen op het werk te voorkomen, evenals ziekte(verzuim) door arbeidsgebonden factoren. De werkgever dient een zo goed mogelijk arbeidsomstandighedenbeleid te voeren waarbij de actuele stand van de wetenschap en professionele dienstverlening in acht wordt genomen.

Maatregelen

Werkgevers moeten ervoor zorgen dat het werken met cytostatica geen gevaar oplevert voor de veiligheid en de gezondheid van hun werknemers. Voor de specifieke verplichtingen wordt verwezen naar het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), hoofdstuk Werkgeversverplichtingen, en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

Ook moeten werkgevers hun medewerkers voorlichting en onderricht geven over de risico's van cytostatica en over de mogelijkheden gezondheidsschade tegen te gaan (artikel 8, hfdst 2 Arbowet).

RI&E

In de RI&E moet expliciet aandacht worden besteed aan de risico's van blootstelling aan cytostatica. Zie verder het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), hoofdstuk Werkgeversverplichtingen, en het dossier [Kankerverwekkende, mutagene en teratogene stoffen](#).

9. Werknemersverplichtingen

De Arbowet, hoofdstuk 2, artikel 11 beschrijft de algemene verplichtingen van de werknemer. In de gewijzigde versie van januari 2007 is een belangrijke verplichting opgenomen, namelijk: *“De werknemer is verplicht om in zijn doen en laten op de arbeidsplaats overeenkomstig zijn opleiding en de door de werkgever gegeven instructies, naar vermogen zorg te dragen voor zijn eigen veiligheid en gezondheid en die van de andere betrokken personen.”*

Gezondheidsschade voorkomen

Ter preventie van gezondheidsschade zijn werknemers verplicht om:

- arbeidsmiddelen op de juiste wijze te gebruiken;
- de ter beschikking gestelde persoonlijke beschermingsmiddelen op de juiste wijze te gebruiken en na gebruik op de daartoe bestemde plaats op te bergen;
- mee te werken aan voor hen georganiseerd voorlichting/onderricht;
- de door hen opgemerkte gevaren voor de veiligheid of de gezondheid direct ter kennis te brengen aan de werkgever of degene die namens deze ter plaatse met de leiding is belast.

Gedragsregel

Kort samengevat is de werknemer verplicht zich zo te gedragen dat de eigen gezondheid niet in gevaar gebracht wordt. Dit betekent voorlichting en onderricht volgen en daar waar mogelijk toepassen, beschikbaar gestelde arbeidsmiddelen op een juiste wijze en verantwoorde wijze gebruiken en daar waar zich knelpunten m.b.t. gezondheidsrisico's voordoen deze direct melden zodat maatregelen kunnen worden getroffen.

10. Werknemersrechten

10.1 Rechten individuele werknemer

De rechten van de individuele werknemer staan vermeld in het dossier [Algemeen Stoffenbeleid](#), paragraaf Arbowet. In het kader van goed arbobeleid is een werkgever onder meer verplicht de medewerker Preventief Medisch Onderzoek aan te bieden. De medewerker kan echter niet worden verplicht aan dit arbeidsgezondheidskundig onderzoek deel te nemen en de medische informatie uit het PMO mag alleen na goedkeuring van de medewerker aan de werkgever worden verstrekt.

10.2 Rechten medezeggenschapsorgaan

In Hoofdstuk 3 van de Arbo-wet wordt aangegeven wat wordt verstaan onder samenwerking met, en de bijzondere rechten van de ondernemingsraad, de personeelsvertegenwoordiging en de belanghebbende werknemers en de regeling ten aanzien van deskundige bijstand. Artikel 14 en 14a zijn artikelen aangaande maatwerkregeling aanvullende deskundige bijstand bij specifieke taken op het gebied van preventie en bescherming.

RI&E

In aanvulling op artikel 13 laat de werkgever zich bijstaan door één of meer deskundige personen ten behoeve van het toetsen van de risico-inventarisatie en -evaluatie en het opstellen van het plan van aanpak. De ondernemingsraad of het medezeggenschapsorgaan heeft hierin een adviserende rol naar de werkgever en dient dan ook te worden betrokken bij de keuze en mag indien gewenst de uitvoerende partij(en) tijdens de uitvoering begeleiden.

Plan van Aanpak

Na de uitvoering van de risico-inventarisatie en evaluatie en het opstellen van het plan van aanpak dienen deze ter goedkeuring aan de ondernemingsraad of het medezeggenschapsorgaan te worden voorgelegd. Na akkoord worden RI&E en Plan van Aanpak binnen de organisatie bekend gemaakt. Is er geen ondernemingsraad of personeelsvertegenwoordiging dan wordt het advies direct bekend gemaakt aan de belanghebbende werknemers.

Verzuimbegeleiding

De ondernemingsraad of medezeggenschapsraad heeft een adviserende rol als het gaat om de keuze van de uitvoerende partij die wordt ingeschakeld voor de begeleiding van werknemers die door ziekte niet in staat zijn hun arbeid te verrichten, met inbegrip van de bijstand bij de uitvoering van de in de sociale verzekeringswetten gestelde regels.

11. Praktijkverhalen

Ziekenhuizen

Binnen de ziekenhuisbranche zijn veel inspanningen verricht om de blootstelling aan cytostatica te verminderen. In 1997 is het Werkboek Cytostatica geschreven door de Vereniging van Integrale Kankercentra.

Het Nederlands Kankerinstituut heeft sinds 1998 een eigen [kwaliteitshandboek](#). Hierin zijn praktische protocollen met betrekking tot toediening, omgang met excreta, schoonmaak en calamiteiten opgenomen. Veel instellingen gebruiken dit kwaliteitshandboek als basis voor hun eigen protocollen.

In de laatste wijziging van de Arbowet, die per 1 januari 2007 is ingegaan, wordt werkgevers en werknemers de mogelijkheid geboden op brancheniveau een arbocatalogus samen te stellen. In deze arbocatalogus worden instrumenten, methoden en oplossingen beschreven voor de belangrijkste werkgerelateerde gezondheidsrisico's in de branche. Voor de ziekenhuisbranche zijn [Arbocatalogi UMC's](#) en [Algemene Ziekenhuizen](#) opgesteld. Op de website van de UMC's www.dokterhoe.nl staat veel informatie over het veilig werken met cytostatica o.a. een E-learning programma. Daarnaast is er eind 2013 de app Dokterhoe gelanceerd. Deze is verkrijgbaar voor IOS en Android.

Richtlijn Blaasinstillatie

Specifiek voor het toedienen van cytostatica in de blaas (intravesicale toediening) is een [Richtlijn Blaasinstillatie](#) opgesteld op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Urologie en het Integraal Kankercentrum Nederland. Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor het handelen in de dagelijkse praktijk en geeft aanbevelingen over de uitvoering van een blaasinstillatie met cytostatica. In deze richtlijn ook een apart hoofdstuk Veiligheid opgenomen met hierin praktische maatregelen om blootstelling aan cytostatica tijdens de bereiding en toediening te voorkomen.

Thuiszorg

Binnen de thuiszorg zijn verschillende initiatieven ontstaan om instructiemateriaal te ontwikkelen. In 2005 is vanuit het IKZuid een regionaal product [Veilig werken met cytostatica en uitscheidingsproducten](#) thuis met een scholing ontwikkeld. In 2008 heeft het IKWest het Project '[Veilig werken met cytostatica in de thuiszorg](#)' afgesloten. Er is een digitale instructie en implementatieplan ontwikkeld. Klik [hier](#) voor meer informatie.

12. Referenties

Apotheek Slotervaart Ziekenhuis en Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) (2013) [Monografieën Cytostatica](#).

ASSTSAS. [Prevention Guide – Safe handling of hazardous drugs](#). (2008).

British Standards Institution. EN 374-3:2003. Protective gloves against chemicals and microorganisms: determination of resistance to permeation by chemicals. London: BSI; 2003.

American Society for Testing and Materials. D 6978-05: standard practice for assessment of resistance of medical gloves to permeation by chemotherapy drugs. West Conshohocken (PA): ASTM; 2005.

Fransman, W. (2006). [Antineoplastic drugs: Occupational exposure and health risks](#) - Doctoral thesis Utrecht University www.uu.nl

Fransman, W., Roeleveld, N., Peelen, S., de Kort, W., Kromhout, H., Heederik, D. (2007). [Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: reproductive outcomes](#). Epidemiology. Jan;18(1):112-9

Geurts, S.A.E., Buunk, A.P. & Schaufeli, W.B. (1991). Sociale vergelijkingsprocessen en verzuimtenditie: In R.W. Meertens, A.P. Buunk & R. van der Vlist (Red.). Sociale Psychologie & voorlichting en maatschappelijke problemen (pp. 106-119). Amsterdam: Vuga.

Halsen, G., Krämer, I. [Assessing the risk to health care staff from long-term exposure to anticancer drugs--the case of monoclonal antibodies](#). J Oncol Pharm Pract. 2011 Mar;17(1):68-80.

Hilhorst, S.K.M., Miedema, E.P., Tijssen, S.C.H.A., Kromhout, H. [Blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen. Stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen](#). ISBN-13: 9789057497735 • Reed business. Doetichem (2001).

IKNL (2009). [Richtlijn Blaasinstillatie](#). <http://www.oncoline.nl/blaasinstillatie>.

Langford, S., Fradgley, S., Evans, M. Blanks, C. (2008). [Assessing the risk of handling monoclonal antibodies](#). Hospital Pharmacy. Feb 2008, Vol 15: 60-64

Meijster, T., Fransman, W., Veldhof, R., Kromhout, H. [Exposure to Antineoplastic Drugs Outside the Hospital Environment](#). Annals of Occupational Hygiene Advance Access published online on May 5, 2006.

Nederlands Kanker Instituut (2011). [Kwaliteitshandboek Cytostatica 2011](#). Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam.

NIOSH-alert (2004) [Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings](#). National Institute for Occupational Safety and Health Publication No. 2004-165.

[NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings](#) (2012).

OSHA. OSHA Technical Manual Section VI: chapter 2. [Controlling occupational exposure to hazardous drugs](#).

Peelen, S., Roeleveld, N., Heederik, D., Kromhout, H., de Kort, W. (1998). [Reproductietoxische effecten bij ziekenhuispersoneel](#). Ministerie SWZ, Den Haag.

Sessink, P.J.M., Kroese, E.D., van Kranen, H.J., Bos R.P (1993). *Cancer risk assessment for health care workers occupationally exposed to cyclophosphamide*. Inter Arch Occup Environ Health. 1993;67:317-323.

Websites

[National Institute for Occupational Safety and Health](#)

[Arbocatalogus UMC's](#)

[Arbocatalogus Algemene ziekenhuizen](#)

[Beleidsregel 4.18-5 Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan cytostatica in ziekenhuizen](#)

(vervallen per 01-01-2011)

[Bijlage 14 Beleidsregel 4.18-5 Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan cytostatica in](#)

[ziekenhuizen](#) (vervallen per 01-01-2011)

[Risico instrument Farmaceutische Stoffen](#)

13. Referentie auteurs

Simone Hilhorst (arbeidshygiënist)

Jaap Maas (bedrijfsarts)

Peter Wielaard (veiligheidskundige)

Helger Siegert (arbeids- en organisatiedeskundige)

Peter van Balen (arbeidshygiënist) (co-auteur versie 2009)

14. Peer review

Hans Kromhout, Institute for Risk Assessment Sciences – Universiteit Utrecht

Teus Brand, NCB, Coronel Instituut / Academisch Medisch Centrum