

Blootstelling aan inhalatieanesthetica buiten ziekenhuizen

A.T. van Raalte¹, T. Porcelijn², J.C. van Broekhuizen¹

Samenvatting

In opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid is een inventariserend onderzoek verricht naar de blootstellingsniveaus die optreden bij het – medisch – gebruik van inhalatieanesthetica buiten ziekenhuizen. De volgende sectoren zijn onderzocht: tandartspraktijken, particuliere klinieken, ambulances, dierenartsenpraktijken en dierproeflaboratoria (wetenschappelijk en commercieel). Voor deze sectoren is globaal onderzocht welke inhalatieanesthetica worden gebruikt, welke blootstellingsniveaus optreden, hoe groot de blootgestelde populatie is, en welke maatregelen er worden getroffen om de blootstelling te beheersen. Een aantal aanvullende blootstellingsmetingen is verricht in die sectoren waarvoor te weinig literatuurgegevens voorhanden waren. De particuliere klinieken konden door gebrek aan medewerking niet worden onderzocht. In de overige sectoren blijken piekbelastingen voor te komen, vooral aan lachgas. Slecht onderhoud van de anesthesieapparatuur en het ontbreken van effectieve evacuatiesystemen zijn hier vooral debet aan. Andere factoren zijn het gebruik van enkelvoudige maskers (“kapjes”) bij kleine gezelschaps- en proefdieren, en het niet navolgen van instructies van tandartsen door angstige en/of verstandelijk gehandicapte patiënten. Aanbevelingen worden gedaan om de blootstelling terug te dringen.

Summary

By order of the Dutch Ministry of Social Affairs and Employment research was done to gain insight in the levels of exposure of workers to inhalation anaesthetics in non-hospital settings in the Netherlands. The following sectors were researched: dental clinics, private clinics, ambulances, veterinary practices and laboratories for animal experimentation (scientific and commercial). Types of inhalation anaesthetics used, occurring exposure levels, the size of the population at risk, and possible control measures were roughly identified for these sectors. A number of additional exposure measurements was done in those sectors where there was insufficient data from literature.

Private clinics could not be investigated due to lack of cooperation. In all other sectors high peak exposure levels occur, especially to nitrous oxide. Poor maintenance of anesthesia apparatus, and the absence of effective evacuation systems are the main causes. Other factors include the use of simple masks for small animals in both veterinary and laboratory settings, and the inability of anxious and/or mentally handicapped patients to follow instructions of the dentist. A number of possible measures to reduce exposure are given.

¹: Medewerkers IVAM UvA BV, afdeling Chemische Risico's, voorheen Chemiewinkel UvA; Postbus 18180, 1001 ZB Amsterdam; tel: 020 525 50801; e-mail: avraalte@iavm.uva.nl

²: Anesthesioloog

Inleiding

Het in 1999 aan de Tweede Kamer aangeboden onderzoeksrapport 'Reproductietoxische effecten bij ziekenhuispersoneel' [Peelen, et al. 1999] signaleert effecten op de voortplanting als gevolg van blootstelling aan inhalatieanesthetica. Naar aanleiding van dit rapport heeft het Ministerie van SZW in 2000 een onderzoek laten uitvoeren naar de mogelijkheden om de blootstelling aan inhalatieanesthetica in ziekenhuizen terug te dringen [Van Raalte et al., 2000]. De resultaten van dat onderzoek hebben geleid tot beleidsregel 4.9-5 (Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan inhalatieanesthetica in ziekenhuizen), waarin wordt aangegeven hoe en in welke mate de blootstelling aan inhalatieanesthetica beheerst dient te worden.

Tijdens het onderzoek werd, onder meer door fabrikanten/leveranciers van inhalatieanesthetica, opgemerkt dat de blootstelling buiten ziekenhuizen, bijvoorbeeld bij tandartspraktijken en in de dierenartspraktijken, wel eens hoger zou kunnen zijn dan in ziekenhuizen. Naar aanleiding hiervan heeft het ministerie van SZW de toenmalige Chemiewinkel UvA (thans IVAM, afdeling Chemische Risico's) opdracht gegeven een globale inventarisatie te maken van

- de werkplekken buiten ziekenhuizen waar inhalatieanesthesie wordt gegeven,
- welke inhalatieanesthetica daar worden gebruikt,
- welke blootstellingsniveaus optreden,
- hoe groot de blootgestelde populatie is,
- welke maatregelen er worden getroffen om de blootstelling te beheersen.

Doel van het onderzoek was om te toetsen of er inderdaad sprake was van hogere blootstellingsniveaus dan in ziekenhuizen gevonden waren, en of dan eventueel voor die sectoren aanvullende regelgeving gewenst of noodzakelijk zou zijn.

De achtergrond van de onderzoeken, zowel in als buiten de ziekenhuizen, is de zorg voor reproductietoxiciteit van de inhalatieanesthetica. Uit het onderzoek van Peelen et al. [1999] blijkt dat MAC-waarden voor lachgas en isofluraan¹ niet of nauwelijks worden overschreden; de geconstateerde reproductietoxische effecten worden in verband gebracht met het optreden van piekbelastingen.

Voor lachgas zijn er voldoende aanwijzingen voor reproductietoxiciteit. Voor isofluraan zegt de Gezondheidsraad [Gezondheidsraad, 2002a] dat

- er voldoende gegevens zijn om te kunnen stellen dat er geen effecten zijn op de ontwikkeling van het embryo (teratogene effecten)
- er onvoldoende gegevens zijn om conclusies te trekken ten aanzien van fertiliteit en effecten via de borstvoeding.

De reproductietoxiciteit van isofluraan is derhalve, in tegenstelling tot die van lachgas, niet ondubbelzinnig vastgesteld.

Methode

Het onderzoek werd in twee fasen uitgevoerd. Eerst werd nagegaan in welke sectoren gebruik wordt gemaakt van inhalatieanesthetica, en werd een literatuuronderzoek verricht naar de niveaus van blootstelling die in deze sectoren optreden. Tevens zijn een aantal werkplekken bezocht om inzicht te krijgen in gehanteerde anesthesiologische technieken, en zijn open interviews gehouden met een aantal deskundigen. In de tweede fase van het onderzoek zijn een beperkt aantal aanvullende blootstellingsmetingen verricht in die situaties – waarvan uit de eerste fase bleek dat de risicopopulatie een dusdanige omvang had, dat het nadere aandacht rechtvaardigde, en

- er volgens literatuurgegevens of anderszins aanwijzingen waren dat er aanzienlijke blootstelling kon optreden, en er onvoldoende kennis beschikbaar was over de heersende blootstellingsniveaus.

Op basis hiervan zijn aanvullende blootstellingsmetingen uitgevoerd bij drie diergeneeskundige praktijken en twee dierproeflaboratoria. Aangezien het niet haalbaar was om representatieve praktijken of laboratoria te identificeren – er kon ook geen overeenstemming worden bereikt met de brancheorganisaties over welke criteria dienden te worden gehanteerd – zijn willekeurige instellingen geselecteerd, met als enig criterium dat ze bereid waren hun medewerking te verlenen. Bij twee dierenartspraktijken is lachgas gemeten met een Medigas™ PM3010 monitor voor de persoonsgebonden metingen (infraroodfotospectrometer, detectiegrenzen 0-2000 mg/m³, ingebouwde datalogger), en van een Foxboro MIRAN 1B voor achtergrondmetingen en metingen voor bronopsporing (direct afleesbaar, ingebouwde datalogger, detectieondergrens 0,6 mg/m³). In de derde dierenartspraktijk zijn enkel metingen voor bronopsporing gedaan aan isofluraan, met een Foxboro MIRAN 1A (infraroodfotospectrometer, handmatige calibratie, detectieondergrens 0,15 mg/m³). In het dierproeflaboratorium is lachgas gemeten met een Foxboro MIRAN 1A (dezelfde als hierboven, detectiegrenzen voor lachgas 0,6 mg/m³). Deze meettechniek heeft als voordeel dat momentane piekbelastingen kunnen worden geïdentificeerd. Bij de persoonsgebonden metingen werd de lucht aangezogen nabij het revers, zo dicht mogelijk bij de ademzone van de te bemeten persoon. Ruimte metingen werden verricht op verschillende punten (ook bij de ademzone van de arts), waardoor een indruk werd verkregen van achtergrondconcentraties, van mogelijke bronnen (lekkages van apparatuur e.d.) en in een enkel geval van momentane blootstellingsconcentraties.

Resultaten

Via gesprekken met deskundigen werden de volgende sectoren geïdentificeerd als werkplekken in Nederland waar inha-

¹ Alleen deze twee inhalatieanesthetica werden gebruikt. Pas na het onderzoek kwam sevofluraan op als meest gebruikt potent inhalatieanestheticum

latieanesthesie of -sedatie² buiten ziekenhuizen wordt toegepast: tandartspraktijken, particuliere klinieken, ambulances, dierenartspraktijken en dierproeflaboratoria (wetenschappelijke en commerciële).

In tabel 1 wordt aangegeven welke inhalatieanesthetica worden toegepast in de verschillende sectoren. Voor het gemak worden tussen haakjes de in Nederland geldende MAC-waarden voor deze stoffen vermeld (ter referentie bij het lezen van de resultaten).

Tabel 1 Toegepaste inhalatieanesthetica en hun MAC-waarden in Nederland

Sector	Toegepaste inhalatieanesthetica (MAC in mg/m ³)
tandartspraktijken	lachgas (152)
particuliere klinieken	sevofluraan (geen ^a) lachgas
ambulances	lachgas
dierenartsenpraktijken	halothaan (40 ^b) isofluraan (153) lachgas
dierproeflaboratoria	halothaan isofluraan lachgas

^a NIOSH (Verenigde Staten) hanteert als grenswaarde 16 mg/m³

^b Voor halothaan is geen wettelijke grenswaarde (MAC) vastgesteld. De hier vermelde norm betreft een bestuurlijke grenswaarde. De commissie WGD van de Gezondheidsraad heeft in 2002 een gezondheidskundige advieswaarde van 0,41 mg/m³ aanbevolen [Gezondheidsraad 2002b].

1. Tandartspraktijken

Schets van de situatie en blootstellingsniveaus

Tandartsen mogen op grond van wettelijke bepalingen niet zelf een patiënt een volledige narcose geven. Dat recht is voorbehouden aan anesthesiologen. Totale anesthesie wordt in Nederland slechts in 3 praktijken gegeven. Dit zijn klinieken waar patiënten met specifieke problemen naar toe worden verwezen door reguliere tandartsen. Het gaat dan vooral om zeer angstige, of geestelijk gehandicapte patiënten, en kinderen met ernstige zuigflescarriës. In alledrie de klinieken wordt gebruik gemaakt van intraveneuze technieken. Hierbij treedt dus geen blootstelling aan inhalatieanesthetica op. Bij verreweg de meeste behandelingen in tandartspraktijken wordt alleen verdoofd met behulp van een injectie in de mond. Dit doet de tandarts zelf. In Groot-Brittannië en de

VS worden veel vaker dan in Nederland ingrepen verricht met lachgas [Howard, 1997; Girdler et al., 1998]. In Nederland wordt alleen in bijzondere gevallen, met name bij zeer angstige en/of verstandelijk gehandicapte patiënten, door daartoe opgeleide tandartsen geseedeerd met behulp van lachgas. Het betreft hier circa 100 à 150 tandartsen die derhalve aan lachgas worden blootgesteld [Makkes, pers. med.]³. Daarnaast worden naar schatting 100 à 150 tandartsassistenten aan het lachgas blootgesteld.

Een search in de buitenlandse literatuur over blootstellingsniveaus en beschermende maatregelen in tandheelkundige praktijken levert het volgende beeld op. Meetprotocollen (persoonsgebonden of ruimtemetingen en tijdsduur van metingen) en gehanteerde anesthesiologische technieken (gebruik van enkelvoudige of dubbelneusmaskers, kinmasker⁴, en/of air-sweep⁵, aanwezigheid van evacuatiesysteem, pasvorm van de maskers, en grootte van de flow) variëren sterk, en zijn in hoge mate bepalend voor de eveneens zeer uiteenlopende blootstellingsniveaus die in de artikelen worden gerapporteerd. In een grootschalig onderzoek in Groot-Brittannië [Girdler et al. 1998] werden zowel ruimte- als persoonsgebonden metingen verricht tijdens behandelingen onder sedatie met lachgas van 60 kinderen, variërend in leeftijd van 4 tot 15 jaar. Het lachgas werd toegediend met behulp van een enkelvoudig neusmasker. Bij de tandartsen werden in de ademzone tijdens de ingreep van ca. 2 uur concentraties gemeten van gemiddeld 401 mg/m³, en bij de assistenten 146 respectievelijk 127 mg/m³ lachgas. Over een 8-urige werkdag komt dit neer op 74, 32 en 29 mg/m³. Ruimtemetingen leverden concentraties op van >190 tot 1022 mg/m³. De factoren die van invloed bleken op het blootstellingsniveau waren de leeftijd van het kind (hoe jonger, hoe hoger de blootstelling) en de hoeveelheid toegediend lachgas. Opvallend is dat bij de ruimtemetingen veel hogere concentraties werden gemeten dan in de persoonsgebonden metingen. Dit wijst erop dat de ruimtemetingen in feite bronmetingen betroffen. Een vergelijkbare situatie wordt gerapporteerd in een studie van Henderson [2000]; daarin wordt echter niet aangegeven welke toedieningsmethode is gehanteerd.

Voor de Nederlandse situatie is door Schuyt [1998] onderzoek gedaan onder verschillende condities. Het onderzoek diende als input voor een cursus die door tandartsen gevolgd dient te worden als ze lachgas willen toedienen, en waarin praktisch wordt geoefend met het werken met dubbelneusmaskers.

² Bij anesthesie is er sprake van verlies van bewustzijn. Bij sedatie blijft de patiënt bij bewustzijn: er is sprake van verlaging van het bewustzijn en/of vermindering van angstgevoelens, bijvoorbeeld door middel van het toedienen van lachgas. Pijnstilling zonder bewustzijnsverlaging valt niet onder deze definitie, en wordt derhalve verder buiten beschouwing gelaten.

³ De heer Makkes is onder meer verantwoordelijk voor de inhoud van de cursus anesthesie/sedatie voor tandartsen, en is actief in de Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde.

⁴ Op de kin geplaatst masker om uitgedemde inhalatieanesthetica in te vangen

⁵ Air-sweep = geforceerde luchtstroom langs de patiënt teneinde de overtollige en uitgedemde inhalatieanesthetica van de chirurg/anesthesioloog /personeel weg te blazen

⁶ De twee assistenten hadden verschillende taken.

In tabel 2 worden de resultaten van dat onderzoek samengevat.

Tabel 2 Blootstelling van tandartsen aan lachgas (mg/m³) tijdens inhalatiesedatie (Bron: Schuyt, 1998).

Status patiënt	Sedatie-duur in min.	Conditie	Aantal sedaties	Sedatie m (sd)	Hoogste piek
Niet-angstig	23 ± 11	O	6	106 (82)	1045
		TM, GM, AS	6	49 (46)	950
		TM, GM, KM	6	30 (19)	893
Angstig	21 ± 8	TM, GM, DM	13	32 (27)	1254
		O	11	414 (72)	2774
		TM, GM, KM	4	36 (8)	342
Verstandelijk gehandicapt	21 ± 6	TM, GM, DM	7	27 (21)	380
		O	7	838 (365)	2067
		TM, GM, DM	7	156 (44)	1368

O = oorspronkelijke situatie (zonder maatregelen); TM = technische maatregelen (goed passend neusmasker, lekvrrije aansluitingen, voldoende ventilatie, e.d.); GM = gedragsmaatregelen (instructie voor niet spreken en niet door de mond ademen); AS = gebruik air-sweep; KM = gebruik kinmasker; DM = gebruik van dubbelneusmasker; m = gemiddelde; sd = standaardafwijking

Uit deze tabel blijkt dat indien geen maatregelen worden genomen (de oorspronkelijke situatie vóór de cursus) de blootstellingsniveaus bij ingrepen bij angstige en verstandelijk gehandicapte patiënten hoog zijn. Maar vooral valt op dat bij alle typen patiënten hoge tot zeer hoge piekbelastingen optreden, ook als uitgebreide beschermende maatregelen zijn getroffen. Dit is het gevolg van het feit dat de patiënt praat, door de mond uitademt, en lacht tijdens de behandeling ('lachgas'). Zeker bij verstandelijk gehandicapte patiënten worden instructies om niet te praten tijdens de behandeling niet nagevolgd. Veelal zijn ze daartoe niet in staat omdat ze de instructies niet of onvoldoende begrijpen. Maar ook bij andere patiënten kan het lachgas zorgen voor een euforische stemming, waardoor instructies worden genegeerd.

Mogelijke beschermende maatregelen

Voor korte ingrepen (bijvoorbeeld een extractie) kan worden gekozen voor sedatie waarbij lachgas wordt toegediend met behulp van een dubbelneusmasker⁷; additioneel gebruik van air-sweep is nodig om uitgeademd lachgas uit de ademhalingszone van de behandelaars te dwingen. Indien de patiënt een dubbelneusmasker weigert, kan gebruik worden gemaakt van een dubbelmasker (narcosemasker dat neus en mond omsluit, met randafzuiging) om de patiënt te sederen. Tijdens de ingreep, als het dubbelmasker is weggenomen, is minimaal een air-sweep nodig. Voor langdurige ingrepen (meerdere extracties, schoonmaken gebit) zijn er drie mogelijkheden. Er kan gekozen worden voor totale anesthesie (door de anesthesioloog) of voor sedatie met behulp van

intraveneuze middelen. Indien dit niet mogelijk is kan worden uitgeweken naar lachgas via een dubbelneusmasker. Bij onwillige patiënten is (zoals boven) een dubbelmasker (dat neus en mond omsluit) nodig om de patiënt in de juiste sedatiediepte te brengen, waarna de sedatie moet worden onderhouden met behulp van het dubbelneusmasker in combinatie met minimaal een air-sweep.

In alle gevallen dat een air-sweep wordt ingezet moet vooraf zijn vastgesteld dat toepassing van een kinmasker (bronafzuiging) onmogelijk is. Een kinmasker wordt door veel tandartsen beschouwd als onhandig; men kan niet goed bij de mond komen.

2. Particuliere klinieken

Schets van de situatie en blootstellingsniveaus In alle Nederlandse abortusklinieken wordt, voor zover kon worden nagegaan, gebruik gemaakt van intraveneuze anesthesie (propofol-infuus). Er wordt dus geen gebruik gemaakt van inhalatieanesthetica.

De situatie in de overige particuliere klinieken kon niet worden onderzocht, omdat geen relevante literatuur kon worden gevonden, en geen van de klinieken medewerking wilde verlenen aan metingen. Wel is het gelukt een tweetal anesthesiologen telefonisch te benaderen, die naast hun functie bij een ziekenhuis ook 1 of 2 dagen per week in een kliniek werkten. In deze gesprekken verklaarden zij in het ziekenhuis en in de kliniek in principe dezelfde technieken te gebruiken. Hooguit wordt in de klinieken meer gebruik gemaakt van regionale en lokale anesthesie, omdat de operaties in het algemeen minder ingrijpend zijn. Bij de meeste ingrepen wordt overigens in het geheel geen anesthesie gegeven. Aan de andere kant blijkt uit onderzoek van Byhahn et al. [1999] dat bij ingrepen aan het gezicht de blootstelling van de arts aanzienlijk hoger is dan van de anesthesioloog doordat hij dicht bij de bron (de mond van de patiënt) zijn werkzaamheden uitvoert. Bij cosmetische ingrepen aan het gezicht, het meest voorkomende type ingreep bij particuliere klinieken, kan dus verwacht worden dat bij gebruik van inhalatieanesthesie de kans op hoge blootstellingen groter is dan in ziekenhuizen, waar gemiddeld vaker andere typen ingrepen worden verricht.

Over de mogelijke blootstellingsniveaus kan dus, gezien het ontbreken van gegevens, slechts in algemene termen worden gesproken. Overeenkomstig de situatie in ziekenhuizen zullen de hoogste blootstellingsniveaus optreden op bij kapnarcoses, bij inleidingen met behulp van een enkelvoudig kapje, bij uitleidingen, en in de recovery, [van Raalte et al., 2001]^{8,9}. Het aantal personen dat in particuliere klinieken wordt blootgesteld, wordt, met een grote mate van onzekerheid, door de auteurs geschat op 120 (op basis van ca. 40 klinieken). Dit betreft artsen, anesthesiologen en verplegend personeel tezamen.

⁷ Narcosemasker dat alleen de neus omsluit, met randafzuiging

voetnoot 8,9 zie onderaan pagina 14

Mogelijke beheersmaatregelen

Teneinde de blootstelling aan inhalatieanesthetica in particuliere klinieken te beheersen kan men hetzelfde regime volgen als die voor ziekenhuizen geldt, volgens beleidsregel 4.9-5 (Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan inhalatieanesthetica in ziekenhuizen). Deze beleidsregel bevat doelvoor-schriften ten aanzien van de blootstellingsniveaus, met als richtsnoer de niveaus die kunnen worden gerealiseerd bij het gebruik van dubbelmaskers, zowel bij de inleiding als tijdens de peroperatieve fase (de ingreep zelf).

3. Ambulances

Schets van de situatie en blootstellingsniveaus

In 1999 waren er 3500 ambulancemedewerkers werkzaam in Nederland, en werden 770.000 ritten gedaan. Er wordt slechts in ongeveer 0,5% van de ritten lachgas toegediend met behulp van een 'on-demand' klepsysteem: de patiënt houdt zelf het kapje vast, en als hij die loslaat, stopt de toevoer [Filippo, pers. med.]⁹.

De heersende blootstellingsniveaus worden ingeschat aan de hand van een onderzoek van Ilsley et al. [1989]. Verder is geen relevante literatuur aangetroffen, en aanvullende metingen voor onderhavig onderzoek bleken niet haalbaar. De in het artikel van Ilsley beschreven situatie in Australië komt echter volledig overeen met wat in Nederland gebeurt. In het onderzoek (20 metingen) werden piekconcentraties lachgas in de ademzone van zowel de verpleegkundige als de chauffeur gemeten van meer dan 7600 mg/m³ als de ramen dicht waren (gemiddelde duur 11,4 minuten), en tot 3800 mg/m³ als ze open waren (gemiddelde duur 13,8 minuten). De hoogste momentane piekbelastingen waren ca. 100.000 mg/m³ voor de ambulancemedewerker en 60.000 mg/m³ voor de chauffeur.

Voor de Nederlandse situatie kan worden aangenomen dat ambulancepersoneel slechts sporadisch wordt blootgesteld aan lachgas, maar dan wel aan zeer hoge piekbelastingen. Gerichte beschermende maatregelen worden eigenlijk niet genomen. De concentratie lachgas in de ambulance loopt niet op omdat lucht continu wordt afgezogen, dit om de concentratie zuurstof in de ambulance te beheersen in verband met explosiegevaar. Door deze vorm van afzuiging zullen de blootstellingsniveaus overeenkomen met wat door Ilsley is gerapporteerd voor ambulances met de ramen open.

Mogelijke beschermende maatregelen

De hoge piekbelastingen kunnen voorkómen door gebruik te maken van brongerichte maatregelen zoals een actieve gasevacuatie. Het gebruik van dubbelmaskers, al dan niet in combinatie met kinmaskers, zou de blootstelling nog

verder kunnen terugdringen, maar introductie hiervan zal veel weerstand oproepen in verband met de schaarse ruimte in ambulances [Filippo, pers. med.]. Het gebruik van lachgas in ambulances lijkt overigens af te nemen en die van orale en intraveneuze middelen toe te nemen. Voorts lijkt er wel belangstelling te bestaan voor het treffen van maatregelen om de blootstelling aan lachgas terug te dringen.

4. Dierenartsenpraktijken

Schets van de situatie en blootstellingsniveaus

Er zijn verschillende typen dierenartsenpraktijken, afhankelijk van de diersoorten waarop ze zijn gespecialiseerd. De meest voorkomende (ca. 1.000) zijn de praktijken voor kleine huisdieren (gezelschapsdieren). Daarnaast zijn er gespecialiseerde klinieken voor paarden (ca. 20) (bron:

Diergeneeskundig jaarboek 2001, KNMvD). Het aantal ingrepen bij honden is veruit het grootst. Ook wordt vaker bij honden dan bij andere dieren inhalatieanesthesie gegeven. Bij katten worden minder vaak ingrepen gedaan, ze zijn meestal kort van duur, en er wordt minder vaak inhalatieanesthesie gegeven. Ingrepen bij knaagdieren en vogels zijn veruit in de minderheid. Bij deze kleine diersoorten wordt meestal anesthesie gegeven met behulp van een enkelvoudig kapje. Het opereren van landbouwhuisdieren (koeien, varkens, schapen, geiten e.d.) komt bijna niet voor [Hellebrekers, 2001].

Het aantal personen (dierenartsen en -assistenten) dat wordt blootgesteld aan inhalatieanesthetica wordt geschat op ca. 6.000 (schatting op basis van ledental van branche-organisaties en organisatiegraad).

Als potent inhalatieanestheticum werd tot voor kort vooral gebruik gemaakt van halothaan. Voor deze stof geldt thans een bestuurlijke grenswaarde van 40 mg/m³. De Gezondheidsraad heeft in 2002 een gezondheidskundige advieswaarde van 0,41 mg/m³ aanbevolen, een verlaging met een factor 100. Indien deze advieswaarde wordt overgenomen, en de bestuurlijke grenswaarde (of de MAC) dus sterk wordt verlaagd, zal het zeer moeilijk worden om aan de wettelijke eisen (concentraties onder de grenswaarde houden) te voldoen. Hierop anticiperend zijn veel praktijken overgestapt op isofluraan, dat een MAC heeft van 153 mg/m³. Voorts neemt het aantal dierenartsen dat gebruik maakt van lachgas af.

De meest relevante buitenlandse literatuur wordt samengevat in tabel 3. De selectie van literatuur voor opname in de tabel is gedaan op basis van volledigheid van informatie, waarbij ten minste de toedieningsmethode, de diersoort en het inhalatieanestheticum moeten worden genoemd.

Uit de onderzoeken die in tabel 3 worden samengevat, aange-

⁹ In ziekenhuizen werden de volgende concentraties gemeten: kapnarcoses (sluderen): piekbelastingen tot 30 maal de MAC tgg-8u van lachgas; inleidingen met behulp van een enkelvoudig kapje: tgg-blootstellingen van ca. 5 keer de MAC tgg-8u van lachgas; uitleidingen: tgg-blootstellingen van ca. 3 keer de MAC tgg-8u van lachgas; in de recovery: tgg-blootstellingen van ca. 5 keer de MAC tgg-8u van lachgas.

⁹ Ruimte waar de patiënt bijkomt uit de narcose, ook wel verkoever(kamer) genoemd

¹⁰ De heer Filippo is regionaal opleidingscoördinator van de ambulancediensten voor Noord-Holland

vuld met gegevens uit andere literatuurbronnen [Ward 1992, in Meyer 1999; Manley et al. 1980, in Meyer 1999] blijkt dat niveaus van blootstelling worden bepaald door:

Bij aanvang van het onderzoek zijn geen openbare literatuurgegevens aangetroffen aangaande de blootstelling aan inhalatieanesthetica in Nederland. Daarom is besloten om een drie-

Tabel 3 Samenvatting van buitenlandse literatuurgegevens over metingen van inhalatieanesthetica in dierenartsenpraktijken

Auteur	Aantal metingen	Persoonsgebonden metingen in mg/m ³	Diersoort	Opmerkingen
Hoerauf et al. 1998	2 OK's (lachgas), 14,4 ± 19 (isofluraan)	23,4 ± 18,8	Honden, katten, knaagdieren, vogels	Met evacuatie; pieken tot 760 (lachgas) en 1520 (isofluraan); hogere blootstelling bij knaagdieren en vogels door ontbreken van intubatie ¹¹
	2 inleidingsruimten	40,3 ± 61,6 (isofluraan)		Geen evacuatie; pieken tot 2280 (isofluraan); geen gebruik van lachgas
Korczynski 1999	9 klinieken voor kleine huisdieren 1 paarden-kliniek	10-1000 (dierenarts, isofluraan) of 5,6 - 96 (dierenarts, halothaan); 9,6 - 72 (assistenten, isofluraan) of 3,0 - 26,6 (assistenten, halothaan) < 10	Kat, hond	Geen gebruik van lachgas; hoogste blootstellingen bij uitleiding: pieken van 360 (kat, isofluraan), 448 en 1216 (honden, isofluraan). Grotere dieren (>7 kg) toediening via rebreather. Piek bij uitleiding: 1000 (isofluraan)

- de diersoort, waaraan een ingreep wordt verricht. Bij ingrepen aan knaagdieren en vogels komen hogere niveaus voor dan bij de overige diersoorten. Dit heeft te maken met de wijze van toediening en de applicatievorm (zie het derde gedachtenstreepje hieronder). Bij ingrepen aan paarden komen lage blootstellingsniveaus voor, behalve bij de uitleiding. Dit heeft te maken met een zuinig gebruik van de inhalatieanesthetica, omdat bij paarden een grote en dus dure flow nodig is.
- 'de fase van de ingreep' (inleiding, peroperatief, uitleiding, recovery). Vooral bij uitleidingen komen hoge blootstellingsniveaus voor.
- 'de gebruikte applicatievormen' en toedieningssystemen. Intuberen geeft lagere blootstellingsniveaus dan toediening via een kapje. En een gecuffte¹² tube¹³ resulteert in lagere blootstelling dan ongecuffte tubes. Open systemen ten slotte geven een hogere blootstelling dan half-open systemen (rebreather).
- 'het al dan niet aanwezig zijn' van een evacuatiesysteem. Het ontbreken van een evacuatiesysteem heeft vooral invloed op de concentraties in de werkrimte. Ook uit onderzoek van Ward [1992, geciteerd in Meyer 1999] blijkt dat de concentraties ongeveer gehalveerd kunnen worden indien een evacuatiesysteem aanwezig is.

¹¹ Inbrengen van een tube in de luchtpijp

¹² Een cuff is een opblaasbaar ballonnetje rond de tube die de trachea afsluit

¹³ Buisje voor het toedienen van inhalatieanesthetica

¹⁴ Apparaat dat de kooldioxideconcentratie in de uitademingslucht meet

¹⁵ Uitwassen: met een overmaat zuurstof worden de inhalatieanesthetica uit het lichaam van de patiënt 'verdrongen'.

tal metingen te laten uitvoeren in diergeneeskundige praktijken. Tegelijkertijd kwam een onderzoek van Schuyt [2002] beschikbaar met resultaten van metingen bij een dierenartsenpraktijk in Nederland. Vervolgens zijn deze gegevens vergeleken met de internationale literatuur. Bij alledrie de metingen die voor onderhavig onderzoek zijn uitgevoerd, bleken lekkages in de apparatuur te zorgen voor de grootste verontreiniging van de werklucht. Zo bleek in één van de meetlocaties de uitgang van het anesthesietoestel een grote bron van verontreiniging te zijn: er werden daar concentraties gemeten van 3800 - 6840 mg/m³. In de andere meetlocaties was sprake van lekkende tubes, lekkende koppelingen tussen capnograaf¹⁴ en afzuiging, en het uitschakelen van de afzuiging om geluidsoverlast te voorkomen. De gevonden concentraties lachgas bij persoonsgebonden metingen varieerden van 223 tot 982 mg/m³ (tgg-ingreep). Voorts werden momentane blootstellingen aan isofluraan van 8,4 tot ca. 150 mg/m³ gemeten in de ademzone van een dierenarts. De hoogste concentratie isofluraan (> 380 mg/m³, de detectiebovengrens van de meetapparatuur) werd gemeten tijdens het uitwassen¹⁵ van een paard zonder afzuiging. In het onderzoek van Schuyt [2002] werden persoonsgebonden metingen verricht tijdens twee ingrepen aan honden. De tgg-ingreep blootstellingen aan lachgas tijdens de ingrepen bedroegen res-

pectievelijk 4 en 27 mg/m³. De achtergrondconcentraties in de onderzoekkamer en de recovery waren respectievelijk 21 en 148 mg/m³. In de recovery werd bij de bek van één van de honden een bronsterkte van 340 mg/m³ gemeten.

Bij deze meetsessies is vooral gebleken hoe belangrijk het is om goed onderhoud te plegen aan de anesthesie-apparatuur, en om een goed werkend evacuatiesysteem operationeel te hebben. In Nederland is dit echter lang niet altijd het geval. In het overgrote deel van de praktijken (90-95%) is er geen evacuatiesysteem, en als het er wel is, wordt het niet goed onderhouden [Van Oostrum en Hellebrekers, pers. med.]¹⁶. Hier wrekt zich het feit dat de apparatuur meestal tweedehands wordt aangeschaft; het betreft afgeschreven apparatuur uit ziekenhuizen. Voorts kan worden gesteld dat het beeld dat in de internationale literatuur naar voren komt overeenkomt met hetgeen in Nederland is aangetroffen, namelijk hoge blootstellingsniveaus bij ingrepen aan knaagdieren die niet zijn geïntubeerd, lagere gemiddelde blootstellingsniveaus bij ingrepen aan paarden, en hoge blootstellingen bij uitleidingen.

Mogelijke beheersmaatregelen

Een goed werkend evacuatiesysteem en onderhoud aan de anesthesieapparatuur zijn randvoorwaarden voor beheersing van de blootstelling. Daarnaast is bij intubatie het tijdig uitschakelen van de toevoer van inhalatieanesthetica, ruim vóórdat de tube wordt verwijderd, een gemakkelijk in te voeren maatregel die tot daling van de niveaus van blootstelling leidt. Voorts kan de blootstelling verder worden gereduceerd door gebruik te maken van gecuffte tubes, ook bij kleine dieren. Bij één van de bezochte dierenklinieken werd een intraveneuze techniek (propofol via een infuus) gebruikt bij een ingreep aan een hond. Dit kan worden aangemerkt als een innovatieve bronmaatregel, waarbij geen blootstelling aan inhalatieanesthetica optreedt.

5. Dierproeflaboratoria

Schets van de situatie en blootstellingsniveaus

Er zijn in Nederland ca. 90 vergunninghouders voor dierproeven. Daarvan zijn er 30 industriële ondernemingen, 29 onderwijsinstellingen, en 12 landbouwkundige en diergeneeskundige instellingen. Van het totaal van ca. 750.000 dierproeven die per jaar in Nederland worden gedaan worden de meeste verricht aan muizen (41,2 %) en ratten (24,4%) (bron: Jaaroverzicht KvW, 2000). Bij ca. 70% van de dierproeven wordt geen anesthesie gegeven, deels omdat er geen aanleiding toe is, deels omdat het experiment geen anesthesie toelaat, bijvoorbeeld bij hersenonderzoek. In 15% van de proeven wordt geen anesthesie gegeven omdat het proefdier reeds wordt afgemaakt vóór de proef.

Het totaal aantal personen dat in 2000 met dierproeven werkte, was 6586 (32 proefdierdeskundigen + 4454 personen die dierproeven uitvoerden + 2100 ondersteunend personeel). Daarvan werd maar een deel blootgesteld aan inhalatiea-

nesthetica omdat maar in 30% van de gevallen anesthesie wordt gegeven en dan ook niet altijd met behulp van inhalatieanesthetica.

De gehanteerde anesthesiologische technieken, en de wijze waarop daarmee wordt omgegaan, zijn afhankelijk van de aard van het laboratorium. Volgens meerdere geraadpleegde ter zake kundigen dient onderscheid te worden gemaakt tussen de situatie in wetenschappelijke en in commerciële settings. In laatstgenoemde is de situatie gunstiger, onder meer omdat de experimenten een meer routinematig karakter hebben, en dus kan worden volstaan met een beperkt aantal (1 of 2) werkprotocollen. Daardoor lijkt het ook vrij gemakkelijk voor de commerciële instituten om beheersmaatregelen te treffen. Het gaat hierbij slechts om een zeer beperkt aantal bedrijven, die tevens het grootste deel van de dierproeven in Nederland uitvoeren. Ze hebben tevens zelf de apparatuur ontworpen om de blootstelling te beheersen.

Wetenschappelijke dierproeflaboratoria zijn kleinschaliger, en er is veel meer variatie in het type experimenten. Voor elke serie experimenten dient dan een apart protocol te worden opgesteld. De situatie in dit type instituten is moeilijker in kaart te brengen. Ook daar geldt dat apparatuur veelal zelf is ontworpen, met als gevolg een grote variatie in niveaus van blootstelling. De indruk bestaat dat de situatie in wetenschappelijke laboratoria niet optimaal is: toediening vindt plaats via open systemen, afzuiging ontbreekt of functioneert niet goed, onderhoud van apparatuur laat te wensen over en er is onvoldoende aandacht voor de risico's van blootstelling. Teneinde meer inzicht te krijgen in de situatie in wetenschappelijke instellingen is een enquête uitgezet tijdens een symposium van de NVP. De respons was echter te laag om significante uitkomsten te kunnen melden. Wel kon op grond van de geretourneerde formulieren het beeld worden bevestigd dat de variatie aan technieken groot is, zowel wat betreft de middelen als de toedieningsmethoden.

Er is één artikel gevonden dat specifiek handelt over blootstelling aan inhalatieanesthetica bij proeven aan ratten [Smit et al. 1995]. De setting was een commercieel farmaceutisch bedrijf in Nederland. Er werden metingen verricht in verschillende situaties. De laagste concentraties lachgas (maximaal 12-17 mg/m³ rgg-15³) werden gevonden bij intubatie met behulp van een halfgesloten systeem, en bij het gebruik van een mobiel afzuigsysteem, dat door de betreffende onderzoekers zelf was ontworpen. De hoogste blootstellingsniveaus lachgas (255 mg/m³) werden gevonden bij gebruik van open systemen, waarbij tevens de inductie werd gedaan in een niet-afgezogen kooi.

Daarnaast zijn voor onderhavig onderzoek twee meetsessies uitgevoerd, één in een wetenschappelijke setting, en één bij het RIVM, dat kan worden beschouwd als een tussenvorm tussen een commercieel en een wetenschappelijk laboratorium.

In het wetenschappelijk laboratorium werden tijdens het ontkoppelen van slangen e.d. tussen de inleiding en de peropera-

¹⁶ Prof. Dr. L.J. Hellebrekers is hoogleraar anesthesiologie aan de faculteit der Diergeneeskunde van de RijksUniversiteit Utrecht. Mevrouw M. van Oostrum is stafmedewerker van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD).

tieve fase kortdurend (30 – 60 seconden) pieken van 70-80 mg/m³ lachgas gemeten. Eén van de bronnen hierbij was de vacht van het dier, waaruit nog enige tijd inhalatieanesthetica vrijkwamen. Tijdens de ingreep daalde de concentratie snel tot circa 10-20 mg/m³. De concentratie lachgas in de ruimte was na 5 minuten gedaald tot onder de detectiegrens (circa 1 mg/m³).

Bij het RIVM werd gemeten in twee ruimten. In de eerste ruimte liep de concentratie binnen 5 minuten op tot ca. 150 mg/m³. De oorzaak was het niet goed functioneren van de afzuiging. In de tweede ruimte was de concentratie na 5 minuten 20 mg/m³, waarna deze stabiel bleef. De blootstellingstijd van de proefdierwerker die de proeven uitvoerde was ca. 5 uur per week. De tgg 8uurs-concentratie is derhalve laag door de beperkte blootstellingstijd. Als de afzuiging goed zou functioneren zou de blootstelling nog lager uitvallen.

Mogelijke beheersmaatregelen

Het mobiele afzuigsysteem dat hierboven reeds is genoemd, is dermate simpel dat het overal kan worden ingezet.

Discussie

In de vorige paragrafen is beschreven welke blootstellingsniveaus optreden in de verschillende sectoren waar inhalatieanesthesie wordt gegeven. Hoewel de hoeveelheid relevante literatuur beperkt is, en er slechts een gering aantal aanvullende metingen kon worden verricht, is er een goed beeld ontstaan van de heersende blootstellingsniveaus, met uitzondering van die in particuliere klinieken.

In het algemeen zijn de gevonden blootstellingsniveaus onder de MAC als ze worden omgerekend naar 8-uurs-tijdgewogen gemiddelden, maar hoge piekbelastingen komen veelvuldig voor. Piekbelastingen aan lachgas blijken voor te komen bij alle onderzochte sectoren. Het gebruik ervan zou zich daarom, gezien het risico op reproductietoxische effecten, moeten beperken tot die gevallen waar geen alternatieven voorhanden zijn. Voor dierenartsenpraktijken en dierproeflaboratoria is uitfasering van lachgas zondermeer mogelijk. Er zijn in binnen- en buitenland vele dierenartsen en dierproefinstellingen waar zonder lachgas wordt gewerkt. In de tandheelkunde wordt lachgas gebruikt voor angstige en (meer of minder ernstig) verstandelijk gehandicapte patiënten. Op korte termijn lijkt dit niet geheel te vermijden, omdat er nog te weinig vertrouwen is in orale middelen. In ambulances lijkt het gebruik af te nemen ten gunste van middelen die per injectie of oraal kunnen worden gegeven. Wat betreft de humane anesthesie in particuliere klinieken wordt aangesloten bij hetgeen voor ziekenhuizen is aanbevolen, namelijk om het gebruik van lachgas geheel achterwege te laten. Wat betreft isofluraan is het lastig uitspraken te doen, omdat de reproductietoxiciteit niet vaststaat. Gezien het feit dat hier sprake is van een biologisch actieve stof, - je raakt ervan onder narcose - lijkt het desondanks raadzaam de arbeidshygiënische strategie te volgen, die voorschrijft dat gestreefd moet worden naar een zo laag mogelijke blootstelling, dus ook in situaties dat de MAC niet wordt overschreden. De sectoren die hierbij relevant zijn, zijn de dierenartsenpraktijken, de particuliere klinieken en de

dierproeflaboratoria. Bij het interpreteren van de gegevens uit de buitenlandse literatuur dient met een aantal zaken rekening te worden gehouden. De blootstellingssituatie in Nederlandse tandartspraktijken zal waarschijnlijk minder variatie vertonen dan hetgeen in andere landen wordt gevonden, aangezien de tandartsen die lachgas toedienen in Nederland daartoe een cursus moeten volgen waarin geoefend wordt met dubbelneusmaskers. Het onderzoek van Schuyt [1998], die heeft gediend als input voor de genoemde cursus, levert aldus voor Nederland de meest relevante gegevens. Voor de dierenartsenpraktijken en de dierproeflaboratoria geldt dat gebruik van lachgas bij anesthesie van gezelschapsdieren in Nederland veelvuldig voorkomt, terwijl dat in andere landen veel minder het geval is. De redenen hiervoor lijken vooral historisch van aard. Dat maakt een vergelijking lastig. Door lachgas te gebruiken kan namelijk de flow van potente inhalatieanesthetica lager worden gehouden. Verder valt op dat de concentraties die in drie van de vier onderzochte praktijken in Nederland zijn gemeten, aanzienlijk hoger zijn dan wat in de buitenlandse literatuur is vermeld. De oorzaak hiervoor is waarschijnlijk de slechte staat van onderhoud van de apparatuur in de betreffende praktijken. De blootstellingsreductie die volgens de literatuur kan worden gerealiseerd door het gebruik van gecuffte tubes en een circle-systeem lijkt door het slechte onderhoud volledig te worden tenietgedaan.

Conclusies

Tandartspraktijken

In tandartspraktijken leveren vooral ingrepen aan geestelijk gehandicapte patiënten problemen op. Daarbij kunnen hoge piekbelastingen aan lachgas voorkomen. Indien het gebruik van orale of intraveneuze middelen niet mogelijk wordt geacht, zal het lastig blijven de blootstelling aan lachgas binnen de perken te houden. Er zijn weliswaar verscheidene maatregelen mogelijk, zoals kinmaskers, air-sweeps en dubbelneusmaskers, maar ze zijn lastig in het gebruik, en bieden waarschijnlijk geen absolute garantie op voldoende blootstellingsbeperking.

Particuliere klinieken

Voor particuliere klinieken geldt dat de blootstellingsniveaus onbekend zijn. Verwacht wordt dat ze zullen overeenkomen met wat voor ziekenhuizen geldt, namelijk dat de hoogste niveaus van blootstelling zullen optreden bij ingrepen met behulp van enkelvoudige kapjes, bij uitleidingen, en in de recovery. Het aantal ingrepen is echter lager dan in ziekenhuizen, waardoor ook sprake is van een minder frequente blootstelling. Aan de andere kant is bij cosmetische ingrepen aan het gezicht, het meest voorkomende type ingreep bij particuliere klinieken, de kans op hoge blootstellingen groter is dan in ziekenhuizen. Een oplossing kan zijn om de regelgeving zoals die voor ziekenhuizen geldt, ook van toepassing te laten zijn op particuliere klinieken.

Ambulances

In ambulances komen zeer hoge piekbelastingen aan lachgas

voor. De blootstellingstijd is echter gering. Het nemen van maatregelen (actieve afzuigsystemen, kinmaskers, dubbelmaskers) wordt bemoeilijkt door de krappe ruimte in een ambulance. De genoemde systemen hebben namelijk alle een extra afzuigunit nodig. Orale en intraveneuze middelen worden echter in toenemende mate ingezet als alternatief voor lachgas.

Dierenartsenpraktijken

In dierenartsenpraktijken hangen de blootstellingsniveaus af van het dier dat wordt geopereerd, de gehanteerde toedieningswijze van inhalatieanesthetica, het al dan niet gebruiken van lachgas, en vooral het al dan niet aanwezig zijn van een (goed onderhouden) evacuatiesysteem. Bij ingrepen aan knaagdieren en vogels komen hogere niveaus voor dan bij de overige diersoorten. Bij ingrepen aan paarden komen lage blootstellingsniveaus voor, behalve bij de uitleiding. Vooral bij uitleidingen komen hoge blootstellingsniveaus voor bij alle diersoorten. Intuberen geeft lagere blootstellingsniveaus dan toediening via een kapje. Een gecuffte tube resulteert in lagere blootstellingen dan ongecuffte tubes. Open systemen ten slotte geven een hogere blootstelling dan half-open systemen (rebreather). Het ontbreken van een evacuatiesysteem heeft grote invloed op de concentraties in de werkruimte. Bij alle typen ingrepen komen hoge piekbelastingen voor. Als blootstellingsreducerende maatregelen kunnen worden genoemd, het installeren en goed onderhouden van een evacuatiesysteem, het afzien van het gebruik van lachgas, en het standaard gebruiken van gecuffte tubes, ook bij kleine dieren.

Dierproeflaboratoria

In dierproeflaboratoria wordt veelal gebruik gemaakt van zelf ontworpen constructies om de overtollige inhalatieanesthetica af te voeren. De kwaliteit van deze systemen varieert enorm, hetgeen resulteert in sterk uiteenlopende niveaus van blootstelling. Piekbelastingen komen zeker voor. Zeer lage blootstellingsniveaus kunnen echter op relatief eenvoudige wijze worden gerealiseerd met behulp van intubatie en een mobiel afzuigstelsel.

Voor alle sectoren geldt dat onderhoud van apparatuur van cruciaal belang is. Zolang dit niet in orde is, zullen alle eventueel genomen maatregelen teniet worden gedaan. Voorts is het van belang om de flow van inhalatieanesthetica zo laag mogelijk te houden. Vooral in de dierenartsenpraktijken is hier veel winst mee te behalen.

Referenties

Byhahn, C., H.-J. Wilke, U. Strouhal, K. Westphal (1999). Keine Kontamination des ärztlichen Personals mit dem Inhalationsanästhetika Desfluran und Lachgas während operativer Eingriffe in der Augenhelkunde. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 215, 367-369

Gezondheidsraad (2002). Health Council of the Netherlands: Committee for Compounds toxic to reproduc-

tion. Isoflurane; Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. The Hague: Health Council of the Netherlands publication no. 2002/13OSH.

Gezondheidsraad (2002). Health Council of the Netherlands: Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Halothane; Health-based recommended occupational exposure limit. The Hague: Health Council of the Netherlands; publication no. 2002/14OSH.

Girdler, N.M., P.A., Sterling (1998). Investigation of nitrous oxide pollution arising from inhalational sedation for the extraction of teeth in child patients. *International Journal of Paediatric Dentistry* (8), 93-102

Hellebrekers, L.J. (2001). Anesthesiologische praktijkvoering anno 2000. Hoe verder in 2001? *Actua* (126;13), 462-465

Henderson KA, Matthews IP (2000). Environmental monitoring of nitrous oxide during dental anaesthesia. *British Dental Journal* (188;11), 617-9

Howard, W.R. (1997). Nitrous Oxide in the Dental Environment: Assessing the Risk, Reducing the Exposure. *Journal of the American Dental Association* (128;3), 356-60

Huisman, J.W.R. (2003). Onderzoek naar de blootstelling aan lachgas bij het Swammerdam Institute for Life Sciences (SILS) te Amsterdam. Arbo Unie Utrecht

Isley, A.H., J.L. Plummer, M.J. Cousins, R.L. Fronsco, J.E. Gilligan. (1989). Atmospheric Concentrations of Nitrous Oxide in Ambulances During Entonox Administration. *Anaesthesia and Intensive Care* (17;1), 83-85

Korczynski RE (1999). Anesthetic Gas Exposure in Veterinary Clinics. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* (14 ;6), 384-90

Meyer RE. (1999). Anesthesia Hazards to Animal Workers. *Occupational Medicine* (14;2), 225-233

Peelen, S, N. Roeleveld, D. Heederik, H. Kromhout, W. de Kort (1999). Reproductietoxische effecten bij ziekenhuispersoneel. Den Haag, Ministerie van SZW.

van Raalte, A.T., J.C. van Broekhuizen, H.C. Schuyt, T. Porcelijn Inhalatieanesthetica. Stand der techniek met betrekking tot beheersmaatregelen (2001). Den Haag, Ministerie van SZW.

Schuyt, H.C. Beroepsmatige blootstelling aan lachgas: bijzondere tandheelkunde, in: Snel, J., H.C. Schuyt [ed(s)]. *Lachgas* (1998). Van Gorcum, Assen, ISBN 90 232 3354 9

Smit, J., M.V.D. Horst, R. Remie (1995). Safe working with nitrous oxide and halothane. *Animal Technology* (46;1), 1-10