



N,N-dimethylformamide in TDx/FLx reagentia kits.

H. Scholing^{1,3}, R. Schootstra², M. Spitteler⁴

¹⁾ Ziekenhuis De Weezenlanden, Groot Weezenland 20, 8011 JW Zwolle

²⁾ Stichting Apotheken der Zwolse Ziekenhuizen, Groot Weezenland 20, 8011 JW Zwolle

³⁾ Correspondentie

⁴⁾ ARBO/BGD Zwolle en omstreken, Dokter Spanjaardweg 11, 8025 BT Zwolle

Samenvatting:

Bloedspiegelonderzoek is een vaste routine in klinisch-farmaceutische laboratoria. Veel onderzoek vindt plaats met behulp van black-box systemen. Dat dit niet alleen slaat op de apparatuur, maar ook op de gebruikte reagentia is een open deur. Tijdens onze registratiewerkzaamheden deden we een "bijzonder onaangename ontdekking".

Inleiding

Reagentiakits van de TDx/FLx bevatten naast andere hulpstoffen ca. 0,1% natriumazide. Dit wordt vermeld op de omdoos waarbij ze recentelijk worden voorzien van het Wet Milieugevaarlijke Stoffen (WMS) symbool Xn (= schadelijk) en de bijbehorende R-zinnen (22-32) en S-zinnen (2-13-36-46). Over de aard van deze hulpstoffen wordt echter geen mededeling gedaan.

Omschrijving R- en S-zinnen: zie tabel 1

Opgegeven concentraties N,N-dimethylformamide in Veiligheidsinformatiebladen beschikbaar gesteld door Abbott Diagnostics Division:

Naam:	art. no:	concentratie:	versiedatum
TDx phenobarbital II tracer	9500-85	24,0%	16-12-1993
TDx quinidin tracer	9506-85	24,9%	02-07-1996
TDx quinidin pretreatment solution	9506-85	25,0%	02-07-1996

NB: Aangezien ons ziekenhuis niet alle kits gebruikt uit het leveringsprogramma van de firma Abbott kan niet uitgesloten worden dat er meer dan bovengenoemde reagentiakits zijn die N,N-dimethylformamide als hulpstof bevatten.

Bij nadere bestudering van Veiligheidsinformatiebladen (VIB's) van Abbott bleek dat één van deze hulpstoffen N,N-dimethylformamide kan zijn in concentraties van ca. 25%. Op de verpakking wordt dit, ons inziens onterecht, niet aangegeven. Juist deze – vergiftige en reprotoxische stof (voor de voortplanting schadelijke stof) – zou tenminste moeten worden aangegeven op de etikettering van de omdoos, voorzien van het WMS-symbool T (toxisch/vergiftig), de R-zinnen (20/21/22, 32, 36, 61) en de S-zinnen (1/2, 13, 20, 26, 28, 36/37/39, 45 en 53), gezien de aard van de risico's die kunnen optreden bij het gebruik ervan.

Omschrijving R- en S-zinnen: zie tabel 1

Wij hebben ons afgevraagd aan welke risico's de gebruikers bloot kunnen staan en hebben daarbij de volgende risicovolle handelingen (in)geschat: openen van de reagentiakit pipetteren en toevoegen van de tracer aan het verdunde monster geforceerde ventilatie in het apparaat openen van het apparaat sluiten van de reagentiakit

Risico-omschrijving:

1. openen van de reagentiakit
De reagentia zijn verpakt in een zogenaamde "snap-cap" verpakking. De gebruiker dient geforceerd het bovenste deel van deze verpakking los te maken. Hierbij kunnen druppeltjes vloeistof, die in de dop zaten, op handen en/of in de lucht komen.

2. pipetteren van de tracer bij het verdunde monster

Tijdens de bewerking in het apparaat wordt een hoeveelheid tracer toegevoegd aan het verdunde plasma/serum monster. Deze vloeistof wordt direct gevolgd door een hoeveelheid TDx buffer oplossing. Tijdens deze toevoeging, die onder druk plaatsvindt, wordt de toevoeging goed gemengd met het monster. Juist het onder grote kracht toevoegen van de tracer en buffer zou een aërosol kunnen veroorzaken, die vrij door het compartiment kan gaan zweven.

3. geforceerde ventilatie in het apparaat.

Om de gehele werkruimte in het TDx/FLx apparaat op constante temperatuur te houden wordt gebruik gemaakt van geforceerde ventilatie. Het is mogelijk, dat deze aërosol (genoemd onder 2) vrij door deze ruimte blijven zweven. Eventueel aanwezige deeltjes in de omkasting zullen hierdoor buiten de omkasting, dus in het laboratorium, komen. De aërosol (van 2) kan neerslaan op de binnenkant van het apparaat met als gevolg contaminatie van alle zich in deze ruimte bevindende voorwerpen (reagentiakits, carousel etc.)

4. openen van het apparaat.

Aan het einde van de bepaling wordt de deur van het compartiment geopend. Gebruikers nemen in de regel een bukkende houding aan om op de juiste wijze de diverse zaken – monstertray en reagentiaset – te verwijderen. Het is mogelijk, dat men op deze wijze de kans loopt een groot gedeelte van de lucht – welke zich in het compartiment bevindt en dus giftige tot schadelijke dampen kan bevatten – inademt.

5. sluiten van de reagentiakit

Evenals 1. het grootste risico voor de gebruiker op contaminatie door de reagentia.

Arbeidshygiënische beoordeling:
Volgens het Veiligheidsinformatiebladenbesluit van november 1993 zijn leveranciers verplicht bij de eerste levering van chemische en milieugevaarlijke stoffen de afnemers informatie te verstrekken op welke wijze verantwoord met de stof moet worden omgegaan.

De meeste leveranciers hebben deze handeling **blijkbaar** nog niet standaard in het afleveringsprotocol vastgelegd, dus zal de afnemer/gebruiker hier zelf om moeten vragen.

Dit stellende kunnen we er van uit gaan, dat de gebruiker niet op de hoogte kan zijn van de samenstelling en stelt deze zich in op preventieve maatregelen toegespitst op het voorkomen van contaminatie door plasma, dus middels handschoenen e.d.

Onduidelijk is in hoeverre N,N-dimethylformamide uit de vloeistof verdamp. In de literatuur staat beschreven dat de geurdrempel van N,N-dimethylformamide erg laag is (op 0,046 ppm). Dit zou betekenen, dat de geur (vissig, niet plezierig) goed zal waarschuwen of er enige blootstelling aan N,N-dimethylformamide is. Uiteraard moeten er dan wel mensen met deze stof werken die een 'goede' neus hebben.

De MAC-waarde (Maximaal Aanvaardbare Concentratie) voor N,N-dimethylformamide ligt op 10 ppm. Blootstelling aan N,N-dimethylformamide zal met name plaats kunnen vinden door inademing van aerosolen en/of huidcontact met de vloeistof. In principe is het mogelijk dat indien blootstelling aan N,N-dimethylformamide in aerosolvorm plaatsvindt, de geur onvoldoende waarschuwt, doordat de stof in druppeltjes 'vloeistof gevangen' zit.

Geadviseerd wordt om wegwerphandschoenen te dragen bij het ope-

nen van de "snapp-caps" en het vullen en legen van het apparaat. De leverancier zou meer informatie moeten kunnen geven over de mate van het ontstaan van aerosolen bij de bovengenoemde handelingen en de concentraties waar werknemers aan blootstaan.

Conclusie:

Gezien de aard van de gevaren die het werken – vooral voor vrouwelijk laboratoriumpersoneel – met deze reagentia met zich mee kan brengen, kunnen we niet anders concluderen, dat de gebruikers op deze wijze blootgesteld kunnen worden aan onnodige risico's. Wij doen dan ook een dringend beroep op de stoffen/reagentieleveranciers in het algemeen, de etikettering aan te passen aan de eisen waar toe zij volgens de wetgeving verplicht

worden gesteld. Natuurlijk is dit een proces dat niet op zeer korte termijn gerealiseerd kan worden. De leveranciers doen er echter goed aan de afnemers op de juiste wijze van veiligheidsinformatie te voorzien.

Aanbeveling:

Het verdient aanbeveling de binnenzijde van de analyser en alle zich daarin bevindende voorwerpen regelmatig te reinigen om de neergeslagen aerosol te verwijderen.

Literatuur:

H.Scholing, R.Schootstra, P.Smaling: Registratie chemische en milieugevaarlijke stoffen (Extract jaargang 7, nr. 2: 3-6)
Samsom H.D.Tjeenk Willink: Chemiekaartenboek: Chemiekaart Dimethylformamide C-0015
Cheminfo – CCOHS (Canadian Centre for Occupational Health and Safety) No. 55, februari 1997

Tabel 1:

R-zinnen:

- R 20/21/22: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.
R 22: Schadelijk bij opname door de mond.
R 32: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.
R 36: Irriterend voor de ogen.
R 61: Kan het ongeboren kind schaden.

S-zinnen:

- S 1/2: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.
S 2: Buiten bereik van kinderen bewaren.
S 13: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.
S 20: Niet eten of drinken tijdens gebruik.
S 26: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.
S 28: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel water.
S 36: Draag geschikte beschermende kleding.
S 36/37/39: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/voor het gezicht.
S 45: In geval van ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).
S 46: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.
S 53: Blootstelling vermijden – vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.

Veiligheid & milieu

Reactie van Abbott Diagnostics Division op het artikel van H. Scholing, R. Schootstra en M. Spitteler:
Ten tijde van kennisname van dit artikel

zijn door Abbott Diagnostics Division reeds wijzigingen doorgevoerd met betrekking tot de informatie over schadelijke stoffen op verpakkingen en bijsluit-

ters. De volledige veiligheidsinformatie wordt nu vermeld met correcte formulering en symbolen.
André Gradow, Manager Compliance.