

# ***Gebruik van biomonitoring door GAGS bij een chemisch incident***

Samenstelling van factsheets met beknopte informatie over de toepassing van specifieke biomarkers voor stoffen, die bij chemische incidenten vrijkomen

Nelleke Jeurissen (TOX)  
Stage Maatschappelijk Profiel  
Afdeling Epidemiologie, Biostatistiek en HTA

## Inleiding (1)

- Technisch en organisatorisch moeilijk betrouwbare metingen uit te voeren
- Biomonitoring steeds vaker besproken
- Haalbaarheid en meerwaarde van biomonitoring inzetten
  - Informatie over biomonitoring
  - Richtlijn biomonitoring

## Inleiding (2)

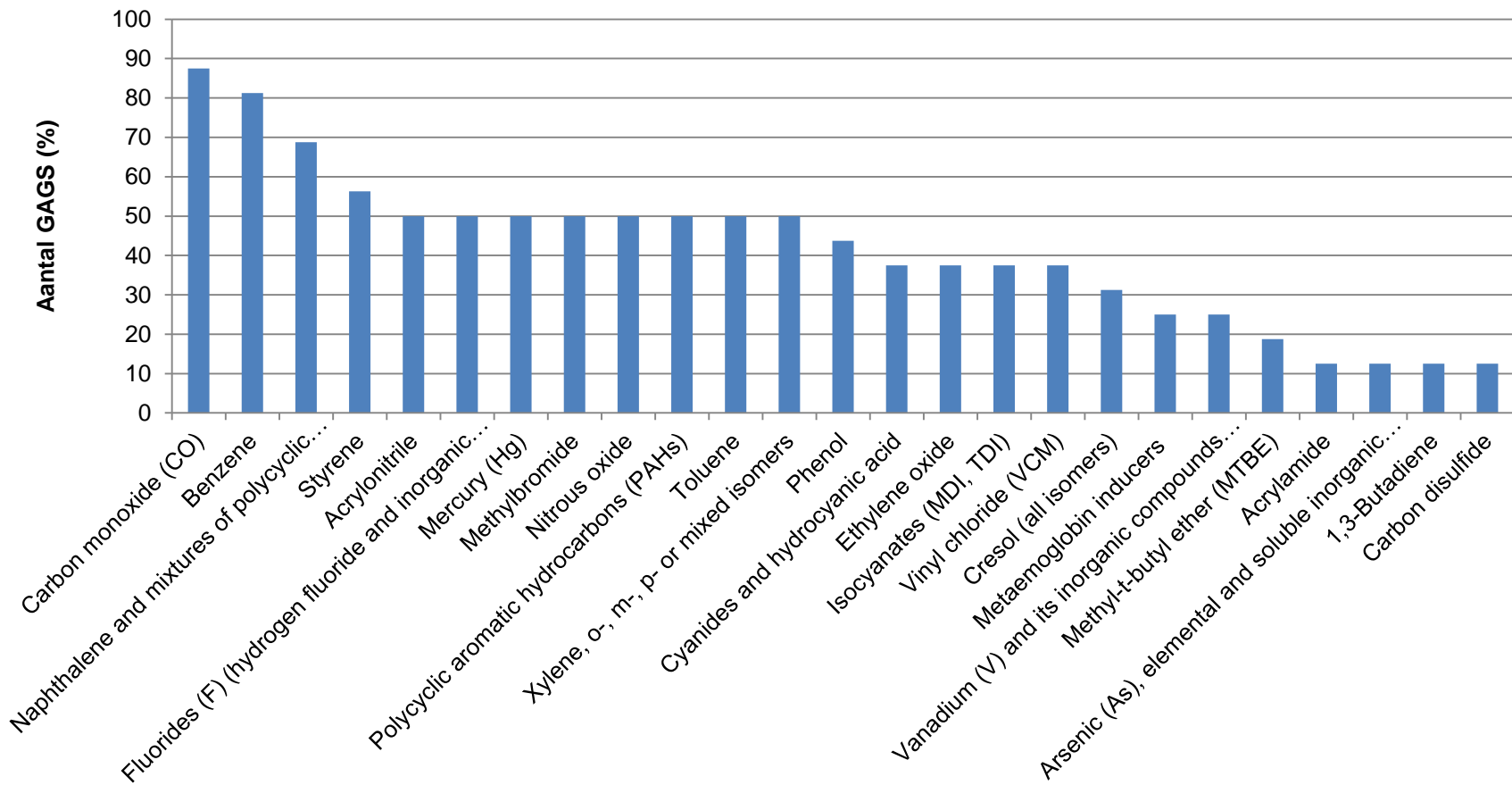
- Biomonitoring datasheets
- Welke stoffen moeten opgenomen worden in de datasheets?
- Welke stoffeigenschappen en andere informatie moet er opgenomen worden?
- Wie zou toegang moeten krijgen?
- Hoe komen de datasheets beschikbaar?

## Methode

- Digitale enquête
  - Alle GAGS aangeschreven
- Aanvullende interviews gehouden in Amsterdam en Rotterdam
- Totaal 16 GAGS meegewerkt

## Inhoud datasheets

- Eigenschappen van stoffen in categorieën
  - Fysisch chemisch
  - Toxicokinetisch
  - Toxicodynamisch
  - Biomarkerinformatie
- Welke stoffen
  - 113 stoffen PJ Boogaard
  - Prioritering op frequentie voorkomen



<b>Fysisch-chemische eigenschappen</b>		<b>Voorkomen</b>	
<b>Molecuulgewicht</b>	53,1	<b>Aggregatietoestand (bij 20°C)</b>	Kleurloze vloeistof
<b>Dampspanning (in mbar bij 20°C)</b>	124	<b>Industriële producten</b>	Fabricage van polymeren zoals polyacrylonitril vezels en copolymeren met butadieen en styreen. Productie van bleekmiddelen, geneesmiddelen en antioxidanten.
<b>Wateroplosbaarheid (in g/l bij 20°C)</b>	73	<b>Bronnen van blootstelling</b>	Beroepsmatige blootstelling tijdens industriële productie Sigarettenrook <sup>[1]</sup>
<b>Octanol/water partitie coefficient (Log Ko/w)</b>	0,25		

### **Toxicokinetiek**

<b>Absorptie</b>	<b>Inhalatie</b> is de belangrijkste opnameroute .Huidabsorptie vindt ook plaats maar verloopt langzaam. Occlusie kan het proces van huidabsorptie versnellen. <sup>[2]</sup>
<b>Distributie</b>	Distributie vindt plaats over het hele lichaam. Zowel na inhalatie als na orale inname. <sup>[2]</sup>
<b>Metabolisme</b>	Onder invloed van GSH transferase en glutathion vorming van thiocynaat. <sup>[2]</sup>
<b>Eliminatie</b>	Eliminatie van de uitgangstof vindt plaats via urine (40%), feces (2%) en uitademings lucht (9%). <sup>[2]</sup>
<b>Halfwaardetijd</b>	4 tot 7 dagen <sup>[2]</sup>

### **Toxicodynamiek**

<b>Mechanismen van toxiciteit</b>	Waterstof cyanide en koolstofmonoxide versterken de toxiciteit van acrylonitril. Oxidatieve metabolisme leidt tot cyanoethylene oxide (CEO) en cyanide. Acrylonitril en CEO binden aan thionen. Dit leidt tot glytathion depletie. <sup>[4]</sup> CEO reageert met DNA, wat mutageen is. Cyanide heeft effect op het centraal zenuwstelsel. <sup>[2:6]</sup> Acrylonitril heeft effecten op het bloed, lever, nieren en het zenuwstelsel. <sup>[2:3]</sup> Bij ratten zijn gliale neoplasmen van de hersenen te vinden. <sup>[4]</sup>
<b>Classificatie voor carcinogeniteit</b>	Mogelijk humaan carcinogeen (2B). <sup>[5]</sup>
<b>Classificatie voor reproductietoxiciteit</b>	Teratogeen in ratten, zowel bij inhalatie als bij orale blootstelling leidde het tot malformaties. <sup>[6]</sup> (humaan niets bekend)
<b>Classificatie voor sensibilisatie</b>	Kan leiden tot huidsensibilisatie en allergische uitslag <sup>[7]</sup>
<b>Punt van aangrijpen in het lichaam (orgaan)</b>	Bijnier necrose door acrylonitril en depletie van glutathion. <sup>[2]</sup>
<b>Gevoelige bevolkingsgroepen</b>	Personen met ziekten van long en lever. <sup>[2]</sup>

<b>Biologische monitoring</b>			
<b>Biomarker</b>	N-2-Cyanoethylvaline (CEV) (Hemoglobine adducten) <sup>[3;8]</sup>	N-acetyl-S-2-cyanoethylcysteine (CEMA)	Acrylonitril
<b>Molecuul gewicht</b>	170,2	216,3	56,06
<b>Biologisch materiaal</b>	Veneus bloed <sup>[3;8]</sup>	urine	urine
Monster verzameling			
<b>Type monster</b>	Vol bloed <sup>[3;3]</sup>	Spot urine	Spot urine
<b>Tijdstip van monsterneming</b>	Herhaalde monsterafname tot uiterlijk 150 dagen <sup>[3]</sup>	Binnen 24 h	Binnen 24 h
<b>Hoeveelheid monster voor analyse</b>	7,5 ml	0,5 ml	2,5 ml
<b>Eliminatie</b>	0e ordekinetiek (lineair)	1e orde kinetiekn (log-normaal)	1e orde kinitiek
<b>Halfwaardetijd excretie</b>	75 dagen	8 uur <sup>[1;9]</sup>	8 uur <sup>[2]</sup>
<b>Materiaal voor opslag</b>	EDTA-bevattende spuit	Polystyreen universele container met draaidop	Polystyreen universele container met draaidop
<b>Bewaarcondities</b>	-80°C <sup>[8]</sup>	-20°C <sup>[1]</sup>	-20°C <sup>[1]</sup>
<b>Stabiliteit</b>	Onbekend	Onbekend	Onbekend
<b>Transportcondities</b>	Binnen 24 uur naar het laboratorium	Gekoeld, onder 4°C	Gekoeld, onder 4°C
Analyse			
<b>Analysemethode</b>	Gaschromatografie-massa spectrometrie (GC-MS) <sup>[3]</sup>	Vloeistof chromatografie-massa spectrometrie (LC/MS/MS) op HPLC apparaat	Static head space analysis combined with GC/nitrogen phosphorus detector; Azeotropic distillation-GC <sup>[6]</sup>
<b>Bepalingslimiet (Limit of detection (LOD))</b>	4 pmol/g globine	1 µg/l <sup>[1]</sup>	2 ng/l (HS-GC); 5 ng/ml (azeotropic distillation-GC) <sup>[6]</sup>
<b>Monstervoorbehandeling</b>	Niet van toepassing	pH stabiliseren	Niet van toepassing



<b>Biologische monitoring</b>			
Interpretatie van uitslag analyse			
<b>Biologische grenswaarden</b>	275 pmol/g globine <sup>[3]</sup> ; 420 µg CEV/l blood <sup>[8;10]</sup>	Onbekend	Onbekend
<b>Achtergrondwaarden</b>	Niet-roker <10 pmol/g globine, roker >50 pmol/g globine, stevige roker (20-40 sigaretten per dag): tussen 150 and 300 pmol/g globine <sup>[3]</sup>	Onbekend	2 µg/g creatinine (niet-rokers) <sup>[11]</sup>
<b>Persoonskenmerken die gevoeligheid vergroten</b>	-	Nierdeficiëntie	Nierdeficiëntie
<b>Mogelijke confounding door blootstelling</b>	Roken	Roken, inname van thiocyanate-bevattende voeding, gebruik van medicijn natriumnitroprusside	Roken, inname van thiocyanate-bevattende voeding, gebruik van medicijn natriumnitroprusside
<b>Conversiefactoren</b>	10 µg N-2-cyanoethylvaline/l bloed = 0.4 nmol/g globine <sup>[8]</sup>	1 mg/l = 4,62 *10 <sup>-3</sup> mmol/l	1 mg/l = 18,85*10 <sup>-3</sup> mmol/l

## Toegang en beschikbaarheid

- Toegang
  - GAGS'en
  - Bedrijfsartsen
  - MOD van het RIVM
  - NVIC
- Beschikbaar
  - Online en kaarten
  - Samen uitgegeven met stofdocumenten of kruisverwijzing