



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*



Nieuwe chemische risico's in Nederland: opsporing en aanpak

Nicole Palmen, PhD (ERT)
Arbeidshygiënist/toxicoloog

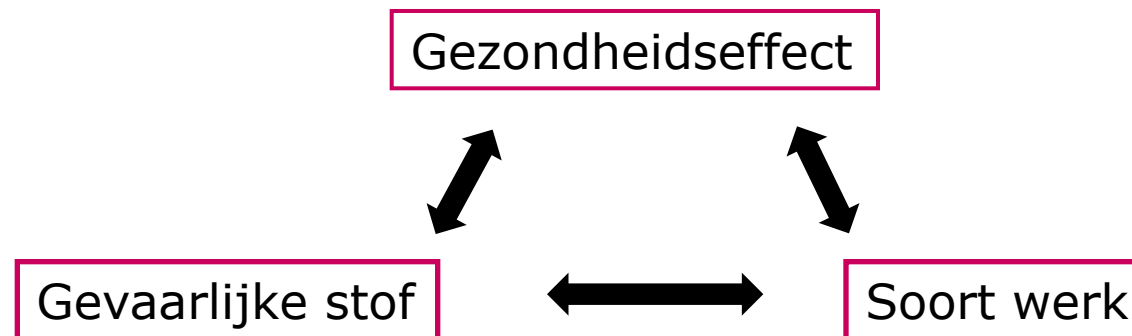
RIVM, Bilthoven



Definitie New + Emerging Risk of Chemicals (NERC)

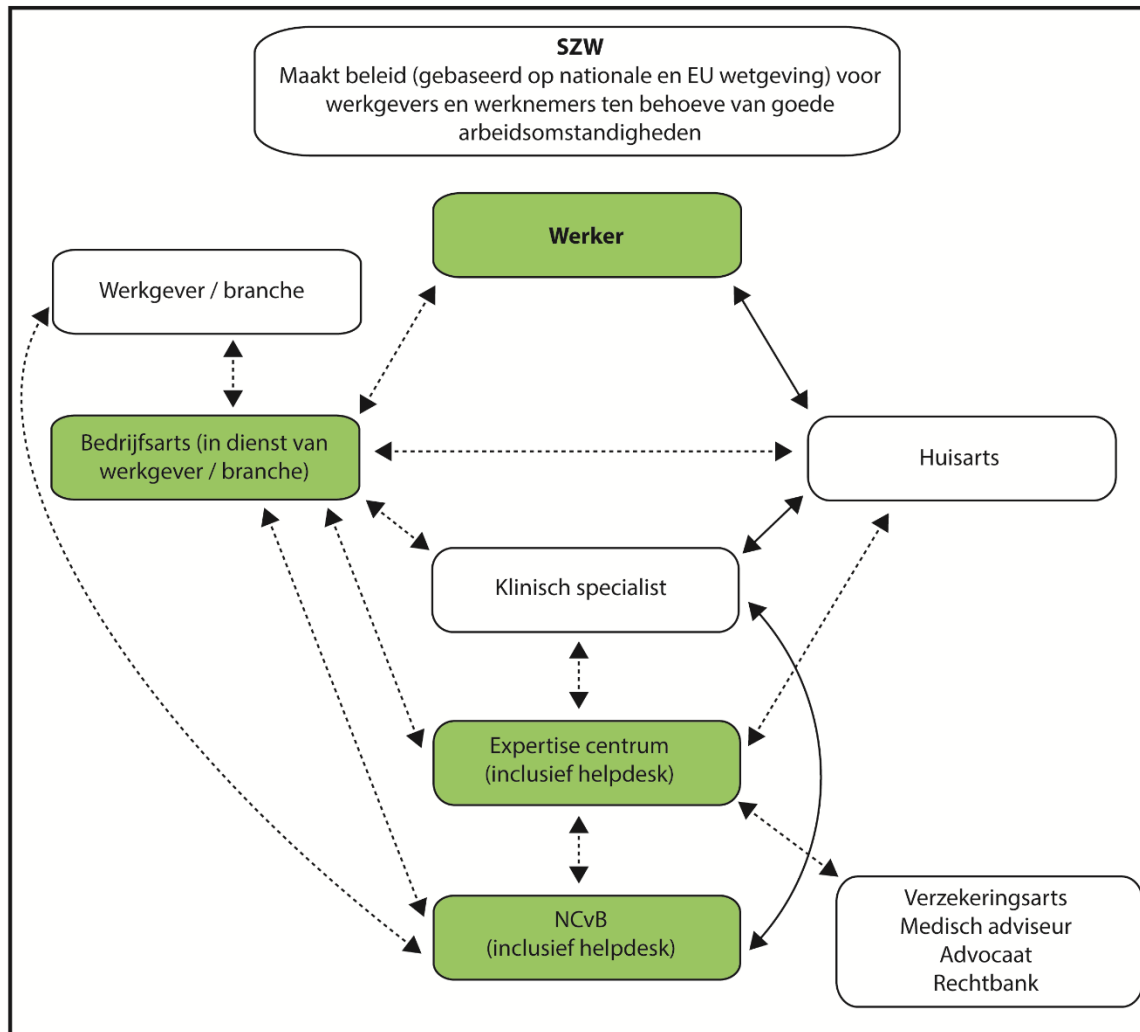
- > Onbekend gevaar
- > Bekend gevaar maar andere blootstelling/gebruik
- > Verhoogd risico (meer mensen blootgesteld)

Disease first methode





Situatie in Nederland; arbo vs reguliere zorg



RIVM report
601353004/2013



Situatie in Nederland

Informatiebronnen: bedrijfsarts, expertisecentra, NCvB

Knelpunten:

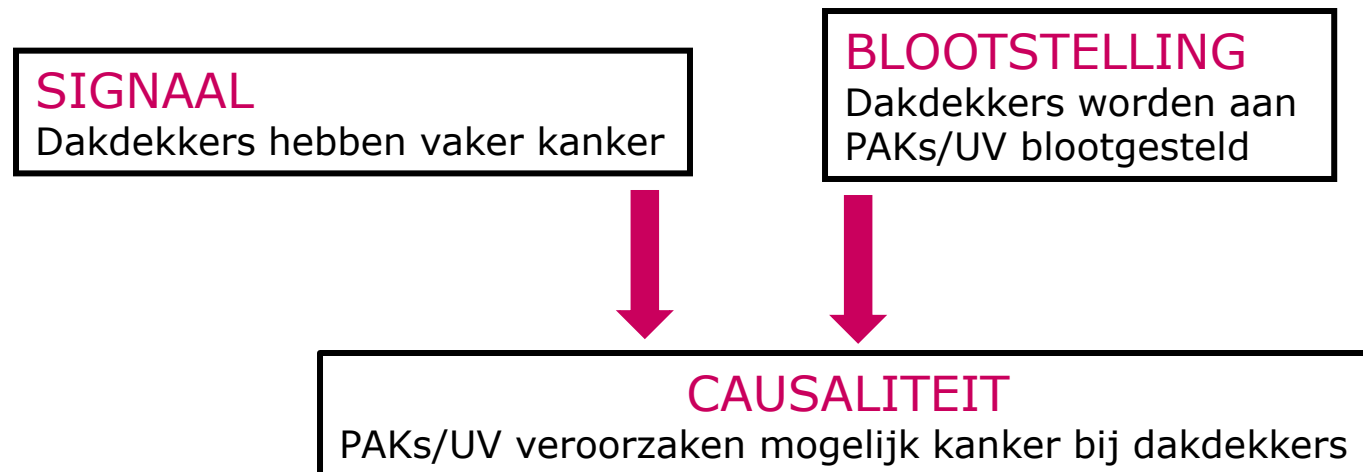
- › Wetgeving gebaseerd op RIE en PMO → nieuwe risico's??
- › Gebrek communicatie in de 'keten' → reguliere vs. 'arbo-zorg'
- › Beperkte toegang tot bedrijfsarts/NCvB/Expertise centra
 - diagnostiek: verzekering betaalt maar een deel
 - blootstelling: voor rekening werkgever
- › Gebrek kennis/interesse huisarts, bedrijfsarts, klinisch specialist
- › Onderrapportage beroepsziekten
- › Geen structuur opsporing nieuwe risico's (niemand voelt zich verantwoordelijk)
- › Reporting tool potentiële NERCs (SIGNAAL): werd bijna niet gebruikt en wordt vernieuwd



Methode opsporing NERCs

Post marketing surveillance (analogie LAREB):

- Voorkómen dat meer mensen ziek worden
- Zo snel mogelijk oppikken van signalen uit het veld
- Evaluatie van deze signalen
- Delen van deze nieuwe informatie
- Vereiste vanuit REACH





Methode opsporing NERCs



Bewijs voor causaliteit



- > **Signaal detectie:**
 - Text mining
 - Data mining
 - Case studies
 - Actieve detectie (PMO)
- > **Signaal versterking (Expertgroep)**
- > **Vaststellen causaliteit van een signaal**
- > **Van signaal naar actie:**
 - Risico communicatie
 - Onderzoek
 - Maatregelen

**Identificatie
Prioritering**



**Evaluatie
(expertgroep)**



Maatregelen



Noodzaak oppikken cases; rol bedrijfsarts!

Diacetyl blootstelling (2,3 butaandion)

- › Boteraroma in popcornindustrie
- › Veroorzaakt Bronchiolitis obliterans bij **inhalatie**
(zeldzame en levensbedreigende longafwijking; diagnostiek lastig)

Tijdpad:

1993: eerste casus

2000: cluster van 8 werkers in popcorn fabriek met longproblemen

2002: Bronchiolitis obliterans in een popcorn fabriek *(Kreis e.a., NEJM)*

2004: Bronchiolitis obliterans in popcorn production plant workers *(Akpinar ea, Eur Respir J.)*

2009: Bronchiolitis obliterans in chemical workers producing diacetyl *(Van Rooy ea, Am J Resp Crit Care 2007, OEM 2009)*

2014: SCOEL Advies: grenswaarde 0,02 ppm (8 uur); 0,1 ppm (15 min)

2017/2018: EU/NL: grenswaarde 0,02 ppm (8 uur); 0,1 ppm (15 min)

2024: RMOA: regulatory management options analysis: [link](#)

- Geharmoniseerde CLH voor diacetyl en structuuranalogen (bv 2,3 pentaandion)
- Monitoren of de grenswaarde voldoende bescherming biedt



Noodzaak oppikken cases



Diacetyl: aanleiding voor nader onderzoek:

- › Veel bronchitis en COPD onder werknemers in voedselproductie
 - “Natuurlijk diacetyl” komt vrij tijdens bv koffiebranden (*Duling ea, 2016*)
 - “Toegevoegd diacetyl”: Vervanger 2,3-pentaandion ook toxisch
- › Smaakstoffen: vaak geen veilige grenswaarde beschikbaar
 - ontbreken **inhalatie** toxiciteits data



Screenen literatuur (NERDB)

Informatie:

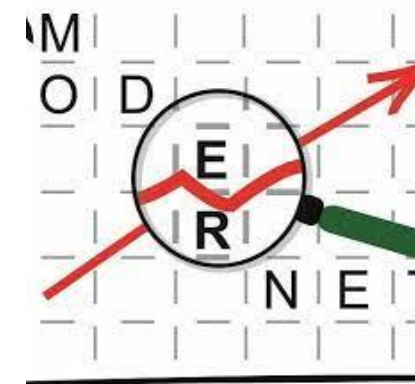
- Gezondheidseffect
- Werk
- Blootstelling
- Beschrijving blootstelling
- Referentie

Evaluatie (expertgroep):

- Signaal versterking → vaststellen causaliteit
- Bespreken mogelijke acties

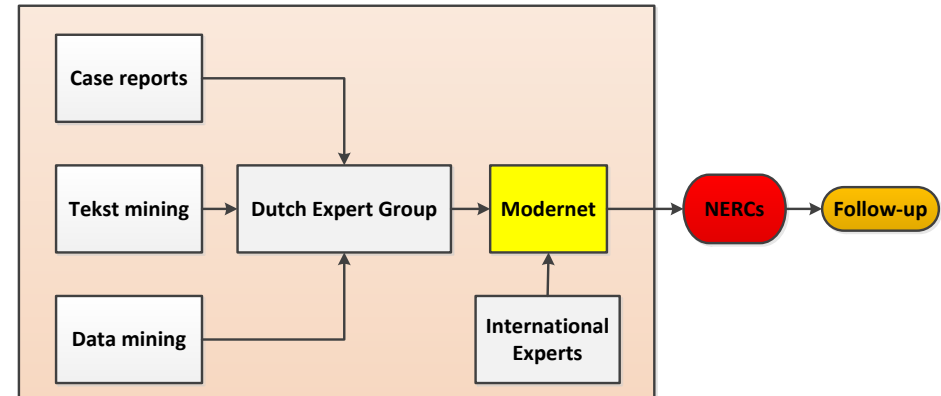
Samenstelling expertgroep:

- Bedrijfsartsen, klinisch specialisten, toxicologen, arbeidshygiënist
- RIVM, NCvB, KU Leuven, I-SZW, NKAL, IRAS, TNO, AMC, VUMC,....
- Delen signalen in MODERNET (Internationaal forum NERCs)





Van signaal naar actie

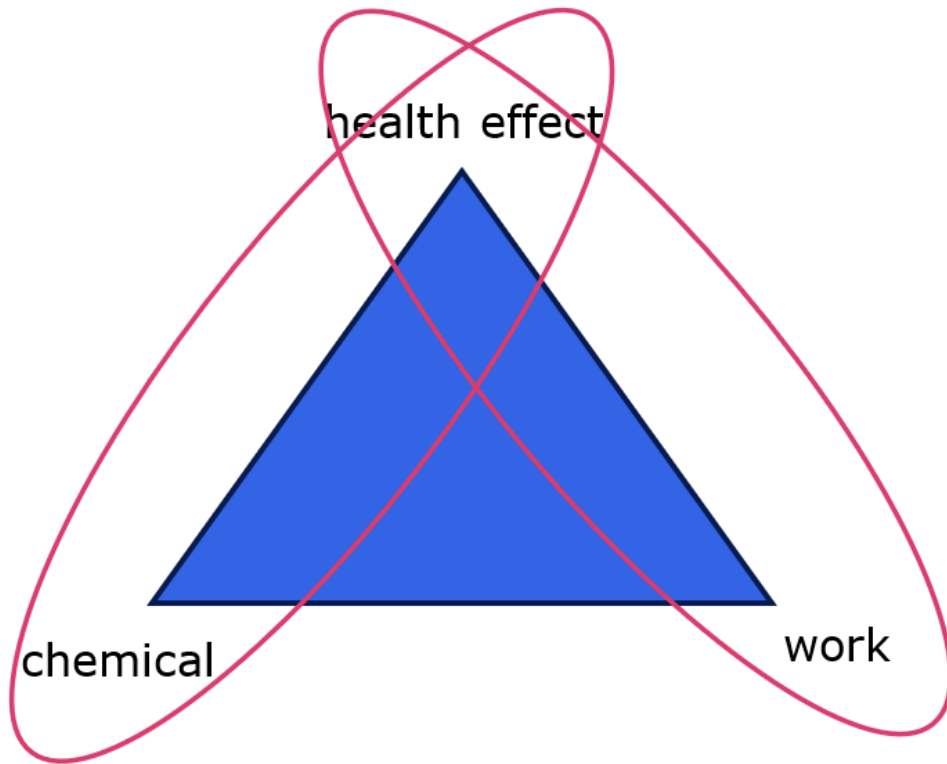


- Informeren inspectie en professionals (BA, AH, VK)
- Wordt de stof al in een REACH/CLP proces gereguleerd?
- Nee, dan RMOA (Risk Management Options Analysis):
 - Afleiding OEL (RAC/SCOEL) of wettelijke grenswaarde (GR/SZW)
 - Voorstel voor geharmoniseerde classificatie en labeling (CLP)
 - Identificatie als Substance Very High Concern (SVHC) + autorisatie REACH
 - Voorstel voor restrictie van het gebruik
 - Stofevaluatie (REACH); vraag naar meer data (gevaar en blootstelling)
 - Andere wetgeving (medicijnen, cosmetica, biociden..)

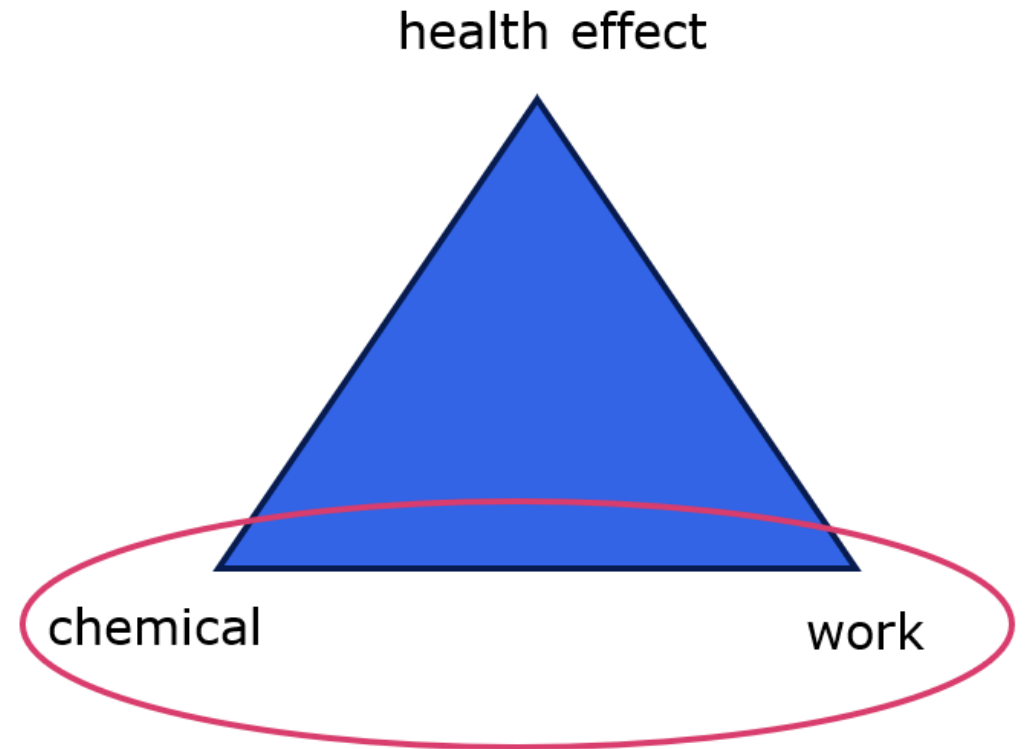


Vroege detectie van NERCs; nieuwe ontwikkeling

DISEASE-FIRST



RISK-FIRST



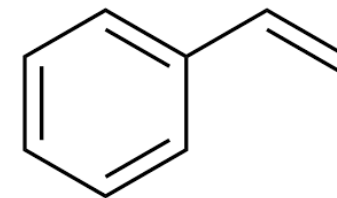


Voorbeelden



Voorbeelden: "Oude" NERCs

Product	Since	Industrial use	First reports on cancer	Important publications/reports	Regulatory steps
Asbestos	1879	Asbestos mining, insulation, building material etc.	1935–49 Lung cancer cases reported in asbestos manufacturing workers; 1959–60 Mesothelioma cancer in workers and public identified in South Africa	1955 Doll establishes high lung cancer risk in Rochdale asbestos workers; 1959–60 Mesothelioma cancer in workers and public identified in South Africa;	First asbestos ban 1989 Iceland and ongoing. NL: ban in 1993
Benzene	1900	Solvent in production of artificial leather, rubber goods, glue, printing, paint, coatings, dry cleaning, automobile manufacturing, etc.	In 1928 first case of benzene-induced leukemia: acute lymphatic leukemia in a pharmaceutical worker with high benzene exposure levels	1977 - Infante et al. publish the first cohort study of workers linking benzene exposure directly to leukemia	1982 -IARC evaluated benzene as having "sufficient evidence that benzene is carcinogenic to man,"
Radium	1898	Among others, painting watches with radium containing paint	1923 - first bone sarcoma recorded in this group of women in; there have been 55 cancers in a population of nearly 3000 women (including leukaemia and breast cancer).	1949 - International Committee on Radiological Protection (ICRP): no dose threshold for radiation-induced cancer	1996 - EU Directive on Ionising Radiations based on ICRP 60 which will be mandatory on member states.
Vinyl chloride	1930	Production of vinyl chloride and derivatives; PVC processing, hairdressers and barbers using hairspray containing vinyl chloride	1967 - 1973, 4 cases of angio sarcoma of the liver among men employed in the polyvinyl chloride polymerization section of tyre plant	Two cohort studies publishing in 1981 (USA) and 1991 (Europe)	Vinyl chloride was considered by previous IARC Working Groups in 1974, 1978, 1987, and 2007 (IARC, 1974, 1979, 1987, 2008).



Styreen nieuw risico op bronchiolitis obliterans?

Signalen:

- 2013: 6 cases met bronchiolitis obliterans (BO)
 - 2 longtransplantaties en 1 dode (Cullinan et al.)
- 2013: 2 nieuwe cases BO (Chen et al.)
 - Blootstelling: glasvezelversterkte kunststof (bevat styreen)
- 2017: review styreen oorzaak van COPD, astma en BO (Nett et al.)
 - 10 BO en 8 astma cases geassocieerd met styreen
- 2021: start studie naar lange termijn respiratoire effecten van styrene, inclusief BO (NIOSH).
- 2021: RIVM start een RMOA (Risk Management Options Analysis) met advies:
 - geharmoniseerde classificatie STOT RE1 (H372; long),
 - Carc 1B of 2
 - Afleiding grenswaarde
- 2025: Gezondheidsraad classificeert Styreen als Carc 1B: [link](#)



Talk

- Signaal van NKAL: kortademigheid bij werknemer
 - Talcose: diagnose op basis van klachten, röntgenbeeld en pathologisch materiaal
 - Productie chocolade hagelslag – toevoeging talk
- Probleem in voedingsmiddelen industrie: inhalatoire blootstelling
 - Werknemers: inhalatoir blootgesteld
 - Gehanteerde normen: vaak op basis van orale blootstelling
- RIVM: RMOA
 - Classificatie/labeling:
 - › Voorstel: toxisch long bij herhaalde blootstelling; mogelijk kankerverwekkend
 - Afleiding EU grenswaarde (stof EN evt. talkvezels)
- ECHA RAC:
 - Classificatie talk STOT RE1 (lung) en Carc 1B [link](#)





Artificial stone

- Signalen vanuit MODERNET 2020 (network NERCs), België en literatuur
 - Advanced silicosis:
 - > < 10 jaar blootstelling
 - > jonge mensen
- Blootstelling: inhalatoir kwarts (> 90%), hars, pigment
 - Droog snijden, slijpen, polijsten
 - Hoge kortdurende kwartsblootstelling
 - Bij klant thuis: geen afzuiging
- Acties expertgroep
 - Informeren ISZW en SZW
 - Communicatie: <https://bijwerkingenvanwerk.nl/?s=artificial+stone>
 - Symposia van arboprofessionals
- RMOA RIVM:
 - Restrictie: alleen industrieel gebruik; voorlichting + onderricht; etikettering
 - OSH: dialoog in de sector mbt bewustzijn en naleving
- Australië: verbod op gebruik van artificial stone (2024)

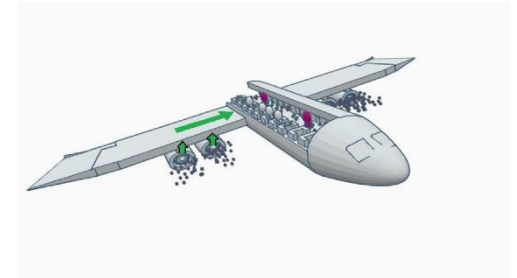




Aerotoxic syndrome: rol van TCP



- > Signalen piloten en cabinepersoneel (ZEMBLA):
 - Hoofdpijn, cognitieve klachten, balansproblemen, GI klachten
 - Blootstelling bleed air via luchtinlaat/AIRCO vliegtuig
 - bleed air: motor/hydraulische olie bevattende lucht
- > TCP in bleed air: mogelijk neurotoxisch
 - TCP: 10 isomeren; ortho-vorm is neurotoxisch
 - Meta en para vorm: wellicht neurotoxisch
- > Acties expertgroep en RIVM:
 - Bijdrage publicatie diagnostische criteria
 - Stofevaluatie REACH (extra info blootstelling en toxiciteit)
 - CEN standaard: vaststellen norm voor schone lucht in vliegtuigen
 - Dialoog in de sector (piloten en cabinepersoneel)
 - Bijdrage onderzoek blootstelling + toxiciteit
- > Momenteel groot onderzoek naar kwaliteit cabinelucht door sector (EASA): [link](#)
- > Prospectief cohort onderzoek door French National Alliance for Life Sciences and Health (Aviesan).
 - Blootstellingsmetingen in vliegtuigen bij fume events
 - Neurologische effecten
 - Eind 2026 resultaten verwacht



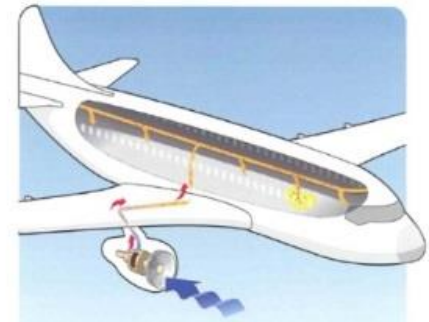


Aerotoxic syndrome: Voorstel diagnostische criteria

[Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2019 Aug 7:1-3. doi: 10.1080/15563650.2019.1649419.

Table 1. Proposal of diagnostic criteria of probable aerotoxic syndrome.

1. Reported symptoms include: headache, loss of balance, gastro-intestinal complaints, palpitations, and cognitive complaints
2. Symptoms correlate with flying hours. Symptoms onset shortly after a fume event or directly after flying and improve after cessation of flying
3. Consistency and specificity of symptoms. Symptoms should occur repeatedly after flying and not occur under other circumstances
4. Objective evidence of exposure is available such as air incident reports, engineering records, on-board air monitoring or swipe/sample measurements of chemical contaminants. Biomarkers of exposure are available such as reductions in serum-butyrylcholinesterases activity; and/or other supportive findings such as a high P450 activity and/or low PON-1 activity
5. Objective evidence of nervous system injury is available following medical tests, brain imaging and/or elevated serum neuronal and glial autoantibodies are detected
6. Other causes of ill health are excluded by medical history, physical and neurological examination, laboratory investigation and brain imaging. Neuropsychological tests should exclude a depressive disorder, somatisation disorder, and malingering

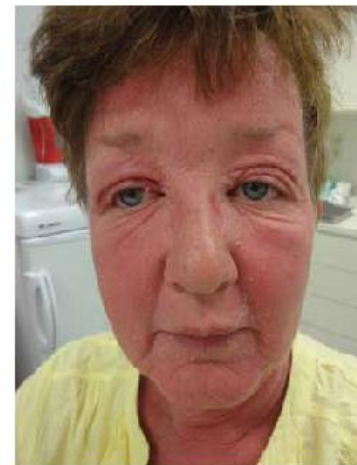




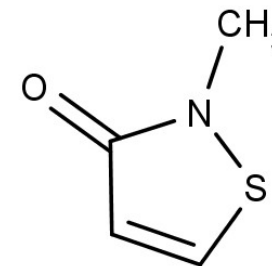
Isothiazolinonen

- › Conserveermiddelen, antimicrobieel
- › Signalen: literatuur en cases NCvB
 - Contact dermatitis
 - Blootstelling via werk + consument
 - Directe en *aëroge* blootstelling
- › Schilders, monteurs, schoonheidsspecialisten, kappers, etc
- › Groep verbindingen: biociden en conserveermiddelen
 - verven, lijmen, reinigingsmiddelen, metaalbewerkingsvloeistoffen, textiel en leer, cosmetica, plastics, PVC handschoenen etc
 - Methylisothiazolinone (MIT), MCIT/MIT, OIT, BIT etc...
 - Concentraties in niet-consumenten producten vaak > 100 ppm
 - Nieuwe isothiazolinon derivaten
- › RMOA RIVM voor de hele groep isothiazolinonen: restrictie [link](#)
 - Grenswaarden vaststellen per productgroep
 - Concentratielimiet voor de som van isothiazolinonen in een mengsel.

Review: ([Herman ea, 2019](#))



Horst ea 2013, NTvDV, vol. 23.



MIT



Dank voor de aandacht

