

Verslag

Flatten the Curve

Hoe vertalen piekblootstellingen zich in gezondheidsrisico's en hoe beheers je die?

Verslag middagsymposium NVT secties Arbeidstoxicologie en Risicobeoordeling i.s.m. de Contactgroep Gezondheid & Chemie; 18 maart 2021 (online).

Herman Bartstra¹ en Jeroen Terwoert²

Inleiding

Tijdens werkzaamheden kunnen er kortdurend hoge blootstellingen aan schadelijke chemische stoffen plaatsvinden die gecorreleerd zijn aan specifieke handelingen op bepaalde momenten. Deze piekblootstellingen kunnen naast acuut ernstige gezondheidsproblemen ook nadelige gezondheidseffecten op de lange termijn veroorzaken. Grenswaarden met een tijdgewogen gemiddelde concentratie van 15 minuten (TGG-15 minuten) kunnen helpen deze risico's te beheersen, zodat gerichte preventieve maatregelen kunnen worden genomen. Dit klinkt makkelijker gezegd dan gedaan, want wat is precies een piekblootstelling en wanneer is zo'n grenswaarde nodig? Hoe meet je die pieken op de werkplek en hoe kun je het beste zo'n 15-minuten norm afleiden om het risico ervan te kunnen beheersen? En bieden de 15-minuten normen voldoende bescherming of zijn daarnaast ook 'absolute' bovengrenzen nodig? Deze onderwerpen kwamen aan bod tijdens deze bijeenkomst.

Arbeidsintoxicaties vaak gemeld bij het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC)

Anja Wijnands, NVIC

Het NVIC wordt regelmatig benaderd over bedrijfsongevallen met gevaarlijke stoffen, hoewel het in de meerderheid van de meldingen bij het NVIC nog steeds gaat om blootstelling buiten het beroep. In beroepsblootstelling zit wel de grootste stijging in het aantal meldingen. Het betreft hier logischerwijs met name meldingen van acute piekblootstellingen. In haar presentatie gaf Anja een overzicht van de meldingen van de laatste 5 jaar, met aandacht voor patiëntgegevens (geslacht en leeftijd), informatie over de blootstelling (route, verbinding) en de gerapporteerde gezondheidseffecten. Zeventig procent van de meldingen kwam van huisartsen, 15% van de spoedeisende hulp en slechts 1,5% van bedrijfsartsen. Wel worden bedrijfsartsen vaak in een later stadium alsnog benaderd, bijvoorbeeld door de huisarts.

Deze retrospectieve data vormden de aanleiding voor het starten van een prospectief follow-up onderzoek. Dit onderzoek is in september 2020 gestart en heeft als belangrijkste doelstelling het verkrijgen van inzichten in prevalentie, aard en determinanten van acute arbeidsintoxicaties in Nederland. Andere redenen om dit onderzoek te starten zijn dat

vaak 'late' effecten werden gemist, en dat uitsluitend via het meldingsstelsel van het NVIC geen inzicht kon worden verkregen in het verloop van de klachten. Zo komt het vrijwel nooit voor, dat biomonitoring wordt uitgevoerd naar aanleiding van een incident, en is dat ook voor het NVIC geen taak. Ook is voor bijvoorbeeld de huisarts de 'toedracht' van het incident minder relevant, zodat niet goed van incidenten kan worden geleerd, en deze dus ook niet bijdragen aan een verbeterde preventie. Door het enquêteren van patiënten kan met name meer informatie over de oorzaken van arbeidsintoxicaties verkregen worden. De studie loopt tot 1 september 2021.

Grenswaarden voor kortdurende blootstelling en acute DNEL's: een gelukkig huwelijk?

Josje Arts, Nouryon

Grenswaarden voor kortdurende blootstelling aan chemische stoffen zijn er in twee soorten; enerzijds grenswaarden voor 'emergency response' en 'land use planning' (waarvan er internationaal een hele reeks verschillende bestaan), en anderzijds grenswaarden om de werknemer te beschermen tijdens het reguliere werk. De 'emergency response' waarden zijn niet bedoeld als veilige waarden maar geven handelingsperspectief voor beslissingen omtrent bijvoorbeeld evacuatie in geval van incidenten (lekkages e.d.). De 'land use planning' waarden worden gebruikt voor het ontwerpen van b.v. veiligheidscontouren rondom productielocaties in het kader van externe veiligheid.

De grenswaarden voor kortdurende blootstelling tijdens het reguliere werk, worden vastgesteld om nadelige gezondheidseffecten die kunnen ontstaan door kortdurende blootstelling aan hoge concentraties van een stof te voorkomen. Deze grenswaarden zijn bedoeld voor de preventie van ernstige acute gezondheidsproblemen zoals effecten op de longen en luchtwegen (astma, benauwdheid, ernstige irritatie) en effecten als duizeligheid, een verminderd bewustzijn of zelfs bewusteloosheid. Bij de grenswaarden voor kortdurende blootstelling gaat het enerzijds om Short Term Exposure Limits (STEL; TGG 15 min.), en anderzijds om zgn. Ceiling-waarden of peak limitation values.

Voor de REACH-registratie dienen naast long-term DNEL's

¹ Nederlands Centrum voor Beroepsziekten/ Polikliniek Mens en Arbeid

² Inspectie SZW; Inspectiebreed Kenniscentrum

ook acute DNEL's te worden afgeleid. Maar wat is nu de relatie tussen STEL, Ceiling en Peak Limitation values enerzijds en acute DNEL's anderzijds, en hoe kunnen deze laatste worden vastgesteld indien er alleen een acute (4-uurs) inhalatietoxiciteitsstudie beschikbaar is, of nog minder, bijvoorbeeld alleen een orale LD50 waarde? STEL waarden zijn vooral afgeleid wanneer er sprake is van (ernstige) luchtwegirritatie-effecten, irreversibele weefselschade of ernstige narcotische effecten. Daarnaast bestaan er de Ceiling waarden die op geen enkel moment overschreden mogen worden (hoewel daarvoor in de VS nog wel enige ruimte lijkt te worden geboden). Vergeleken met nationale, gezondheidskundig onderbouwde grenswaarden (OEL's) geldt voor DNEL's vaak dat zij zijn afgeleid op basis van minder gegevens (wegens beperkte beschikbaarheid van data) en dat zij daardoor vaak lager uitvallen dan OEL's. Voor het afleiden van DNEL's voor kortdurende blootstelling is ECHA guidance voorhanden: ECHA geeft aan dat 'acute inhalatie' DNEL's moeten worden afgeleid wanneer een "voorlopige blootstellingsbeoordeling voorspelt dat hoge pieken kunnen voorkomen (bv hoge dampspanning of specifieke gebruiken) en de lange termijn DNEL mogelijk onvoldoende bescherming biedt in geval van piekblootstelling". Hoe dat zou moeten in geval van sensibilisatie, sensorische irritatie of narcotische effecten is niet aangegeven. Opvallend is ook dat de richtlijnen voor het vaststellen van acute DNEL's zijn gebaseerd op slechts twee publicaties (ten Berge et al., 1986; US NRC, 2001). Volgens de REACH guidance dienen de acute inhalatie DNEL's te worden afgeleid van NOAEL's in acute inhalatie toxiciteitsstudies (of de LC50 waarde indien geen NOAEL beschikbaar), geëxtrapoleerd voor tijd op basis van Haber's Law (met $n=3$ bij extrapolatie van langere naar kortere tijden, hetgeen altijd het geval zal zijn bij 4-uur of 1-uur LC50s). Echter, een verplichting voor dergelijke acute inhalatiestudies is dat de concentratiemetingen niet meer dan $\pm 10\%$ van het gemiddelde mogen afwijken in geval van gassen en dampen en niet meer dan $\pm 20\%$ for aerosolen. Dus wat zegt dit over piekblootstelling? In geval van alleen een orale LD50 studie is er geen enkele informatie over lokaal optredende effecten in de luchtwegen. Josje's advies is om alleen acute inhalatie DNEL's vast te stellen indien humane data voorhanden zijn, toegesneden op korte termijn blootstelling (STEL); "Ga niet goochelen met getallen!". Desgevraagd geeft ze aan dat beter niet getracht kan worden grenswaarden af te leiden voor extreem kortdurende blootstelling, bijvoorbeeld 10 seconden, omdat dit erg lastig te bestuderen is in proefdieronderzoek.

Metten van kortdurende piekblootstelling en mogelijkheden voor gerichte preventie

Eelco Kuijpers, TNO

Eelco leidt in dat grenswaarden veelal alleen voor kortdurende of piekblootstellingen vastgesteld voor situaties die acute gezondheidsschade kunnen opleveren. Echter, ook inzicht in piekblootstelling voor chemische stoffen met minder acute effecten biedt nieuwe mogelijkheden voor gerichtere preventie. Piekblootstelling is nl. vaak voor een groot deel bepalend voor de totale dagblootstelling. Enkele onderzoeken toonden aan dat deze korte blootstelling

bijvoorbeeld 75% van de dagblootstelling verklaarde in de bakkerij sector en 55% in de petrochemische industrie. Wat de meetmethoden voor piekblootstellingen betreft bestaan er high-end monitoren en sensoren op de werkplek. De meetmethoden met behulp van sensoren zijn goedkoop, gebruiksvriendelijk, geven continue metingen en snel veel gegevens. Ze worden inmiddels toegepast voor bijvoorbeeld (tarwe)meelstof, lasrook en houtstof. Het inzetten van sensoren voor 'compliance' metingen (vergelijking met grenswaarden) is nog een stap te ver; ze zijn nog niet zo accuraat als de conventionele meetmethoden. Wel kunnen ze goed worden ingezet voor bronopsporing en het identificeren van taken en handelingen die relatief veel blootstelling geven. Met sensoren voor blootstelling aan deeltjes kunnen nog niet 'online' chemische analyse worden uitgevoerd.

Sensoren geven wel nieuwe mogelijkheden voor persoonlijke feedback, vergroting het bewustzijn, aanzet tot gedragsverandering en modelontwikkeling. Tot slot wordt ingegaan op de Virtual Occupational Hygiene Assistant (VOHA), een digitaal systeem met verschillende monitoren. Dit draagt bij aan de ambitie om een gezonde en veilige werkplek meer 'direct' te managen in plaats van incidenteel te monitoren in relatie tot chemische stoffen. Met concrete tools krijgen onder meer werknemers inzicht in hun actuele blootstellingen, worden zij gewaarschuwd bij te hoge (piek)blootstellingen en worden handvatten geboden om de blootstelling te reduceren. Dit blijkt daadwerkelijk tot gedragsverandering te leiden; handelingen die hoge piekblootstelling geven, worden na feedback vaker vermeden of zorgvuldiger uitgevoerd. Ook kunnen ruimtelijke 'heat maps' of 'hazards maps' gemaakt worden met behulp van sensoren. Concrete sensoren die nu al bestaan zijn: de 'slimme veiligheidshelm'; meten van geluidsignalen om bronnen te detecteren, en het checken van de effectiviteit van ventilatie in tunnels of mijnen, door middel van het meten van dieselmotoremissie op diverse locaties, en het zo nagaan van eventuele 'spots' waarin deze zich ophopen.

Systemische toxiciteit van formaldehyde: het belang van endogene vorming en van exogene piekblootstelling

Paul Scheepers, Radboudumc

Formaldehyde kent een brede toepassing in de industrie en de gezondheidszorg en komt ook voor in veel consumentenproducten. Daarnaast komt de stof van nature in zeer lage concentraties in het eigen lichaam voor als afvalproduct van het zogenaamde 'one carbon' metabolisme. Het is bekend dat formaldehyde DNA schade kan veroorzaken, wat tot een verhoogd kankerrisico kan leiden. In proefdierexperimenten is echter gevonden dat bij lage blootstellingen (< 1 tot 6 ppm) de DNA-schade zich niet vertaalt in een blootstellingsafhankelijke toename van tumoren. In epidemiologische studies zijn aanwijzingen gevonden dat hoge blootstellingsniveaus mogelijk bijdragen aan een extra verhoogd kankerrisico door toedoen van formaldehyde.

Afhankelijk van de specifieke stof en keuzes gemaakt door

de autoriteit die de norm afleidt, bestaan met betrekking tot carcinogene effecten zowel grenswaarden die zijn gebaseerd op een drempelwaarde waaronder er naar verwachting geen (verhoogd) risico op kanker is, als risico-gebaseerde grenswaarden waarbij het uitgangspunt is dat er altijd een zeker risico is. Op grond van dierexperimentele gegevens is vastgesteld dat blootstelling aan formaldehyde tot neuskanker kan leiden als gevolg van chronische irritatie in de neuskeelholtes die optreedt bij langdurige herhaalde blootstelling. Als je dus de blootstelling zo laag kunt maken dat er geen irritatie optreedt zou er ook geen tumorinductie worden verwacht. Daarnaast zijn er beperkte aanwijzingen dat formaldehyde ook bloedcelkanker kan veroorzaken (lymfohematopoëtische kanker; acute myeloïde leukemie). In een Amerikaanse studie onder werknemers die balsemingen uitvoerden zijn aanwijzingen gevonden die duiden op een mogelijke rol van piekblootstellingen bij het verklaren van de gevonden tumoren. Hiermee vormt formaldehyde

een interessante casus om de relevantie van piekblootstelling te bespreken in relatie tot het risico op kanker. Omdat leukemie een systemisch effect is roept dit de vraag op of de stof ook direct het DNA van stamcellen kan beschadigen (direct genotoxisch). Veel is echter nog onduidelijk wegens een gebrek aan gegevens waaruit blijkt hoe formaldehyde via de bloedcirculatie het beenmerg kan bereiken (of hoe stamcellen vanuit het beenmerg het neusepitheel kunnen bereiken). Op grond van de irritatieve werking is het aanbevelingswaardig om ook een 15-minuten grenswaarde in ogenschouw te nemen, naast de al bestaande 8-uurs grenswaarden zoals dit in Nederland is afgesproken.

Deze bijdrage was gebaseerd op een deskundigenrapport in het Lancasterproces waarin een bedrijf en enkele leidinggevenden zich voor de rechter moeten verantwoorden voor het langjarig blootstellen van de medewerkers aan hoge concentraties formaldehyde.