

RIVM rapport 320506001
TNO rapport V7147

Historische versus recente blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden als oorzaak van gezondheidseffecten en ziektelast

S. Dekkers¹, A.J. Baars¹, E.A. Preller², S.M. Peters², M.T.M. van Raaij¹

Contact: M.T.M. van Raaij
Centrum voor Stoffen en Integrale Risicoschatting
mtm.van.raaij@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, in het kader van project E320506.

¹ RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven, telefoon: 030 - 274 91 11; fax: 030 - 274 29 71

² TNO, Postbus 360, 3700 AJ Zeist, telefoon: 030-694 41 44, fax: 030-695 72 24

Rapport in het kort

Historische versus recente blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden als oorzaak van gezondheidseffecten en ziektelast

Gezondheidseffecten en ziektelast ten gevolge van blootstelling aan stoffen op de werkplek zijn voor een belangrijk deel terug te voeren op blootstellingen in het verleden. Aan de hand van gegevens over veranderingen in arbeidsgerelateerde blootstelling zijn daarom voorzichtige voorspellingen mogelijk over de toekomstige ziektelast voor bepaalde aandoeningen.

In een eerder RIVM-rapport werd voor negen aandoeningen de ziektelast als gevolg van blootstelling aan stoffen op de werkplek geschat. In dit vervolgonderzoek is bekeken in hoeverre deze ziektelast wordt veroorzaakt door blootstellingen in het verleden of door meer recente blootstellingen. Wanneer de ziektelast voor een bepaalde aandoening in belangrijke mate wordt veroorzaakt door blootstellingen in het verleden, is bovendien onderzocht of de blootstelling aan enkele relevante stoffen op de werkplek in de loop van de tijd is veranderd. Op basis van de bevindingen luidt de voorzichtige voorspelling dat de ziektelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek in de nabije toekomst zal afnemen voor hart- en vaatziekten, chronische toxische encefalopathie en huid- en longkanker. Voor andere aandoeningen blijft de ziektelast waarschijnlijk stabiel (COPD, rhinitis en rhinosinitis), of neemt die toe (mesothelioom, asbestlongkanker, asbestose). Voor astma en contact-eczeem is geen voorspelling mogelijk.

Trefwoorden: Chemische stoffen, Chemicaliën, Werkplek, Ziekten, Ziektelast werknemers, Astma, Cardiovasculaire aandoeningen, Contact-eczeem, COPD, CTE, Huidkanker, Inhalatiekoorts, Longkanker, Mesothelioom, Rhinitis, Rhinosinusitis, Historische blootstelling, Recente blootstelling.

Abstract

Historical versus recent exposure to chemicals at the workplace as the cause of health effects and burden of disease

In a previous RIVM report the burden of disease due to exposure to chemicals at the workplace was estimated for nine investigated diseases. This follow-up study investigates if this burden of disease is mainly caused by exposure in the past or by exposure that is more recent. For diseases which are mainly or partly caused by exposure to chemicals in the past, it is investigated if the exposure at the workplace to several chemicals (relevant for the diseases in concern) has changed over time. Based on these developments and with some prudence the future trend in burden of disease can be predicted. However, these predictions contain a great deal of uncertainty.

For asthma and contact dermatitis, it is impossible to predict the future trend in burden of disease because many different chemicals and several factors, partly working in the opposite direction, influence the development of these diseases. In the near future, the burden of disease of COPD and rhinitis and rhinosinusitis due to exposure to chemicals in occupational settings is not expected to change. For cardiovascular disorders, chronic toxic encephalopathy, skin- and lung cancer the future burden of disease of (due to exposure to chemicals in occupational settings) might be expected to decline. In the distant future, the burden of disease due to asbestos-exposure (mesothelioma, asbestos-related lung cancer and asbestosis) will be very small, but in the next thirty years still a large number of deaths has to be expected due to asbestos exposures in the past.

Keywords: Chemicals, Disease, Occupational health, Workplace, Asthma, Cardiovascular diseases, COPD, CTE, Dermatitis, Eczema, Inhalation fever, Lung cancer, Mesothelioma, Rhinitis, Rhinosinusitis, Skin cancer, Historical exposure, Recent exposure.

Inhoud

Samenvatting	7
Summary	9
1. Inleiding	11
2. Projectuitvoering en methoden	13
2.1 Algemeen	13
2.2 Uitgangspunt 'ziektebeeld'	13
2.3 Selectie ziekten	13
2.4 Selectie indicatorstoffen	14
2.5 DALY-benadering	15
2.6 Toetsing	15
3. Algemene trends in blootstelling op de werkplek	17
4. Resultaten per ziekte	19
4.1 Astma	19
4.1.1 Ziektebeschrijving	19
4.1.2 Ziektebelasting door blootstelling aan stoffen	19
4.1.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	19
4.1.4 Indicatorstoffen	20
4.1.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	20
4.1.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?	21
4.1.7 Blootstelling aan indicatorstoffen	22
4.1.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	27
4.2 COPD	28
4.2.1 Ziektebeschrijving	28
4.2.2 Ziektebelasting door blootstelling aan stoffen	28
4.2.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	28
4.2.4 Indicatorstoffen	29
4.2.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	30
4.2.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?	31
4.2.7 Blootstelling aan indicatorstoffen	31
4.2.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	34
4.3 Cardiovasculaire aandoeningen	35
4.3.1 Ziektebeschrijving	35
4.3.2 Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	36
4.3.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	36
4.3.4 Indicatorstoffen	37
4.3.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	37
4.3.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?	38
4.3.7 Blootstelling aan indicatorstoffen	38
4.3.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	42
4.4 Contact-eczeem	43
4.4.1 Ziektebeschrijving	43
4.4.2 Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	44
4.4.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	44

4.4.4	Indicatorstoffen	44
4.4.5	Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	46
4.4.6	Relevante blootstelling: historisch of recent?	47
4.4.7	Blootstelling aan indicatorstoffen	47
4.4.8	Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	50
4.5	<i>Chronische Toxische Encefalopathie (CTE)</i>	50
4.5.1	Ziektebeschrijving	50
4.5.2	Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	50
4.5.3	Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	50
4.5.4	Indicatorstoffen	50
4.5.5	Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	50
4.5.6	Relevante blootstelling: historisch of recent?	50
4.5.7	Blootstelling aan indicatorstoffen	50
4.5.8	Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	50
4.6	<i>Huidkanker</i>	Error! Bookmark not defined.
4.6.1	Ziektebeschrijving	Error! Bookmark not defined.
4.6.2	Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	Error! Bookmark not defined.
4.6.3	Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	Error! Bookmark not defined.
4.6.4	Indicatorstoffen	50
4.6.5	Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	50
4.6.6	Relevante blootstelling: historisch of recent?	50
4.6.7	Blootstelling aan indicatorstoffen	50
4.6.8	Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	50
4.7	<i>Longkanker</i>	50
4.7.1	Ziektebeschrijving	50
4.7.2	Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	50
4.7.3	Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	50
4.7.4	Indicatorstoffen	50
4.7.5	Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	50
4.7.6	Relevante blootstelling: historisch of recent?	50
4.7.7	Blootstelling aan indicatorstoffen	50
4.7.8	Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	50
4.8	<i>Mesothelioom / asbestose / longkanker als gevolg van asbest blootstelling</i>	50
4.8.1	Ziektebeschrijving	50
4.8.2	Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	50
4.8.3	Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	50
4.8.4	Indicatorstoffen	50
4.8.5	Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	50
4.8.6	Relevante blootstelling: historisch of recent?	50
4.8.7	Blootstelling aan indicatorstoffen	50
4.8.8	Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	50
4.9	<i>Rhinitis en rhinosinusitis</i>	50
4.9.1	Ziektebeschrijving	50
4.9.2	Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	50
4.9.3	Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	50
4.9.4	Indicatorstoffen	50
4.9.5	Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	50
4.9.6	Relevante blootstelling: historisch of recent?	50
4.9.7	Blootstelling aan indicatorstoffen	Error! Bookmark not defined.
4.9.8	Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	50
4.10	<i>Toxische inhalatiekoorts</i>	50
4.10.1	Ziektebeschrijving	50
4.10.2	Ziektebelasting en recente versus historische blootstelling aan stoffen	50
4.10.3	Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?	50
4.10.4	Indicatorstoffen	50
4.10.5	Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?	50
4.10.6	Relevante blootstelling: historisch of recent?	50

4.10.7	Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen	50
5.	Onzekerheden en beperkingen	50
5.1	<i>Betrouwbaarheid van de cijfers over ziekten, deelpopulaties en arbeidsparticipatie</i>	50
5.2	<i>Mobiliteit van werknemers</i>	50
5.3	<i>Bijdrage van stoffen op de werkplek in heden en verleden</i>	50
5.4	<i>Betrouwbaarheid van de eindresultaten</i>	50
6.	Conclusies	50
	Referenties	50

Samenvatting

In een eerder RIVM-rapport (Gezondheidseffecten en ziektelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek, RIVM rapport 320100001) werd voor negen ziekten en aandoeningen de ziektelast als gevolg van blootstelling aan stoffen in de arbeidsituatie geschat op ongeveer 47.000 DALY's per jaar, inclusief naar schatting ongeveer 1.900 sterfgevallen.

Nader onderzoek, uitgevoerd op verzoek van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, wijst nu uit dat de berekende ziektelasten voor mesothelioom en asbest-gerelateerde longkanker, chronische toxische encefalopathie, COPD, cardiovasculaire aandoeningen, huidkanker en longkanker vrijwel volledig toe te schrijven zijn aan historische blootstellingen, dat wil zeggen blootstellingen die twee tot dertig jaar vóór de manifestatie van de ziekte of aandoening hebben plaatsgevonden. Voor het ontstaan van contact-eczeem, astma, en rhinitis en rhinosinusitis zijn zowel historische als recente (tot twee jaar vóór de manifestatie van de ziekte of aandoening) blootstellingen van belang. Toxische inhalatiekoorts moet hoofdzakelijk worden toegeschreven aan recente blootstelling aan stoffen op de werkplek.

Voor aandoeningen waarbij de ziektelast voornamelijk of deels door blootstellingen aan stoffen in het verleden worden veroorzaakt is onderzocht of de blootstelling aan enkele (voor de betreffende aandoening relevante) stoffen op de werkplek in de loop van de tijd is veranderd. Op basis van deze ontwikkelingen kan een voorzichtige voorspelling voor de ontwikkeling van de toekomstige ziektelast worden gedaan. Aan deze voorspellingen zijn echter grote onzekerheden verbonden.

In het ontstaan van astma zijn er talrijke, deels tegenovergesteld werkende factoren, waardoor het onmogelijk is om voorspellingen te doen over de toekomstige ontwikkeling van de ziektelast als gevolg van beroepsastma. De ziektelast van COPD door blootstelling aan stoffen op de werkplek zal naar verwachting in de nabije toekomst stabiel blijven. Met de nodige voorzichtigheid kan worden verwacht dat de ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen door blootstelling aan stoffen op de werkplek in de toekomst afneemt. Omdat er een groot aantal (naar schatting 3.800) stoffen is die werkgerelateerd contact-eczeem kunnen veroorzaken, is het nagenoeg onmogelijk om voorspellingen te doen met betrekking tot de ontwikkelingen van de ziektelast die toegeschreven moet worden aan contact-eczeem. De ziektelast van chronische toxische encefalopathie (CTE, OPS) door blootstelling aan oplosmiddelen op de werkplek zal naar verwachting in het komende decennium met ten minste 50% dalen. De ziektelast van huidkanker door blootstelling aan stoffen op de werkplek zal op lange termijn afnemen. Daarentegen moet worden verwacht dat, vanwege het belangrijke aandeel van UV-straling in het ontstaan van huidkanker, de totale (inclusief de niet-werkgerelateerde) ziektelast op lange termijn zal toenemen. Naar verwachting zal op lange termijn ook de ziektelast van longkanker door blootstelling aan stoffen op de werkplek afnemen. De ziektelast door blootstelling aan asbest (mesothelioom, asbestlongkanker en asbestose) zal in de verre toekomst minimaal zijn, maar de eerstkomende dertig jaar moet als gevolg van historische blootstellingen nog een groot aantal asbest-gerelateerde sterftegevallen verwacht worden. Ten aanzien van beroepsgebonden rhinitis en rhinosinusitis mag in de komende jaren niet op een substantiële teruggang in ziektelast worden gerekend. Slechts voor rhinitis van niet-allergische oorsprong – voornamelijk veroorzaakt door recente blootstelling aan irriterende stoffen – zal van enige reductie in de ziektelast sprake kunnen zijn.

Het is uiterst moeilijk om de onzekerheden in deze bevindingen te kwantificeren. In navolging van het voorgaande rapport kan worden vastgesteld dat de onzekerheden in de resultaten voor de asbest-gerelateerde ziekten (mesotheliom, asbestlongkanker en asbestose) alsmede die voor chronische toxische encefalopathie relatief klein zijn, terwijl de onzekerheden met betrekking tot toxische inhalatiekoorts middelgroot zijn. Voor astma, COPD, cardiovasculaire aandoeningen, contact-eczeem, huid- en longkanker (uitgezonderd asbest-longkanker) en rhinitis en rhinosinusitis daarentegen zijn de onzekerheden groot.

Summary

RIVM report 320100001 (Health effects and burden of disease due to exposure to chemicals at the workplace) estimated for nine investigated diseases the burden of disease at approximately 47,000 DALYs, including almost 1,900 deaths, to be due to exposure to chemicals at the workplace.

A follow-up study commissioned by the Ministry of Social Affairs and Employment, now indicates that the burdens of disease of mesothelioma, asbestos-related lung cancer, asbestosis, chronic toxic encephalopathy, COPD, cardiovascular diseases, skin cancer, and lung cancer have to be attributed almost completely to historical exposures, that is exposures from two to thirty years before the manifestation of the disease. Occupational asthma, contact dermatitis, rhinitis and rhinosinusitis are attributable to both historical and recent (up to two years before the manifestation of the disease) exposures. Toxic inhalation fever has to be attributed mainly to recent exposure to chemicals at the workplace.

For diseases which are mainly or partly caused by exposure to chemicals in the past, it is investigated if the exposure at the workplace to several chemicals (relevant for the diseases in concern) has changed over time. Based on these developments and with some prudence the future trend in burden of disease can be predicted. However, these predictions contain a great deal of uncertainty.

The development of occupational asthma is influenced by many factors, partly working in the opposite direction. It is thus impossible to predict the future trend in burden of disease due to this illness. In the near future, the burden of disease of COPD due to exposure to chemicals in occupational settings is not expected to change. With some prudence, the future burden of disease of cardiovascular disorders (due to exposure to chemicals in occupational settings) might be expected to decline. Because of the vast amount of chemicals (roughly estimated 3,800) that may cause contact dermatitis it is nearly impossible to predict the future trend in burden of disease due to contact dermatitis. In the future, the burden of disease of chronic toxic encephalopathy due to exposure to solvents in occupational setting will decrease with at least 50%. In the long term, the burden of disease of skin cancer due to exposure to chemicals at the workplace will decline. However, the total burden of disease of skin cancer (including the non-occupational part) will increase because of the vast influence of UV radiation in the development of this type of cancer. In the long term, also the burden of disease of lung cancer due to exposure to chemicals at the workplace will decline. In the distant future, the burden of disease due to asbestos-exposure (mesothelioma, asbestos-related lung cancer and asbestosis) will be very small, but in the next thirty years still a large number of deaths has to be expected due to asbestos exposures in the past. Regarding occupational rhinitis and rhinosinusitis, a substantial decline in burden of disease is not to be expected. Only for non-allergic rhinitis – which is mainly caused by recent exposure – some reduction in the burden of disease might be anticipated.

It is extremely difficult to quantify the uncertainties of these results. Following the preceding report, it can be stated that the uncertainties in the conclusions regarding the asbestos-related diseases (mesothelioma, asbestos-related lung cancer and asbestosis) as well as those regarding chronic toxic encephalopathy are relatively small. For toxic inhalation fever, the uncer

ainties in the conclusions can be characterized as medium. However, with respect to asthma, COPD, cardiovascular disorders, contact dermatitis, skin- and lung cancer (except asbestos-related lung cancer) and rhinitis and rhinosinusitis the uncertainties are extensive.

1. Inleiding

In Nederland wordt in circa 30% van de bedrijven regelmatig gewerkt met stoffen (chemicaliën). Voor veel stoffen zijn de gezondheidsrisico's die hiermee gepaard gaan goed bekend. Echter, wanneer primair gekeken wordt naar het optreden van daadwerkelijke ziekten en aandoeningen is het buitengewoon moeilijk om vast te stellen welke effecten nu exact het gevolg zijn van blootstelling aan bepaalde stoffen.

Het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) heeft in 2005 aangegeven behoefte te hebben aan (meer) inzicht in de gezondheidseffecten van blootstelling aan stoffen op de werkplek. In dat kader heeft het RIVM een verkenning uitgevoerd naar de situatie in Nederland; het betreffende rapport werd eind 2005 uitgebracht (Baars et al., 2005). Er werden tien belangrijke ziekten en aandoeningen onderzocht: astma en COPD (chronische obstructieve longziekten), cardiovasculaire aandoeningen, contact-eczeem, chronische toxische encefalopathie (CTE: organisch psychosyndroom, schildersziekte), huidkanker, longkanker, mesothelioom/asbestose/longkanker ten gevolge van asbest, rhinitis en rhinosinusitis, toxische inhalatiekoorts, en reproductiestoornissen. Voor de laatste bleek het niet mogelijk om een schatting te maken van de ziektelast als gevolg van werkgerelateerde blootstelling aan stoffen. Voor de negen andere ziekten/aandoeningen was dat wel mogelijk, zij het vaak met een aanzienlijke onzekerheidsmarge.

De belangrijkste conclusies van genoemd rapport kunnen als volgt worden samengevat:

- Gerekend voor de totale bevolking ouder dan 15 jaar bedraagt de totale ziektelast die voor het jaar 2000 aan de negen onderzochte ziekten en aandoeningen kan worden toegeschreven ongeveer 982.000 DALY's¹⁾, inclusief 65.777 sterfgevallen (dat is 47% van het totaal aantal sterfgevallen in dat jaar, te weten 140.527).
- De gezondheidsschade tengevolge van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden in Nederland, genormeerd voor het jaar 2000, werd voor deze negen ziekten/aandoeningen berekend op een ziektelast van 46.800 DALY's per jaar, waarvan 1.853 sterfgevallen. De marge van onzekerheid beslaat ongeveer het gebied van 16.300 tot 244.400 DALY's, inclusief 880 tot 9.180 sterfgevallen.
- De grootste bijdragen, 13.400 DALY's (waarvan 568 sterfgevallen) en 11.300 DALY's (waarvan 778 sterfgevallen), konden worden toegeschreven aan respectievelijk astma en COPD, en mesothelioom (borstvlieskanker), asbest-gerelateerde longkanker en asbestose.
- Belangrijke bijdragen werden tevens gevormd door longkanker, contact-eczeem, rhinitis en rhinosinusitis, en cardiovasculaire aandoeningen. Toxische inhalatiekoorts, CTE en huidkanker droegen in relatief geringe mate bij tot de totale ziektelast als gevolg van arbeidsgerelateerde blootstelling aan stoffen.

Gelet op de resultaten van het in opdracht van de FNV uitgevoerde onderzoek naar werkgerelateerde sterfte in Nederland (Popma, 2005), bedraagt de bijdrage van de ziektelast door blootstelling aan stoffen van deze negen aandoeningen naar schatting 50 tot 75% van de totale door blootstelling aan stoffen veroorzaakte werkgerelateerde ziektelast.

¹⁾ DALY: Disability Adjusted Life Years, de som van verloren levensjaren en levensjaren met een handicap, gewogen naar ernst. Voor een uiteenzetting over de DALY-benadering, zie Baars et al. (2005).

SZW heeft behoefte aan nader inzicht in de mate waarin de DALY-schattingen in Baars et al. (2005) toe te schrijven zijn aan historische dan wel recente blootstelling, en heeft het RIVM gevraagd dit nadere onderzoek uit te voeren. Het genoemde rapport van Baars et al. (2005) wordt daartoe als uitgangspunt genomen. In dat rapport is al enige informatie opgenomen over de blootstelling die verantwoordelijk is voor de ziektelast zoals vastgesteld in het jaar 2000. Voor dit vervolproject worden dezelfde ziekten onderzocht zoals die in het genoemde rapport zijn behandeld: astma, COPD, cardiovasculaire aandoeningen, contact-eczeem, CTE, huidkanker, longkanker, mesothelioom/asbestose/longkanker t.g.v. asbest, rhinitis en rhinosinusitis, en toxische inhalatiekoorts. De vragen die SZW daarbij stelt zijn de volgende:

- 1) Wordt de ziekte veroorzaakt door recente of actuele blootstelling?
- 2) Wordt de ziekte veroorzaakt door blootstelling uit het verleden?
- 3) Betreft het historische blootstelling die, bezien over het arbeidzame leven, relatief kort geleden of relatief langer geleden heeft plaatsgevonden?
- 4) In welke mate is de blootstelling sinds die tijd veranderd?
- 5) In welke mate zijn veranderende bedrijfsprocessen van invloed geweest op de blootstelling (op hoofdlijnen)?
- 6) In welke mate is de veranderende regelgeving van invloed geweest op de blootstelling (op hoofdlijnen)?
- 7) In welke mate zou de DALY-schatting moeten worden aangepast indien er zou worden uitgegaan van de huidige blootstelling?

Als er sprake is van effecten ten gevolge van actuele blootstelling (vraag 1) worden de overige aspecten uiteraard niet verder behandeld.

In aansluiting op het voorgaande project, waar dit project een vervolg op is, wordt het probleem ook nu benaderd vanuit 'ziekte'. Vanuit dit startpunt wordt waar mogelijk aangegeven wat het aandeel is van recente, en wat het aandeel is (geweest) van in het verleden plaatsgevonden hebbende blootstelling aan schadelijke stoffen bij het ontstaan ofwel het in stand houden van het ziektebeeld.

Het onderzoek is uitgevoerd in samenwerking met TNO Kwaliteit van Leven. TNO deskundigen, met name arbeidshygiënist en epidemiologen, zijn vooral betrokken bij het beantwoorden van de vragen 4, 5 en 6 zoals hierboven genoemd. Historische kennis van de blootstelling aan stoffen op de werkplek, zoals bij TNO aanwezig, was onontbeerlijk voor dit onderzoek. Met name de kennis van en de toegang tot zogenaamde grijze literatuur is van groot belang.

2. Projectuitvoering en methoden

2.1 Algemeen

Dit onderzoek is opgestart met een onderzoek naar relevante gegevensbronnen. Gegevensbronnen in dit verband zijn breed opgevat en omvatten databases, websites, registraties van ziektecijfers, en rapporten van instituten en organisaties evenals relevante openbare wetenschappelijke literatuur. Er is vooral gezocht naar gegevens die betrekking hebben op de Nederlandse situatie. Echter, gegevens over het vóórkomen van ziekten en/of de relaties tussen stoffen en ziekten zijn niet uitsluitend tot de Nederlandse situatie beperkt. Ook gegevens van uit andere West-Europese landen en Noord-Amerika worden gebruikt. In deze landen is – in algemene zin gesproken – de chemische ‘hygiëne’ van vergelijkbaar niveau als die in Nederland. Gegevens van andere herkomst zijn bij voorkeur niet gebruikt.

2.2 Uitgangspunt ‘ziektebeeld’

Zoals reeds gemeld, wordt in dit onderzoek uitgegaan van een ‘ziekte’. Deze term moet in brede zin worden geïnterpreteerd. Ziekte is doorgaans gekoppeld aan een bepaald klinisch vast te stellen beeld. De vraag kan worden gesteld of alle gezondheidseffecten van stoffen duidelijk te herkennen zullen zijn als een ziektebeeld. Immers, een aantal effecten zal niet duidelijk herkenbaar als klinisch beeld kunnen worden vastgesteld of zich niet als zodanig openbaren. Binnen dit project wordt de ‘ziekte’ echter als uitgangspunt gehanteerd. Het grijze gebied van niet duidelijk klinisch vast te stellen effecten blijft dus buiten beschouwing.

Voor de indeling en benaming van ziekten of ziektegroepen is uitgegaan van de ‘International Classification of Diseases’ versie 10 (ICD-10) (WHO, 2003). Dit is een wereldwijd geaccepteerde classificatiesysteem waarmee ziekten en groepen van aandoeningen worden ingedeeld en gedefinieerd.

Voor de beschrijvingen van de ziekten (zie Baars et al., 2005) is zoveel mogelijk uitgegaan van het materiaal dat door RIVM/VTV is verzameld en beschikbaar is middels het Nationaal Kompas Volksgezondheid. Voor meer detailinformatie over de primaire bronnen van dit cijfermateriaal wordt korthedshalve naar die referenties verwezen (VTV, 2002; NKV, 2005).

2.3 Selectie ziekten

Voor de overwegingen die ten grondslag hebben gelegen aan de selectie van de ziekten en aandoeningen zoals die in Baars et al. (2005) in beschouwing zijn genomen, wordt naar dat rapport verwezen. Gelet op de resultaten van het in opdracht van de FNV uitgevoerde onderzoek naar werkgerelateerde sterfte in Nederland (Popma, 2005), bedraagt de bijdrage van ziektelast door blootstelling aan stoffen van deze negen aandoeningen naar schatting 50 tot 75% van de totale werkgerelateerde ziektelast. Veelal zijn de beschikbare gegevens over dergelijke ziekten uitgedrukt in aantallen of percentages van de totale Nederlandse bevolking, en niet daadwerkelijk als cijfers binnen de werkzame en/of gewerkt hebbende beroepsbevolking. Middels extrapolatie zijn de cijfers van de Nederlandse bevolking wel uitgedrukt als aantallen

binnen de groep van 15 jaar en ouder of binnen de groep van 15 - 65 jaar. Indien mogelijk zijn cijfers ook vertaald naar de werkende populatie. In dit en het voorgaande onderzoek wordt de werkende populatie gedefinieerd als dat deel van de Nederlandse bevolking tussen 15 en 65 jaar oud dat meer dan 12 uur per week werkt, conform de definitie van het CBS (2006) zoals die ook door het RIVM/VTV wordt gehanteerd (VTV, 2002; NKV, 2005).

De meeste gegevens betreffende de algemene bevolking zijn afkomstig van het RIVM/VTV (VTV, 2002; NKV, 2005). De cijfers hebben betrekking op het jaar 2000. De databank van het CBS (CBS, 2006) bevat in principe voldoende gegevens om vervolgens met enige nauwkeurigheid inschattingen te kunnen maken van de aantallen werknemers.

2.4 Selectie indicatorstoffen

Omdat de meeste ziekten door heel veel verschillende stoffen veroorzaakt kunnen worden is het binnen dit project niet mogelijk om voor al deze stoffen te bepalen in welke mate historische dan wel recente blootstelling bijdragen aan de huidige ziektelast. Daarom is er voor gekozen om per ziekte één of enkele stoffen te selecteren die als indicator dienen en waarvoor de historische en recente blootstelling op de werkplek zal worden bekeken. Hiermee is het voor de meeste ziekten niet mogelijk om een gedetailleerd en volledig beeld te geven van welk deel van de huidige ziektelast wordt veroorzaakt door historische blootstelling aan welke afzonderlijke stoffen. Echter, door de historische en recente blootstelling van de geselecteerde stoffen te bekijken, kan wel een inschatting worden gemaakt van de mate waarin de DALY-berekeningen door historische blootstelling aan deze indicatorstoffen wordt veroorzaakt. Met behulp van deze inschatting kan vervolgens een schatting worden gemaakt van de mate waarin de DALY-berekeningen door historische blootstelling aan stoffen in zijn algemeenheid wordt veroorzaakt, wat eventuele trends zouden kunnen zijn en hoe de DALY-berekeningen in het huidige perspectief van beleidsmaatregelen kunnen worden gezien.

Per ziekte wordt een aantal stoffen geselecteerd op basis van de volgende overwegingen:

- a. causale relatie met ziekte
- b. grote blootgestelde populatie (Nederlandse beroepsbevolking)
- c. voldoende inzicht in historische versus recente blootstelling op de werkplek

Naast de benadering middels indicatorstoffen wordt er in een separaat hoofdstuk ook in zijn algemeenheid een beeld geschetst van stoffenblootstelling op de werkplek over de afgelopen decennia.

Het is duidelijk dat naast trends in blootstelling op de werkplek ook veranderingen in diverse leefstijlfactoren een grote invloed op de ziektelast kunnen hebben. Een voorbeeld hiervan is de daling van het aantal rokers. Hierdoor is de blootstelling aan tabaksrook op en buiten de werkplek afgenomen, waardoor een daling in zowel de werkgerelateerde als de niet-werkgerelateerde ziektelast voor longkanker te verwachten is. Het was echter niet mogelijk om deze leefstijlfactoren mee te nemen bij de inschatting van de bijdrage van historische dan wel recente blootstelling aan de huidige ziektelast.

2.5 DALY-benadering

De ziektelast wordt – zoveel mogelijk – uitgedrukt in DALY's (Disability Adjusted Life Years), een concept gepresenteerd door Murray en Lopez (1996) in opdracht van de World Health Organization (zie voor gebruik van het concept ook WHO, 2005). Deze ziektelast, oftewel het gezondheidsverlies (gemeten in tijdseenheden) is samengesteld uit twee componenten: [1] het verlies aan kwantiteit van leven (verlies aan levensverwachting in jaren door vroegtijdige sterfte), en [2] het verlies aan kwaliteit van leven (verlies door jaren in ziekte doorgebracht). Deze laatste component wordt vermenigvuldigd met een factor tussen 0 en 1 die maatgevend is voor de ernst van de ziekte. Vervolgens worden beide componenten bij elkaar opgeteld (Melse et al., 2000; Stouthard et al., 2000).

Het aantal DALY's is daarmee een kwantitatieve maat voor het aantal gezonde levensjaren dat een populatie verliest door ziekten. Met behulp van DALY's kunnen ziekten onderling goed vergeleken worden als het gaat om hun invloed op de volksgezondheid. In de berekening van DALY's worden namelijk vier belangrijke aspecten van ziekten meegenomen: het aantal mensen dat aan de ziekte lijdt, de ernst van de ziekte, de sterfte eraan, en de leeftijd waarop de ziekte optreedt.

Voor een verdere uitleg en verantwoording van de DALY-systematiek zoals die in dit en het voorgaande rapport is toegepast wordt verwezen naar Baars et al. (2005).

2.6 Toetsing

Dit rapport is geschreven door medewerkers van RIVM/SIR en TNO – Kwaliteit van leven. Beide instituten werken binnen een actief opererend kwaliteitssysteem (ISO 9001). Uitgangspunt bij de productie van rapporten is dat alle bijdragen van individuele medewerkers worden getoetst door collega's. Het eindrapport is daarom beoordeeld door enkele senior deskundigen vanuit RIVM en TNO.

3. Algemene trends in blootstelling op de werkplek

Symanski et al. (1998) hebben 696 bestanden met gegevens over beroepsmatige blootstelling geanalyseerd. De gegevens hebben betrekking op een periode van ongeveer dertig jaar blootstelling (1967-1996) aan een breed scala agentia. De mediane verandering van de blootstelling bleek -6% per jaar, met interkwartielwaarden van -1% tot -11%. Per decennium komt dat ongeveer neer op een mediane halvering van de blootstelling. Veel onderzoeken betreffen arbeidshygiënische observaties die zijn uitgevoerd in het kader van langlopende epidemiologische studies gericht op risico's, vooral op kanker, als gevolg van blootstelling aan uiteenlopende agentia (Symanski et al., 1998). Vergelijkbare reducties in blootstelling zijn te zien in verschillende studies met omvangrijke meetseries, zoals bij werknemers in de carbon black industrie (Van Tongeren et al., 2000), expositie aan polycyclische aromaten bij asfalteerders (Burstyn et al., 2000), stof in de rubberindustrie (Vermeulen et al., 2000), oplosmiddelen bij schilders (Burstyn en Kromhout, 2002), cytostatica in ziekenhuizen (Meijster et al., 2006), nikkel in de nikkelindustrie (Symanski, 2000), houtstof blootstelling in de Verenigde Staten (Teschke et al., 1999), loodblootstelling in de Verenigde Staten (Okun et al., 2004) en oliedampen tijdens de oliewinning (Steinsvag et al., 2006). De Britse 'Health and Safety Executive' (HSE) heeft in 2006 een analyse uitgevoerd naar de trends in inhalatoire blootstelling vanaf de jaren tachtig van de vorige eeuw. Hiervoor zijn 89 gegevensbestanden geanalyseerd. Ook de HSE rapporteerde dalende trends voor diverse industrieën. Tolueenblootstelling daalde met 11% per jaar; houtstof daalde met 8,1% per jaar; respirabel mijnstof was met 6% per jaar gedaald; en blootstelling aan stof en dampen in de rubberindustrie was gedaald met percentages variërend van 0,5% tot 12,1% per jaar. Alleen in de meelstofblootstelling werd geen duidelijke trend gevonden (Creely et al., 2006). De gesignaleerde algemene afname van blootstellingsniveaus bleek samen te hangen met veranderingen in onder andere analytische technieken en meetmethoden, en veranderingen in grenswaarden (MAC-waarden en buitenlandse equivalenten²) voor de verschillende agentia. De HSE verklaart de dalende trends in blootstelling door een combinatie van diverse factoren. Hierbij spelen technologische veranderingen in productieprocessen, beschikbaarheid en introductie van verbeterde gereedschappen, invoering van wetgeving en follow-up controles een rol. Hier bleek ook de aanwezigheid van LEV-systemen (Local Exhaust Ventilation systemen) een duidelijke factor te zijn in dalende trends (Creely et al., 2006). De HSE-studie is echter beperkt tot inhalatoire blootstelling, wat het belang van ventilatie kan verklaren. Niet in alle gevallen blijkt ventilatie even effectief te zijn. Het blijkt uit verschillende studies dat klassieke arbeidshygiënische maatregelen, zoals de toepassing van ventilatie, slechts een beperkt effect op de blootstelling van werknemers heeft. Het zijn vooral de structurele technologische veranderingen in productieprocessen die de motor zijn achter de blootstellingsreductie (Vermeulen et al., 2000).

In Nederland bestaat weinig tot geen inzicht in veranderingen van blootstellingsniveaus in een sector die, direct of indirect, zijn toe te wijzen aan een specifiek beleid. Over interventiestudies naar verlaging van de blootstelling in branches of individuele bedrijven is weinig informatie beschikbaar. In een overzichtsartikel gericht op de effecten van interventie (Goldenhar en Schulte, 1994) op basis van een analyse van interventiestudies die gepubliceerd zijn tussen

²) MAC: maximaal aanvaarde concentratie van een gas, damp, nevel, of stofvormig agens in de lucht op de werkplek. Bij deze concentratie wordt de gezondheid van de werknemer of diens nageslacht ook bij herhaalde blootstelling (doorgaans 8 uur per dag, 5 dagen per week, 40 weken per jaar) gedurende het arbeidzame leven in het algemeen niet benadeelt. Buitenlandse equivalenten: TLV - threshold limit value (Verenigde Staten); OEL - occupational limit value (Groot-Brittannië), MAK - maximale Arbeitsplatz-Konzentration (Duitsland).

1988 en 1993, wordt geconcludeerd dat veel interventiestudies grote methodologische tekortkomingen vertonen, doorgaans te klein van omvang zijn om enig effect te kunnen detecteren en de gekozen interventies veelal niet substantieel bij kunnen dragen aan blootstellingsreductie.

Verlagingen in West-Europa gaan mogelijk ook samen met verhogingen in minder ontwikkelde landen, doordat (onderdelen van) productieprocessen worden verplaatst (Kromhout en Vermeulen, 2000). Resultaten van een studie uitgevoerd in Polen en EU-landen wijzen hierop. In de EU-landen werd over een periode van ruim 30 jaar een dalende trend waargenomen in de blootstelling aan lood, terwijl in Polen eerder sprake was van een stijging. Daarnaast kunnen technologische ontwikkeling en introductie van nieuwe technologieën ook tot verhoging van blootstelling leiden. Zo heeft de opkomst van de recycling industrie door veranderde grondstofstromen geleid tot nieuwe blootstellingen aan bijvoorbeeld biologische agentia in composteringsindustrieën en elektriciteitscentrales (Wouters et al., 2004). Ook is de blootstelling aan polycyclische aromaten verhoogd bij bepaalde functies in de wegenbouw door invoering van asfaltrecycling (Burstyn et al., 2000). Bovendien bestaan aanwijzingen dat een verhoogde blootstelling kan ontstaan door mechanisatie en automatisering, doordat de werknemerspopulatie afneemt en het werk verschuift van procestaken naar controle- en stortingstaken. Herhalingsonderzoek in de Nederlandse mengvoederindustrie (Smid et al., 1992; Post et al., 1998) suggereerde enige blootstellingstoename over de tijd.

Concluderend kan gesteld worden dat veel studies die de trend in de afgelopen 30 jaar in beroepsmatige blootstelling bestudeerden een duidelijke daling in blootstellingsniveau laten zien. Weinig gegevens zijn uit Nederlandse studies afkomstig, maar ook die wijzen op een dalende trend. De verbeteringen in de arbeidsomstandigheden, vooral dankzij structurele aanpak, lijken voor de meeste van de bestudeerde stoffen duidelijk zwaarder te hebben gewogen dan verhogingen van blootstelling door nieuwe ontwikkelingen. Het gaat echter vrijwel in alle gevallen om stoffen waarvan al langere tijd bekend is dat deze leiden tot gezondheidsrisico's in de arbeidssituatie. Deze kennis zal veranderingen in het werkproces hebben gestimuleerd die bijdragen aan een lagere blootstelling. Ook ligt het accent bij het verzamelen van blootstellingsdata op stoffen die de grootste gezondheidsrisico's met zich meebrengen. Van stoffen waarvan pas in meer recente jaren is vast komen te staan dat blootstelling leidt tot arbeidsgerelateerde aandoeningen zullen minder data in het verleden verzameld zijn. Trends voor deze stoffen zijn daarom lastiger aan te geven.

4. Resultaten per ziekte

4.1 Astma

4.1.1 Ziektebeschrijving

Astma en COPD ('chronic obstructive pulmonary disease': chronisch obstructieve longziekten) zijn longziekten die zich kenmerken door klachten van kortademigheid, piepen op de borst, hoesten en/of opgeven van sputum. Deze klachten zijn een gevolg van de belemmering in de doorgankelijkheid van de luchtwegen (luchtwegobstructie). Vóór 1991 werd voor astma en COPD de gemeenschappelijke term CARA gebruikt: chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. In ICD-10 worden astma en COPD gerangschikt onder de chronische aandoeningen van onderste luchtwegen (codes J44-J46³).

Bij astma treden de perioden van kortademigheid en bemoeilijkte ademhaling aanvalsgewijs op, en worden afgewisseld met klachtenvrije perioden. Hoesten en het opgeven van sputum staan bij astma, afgezien van de vroege kinderleeftijd, veelal op de achtergrond. De vernauwing van de luchtwegen is het gevolg van een overgevoeligheid van de luchtwegen voor bepaalde al dan niet allergische prikkels (bijvoorbeeld huisstof, graspollen, koude lucht, rook, parfum).

4.1.2 Ziektelast door blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van astma in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Ziektelast als gevolg van astma

Astma	Totale bevolking ouder dan 15 jaar	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	82	3
DALY's	27.100	1.365

4.1.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Zowel blootstelling aan allergenen (zoals huisstof en graspollen) als niet allergische stoffen (zoals tabaksrook, parfum, chloor en ammoniak) kunnen een rol spelen bij het ontstaan van astma. Stoffen op de werkplek kunnen astma veroorzaken, maar ook bestaand astma verergeren. In het eerste geval spreken van beroepsastma (NCvB, 2005). Er zijn honderden stoffen die beroepsastma kunnen veroorzaken, waarvoor verschillende lijsten beschikbaar zijn (Beckett, 1994, 2000; Karjalainen et al., 2000; Van Kampen et al., 2000; Mapp, 2001; Mapp et al., 2005; NVAB, 2003; Asmanet, 2006; Haz-Map, 2006a).

³) In het vorige rapport (Baars et al., 2005) werd abusievelijk vermeld dat astma en COPD in ICD-10 gerangschikt worden onder de codes J45-J47

4.1.4 Indicatorstoffen

Heederik et al. (1999) hebben een lijst van allergenen samengesteld door een afweging te maken tussen de sensibiliserende potentie van een stof en het aantal werknemers dat vermoedelijk op dat moment in Nederland werd blootgesteld. Deze lijst bestaat uit vier stoffen met een hoog moleculairgewicht (HMG): proefdierallergenen, meelstof, enzymen, en latex, en twee stofgroepen met een laag moleculairgewicht (LMG): di-isocyanaten en anhydriden. Van Kampen et al. (2000) kwamen op basis van een systematische review van 300 publicaties tot een vergelijkbare conclusie, namelijk dat meelstof, enzymen, latex, proefdierallergenen en LMG-agentia (zoals isocyanaten en zure anhydriden) de meest voorkomende sensibiliserende agentia zijn die beroepsastma veroorzaken (NVAB, 2003).

Naast allergenen kunnen irriterende stoffen een niet-immunologische vorm van astma induceren. Volgens Mapp et al. (2005) zijn chloor, zwaveldioxide, verbrandingsproducten en ammoniak de meest voorkomende stoffen die niet-immunologische beroepsastma kunnen veroorzaken.

Uit de hierboven genoemde stoffen worden meelstof en isocyanaten als indicatorstoffen geselecteerd op basis van de drie criteria zoals omschreven in paragraaf 2.4. Hieronder zullen de overwegingen van deze selectie per stof nader worden toegelicht.

Meelstof

Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat blootstelling aan meelstof kan leiden tot astma (GR, 2004). Bakkersastma is in Nederland de meest voorkomende vorm van astma (NCvB, 2005). Geschat wordt dat tot 28% van de mensen die werken in bakkerijen en aanverwante industrieën overgevoelig zijn voor allergenen in meelstof. In de totale bevolking is dat getal 2 tot 4% (GR, 2004).

Isocyanaten

Na organisch stof wordt in de meeste Europese landen blootstelling aan isocyanaten als de meest voorkomende oorzaak van beroepsastma gemeld (Latza en Baur, 2005).

In Nederland is er de laatste jaren dan ook steeds meer aandacht voor blootstelling aan isocyanaten gekomen. Momenteel loopt hiernaar een grootschalig epidemiologisch onderzoek bij TNO en IRAS⁴⁾ (Snippe et al., 2001; Pronk et al., 2006a, 2006b).

4.1.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Door inademing van allergische of prikkelende stoffen zwellen de slijmvliezen aan de binnenkant van de luchtwegen op. Ook trekken de spiertjes om de luchtwegen zich samen en produceren de slijmvliezen meer slijm en vocht dan normaal. Hierdoor vernauwen de luchtwegen zich en is de doorgang voor de lucht kleiner dan normaal. Dit bemoeilijkt de ademhaling en er ontstaat benauwdheid, kortademigheid, hoesten of een piepende ademhaling (Astmafonds, 2006).

Er zijn twee vormen van beroepsastma, immunologisch (of allergisch) en niet-immunologisch (of niet-allergisch) astma. Beroepsastma met een latentieperiode wordt immunologisch (of allergisch) beroepsastma genoemd omdat er een immunologisch mechanisme (allergie) aan ten grondslag ligt. Immunologisch beroepsastma kan optreden nadat men een bepaalde tijd

⁴⁾ Instituut voor Risk Assessment Sciences, Universiteit van Utrecht.

blootgesteld is geweest aan een stof waartegen men een allergie kan ontwikkelen. Deze tijd kan variëren van enkele weken tot meerdere jaren. Er zijn meer dan 300 stoffen die immunologische beroepsastma kunnen veroorzaken, onderverdeeld in HMG- en LMG-allergenen (NCvB, 2005).

Meelstof is een HMG-allergeen. Andere voorbeelden van HMG-allergenen zijn het proefdierallergeen en het latexallergeen die allebei een eiwitstructuur hebben. Immunologische beroepsastma door HMG-allergenen berust op een IgE-gemedieerd mechanisme (NCvB, 2005).

Isocyanaten zijn LMG-allergenen. Andere voorbeelden van LMG-allergenen zijn metalen en anhydriden. Ook LMG-allergenen kunnen IgE-gemedieerde beroepsastma veroorzaken, maar het is onduidelijk of er in alle situaties sprake is van een IgE-gemedieerd mechanisme omdat maar bij een beperkt aantal mensen met allergische aandoeningen specifieke IgE aangetoond kan worden. Het is echter ook mogelijk dat dit veroorzaakt wordt door beperkte sensitiviteit van de immunologische testen (NCvB, 2005). Beroepsastma door isocyanaat is evenals niet werkgerelateerde astma, een multifactoriële aandoening, waarbij waarschijnlijk complexe interacties tussen genetische en omgevingsfactoren een rol spelen (Mapp et al., 2005).

Beroepsastma zonder een latentieperiode wordt niet-immunologisch beroepsastma genoemd omdat er een toxisch en niet zozeer immunologisch mechanisme aan ten grondslag ligt. Niet-immunologisch astma ontstaat vrijwel aansluitend aan eenmalige of herhaalde hoge blootstelling aan luchtwegprikkelende stoffen (of aspecifieke irritantia). Voorbeelden van stoffen waarbij het optreden van niet-immunologisch beroepsastma is beschreven zijn chloor, azijnzuur, formaldehyde, zwaveldioxide, calciumoxide en ethyleenoxide (NCvB, 2005).

Door het werk verergerend astma kan veroorzaakt worden door zowel luchtwegirritantia als fysische prikkels, zoals rook, damp, stof, mist en kou, prikkels waar gezonde mensen niet op reageren met bronchusobstructie (NVAB, 2003).

4.1.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Immunologisch beroepsastma kan optreden nadat men een bepaalde tijd blootgesteld is geweest aan een stof waartegen men een allergie kan ontwikkelen. Deze tijd kan variëren van enkele weken tot meerdere jaren. Wanneer men eenmaal is gesensibiliseerd, kan een lage blootstelling al leiden tot allergische klachten, waaronder astma. In het algemeen wordt verondersteld dat voor sensibilisatie een hogere blootstelling nodig is dan voor het opwekken van klachten bij mensen die gesensibiliseerd zijn. Voor het optreden van immunologisch astma is daarom zowel recente als historische blootstelling aan allergenen belangrijk. Sommige studies hebben de latentieperiode voor bakkersastma geschat door astmatische bakkers te vragen naar de tijd tussen de eerste blootstelling en het begin van eerste symptomen. De gemiddelde latentieperiode voor de verschillende studiepopulaties varieerde van 4 tot 13 jaar. Tussen de verschillende individuele werknemers varieerde de latentietijd zelfs nog meer (enkele maanden tot meer dan 30 jaar). Sommige onderzoekers stelden dat het risico van bakkersallergie vooral tijdens het eerste paar van jaren van blootstelling hoog is, hoewel dit niet altijd werd bevestigd door anderen (GR, 2004).

Niet-immunologisch beroepsastma en door het werk verergerend astma treedt zonder een latentieperiode op. Voor deze vormen van astma is vrijwel uitsluitend recente blootstelling aan irriterende stoffen van belang.

4.1.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

Isocyanaten

Isocyanaten (algemene formule: R-N=C=O) zijn een groep van verschillende stoffen die globaal ingedeeld kunnen worden in twee hoofdgroepen: de alifatische en de aromatische isocyanaten. In beide gevallen bestaan de groepen weer uit de zogenaamde monomeren (de di-isocyanaten met twee NCO groepen per molecuul) en de grotere moleculen die zijn ontstaan uit de meerdere monomeren, de zogenaamde oligomeren. Verhitting van producten op basis van isocyanaten kunnen leiden tot thermische degradatie wat onder andere resulteert in mono-isocyanaten (met één NCO groep), waarvan methyl-isocyanaat een bekende vertegenwoordiger is, mede omdat deze stof verantwoordelijk was voor de ramp in Bhopal in 1984.

Geproduceerde isocyanaten bestaan bijna altijd uit een mengsel van verschillende componenten (Montelius, 2001). Mengsels van methyleenbisfenyl-di-isocyanaten (MDI) bestaan vaak voor ongeveer 20-40% uit monomeer (Montelius, 2001; Allport et al., 2003), terwijl hexamethyleendi-isocyanaat mengsels (HDI) vrijwel alleen uit oligomeren bestaan. Vanwege de extreme reactiviteit van de isocyanaten kan de samenstelling van een mengsel snel veranderen bij gebruik. Hoewel verondersteld wordt dat zowel de monomeren als oligomeren astma kunnen veroorzaken, is tot op heden nog niet bekend wat de potentie van de verschillende individuele componenten is.

Di-isocyanaten worden toegepast in polyurethaan polymeren die in de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw brede industriële toepassing hebben gevonden in producten als synthetische rubber, lijmen, verf, coating, drukplaten en isolatieschuim ('PUR'). Het gebruik van isocyanaten voor de productie van polyurethaan producten is nog niet zo oud. Pas in de Tweede Wereldoorlog werd voor het eerst PUR-schuim gefabriceerd (Mapp et al., 1999). Het grote voordeel van PUR is dat het in allerlei producten met verschillende eigenschappen is toe te passen, van zachte tot harde producten. In de loop van de tijd zijn er allerlei toepassingen bijgekomen en er worden nog steeds nieuwe toepassingen gevonden.

4.1.7.1 *Mate van blootstelling*

Meelstof

Op basis van de resultaten van een Nederlands onderzoek schatte de Gezondheidsraad de extra kans op overgevoeligheid voor tarwe-allergenen 0,1% bij een beroepsmatige blootstelling van 0,012 mg/m³, 1% bij 0,12 mg/m³ en 10% bij 1,2 mg/m³ inhaleerbaar stof (GR, 2004). Dit zijn gemiddelde concentraties geldig onder normale werkomstandigheden van acht uur per dag en vijf dagen per week, gedurende een langere tot zelfs het gehele arbeidsleven omvatende periode.

Uit een studie van de HSE (Creely et al., 2006) blijkt dat de blootstelling aan meelstof bij bakkerijen en maalderijen in Groot-Brittannië een stabiel beeld laat zien. Bij vergelijking van resultaten uit twee Nederlandse studies (uit 1993 en 2002) lijken er ook geen dalende of stijgende trends in meelstofblootstelling over de tijd waarneembaar te zijn. (De Pater, 2003). De vergelijking heeft echter betrekking op een klein aantal situaties. In 1988 is inhaleerbaar stof gemeten in een Nederlandse maalderij. In de studie van De Pater (2003) is ditzelfde bedrijf bemeaten. Hier leek gemiddeld wel een verlaging van de blootstelling plaats te hebben gehad, hoewel de maximale blootstelling in 2001 hoger was.

Isocyanaten

Studies die inzicht geven in trends in blootstelling zijn niet beschikbaar. Een belangrijk probleem dat speelt bij beoordeling van blootstelling aan isocyanaten is de manier waarop en de methode waarmee deze bepaald wordt. Monomeren zijn relatief eenvoudig te meten, maar het meten van oligomeren in de meeste werksituaties is erg complex vanwege het grote aantal aanwezige componenten, en de problemen met de identificatie en de individuele kwantificering. Het is daarom niet zinvol om resultaten uit verschillende studies met elkaar te vergelijken.

In de loop van de tijd is er een duidelijke overgang geweest van het gebruik van vluchtige monomeren naar minder vluchtige monomeren en grotere oligomeren. De inhalatoire blootstelling van de werknemers aan isocyanaten is hierdoor makkelijker op een lager niveau te brengen. Dit heeft zeer waarschijnlijk geleid tot een duidelijke reductie van inhalatoire blootstelling aan monomeren, maar onbekend is wat het effect is geweest op de totale blootstelling aan isocyanaten.

De wereldwijde omzet aan isocyanaten is de laatste vier decennia jaar na jaar toegenomen omdat er steeds nieuwe markten en toepassingen gevonden werden. In de twintig jaar tussen 1978 en 1998 is de wereldwijde productie van MDI meer dan verviervoudigd, van ongeveer 450.000 ton tot ongeveer 2.000.000 ton, terwijl de productie van TDI is verdubbeld van 600.000 tot 1.200.000 ton (Allport et al., 2003).

Nederlands blootstellingsonderzoek van TNO en IRAS heeft inmiddels laten zien dat de blootstelling aan HDI monomeer tijdens spuitwerkzaamheden beneden de huidige MAC-waarde van 5 ppb (0,04 mg/m³) ligt, maar dat de blootstelling aan oligomeren veel hoger is dan aan monomeren (gemiddeld een factor 70 hoger), en dat in circa 70% van de metingen tijdens het spuiten de blootstelling wel boven de grenswaarde ligt die in Groot-Brittannië geldt, waarbij ook rekening wordt gehouden met de oligomeren (Pronk, 2006b). Betrouwbare oude studies met kwantitatieve blootstellingsgegevens in deze sector zijn niet beschikbaar.

4.1.7.2 Omvang van blootgestelde populatie

Meelstof

De Gezondheidsraad schatte dat er in 1994 in Nederland ongeveer 32.000 mensen op de werkplek werden blootgesteld aan meel en meelproducten. Deze schatting is gebaseerd op het aantal mensen dat in 1994 werkzaam was in bakkerijen en de meelindustrie (ongeveer 50.000) en de veronderstelling dat in grote bedrijven ongeveer 50% van deze mensen betrokken zijn in productiewerk en in kleine bedrijven (met minder dan 20 werknemers) ongeveer 75% van de mensen potentieel wordt blootgesteld aan meel en meelproducten (GR, 2004). Volgens een economische analyse van TNO Arbeid waren in de jaren 2000 en 2001 ongeveer 44.000 werknemers werkzaam in bakkerijen, de bakkerijgrondstofindustrie en de maalindustrie, waarvan naar schatting 17.000 werknemers werden blootgesteld aan meelstof (SZW, 2003).

Isocyanaten

Eind jaren negentig van de vorige eeuw is door TNO een inventarisatie gemaakt van het aantal Nederlandse werknemers dat blootgesteld kan zijn aan isocyanaten (Snippe et al., 2001). Op basis van gesprekken met stakeholders en literatuuronderzoek werd geschat dat in Nederland zo'n 15.000 werknemers werden blootgesteld aan isocyanaten, waarvan bijna 7.000 aan niveaus boven de MAC-waarde. Deze informatie lijkt echter op basis van de huidige kennis een duidelijke onderschatting te geven van het werkelijk aantal blootgestelden. Sinds 2002

loopt een grootschalig blootstellings- en epidemiologisch onderzoek in Nederland dat wordt uitgevoerd door TNO en IRAS (IRAS, 2006). Het accent ligt hierbij op toepassingen van lakken bij autoschadeherstel en bij industriële spuiters. Uit het eerdere inventariserende onderzoek van Snippe et al. (2001) kwam namelijk naar voren dat in Nederland daar het grootste aantal hoog-blootgestelden verwacht werd. Uit het recente onderzoek van TNO en IRAS blijkt dat zeker 15.000, maar misschien wel 100.000 werknemers worden blootgesteld aan isocyanaten (Engelberts, 2005; IRAS, 2006). Ook in verschillende andere geïndustrialiseerde landen (onder andere Groot-Brittannië en Finland) wordt blootstelling aan isocyanaten, vooral in toepassingen bij autoschadeherstel en bij industriële spuiters, gezien als de belangrijkste of één van de belangrijkste oorzaken van beroepsastma.

De Europese verenigingen van de producerende industrie geven een overzicht van het aantal bedrijven en personen dat in Europa (dat wil zeggen in 10 EU-lidstaten vóór de recente uitbreiding) in het begin van dit decennium te maken heeft of kan hebben met blootstelling aan isocyanaten. Het gaat hierbij om enorme aantallen: 1,2 miljoen direct betrokken werknemers en inclusief de indirecte industrie meer dan 3,8 miljoen werknemers. Het merendeel van de potentieel blootgestelde werknemers is te vinden in kleinere bedrijven. De markt voor aromatische isocyanaten is nog steeds groeiende, met 5-6% per jaar voor MDI en wat minder voor TDI (persoonlijke mededeling M. Jeffs, vertegenwoordiger van ISOPA/ALIPA⁵).

Twintig jaar geleden werd het aantal werknemers dat in de Verenigde Staten blootgesteld wordt aan isocyanaten geschat op slechts 100.000-200.000 (Seta et al., 1999). Dit lijkt erg laag in vergelijking tot de recente gegevens uit de EU, maar het is onduidelijk of dit veroorzaakt wordt door bredere toepassing van isocyanaten in het algemeen of door andere factoren.

4.1.7.3 Invloed veranderende bedrijfsprocessen

Meelstof

De Pater et al. (2003) troffen slechts in enkele van de bemeten bedrijven beheersmaatregelen aan waarvan een blootstellingsreducerend effect aantoonbaar was. Met behulp van gerichte afzuiging bij stoffige werkzaamheden lijkt over het algemeen de grootste reductie mogelijk. Daarnaast zijn in ambachtelijke bedrijven alternatieven voorhanden voor veelvuldig strooien: het gebruik van een roestvrijstalen werkblad, het insmeren van het werkblad met olie en het gebruiken van stuifvrije bloem. Ook afsluitbare mengkuipen en gebruik van verbetermiddelen in pastavorm lijken de blootstelling te beperken. De blootstellingsduur en het aantal blootgestelden is ook te reduceren door organisatorische maatregelen zoals taakrotatie.

Naast het gegeven dat beheersmaatregelen niet in veel bedrijven worden toegepast, blijft het probleem dat met al deze maatregelen slechts een beperkte verlaging van de blootstelling kan worden bewerkstelligd. Maximaal haalbaar zijn reducties met een factor 10, terwijl veel hogere reducties gewenst zijn (De Pater et al., 2003). Dit komt vooral door de piekblootstellingen in de bakkerijen. Tussen de pieken door is de achtergrondblootstelling nihil. Beheersmaatregelen zoals die momenteel worden toegepast grijpen te weinig in op de pieken. Dit kan verklaren waarom er geen dalende trend in de blootstelling is waargenomen.

⁵) ISOPA: European Diisocyanate & Polyol Producers Association; ALIPA: European Aliphatic Isocyanates Producers Association.

Isocyanaten

De producerende industrie is zich reeds lang bewust van de risico's op astma door blootstelling. Eind jaren vijftig van de vorige eeuw werden al gevallen van astma toegeschreven aan isocyanaten-blootstelling (Diller, 2002). In de producerende industrie wordt al langere tijd met gesloten processen gewerkt waarbij weinig kans is op blootstelling (Allport et al., 2003). Het aantal gevallen van astma is daar sterk teruggedrongen (Ott, 2002).

Moeilijker ligt het bij de eindgebruikers, waar het grootste aantal potentieel blootgestelden te vinden is. In Nederland waren voor de start van het eerder genoemde epidemiologisch onderzoek veel autospuiters zich totaal niet of slechts in heel beperkte mate bewust van de risico's door blootstelling aan isocyanaten. Uit dat onderzoek kan wel een indruk verkregen worden van 'normale' niveaus bij verschillende taken, maar het is daarbuiten vrijwel onmogelijk om aan te geven welke omstandigheden tijdens taken tot hoge blootstelling leiden ondanks de zeer grote verschillen binnen dezelfde taak (Pronk et al., 2006a, 2006b). Hierdoor is het vooralsnog niet aan te geven in welke mate blootstelling veranderd zal zijn door veranderende bedrijfsprocessen. Er is ook geen (internationaal) wetenschappelijk onderzoek waaruit duidelijk een effect van bedrijfsprocessen op de blootstelling blijkt. In een Amerikaanse studie kon wel een aantal associaties gevonden worden met bedrijfskenmerken als grootte van het bedrijf, maar niet met beheersmaatregelen, behalve het type spuitcabine (Woskie et al., 2004). In Nederland wordt echter veel minder variatie in spuitcabines waargenomen dan in de Verenigde Staten.

4.1.7.4 Invloed wet- en regelgeving

Meelstof

Tot op heden is in Nederland - behoudens de MAC waarden voor inhaleerbaar stof (10 mg/m^3) en respirabel stof (5 mg/m^3) - geen grenswaarde voor meelstof vastgesteld, mede doordat geen concentratie meelstof in de lucht kan worden aangegeven waaronder géén overgevoeligheid optreedt. De Gezondheidsraad heeft wel een indicatie gegeven van de kans dat iemand overgevoelig raakt. Er is becijferd dat bij een gemiddelde concentratie van inhaleerbaar stof in de lucht op de werkplek van $0,12 \text{ mg/m}^3$ die kans één op de honderd werkers is. Bij een tien maal zo lage concentratie is dat één op de duizend en bij een tien maal zo hoge concentratie één op de tien. Daarnaast is er nog een kans van twee tot vier procent dat een persoon door natuurlijke oorzaken overgevoelig kan worden voor meelstof (GR, 2004).

In Groot-Brittannië geldt een 'Maximum Exposure Limit' van 10 mg/m^3 (8 uur) en van 30 mg/m^3 (15 minuten) sinds 2001. Dit bleek echter nog geen effect te hebben op de blootstellingsniveaus (Creely et al., 2006).

Isocyanaten

De huidige MAC-waarden van de meeste (di-)isocyanaten liggen momenteel op $0,04 \text{ mg/m}^3$ (wat voor de meeste isocyanaten neerkomt op 5 ppb) (zie Tabel 4.2). Inmiddels ligt er een voorstel om de MAC-waarden van isocyanaten in Nederland aan te passen op basis van Zweedse grenswaarden, waarbij ontwikkeling van astma als kritiek effect werd genomen. Afhankelijk van het specifieke monomeer ligt de voorgestelde MAC-waarde voor de 8 uren TGG (tijdgewogen gemiddelde) concentratie tot een factor 3 lager, en voor de 15 minuten TGG tot een factor 5 lager. De nieuwe voorgestelde waarden hebben echter ook alleen betrekking op de monomeren.

Buiten de grenswaarden voor blootstelling is er geen regelgeving bekend die zich toespitst op beheersing van risico's door blootstelling aan isocyanaten.

Tabel 4.2 De huidige (medio 2006) Nederlandse MAC-waarden voor een aantal isocyanaten

Isocyaanaat	TGG-8 uur (mg/m ³)	TGG-15 min (mg/m ³)
hexamethyleen di-isocyaanaat (HDI)	0,04	0,14
di-isopropylfenylisocyaanaat	0,04	0,14
methyleenbischfenylidi-isocyaanaat (MDI)	0,05	0,21
isoforondi-isocyaanaat (IPDI)	0,05	0,19
methyleen-bis(4-cyclohexylisocyaanaat)	0,11	-
methyilisocyaanaat	0,05	-
1,5-naftaleen di-isocyaanaat (NDI)	0,04	0,18
2,4-tolueendi-isocyaanaat (TDI)	0,04	0,15
2,6-tolueendi-isocyaanaat (TDI)	0,04	0,15

4.1.7.5 Overige invloeden

Meelstof

In 2003 ondertekende het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW), de Nederlandse Vereniging voor de Bakkerij (NBV), de Nederlandse Brood- en Banketbakker Ondernemersvereniging (NBOV), de Nederlandse Vereniging van Meelfabrikanten (NVM), de Vereniging van Nederlandse Fabrikanten van Bakkerijgrondstoffen (Nebafa), FNV Bondgenoten, CNV BedrijvenBond en het Productschap Granen, Zaden en Peulvruchten het arboconvenant voor de meelverwerkende sectoren (bakkerijen, maalderijen, grondstoffenleveranciers) om de hoeveelheid meelstof waaraan de medewerkers worden blootgesteld te verminderen (SZW, 2003).

Isocyanaten

Zoals eerder werd vermeld zijn en worden isocyanaten in de loop van de tijd voor steeds meer toepassingen gebruikt. Dit heeft zeer waarschijnlijk direct invloed op het aantal blootgestelden, maar onduidelijk is wat dit betekent voor de blootstelling van individuele werknemers. De industrie verwacht zelf dat onder andere het gebruik van PUR-isolatiemateriaal nog sterk zal toenemen met het oog op de noodzaak van energiebesparing.

Hoewel er – behoudens de geldende MAC-waarden – geen specifieke wet- en regelgeving is ten aanzien van isocyanaten, zal er indirect wel invloed zijn op blootstelling tijdens het spuiten met PUR-lakken vanuit de regelgeving ten aanzien van vluchtige organische stoffen (VOS). Voor een overzicht daarvan wordt verwezen naar hoofdstuk 4.5 over chronische toxische encefalopathie (CTE).

4.1.7.6 Conclusies

Meelstof

In de blootstellingen aan meelstof hebben zich in de afgelopen decennia geen duidelijke veranderingen afgetekend. Daarvoor worden nog te weinig en ontoereikende beheersmaatregelen toegepast.

Isocyanaten

Ten aanzien van isocyanaten zijn weinig kwantitatieve gegevens beschikbaar om de trend in blootstellingsniveaus aan te geven. Verwacht mag worden dat in de producerende industrie de blootstelling in de laatste decennia sterk verlaagd is, terwijl ook de overgang naar minder vluchtige varianten bij zal hebben gedragen aan een verlaging van de inhalatoire blootstelling. Deze daling zal bij de toepassing die in andere landen het meest bijdraagt aan de incidentie

van isocyanaat-astma, het verspuiten van verf, geen rol hebben gespeeld. Wel kunnen maatregelen daar, gericht op beperking van blootstelling aan oplosmiddelen bijgedragen hebben aan een reductie in blootstelling.

De toename in de totale productie van isocyanaten en het toegenomen gebruik in nieuwe toepassingen doet vermoeden dat de omvang van de blootgestelde populatie is toegenomen.

4.1.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het optreden van immunologisch astma is zowel recente als historische blootstelling aan allergenen belangrijk. Voor niet-immunologisch beroepsastma is vrijwel uitsluitend recente blootstelling aan irritantia van belang. De door Baars et al. (2005) gerapporteerde jaarlijkse ziektelast van astma door stoffenblootstelling op de werkplek (exclusief roken) is daarom zowel aan recente als aan historische blootstelling toe te schrijven.

De blootstelling aan meelstof is in de afgelopen decennia tamelijk stabiel gebleven. Er worden nog te weinig en ontoereikende beheersmaatregelen toegepast om daadwerkelijk een reductie in blootstelling te bewerkstelligen. De ziektelast door blootstelling aan meelstof op de werkplek zal daarom naar verwachting in toekomst niet veranderen, tenzij toereikende beheersmaatregelen worden getroffen.

Ten aanzien van isocyanaten zijn te weinig kwantitatieve gegevens beschikbaar om de trend in blootstellingsniveaus aan te geven. Verwacht wordt dat in de producerende industrie de blootstellingen gedurende de afgelopen decennia sterk zijn verlaagd. Voor het verspuiten van verf hebben maatregelen gericht op beperking van blootstelling aan oplosmiddelen waarschijnlijk substantieel bijgedragen aan een reductie in blootstelling. Echter, de toename in de totale productie van isocyanaten en het toegenomen gebruik in nieuwe toepassingen (een trend die zich naar verwachting in de toekomst zal doorzetten) doen vermoeden dat de omvang van de blootgestelde populatie is toegenomen, en in de toekomst wellicht nog verder zal toenemen. Dit maakt het nagenoeg onmogelijk om voorspellingen te doen met betrekking tot de ontwikkelingen van de ziektelast van beroepsastma door blootstelling aan isocyanaten.

Het gegeven dat steeds minder mensen roken zal slechts een beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast. De recente maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zullen evenwel in de toekomst een positieve invloed op de reductie van de werkgerelateerde ziektelast als gevolg van astma hebben.

Naast blootstelling aan meelstof, isocyanaten en roken, zijn er nog veel andere stoffen en factoren die astma kunnen veroorzaken. Het is echter moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van astma aan blootstelling aan meelstof, isocyanaten en roken kan worden toegeschreven.

Waarschijnlijk zal de totale ziektelast van astma door blootstelling aan stoffen op het werk in de nabije toekomst dus niet wezenlijk veranderen. Op lange termijn zullen aanpassingen in de werkzaamheden waarbij blootstellingen aan meelstof of di-isocyanaten aan de orde zijn (op grond van de vigerende MAC-waarden en op basis van maatregelen zoals omschreven in het plan van aanpak behorende bij de arboconvenant voor grondstofallergie in de bakkerij en bij de toeleveranciers (SZW, 2003)) moeten leiden tot een vermindering van die blootstellingen en daarmee tot een vermindering van de ziektelast als gevolg van beroepsastma. Bewustwor

ding van de risico's door de betrokken werknemers en werkgevers lijkt, samen met een strikte beperking van de blootstellingen conform gezondheidskundige grenswaarden, absoluut noodzakelijk om te komen tot een reductie van de ziektelast.

4.2 COPD

4.2.1 Ziektebeschrijving

COPD ('chronic obstructive pulmonary disease') omvat chronische bronchitis en longemfyseem. Bij deze ziektebeelden zijn de kleine vertakkingen van de luchtwegen beschadigd. COPD-patiënten zijn dan ook snel moe en kortademig bij inspanning.

Chronische bronchitis is een chronische ontsteking van het slijmvlies door langdurige blootstelling aan bepaalde prikkelende stoffen. Kenmerkend zijn chronisch hoesten en het opgeven van sputum.

Bij **longemfyseem** zijn de longen minder rekbaar door verlies aan longweefsel. Het leidt meestal bij mensen die ouder zijn dan 50 jaar tot klachten van kortademigheid bij inspanning. Aanvalsgewijze kortademigheid, hoesten en opgeven van sputum staan meer op de achtergrond.

Samen met astma wordt COPD binnen de ICD-10 gerangschikt onder de chronische aandoeningen van onderste luchtwegen (codes J44-J46 ⁶).

In tegenstelling tot astma begint COPD meestal pas op latere leeftijd (> 40 jaar). Bij patiënten van die leeftijd is het onderscheid tussen COPD en astma vaak niet goed te maken, en er kan sprake zijn van overlap. Er wordt dan wel gesproken van 'astma met persisterende obstructie'.

4.2.2 Ziektelast door blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van COPD in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Ziektelast als gevolg van COPD

COPD	Totale bevolking ouder dan 15 jaar	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	6.634	565
DALY's	147.000	12.070

4.2.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Bij COPD spelen allergische prikkels meestal geen rol van betekenis. Roken is verreweg de belangrijkste risicofactor: er is een duidelijke correlatie tussen de totale consumptie van sigaretten (uitgedrukt als het aantal gerookte pakjes per dag maal het aantal jaren roken) en de ernst van de longfunctievermindering. Andere factoren die mogelijk een rol spelen bij het ontstaan van COPD zijn luchtverontreiniging en langdurige blootstelling aan stofdeeltjes of irriterende stoffen (chloor, ammoniak, toluen, di-isocyanaten) op de werkplek (RIVM, 2006; NVAB, 2003). Het is moeilijk om relaties tussen blootstelling aan stoffen op de werkplek en

⁶) In het vorige rapport (Baars et al., 2005) werd abusievelijk vermeld dat astma en COPD in ICD-10 gerangschikt worden onder de codes J45-J47

het ontstaan van COPD aan te tonen omdat [1] COPD door verschillende factoren kan worden veroorzaakt, [2] arbeidsgerelateerde COPD klinisch niet te onderscheiden is van COPD dat geen relatie met het werk heeft, [3] veel werkers met COPD zowel aan tabaksrook als aan werkplekgerelateerde irritantia worden blootgesteld, [4] werkers over het algemeen een betere gezondheid hebben dan de algemene bevolking, en [5] epidemiologische studies naar bepaalde beroepsgroepen geen rekening houden met werkers die door COPD een ander beroep zijn gaan uitoefenen (Balmes, 2005). Maar voor enkele stoffen zoals kwartsstof en steenkoolstof is daadwerkelijk een dosis-respons relatie voor de afname in longfunctie aangetoond (NVAB, 2003).

In experimentele studies is aangetoond dat verschillende stoffen die geassocieerd worden met klinisch gedefinieerde chronische bronchitis in mensen (bijvoorbeeld endotoxinen, minerale stofdeeltjes, zwaveldioxide en vanadium), pathologisch gedefinieerde chronische bronchitis in diermodellen kunnen veroorzaken. Bovendien bevat de lijst met stoffen die emfyseem in dieren kunnen veroorzaken enkele stoffen waarvoor tevens epidemiologische bewijs in blootgestelde cohorten is (zoals cadmium, steenkoolstof, kwartsstof en endotoxinen) (Balmes, 2005).

4.2.4 Indicatorstoffen

Zoals hierboven reeds gemeld zijn er naast tabaksrook sterke aanwijzingen dat blootstelling aan anorganisch stof (zoals kwartsstof en steenkoolstof), organisch stof (zoals agrarisch stof, graanstof, houtstof en katoenstof), lasrook en chemicaliën (zoals cadmium, osmium, vanadium, tolueen-di-isocyanaat, chloor, asbest of ammoniak) leiden tot een chronische luchtwegobstructie (NVAB, 2003; ATS, 2005; ERS, 2005; RIVM, 2006; Luchtpunt, 2006; Balmes, 2005).

Voor het ontstaan van werkgerelateerde COPD zijn de voornaamste risicofactoren blootstelling aan stof (organisch en anorganisch) en dampen. Beroepen die in de literatuur met een verhoogd risico van COPD worden geassocieerd zijn mijnwerkers, tunnelarbeiders, en cementproductie-arbeiders (ATS, 2003). Het sterkste epidemiologisch bewijs voor een dosis-respons relatie tussen luchtwegobstructie en beroepsmatige blootstelling is beschikbaar voor anorganisch stof (kwartsstof, asbest en (steen)koolstof; NVAB, 2003; Bergdahl et al., 2004; Moshhammer en Neuberger, 2004; Latza en Baur, 2005) en organisch stof (katoenstof en graanstof; Latza en Baur, 2005).

Als indicatorstoffen worden daarom een vorm van anorganisch stof (kwartsstof ⁷⁾ en een vorm van organisch stof (agrarisch stof inclusief endotoxinen) geselecteerd op basis van de criteria uit paragraaf 2.4. Hieronder zullen de overwegingen van deze selectie per stof nader worden toegelicht.

‘Stof’ (meer nauwkeurig ‘fijn stof’) wordt in dit kader onderscheiden in ‘inhaleerbaar stof’ en ‘respirabel stof’. Als werkdefinitie geldt voor inhaleerbaar stof dat het bestaat uit deeltjes < 100 µm: deze deeltjes kunnen door de neus en de mond worden ingeademd maar dringen niet door tot in de longen. Respirabel stof bestaat uit deeltjes met een diameter < 10 µm: deze deeltjes kunnen via neus en mond worden ingeademd en dringen wél door tot in de longblaas

⁷⁾ De termen ‘kwarts’ en ‘kwartsstof’ zijn algemeen ingeburgerd en worden vaak gebruikt als synoniemen voor de meer algemene term ‘kristallijn silica’. Silica bestaat uit silicium dioxide (SiO₂) en komt voor in twee vormen: amorf en kristallijn (NIOSH, 2006).

jes. De formele definities zijn meer complex omdat ze gebaseerd zijn op de frequentieverdeling van de deeltjesgrootte in stofmonsters en daarnaast (deels) de verhouding tussen lengte en diameter omschrijven (NEN-EN 481, 1994; Annema et al., 1994).

Anorganisch stof (steenstof, cementstof, steenkoolstof en dergelijke)

Met betrekking tot blootstelling aan anorganisch stof moet vooraf worden opgemerkt dat longziekten die door asbest (wat ook een vorm van anorganisch stof is) worden veroorzaakt, in hoofdstuk 4.1 worden beschreven.

Ten aanzien van steenkoolstof: door de verdwijning van mijnbouw in Nederland is de populatie van werknemers die worden blootgesteld aan steenkoolstof erg klein geworden. In het verleden was deze populatie groter, maar aangezien de Nederlandse steenkoolmijnen sinds medio jaren zestig van de 20^e eeuw gesloten zijn, is de historische blootstelling die in de daarvóór gelegen jaren heeft plaatsgevonden inmiddels zo lang geleden dat die in het kader van deze rapportage buiten beschouwing wordt gelaten. Ze zal overigens naar verwachting heden ten dage geen grote impact meer hebben.

Kwartsstof: kwarts is een van nature aanwezige stof in bijvoorbeeld zand en natuursteensoorten; zand is een belangrijke grondstof bij de productie van steenachtige bouwmaterialen zoals beton, baksteen en cement. Blootstelling aan kwartsstof vindt dus impliciet plaats bij blootstelling aan steen- en cementstof, en deze vorm van blootstelling vindt in Nederland voornamelijk plaats in de bouw.

Organisch stof (agrarisch stof)

In verschillende studies is agrarisch stof (en de daarin aanwezige endotoxinen) in verband gebracht met chronische bronchitis (Radon et al., 2003; Cathomas et al., 2002), terwijl de relatie tussen agrarisch stof en COPD in andere studies niet is aangetoond (Linaker en Smedley, 2002).

Agrarisch stof kan vele verschillende bestanddelen bevatten: [1] plantaardig en dierlijk materiaal, eventueel besmet met micro-organismen, [2] haartjes, veren en huidschilfers van vee, en [3] endotoxinen – bestanddelen van bacteriële celwanden (eiwitten, lipiden en lipopolysacchariden) die vrijkomen als bacteriegroei heeft plaatsgevonden en de cel sterft, en die vrijwel altijd in agrarisch stof aanwezig zijn.

4.2.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Na inademing van schadelijke deeltjes, zoals tabaksrook, ontstaat door regelmatige of chronische ontstekingsreacties in de luchtwegen geleidelijk een vernauwing van de luchtwegen (luchtwegobstructie). In de beginfase is er vooral sprake van een toename van slijmvorming en hoesten. In de loop van de tijd neemt de luchtwegvernauwing langzaam toe. De structuur van de longen raakt beschadigd en de inhoud van de longen neemt af (Boezen et al., 2006). De belangrijkste factoren die een exacerbatie (verergering) van COPD uitlokken lijken bacteriële of virale infecties en niet-specifieke prikkels zoals stof. Beroepsmatige blootstellingen blijken niet alleen het effect van tabaksrook te kunnen versterken maar hebben ook een zelfstandig effect op de longfunctie van niet-rokers (NVAB, 2003; ATS, 2005; ERS, 2005).

4.2.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Omdat COPD geleidelijk en meestal pas op latere leeftijd (> 40 jaar) ontstaat door roken of langdurige blootstelling aan stoffen is voornamelijk historische blootstelling van belang.

4.2.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

4.2.7.1 *Mate van blootstelling*

Kwartsstof

Blootstelling aan kwartsstof komt buiten de bouw ook voor in ander sectoren. In Finland is een 'job exposure matrix' geconstrueerd waarbij op basis van blootstellingsdata en uitgebreide expert judgement een schatting is gemaakt van blootstelling aan verschillende stoffen, waaronder silica (Pukkala et al., 2005). Belangrijke groepen in dit verband – naast de bouw – zijn te vinden in de metaalindustrie (primaire industrie en in gieterijen), in de glas-, aardewerk- en bouwmaterialenindustrie, en in de steenbewerking. De blootstelling in deze beroepen wordt zelfs tot een factor 3 hoger geschat dan in de bouw: 0,3 mg/m³ tegen 0,1 mg/m³ voor metselaars en tegelzetters en dergelijke. De Finse database FINJEM geeft blootstellingsschattingen voor verschillende perioden (Pukkala et al., 2005; mondelinge informatie Timo Kauppinen). Behalve voor werknemers in de glasindustrie, waar voor de periode na 1984 een halvering voor de blootstelling wordt gegeven, wordt geschat dat de blootstelling in de andere sectoren (inclusief de bouw) vrijwel onveranderd is gebleven in de daarop volgende 10 jaar. Uit de gegevens kan niet opgemaakt worden waardoor in de glasindustrie de blootstelling verlaagd is.

Een Amerikaans onderzoek met veel blootstellingsgegevens in een groot aantal verschillende industrieën laat over een periode van 15 jaar, tussen 1988 en 2003, een (overigens statistisch niet significante) daling van de blootstelling aan kwartsstof zien van 10% per jaar (Yassin et al., 2005). Per sector kan de trend in blootstelling behoorlijk verschillen.

In de Britse aardewerkindustrie daalde de gemiddelde blootstelling van 98 µg respirabel kwarts per m³ in de jaren zestig naar respectievelijk 45, 35, en 28 µg/m³ in de jaren zeventig, tachtig, en negentig van de 20^e eeuw (Burgess, 1998).

Flanagan et al. (2006) tenslotte rapporteren een dalende trend in de blootstelling van werknemers in bouw- en sloopbedrijven aan kwartsstof in de Verenigde Staten: van 23 mg/m³ in de periode 1992-1995 tot 9 mg/m³ in de periode 1999-2002 (geometrisch gemiddelden), ofwel een afname met ongeveer 2 mg/m³ per jaar. Opmerkelijk is dat deze afname niet weerspiegeld wordt in de blootstellingsgegevens van respirabel stof in hetzelfde onderzoek; het percentage respirabel kwarts in het respirabele stof vertoonde die dalende trend (dus) wel.

Over historische blootstelling aan kwartsstof onder bouwvakkers in Nederland is weinig bekend, maar in enkele recente studies in Nederland en de Verenigde Staten zijn blootstellingmetingen verricht (Tjoe Nij et al., 2005; Flanagan et al., 2006); de resultaten van die studies zijn samengevat in Tabel 4.4.

In het Nederlandse onderzoek werd de MAC-waarde van 5 mg/m³ voor respirabel stof in 15% van de metingen overschreden, terwijl de MAC-waarde voor respirabel kwarts van 0,075 mg/m³ in 58% van de metingen werd overschreden (Tjoe Nij et al., 2005). Belangrijk voor het niveau van blootstelling is het materiaal waarmee gewerkt wordt. Dit is meer bepalend voor het niveau van blootstelling dan het specifieke beroep.

Tabel 4.4 *Blootstellingen aan kwartsstof van personen werkzaam in de bouwnijverheid*

Studie	Land	Respirabel stof in mg/m ³ als GM (GSD)	Respirabel kwarts in mg/m ³ als GM (GSD)	Percentage kwarts GM (GSD)
Tjoe Nij et al., 2005	Nederland	1,2 (3,5)	0,09 (7,0)	7,6 (3,3)
Flanagan et al., 2006	VS	1,4 (5,4)	0,13 (5,9)	9,3

GM: geometrisch gemiddelde

GSD: geometrische standaard deviatie

Agrarisch stof

Recentelijk is een aantal metingen verricht ten aanzien van blootstelling aan organisch stof en endotoxinen op de werkplek (Spaan et al., 2006; Laakkonen et al., 2006, Nieuwenhuijsen et al., 1999; Moloczniak, 2002). De metingen in Nederland, zoals uitgevoerd door Spaan et al. (2006) en samengevat in Tabel 4.5 laten zien dat in alle sectoren van de landbouw, tuinbouw, veeteelt alsmede in veel be- en verwerkende bedrijven de blootstellingen aan met name endotoxinen hoog zijn.

Tabel 4.5 *Blootstellingen aan inhaleerbaar agrarisch stof en endotoxinen van personen werkzaam in landbouw-, tuinbouw- en veeteeltbedrijven inclusief verwerkende bedrijven*

Sector	Inhaleerbaar stof in mg/m ³ als GM (GSD)	Endotoxinen in EU/m ³ als GM (GSD)	Endotoxinen per mg stof als GM (GSD)
Akkerbouwsector	1,5 (5,3)	580 (9)	375 (5)
Tuinbouwsector	0,6 (3,7)	170 (7)	265 (4)
Dierlijke sector	0,7 (4,0)	110 (9)	170 (5)

EU: Endotoxine Units

GM: geometrisch gemiddelde

GSD: geometrische standaard deviatie

Afgezet tegen de MAC-waarde van 10 mg/m³ voor inhaleerbaar stof blijkt dat van de blootstellingen in de akkerbouwsector 13%, in de tuinbouwsector 2% en in de dierlijke sector 3% deze norm overschrijdt. Voor endotoxinen is er geen MAC-waarde (zie hierna). In de akkerbouwsector is 69%, in de tuinbouwsector 47% en in de dierlijke sector 40% van de blootstellingen > 200 EU/m³, en respectievelijk 87%, 74% en 64% van de blootstellingen > 50 EU/m³ (Spaan et al., 2006).

In de Verenigde Staten (Nieuwenhuijsen et al., 1999) en in Polen (Moloczniak en Zagorski, 1998; Moloczniak, 2002) worden vergelijkbare concentraties gemeten.

4.2.7.2 Omvang van blootgestelde populatie*Kwartsstof*

Ondanks dat er geen exacte gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan kwartsstof wordt blootgesteld, zal de blootgestelde populatie naar alle waarschijnlijkheid vrij groot zijn, aangezien Nederland in 2003 en 2004 ongeveer 455.000 werknemers in de bouwnijverheid werkzaam waren. Op basis van de Enquête Beroepsbevolking over de jaren 2000 t/m 2002 werd geschat dat 38,3% van de werknemers in de bouwnijverheid regelmatig worden blootgesteld aan steen- en/of cementstof (Beckers en Smits, 2003). Dat betekent dat ongeveer 175.000 werknemers in de bouwnijverheid regelmatig zijn blootgesteld aan steen- en cementstof, en daarmee aan kwartsstof.

In een omvangrijk Europees onderzoek werd (onder andere) de blootstelling aan kwartsstof van de werknemers in de EU-lidstaten in de periode 1990-1993 berekend; voor Nederland werd het aantal blootgestelden op 170.000 geschat (Kauppinen et al., 2000). Dat komt goed overeen met de hierboven geschatte 175.000 blootgestelden in de bouwnijverheid (periode 2000-2002).

Agrarisch stof

In de Enquête Beroepsbevolking over de jaren 2000 t/m 2002 was de belasting met agrarisch stof in de landbouw en veeteelt verreweg het grootst: 24,4% van de werknemers in deze tak van nijverheid was regelmatig blootgesteld aan stof (Beckers en Smits, 2003). Daarnaast werkte 39,4% van deze werknemers regelmatig met dieren. Voor een voorzichtige schatting van het aantal blootgestelden aan agrarisch stof (inclusief de daarin aanwezige endotoxinen) wordt daarom uitgegaan van een percentage van 30 als zijnde regelmatig blootgesteld aan dit type stof. De potentieel blootgestelde populatie aan agrarisch stof is groot: in Nederland waren in 2004 naar schatting zo'n 230.000 mensen werkzaam in de land- en tuinbouw inclusief bosbouw (LEI, 2005). Derhalve zijn ongeveer 69.000 (30% van 230.000) mensen regelmatig blootgesteld aan agrarisch stof.

Er is een dalende trend in de omvang van de potentieel blootgestelde populatie: die is in de afgelopen jaren verminderd van ongeveer 290.000 in 1990 naar ongeveer 230.000 in 2004 (LEI, 2002 t/m 2005), een jaarlijkse daling van bijna 1%.

Opgemerkt moet worden dat er ongetwijfeld ook in de recycling- en composteringsbedrijven, alsmede in (huis)vuilophaaldiensten sprake is van enige blootstelling aan agrarisch stof. De totaalschatting van het aantal potentieel regelmatig blootgestelden wordt daarom naar boven afgerond op 70.000.

4.2.7.3 Invloed veranderende bedrijfsprocessen

Kwartsstof

Hoewel in Nederland vooral blootstelling in de bouw aandacht krijgt, lijkt van een uitgebreide implementatie van beheersmaatregelen nog geen sprake te zijn (mondelijke mededeling T. Spee, Arbouw). Sommige maatregelen, zoals het nat maken van producten of het gebruik van locale ventilatie kunnen wel zorgen voor een lagere blootstelling tijdens specifieke werkzaamheden, maar dragen weinig bij aan reductie van de daggemiddelde blootstelling. Toepassing van beheersmaatregelen lijkt in Nederland vooralsnog echter vooral beperkt te blijven tot het gebruik van persoonlijke (adem)bescherming (Tjoe Nij et al., 2003).

Agrarisch stof

Blootstelling aan agrarisch stof treft vooral mensen die werkzaam zijn in de land- en tuinbouw (inclusief veeteelt), bosbouw, en de be- en verwerkende bedrijven van land- en tuinbouwproducten (zoals de veevoederindustrie, de meelverwerkende industrie, en slachterijen). Hoewel agrarisch stof al sinds de 16^e eeuw bekend is als een risicofactor op ziekten van de ademhalingswegen bij boeren (Radon en Nowak, 2002), is er in essentie nauwelijks sprake van enige invloed van veranderende bedrijfsprocessen. Pas sinds enkele jaren is er aandacht voor maatregelen die een reductie van de blootstelling beogen: deze maatregelen zijn voornamelijk gericht op reductie van de blootstelling aan endotoxinen en bevinden zich nog in het ontwikkelingsstadium.

4.2.7.4 Invloed wet- en regelgeving

MAC-waarden:

- inhaleerbaar stof: 10 mg/m³
- respirabel stof: 5 mg/m³
- respirabel kwarts: 0,075 mg/m³
- endotoxinen: geen

In 1998 heeft de Werkgroep van Deskundigen (WGD) van de Gezondheidsraad een gezondheidskundige advieswaarde (8-uurs tijdgewogen gemiddelde) voorgesteld van 50 EU endotoxinen per m³. In de Sociaal Economische Raad is vervolgens geadviseerd om vooralsnog uit te gaan van een MAC-waarde van 200 EU/m³ (Spaan et al., 2002). In 2003 heeft het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid dit voornemen echter ingetrokken en is accoord gegaan met uitvoering door de betrokken productschappen van een project gericht op minimalisering van de blootstelling aan endotoxinen (GZP, 2006). Dit project loopt tot medio 2007 en omvat [1] voorlichting en bewustwording, [2] 'good-housekeeping'-aanpak, de aanpak van de knelpunten en aanreiken van eenvoudige oplossingen, [3] proeftuinonderzoek, en [4] gezondheidskundig onderzoek. Inmiddels (medio 2006) is een nieuw voorstel van de WGD voor een gezondheidskundige advieswaarde voor endotoxine in voorbereiding.

In een tweetal arboconvenanten zijn specifieke afspraken gemaakt over de aanpak van kwartsstof. Allereerst is met ingang van 1 januari 2001 in de bouw een beleidsregel van kracht geworden die technische maatregelen eist bij risicovolle mechanische bewerkingen (zoals boren, zagen en schuren) van kwartshoudende materialen. Beoogd wordt om deze technische maatregelen verder te ontwikkelen. Vóór de afloop van het Arboconvenant Bouw moeten voor 90% van de werkzaamheden adequate technieken voor het beheersen van kwartsstof beschikbaar zijn. Voorts worden opdrachtgevers, vergunningverleners, ingenieursbureaus en architecten benaderd om structureel aandacht te geven aan het verplichte Veiligheids- en Gezondheidsplan bij de voorbereiding van bouw-, renovatie- en sloopwerkzaamheden. Daarnaast wordt in overleg met deze groepen verkend welke mogelijkheden er zijn om in de voorbereidingsfase van projecten mechanische bewerkingen op locatie zoveel mogelijk overbodig te maken.

4.2.7.5 Conclusies

Met betrekking tot kwartsstof zijn er weinig kwantitatieve gegevens die aan kunnen geven of de blootstelling in Nederland is veranderd in de loop van de tijd. Bronnen uit het buitenland leiden tot verschillende conclusies. In Nederland zijn er wel programma's die gericht zijn op reductie van blootstelling in de bouw, maar de contactpersoon van Arbouw geeft aan dat die in het algemeen tot nu toe wel geleid hebben tot de ontwikkeling van (technische) beheersmaatregelen, maar nog niet tot implementatie op brede schaal. Daarom wordt verwacht dat de blootstelling aan kwartsstof in de bouw nog niet noemenswaardig is veranderd, terwijl geen onderbouwde uitspraken gedaan kunnen worden over andere sectoren.

4.2.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het ontstaan van COPD is naast roken vooral de historische blootstelling aan stoffen verantwoordelijk. Baars et al. (2005) rapporteerden dat stoffenblootstelling op de werkplek (exclusief roken) naar schatting 15% bijdraagt aan de totale prevalentie van COPD, en leiden een jaarlijkse ziektelast af van 12.000 DALY's. Aangezien COPD pas ontstaat na een jarenlange blootstelling aan stoffen, moet deze ziektelast grotendeels toegeschreven worden aan historische blootstelling.

Op grond van de weinige kwantitatieve gegevens moet worden aangenomen dat de blootstelling aan kwartsstof in de bouw in Nederland de afgelopen jaren niet noemenswaardig is veranderd, aangezien beheersmaatregelen nog niet op brede schaal geïmplementeerd worden. De ziektelast van COPD door blootstelling aan kwartsstof zal daarom naar verwachting de komende jaren niet wezenlijk veranderen.

Ook voor agrarisch stof kan worden aangenomen dat de blootstelling in de loop van de tijd nauwelijks is veranderd, aangezien maatregelen gericht op de reductie van de blootstelling aan endotoxinen zich nog in een ontwikkelingsstadium bevinden. Hierdoor zal ook de ziektelast van COPD door blootstelling aan agrarisch stof naar verwachting de komende jaren niet wezenlijk veranderen. Op lange termijn zou de licht dalende trend in de omvang van de potentiële blootgestelde populatie van de afgelopen jaren voor een geringe daling in de ziektelast van COPD door agrarisch stof kunnen zorgen.

Naast kwartsstof en agrarisch stof zijn er nog veel andere stoffen en factoren die mogelijk COPD kunnen veroorzaken. Het is echter moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van COPD aan blootstelling met kwartsstof en agrarisch stof kan worden toegeschreven. Er vanuit gaande dat blootstelling aan deze stoffen een belangrijk deel van de werkgerelateerde ziektelast veroorzaakt, en overwegende dat een daadwerkelijk effect van de veranderde wet- en regelgeving alsmede beheersmaatregelen, eenmaal volledig vorm gegeven en tot uitvoering gebracht, naar verwachting nog vele jaren op zich zal laten wachten, kan samenvattend worden verwacht dat de ziektelast van COPD door blootstelling op de werkplek in de nabije toekomst stabiel zal blijven.

Het gegeven dat steeds minder mensen roken en de maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zullen in de nabije toekomst maar beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast door COPD, aangezien dit recente ontwikkelingen betreft. Uiteraard zullen deze ontwikkelingen op lange termijn wel een belangrijke positieve invloed op de reductie van de totale (werkgerelateerde en niet-werkgerelateerde) ziektelast als gevolg van COPD hebben.

4.3 Cardiovasculaire aandoeningen

4.3.1 Ziektebeschrijving

Onder cardiovasculaire aandoeningen worden alle aandoeningen van het hart en de bloedvaten verstaan, uitgesplitst in verschillende ziektecategorieën. In ICD-10 zijn deze ondergebracht in hoofdgroep IX. Ernstige en qua prevalentie belangrijke aandoeningen zijn onder andere coronaire hartziekten (acuut hartinfarct of angina pectoris), beroerte, hartfalen, en aneurysma⁸⁾ van de buikaorta, maar ook aandoeningen als hoge bloeddruk (hypertensie) en adervernauwing in het algemeen vallen binnen deze groep aandoeningen. Typische bloedafwijkingen (zoals anemie, methemoglobinemie en dergelijke) vallen er echter buiten (deze zijn ondergebracht in hoofdgroep III van ICD-10).

⁸⁾ Een aneurysma is een zwakke plek in de wand van een bloedvat, waardoor de kans dat het vat scheurt toeneemt.

4.3.2 Ziekte last en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziekte last als gevolg van cardiovasculaire aandoeningen in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziekte last zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Ziekte last als gevolg van cardiovasculaire aandoeningen ¹⁾

Cardiovasculaire aandoeningen	Totale bevolking ouder dan 15 jaar	Potentiële beroepsbevolking (15 – 65 jaar)	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden ²⁾
Sterfte	49.156	6.326	29
DALY's	616.200	190.200	15.400

¹⁾ In deze tabel zijn ook de gegevens voor de bevolkingsgroep van 15-65 jaar opgenomen, omdat de gegevens over het aandeel van stoffenblootstelling betrekking hebben op die groep.

²⁾ Sterfte en DALY's voor de leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

4.3.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Uit de zogenaamde 7-landen-studie is gebleken dat leeftijd, bloeddruk, roken, serum cholesterol, fysieke activiteit en body mass index gecorreleerd zijn met het risico op hart- en vaatziekten (Menotti et al., 2001). Overeenkomstige resultaten werden gevonden in een omvangrijk Brits onderzoek (Walker et al., 2004). Uitgezonderd de factor leeftijd is er dan ook een duidelijk verband met leefstijlfactoren, inclusief voeding. Daarnaast is er een relatie met suikerziekte (diabetes mellitus).

Er wordt een toename in meldingen van bedrijfsartsen van het aantal aandoeningen van het hart- en vaatstelsel gesignaleerd: met betrekking tot arbeidsomstandigheden zijn er duidelijke aanwijzingen dat met name negatieve werkstress samenhangt met een verhoogde kans op hart- en vaatziekten (NCvB, 2004a).

Tabel 4.7 Kwalitatieve relatie tussen cardiovasculaire aandoeningen en blootstelling aan stoffen *)

Categorie	Causale relatie met cardiovasculaire aandoeningen bij de mens	Chemische risicofactor
1	Nagenoeg zeker ('very definite')	Zwavelkoolstof Nitroglycerine/nitroglycol
2	Tamelijk zeker ('quite definite')	Lood Passief roken
3	Goed mogelijk ('quite possible')	Kobalt Arseen Verbrandingsproducten
4	Mogelijk ('possible')	Organofosfaten Dinitrotolueen Antimoon Beryllium Koolmonoxide
5	Waarschijnlijk niet ('probably no relationship')	Cadmium

*) Ontleend aan Kristensen (1989b) en Olsen en Kristensen (1991). Zie voor organische oplosmiddelen de in de tekst geciteerde overzichtsartikelen van Wilcosky en Simonsen (1991), Benowitz (1992) en Fine (2000).

Gegevens over de mogelijke invloed van blootstelling aan stoffen zijn echter uitermate schaars. Kristensen (1989b) en Olsen en Kristensen (1991) hebben de gegevens over de relatie tussen (beroepsmatige) blootstelling aan stoffen en cardiovasculaire aandoeningen samen-

gevat: hun bevindingen, gebaseerd op humaan-epidemiologische data, zijn weergegeven in Tabel 4.7. Deze auteurs beschreven ook de relatie met niet-chemische factoren (gebrek aan lichaamsbeweging, werkstress, onregelmatige arbeid en dergelijke). Helaas waren zij alleen voor enkele niet-chemische factoren en passief roken in staat om de relatie met cardiovasculaire aandoeningen enigszins te kwantificeren (Kristensen, 1989a, 1989b; Olsen en Kristensen, 1991). Wel stelden zij vast dat er in vrijwel alle gevallen sprake moet zijn van langdurige blootstelling aan relatief hoge concentraties (uitgezonderd misschien zwavelkoolstof) alvorens de eventuele relatie met cardiovasculaire aandoeningen waargenomen kon worden; dit wordt ook gemeld door Fine (2000).

Ten aanzien van organische oplosmiddelen zijn de gegevens samengevat door Wilcosky en Simonsen (1991). Ook zij stellen vast dat er verrassend weinig kwalitatieve en geen kwantitatieve humane gegevens zijn over de relatie tussen blootstelling aan stoffen en cardiovasculaire aandoeningen. Zij concluderen dat er zeer waarschijnlijk een relatie is met blootstelling aan methyleenchloride (dichloormethaan), 1,1,1-trichloorethaan, en fluorkoolwaterstoffen (deze laatste met name als ze ook chloor bevatten), en misschien ook met fenol en dinitrotolueen. Identieke gegevens werden vervolgens ook gemeld door Benowitz en Fine in hun overzichtsartikelen uit respectievelijk 1992 en 2000.

4.3.4 Indicatorstoffen

Uit Tabel 4.7 worden zwavelkoolstof en lood als indicatorstoffen geselecteerd op basis van de drie criteria zoals omschreven in paragraaf 2.4. Hieronder zullen de overwegingen van deze selectie per stof nader worden toegelicht.

Zwavelkoolstof

De causale relatie tussen cardiovasculaire aandoeningen en zwavelkoolstof is vrijwel zeker (Kristensen, 1989b). In Nederland wordt een relevante groep werknemers potentieel blootgesteld aan zwavelkoolstof (zie paragraaf 4.3.7.2). Diverse studies over de hele wereld wijzen erop dat er een recente daling van de blootstelling aan zwavelkoolstof op de werkplek in Westelijke landen is geweest (ATSDR, 1996).

Lood

Voor lood is de causale relatie met cardiovasculaire aandoeningen tamelijk zeker (Kristensen, 1989b). Blootstelling aan lood komt in geïndustrialiseerde landen wijd verspreid voor. Sinds 1979 zijn significante dalingen in beroepsmatige blootstelling aan lood waargenomen (ATSDR, 2006).

4.3.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Cardiovasculaire aandoeningen worden meestal veroorzaakt door vernauwing van de bloedvaten. Door blootstelling aan stoffen kunnen kleine beschadiging in de gladde binnenwand van het bloedvat veroorzaken. Het lichaam probeert die beschadiging te herstellen; er klonten dan bloedplaatjes samen op de beschadigde plaats en witte bloedcellen dringen de vaatwand binnen. Die witte bloedcellen nemen cholesterol op, wat een brijachtige massa geeft waar zich later ook kalk op afzet (atherosclerose plaques). Hierdoor worden de kransslagaders steeds nauwer en kan het zuurstofrijke bloed de hartspier moeilijker bereiken. Dit noemen we slagaderverkalking of atherosclerose (Hartstichting, 2005).

Zwavelkoolstof kan hartziekten veroorzaken door de energie toevoer in het hart te verstoren. Het mechanisme hierachter omvat waarschijnlijk een versnelde vorming van atherosclerose

plaques door directe schade aan het vaatepitheel en veranderingen in vet metabolisme (ATSDR, 1996).

Van lood is bekend dat het de bloeddruk verhoogt (Kristensen, 1989b; ATSDR, 2005). Verschillende mechanismen kunnen bijdrage aan een verhoogde bloeddruk door langdurige blootstelling aan lood. Lood beïnvloedt belangrijke hormonale en neurale systemen die bijdrage aan de regulatie van de perifere vasculaire weerstand, hartslag en hartvolume. Mogelijk speelt ook de depletie van stikstofmonoxide een rol door perifere (onder andere vasodilatie) en centrale (anti-sympatische) mechanismen. Deze stikstofmonoxide depletie wordt waarschijnlijk (deels) veroorzaakt door oxidatieve stress, een verhoogde activiteit van reactieve zuurstof radicalen en reactiviteit met stikstofmonoxide (ATSDR, 2005).

4.3.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Atherosclerose is een langzaam proces waarbij het jaren kan duren voor er problemen ontstaan. Voor het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen is daarom voor de meeste stoffen (waaronder zwavelkoolstof, lood en sigarettenrook) vrijwel uitsluitend historische blootstelling van belang (Kristensen, 1989b).

4.3.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

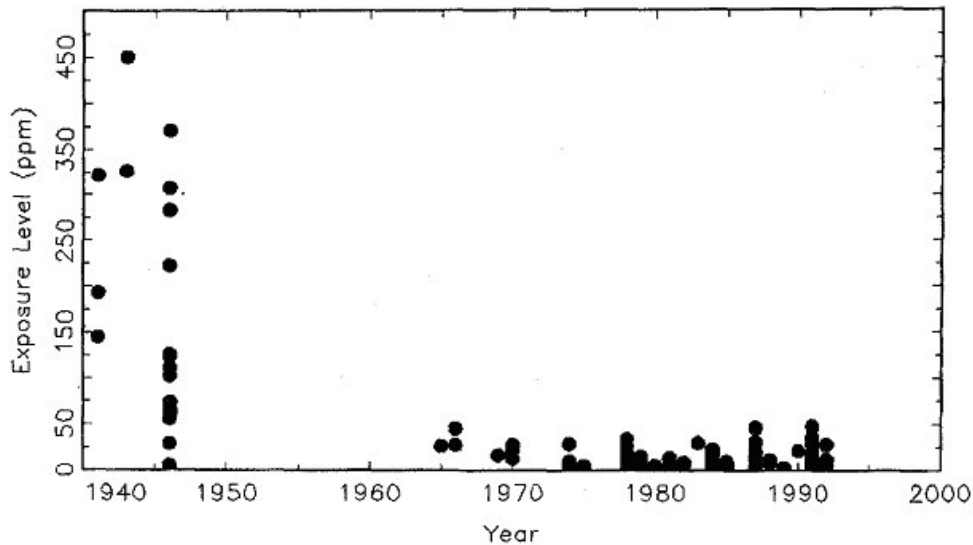
4.3.7.1 *Mate van blootstelling*

Zwavelkoolstof

Trends in de productie van zwavelkoolstof (koolstofdioxide; CS₂) lopen parallel met die van de nylonindustrie, één van zijn grootste gebruikers. Tussen 1941 en 1969 groeide de productie in de Verenigde Staten met bijna 50%. Het productieniveau van 1969 bleef stabiel totdat het in 1974 sterk daalde. Deze daling zette zich door tot 1985 (ATSDR, 1996).

Blootstelling aan zwavelkoolstof laat in de periode van 1940 tot 1995 een dalende trend zien in de nylonindustrie (zie Figuur 4.1). Gemiddeld was er een daling in het blootstellingsniveau van 158 ppm in de jaren veertig tot 14 ppm in de jaren negentig⁹⁾. Afhankelijk van het productieproces was de daling sterker of minder sterk. De sterkste daling vond plaats bij het wasproces (van 285 naar 11 ppm). Deze had in de jaren veertig dan ook de hoogste blootstelling. Toch wordt door sommige epidemiologische studies aan het spinproces nog steeds de hoogste blootstelling toegerekend.

⁹⁾ 1 ppm CS₂ = 3,11 mg/m³; 1 mg CS₂ per m³ = 0,32 ppm.



Figuur 4.1 Zwavelkoolstofblootstelling per jaar (Price et al., 1997¹⁰).

Ook in de rubberindustrie is veel zwavelkoolstof gebruikt, als oplosmiddel. In de hedendaagse rubberindustrie worden de werknemers blootgesteld aan lage CS₂-niveaus (ongeveer 0,05 ppm, dit is ongeveer 0,15 mg/m³). De hoogte is sterk afhankelijk van specifieke werk-omstandigheden (Vermeulen et al., 2005).

Lood

Sinds 1979 zijn significante dalingen in beroepsmatige blootstellingen aan lood waargenomen. Gomez (1997) vond in de periode van 1979 tot 1989 in de Verenigde Staten een daling van de gemiddelde loodblootstelling van 5 tot 9% per jaar. Coble et al. (2001) rapporteerden een daling van 7% per jaar over de periode 1979 tot 1996. Okun et al. (2004) evalueerden de trends in loodblootstelling op het werk in de Verenigde Staten na de invoering van de algemene industriële loodnorm in 1978 en de norm voor het bouwlood in 1993 en vonden een daling in loodblootstelling onder arbeidsomstandigheden sinds 1979: het gemiddelde blootstellingsniveau daalde met een factor 5 tot 10. Gegevens van de US-OSHA (Occupational Safety and Health Administration, US Department of Labor) bevestigen dit beeld (ATSDR, 2005). In de kleinere bedrijven, met minder dan tien werknemers, is deze dalende trend echter minder duidelijk. Ook in de bouw is in de jaren 1979-1997 deze daling niet of nauwelijks aanwezig (Okun et al., 2004). In de pigmentindustrie lijkt er tussen 1980 en 1985 geen verandering in loodblootstelling te zijn geweest. In de productie van batterijen zijn er enkele processen van zorg, vooral de werkzaamheden met loodoxide, zoals de formatie, het mixen en plakken daarvan (Froines et al., 1990).

¹⁰) In de oorspronkelijke figuur van Price et al. (1997) waren in de jaren negentig drie uitschieters te zien die gemiddeld een stijging in blootstelling zouden veroorzaken. De auteurs nemen deze waarden echter niet mee in de trendberekening, omdat de betreffende metingen niet representatief geacht werden: één was slechts een korte meting van tien minuten, de overige twee waren afkomstig uit een Chinese werkplaats die niet te vergelijken is met de Europese of Noord-Amerikaanse situatie. Voor de duidelijkheid zijn deze uitschieters in de hier afgebeelde figuur weggelaten.

4.3.7.2 Omvang van blootgestelde populatie

Zwavelkoolstof

Blootstelling aan zwavelkoolstof vindt vooral in de rubber- en kunststoffenindustrie plaats. In Nederland werkten tussen 1996 en 2004 naar schatting tussen de 41.000 en 46.000 mensen in de aardolie-, rubber- en kunststoffenindustrie (CBS, 2006).

Lood

Blootstelling aan lood komt in geïndustrialiseerde landen wijd verspreid voor, dus zal de blootgestelde populatie waarschijnlijk groot zijn. Potentieel hoge niveaus van lood kunnen in de volgende industrieën voorkomen: loodsmelterijen en raffinaderijen, batterijproductie installaties, bewerking en lassen van staal, bouwnijverheid, rubber- en kunststoffenindustrie, drukkerij, schietbanen, radiatorreparatiewerkplaatsen en andere industrieën waar met lood gesoldeerd wordt (ATSDR, 2005).

De HSE heeft onderzoek verricht naar het aantal werknemers dat in Groot-Brittannië potentieel aan lood is blootgesteld. De afgelopen 75 jaar is het telkens gedaald; de laatste jaren is het lager dan ooit (in 2000 werden 16.100 werknemers potentieel blootgesteld). De afgelopen vijf jaar had slechts 1% van de potentieel blootgestelde mannelijke werknemers een loodbloedgehalte van meer dan 600 µg per L bloed. De meeste blootstellingen vonden plaats in de batterijindustrie (21%), tijdens het smelten, vormen, legeren en gieten (16%), en tijdens werken met metallisch lood en loodlegeringen (10%) (HSE, 2001). Het aantal potentieel aan lood blootgestelde werknemers in Nederland is niet eenvoudig te achterhalen. Er van uitgaande dat er in Nederland in verhouding een vergelijkbaar aantal werknemers in industrieën met potentiële blootstelling aan lood werkzaam is als in Groot-Brittannië, wordt op basis van het aantal inwoners van Groot-Brittannië (ongeveer 59 miljoen) en Nederland (ongeveer 16 miljoen) geschat dat in Nederland ongeveer 4.300 werknemers potentieel worden blootgesteld aan lood.

4.3.7.3 Invloed veranderende bedrijfsprocessen

Zwavelkoolstof

Zwavelkoolstof is rond 1880 voor het eerst commercieel gefabriceerd. Vanaf 1941 groeide de vraag naar tetrachloorkoolstof in de Verenigde Staten: zwavelkoolstof wordt gebruikt bij de productie hiervan. Vanaf 1974 daalde de vraag naar viscosekunstzijde, cellofaan en tetrachloorkoolstof, zodat de zwavelkoolstofproductie eveneens daalde. Zwavelkoolstof werd op veel verschillende manieren gebruikt, mede dankzij zijn vermogen om vetten, rubber, fosfor, zwavel en andere elementen op te kunnen lossen. In veel productieprocessen is zwavelkoolstof echter vervangen door andere oplosmiddelen (ATSDR, 1996).

Zowel het spinnen als wassen in de nylonindustrie werden beoordeeld als werkzaamheden met hoge blootstelling. Het is echter lastig te bepalen welke voor de hoogste blootstelling zorgde, omdat deze processen in de jaren 1940 tot 1946 in dezelfde ruimte uitgevoerd werden. Aparte beoordeling is daarom moeilijk (Price et al., 1997).

In de rubberindustrie is veel zwavelkoolstof gebruikt als oplosmiddel. Tegenwoordig komt zwavelkoolstofblootstelling vooral voor door de vorming van CS₂ bij de decompositie van dithiocarbamaten en thiuramen, die gebruikt worden als accelerator (Vermeulen et al., 2005). In de landbouw werd zwavelkoolstof veel gebruikt tegen insecten. In 1985 is dit echter vrijwillig stopgezet (ATSDR, 1996).

Lood

De grootte van het bedrijf is een duidelijke factor in de loodblootstelling. Grote bedrijven hadden een blootstellingsniveau dat 30-40% lager lag dan dat in de kleine bedrijven (Gomez et al., 1997).

De US-OSHA erkende dat de uitvoerbaarheid van het gebruik van machinale beheersmaatregelen in de pigmentindustrie moeilijk is. Daling van loodblootstelling zal bereikt kunnen worden door vervanging met niet-loodhoudende pigmenten (Froines et al., 1990).

Loodchromaatpigmenten vinden tegenwoordig voornamelijk hun toepassing in industriële verven, maar het kan niet geheel uitgesloten worden dat ze ook nog in bouwverven voorkomen. De vereniging van verf- en drukinktfabrikanten (VVVF) adviseerde haar leden al halverwege jaren tachtig van de vorige eeuw om loodchromaat te vervangen. Schilders kunnen echter nog wel worden blootgesteld door het schuren van oude lagen verf waar nog loodpigmenten in zitten.

De grenswaarde voor het loodgehalte in benzine is in 1978 door de EU vastgesteld op maximaal 0,40 g/l. Ongelode benzine bevat maximaal 0,15 gram lood per liter. Het gebruik van deze benzine is steeds meer gestimuleerd. De verkoop van gelode benzine is sinds 2000 helemaal verboden.

4.3.7.4 Invloed wet- en regelgeving

Zwavelkoolstof

De Nederlandse MAC-waarde is vastgesteld op 30 mg/m³ (10 ppm). De Commissie WGD van de Gezondheidsraad heeft ten aanzien van beroepsmatige blootstelling aan zwavelkoolstof een gezondheidskundige grenswaarde geadviseerd van 3 mg/m³ (1 ppm) als 8-uurs tijdgewogen gemiddelde (TTG-8u), met vermelding van de H-notatie. Echter, gelet op de door TAUW Infra Consult bv uitgevoerde werkterreinanalyses, de door de SER (Sociaal Economische Raad) ontvangen reacties en het resultaat van het overleg met betrokken vakbonden, adviseerde de subcommissie van de SER in 1995 om voor zwavelkoolstof - na een overgangstermijn van 6 maanden - een wettelijke grenswaarde in te voeren van 30 mg/m³ als TGG-8u, met vermelding van de H-notatie (SER, 1995).

De US-OSHA heeft een limiet van 20 ppm (60 mg/m³) vastgesteld voor een 8-urige werkdag, 40 uur per week; 30 ppm als piekconcentratie van maximaal 30 minuten; en 100 ppm als maximale piek. Deze waarden gingen vooraf aan de publicatie van de nieuwe limietwaarden in januari 1989 (permissible exposure limit [PEL]: 4 ppm, short-term exposure limit [STEL]: 12 ppm, en immediately dangerous to life and health value [IDLH]: 500 ppm), welke vervolgens in 1992 nietig werden verklaard. De US-NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) heeft in 1992 deze waarden verscherpt tot een limiet van 1 ppm voor een 8-urige werkdag, 40 uur per week, en 10 ppm als piekconcentratie.

Lood

Sinds 31 maart 1988 is in Nederland het Loodbesluit van kracht, naar aanleiding van de EG-richtlijn van 1982. Voordat een werknemer begint met werken op een plek met loodblootstelling moet er een aanstellingskeuring plaatsvinden waarbij het loodgehalte in het bloed wordt gemeten. Ook moet er een algemeen medisch onderzoek plaatsvinden. Daarna moet er minstens tweemaal per jaar de gelegenheid geboden worden aan de werknemers om het loodgehalte in het bloed te laten meten en minstens eenmaal per jaar tot medisch onderzoek. Er zijn verschillende actieniveaus opgesteld. Bij een gehalte lager dan 300 µg/L bloed is alles in orde,

daarboven moeten er volgens het protocol acties ondernomen worden (Loodprotocol, 1988). De loodconcentratie in de lucht moet ook regelmatig gemeten worden. Er kan volstaan worden met één meting per jaar indien er geen verandering in de werkmethoden en de omstandigheden plaatsvindt, en [1] het loodgehalte in het bloed van geen enkele werknemer meer bedraagt dan 600 µg/L bloed, of [2] uit twee opeenvolgende voorafgaande metingen is gebleken, dat de loodconcentratie in de lucht minder bedraagt dan 100 µg/m³.

De Nederlandse MAC-waarde van lood is 0,15 mg/m³.

De US-OSHA heeft in 1971 een eerste PEL voor lood ingesteld van 200 µg/m³ voor de gehele industrie, inclusief de bouwnijverheid. In 1978 is dit herzien, om een betere bescherming te bieden aan de werknemers. De nieuwe standaard is toen vastgesteld op 50 µg/m³ (gemiddeld over een 8-urige werkdag), een kwart van de eerdere limiet. De nieuwe waarde werd echter nog niet van kracht voor de bouwnijverheid. De US-OSHA was van mening dat er onvoldoende informatie was om de nieuwe limiet toe te passen in de specifieke condities in die sector, maar in 1993 werd toch ook daar de waarde van 50 µg/m³ van kracht. Dit als gevolg van de hoge loodconcentraties (hoger dan 250 µg/L) in het bloed van de werknemers.

4.3.7.5 Overige invloeden

Lood

Er is de laatste jaren veel aandacht geweest voor het milieu. Ook lood speelt hierin een belangrijke rol, er zijn dan ook milieukwaliteitsnormen opgesteld. De meeste maatregelen zijn vanuit deze optiek genomen, zoals ongelode benzine en alternatieven voor bouwmaterialen. Dit type maatregelen kan echter ook positieve invloed hebben op de beroepsmatige blootstelling.

4.3.7.6 Conclusie

Zowel voor blootstelling aan zwavelkoolstof als aan lood zijn er duidelijke dalingen geweest in de afgelopen decennia. Blootstelling aan beide stoffen is in die periode onder steeds strengere regels komen te staan, wat heeft geleid tot de verschillende aanpassingen. Zo is zwavelkoolstof in veel gevallen vervangen door andere oplosmiddelen en is het gebruik van adembescherming tegen loodblootstelling verhoogd. Ook het vervangen van lood in benzine heeft waarschijnlijk een belangrijke invloed gehad op de reductie.

4.3.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen is voor de meeste stoffen (waaronder zwavelkoolstof, lood en sigarettenrook) vrijwel uitsluitend historische blootstelling van belang. De DALY-schattingen in Baars et al. (2005) zijn daarom voornamelijk toe te schrijven aan historische blootstelling.

Sinds de invoering van het rookverbod op de werkplek (1 januari 2004) is de populatie werkenden blootgesteld aan passief roken afgenomen. Daarnaast zijn ook de blootstellingen aan zwavelkoolstof en aan lood in de afgelopen decennia behoorlijk afgenomen. In de nylonindustrie is de blootstelling aan zwavelkoolstof in de periode van 1940 tot 1995 met een factor 11 gedaald. De gemiddelde loodblootstelling daalde tussen 1979 en 1997 met een factor 3 tot 10 (5 tot 12% per jaar), met uitzondering van de bouw, de pigmentindustrie en kleine bedrijven. Deze daling in blootstelling is onder andere het gevolg van de vervanging van zwavelkoolstof en lood door andere stoffen, een verhoogd gebruik van adembescherming, de instelling/verscheping van limietwaarden, het Loodbesluit en diverse milieumaatregelen. De ziek-

telast door blootstelling aan zwavelkoolstof en lood op de werkplek zal naar verwachting in toekomst daarom afnemen.

Voor het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen als gevolg van blootstelling aan passief roken in de arbeidssituatie werden in het rapport van Baars et al. (2005) 600 DALY's berekend, op basis van een Populatie Attributief Risico (PAR) van 2% (afkomstig uit een Deens onderzoek uit de jaren 1987-1991, waarin gerapporteerd werd dat 12% van de werkende bevolking was blootgesteld aan passief roken) en de schatting van het huidige aantal werknemers dat in Nederland aan passief roken wordt blootgesteld (na de invoering van het rookverbod op de werkplek 4% van de werkende beroepsbevolking). Omdat voor het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen vrijwel uitsluitend historische blootstelling van belang is, geeft dit een goede schatting van de ziektelast door blootstelling aan passief roken op de werkplek bij de huidige blootstelling.

De ziektelast door blootstelling aan passief roken op de werkplek door historische blootstelling, kan worden geschat op basis van het aantal werknemers in Nederland dat in het verleden aan passief roken is blootgesteld. Ervan uitgaande dat de Nederlandse situatie in het peiljaar 2000 niet wezenlijk verschillend zal zijn geweest van de Deense situatie zoals in het boven aangehaalde onderzoek geschetst, werd in 2000 in Nederland naar schatting 12% van de werkende bevolking blootgesteld aan passief roken. Voor het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen als gevolg van historische blootstelling aan passief roken in de arbeidssituatie kunnen op basis van een PAR van 2% derhalve $2/100 \text{ (PAR)} \times 90.900 \text{ (aantal DALY's in de werkzame beroepsbevolking)} = 1.818$, afgerond 1.800 DALY's worden berekend.

De ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen als gevolg van huidige versus historische blootstelling aan zwavelkoolstof en lood in de arbeidssituatie kunnen helaas niet op eenzelfde wijze worden berekend, aangezien de latentietijd (de periode tussen de blootstelling en het ontstaan van de aandoening) bij blootstelling aan zwavelkoolstof en lood niet exact bekend is en er te weinig kwantitatieve gegevens zijn over de omvang van de huidige en de in het verleden blootgestelde populatie en het verschil in risico bij hoge dan wel lage blootstelling aan deze stoffen.

Naast zwavelkoolstof en lood zijn er nog veel andere stoffen en factoren die cardiovasculaire aandoeningen kunnen veroorzaken. Het is echter moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen door blootstelling aan zwavelkoolstof en lood kan worden toegeschreven. Er vanuit gaande dat blootstelling aan deze stoffen een groot deel van de werkgerelateerde ziektelast veroorzaakt, zou kunnen worden verwacht dat de ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen door blootstelling op de werkplek in de toekomst afneemt.

4.4 Contact-eczeem

4.4.1 Ziektebeschrijving

Contact-eczeem (contact-dermatitis) is een huidontsteking die wordt veroorzaakt door dermaal contact met bepaalde stoffen. In ICD-10 wordt de aandoening gerangschikt onder de codes L23-L25. Er worden twee vormen van contact-eczeem onderscheiden:

- Irritatie (ortho-ergisch) contact-eczeem, waarbij de (duur en de frequentie van de) aanraking met irriterende stoffen de belastbaarheid en herstelvermogen van de huid overtreft.

- Allergisch contact-eczeem, waarbij de patiënt door voorafgaande blootstelling overgevoelig is geworden voor een bepaalde stof of groep van structureel verwante stoffen (sensibilisatie). Later contact met deze stof zal voldoende zijn voor het optreden of instandhouden van het eczeem op de contactplaats of elders op het lichaam.

Contact-eczeem kan over het gehele lichaam voorkomen, maar vooral op handen, voeten of in het gezicht; het eczeem kan acuut of chronisch zijn. Acueel eczeem wordt gekenmerkt door sterk jeukende, met vocht gevulde blaasjes, welke samen gaan met oedeem. Bij chronisch eczeem is de huid in het algemeen juist extreem droog, rood en schilferig. Verder is de huid verdikt en stug (lichenificatie), wat soms samengaat met kloofjes. Overigens kan door langdurig gebruik van steroïden de huid juist erg dun worden. Contact-eczeem, met name contact-eczeem aan de handen, staat bekend als een aandoening met een slechte prognose.

Ortho-ergisch contact-eczeem is het meest voorkomende type contact-eczeem en is naar schatting verantwoordelijk voor 75-80% van de gevallen van werkgerelateerd contact-eczeem. Allergisch contact-eczeem is verantwoordelijk voor de overige 20-25% (Sasseville, 1998; Haz-Map, 2006b).

4.4.2 Ziektelast en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van contact-eczeem in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.8.

Tabel 4.8 Ziektelast als gevolg van contact-eczeem

Contact-eczeem	Totale bevolking ouder dan 15 jaar	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	0	0
DALY's	24.300	6.000

4.4.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Een groot aantal stoffen kan werkgerelateerd contact-eczeem veroorzaken, een limitatieve lijst is niet op te stellen. Er zijn momenteel ongeveer 3.800 inducerende stoffen bekend. Meest genoemde oorzaken van contact-eczeem zijn nat werk (water!), irriterende stoffen, zepen en detergentia, planten, rubberchemicaliën, nikkel (ook muntgeld), haar(verf)producten (zoals haarverf en permanentvloeistoffen), fotografie-hulpstoffen, latex, cement, geurstoffen, conserveermiddelen, acrylaten, oliën/metaalbewerkingsvloeistoffen, epoxyhars, lijmen, chroom en chroomverbindingen, arseen en anorganische arseenverbindingen, biociden, isocyanaten, salpeterzuur, zwavelkoolstof, chloor, broom, n-hexaan, n-heptaan, dichloormethaan, trichlooretheen (tri), tetrachlooretheen (per), vinylchloride, ethyleenglycol, methylether, ketonen, benzeen, teerkool en olie, toluen, en organische zuren (Goossens, 2002; Haz-Map, 2006c; Huidinfo.nl, 2003; NCvB, 1999, 2004a). In het algemeen worden ortho-ergische prikkels vaker genoemd als oorzaak dan allergische prikkels. Veelal is er echter ook sprake van meer dan één oorzaak met mogelijk een combinatie van ortho-ergische en allergische factoren.

4.4.4 Indicatorstoffen

Als belangrijkste oorzaken van contact-eczeem werden in 2004 blootstelling aan water (nat werk, 19%), metaalbewerkingsvloeistoffen (7%), cement en chroom (5,5%), latex (5%), kapersproducten (4%), epoxyverbindingen en rubberchemicaliën (1%) bij het NCvB gemeld (NCvB, 2005).

Omdat blootstelling aan nat werk, kappersproducten en latex aan elkaar gerelateerd zijn en vaak in combinatie voorkomen, zal voor deze groep van stoffen de algemene trends in blootstelling worden beschreven. Metaalbewerkingsvloeistoffen, cement en chroom en epoxyverbindingen worden als indicatorstoffen geselecteerd op basis van de drie criteria zoals omschreven in paragraaf 2.4. Hieronder zullen de overwegingen van deze selectie per stof nader worden toegelicht.

Nat werk, kappersproducten en latex

Nat werk is de meest voorkomende oorzaak van contact-eczeem. Vaak komt nat werk voor in combinatie met irriterende stoffen (zoals kappersproducten) en mechanische prikkels. Door anders (beter) werken is het aantal meldingen van contact-eczeem door blootstelling aan kappersproducten en latex de afgelopen jaren afgenomen. De gezondheidszorg en de kappersbranche kennen in hun arboconvenanten duidelijk prioriteit toe aan de preventie van handeczeem. Het afnemend aantal nieuwe gevallen van latexallergie zou verklaard kunnen worden uit het toenemend gebruik van ongepoederde en latexvrije handschoenen in de gezondheidszorg. Toch blijft nat werk veruit de belangrijkste oorzaak van contact-eczeem. Naast werknemers in de gezondheidszorg en kappersbranche, worden diverse andere beroepen, zoals schoonmakers, blootgesteld aan nat werk. Door de werkwijzen (met betrekking tot het gebruik van handschoenen en handalcohol) aan te passen is preventie naar verwachting mogelijk (NCvB, 2005). Daar staat tegenover dat het langdurig achtereen dragen van handschoenen zwerterige handen veroorzaakt, wat weer kan leiden tot een toename van het aantal klachten.

Metaalbewerkingsvloeistoffen

Metaalbewerkingsvloeistoffen worden gebruikt voor het koelen en smeren van werkstukken en gereedschappen bij het verspanen van metalen. Uit cijfers van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten blijkt dat metaalbewerkingsvloeistoffen een van de belangrijkste oorzaken van werkgerelateerd contact-eczeem is, waarbij voor een deel sprake van een allergie voor de hierin aanwezige conserveermiddelen en andere allergenen, zoals monoethanolamine, colofonium en geurstoffen (NCvB, 2005). Van de circa 300.000 werknemers in de metaalbewerking werkt ongeveer de helft met metaalbewerkingsvloeistoffen. Eind 2005 hebben de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie (VNCI), de Vereniging FME-CWM (de ondernemersorganisatie van bedrijven in de technologisch-industriële sector: metaal, kunststof, electronica en electrotechniek), de Koninklijke Metaalunie en de Vereniging Afvalbedrijven Nederland gezamenlijk een actieplan opgesteld waarin een instrument moet worden ontwikkeld waarmee een goede beoordeling gemaakt kan worden van de maatregelen die nodig zijn om de (mogelijke) blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen te elimineren dan wel binnen aanvaardbare grenzen te houden (Koninklijke Metaalunie, Vereniging FME-CWM en VNCI, 2005).

Epoxyharsen

Epoxyverbindingen kunnen zowel vertraagde als directe allergische epoxydermatitis, maar ook ortho-ergisch epoxydermatitis veroorzaken (Sasseville, 1998; Rasmussen et al., 2005). In de bouw ontwikkelt ongeveer 1 op de 5 werknemers die regelmatig met epoxyharsen werken op een gegeven moment epoxy-allergie (Terwoert en Spee, 2005). De epoxyharsen worden gebruikt in verschillende toepassingen, waaronder oppervlaktecoatings, elektronica, lamineren, en het verlijmen van veel verschillende materialen (Sasseville, 1998). Ondanks dat er geen gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan epoxyharsen worden blootgesteld, zal de blootgestelde populatie waarschijnlijk vrij groot zijn, aangezien epoxyharsen steeds meer worden toegepast.

Cement en chroom

Zeswaardig chroom (hexavalent chroom, chroom VI) in cement is een van de meest voorkomende oorzaken van allergische contact dermatitis, vooral onder werknemers in de bouw. Gecombineerd blootstelling aan cement en chroom VI veroorzaakt beroepsmatig handeczeem in een groot gedeelte van de werknemers (tot aan 10%). Blootstelling aan chroom VI vindt, behalve door contact met cement, ook plaats door contact met pleisterkalk, leer en drukwerk, en door werk in luciferfabrieken, leerlooierijen en verschillende vormen van metaalbewerking (Sasseville, 1998). Blootstelling aan cement en chroom vindt in Nederland onder andere plaats in de bouw. Ondanks dat er geen exacte gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan cement en chroom worden blootgesteld, zal de blootgestelde populatie naar alle waarschijnlijkheid vrij groot zijn, aangezien Nederland in 2003 en 2004 ongeveer 455.000 werknemers in de bouwnijverheid werkzaam waren.

4.4.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Ortho-ergisch contact-eczeem

Verschillende mechanismen zijn verantwoordelijk voor het ontstaan van ortho-ergisch eczeem. Veroorzakers van het eczeem zijn over het algemeen stoffen die de opperhuid beschadigen doordat ze de fosfolipiden in celmembranen oplossen (bijvoorbeeld koolwaterstoffen), vetten oplossen (zeep), eiwitten denatureren en enzymsystemen uitschakelen. Detergentia leiden bovendien tot een groot vochtverlies en daarmee tot een verlies aan hydrofiele stoffen zoals bijvoorbeeld aminozuren. Dit alles leidt tot een lichte ontstekingsreactie. De huidlaesies blijven beperkt tot de zones waarop de schadelijke stof heeft ingewerkt. (Wikipedia, 2006; CVZ, 2004).

Allergische contact-eczeem

Een contactallergie of een allergisch contact-eczeem berust op een overgevoeligheidsmechanisme van het cellulair of vertraagde type (type IV) en is het gevolg van een sensibilisatie ten opzichte van een stof waarmee de huid voorheen in contact kwam, het zogenaamde 'contactallergeen'. De immuunrespons in contactallergie bestaat uit inductie (de periode van sensibilisatie) en elicidatie, waarbij, bij hernieuwd contact met het specifiek allergeen, er zich een ontstekingsreactie van de huid voordoet: het zogenaamde allergisch contact-eczeem. Dit manifesteert zich 1 tot 3 dagen na het eliciderende contact en wordt gekenmerkt door jeuk, roodheid, papels, vesikels, eventueel blaren, schilfering, lichenificatie en kloven, naargelang het een acuut, subacuut of chronisch eczeem betreft. Wanneer de huid niet helemaal intact is (bijvoorbeeld door kloven in de handen) is de kans op sensibilisatie groter. Vanuit de contactplaats is uitbreiding op afstand mogelijk (Goossens, 2002; Wikipedia, 2006; CVZ, 2004).

Metaalbewerkingsvloeistoffen

Bij het ontstaan van contact dermatitis door blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen kunnen zowel irritatie als allergie een rol spelen, waarbij er voor een deel sprake is van een allergie voor de in metaalbewerkingsvloeistoffen aanwezige conserveermiddelen of andere allergenen, zoals mono-ethanolamine, colofonium en geurstoffen (NCvB, 2005).

Epoxyharsen

Over het algemeen is de toxiciteit van een epoxyhars een ingewikkelde interactie tussen de individuele toxiciteit van de diverse componenten. Van epoxyverbindingen is bekend dat zij sensibiliserend voor de huid zijn, waarbij epoxyverbindingen met een laag relatief molecuulair

gewicht het meest sensibiliserend zijn. Epoxyverbindingen kunnen zowel vertraagde als directe allergische epoxydermatitis, maar ook ortho-ergisch epoxydermatitis veroorzaken (Sasseville, 1998; Rasmussen et al., 2005).

Chroom en cement

Chroomzouten zijn sensibiliserend, maar metallisch chroom niet. Chroom VI zouten zijn het meest sensibiliserend, aangezien zij gemakkelijker door de huid dringen dan chroom III (driewaardig chroom) (Gammelgaard et al., 1992). Chroom VI in cement is een van de meest voorkomende oorzaken van allergische contact dermatitis, vooral onder werknemers in de bouw. De irriterende werking van cement (schurend met een hoge pH), gecombineerd met het allergische chroom (VI), veroorzaakt beroepsmatig handeczeem in een groot gedeelte van de arbeiders (tot aan 10%).

4.4.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Ortho-ergisch contact-eczeem

Bij dit type eczeem is een chronische inwerking door zwak toxische prikkels meestal de oorzaak van de ontstekingsreactie in de huid (NVDV, 2005). Deze stoffen worden meestal niet door de werknemers als schadelijk erkend omdat de schade vaak pas dagen, weken of maanden na herhaalde blootstelling voorkomt. Voorbeelden van stoffen met een dergelijke cumulatieve werking zijn oplosmiddelen, aardoliedistillaten, verdunde zuren en alkali, zepen en schoonmaakmiddelen, harsen en plasticen, ontsmettingsmiddelen en water. Naast deze cumulatieve werking, zijn er ook stoffen die een direct irriterende werking hebben. Zij worden gewoonlijk goed geïdentificeerd. Corrosieve substanties, zoals sterke zuren en alkali zijn voorbeelden van de direct irriterende stoffen die binnen minuten of uren na blootstelling huidschade kunnen veroorzaken (Gellin et al., 1972; Sasseville, 1998). Voor ortho-ergische contact-eczeem zijn daarom zowel recente als historische blootstellingen van belang.

Allergisch contact-eczeem

Het is goed mogelijk om zonder problemen jaren achtereen met een bepaalde stof gewerkt te hebben voordat men, zomaar opeens, allergisch wordt. Anderzijds kan een contact van enkele weken al voldoende zijn. Voor de inductiefase is daarom zowel recente als historische blootstelling van belang (enkele weken tot jaren).

Bij gesensibiliseerde personen wordt na een hernieuwd contact met de allergene stof de allergische reactie 1 tot 3 dagen later zichtbaar. Voor de elicidatie is daarom alleen recente blootstelling van belang (Ziekenhuis.nl, 2006).

Bij het ontstaan van contact-eczeem door blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen, epoxyharsen of door blootstelling aan cement en chroom spelen zowel irriterende als allergische mechanismen een rol. Daarom is voor het ontstaan van alle drie de vormen van contact-eczeem zowel de historische als recente blootstelling van belang.

4.4.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

Epoxyharsen

Epoxyharsen zijn in 1947 commercieel geïntroduceerd. Door hun prettige en flexibele eigenschappen worden ze in veel verschillende producten gebruikt: in lijmen, verven en coatings, kitten, inkt, vulmiddelen, lakken en als isolatiematerialen. Epoxyharsen bestaan uit verschillende componenten waarvan er meerdere kunnen leiden tot huidsensibilisatie (contact-allergie). Dit zijn de basisharsen en -binders, en de (ver)harders, waaronder de zure anhydriden, verdunners of andere componenten. Epoxyharsen werden in het Nederlandse Arbeids-

Dermatosen Surveillance project (ADS) over de jaren 2002-2004 in totaal 42 keer aangegeven als oorzaak van beroepsgerelateerde huidaandoeningen (NCvB, 2004b). Ze komen daarmee op een bescheiden 17^e plaats van de ranglijst. In het Britse EPIDERM project nemen ze echter met een 8^e plaats (6,1% van het totaal) in voor contact dermatitis (Cherry et al., 2000).

4.4.7.1 *Mate van blootstelling*

Metaalbewerkingsvloeistoffen

Tabel 4.9 geeft een overzicht van de gemiddelde aerosolconcentraties in de lucht afkomstig uit de databestanden van de OSHA IMIS (Integrated Management Information System), en de NIOSH HHEs (Health Hazard Evaluations) (NIOSH, 1998), alsmede epidemiologische studies zoals geciteerd in NIOSH, 1998 (te weten Kriebel et al., 1994; Greaves et al., 1995, 1997; Robins et al., 1994; Hallock et al., 1994).

De data uit Tabel 4.9 laten in de loop der jaren een duidelijke vermindering in blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen zien, waarbij de gemiddelde concentraties in de jaren negentig lager ($< 1 \text{ mg/m}^3$) zijn dan de door Hallock et al. (1994) gerapporteerde aerosolblootstelling in de jaren tachtig ($1,8 \text{ mg/m}^3$).

Tabel 4.9 *Aerosol concentraties metaalbewerkingsvloeistof op de werkplek (data ontleend aan NIOSH, 1998)*

Referentie	Rekenkundig gemiddelde concentratie (mg/m^3 ; totale deeltjes)	Periode	Opmerkingen
IMIS	0,92	1979-1995	op basis van 2011 monsters
IMIS	0,49	1989-1994	op basis van 526 monsters
HHE	1,23	jaren 70	op basis van 21 fabrieken
HHE	0,57	jaren 80	op basis van 15 fabrieken
HHE	1,0	jaren 90	op basis van twee fabrieken
Kriebel et al., 1994	0,22 0,24	- -	voor 'straight oil' voor 'soluble oil'
Greaves et al., 1995; 1997	0,20 - 0,68 0,35 - 0,65 0,41	- - -	voor 'straight oil' voor 'soluble oil' voor 'synthetic oil' (allen gemeten als thoracale fractie)
Robins et al., 1994	0,1 - 0,6	-	voor 'soluble oil' (gemeten als thoracale fractie)
Hallock et al., 1994	5,42 1,82	1958-1970 1980-1987	

Epoxyharsen

De bouw is één van de sectoren waar epoxyharsen veelvuldig gebruikt worden. Voor deze sector is vastgesteld dat ruwweg 1 op de 5 werknemers die regelmatig met epoxyharsen werken op een gegeven moment een epoxy-allergie ontwikkelt. In sommige bedrijven, waar men het minder nauw neemt met het beschermen van de huid, ligt het aantal nog hoger. Hoeveel mensen worden blootgesteld is niet bekend. Het gebruik is echter vrij breed: onder andere in coatings en verven, bij beton-, baksteen- en houtreparatie, als tegellijm, voor herstel en sealen van leidingen en kozijnen, en bij vloercoatings en gietvloeren (Terwoert en Spee, 2005). Buiten de bouw worden epoxyharsen onder andere ook gebruikt in inkt, in coatings en lakken met toepassingen buiten de bouw, en in de electronica-industrie. Een belangrijke opkomende toepassing is die bij de productie van rotorbladen voor windturbines, hoewel het minder waarschijnlijk is dat dit in Nederland leidt tot een toename van de productie. Een groot bedrijf heeft recentelijk de productie verplaatst van Nederland naar een ander land (mondelinge mededeling A. Holtrop, Arbo-unie).

In het algemeen geldt voor huidblootstelling dat er weinig of geen kwantitatieve blootstellingsdata zijn. Dit geldt ook voor epoxyharsen en de bijbehorende stoffen; er zijn geen studies bekend die kwantitatief inzicht geven in de blootstelling aan epoxyharsen en de veranderingen hierin. Wel is bekend dat het gebruik van epoxyharsen in de laatste jaren is toegenomen en dat dat in de toekomst nog verder zal toenemen, onder meer vanwege de toegenomen vraag naar waterdichte afsluitingen in allerlei bouwtoepassingen (Tavakoli, 2003). Voor de Benelux werd een toename verwacht in het gebruik van lijmen van 1,5% per jaar over de periode 1999-2004. Voor Groot-Brittannië werd over de periode 2000-2004 een toename verwacht van 35% in het gebruik bij industriële vloeren. Onbekend is wat de toename in deze afzonderlijke producten betekent in termen van het totaal-gebruik.

In onderzoek naar nieuwe arbeidsrisico's in Nederland werden epoxyharsen door arbeidsdermatologen specifiek genoemd als toenemend risico. Deze verwachting is gebaseerd op een toename in het aantal klinische observaties en de constatering dat deze stoffen een steeds bredere toepassing krijgen in verven, lijmen en kitten (Preller en Tielemans, 2004)

Chroom en cement

Het Noorse National Institute of Occupational Health (NIOH) evalueerde het epidemiologische bewijs voor een eventuele relatie tussen het voorkomen van allergische dermatitis bij werkers in de bouw en de hoeveelheid chroom VI in cement (NIOH, 2003). In de meeste epidemiologische studies ontbrak een goede schatting van de blootstelling aan chroom en cement. Het risico op allergie wordt bepaald door zowel de concentratie van chroom VI in het cement als de duur van de blootstelling aan cement. De precieze concentratie chroom VI in cement is in de meeste studies niet gemeten, maar ingedeeld in 'hoog' of 'laag' (< enkele ppm), op basis van het chroomgehalte welke over het algemeen in het desbetreffende land voorkomt. Tabel 4.10 geeft een overzicht van het chroomgehalte in een aantal monsters afkomstig uit verschillende landen.

Tabel 4.10 Chroomgehalte in verschillende monsters cement (in mg chroom per kg cement) (aangepaste tabel, ontleend aan NIOH, 2003)

Land	Aantal monsters	Concentratie water-oplosbaar Cr(VI)	Concentratie totaal Cr(III) en Cr(VI)	Referentie
DDR	280	-	0,05 - 3,3 ¹⁾	Bergt, 1963
Verschillende in Europa	>185	-	0,003 - 20	Hovding, 1970
VS/Canada	-	-	< 0,004 - 1,42	Rebel en Delles, 1993
VS	7	-	0,3 - 6,9	Denton et al., 1954
VS	42	-	< 0,1 - 5,2	Perone et al., 1974
Spanje	20	-	0,9 - 24,2	Rias en Sanchez Rojas, 1995
Australië	24	-	< 0,1 - 5,2	Ellis en Freeman, 1986
Duitsland	139	-	< 0,1 - 20,3	Kersting et al., 2002
Australië	8	-	0,2 - 8,1	Tandon en Aarst, 1993
Azië	10	-	3,6 - 25,1	Goh en Kwok, 1986a
Zweden	8	2 - 15	38 - 173	Freget en Gruvberger, 1972
Denemarken	5	1 - 5	35 - 60	Freget en Gruvberger, 1972
Noorwegen	3	6 - 40	42 - 173	Freget en Gruvberger, 1972
Finland	4	5 - 17	48 - 80	Freget en Gruvberger, 1972
Groot-Brittannië	3	3 - 4	57 - 80	Freget en Gruvberger, 1972
BRD	7	5 - 12	64 - 69	Freget en Gruvberger, 1972
DDR	5	1 - 13	56 - 75	Freget en Gruvberger, 1972
Frankrijk	15	1 - 9	57 - 102	Freget en Gruvberger, 1972
Italië	2	1 - 4	48 - 71	Freget en Gruvberger, 1972

¹⁾ als mg K₂Cr₂O₇

De blootstellingsduur wordt in bijna alle epidemiologische studies uitgedrukt in het aantal jaren dat werkers werkzaam zijn in de bouw. Dit is echter een heel grove maat voor de blootstellingsduur. Een betere maat zou de duur van huidcontact met nat cement zijn, omdat sommige groepen bouwvakkers waarschijnlijk veel intensief contact met nat cement hebben, terwijl andere groepen bouwvakkers weinig direct contact met cement hebben. In de onderzochte epidemiologische studies is de duur van het huidcontact met nat cement echter niet meegenomen.

4.4.7.2 Omvang van blootgestelde populatie

Metaalbewerkingsvloeistoffen

Van de circa 300.000 werknemers in de metaalbewerking werkt ongeveer de helft met metaalbewerkingsvloeistoffen (Koninklijke Metaalunie, Vereniging FME-CWM en VNCI, 2005). Dat betekent dat ongeveer 150.000 mensen regelmatig worden blootgesteld aan metaalbewerkingsvloeistoffen.

Epoxyharsen

Het is niet bekend hoeveel werknemers regelmatig aan epoxyharsen worden blootgesteld. Echter, gelet op de brede toepassing van epoxyharsen en de toename in deze toepassingen zal de blootgestelde populatie waarschijnlijk een relevante omvang hebben.

Chroom en cement

Ondanks dat er geen exacte gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan cement en chroom worden blootgesteld, zal de blootgestelde populatie naar alle waarschijnlijkheid vrij groot zijn, aangezien Nederland in 2003 en 2004 ongeveer 455.000 werknemers in de bouw-nijverheid werkzaam waren. Op basis van de Enquête Beroepsbevolking over de jaren 2000 t/m 2002 (Beckers en Smits, 2003) werd geschat dat 38,3% van de werknemers in de bouw-nijverheid regelmatig worden blootgesteld aan steen- en/of cementstof, en dat 14,8% regelmatig werkte met huidirriterende middelen. Als het laatste cijfer wordt aangehouden als een redelijke schatting voor blootstelling aan cement en chroom leidt dat tot ongeveer 68.000 werknemers in de bouwnijverheid die regelmatig zijn blootgesteld aan cement en chroom.

4.4.7.3 Invloed veranderende bedrijfsprocessen

Metaalbewerkingsvloeistoffen

Uit Tabel 4.9 blijkt dat de blootstelling in de jaren negentig ten opzichte van de jaren tachtig van de vorige eeuw is verlaagd. De verminderde blootstelling is waarschijnlijk voornamelijk het gevolg van de invoering van gesloten systemen, ventilatie en luchtzuivering (NIOSH, 1998).

Epoxyharsen

In de bouw zijn er geen noemenswaardige veranderingen in productieprocessen aan te geven die de blootstelling in belangrijke mate kunnen beïnvloeden. Bij het gebruik van epoxyharsen gaat het om handmatig of met een mengstaaf mengen van verschillende componenten, gevolgd door veelal handmatige toepassing. In deze sector is en wordt in Nederland wel gewerkt aan ontwikkeling van beheersmaatregelen. Maatregelen richten zich vooral op vervanging van epoxy's door alternatieve materialen, vervanging van epoxy's door 'minder schadelijke' epoxy's, het gebruik van arbovriendelijke hulpmiddelen, het ontwikkelen van veiliger werkmethoden, en op huidverzorging en -bescherming. Ook is een (nog niet geïmplementeerd) classificatiesysteem ontwikkeld waarmee de gebruiker de mogelijkheid heeft om onder andere op basis van de R-zinnen verschillende middelen te vergelijken ten aanzien van gevaren voor de gezondheid (Terwoert en Spee, 2005). Voor het gebruik van huidbescherming is het cruci-

aal dat de juiste handschoenen gebruikt worden omdat epoxyharsen door lang niet alle typen algemeen gebruikte materialen effectief worden tegengehouden (Tavakoli, 2003).

Chroom en cement

Toevoeging van ferrosulfaat aan cement reduceert chroom VI tot chroom III, dat een minimale biologische beschikbaarheid heeft. Het Noorse National Institute for Occupational Health onderzocht de incidentie van beroepsmatig allergisch contact-eczeem onder werknemers in de bouw in de periode vanaf 1978 tot 1992, om de doeltreffendheid van het toevoegen van ferrosulfaat aan cement te beoordelen (NIOH, 2003). De resultaten wezen erop dat het door chroom veroorzaakte contact-eczeem onder bouwarbeiders praktisch verdween, terwijl de incidentie van toxisch contact-eczeem tijdens deze periode onveranderd bleef. In Denemarken werden tussen 1989 en 1944 in een dermatologische kliniek 4511 patch testen uitgevoerd. Onder de onderzochte patiënten bevonden zich 34 bouwvakkers. In slechts één geval sprake was van overgevoeligheid van chroom, terwijl het verwachte aantal chroom positieve bouwvakkers 10 van 34 betrof. Het NIOH (2003) concludeerde dat de beschikbare epidemiologische literatuur niet voldoende is om te concluderen dat er een causale relatie bestaat tussen de reductie van Cr(VI) in cement en de verminderde incidentie van allergische dermatitis. Echter, ondanks dat er relatief weinig gegevens beschikbaar zijn, wijzen de beschikbare gegevens wel op een mogelijke relatie (NIOH, 2003). In Scandinavische landen heeft het toevoegen van ferrosulfaat aan cement tot een vermindering van beroepsmatig handeczeem geleid (Goh en Gan, 1996; Brown, 2004; Sasseville, 1998). In Nederland zou door het toevoegen van ferrosulfaat aan cement het aantal nieuwe gevallen van allergisch contact-eczeem bij metselaars met zo'n 90% kunnen worden teruggebracht (Coenraads, 2003).

4.4.7.4 Invloed wet- en regelgeving

Epoxyharsen

Er is geen specifieke wet- en regelgeving die zich richt op epoxyharsen.

Chroom en cement

In Denemarken werd in 1983 regelgeving over het gebruik van cement met lagere niveaus van chroom VI ingevoerd. In Finland, Zweden en Duitsland werd soortgelijke regelgeving in respectievelijk 1987, 1989 en 1993 ingevoerd. In deze vier landen worden hoeveelheden wateroplosbaar chroom in cement onder 2 mg/kg nog als acceptabel beschouwd. Een kilo normaal cement poeder bevat 5 tot 10 mg wateroplosbaar chroom.

Op 17 januari 2005 is in Europa richtlijn 2003/53/EG in werking getreden. De regels hieruit zijn ook in Nederland in de wet opgenomen en houden ondermeer in dat cement en cementhoudende preparaten niet mogen worden gebruikt of in de handel worden gebracht wanneer de gehydrateerde vorm daarvan meer dan 0,0002% (2 mg/kg) oplosbaar chroom (VI) bevat, ten opzichte van het totale drooggewicht van de cement. Het bovenvermelde geldt niet voor het op de markt brengen voor en het gebruik van cement in gecontroleerde, gesloten en volledig geautomatiseerde processen, waarin cement en cementpreparaten alleen door machines worden behandeld en er geen enkele kans op huidcontact bestaat (EU, 2003; MinJust, 2004).

4.4.7.5 Overige invloeden

Metaalbewerkingsvloeistoffen

De Vereniging FME-CWM, de Koninklijke Metaalunie en de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie hebben het initiatief genomen tot het ontwikkelen van een actieplan 'Metaalbewerkingsvloeistoffen in de keten'. De initiatiefnemers willen kennis en ervaring opdoen met het beoordelen van risico's van metaalbewerkingsvloeistoffen (en andere vrij com-

plexe producten) en blootstellingssituaties. Een van de doelstellingen van het actieplan is om bedrijven een handboek 'veilig werken met metaalbewerkingsvloeistoffen' aan te bieden dat hen in staat stelt om met zo min mogelijk administratieve lasten een goede beoordeling te maken van de maatregelen die moeten worden getroffen om de (mogelijke) blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen te elimineren dan wel binnen aanvaardbare grenzen te houden (Koninklijke Metaalunie, Vereniging FME-CWM en VNCI, 2005). Met behulp van deze acties zal de blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen waarschijnlijk in de toekomst verder gereduceerd kunnen worden.

Epoxyharsen

De trend om in de bouw meer over te gaan op conservering dan op vervanging leidt tot een groter gebruik van epoxyharsen (mondelijke mededeling T. Spee, Arbouw). Verder is het vanuit verschillende wet- en regelgevingen vaker vereist om vloeistofdicke oppervlakken (wanden en vloeren) te hebben, onder andere in de voedingsmiddelenindustrie, en bij opslag van gevaarlijke stoffen inclusief tankstations. Ook daardoor neemt het gebruik van epoxyharsen toe.

4.4.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het ontstaan van contact-eczeem door blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen, epoxyharsen of door blootstelling aan cement en chroom is zowel de historische als recente blootstelling van belang.

De blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen is de afgelopen jaren afgenomen (van een gemiddelde aerosol blootstelling van ongeveer $1,8 \text{ mg/m}^3$ in de jaren tachtig tot $< 1 \text{ mg/m}^3$ in de jaren negentig van de vorige eeuw). Deze verminderde blootstelling is waarschijnlijk voornamelijk het gevolg van de invoering van gesloten systemen, ventilatie en luchtzuivering.

Recentelijk is door nieuwe wetgeving ook de blootstelling aan chroom in cement verminderd. Vanaf 17 januari 2005 mogen cement en cementhoudende preparaten niet meer dan 0,0002% (2 mg/kg) oplosbaar chroom (VI) bevatten, ten opzichte van het totale drooggewicht. Daarnaast kan door toevoeging van ferrosulfaat de concentratie chroom VI in cement worden teruggedrongen.

De blootstelling aan epoxyharsen is de afgelopen jaren juist toegenomen door de steeds bredere toepassing van epoxyharsen in verven, lijmen en katten.

De vermindering van de blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen en chroom in cement zullen tot een vermindering van de ziektelast als gevolg van contact-eczeem leiden. In 2003 schatte het RIVM dat het aantal nieuwe gevallen van allergisch contact-eczeem bij metselaars in Nederland met zo'n 90% zou kunnen worden teruggebracht door het toevoegen van ijzer-sulfaat aan cement (Coenraads, 2003). Het gebruik van epoxyharsen zal naar verwachting de komende jaren toenemen, waardoor ook de aan epoxyharsen blootgestelde populatie werknemers zal toenemen. Hierdoor zal de ziektelast door blootstelling aan epoxyharsen naar verwachting toenemen. Omdat er naast metaalbewerkingsvloeistoffen, chroom VI in cement en epoxyharsen nog een groot aantal (ongeveer 3.800) andere stoffen zijn die werkgerelateerd contact-eczeem kunnen veroorzaken, is moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van contact-eczeem door blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen, chroom VI in cement en epoxyharsen kan worden toegeschreven. Dit maakt het nagenoeg onmogelijk om voorspellingen te doen met betrekking tot de ontwikkelingen van de ziektelast die toegeschreven moet worden aan contact-eczeem. Door goede huidverzorging en

-bescherming (waaronder het gebruik van de juiste handschoenen) is preventie van contact-eczeem in veel gevallen (zoals bij nat werk en werk met epoxyharsen) waarschijnlijk mogelijk, wat tot een reductie van de ziektelast kan leiden.

4.5 Chronische Toxische Encefalopathie (CTE)

4.5.1 Ziektebeschrijving

Chronische toxische encefalopathie (CTE), voorheen bekend als organisch psychosyndroom (OPS) of 'schildersziekte', is een aandoening van het centrale zenuwstelsel met als symptomen onder andere geheugenverlies, concentratiestoornissen, moeheid, depressiviteit en verhoogde prikkelbaarheid. In ICD-10 wordt CTE gerangschikt onder de code G92.

CTE is een typische beroepsziekte die kan ontstaan door langdurige (in het algemeen langer dan acht jaar) blootstelling aan hoge concentraties van stoffen zoals oplosmiddelen, bestrijdingsmiddelen of zware metalen (GR, 1999b). CTE moet onderscheiden worden van de acute intoxicatieverschijnselen (zoals een gevoel van duizeligheid en/of sufheid) die men wel ziet na (kortdurende) piekblootstellingen aan bijvoorbeeld oplosmiddelen. Deze a-specifieke neurotoxische effecten van oplosmiddelen zijn niet vergelijkbaar met CTE en worden daarom hier buiten beschouwing gelaten ¹¹).

Conform de criteria van de WHO worden in CTE drie stadia onderscheiden: [1] neurastheen syndroom (effecten volledig reversibel), [2] matig ernstige CTE (effecten gedeeltelijk of geheel reversibel), en [3] ernstige CTE (irreversibele schade). In een vroeg stadium van de aandoening is dus nog herstel mogelijk (uiteraard na het staken van de blootstelling), in latere stadia is de aandoening echter vaak blijvend invaliderend.

4.5.2 Ziektelast en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van CTE in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.11.

Tabel 4.11 Ziektelast als gevolg van chronische toxische encefalopathie

CTE	Totale bevolking ouder dan 15 jaar	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	0	0
DALY's	500	500

Aangezien deze ziektelastberekening gebaseerd was op gegevens van de 'solventteams', en deze teams relatief strenge criteria aanleggen voor de diagnose-stelling (Van der Hoek et al., 2001), zal het resultaat van deze berekeningen eerder een onder- dan een overschatting representeren.

¹¹) Non-specifieke neurotoxische effecten van oplosmiddelen komen waarschijnlijk regelmatig voor op de werkplek, maar zijn in dit project niet opgenomen in de geselecteerde ziekten en aandoeningen.

4.5.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Sommige organische oplosmiddelen zijn in meer of mindere mate intrinsiek neurotoxisch (bijvoorbeeld hexaan, methanol, zwavelkoolstof), maar veel andere organische oplosmiddelen bewerkstelligen dankzij hun vetoplosbaarheid (waardoor ze gemakkelijk celmembranen kunnen penetreren) ook neurotoxische effecten. In de jaren dat nu aandacht wordt besteed aan CTE als beroepsziekte (vanaf medio jaren zeventig van de vorige eeuw) is van een groot aantal stoffen duidelijk geworden dat verhoogde langdurige blootstelling tot CTE kan leiden. Het betreft veelal (maar niet altijd) oplosmiddelen, met name organische oplosmiddelen in verven, lijmen en schoonmaakmiddelen, zoals terpentijn, peut, wasbenzine, benzeen, toluen, xyleen, styreen, vinylstyreen, trichloorethyleen, acrylamide, n-hexaan, zwavelkoolstof, methyl-iso-butyl-keton (MIBK), methyl-ethyl-keton (MEK), ethyleenoxide, methanol, methyleenchloride (en uiteraard mengsels van deze oplosmiddelen) (Arlien-Søborg en Simonsen, 1998; GR, 1999b; NCvB, 1999; Van Hout, 2004).

Bestrijdingsmiddelen die bij verhoogde blootstelling kunnen leiden tot CTE zijn bijvoorbeeld de organochloormiddelen, de organofosfaten, de carbamaten en de pyrethroïden. Ook methylbromide en de kwik-bevattende middelen behoren tot deze groep (Arlien-Søborg en Simonsen, 1998; NCvB, 1999; Van Hout, 2004; Ziem, 2005). Uiteraard kunnen de hierboven genoemde oplosmiddelen, toegepast als oplosmiddel in bestrijdingsmiddelformuleringen, bij verhoogde blootstelling ook leiden tot CTE (Petrelli et al., 1993).

Daarnaast is van sommige zware metalen (met name lood en kwik) bekend dat zij de oorzaak kunnen zijn van toxische encefalopathie (NCvB, 1999; Van Hout, 2004).

4.5.4 Indicatorstoffen

De belangrijkste oorzaak van CTE is blootstelling aan organische oplosmiddelen. Omdat het meestal gaat om een combinatie van stoffen en wisselende arbeidsomstandigheden is het doorgaans niet mogelijk om CTE aan specifieke stoffen toe te schrijven dan wel daarvoor een biologisch mechanisme aan te duiden (GR, 1999b). Daarom wordt geen specifieke stof als indicatorstof gekozen, maar wordt de gehele groep van organische oplosmiddelen als indicator beschouwd.

4.5.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Sommige organische oplosmiddelen bewerkstelligen dankzij hun vetoplosbaarheid neurotoxische effecten. Andere zijn intrinsiek neurotoxisch. Het mechanisme van deze intrinsieke neurotoxiciteit is meestal onbekend, maar er zijn aanwijzingen dat biotransformatie van deze oplosmiddelen tot toxische intermediären hier een rol in kan spelen (Dick, 2006).

4.5.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

De relevante blootstelling is afhankelijk van het stadium van CTE. Voor het eerste stadium (neurastheen syndroom), is voornamelijk recente (dagen tot weken) blootstelling van belang. In het tweede stadium (matig ernstige CTE) speelt zowel recente als historische blootstelling (maanden tot jaren) een rol. Bij het derde stadium (ernstige CTE) is historische blootstelling (voornamelijk > 5 jaar) doorslaggevend. Echter, volgens het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB, 2004a) is er weinig inzicht in het beloop van de aandoening. Deskundigen achten een blootstellingsduur van minstens 5 tot 8 jaar aan substantieel verhoogde concentraties van de betrokken stoffen noodzakelijk voor de manifestatie van CTE (GR, 1999b; NCvB, 1999)

4.5.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

4.5.7.1 *Mate van blootstelling*

Blootstelling aan oplosmiddelen komt voor in een groot aantal sectoren (Ackermann et al., 1997). In Nederland lijkt die blootstelling absoluut gezien het vaakst tot CTE te leiden bij schilders en (verf)sputters (NCvB, 2004c). Onder deze groepen vielen 16 van de 24 nieuwe gevallen in 2004.

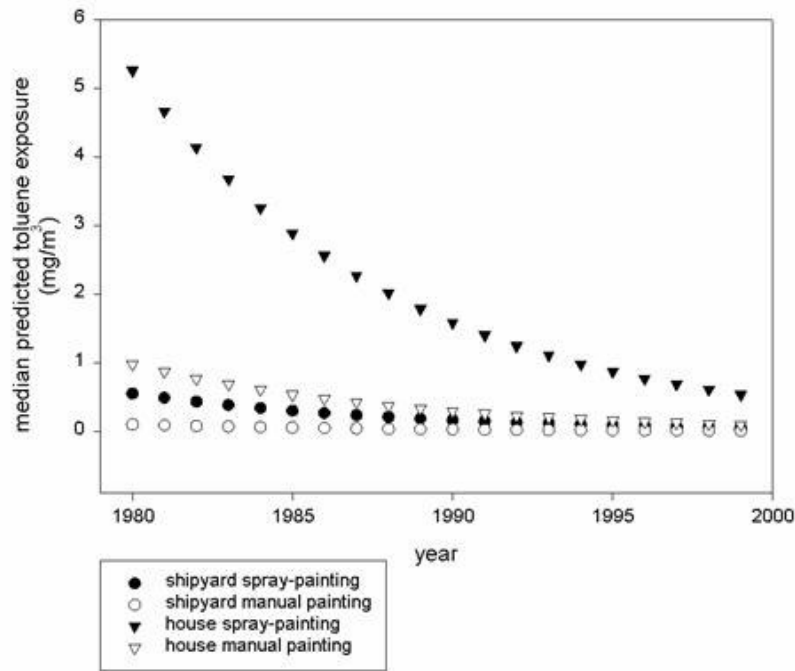
Een Nederlandse studie beschrijft de trend in blootstelling in dit soort groepen (Burstyn en Kromhout, 2002). Deze studie maakt gebruik van gegevens uit zes andere studies onder schilders en scheepssputters. Aan de hand van blootstellingsmodellen werd aangetoond dat er sprake is van een belangrijke reductie in blootstelling over de periode van 20 jaar tussen 1980 en 1999. De mate waarin hangt af van de gehanteerde blootstellingsindicator. Voor blootstelling aan toluen, waarvoor de meest volledige dataset beschikbaar was, werd overall een gemiddelde reductie van 12% per jaar waargenomen (zie Figuur 4.2). Dit houdt een halvering van de blootstelling per 5½ jaar in, en een reductie met een factor 11 over de hele periode van 20 jaar. De gemeten niveaus lagen tussen 0,004 en 43 mg/m³ en waren gemiddeld over de hele periode 1,06 mg/m³ (AM: rekenkundig gemiddelde) en 0,09 mg/m³ (GM: geometrisch gemiddelde).

De Britse HSE trachtte op verschillende manieren inzicht te krijgen in de trends in toluen blootstelling. Hiervoor werd gebruik gemaakt van een eigen database met blootstellingsgegevens. Gebaseerd op metingen van inspectie-onderzoek in verschillende sectoren werd er over de periode 1985 tot 2002 een daling waargenomen van 11% per jaar. Dit is (gemodelleerd) weergegeven in Figuur 4.3. De sterkste reductie was waar te nemen in de volgende sectoren: vervaardiging van chemicaliën, chemische producten en man-made vezels (waarbinnen de verfproductie valt) (met 44% per jaar), en vervaardiging van rubber en plastic producten (16% per jaar). Echter, als het onderzoek betrekking had op representatief onderzoek werd juist in de periode 1986-1996 een toename van 19% per jaar gezien. Ook gaf follow-up onderzoek in een beperkt aantal verschillende bedrijven weinig reductie te zien (Creely et al., 2006).

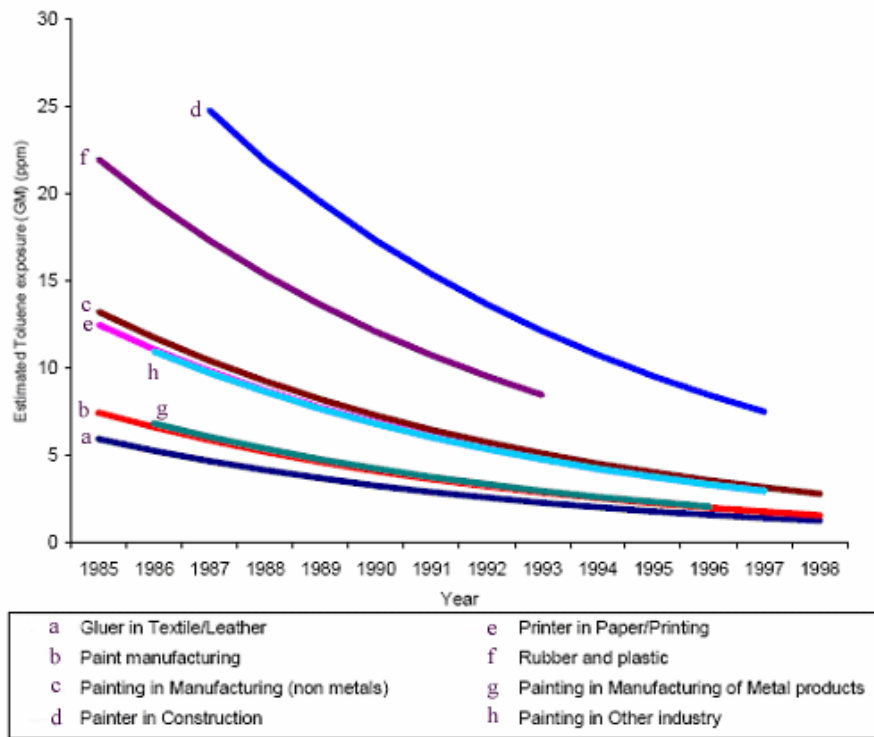
De grote reductie in de verfindustrie wordt toegeschreven aan de overgang naar verven met minder oplosmiddelen en watergedragen verven (Creely et al., 2006).

4.5.7.2 *Omvang van de blootgestelde populatie*

Sectoren waar sprake is van risicovolle blootstelling zijn: woonbranche (vloeren- en tapijtleggers), leer/lederwaren- en schoenindustrie, autoreparatie, verfindustrie, scheepsbouw, metaalbewerking, staalconservering, schoonmaak en industriële reiniging, polyesterverwerkende industrie, (onderhouds)schilderwerk, hout-, meubel- en timmerindustrie, grafische industrie en de agrarische sector. Het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid schat dat zo'n een half miljoen werknemers regelmatig met oplosmiddelen in aanraking komen (FNV Bondgenoten, 2003).



Figuur 4.2 Gemodelleerde trend in blootstelling aan toluen in verschillende groepen schilders (Burstyn en Kromhout, 2002).



Figuur 4.3 Gemodelleerde trends in toluen blootstelling in Groot-Brittannië waarbij gebruik is gemaakt van blootstellingsgegevens verzameld tijdens inspectie-bezoeken.

4.5.7.3 Invloed van veranderende bedrijfsprocessen

Eén van de belangrijke maatregelen om blootstelling aan oplosmiddelen terug te dringen is het gebruik van watergedragen verven en lakken in plaats van oplosmiddelrijke producten. Deze maatregel is deels ingegeven door wet- en regelgeving, deels door maatregelen die daar buiten vallen, al dan niet in nauw overleg met de overheid. Het effect daarvan op de blootstelling van Nederlandse schilders aan toluen is niet direct af te leiden uit de studie van Burstyn en Kromhout (2002), maar ligt in de buurt van een factor 8 tot 9. In een Noorse studie onder autospuiters werd blootstelling aan een combinatie van stoffen berekend volgens de additiviteitsregel (de som van de fracties van blootstellingen/grenswaarde voor de verschillende componenten met mogelijk zelfde gezondheidsuitkomst) (Bratveit et al., 2004). De blootstelling bij gebruik van watergedragen lakken lag daar een factor 3 lager dan bij oplosmiddelrijke lakken.

In Finland werd tussen begin en eind jaren zeventig van de vorige eeuw al een duidelijk verschil gezien in blootstelling aan oplosmiddelen verspreid over een groot aantal bedrijfstakken waarin gewerkt werd met oplosmiddelen (Kalliokoski, 1986). In Finland was er in die periode reeds een overgang naar watergedragen of vaste systemen. In de eerste periode werd in bijna een kwart van de 2.600 metingen blootstelling boven de Finse grenswaarde gemeten, in de laatste periode bij een zelfde aantal metingen nog maar in 3% van de gevallen.

Meer in het algemeen is er in Nederland een geleidelijke trend gaande dat de hoeveelheid VOS (vluchtige organische stoffen) in verfproducten afneemt. Statistieken van de VVVF (Vereniging van Verf- en Drukinktfabrikanten) over de periode 1999-2004 laten zien dat er in deze betrekkelijk korte periode een daling van 36% van de hoeveelheid VOS in verfproducten is gerealiseerd, verspreid over onderscheiden sectoren inclusief doe-het-zelvers. Absoluut gezien is de grootste daling waar te nemen in de bouw en in de industrie, beide met globaal een absolute halvering van de hoeveelheid VOS in de daar gebruikte producten. In de autoreparatie, scheepsbouw en staalconservering zijn absoluut gezien in deze periode beperkte of geen veranderingen te zien.

In 1997 werd door TNO een onderzoek gedaan naar blootstelling aan oplosmiddelen bij de behandeling van metalen objecten, waaronder autospuiters, industriële spuiters, en metaal- en machineconstructiebedrijven (Preller et al., 1998). In die periode werd in de bemeeten bedrijven weinig gebruik gemaakt van watergedragen materialen. Wel werd een aantal maatregelen aangetroffen dat gemiddeld gezien leidde tot een lagere blootstelling. Spuitwanden, spuitcabines en de aanwezigheid van een aparte uitdamp ruimten lijken een belangrijke bijdrage te kunnen leveren aan reductie van de persoonlijke blootstelling. Waar deze beheersmaatregelen gebruikt werden was de totale blootstelling aan een groot aantal oplosmiddelen globaal een factor 2 tot 3 lager dan wanneer deze niet in gebruik waren. Het is echter mogelijk dat niet alleen deze maatregelen bijdragen aan de lagere blootstelling. Een bedrijf dat investeert in specifieke arbomaatregelen om de blootstelling te reduceren zal in het algemeen aandacht besteden aan 'good housekeeping'. Dit type effecten is met dit soort onderzoek niet aan te tonen.

In een andere studie in de autoschadeherstelbranche van eind jaren negentig van de vorige eeuw is op basis van taakgerichte metingen en informatie over taken een schatting gemaakt van blootstelling in een ideaal bedrijf, en in een gangbaar bedrijf (De Pater et al., 1998). Het ideale bedrijf wordt gekenmerkt door gebruik van water of watergedragen producten in plaats van oplosmiddelen en aanwezigheid van effectieve ventilatiesystemen in de mengruimte en op de voorbereidingsplaats. In gangbare bedrijven worden oplosmiddel houdende producten

gebruikt en zijn effectieve ventilatiesystemen in de mengruimte en op de voorberekingsplaats grotendeels afwezig. Het geschatte verschil tussen blootstelling in het gangbare en ideale bedrijf bedraagt bijna een factor twee voor de voorbereider, en bijna een factor 2,5 voor de spuitspuit.

'High solid'-producten (veel verf, weinig oplosmiddel) zijn mede ontworpen om blootstelling van spuiters in het algemeen te beperken. Het is onbekend welk kwantitatief effect dit heeft op de blootstelling.

In Nederland is veel aandacht (geweest) voor blootstelling aan oplosmiddelen. Dit heeft in meerdere branches geleid tot het nemen van verschillende maatregelen om de blootstelling te reduceren, waarvan de individuele effecten niet kwantificeerbaar zijn. Trends in sectoren zoals beschreven door Burstyn en Kromhout (2002) worden veroorzaakt door een groot aantal factoren en maatregelen. Hoewel er geen informatie beschikbaar is om aan te geven in hoeverre de blootstelling aan oplosmiddelen in de autoschadeherstelbranche in de loop van de tijd is veranderd, mag aangenomen worden dat ook in deze branche de blootstelling aan oplosmiddelen duidelijk is afgenomen. Onderstaande opsomming kan illustratief zijn voor het grote aantal factoren dat bij kan dragen aan blootstellingsreductie van oplosmiddelen.

Sinds ongeveer 10-15 jaar is in de autoschadeherstelbranche de aandacht voor de risico's van blootstelling aan oplosmiddelen duidelijk toegenomen. Al vóór die periode deed de spuitcabine zijn intrede, zij het meer ter bescherming van het product dan van de medewerkers. De aanwezigheid van een spuitcabine leidt echter wel tot lagere blootstelling buiten de cabine, waar het merendeel van de werknemers werkt. Vijftien tot twintig jaar geleden is begonnen met de verbetering van de inrichting van de voorberekingsplaats (waar verschillende handelingen en ook spuiten van onderlagen kan plaats vinden), waar afzuiging zo toegepast wordt dat de werknemer minder blootgesteld wordt. In 1999 is er een arboconvenant gesloten met de VVVF om de samenstelling van verven en lakken minder schadelijk te maken. Van relatief recente datum zijn verbeteringen aan de mengtafel en spuitreiniger. Momenteel wordt gewerkt aan het vinden van alternatieven voor oplosmiddelrijke ontvetters (oppervlaktereinigingsmiddelen) (Horak, vertegenwoordiger FOCWA - Nederlandse vereniging van ondernemers in het carrosseriebedrijf -, mondelinge informatie).

4.5.7.4 Invloed van wet- en regelgeving

In de loop van de tijd is er een aantal maatregelen genomen dat vooral invloed heeft op beperking van het gebruik van VOS in verfproducten. Sinds 2000 geldt de vervangingsplicht waarbij tijdens het professioneel schilderen binnenshuis geen oplosmiddelrijke producten meer mogen worden gebruikt. Sinds 2001 bestaat binnen de autoschadeherstelbranche de verplichting om oplosmiddelrijke producten te vervangen door watergedragen producten indien dat mogelijk is. In de praktijk is dit echter nog niet altijd mogelijk. In het motorvoertuigenbesluit (2000) worden daarbij limieten gesteld aan het aandeel VOS in gebruikte producten.

Sinds 2000/2001 bestaat in situaties waar handmatig verven en lakken verspoten worden de verplichting om gebruik te maken van hoog-rendement spuiten (HVLP). Deze manier van spuiten zorgt voor weinig overspray, dat wil zeggen weinig verlies van materiaal doordat het niet op het product terecht komt. Het lijkt waarschijnlijk dat deze maatregelen ook de persoonlijke blootstelling kan verlagen, maar gegevens daarover ontbreken.

In 2007 zal een Europese verfrichtlijn worden ingevoerd (Europese richtlijn 2004-42EC). In Nederland zal dat voor professioneel gebruik vooral effect hebben op reductie van oplosmiddelen in verfproducten die buitenshuis gebruikt worden.

4.5.7.5 Overige invloeden

De relatief grote aandacht voor de risico's van gebruik van en blootstelling aan oplosmiddelen heeft er toe geleid dat de risicoperceptie onder de Nederlandse bevolking sterk is toegenomen. Dit leidt op brede schaal tot een reductie van blootstelling door verschillende factoren, zoals ruimere aandacht in beroepsopleidingen voor de risico's, en een toenemende vraag naar oplosmiddelarme producten.

4.5.7.6 Conclusies

Bij de beroepsgroepen waarin absoluut gezien het meest CTE door blootstelling aan oplosmiddelen wordt gemeld is er in een periode van 20 jaar een zeer sterke reductie van blootstelling geweest, te weten met een factor 11. Omdat deze schatting gebaseerd is op verschillende Nederlandse studies, mag aangenomen worden dat dit een redelijk betrouwbare indicatie geeft voor de Nederlandse situatie. Een belangrijke oorzaak van de reductie is het terugdringen van het aandeel oplosmiddelen in producten of vrijwel volledige vervanging door oplosmiddelarme producten. Ook allerlei andere veranderingen in bedrijfsprocessen en het toepassen van beheersmaatregelen dragen bij aan de totale reductie.

Het solventteam van het NCvB constateert in sommige kleine branches een relatief hoog aantal CTE-gevallen. Vermoed wordt dat de aandacht voor risico's in deze branches geen gelijke tred houden met die in sommige grote branches en beroepsgroep (Preller en Tielemans, 2004).

4.5.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Deskundigen achten een blootstellingsduur van minstens 5 tot 8 jaar aan substantieel verhoogde concentraties van de betrokken stoffen noodzakelijk voor de manifestatie van CTE. De DALY-schattingen in Baars et al. (2005) zijn daarom voornamelijk toe te schrijven aan historische blootstelling (5 tot 8 jaar geleden). De afgelopen 20 jaar is de blootstelling aan oplosmiddelen met ongeveer een factor 11 gereduceerd. Dit houdt in een halvering van de blootstelling in 5½ jaar. Ook de incidentie van CTE is tussen 1998 en 2004 ongeveer gehalveerd (Baars et al., 2005; NCvB, 2005). Als van de huidige blootstelling wordt uitgegaan mag op basis van de voorgaande cijfers worden verwacht dat de ziektelast door blootstelling aan oplosmiddelen op de werkplek in het komende decennium met ten minste 50% zal dalen.

Aangezien er al diverse maatregelen zijn genomen met betrekking tot het gebruik van oplosmiddelen in verfproducten, kunnen additionele maatregelen waarschijnlijk het beste op blootstelling aan oplosmiddelen binnen andere beroepsgroepen dan schilders en autospuiters (zoals werknemers in de autoreparatie, scheepsbouw en staalconservering) worden gericht, omdat hiermee waarschijnlijk een grotere blootstellingsreductie kan worden bereikt.

4.6 Huidkanker

4.6.1 Ziektebeschrijving

Huidkanker (tumoren van de huid) wordt onderverdeeld in melanomen (ongeveer 10%; ondergebracht in code C43 van ICD-10) en andere huidtumoren (ruim 90%; ondergebracht in code C44). Deze laatste groep huidtumoren wordt weer onderverdeeld in het basaalcelcarci-

noom (75-80%), het plaveiselcelcarcinoom (20%) en de zeer zeldzame tumoren die uitgaan van de talg- of zweetklieren (2%).

De kans op metastasen (uitzaaiingen) is bij het basaalcelcarcinoom nagenoeg afwezig en bij het plaveiselcelcarcinoom gering. Deze vormen van huidkanker kunnen bijna altijd volledig genezen. De prognose van melanoompatiënten hangt voornamelijk af van de aanwezigheid van metastasen en de zogenaamde Breslow-dikte van de tumor (Breslow, 1970). Bij metastasen van melanomen in het lymfestelsel is de kans op overleving 20 - 30%, bij metastasen in het bloed is er geen genezing meer mogelijk. Metastasen kunnen vijf tot tien jaar na diagnose nog optreden. In de beginfase van de aandoening zijn er nog geen specifieke klachten die de kwaliteit van leven aantasten.

Hoewel er geen simpele cumulatieve relatie bestaat tussen huidkanker en blootstelling aan zonlicht, is (overmatige) blootstelling aan zonlicht (UV-straling) de belangrijkste oorzaak van huidkanker (maar niet voor elk type huidkanker in dezelfde mate). Behalve de complexe relatie tussen blootstelling aan UV-straling en huidkanker, zijn er meerdere (endogene) factoren die een rol spelen in het ontstaan van huidkanker, zoals huidtype, verbranding door de zon tijdens de kinderjaren, de aanwezigheid van veel atypische moedervlekken, en infectie met humane papillomavirussen.

4.6.2 Ziektelast en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van huidkanker in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.12.

Tabel 4.12 Ziektelast als gevolg van huidkanker

Melanoom en plaveiselcelcarcinoom	Totale bevolking ouder dan 15 jaar	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	548	12
DALY's	12.500	290

4.6.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Blootstelling aan UV-straling is de belangrijkste oorzaak voor het ontstaan van huidkanker, hoewel de bijdrage van UV-straling bij het ontstaan van tumoren in de huid verschillend is voor de verschillende typen huidkanker. Deze UV-straling kan naast zonlicht ook afkomstig zijn uit bruiningsapparaten en vrijkomen bij laswerkzaamheden. Behalve UV-blootstelling wordt in de literatuur beschreven dat huidkanker ook kan worden veroorzaakt door dermaal contact met diverse stoffen, waaronder olie- en steenkoolproducten, roet, bitumen, pek, teer, ruwe paraffine, polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's), carbazol en -verbindingen, arseen en anorganische arseenverbindingen, 4,4'-bipyridyl (een pesticide) en ioniserende straling (NCvB, 1999; Gawkrödger, 2004; Preston en Stern, 1992). Overigens is voor de inductie van huidtumoren door arseeningestie belangrijker dan dermaal contact, terwijl bij PAK's de inhalatoire route belangrijker is (Gawkrödger, 2004).

4.6.4 Indicatorstoffen

Naast blootstelling aan UV-straling wordt blootstelling aan arseen en anorganische arseenverbindingen, PAK's en PAK-houdende verbindingen (zoals teer, pek en roet) in de literatuur het meest frequent genoemd als werkgerelateerde oorzaken voor het ontstaan van huidkanker. Omdat UV-straling geen stof is en de blootgestelde populatie aan arseen en arseenverbindingen in Nederland erg klein is, worden PAK's en PAK-houdende verbindingen (bitumen, teer, pek, roet, et cetera.) als indicatorstoffen geselecteerd. De causale relatie tussen PAK's en

PAK-houdende verbindingen en huidkanker is bekend uit epidemiologisch onderzoek onder schoorsteenvegers en aan schalie-olie en koolteer blootgestelde werkers (Boffetta et al., 1997). Blootstelling aan PAK's en PAK-houdende verbindingen vond in het verleden in Nederland onder andere plaats onder asfaltweginbouwers, dakdekkers, lassers, schoorsteenvegers, et cetera. Ondanks dat de omvang van de blootgestelde populatie niet bekend is, wordt er vanuit gegaan dat de in het verleden blootgestelde populatie aanzienlijk is. Doordat steeds minder PAK-houdende verbindingen worden gebruikt is de huidige blootstelling in deze beroepsgroepen aanzienlijk lager (Burstyn et al., 2003).

4.6.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Het ontstaan van kanker door PAK-blootstelling bestaat uit een aantal stappen, waaronder: [1] het omzetten van PAK's in actieve metabolieten, [2] de covalente binding van PAK-metabolieten aan DNA, en [3] de inductie van mutaties die leiden tot het transformatieproces waardoor PAK-DNA adducten kunnen worden gevormd. De carcinogeniteit van complexe mengsels van PAK's wordt niet alleen bepaald door het aantal adducten, maar ook door de persistentie van bepaalde PAK-DNA adducten en de mogelijkheid van de in het mengsel aanwezige PAK's om de activering van carcinogene PAK's te remmen (Marston et al., 2001).

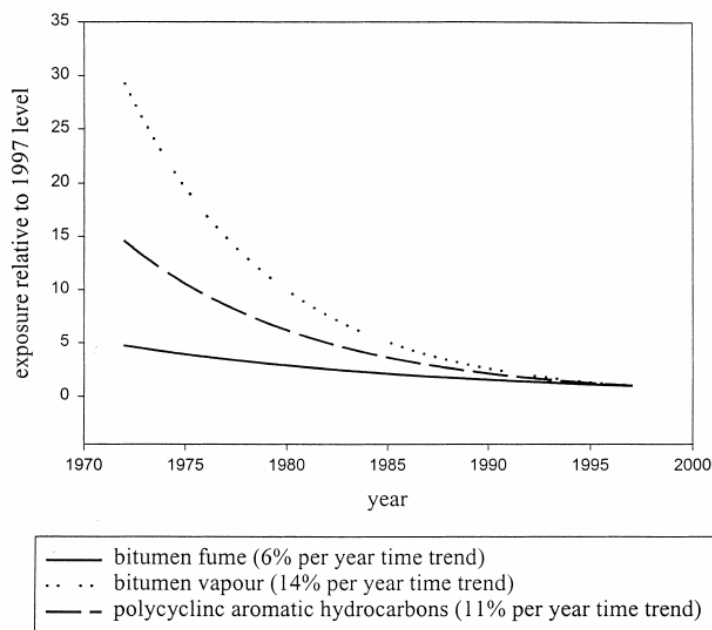
4.6.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Meestal ontstaan huidtumoren pas 20 tot 30 jaar na blootstelling (Peate, 2002). Historische blootstelling is daarom voor het ontstaan van huidkanker het meest relevant.

4.6.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

4.6.7.1 Mate van blootstelling

Benzo(a)pyreen komt voor in de rook die vrijkomt bij het asfalteren en wordt in een studie van Burstyn et al. als maat genomen voor de PAK-blootstelling. De blootstelling aan benzo(a)pyreen is van de jaren zeventig tot negentig gedaald met 11% per jaar. In Figuur 4.4 is te zien hoe de trend in blootstelling waarschijnlijk is verlopen in verhouding tot het jaar 1997. Vooral het gebruik van teer bleek in belangrijke mate de blootstelling aan PAK's te beïnvloeden, tot wel 20% (Burstyn et al., 2000).



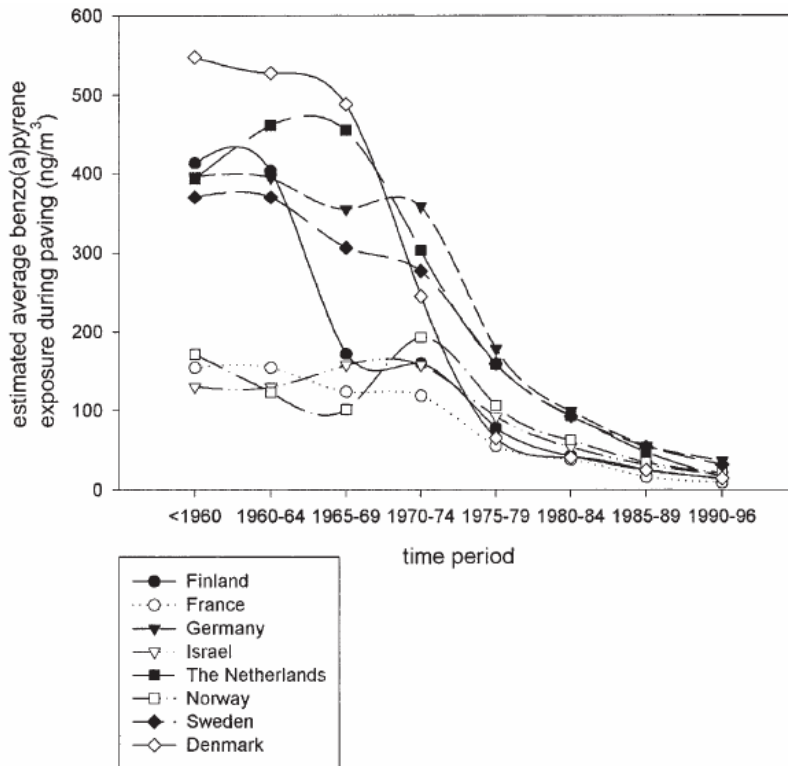
Figuur 4.4 Blootstellingstrends in wegenbouw. Bron: Burstyn et al., 2000.

In Figuur 4.5 is te zien dat in Nederland de blootstelling aan benzo(a)pyreen beduidend hoger was dan in veel andere Europese landen. Tussen 1960 en 1970 was er zelfs een verhoging, daarna trad een sterke daling in. In de jaren negentig was het blootstellingsniveau gelijk aan dat van de andere landen.

Tegenwoordig worden lage blootstellingen aan PAK's gerapporteerd. Volgens Burstyn et al. worden asfaltwegenbouwers nog blootgesteld aan 10 tot 200 ng/m³ benzo(a)pyreen (Burstyn et al., 2000). Bergdahl en Järholm (2003) schatten de PAK-blootstelling bij wegenbouwers in Zweden in de jaren tachtig en negentig van de vorige eeuw op één tot enkele milligrammen per m³. Naast wegenbouwers en dakdekkers zijn er nog enkele andere beroepsgroepen die bekend zijn met PAK-blootstelling, zoals dermatologische verpleegkundigen en beroepsgroepen die aan diesel worden blootgesteld. In vergelijking met wegenbouwers en dakdekkers is het blootstellingsniveau van deze groepen echter veel lager.

4.6.7.2 Omvang van blootgestelde populatie

Blootstelling aan PAK's en PAK-houdende verbindingen vond in het verleden in Nederland onder andere plaats onder asfaltwegenbouwers, dakdekkers, lassers, schoorsteenvegers, et cetera. Ondanks dat de omvang van de blootgestelde populatie niet bekend is, wordt er vanuit gegaan dat de in het verleden blootgestelde populatie aanzienlijk is.



Figuur 4.5 Blootstelling aan benzo(a)pyreen in de wegenbouw, uitgesplitst per land
Bron: Burstyn et al., 2003.

4.6.7.3 Invloed veranderende bedrijfsprocessen

Bitumen wordt gebruikt voor wegdekken, dakbedekkingen en geluidsisolatie. Bitumen en teer vertonen grote overeenkomsten, teer bevat echter veel hogere concentraties PAK's. Het is lastig schatten hoeveel hoger de PAK-blootstelling is, maar er wordt vanuit gegaan dat teer 1.000 tot 100.000 keer meer PAK's bevat dan bitumen. Bij een asfaltmix met 0,5% teer en 4,5% bitumen in 15% van de asfalteringswerkzaamheden, zullen in het verleden de PAK-concentraties van het asfalt in de orde van grootte van 15 tot 1.500 keer hoger zijn geweest (Bergdahl en Järholm, 2003).

Vóór 1974 werd in de Nederlandse wegenbouw 40% van de tijd met teer gewerkt. Daarna daalde het snel tot 20% totdat het in 1990 helemaal niet meer werd toegepast vanwege de hoge PAK-concentratie (Burstyn et al., 2003). In Nederland werd, net als in Frankrijk, een hoge applicatietemperatuur gehanteerd. Ook de frequentie van het bedekken van de oppervlakken lag hoger. Dat heeft in vergelijking met andere landen tot de hogere blootstelling geleid (Burstyn et al., 2003).

Introductie van asfaltrecycling in de wegenbouw heeft waarschijnlijk geleid tot verhoging van de blootstelling aan polycyclische aromaten bij enkele functie-categorieën werknemers. Herasfalteren en de recycling van asfalt worden geassocieerd met verhoogde PAK-blootstelling. Dit zou te wijten kunnen zijn aan het feit dat er grof stof vrijkomt bij het vermalen van de oude asfaltlaag. Het asfalt wordt verhit en daarbij komen PAK's vrij. Het grove stof absorbeert de vrijgekomen rook en damp, wat resulteert in een verhoogde hoeveelheid rook. Er is namelijk een correlatie tussen de hoeveelheid rook en de PAK-concentraties (Burstyn et al., 2000).

4.6.7.4 Invloed wet- en regelgeving

Vanwege de hoge gehalten PAK's in steenkoolteer is het gebruik hiervan in de asfaltwegenbouw al meer dan 10 jaar verboden. Bij het onderhoud en verwijderen van oude wegdekken treedt beroepsmatige blootstelling aan PAK's echter nog steeds op. Arbouw heeft, na een wijziging van de beleidsregel 'Beoordelen blootstelling aan kankerverwekkende stoffen' in april 2002 op basis van de beschikbare literatuur een grenswaarde laten opstellen voor de beroepsmatige blootstelling aan PAK's tijdens het frezen van teerhoudend asfalt: 300 ng benzo(a)pyreen per m³ in inhaleerbaar stof. Deze grenswaarde heeft betrekking op een tijd-gewogen gemiddelde blootstelling over een werkdag van 8 uur (Arbouw, 2002).

De Nederlandse MAC-waarde voor asfaltdampen (bitumineuze asfaltrook) is 5 mg/m³.

4.6.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het ontstaan van huidkanker is historische blootstelling het meest relevant. De DALY-schattingen in Baars et al. (2005) zijn daarom voornamelijk toe te schrijven aan historische blootstelling. De blootstelling aan benzo(a)pyreen (de stof die meestal als maat voor de PAK-blootstelling wordt genomen) is van de jaren zeventig tot negentig van de vorige eeuw gedaald met 11% per jaar. Tegenwoordig worden asfaltwegenbouwers nog blootgesteld aan naar schatting 10 tot 200 ng/m³ benzo(a)pyreen. Bij gebruik van teerhoudend asfalt moet de PAK-blootstelling in het verleden de orde van grootte van 15 tot 1.500 keer hoger zijn geweest (150 tot 30.000 ng/m³ benzo(a)pyreen). Door de vermindering van blootstelling aan PAK's na 1970 zal de ziektelast van huidkanker door blootstelling aan PAK's op de werkplek naar verwachting in de toekomst minimaal een factor 10 afnemen. Over het algemeen zijn ook voor andere stoffen waarvan bekend is dat zij kankerverwekkend zijn maatregelen getroffen om de blootstelling te verminderen. Daarom zal naar verwachting de ziektelast van huidkanker door blootstelling aan stoffen op de werkplek op lange termijn afnemen (tenzij er natuurlijk onverhoopt blootstelling aan stoffen zou plaatsvinden waarvan nu nog niet bekend is dat zij huidkanker induceren). Naast blootstelling aan carcinogene stoffen kan ook blootstelling aan UV-straling huidkanker veroorzaken. Door de aantasting van de ozonlaag is de UV-belasting in Nederland tussen 1980 en 1995 gestegen (Poos en De Vries, 2006), waardoor de blootstelling aan UV-straling op de werkplek waarschijnlijk ook is toegenomen. Echter, aangezien huidkanker zich ontwikkelt in vele tientallen jaren, zal een eventuele stijging in ziektelast als gevolg van deze stijging pas in de loop van deze eeuw zichtbaar worden. De totale (ook niet-werkgerelateerde) ziektelast als gevolg van huidkanker zal daarom naar verwachting op lange termijn toenemen.

4.7 Longkanker

4.7.1 Ziektebeschrijving

Longkanker is de verzamelnaam voor meerdere typen tumoren in de longen en de trachea. In ICD-10 wordt de ziekte gerangschikt onder de codes C33-C34. De belangrijkste oorzaak van longkanker is het roken van sigaretten: van de sterfte aan longkanker wordt ongeveer 85% veroorzaakt door roken. Klachten worden in eerste instantie veroorzaakt door de tumor zelf en daarna door de metastasen (uitzaaiingen). De klachten betreffen naast hoest en kortademigheid ook veelal vermoeidheid en gewichtsverlies. De meeste patiënten met longkanker hebben bij diagnose al metastasen in de lymfeklieren. Slechts een beperkt percentage, te weten minder dan 25% van de patiënten met longkanker komt in aanmerking voor een operatie. Ongeveer de helft hiervan wordt daarna toch weer met de ziekte geconfronteerd. De prognose van

longkanker is in de periode 1972-1997 nauwelijks verbeterd: de vijfjaarsoverleving is afhankelijk van het type longkanker en de leeftijd van de patiënt en varieert van 1,3 tot 18%.

4.7.2 Ziektelast en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van longkanker in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.13.

Tabel 4.13 Ziektelast als gevolg van longkanker

Longkanker	Totale bevolking ouder dan 15 jaar	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	8.559	464
DALY's	128.400	9.200

4.7.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Zoals hierboven reeds vermeld is vanuit de belangrijkste oorzaak van longkanker gelegen in de blootstelling aan carcinogene stoffen, waarbij het aandeel van sigarettenrook circa 85% bedraagt. Ook blootstelling aan radon vanuit het (woon)milieu, wat in Nederland voor vrijwel elk individu geldt, speelt in het totaal van het ontstaan van longkanker waarschijnlijk een relevante rol (Knol en Staatsen, 2005). Ten aanzien van andere carcinogene stoffen is de relatie tussen blootstelling aan asbest en het optreden van longkanker evident (zie voor asbest-gerelateerde longkanker paragraaf 4.8). Ook zijn er verbanden aangetoond met (beroepsmatige) blootstelling aan lasrook, gechloreerde koolwaterstoffen, chroom VI (en -verbindingen), arseen (en anorganische arseenverbindingen), radon en zijn vervalproducten, en (diesel)uitlaatgassen. In deze laatste blootstelling speelt overigens ook fijn stof een belangrijke rol. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat ook blootstelling aan nikkel (en -verbindingen), cadmium (en -verbindingen), en acrylonitril bij kunnen dragen aan het ontstaan van longkanker. Zo wordt ook het inademen van houtstof, steenstof, zeer kleine deeltjes kwarts en andere vormen van fijn stof in verband gebracht met longkanker. Het merendeel van de hier genoemde stoffen zijn door de IARC geclassificeerd in groep 1 ('*kankerverwekkend voor mensen*': asbest, arsenicum, cadmium, chroom VI, nikkelverbindingen, houtstof, radon), groep 2A ('*waarschijnlijk kankerverwekkend voor mensen*': dieseluitlaatgas), of groep 2B ('*mogelijk kankerverwekkend voor mensen*': acrylonitril, nikkel metaal, gechloreerde koolwaterstoffen, lasrook) (IARC, 2006).

Met uitzondering van asbest is het in al deze gevallen van blootstelling evenwel niet mogelijk om een duidelijke dosis-effect relatie aan te tonen, met name vanwege het zeer dominante aandeel van roken in het ontstaan van deze vorm van kanker. Voor het roken van sigaretten is overigens de dosis-effect relatie wél duidelijk aanwezig (NCvB, 1999, 2001-2003, 2004a; SZW, 2002, 2004).

4.7.4 Indicatorstoffen

Van de in de voorgaande paragraaf genoemde stoffen is het sterkste bewijs voor carcinogeniteit aanwezig voor de door IARC in groep 1 ('*kankerverwekkend voor mensen*') geclassificeerde stoffen: asbest, arsenicum, cadmium, chroom VI, nikkelverbindingen, houtstof, radon. Naast chemische stoffen wordt ook passief roken en het inademen van verschillende soorten fijn stof (houtstof, steenstof, kwartsstof en andere vormen van fijn stof) in verband gebracht met longkanker.

Longkanker veroorzaakt door asbest wordt in paragraaf 4.8 besproken. Van de andere in groep 1 geclassificeerde stoffen is de op het werk blootgestelde populatie in Nederland voor

arseen, nikkel en radon (inclusief vervalproducten) erg klein, wordt houtstof voornamelijk in verband gebracht met tumoren in de neus- en bijholtes in plaats van met longkanker (IARC, 1995). Op basis van de drie criteria zoals omschreven in paragraaf 2.4, worden daarom cadmium, chroom VI en kwartsstof als indicatorstoffen geselecteerd. Ook zal er aandacht worden besteed aan passief roken. Hieronder zullen de overwegingen van deze selectie nader worden toegelicht.

Cadmium en chroom

Zowel cadmium als chroom VI zijn door de IARC als groep 1 carcinogenen geclassificeerd. Beroepen waarin de hoogste potentiële blootstelling aan cadmium voorkomt zijn onder andere de productie en raffinage van cadmium, de productie van nikkel-cadmium batterijen, de productie en formulering van cadmiumpigment, de productie van de cadmiumlegeringen, cadmeren, zinksmelten, solderen, en de polyvinylchloride-productie (IARC, 1993). De blootgestelde populatie aan cadmium in Nederland betreft onder andere werknemers van zinksmelterijen. Ondanks dat er geen gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan cadmium worden blootgesteld, zal er waarschijnlijk een relevante groep werknemers worden blootgesteld. Hoewel de blootstelling in de verschillende industrieën sterk van elkaar verschilt, is de blootstelling op het werk in de laatste twee decennia over het algemeen sterk verminderd (IARC, 1993).

Beroepssituaties waarin de hoogste blootstelling aan chroom VI kan voorkomen zijn onder andere tijdens chromaatproductie, het lassen, de productie van chroompigment, verchromen en verfspuiten (IARC, 1990). Ondanks dat er geen gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan chroom worden blootgesteld, zal er waarschijnlijk een relevante groep werknemers worden blootgesteld. Gegevens over blootstellingsniveaus gedurende verschillende decennia zijn beschikbaar voor diverse specifieke industrieën en beroeps categorieën.

Kwartsstof

Naast chemische stoffen wordt ook het inademen van verschillende soorten fijn stof (zoals kwartsstof, steenstof en andere vormen van fijn stof) in verband gebracht met longkanker. Zoals eerder omschrijven betreft de op het werk aan kwartsstof blootgestelde populatie in Nederland voornamelijk bouwvakkers. Ondanks dat er geen gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan kwartsstof worden blootgesteld, zal de blootgestelde populatie waarschijnlijk vrij groot zijn, aangezien Nederland in 2004 ongeveer 455.000 bouwvakkers telde. Over historische blootstelling aan kwartsstof onder bouwvakkers is weinig bekend, maar in een aantal recente studies zijn blootstellingmetingen verricht (Tjoe Nij en Heederik, 2005; Flanagan et al., 2006)

Passief roken

Naast chemische stoffen en fijn stof wordt ook passief roken in verband gebracht met longkanker (GR, 2003). De blootgestelde populatie in Nederland is sinds het verbod op roken op de werkplek aanzienlijk verminderd, maar horeca personeel (in 2000 waren dat in Nederland 196.000 werknemers) wordt nog wel blootgesteld aan sigarettenrook.

4.7.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Door de langdurige inwerking van door schadelijke stoffen veroorzaakte prikkels, ontstaan er veranderingen in het genetisch materiaal van de cel, waardoor deze uiteindelijk gaat ontsporen: de cel trekt zich niets meer aan van de normale verbanden en groeit onbelemmerd door mede ten koste van weefsel in de omgeving. Bovendien hebben deze cellen de neiging zich

ook elders in het lichaam te nestelen en uit te groeien tot metastasen (= uitzaaingen) van de tumor (KWF, 2005b).

4.7.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

De latentietijd voor het ontwikkelen van longkanker varieert van 20 tot 30 jaar (VTV, 2006; Van der Meulen, 2004). Daarom is voornamelijk historische blootstelling van belang voor het ontwikkelen van longkanker.

4.7.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

4.7.7.1 *Mate van blootstelling*

Cadmium

Verhoogde concentraties cadmium in de lucht komen vooral voor bij het smelten van non-ferrometalen en in de productie van cadmiumhoudende producten. De thermische processen die hierbij soms plaatsvinden zijn grotendeels verantwoordelijk voor de vorming van cadmiumoxide-stof en -dampen. De huidige cadmiumconcentraties op de werkplek liggen doorgaans rond de 10 µg/m³ of lager (ECB, 2003).

Chroom

In het verleden, werden blootstellingen van meer dan 1 mg/m³ chroom VI in sommige processen, zoals verchromen, chromaatproductie en bepaalde lasverrichtingen, herhaaldelijk waargenomen. De moderne technologieën hebben de blootstelling in sommige processen, zoals het galvaniseren, de laatste jaren duidelijk verminderd (IARC, 1990).

In de EU RAR (Risk Assessment Report) over chroomtrioxide, natriumchromaat, natriumdichromaat, ammonium-dichromaat en kalium-dichromaat, variëren de schattingen van de gemiddelde blootstelling aan chroom VI op de werkplek tussen de 0,0006 en de 0,02 mg/m³ (zie Tabel 4.14) (ECB, 2005).

Tabel 4.14 *Schatting van de concentratie Cr VI (in mg/m³) op verschillende werkplekken (ontleend aan ECB, 2005)*

Industrie	Aantal monsters	Concentratie range (mg/m ³)	Geometrisch gemiddelde (mg/m ³)	Bron
Productie van de vijf chromaten	1889	n.d. – 0,78	0,004	gemeten data
Productie van verfstof	39	n.d. – 1,4	0,02	gemeten data
Productie van chroomhoudend looizuur	115	0,00001 – 0,025	0,002	gemeten data
Productie van koper-chroom arsenaat	66	0,0002 – 0,06	0,004	gemeten data
Productie van chroom metaal	73	n.d. – 0,02	0,002	gemeten data
Formulering van metaalbewerkingsproducten	25	n.d. – 0,15	0,01	gemeten data
Koper-chroom arsenaat gebruik	35	n.d. – 0,09	0,001	gemeten data
Elektrolytische metaalbewerking	315	< 0,01 – 0,05	0,01	gemeten data
Passieve metaalbewerking	42	< 0,001		gemeten data
Productie van magnetische tape	40	0 – 0,0084	0,002	gemeten data
Productie van coatings en laminaten	geen informatie beschikbaar, worst case: 0,004			gemodelleerde data
Productie van vitamine K	geen informatie beschikbaar, worst case: 0,0025			gemodelleerde data
Gebruik als bijt middel in het verven van wol	3	0,001 – 0,042	0,015	gemeten data
Productie van katalysator	22	0,0001 – 0,009	0,0006	gemeten data

n.d.: niet detecteerbaar

+

Kwartsstof

Zoals omschreven in paragraaf 4.2.7.1 komt blootstelling aan kwartsstof voor in de bouwnijverheid, de metaalindustrie (primaire industrie en in gieterijen), in de glas-, aardewerk- en bouwmaterialen-industrie, en steenbewerkers. De blootstelling in deze laatste beroepen wordt hoger geschat dan in de bouw (tot een factor drie hoger: $0,3 \text{ mg/m}^3$ tegen $0,1 \text{ mg/m}^3$ voor metselaars en tegelzetter en dergelijke). Finse, Engelse en Amerikaanse blootstellingsgegevens wijzen uit dat de blootstelling in de meeste sectoren de afgelopen 10 tot 15 jaar met ongeveer de helft is afgenomen. Over historische blootstelling aan kwartsstof onder bouwvakkers in Nederland is weinig bekend, maar in enkele recente studies zijn gemiddelde blootstellingen van $1,2$ en $1,4 \text{ mg/m}^3$ respirabel stof en $0,09$ en $0,13 \text{ mg/m}^3$ respirabel kwarts gemeten (Tjoe Nij et al., 2005; Flanagan et al., 2006). In het Nederlandse onderzoek werd de MAC-waarde van 5 mg/m^3 voor respirabel stof in 15% van de metingen overschreden, terwijl de MAC-waarde voor respirabel kwarts van $0,075 \text{ mg/m}^3$ in 58% van de metingen werd overschreden. Belangrijk voor het niveau van blootstelling is het materiaal waarmee gewerkt wordt. Dit is meer bepalend voor het niveau van blootstelling dan het specifieke beroep.

4.7.7.2 Omvang van blootgestelde populatie

Cadmium

De blootgestelde populatie aan cadmium in Nederland betreft onder andere werknemers van zinksmelterijen. Ondanks dat er geen gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan cadmium worden blootgesteld, zal er waarschijnlijk een relevante groep werknemers zijn blootgesteld.

Chroom

Beroepssituaties waarin de hoogste blootstelling aan chroom VI kan voorkomen zijn onder andere tijdens chromaatproductie, bij lassen, in de productie van chroompigment, en bij verchromen en verfspuiten (IARC, 1990). Ondanks dat er geen gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan chroom worden blootgesteld, zal er waarschijnlijk een relevante groep werknemers zijn blootgesteld.

Kwartsstof

Ondanks dat er geen exacte gegevens zijn over de hoeveelheid werknemers die aan kwartsstof worden blootgesteld, wordt geschat dat ongeveer 175.000 werknemers in Nederland te maken heeft (gehad) met blootstelling aan kwartsstof (zie paragraaf 4.2.7.2).

4.7.7.3 Invloed veranderende bedrijfsprocessen

Cadmium

In het verleden werden pyrometallurgische processen met cadmium soms geassocieerd met hoge concentraties ($> 1 \text{ mg/m}^3$) cadmiumoxide-stof of -dampen daarvan. Cadmiumconcentraties varieerden afhankelijk van de werkomstandigheden, maar concentraties in de grootte-orde van milligrammen per m^3 werden in de jaren veertig tot aan de jaren zestig van de vorige eeuw regelmatig waargenomen (ECB 2003). Sinds die jaren zijn de arbeidshygiënische omstandigheden aanzienlijke verbeterd, waardoor cadmiumconcentraties op de werkplek nu doorgaans rond de $10 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ of lager liggen (ECB, 2003).

Kwartsstof

Hoewel in Nederland vooral blootstelling in de bouw aandacht krijgt, lijkt van een uitgebreide implementatie van beheersmaatregelen nog geen sprake te zijn (mondelijke mededeling T. Spee, Arbouw). Sommige maatregelen, zoals het bevochtigen van producten of het gebruik van lokale ventilatie kunnen wel zorgen voor een lagere blootstelling tijdens specifieke werkzaamheden, maar dragen weinig bij aan reductie van de daggemiddelde blootstelling. Toepas-

sing van beheersmaatregelen lijkt in Nederland vooralsnog echter vooral beperkt te blijven tot het gebruik van persoonlijke (adem)bescherming (Tjoe Nij et al., 2003).

4.7.7.4 Invloed wet- en regelgeving

Cadmium

Sinds 1 juli 1999 is het Cadmiumbesluit, Wet milieugevaarlijke stoffen 1999 (Cadmiumbesluit Wms 1999, kortweg Cadmiumbesluit) van kracht. Dit besluit verbiedt het gebruik van cadmium als pigment, kleurstof, stabilisator en oppervlaktelaag. Verder verbiedt het besluit het produceren, importeren, verhandelen en het op voorraad hebben van: [1] producten waarin pigment, kleurstof of stabilisator is gebruikt en waarvan het cadmiumgehalte meer dan 100 milligram per kilo bedraagt, [2] producten met een cadmiumhoudende oppervlaktelaag waarin stof of verf is gebruikt met een cadmiumgehalte van meer dan 100 milligram per kilo, [3] gips met een cadmiumgehalte van meer dan 2 milligram per kilo, en [4] cadmiumhoudende fotografische film en cadmiumhoudende fluorescentielampen. Het Cadmiumbesluit is een algemene maatregel van bestuur (AMvB) op grond van de Wet milieugevaarlijke stoffen. Het heeft tot doel de verspreiding van cadmium in het milieu tegen te gaan. Het besluit vertaalt de Europese Cadmiumrichtlijn (Richtlijn 91/338/EEG) van 12 juli 1991 in Nederlandse wetgeving (VROM, 2006).

Chroom

Door betere emissiecontroleerende maatregelen zijn de concentraties chroom op de werkplek sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw sterk gedaald (ATSDR, 2000).

Kwartsstof

In een tweetal arboconvenanten zijn specifieke afspraken gemaakt over de aanpak van kwartsstof (zie paragraaf 4.2.7.4). Allereerst is met ingang van 1 januari 2001 in de bouwnijverheid een beleidsregel van kracht geworden die technische maatregelen eist bij risicovolle mechanische bewerkingen (zoals boren, zagen en schuren) van kwartshoudende materialen. Beoogd wordt om deze technische maatregelen verder te ontwikkelen. Vóór de afloop van het arboconvenant Bouw moeten voor 90% van de werkzaamheden adequate technieken voor het beheersen van kwartsstof beschikbaar zijn. Voorts worden opdrachtgevers, vergunningverleners, ingenieursbureaus en architecten benaderd om structureel aandacht te geven aan het verplichte Veiligheids- en Gezondheidsplan bij de voorbereiding van bouw-, renovatie- en sloopwerkzaamheden. Daarnaast wordt in overleg met deze groepen verkend welke mogelijkheden er zijn om in de voorbereidingsfase van projecten mechanische bewerkingen op locatie zoveel mogelijk overbodig te maken.

4.7.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het ontstaan van longkanker is historische blootstelling het meest relevant. De DALY-schattingen in Baars et al. (2005) zijn daarom voornamelijk toe te schrijven aan historische blootstelling.

De blootstelling aan cadmium en chroom is van de afgelopen jaren aanzienlijk afgenomen door verbeterde arbeidshygiënische omstandigheden en veranderde bedrijfsprocessen. In de jaren veertig tot aan de jaren zestig van de vorige eeuw werden concentraties in de grootteorde van milligrammen per m³ regelmatig waargenomen (onder andere bij verchromen, in de chromaat-productie en bij bepaalde lasverrichtingen), terwijl de cadmiumconcentraties op de werkplek nu doorgaans rond de 10 µg/m³ of lager liggen, en de concentraties van chroom VI thans in het algemeen < 20 µg/m³ zijn. Omdat longkanker een lange latentietijd heeft, zal de

ziektelast van longkanker als gevolg van cadmium en chroom VI blootstelling naar verwachting in de toekomst afnemen.

Over historische blootstelling aan kwartsstof onder bouwvakkers in Nederland is weinig bekend. Hoewel in Nederland blootstelling aan kwartsstof vooral in de bouw aandacht krijgt en er in een tweetal arboconvenanten specifieke afspraken zijn gemaakt over de aanpak van kwartsstof lijkt van een uitgebreide implementatie van beheersmaatregelen nog geen sprake te zijn. De ziektelast van longkanker als gevolg van blootstelling aan kwartsstof zal daarom naar verwachting in de nabije toekomst niet afnemen.

Longkanker kan door veel verschillende stoffen worden veroorzaakt. Over het algemeen zijn ook voor andere stoffen, waarvan bekend is dat zij kankerverwekkend zijn, maatregelen getroffen om de blootstelling te verminderen. Daarom zal naar verwachting de ziektelast van longkanker door blootstelling aan stoffen op de werkplek op lange termijn afnemen.

Het gegeven dat steeds minder mensen roken en de maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zullen in de nabije toekomst maar beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast, aangezien dit recente ontwikkelingen betreft. Uiteraard zullen deze ontwikkelingen op lange termijn wel een belangrijke positieve invloed op de reductie van de totale (werkgerelateerde en niet-werkgerelateerde) ziektelast als gevolg van longkanker hebben.

4.8 Mesotheliom / asbestose / longkanker als gevolg van asbest blootstelling

4.8.1 Ziektebeschrijving

Ten gevolge van blootstelling aan asbest kunnen verschillende ziekten/afwijkingen ontstaan die asbestziekten worden genoemd. Daaronder vallen mesotheliom, asbestose en asbestlongkanker. Deze aandoeningen kunnen zowel zelfstandig als tezamen met één van de andere voorkomen. Hoewel iedereen in Nederland is blootgesteld aan asbest, blijken asbestziekten vrijwel uitsluitend op te treden na beroepsmatige blootstelling (GR, 1999a).

Mesotheliom (longvlieskanker en buikvlieskanker) wordt vrijwel exclusief veroorzaakt door de inademing van asbest. Mesotheliom is een zeer kwaadaardige aandoening van de sereuze vliezen. Meestal betreft dit de longvliezen, maar een enkele maal het buikvlies (10%) of het hartzakje (1%). In ICD-10 is de ziekte gerangschikt onder de codes J45-J47. De tijd tussen de blootstelling en het ontstaan van de aandoening varieert (3 - 60 jaar), hoewel de blootsteldingsduur soms zeer kort kan zijn (enkele maanden). Mesotheliom komt veel vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, respectievelijk 85% en 15%. Patiënten overlijden meestal binnen een jaar na het stellen van de diagnose. Een verband met roken is niet aangetoond (GR, 1999a; FEC, 2005; KWF, 2005a).

Asbestose behoort tot de pneumoconioses ('stoflongen'), waarbij verbindweefseling van de luchtwegen optreedt. De longcapaciteit neemt af, en het voortschrijden van het proces leidt tot pulmonale hypertensie die op haar beurt weer kan leiden tot hartfalen en de daarbij behorende vochtstapeling in benen en buik (GR, 1999a). Asbestose ontstaat na langdurig hoge blootstelling aan asbest, de latentietijd is minstens 15 jaar. De aandoening kan verergeren, ook wanneer geen blootstelling aan asbest meer plaatsvindt. In gevorderde stadia is geen effectieve therapie beschikbaar. Patiënten waarbij asbestose is vastgesteld, blijken een verhoogde kans op het ontstaan van kwaadaardige nieuwvormingen te hebben: bijna de helft van de asbestosepatiënten overlijdt als gevolg van ziekten zoals longkanker en mesotheliom. Tevens is er een verhoogde sterfte als gevolg van het voortschrijden van het asbestoseproces zelf. Hoewel zowel tabaksrook- als asbestblootstelling schadelijk zijn voor de functie van de longen, is niet aangetoond dat het roken van tabak directe invloed heeft op het ontstaan en het voortschrijden van asbestose (GR, 1999a).

Longkanker als gevolg van asbestblootstelling: het is gebleken dat langdurige blootstelling aan asbest, onafhankelijk van rookgewoonten, kan leiden tot longkanker (GR, 1999a, 2005). Roken in combinatie met blootstelling aan asbest leidt tot een additionele verhoging van het risico op longkanker. Bij longkanker als gevolg van asbestblootstelling zijn de latentietijden lang (soms 20 tot 30 jaar), maar in het algemeen korter dan bij mesotheliom. Asbestgerelateerde longkanker komt naar schatting evenveel voor als mesotheliom (IAS, 2005). De Gezondheidsraad gaat ervan uit dat de prevalentie van longkanker in de komende 30 jaar als gevolg van asbestblootstelling ten minste gelijk op zal gaan met die van mesotheliom (GR, 1999a).

4.8.2 Ziekte last en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziekte last als gevolg van mesotheliom en asbestgerelateerde longkanker in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziekte last zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.15. Met betrekking tot asbestose zijn, behoudens de sterftegegevens van de CBS-registratie, geen gegevens beschikbaar.

Tabel 4.15 Ziekte last als gevolg van mesotheliom en longkanker door asbestblootstelling

Mesotheliom en asbest-gerelateerde longkanker *)	Totale bevolking 15 jaar en ouder	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	778	778
DALY's	11.300	11.300

*) Voor asbestose zijn geen gegevens beschikbaar

4.8.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Mesotheliom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose worden vrijwel uitsluitend door hoge dan wel langdurige blootstelling aan asbest veroorzaakt. Asbest is een verzamelnaam voor een aantal in de natuur voorkomende minerale stoffen (silicaten), die zijn opgebouwd uit fijne vezels. Er worden twee hoofdgroepen onderscheiden, te weten de serpentijnachtige (spiraalvormige) vezels ook wel wit asbest (of chrysotiel) genoemd, en de amfiboolachtige (rechte) vezels met onder andere blauw (crocidoliet) en bruin (amosiet) asbest. Voor het ontstaan van asbestziekten is echter niet alleen de chemische samenstelling maar ook de afmeting van de vezel verantwoordelijk (GR, 1999a; AMDU, 2003; KWF, 2005a; MVVL, 2005).

4.8.4 Indicatorstoffen

Blootstelling aan asbest is zoals hierboven gemeld de oorzaak van mesotheliom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose. Niet alle asbestvezels zijn echter even schadelijk: lange rechte vezels zijn gevaarlijker dan korte gekrulde vezels. Naast de vorm is de chemische aard van belang: blauwe en bruine asbestvezels zijn gevaarlijker dan witte (GR, 1999a).

Mesotheliom komt ook voor bij patiënten die bestralingstherapie hebben ondergaan, bij chronische longontsteking en bij blootstelling aan chemische carcinogenen. De belangrijkste oorzaak van mesotheliom is evenwel blootstelling aan asbest en in het bijzonder aan crocidoliet (of blauw asbest). Deze amfiboolachtige (rechte) vezels zijn lang en zeer dun.

Uit onderzoek is niet duidelijk gebleken dat de aard van de asbestvezel voor het ontstaan van de diffuse longfibrose, die het kenmerk is van asbestose, van belang is. Wel wordt, zoals bij de andere asbestziekten, meer amfibool (rechte) dan chrysotiel (spiraalvormige) asbest in de longen teruggevonden, als gevolg van een grotere weerstand van amfibole vezels tegen afbraak in het lichaam.

Net als bij mesotheliom is zijn lange dunne asbest vezels (crocidoliet of blauw asbest) potenter dan kleine (spiraalvormige) vezels omdat deze niet goed door macrofagen worden afgevoerd.

Conclusie: de indicatorstof voor mesotheliom, asbestose en longkanker als gevolg van asbest blootstelling is asbest, waarbij onderscheid moet worden gemaakt in de vorm, afmeting en de chemische aard.

4.8.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Ingeademde asbestvezels dringen tot in de kleinste luchtwegen en de longblaasjes door. Daar worden zij, mits ze niet te groot zijn, opgenomen door opruimcellen (macrofagen). Te grote vezels kunnen migreren in het weefsel. Na verloop van tijd worden op deze vezels ijzerhoudende eiwitten (ferritines) afgezet door macrofagen. Door deze coating ontstaan karakteristieke asbestlichaampjes in het longweefsel. De hoeveelheid asbestlichaampjes is een globale aanduiding van de mate van asbestblootstelling die iemand heeft ondergaan. Deze hoeveelheid kan worden onderzocht in longweefsel en spoelvocht van de long.

Als reactie op de in de long opgehoopte asbestvezels treedt bindweefselvorming op: longfibrose. Verondersteld wordt dat de aanwezigheid van zuurstofradicalen en het directe contact van asbestvezels met de omliggende cellen hieraan bijdraagt. Voorts kan asbest in het omliggende weefsel aanleiding geven tot het ontstaan van kwaadaardige gezwellen (GR, 1999a).

Mesotheliom wordt bijna altijd veroorzaakt door blootstelling aan asbest en in het bijzonder aan crocidoliet. De vezels van deze asbestsoort zijn lang en zeer dun. Na inademing komen deze vezels diep in de long en zijn in staat de bekleedende cellen van de sereuze vliezen (de mesothelcellen) zodanig te prikkelen dat er genetische veranderingen optreden en stoornissen in de celdeling, waardoor deze uiteindelijk ontaarden tot kwaadaardige cellen. Onder normale omstandigheden sterven deze cellen af. Door de specifieke genetische veranderingen en door de ontstane ontstekingsreactie stimuleren van de celgroei, kunnen deze cellen echter overleven en kwaadaardig worden. Mogelijk speelt een virus ook een rol in het ontstaan van het maligne mesotheliom (Longkanker info, 2006).

Asbestose is een stoflongziekte (pneumoconiose) die gekenmerkt wordt door diffuse longfibrose, ontstaan als gevolg van asbestblootstelling. Asbeststapeling in de macrofagen die achterblijven in de longblaasjes en in het longweefsel, speelt een centrale rol bij het ontstaan van asbestose. De verbindweefseling (fibrose) breidt zich uit in het longweefsel en geeft zo aanleiding tot verschrompeling en verlies van elasticiteit. Tevens ontstaan storingen in het zuurstofopnemende vermogen van de long. Een en ander resulteert in kortademigheid, die vaak gepaard gaat met een droge hoest. In vergevorderde gevallen treden verschijnselen op als gevolg van zuurstoftekort in het bloed, zoals blauwzucht (cyanose). Ook leidt het voortschrijden van het asbestoseproces tot een verhoging van de bloeddruk in de longen (pulmonale hypertensie), wat weer leidt tot falen van het hart, vooral van de rechterzijde, met de daarbij horende vochtstapeling in benen en buik. Hierdoor leidt deze chronische ziekte tot invaliditeit en uiteindelijk tot de dood (GR, 1999a).

Over de wijze waarop ingeademde asbestvezels leiden tot een kwaadaardige **longtumor** is inmiddels het nodige bekend, maar er resteren nog aanzienlijke lacunes in kennis. Zeker is dat de afmetingen van de vezels van belang zijn; lange dunne vezels kunnen niet goed door macrofagen worden afgevoerd en zijn 'potenter'. Bij ontstekingsreacties tussen vezels en longcellen spelen reactieve zuurstof- en stikstofverbindingen een rol die een aanzet vormen tot mutaties in het DNA in de longcelkernen. Naast de mutagene effecten - de veranderingen in het DNA - blijken asbestvezels ook het immuunsysteem zodanig te kunnen beïnvloeden dat de verdere ontwikkeling van tumorvormende cellen wordt bevorderd (GR, 1999a).

4.8.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Mesothelioom kan ontstaan na kortdurende blootstelling (enkele maanden) aan asbest of regelmatige blootstelling aan relatief lage asbestvezelconcentraties. De kans op het ontstaan van mesothelioom is wel afhankelijk van de concentratie en de duur van de blootstelling aan asbestvezels; naarmate de blootstelling aan asbestvezels groter is, neemt de kans om mesothelioom te krijgen, toe. De tijd tussen de blootstelling en het ontstaan van mesothelioom varieert van 10 tot 60 jaar (meestal na 20 tot 40 jaar). Ondanks dat is beschreven dat de ziekte zich soms al binnen tien jaar kan openbaren (GR, 1999a), is uitsluitend historische blootstelling van belang (AMDU, 2003; KWF, 2005a; Asbestnet, 2006).

Asbestose ontstaat na langdurig hoge blootstelling aan asbest, de latentietijd is minstens 15 jaar. Ook de kans op asbestose neemt evenredig toe met de concentratie en duur van de blootstelling aan asbest (AMDU, 2003). Voor de beroepsmatige blootstelling die minimaal noodzakelijk is om asbestose te veroorzaken wordt een drempelwaarde van vijf vezeljaren aangehouden, waarbij een vezeljaar overeenkomt met de inademing van lucht met 1 asbestvezel per cm^3 , gedurende 240 acht-urige werkdagen per jaar. De afmetingen van de asbestvezels zijn als volgt gespecificeerd: langer dan 5 μm , dunner dan 3 μm en met een minimale lengtedoorsnede-verhouding van 3:1 (GR, 1999a). Voor de ontwikkeling van asbestose is daarom vrijwel uitsluitend historische blootstelling van belang.

Bij **longkanker** als gevolg van asbestblootstelling zijn de latentietijden lang (soms 20 tot 30 jaar), maar in het algemeen korter dan bij mesothelioom. De kans op longkanker neemt net als mesothelioom en asbestose toe bij een toename van de cumulatieve blootstelling. Ze varieert van 0,1 tot 5% per vezeljaar en is het grootst voor lange rechte vezels. Er zijn aanwijzingen dat lagere cumulatieve blootstellingsniveaus per vezeljaar een hoger risico vormen dan hogere niveaus. Kwantificering van deze bevinding is echter nog niet goed mogelijk (GR, 1999a, 2005). Voor de ontwikkeling van longkanker is dus vrijwel uitsluitend historische blootstelling van belang.

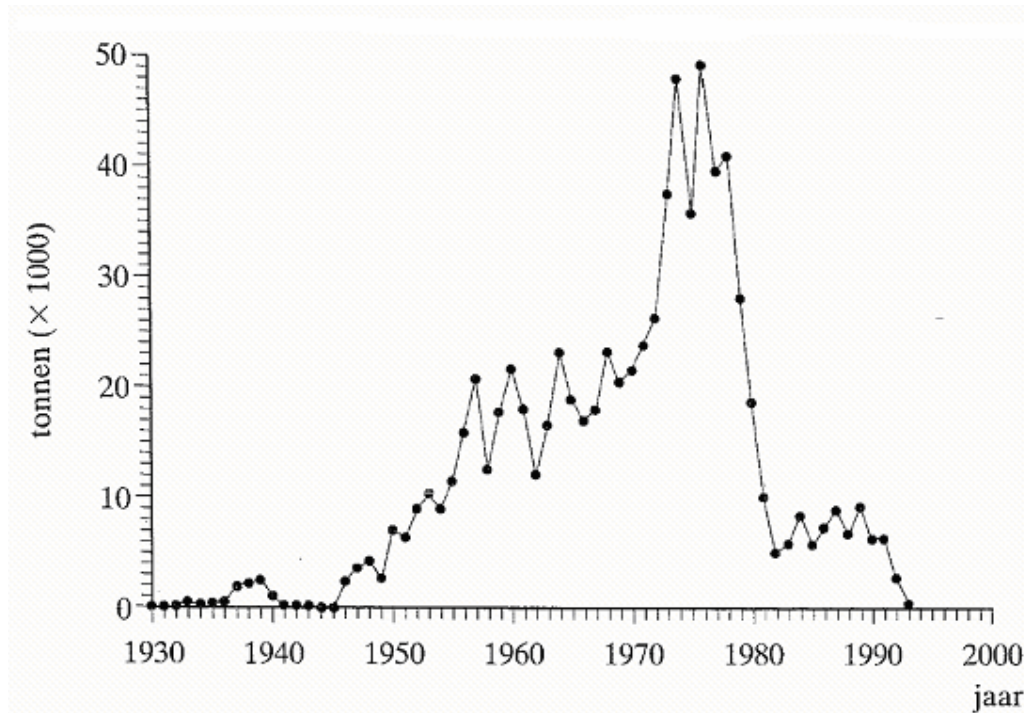
Conclusie: voor de ontwikkeling van zowel mesothelioom, als asbestose, als asbestgerelateerde longkanker is (vrijwel) uitsluitend historische blootstelling van belang.

4.8.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

4.8.7.1 *Mate van blootstelling*

Vóór 1930 was het asbestgebruik in de Nederlandse industrie zeer gering (Burdorf et al., 1988). Pas vanaf 1945 maakte de fabricage van asbestproducten een sterke groei door. De betrokken industrieën zijn onder te verdelen in twee groepen: de primaire asbestindustrie en de asbestgebruikende industrie. De belangrijkste asbestproducten zijn asbestcement, isolatiemateriaal, remvoeringen en vloerbedekking. Asbest is veel gebruikt in allerlei bedrijfstakken, maar voornamelijk in de bouw en scheepsbouw (Burdorf en Swuste, 1999).

In de jaren vijftig en zestig van de 20^e eeuw was de concentratie op veel werkplekken waarschijnlijk boven de 5 vezels per cm^3 . Midden jaren zeventig bereikte de import van asbest zijn top. De hoogste asbestblootstellingen kwamen voor in de isolatie-industrie en scheepsbouw. Na 1980 daalde de invoer van ruw asbest snel en vanaf 1990 is deze in vier jaar tot nul gereduceerd (Figuur 4.6). De invoer van asbesthoudende fabrikaten en producten in Nederland laat eenzelfde beeld zien (correlatiecoëfficiënt = 0,83) (Burdorf et al., 1997).



Figuur 4.6 De invoer van ruwe asbest in Nederland in de periode 1930-1994.
(Bron: Burdorf et al., 1997).

4.8.7.2 Omvang van de blootgestelde populatie

Exacte gegevens over het aantal asbestverwerkende bedrijven en het aantal potentieel blootgestelde werknemers zijn schaars en onvolledig (GR, 2005). In de volgende takken van industrie vond in het verleden (mogelijk) blootstelling aan asbest plaats: isolatie-industrie, scheepsbouw en -onderhoud, aardolieraffinage, trein/trambouw en -onderhoud, defensie, steen-, glas- en cementindustrie, mijnbouw (steenkool), energiecentrales (steenkoolengas), primaire metaalindustrie, bouwnijverheid, vervaardiging en verwerking van elektronische apparatuur, chemische industrie, industriële machines, openbaar bestuur en voedingsmiddelenindustrie. In 1947 werkten in Nederland naar schatting 930.000 mensen in deze industriebranches. Deze (mogelijk) blootgestelde populatie nam met de toename van de productie en het gebruik van asbest toe tot naar schatting 1.320.000 in 1960 (Burdorf et al., 2003). Na 1970 namen door beheersmaatregelen en wet- en regelgeving het aantal blootgestelde werknemers en de hoogte van de blootstelling geleidelijk af, doordat de afgekondigde beschermingsmaatregelen vaak geleidelijk geïmplementeerd werden. Vooral in kleinere bedrijven met vaak hoge en onregelmatig optredende asbestbelastingen - zoals sloperijen, onderhoudsbedrijven en garages - heeft de effectuering van een adequaat beschermingsniveau vaak lang op zich laten wachten (GR, 2005). De huidige (mogelijk) aan asbest blootgestelde populatie bestaat voornamelijk uit mensen (met name mannen) werkzaam in de bouw en in asbestverwijderingsbedrijven.

4.8.7.3 Invloed van veranderende bedrijfsprocessen

In de jaren 1973-1976 zijn verschillende beheersmaatregelen geïntroduceerd in de asbestindustrie, zoals lokale afzuiging, 'nat werk'-technieken en gesloten machines. Deze maatregelen om de asbestblootstelling op de werkplek te verminderen waren vooral een reactie op de publieke onrust en het bewustzijn van de overheid dat asbest carcinogeen zou zijn. Tegelijkertijd

werd het gebruik van asbest in de isolatie-industrie steeds meer verdrongen door het gebruik van glas- en steenwol (Burdorf en Swuste, 1999).

Tegenwoordig moet asbest dat nog aanwezig is in gebouwen, die verbouwd of gesloopt gaan worden, verwijderd worden door gecertificeerde asbestverwijderingsbedrijven. Wanneer een bouwbedrijf echter kleine activiteiten wil verrichten op plekken waar asbest aanwezig is, mag dat, mits er een RI&E (Risico Inventarisatie en –Evaluatie) gemaakt wordt en een schatting van de blootstelling. Ook moeten er maatregelen genomen worden om de blootstelling van de werknemers zo laag mogelijk te houden. Nadere regelgeving is voorzien.

4.8.7.4 Invloed van wet- en regelgeving

In de hoogtijdagen van de asbestverwerking tussen 1955 en 1978 konden asbesthoudende producten onbelemmerd worden gemaakt, verwerkt, hergebruikt en gestort. In 1971 werden voor het eerst richtlijnen betreffende asbest gepubliceerd, maar de eerste wetgeving kwam pas in 1978. Het Asbestbesluit van dat jaar verbood het gebruik van crocidoliet (blauwe asbest, wat de gevaarlijkste soort is; dit besloeg in Nederland maximaal 10% van de invoer van chrysotiel). Bovendien werd het verspuiten van asbest verboden. Ook mochten asbesthoudende materialen niet meer voor thermische en akoestische isolatie worden gebruikt. In 1978 is er ook een limietwaarde van 2 vezel/cm³ vastgesteld. In 1988 is deze bijgesteld naar 1 vezel/cm³ en in 1993 naar 0,3 vezel/cm³. Sinds 1 juli 1993 geldt in Nederland op grond van het Arbeidsomstandighedenbesluit een verbod op productie, toepassing en hergebruik van asbest en asbesthoudende producten. Met de inwerkingtreding van het Productenbesluit asbest op 8 maart 2005 zijn alle uitzonderingen op het verbod op toepassingen waaraan met opzet asbest is toegevoegd, vervallen.

4.8.7.5 Conclusies

De blootstelling aan asbest is tot het uiterste geminimaliseerd. Dit is voornamelijk te danken aan de strenge wetgeving die het gebruik van asbest volledig heeft verboden. Veranderingen in bedrijfsprocessen hebben hier nauwelijks aan bijgedragen. Doordat de kosten van asbestverwijdering door alle veiligheidsmaatregelen hoog op kunnen lopen, is de arbeidsinspectie alert op het illegaal en onoordeelkundig verwijderen van asbest (Arbouw, 2004). Duidelijke cijfers over de omvang hiervan zijn echter niet te geven.

4.8.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

De DALY-schattingen voor mesotheliom en asbest-gerelateerde longkanker in Baars et al. (2005) zijn nagenoeg volledig toe te schrijven aan historische blootstelling aan asbest. Naar verwachting zal het aantal sterfgevallen als gevolg van mesotheliom de komende decennia verder toenemen. Verschillende voorspellingen voorzien een 2- tot 3-voudige toename van het jaarlijkse aantal sterfgevallen ten opzichte van de 300 gevallen in 1995. Door de lange latentietijden van de drie door asbestblootstelling veroorzaakte ziekten wordt geschat dat het maximum aantal sterfgevallen per jaar ergens tussen 2015 en 2030 wordt bereikt, waarna een sterke afname in het aantal sterfgevallen wordt verwacht als gevolg van het verbod op het gebruik van asbest (Segura et al., 2003).

Door de huidige wetgeving, die het gebruik van asbest volledig heeft verboden en sloop van asbesthoudende constructies aan strenge eisen bindt, is de recente blootstelling aan asbest op de werkplek veel lager dan enkele decennia geleden. De gezondheidswinst van additionele beleidsmaatregelen met betrekking tot blootstelling aan asbest op de werkplek is daarom waarschijnlijk beperkt. Als van de huidige blootstelling wordt uitgegaan, zal de ziektelast door blootstelling aan asbest op de werkplek in de toekomst waarschijnlijk tot het uiterste

worden geminimaliseerd. Zoals gezegd wordt echter in de komende 30 jaar nog een groot aantal astbest gerelateerde sterfgevallen als gevolg van historische blootstelling aan asbest verwacht (Segura et al., 2003).

4.9 Rhinitis en rhinosinusitis

4.9.1 Ziektebeschrijving

Rhinitis (neusklachten, al dan niet allergisch van oorsprong; codes J00 en J30-31 in ICD-10) en rhinosinusitis (voorhoofdsholteontsteking, in feite ontsteking van de neusbijholten waartoe behoren de voorhoofdsholten, de kaakholten, de wiggebeensholten en de zeeftbeencellen tussen de ogen; codes J01 en J32 in ICD-10) zijn aandoeningen van de bovenste luchtwegen.

Rhinitis wordt onderscheiden in een niet-allergische vorm (ook wel vasomotore rhinitis genoemd; veelal verkoudheid), en allergische rhinitis (waarvan de seizoensgebonden variant beter bekend is als hooikoorts). De belangrijkste symptomen van rhinitis zijn neusloop, verstopte neus, niezen, tranende ogen, jeuk aan ogen, neus en keel, pijnlijke keel en/of hoest, al of niet voorafgegaan en/of begeleid door een gevoel van algemeen onwelbevinden. Er kan geringe koorts optreden.

Acute niet-allergische rhinitis (verkoudheid) verloopt over het algemeen ongecompliceerd, met spontaan en volledig herstel. De ziekte duurt gemiddeld een week en wordt meestal veroorzaakt door verschillende virussen, waarvan rhinovirussen (behorend tot de picornavirussen) de grootste groep vormen.

Chronische niet-allergische rhinitis (ook wel hyperreactieve rhinitis) is een langdurige of frequent recidiverende aandoening waarvoor meestal geen duidelijke oorzaak gevonden wordt.

Allergische rhinitis kan worden onderverdeeld in een (meestal gemakkelijk te herkennen) seizoensgebonden vorm en de (meestal moeilijker te herkennen) meer permanente vorm. Allergische rhinitis is een overgevoelheidsreactie van het immuunsysteem op onschadelijke stoffen (eiwitten) zoals stuifmeel, huisstofmijt, schimmels, en huidschilfers van (huis)dieren; deze stoffen worden dan ook allergenen genoemd. Blootstelling aan allergenen leidt bij mensen met atopie (aanleg voor allergie) tot de hierboven genoemde klachten; de oorzaak is gelegen in het IgE gemedieerde vrijkomen van (onder andere) histamine in reactie op de blootstelling aan een allergeen.

Rhinosinusitis werd vroeger sinusitis genoemd, de oorspronkelijke naam is echter in rhinosinusitis veranderd omdat dit het onderliggende pathofysiologische concept beter weer geeft. De mucosa van de sinussen vormt immers een continuüm met de mucosa van de neus. Bij een ontsteking zal de gehele mucosa betrokken zijn (NHG, 2005). Rhinosinusitis is meestal het gevolg van bacteriële infecties, en ontstaat doorgaans in aansluiting op een verkoudheid, griep of tandinfectie. Infecties met *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* zijn samen verantwoordelijk voor tenminste de helft van alle gevallen van rhinosinusitis. Symptomen zijn aangezichtspijn en pusachtige afscheiding uit de ogen, daarnaast vaak koorts, hoofdpijn, reukverlies, een verstopte neus en een slechte adem. Het beloop kan mild zijn, met een spontaan en vlot herstel. Onbehandelde rhinosinusitis kan echter ook langdurig blijven bestaan en/of overgaan in een chronische ontsteking met terugkerende acute verergeringen. Naast bacteriële infecties zijn allergieën en anatomische afwijkingen van de neusbouw deter-

minanten van infecties van de neusholte, en kunnen de oorzaak zijn van chronische rhinosinusitis (Coulomb en Burton, 2003).

4.9.2 Ziektelast en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van rhinitis en rhinosinusitis in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.16.

Tabel 4.16 *Ziektelast als gevolg van rhinitis en rhinosinusitis*

Infecties van de bovenste luchtwegen	Totale bevolking 15 jaar en ouder	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	24	2
DALY's	14.100	4.200

4.9.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Stoffen die rhinitis en rhinosinusitis kunnen induceren zijn zowel irriterende stoffen (zoals isocyanaten, zuuranhydriden, ammonia, benzeen, chloor, formaldehyde, zwaveldioxide, tolu-een, xyleen, ozon, detergentia, verfdampen, tabaksrook, permanentvloeistoffen, steenkoolstof, talkpoeder, en koude lucht) als allergenen (zoals stuifmeel, dierlijke eiwitten, meel(stof), thee(stof), houtstof, colofonium [hars], katoenvezels, latex, en schimmels) (DeBernardo, 2001; Morris, 2005; Sheikh, 2004).

4.9.4 Indicatorstoffen

Er zijn veel overeenkomsten tussen de stoffen die werkgerelateerde rhinitis veroorzaken en de stoffen die beroepsastma veroorzaken. Werkgerelateerde rhinitis en rhinosinusitis gaan dan ook vaak vooraf aan de ontwikkeling van beroepsastma. In een Finse studie over de periode 1986 – 1991 onder patiënten met werkgerelateerde astma en rhinitis werden dierlijke huidschilfers en meel als belangrijkste oorzaken van beroepsmatige rhinitis geïdentificeerd. Beroepen met het hoogste risico op werkgerelateerde rhinitis in deze studie waren bontwerkers, bakkers, veehouders, werknemers in de levensmiddelen industrie en dierenartsen (Hytönen et al., 1997). Op basis van de drie criteria zoals omschreven in paragraaf 2.4 worden dierlijke huidschilfers en meelstof als indicatorstoffen geselecteerd. Hieronder zullen de overwegingen van deze selectie per stof nader worden toegelicht.

Dierlijke huidschilfers

Bij ongeveer 41% van de rhinitis patiënten uit de hierboven aangehaalde Finse studie (Hytönen et al., 1997) werden dierlijke huidschilfers als hoofdoorzaak aangewezen. Daarmee waren dierlijke huidschilfers veruit de belangrijkste veroorzaker van beroepsgebonden rhinitis.

Meel

Bij ongeveer 24% van de rhinitis patiënten uit de studie van Hytönen et al. (1997) werd meel als hoofdoorzaak aangewezen. Daarmee vormde meel de tweede belangrijke veroorzaker van beroepsgebonden rhinitis.

4.9.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

Bij allergische rhinitis komt onder invloed van binding van allergenen (zoals dierlijke huidschilfers en meelstof) aan IgE-antilichamen op mestcellen onder andere histamine vrij in de neus. De permeabiliteit van de bloedvaten in de neus neemt hierdoor toe en de in de neus

aanwezige zenuwuiteinden worden geprikkeld, met als gevolg hypersecretie, jeuk en niezen (vroege fase reactie).

Zes tot twaalf uur nadien kan een cellulaire infiltratie van het neusslijmvlies optreden (late fase reactie). De late fase reactie is mede verantwoordelijk voor het optreden van hyperreactiviteit en voor verlaging van de prikkel drempel ('priming'). Dit heeft tot gevolg dat een steeds kleinere hoeveelheid allergeen een zelfde reactie van het neusslijmvlies veroorzaakt en dat allergenen die gewoonlijk geen last geven, op dat moment wel symptomen geven (NHG, 2005).

De oorzaak en het beloop van chronische niet-allergische rhinitis is meestal onbekend. Blootstelling aan stoffen (waaronder irriterende stoffen) kan tot niet-allergische nasale hyperreactiviteit leiden, waarbij waarschijnlijk een verstoring van de doorbloeding van de neus een belangrijke rol speelt (AstraZeneca, 2006).

Rhinosinusitis wordt meestal veroorzaakt door ontstekingsverschijnselen van de mucosa in de neus ten gevolge van een infectie (meestal virus, soms bacterieel), al of niet veroorzaakt door hyperreactiviteit of allergie. Gezwollen mucosa kunnen afsluiting van de sinus veroorzaken, waardoor de ventilatie en de klaring afnemen en een voedingsbodem kan ontstaan voor micro-organismen. Als de gastheer onvoldoende afweer ontwikkelt is een ontsteking doorgaans het gevolg (NHG, 2005).

4.9.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Allergische rhinitis (en daaruit ontwikkelde rhinosinusitis) kan, net als immunologisch beroepsastma, optreden nadat men een bepaalde tijd blootgesteld is geweest aan een stof waartegen men een allergie heeft ontwikkeld. Deze tijd kan variëren van enkele weken tot meerdere jaren. Voor het ontstaan van allergische rhinitis is daarom zowel recente als historische blootstelling aan allergenen belangrijk.

Niet-allergische rhinitis (en daaruit ontwikkelde rhinosinusitis) treedt zonder een latentieperiode op. Voor deze vorm van rhinitis is daarom vooral recente blootstelling van belang.

Zowel dierlijke huidschilfers als meel zijn allergenen die allergische rhinitis (en daaruit ontwikkelde rhinosinusitis) kunnen veroorzaken. Voor het ontstaan van rhinitis (en daaruit ontwikkelde rhinosinusitis) door blootstelling aan dierlijke huidschilfers en meel is daarom zowel recente als historische blootstelling van belang.

4.9.7 Blootstelling aan indicatorstoffen

4.9.7.1 Mate van blootstelling

Dierlijke huidschilfers

Over de mate van blootstelling aan dierlijke huidschilfers op het werk is weinig bekend. In een Zuid-Duits onderzoek werden concentraties van de allergenen Bos d2 (allergeen in huidschilfers van koeien), Fel d1 (allergeen in huidschilfers van katten), Der p1, p2 en f1 (allergenen van huisstofmijten), en endotoxine in stallen, huiskamers en matrassen gemeten bij 46 boeren met allergische rhinitis of beroepsmatige astma veroorzaakt door allergenen afkomstig uit huidschilfers van de koe (Berger et al., 2005). De concentratie Bos d2 in stofmonsters was het hoogst in de stallen (mediaan 20.400 µg/gram), maar dit allergeen was ook aanwezig in stofmonsters uit de woonkamers (mediaan 155 µg/gram) en matrassen (mediaan 194 µg/gram). Een concentratie van 100 µg allergenen per gram in huisstof komt overeen met ongeveer 230 ng/m³ in de omgevingslucht. De drempelwaarde voor overgevoeligheid

(20 µg/gram voor atopische en 50 µg/gram voor niet-atopische individuen; Hinze et al., 1996a) werd zelfs in woonkamers in veruit de meeste gevallen overschreden (Berger et al., 2005). Vergelijkbare bevindingen werden gerapporteerd door Hinze et al. (1996b) in Duitsland en Virtanen et al. (1988) in Finland. Waarschijnlijk zal het niveau van blootstelling de afgelopen jaren niet veel veranderd zijn.

Meel

Zoals in paragraaf 4.1.7.1 besproken laat de blootstelling aan meelstof bij bakkerijen in Groot-Brittannië geen dalende of stijgende trend zien. In twee Nederlandse studies van 1993 en 2002 werden ook geen trends in meelstofblootstelling over de tijd waargenomen (De Pater et al., 2002). Resultaten van blootstellingsmetingen uit 1988 en 2002 in een Nederlandse maalderij (De Pater et al., 2002) wijzen wel op een verlaging van de gemiddelde blootstelling, hoewel de maximale blootstelling in 2001 hoger was.

4.9.7.2 Omvang van de blootgestelde populatie

Dierlijke huidschilfers

De omvang van de populatie die potentieel aan dierlijke huidschilfers op de werkplek werd blootgesteld bedroeg in Nederland in 2004 naar schatting 120.000 mensen, bestaande uit 91.400 mensen werkzaam in graasdierbedrijven, 15.100 mensen werkzaam in hokdierbedrijven, 4.900 mensen werkzaam in veeteeltcombinatiebedrijven en 8.700 mensen werkzaam in gewassen/veeteelt combinatie bedrijven (LEI, 2005). Het niveau van blootstelling aan dierlijke huidschilfers op deze werkplekken zal de afgelopen jaren waarschijnlijk niet veel veranderd zijn. Wel is er een dalende trend in de omvang van de potentieel blootgestelde populatie: die is in de afgelopen jaren verminderd van ongeveer 136.000 in 2001 naar ongeveer 120.000 in 2004 (LEI, 2002 t/m 2005), een jaarlijkse daling van bijna 4%.

Meel

Volgens een economische analyse van TNO Arbeid werden er in de jaren 2000 en 2001 naar schatting 17.000 werknemers blootgesteld aan meelstof (SZW, 2003; zie paragraaf 4.1.7.2).

4.9.7.3 Invloed veranderende bedrijfsprocessen

Dierlijke huidschilfers

Er zijn verschillende maatregelen bekend om de blootstelling aan dierlijke huidschilfers te reduceren. In hoeverre deze in Nederland tegenwoordig worden toegepast is niet bekend. De effectiviteit van genoemde maatregelen werd beschreven door Schweitzer et al. (2003) voor de huisvesting van proefdieren.

Wanneer muizen gehouden werden in kooien die onder onderdruk werden geventileerd en gebruik werd gemaakt van geventileerde werktafels reduceerde dat het gehalte van muisallergeen Mus m1 in de omgevingslucht met een factor 10 vergeleken met conventionele behuizing en werktafels. Daarentegen had het huisvesten van de muizen in kooien die onder overdruk werden geventileerd geen effect op het allergeengehalte van de omgevingslucht. Ook het vaker reinigen van de proefdierkamers had geen effect (Schweitzer et al., 2003).

Onderzoek in een instelling die veel met proefdieren (muizen) werkte resulteerde in gehalten van Mus m1 variërend van $0,11 \pm 0,02$ tot $5,40 \pm 0,30$ ng/m³ in proefdierkamers met verschillende typen kooien. In controleruimten was het gehalte Mus m1 beneden de detectiegrens. De gemeten gehalten correleerden met de diervverzorgers die allergische klachten hadden (13% met klachten bij $0,14$ ng/m³, 46% met klachten bij $2,3$ ng/m³; Schweitzer et al., 2003).

Het blijkt dus dat door de toepassing van technische maatregelen in de werkomgevingen met dieren een significante reductie van dierlijke allergenen, en daarmee een belangrijke reductie in het aantal werknemers met allergische klachten kan worden bereikt.

4.9.7.4 Invloed wet- en regelgeving

Met uitzondering van de MAC-waarden voor inhaleerbaar stof en respirabel stof van respectievelijk 10 mg/m³ en 5 mg/m³ (zie ook paragraaf 4.2 over COPD) zijn er geen wettelijke of bestuurlijke gezondheidkundige grenswaarden voor dierlijke huidschilfers en/of andere allergenen. Wel zijn er op Europees niveau aanbevelingen over hoe potentiële blootstellingen aan biologische agentia in het algemeen gereduceerd kunnen worden. Deze variëren van persoonlijke beschermingsmiddelen tot stofbeperkende maatregelen: kleding, handschoenen, stofmaskers en brillen, en plaatselijke bevochtigings-, afzuig- en ventilatiesystemen (OSHA, 2003).

4.9.8 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het ontstaan van rhinitis en rhinosinusitis is zoals gezegd zowel recente als historische blootstelling van belang. Baars et al. (2005) rapporteerden dat stoffenblootstelling op de werkplek verantwoordelijk is voor naar schatting 30% van de DALY's voor rhinitis en rhinosinusitis onder de werkzame beroepsbevolking.

Voor meelstofblootstelling hebben er in de afgelopen decennia geen duidelijke veranderingen plaatsgevonden. Daarvoor worden nog te weinig en ontoereikende beheersmaatregelen toegepast. De ziektelast door blootstelling aan meelstof op de werkplek zal naar verwachting in toekomst niet veranderen, tenzij toereikende beheersmaatregelen worden getroffen.

Waarschijnlijk is het niveau van blootstelling aan dierlijke huidschilfers de afgelopen jaren ook niet veel veranderd. Wel is er de afgelopen jaren een dalende trend in de omvang van de potentieel blootgestelde populatie (een jaarlijkse daling van bijna 4%). Deze dalende trend in de omvang van de potentieel blootgestelde populatie van de afgelopen jaren zou in de toe-

komst voor een daling in de ziektelast van rhinitis en rhinosinusitis door dierlijke huidschilfers kunnen zorgen.

Rhinitis en rhinosinusitis kunnen door veel verschillende stoffen worden veroorzaakt. Echter, gelet op de belangrijke bijdrage van allergenen aan deze ziektelast en het gegeven dat inspanningen gericht op het terugdringen van de beroepsmatige blootstellingen aan allergenen pas relatief kort geleden tot ontwikkeling zijn gekomen mag in de komende jaren niet op een substantiële teruggang in deze ziektelast worden gerekend. Slechts voor rhinitis van niet-allergische oorsprong – voornamelijk veroorzaakt door recente blootstelling aan irriterende stoffen – zal door veranderende bedrijfsprocessen, mede onder invloed van de wet- en regelgeving, in de nabije toekomst van enige reductie in de ziektelast sprake kunnen zijn.

Het gegeven dat steeds minder mensen roken zal maar beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast. Echter de recente maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zal in de toekomst een positieve invloed op de reductie van de werkgerelateerde ziektelast als gevolg van rhinitis en rhinosinusitis hebben.

4.10 Toxische inhalatiekoorts

4.10.1 Ziektebeschrijving

Toxische inhalatiekoorts wordt beschouwd als een beroepsgebonden longaandoening, gekenmerkt door griep-achtige verschijnselen zoals koorts, rillingen, spierpijn en malaise. De röntgenfoto van de borstkas is schoon, en er wordt veelal een voorbijgaande toename van het aantal witte bloedcellen (leucocytose) waargenomen. De aandoening is echter niet het gevolg van een acute virale of bacteriële infectie, maar treedt op na inhalatie van hoge concentraties van een aantal verschillende stoffen. Stoffen die gerelateerd worden aan inhalatiekoorts zijn divers, en omvatten lasdampen van metaaloxiden, afbraakproducten door verhitting van bepaalde synthetische polymeren, organisch stof en vervuilde waterbronnen zoals bevochtigings- en vernevelapparaten. Daar het optreden van toxische inhalatiekoorts na blootstelling aan vervuild water veroorzaakt wordt door de bacterie *Legionella pneumophila*, wordt deze vorm (ook wel Pontiac koorts genoemd) buiten beschouwing gelaten.

Toxische inhalatiekoorts treedt op na relatief hoge blootstelling. De verschijnselen treden binnen enkele uren na de blootstelling op, en verdwijnen zonder medicatie binnen één tot drie dagen. Vaak wordt na herhaalde blootstelling een verminderde respons gezien (waardoor de blootgestelden toch kunnen doorwerken), terwijl na enkele dagen zonder blootstelling de symptomen weer optreden bij hernieuwde blootstelling (tachyphylaxis). Vandaar de populaire benaming ‘maandagochtendkoorts’.

De drie meest beschreven vormen van toxische inhalatiekoorts zijn de volgende:

Metaaldampkoorts is een acute aandoening als gevolg van inhalatie van met name zinkoxide tijdens het lassen/solderen. Er zijn vele synoniemen voor vergelijkbare aandoeningen, zoals maandagkoorts, zinkrillingen, koperrillingen, koperslagersziekte, kopergieterskoorts, koperkoorts, en metaalgieterskoorts. Naast de griep-achtige klachten kunnen zweten, dorst en metaalachtige smaak optreden. De pathofysiologie van metaaldampkoorts is niet goed bekend.

ODTS (‘organic dust toxic syndrome’, organische stofkoorts) kan ontstaan na blootstelling van stof afkomstig van beschimmeld of vochtig kuilvoer of hooi en na blootstelling aan ander

landbouwstof zoals houtsnippers en katoenstof (textielindustrie). Landbouwstof is een complex mengsel van bacteriën, schimmels en hun bijproducten tezamen met andere contaminanten.

Plastickoorts ('polymer fume fever'): de verschijnselen zijn vergelijkbaar met griep en metaaldampkoorts. Het betreft blootstelling aan polytetrafluorethyleen (PTFE; teflon) en gerelateerde synthetische polymeren. Als deze polymeren worden verhit tot temperaturen tussen 300 en 750 °C kunnen verschillende alifatische en cyclische fluorkoolwaterstoffen worden gevormd. Hogere temperaturen resulteren vervolgens in vorming van sterk irriterende dampen die acute longschade kunnen veroorzaken. De exacte oorzaken van plastickoorts zijn niet bekend.

4.10.2 Ziektelast en recente versus historische blootstelling aan stoffen

De ziektelast als gevolg van toxische inhalatiekoorts in Nederland en het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast zoals gerapporteerd door Baars et al. (2005) is samengevat in Tabel 4.17. Deze ziektelast is beperkt tot organische stofkoorts en metaaldampkoorts, omdat gegevens betreffende plastickoorts ontbreken.

Tabel 4.17 Ziektelast als gevolg van toxische inhalatiekoorts *)

Organische stofkoorts en metaaldampkoorts	Totale bevolking 15 jaar en ouder	Aandeel stoffenblootstelling arbeidsomstandigheden
Sterfte	0	0
DALY's	250 - 600	250 - 600

*) Exclusief plastickoorts.

4.10.3 Welke stoffen zijn betrokken bij het induceren van de ziekte?

Toxische inhalatiekoorts is een verzamelnaam voor aandoeningen met vergelijkbare symptomen, welke door blootstelling aan verschillende stoffen ontstaan:

Metaaldampkoorts, waarbij oxiden van diverse metalen een rol spelen, met name zinkoxide. Naast zinkoxide zijn er mogelijk oxiden van een aantal andere metalen betrokken bij metaaldampkoorts zoals aluminium, antimoon, geelkoper/messing, roodkoper, cadmium, kobalt, chroom, ijzer, lood, magnesium, mangaan, nikkel, seleen, zilver, tin en vanadium (Blanc, 2003; Harrigan, ongedateerd).

Organisch stofkoorts (ODTS), wat kan ontstaan bij blootstelling aan organisch stof (met name landbouwstof, veelal verontreinigd met micro-organismen) en katoenstof (Blanc, 2003; Harrigan, ongedateerd).

Plastickoorts, wat voornamelijk wordt veroorzaakt door blootstelling aan dampen van polytetrafluorethyleen (PTFE; teflon) en aan PTFE-gerelateerde synthetische polymeren (Blanc, 2003; Harrigan, ongedateerd).

4.10.4 Indicatorstoffen

De drie meest beschreven vormen van toxische inhalatiekoorts zijn metaaldampkoorts, organisch stofkoorts (ODTS), en plastickoorts. Als indicatorstoffen worden de stoffen gekozen die de drie meest beschreven vormen van toxische inhalatiekoorts kunnen veroorzaken: zinkoxide, organisch stof, en dampen van PTFE- en PTFE-gerelateerde synthetische polymeren.

4.10.5 Welke mechanismen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte door stoffen?

De onderliggende mechanismen van toxische inhalatiekoorts zijn grotendeels onbekend, maar experimentele studies in dieren en humane blootstellingsstudies hebben enig inzicht in enkele cruciale aspecten in het ontstaan van deze aandoening opgeleverd. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat het doelorgaan de long is. De longen spelen niet alleen een rol bij de opname van de betreffende stoffen, maar ook bij de respons. De longen zijn ook verantwoordelijk voor de specifieke stimulerende signalen die de lokale en systemische effecten van het syndroom tot stand brengen. In zowel proefdieren als mensen werd een dramatische toevoer van neutrofielen waargenomen. Broncho-alveolaire lavage (BAL) 18 tot 24 uur na blootstelling aan zinkoxide, graanstof, of dierlijk stof (varkens) lieten percentages van 35% polymorf nucleaire leukocyten zien. Ook werden in dierexperimentele modellen van toxische inhalatiekoorts verhoogde BAL pro-inflammatoire cytokines (voornamelijk de interleukines 6 en 8) waargenomen (Blanc, 2003).

4.10.6 Relevante blootstelling: historisch of recent?

Inhalatiekoorts ontstaat doorgaans 4 tot 8 uur na blootstelling. Daarom is voor het ontstaan van inhalatiekoorts de recente blootstelling het belangrijkste (enkele uren tot 1 week). De huidige ziektelast wordt daarom hoofdzakelijk door actuele blootstelling veroorzaakt. Historische blootstelling is voor de ontwikkeling van deze ziekte niet relevant.

Zoals in de inleiding (hoofdstuk 1) is besproken, worden voor effecten ten gevolge van actuele blootstelling de overige aspecten over de blootstelling (zoals trends in blootstelling en de invloed van veranderde bedrijfsprocessen en/of regelgeving, et cetera.) verder niet behandeld.

4.10.7 Conclusies ten aanzien van DALY-schattingen

Voor het ontstaan van toxische inhalatiekoorts is uitsluitend de recente blootstelling van belang. Daarnaast moet toxische inhalatiekoorts volledig worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen op de werkplek. De berekende DALY-schatting is daarom volledig toe te schrijven aan recente blootstelling aan stoffen op het werk.

5. Onzekerheden en beperkingen

De resultaten van een studie als deze zijn onvermijdelijk omgeven met de nodige onzekerheden, onzekerheden die duidelijk invloed hebben op de betrouwbaarheid van die resultaten. Het voorliggende rapport kent dan ook een aantal beperkingen: het beoogt niet meer dan een eerste en verkennende onderbouwing van één aspect van de in de voorgaande studie gerapporteerde ziektelast in relatie tot stofblootstelling op de werkplek, namelijk het relatieve belang van historische blootstellingen (2 – 10 jaar of langer geleden) versus recente blootstellingen (0 – 2 jaar geleden). Een aantal van de belangrijkste onzekerheden zal in het hierna volgende de revue passeren.

5.1 Betrouwbaarheid van de cijfers over ziekten, deelpopulaties en arbeidsparticipatie

Evenals in het voorgaande project (Baars et al., 2005) is ook in dit project de prevalentie c.q. incidentie van ziekten als uitgangspunt genomen. Onverkort geldt daarom voor het onderhavige rapport alles wat over de betrouwbaarheid van de cijfers over ziekten in het voorgaande rapport is gezegd. Kort samengevat omvat dit de volgende aspecten:

Ten behoeve van de specifieke vraagstelling die ten grondslag ligt aan het voorliggende rapport zijn ziektegegevens van deelpopulaties (bijvoorbeeld de incidentie of prevalentie van een ziekte of aandoening in een bepaalde beroepsgroep) als gevolg van blootstelling aan één of enkele indicatorstoffen als uitgangspunt genomen voor een beschouwing over het aandeel van historische versus recente blootstelling aan die indicatorstoffen in de arbeidssituatie in het ontstaan van die ziekte/aandoening. Veelal zijn dergelijke gegevens verkregen met behulp van berekeningen of schattingen vanuit meer algemene gegevensbestanden. De betrouwbaarheid van de uitkomsten zijn echter nooit groter dan de betrouwbaarheid van de basisgegevens, en helaas geeft de beschikbare literatuur op dit punt zelden enig inzicht in die betrouwbaarheid, en al helemaal niet in kwantitatieve zin.

In sommige gevallen was het bij gebrek aan gegevens onvermijdelijk om te veronderstellen dat de relatieve ziektelast van een bepaalde ziekte/aandoening (dus per standaard aantal individuen) bij benadering gelijk is in het werkende en in het niet-werkende deel van de bevolking, met in eerste instantie dus voorbijgaan aan het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden in het ontstaan van die ziekte/aandoening. Hoewel dit voor sommige ziekten waarschijnlijk niet ver bezijden de waarheid is (met name voor die ziekten waarbij stoffenblootstelling slechts een klein deel van de totale ziektelast veroorzaakt, zoals cardiovasculaire aandoeningen en huidkanker), is dit voor andere ziekten ongetwijfeld niet correct. Een additionele onzekerheid in de uiteindelijk berekende ziektelast als gevolg van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden is het onvermijdelijke gevolg.

Een volgende potentiële foutenbron is ontstaan doordat berekeningen zijn gemaakt op basis van de omvang van het werkende deel van de bevolking. Voor het ‘werkende’ deel van de bevolking is de definitie van het CBS gehanteerd: het deel van de populatie van 15 tot 65 jaar dat 12 uur of meer per week werkt. Deze keuze is door pragmatisme ingegeven: zowel het CBS alsook VTV hanteren deze definitie van ‘werkenden’. Uiteraard is de blootstelling aan stoffen op de werkplek voor iemand die 12 uur per week werkt minder dan voor iemand die 36 of 40 uur per week werkt – in het algemeen kan gesteld worden dat onder arbeidsomstan-

digheden de dosis ongeveer evenredig zal zijn met (onder andere) de blootstellingsduur en het gehalte van de betreffende stof(fen) in de inademingslucht of in de stof(fen) waarmee tijdens het werken huidcontact optreedt.

5.2 Mobiliteit van werknemers

Gedurende het arbeidzame leven wisselen veel mensen één of meerdere malen van baan en dus van arbeidsomstandigheden. Daarnaast is er een aanzienlijk aantal werknemers dat tijdelijk of blijvend korter, dat wil zeggen gedurende minder uren per week gaat werken. Sommigen zullen echter wellicht juist meer uren per week gaan werken. Ook dat heeft gevolgen, zowel voor de blootstellingsduur in een bepaalde periode alsook voor de totaal geaccumuleerde blootstelling (aan een bepaalde stof). Hoewel er over de arbeidsmobiliteit in het algemeen wel enige gegevens bestaan, zijn die gegevens op het niveau van individuele bedrijfstypen en met name functies binnen bedrijfstypen – zo ze er al zijn – nauwelijks in het publieke domein beschikbaar. Althans, het kader en het tijdpad van het huidige onderzoek liet niet toe om daar uitvoerig aandacht, met name in kwantitatieve zin, aan te besteden.

Het is overigens de vraag hoe groot de invloed van het aspect arbeidsmobiliteit op de resultaten van de studie is. In het voorgaande rapport (Baars et al., 2005) is de arbeidsmobiliteit impliciet verwerkt in de schattingen van ziektelasten als gevolg van stoffenblootstelling op het werk. De berekende DALY's zijn immers gebaseerd op (veelal epidemiologische) gegevens betreffende incidentie/prevalentie van specifieke ziekten/aandoeningen in specifieke beroepsgroepen. Op individueel niveau is de invloed van de mobiliteit van een werknemer op zijn of haar kans op een ziekte/aandoening uiteraard groot: die mobiliteit heeft een essentiële invloed op de duur van een specifieke blootstelling en daarmee op de kans dat die blootstelling daadwerkelijk tot een ziekte/aandoening in dat individu leidt. Op dat individuele niveau worden mate en duur van blootstelling evenzeer beïnvloed door de arbeidsomstandigheden van de werknemer in algemene zin, aangezien deze worden bepaald door de aard van de functie van die werknemer, alsmede door het al dan niet aanwezig zijn van algemene en/of persoonlijke beschermingsmiddelen (en het daadwerkelijke juiste gebruik ervan) en de mate waarin de blootstelling door procesbeheersing wordt geminimaliseerd. Op groepsniveau worden dergelijke individuele verschillen 'uitgemiddeld'. Dat impliceert overigens wel dat zowel in het huidige maar ook in het voorgaande rapport aangenomen is dat de arbeidsmobiliteit (van groepen werknemers) hede ten dage en in het nabije verleden zich niet in belangrijke mate gewijzigd heeft, en ook in de nabije toekomst niet in belangrijke mate zal veranderen. Deze simplificatie lijkt ernstig, maar is dat in de realiteit niet. Ongetwijfeld zijn werknemers tegenwoordig meer mobiel dan in het verleden, maar deze verschuivingen gaan relatief langzaam en de invloed ervan is relatief klein in vergelijking met alle andere onzekerheden in de schattingen van hedendaagse en toekomstige ziektelasten.

Bezien over de breedte van de werkende populatie is arbeidsmobiliteit dus slechts één van de factoren die bijdragen tot de ziektelast van die populatie als gevolg van stoffenblootstelling op de werkplek, en hoogstwaarschijnlijk één van de meer stabiele aspecten in het complexe geheel van factoren die van invloed zijn op de kans dat stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden leidt tot ziekten en aandoeningen.

5.3 Bijdrage van stoffen op de werkplek in heden en verleden

Op basis van de incidentie/prevalentie van het tiental eerder geselecteerde ziekten en aandoeningen (zie Baars et al., 2005) heeft het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid gevraagd om de bijdrage van stoffen in het ontstaan of in stand houden van de ziekte in historisch licht te bezien. Met andere woorden: vinden de huidige (en toekomstige) ziektelasten die toegeschreven kunnen worden aan blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden hun oorsprong in recente (tot twee jaar geleden) blootstellingen of in historische (2 - 10 jaar of langer geleden) blootstellingen.

De wetenschappelijke literatuur en de kennis rondom risico's van chemische stoffen is in het algemeen slechts sporadisch gericht op (semi)kwantificering van de bijdrage van stoffen in vastgestelde ziektelasten. De direct beschikbare informatie die kan worden gebruikt om de bijdrage van stoffen te kwantificeren is dan ook op zijn minst beperkt en soms zelfs geheel afwezig. Dergelijke relaties zijn weliswaar onderzocht voor sommige specifieke stoffen en ziekten, bijvoorbeeld asbestvezels en mesothelioom, en metaaldampen en toxische inhalatiekoorts, maar in meer algemene zin zijn er buitengewoon weinig publicaties die een kwantitatieve inschatting leveren van de bijdrage van stoffen aan het ontstaan van ziekten, laat staan specifiek gericht op blootstelling op de werkplek. De vraag of bepaalde arbeidsgebonden blootstellingen op korte dan wel juist op lange termijn leiden tot het ontstaan van een ziekte wordt als zodanig slechts zelden gesteld, laat staan beantwoord. In deze afwegingen gaat men veelal uit van de medische kennis van het betreffende ziektebeeld: kwaadaardige aandoeningen hebben vrijwel altijd een lange tot zeer lange latentietijd, terwijl daarentegen bijvoorbeeld allergieën (na sensibilisatie) doorgaans op zeer korte termijn tot uiting komen.

In het voorgaande rapport werd een beschouwing gegeven van de betrouwbaarheid van de resultaten, en werd geconcludeerd dat de kwalitatieve en kwantitatieve bepaling van de bijdrage van stoffen (op de werkplek) één van de minst zekere schakels in de totale benadering van het onderzoek was. Dit geldt des te sterker voor de thans voorliggende studie, waarin naast deze onzekerheden ook nog de onzekerheid over het relatieve belang van recente dan wel historische blootstelling van wezenlijke betekenis is.

5.4 Betrouwbaarheid van de eindresultaten

De beschouwingen in de voorgaande paragrafen leiden onvermijdelijk tot de conclusie dat de mate van onzekerheid in het eindresultaat qua omvang nauwelijks te kwantificeren is. Niettemin wordt hiertoe toch een poging gedaan, met alle beperkingen die daaraan verbonden zijn.

De keuze om aan de hand van één of enkele indicatorstoffen per ziekte/aandoening een beeld te schetsen van de toekomstige ontwikkelingen introduceert een specifieke onnauwkeurigheid. Hoewel de gekozen indicatorstoffen representatief geacht mogen worden voor de betreffende ziekte of aandoening (dat was immers één van de keuze-argumenten) is strikt gesproken alleen in de relatie asbest - mesothelioom/asbestlongkanker/asbestose met zekerheid te stellen dat de indicatorstof nagenoeg de totale ziektelast vertegenwoordigt. In vrijwel alle andere ziektebeelden kan niet worden uitgesloten dat er één of zelfs meerdere stoffen aanwezig zijn op de werkplek (en waaraan werknemers zijn blootgesteld) die verantwoordelijk zijn voor een deel van de betreffende ziektelast terwijl die ziekteverwekkende eigenschap van die stof of stoffen momenteel nog niet bekend is.

Voor de aandoeningen CTE en mesothelioom, asbestlongkanker en asbestose geldt dat zij met grote zekerheid kunnen worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen op de werkplek, en dat zij als erkende beroepsziekten met relatief grote nauwkeurigheid worden geregistreerd. De onzekerheidsmarge in de in het voorgaande rapport geschatte jaarlijkse respectievelijke ziektelasten werd dan ook als 'klein' ingeschat, ten hoogste een factor 2. Van deze ziekten is tevens bekend dat zij een lange incubatietijd hebben (vele jaren). Vanwege hun status als erkende beroepsziekten en de daarmee gepaard gaande relatief nauwkeurige registratie, in combinatie met een strenge regelgeving, kunnen dan ook naar verhouding nauwkeurige voorspellingen worden gedaan met betrekking tot de in de komende jaren te verwachten ziektelast. De additionele onzekerheidsmarge wordt daarmee eveneens op een factor 2 geschat, waarmee de totale onzekerheidsmarge op ongeveer een factor 3 wordt geraamd ¹²⁾.

Toxische inhalatiekoorts wordt beschouwd als een beroepsaandoening die volledig kan worden toegeschreven aan recente blootstelling aan stoffen op de werkplek. Echter, doordat er nauwelijks gegevens over de incidentie van toxische inhalatiekoorts in Nederland zijn, is de in het voorgaande rapport geschatte jaarlijkse ziektelast voor deze aandoening relatief onnauwkeurig. De resulterende onzekerheidsmarge in de geschatte jaarlijkse respectievelijke ziektelast werd op ongeveer een factor 5 ingeschat.

Voor de aandoeningen astma en COPD, contact-eczeem en rhinitis en rhinosinusitis geldt dat stoffenblootstelling (inclusief die onder arbeidsomstandigheden) een significante rol speelt in het ontstaan van de ziekte, maar dat de schattingen van het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden niet anders dan relatief onnauwkeurig kon worden benaderd. De resulterende onzekerheidsmarge in de in het voorgaande rapport geschatte jaarlijkse respectievelijke ziektelasten werd op ongeveer een factor 5 ingeschat. Voor COPD en contact-eczeem is voornamelijk historische blootstelling van belang. Voor astma, rhinitis en rhinosinusitis is zowel recente alsook historische blootstelling van belang. Voor verschillende stoffen is de blootstelling en/of de blootgestelde populatie de afgelopen jaren afgenomen. Echter, voor een aantal andere stoffen (zoals di-isocyanaten en epoxyharsen) zal de omvang van de blootgestelde populatie werknemers in de toekomst wellicht toenemen. Daarnaast kunnen deze aandoeningen door een groot aantal stoffen worden veroorzaakt, waarvan de blootstelling de afgelopen jaren niet in kaart is gebracht. Verwacht wordt dat de blootstelling voor de meeste stoffen de laatste jaren is afgenomen of in de toekomst zal afnemen, waardoor de ziektelast voor deze aandoeningen naar verwachting in de toekomst ook zou kunnen afnemen. De bovengenoemde factoren en een gebrek aan gegevens over de precieze latentietijd en dosis-effect relatie voor de verschillende combinaties van stoffen en aandoeningen, maken het evenwel nagenoeg onmogelijk om kwantitatieve voorspellingen te doen met betrekking tot de ontwikkelingen van de ziektelast voor astma, COPD, contact-eczeem en rhinitis en rhinosinusitis.

Voor de cardiovasculaire aandoeningen, huidkanker en longkanker (asbestlongkanker uitgezonderd) tenslotte geldt dat stoffenblootstelling (inclusief die onder arbeidsomstandigheden) een beperkte rol speelt in het ontstaan van de ziekte (longkanker uiteraard uitgezonderd roken), en dat andere factoren (ook die op de werkplek) in veel belangrijkere mate kunnen bijdragen aan het ontstaan van de ziekte. De resulterende onzekerheidsmarge in de geschatte jaarlijkse respectievelijke ziektelasten werd daarom op een factor 10 ingeschat.

¹²⁾ Zijnde de wortel uit de kwadraatsom van beide onzekerheidsfactoren.

Voor deze aandoeningen is voornamelijk historische blootstelling van belang. Voor de meeste stoffen is de blootstelling en/of de blootgestelde populatie de afgelopen jaren afgenomen. Daarnaast is er ook steeds meer aandacht voor andere factoren die kunnen bijdragen aan het ontstaan van de ziekte (waaronder passief roken), waardoor de invloed van deze factoren in sommige gevallen ook afneemt. Echter, het gebrek aan kwantitatieve gegevens hierover en over de precieze latentietijd en dosis-effect relatie voor de verschillende combinaties van stoffen en aandoeningen maken het nagenoeg onmogelijk om kwantitatieve voorspellingen te doen met betrekking tot de ontwikkelingen van de ziektelast voor cardiovasculaire aandoeningen, huidkanker en longkanker.

6. Conclusies

De DALY-schattingen in Baars et al. (2005) voor mesothelioom en asbest-gerelateerde longkanker, CTE, COPD, cardiovasculaire aandoeningen, huidkanker en longkanker zijn voornamelijk of (vrijwel) volledig toe te schrijven aan historische blootstelling. Voor het ontstaan van contact-eczeem en astma zijn zowel historische als recente blootstellingen van belang. Ook voor het ontstaan van rhinitis en rhinosinusitis zijn recente én historische blootstellingen belangrijk. Voor het ontstaan van toxische inhalatiekoorts daarentegen is hoofdzakelijk recente blootstelling van belang; de bestaande ziektelast moet volledig worden toegeschreven aan blootstellingen onder arbeidsomstandigheden.

Astma

Voor meelstofblootstelling hebben er in de afgelopen decennia geen duidelijke veranderingen plaatsgevonden. De ziektelast door blootstelling aan meelstof op de werkplek zal daarom naar verwachting in toekomst niet veranderen, tenzij toereikende beheersmaatregelen worden getroffen. Ten aanzien van isocyanaten zijn te weinig kwantitatieve gegevens beschikbaar om de trend in blootstellingsniveaus aan te geven. Verwacht wordt dat de blootstelling in de producerende industrie en bij het verspuiten van verf de afgelopen jaren is afgenomen. Echter, de toename in de totale productie van isocyanaten en het toegenomen (en toenemende) gebruik in nieuwe toepassingen doen vermoeden dat de omvang van de blootgestelde populatie is toegenomen (en wellicht nog verder zal toenemen). Dit maakt het nagenoeg onmogelijk om voorspellingen te doen met betrekking tot de ontwikkelingen van de ziektelast van beroepsastma door blootstelling aan isocyanaten. Het gegeven dat steeds minder mensen roken zal maar beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast. Maar de recente maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zal in de toekomst een positieve invloed op de reductie van de werkgerelateerde ziektelast als gevolg van astma hebben. Naast blootstelling aan meelstof, isocyanaten en roken, zijn er nog veel andere stoffen en factoren die astma kunnen veroorzaken. Het is echter moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van astma door blootstelling aan meelstof, isocyanaten en roken kan worden toegeschreven. Waarschijnlijk zal de totale ziektelast van astma door blootstelling aan stoffen op het werk in de nabije toekomst niet wezenlijk veranderen. Op lange termijn zullen aanpassingen in de werkzaamheden waarbij blootstellingen aan meelstof of di-isocyanaten aan de orde zijn moeten leiden tot een vermindering van die blootstellingen en daarmee tot een vermindering van de ziektelast als gevolg van beroepsastma. Bewustwording van de risico's door de betrokken werknemers en werkgevers lijkt, samen met een strikte beperking van de blootstellingen conform de gezondheidskundige grenswaarden, absoluut noodzakelijk om te komen tot een reductie van de ziektelast.

COPD

Ondanks dat er weinig kwantitatieve gegevens zijn, wordt verwacht dat de blootstelling aan kwartsstof in de bouw in Nederland de afgelopen jaren niet noemenswaardig is veranderd, aangezien beheersmaatregelen nog niet op brede schaal geïmplementeerd worden. Voor agrarisch stof wordt verwacht dat de blootstelling in de loop van de tijd nauwelijks is veranderd, aangezien maatregelen gericht op de reductie van de blootstelling aan endotoxinen zich nog in een ontwikkelingsstadium bevinden. Een daadwerkelijk effect van de veranderde wet- en regelgeving alsmede beheersmaatregelen, eenmaal volledig vorm gegeven en tot uitvoering gebracht, zal naar verwachting nog vele jaren op zich laten wachten. Met andere woorden: de ziektelast van COPD door blootstelling aan kwartsstof en agrarisch stof op de werkplek zal naar verwachting in de nabije toekomst stabiel blijven. Naast kwartsstof en agrarisch stof zijn er nog veel andere stoffen en factoren die mogelijk COPD kunnen veroorzaken. Het is echter

moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van COPD door blootstelling aan kwartsstof en agrarisch stof kan worden toegeschreven. Er vanuit gaande dat blootstelling aan deze stoffen een groot deel van de werkgerelateerde ziektelast veroorzaakt, zou kunnen worden verwacht dat de ziektelast van COPD door blootstelling op de werkplek in de nabije toekomst stabiel blijft. Het gegeven dat steeds minder mensen roken en de maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zullen in de nabije toekomst maar beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast, aangezien dit recente ontwikkelingen betreft. Uiteraard zullen deze ontwikkelingen op lange termijn wel een belangrijke positieve invloed op de reductie van de totale (werkgerelateerde en niet-werkgerelateerde) ziektelast als gevolg van COPD hebben.

Cardiovasculaire aandoeningen

Sinds de invoering van het rookverbod op de werkplek (1 januari 2004) is de populatie werkenden blootgesteld aan passief roken afgenomen. Daarnaast zijn ook de blootstellingen aan zwavelkoolstof en aan lood de afgelopen decennia behoorlijk afgenomen. In de nylonindustrie is de blootstelling aan zwavelkoolstof in de periode van 1940 tot 1995 met een factor 11 gedaald. De gemiddelde loodblootstelling daalde tussen 1979 en 1997 met een factor 3 tot 10, met uitzondering van de bouw, de pigmentindustrie en kleine bedrijven. Deze dalingen in blootstellingen zijn onder andere het gevolg van de vervanging van zwavelkoolstof en lood door andere stoffen, een verhoogd gebruik van adembescherming, de instelling/verscherping van limietwaarden, het Loodbesluit en diverse milieumaatregelen. De ziektelast door blootstelling aan zwavelkoolstof en lood op de werkplek zal daarom naar verwachting in toekomst afnemen. Naar schatting bedraagt de jaarlijkse ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen als gevolg van recente blootstelling aan passief roken in de arbeidssituatie 600 DALY's, terwijl de ziektelast als gevolg van historische blootstelling aan passief roken naar schatting 1.800 DALY's bedraagt. De ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen als gevolg van huidige versus historische blootstelling aan zwavelkoolstof en lood in de arbeidssituatie kunnen helaas niet op eenzelfde wijze worden berekend, aangezien de latentietijd (de periode tussen de blootstelling en het ontstaan van de aandoening) bij blootstelling aan zwavelkoolstof en lood niet exact bekend is en er te weinig kwantitatieve gegevens zijn over de omvang van de huidige en de in het verleden blootgestelde populatie en het verschil in risico bij hoge dan wel lage blootstelling aan deze stoffen. Naast zwavelkoolstof en lood zijn er nog veel andere stoffen en factoren die cardiovasculaire aandoeningen kunnen veroorzaken. Het is echter moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen door blootstelling aan zwavelkoolstof en lood kan worden toegeschreven. Er vanuit gaande dat blootstelling aan deze stoffen een groot deel van de werkgerelateerde ziektelast veroorzaakt, zou kunnen worden verwacht dat de ziektelast van cardiovasculaire aandoeningen door blootstelling op de werkplek in de toekomst afneemt.

Contact-eczeem

De blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen is de afgelopen jaren duidelijk afgenomen (van een gemiddelde aërosol blootstelling van ongeveer $1,8 \text{ mg/m}^3$ in de jaren tachtig tot $< 1 \text{ mg/m}^3$ in de jaren negentig van de vorige eeuw). Deze verminderde blootstelling is waarschijnlijk voornamelijk het gevolg van de invoering van gesloten systemen, ventilatie en luchtzuivering. Recentelijk is door nieuwe wetgeving ook de blootstelling aan chroom in cement verminderd. Vanaf 17 januari 2005 mogen cement en cementhoudende preparaten niet meer dan 0,0002% (2 mg/kg) oplosbaar chroom VI bevatten, ten opzichte van het totale drooggewicht. Daarnaast kan door toevoeging van ferrosulfaat de concentratie chroom VI in cement worden teruggedrongen (in 2003 werd geschat dat het aantal nieuwe gevallen van allergisch contact-eczeem bij metselaars in Nederland met zo'n 90% zou kunnen worden teruggebracht

door het toevoegen van ferrosulfaat aan cement). De vermindering van de blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen en chroom in cement zullen tot een vermindering van de ziektelast als gevolg contact-eczeem leiden. De blootstelling aan epoxyharsen is de afgelopen jaren juist toegenomen door de steeds bredere toepassing van epoxyharsen in verven, lijmen en kitten. Het gebruik van epoxyharsen zal naar verwachting de komende jaren toenemen, waardoor de aan epoxyharsen blootgestelde populatie werknemers zal toenemen. Hierdoor zal de ziektelast door blootstelling aan epoxyharsen naar verwachting toenemen. Omdat er naast metaalbewerkingsvloeistoffen, chroom VI in cement en epoxyharsen nog een groot aantal (naar schatting 3.800) andere stoffen is die werkgerelateerd contact-eczeem kunnen veroorzaken, is moeilijk te bepalen welk deel van de werkgerelateerde ziektelast van contact-eczeem door blootstelling aan metaalbewerkingsvloeistoffen, chroom VI in cement en epoxyharsen kan worden toegeschreven. Dit maakt het nagenoeg onmogelijk om voorspellingen te doen met betrekking tot de ontwikkelingen van de ziektelast die toegeschreven moet worden aan contact-eczeem. Door goede huidverzorging en -bescherming is preventie van contact-eczeem in veel gevallen (zoals bij nat werk en werk met epoxyharsen) waarschijnlijk mogelijk, wat tot een reductie van de ziektelast kan leiden.

Chronische toxische encefalopathie

De afgelopen twintig jaar is de blootstelling aan oplosmiddelen met ongeveer een factor 11 gereduceerd. Dit houdt in een halvering van de blootstelling in 5½ jaar. Ook de incidentie van CTE is tussen 1998 en 2004 ongeveer gehalveerd. Als van de huidige blootstelling wordt uitgegaan mag op basis van de voorgaande cijfers worden verwacht dat de ziektelast door blootstelling aan oplosmiddelen op de werkplek in het komende decennium met ten minste 50% zal dalen. Aangezien er al diverse maatregelen zijn genomen met betrekking tot het gebruik van oplosmiddelen in verfproducten, kunnen additionele maatregelen waarschijnlijk het beste op blootstelling aan oplosmiddelen binnen andere beroepsgroepen dan schilders en autospuiters (zoals werknemers in de autoreparatie, scheepsbouw en staalconservering) worden gericht, omdat hiermee waarschijnlijk een grotere blootstellingsreductie kan worden bereikt.

Huidkanker

De blootstelling aan benzo(a)pyreen (de stof die meestal als maat voor PAK-blootstelling wordt genomen) is van de jaren zeventig tot negentig van de vorige eeuw gedaald met 11% per jaar. Tegenwoordig worden asfaltwegbouwers nog blootgesteld aan naar schatting 10 tot 200 ng/m³ benzo(a)pyreen. Bij gebruik van teerhoudend asfalt in het verleden moet de PAK-blootstelling in de orde van grootte van 15 tot 1.500 keer hoger zijn geweest. Door de vermindering van blootstelling aan PAK's zal de ziektelast als gevolg van huidkanker naar verwachting in de toekomst met minimaal een factor 10 afnemen. Over het algemeen zijn ook voor andere stoffen, waarvan bekend is dat zij kankerverwekkend zijn, maatregelen getroffen om de blootstelling te verminderen. Daarom zal naar verwachting de ziektelast van huidkanker door blootstelling aan stoffen op de werkplek op lange termijn afnemen (tenzij er natuurlijk onverhoopt blootstelling aan stoffen zou plaatsvinden waarvan nu nog niet bekend is dat zij huidkanker induceren). Naast blootstelling aan carcinogene stoffen kan ook blootstelling aan UV-straling huidkanker veroorzaken. Door de aantasting van de ozonlaag is de UV-belasting in Nederland tussen 1980 en 1995 gestegen (Poos en De Vries, 2006), waardoor de blootstelling aan UV-straling op de werkplek waarschijnlijk ook is toegenomen. Echter, aangezien huidkanker zich ontwikkelt in vele tientallen jaren, zal een eventuele stijging in ziektelast als gevolg van deze stijging pas in de loop van deze eeuw zichtbaar worden. De totale (ook niet-werkgerelateerde) ziektelast als gevolg van huidkanker zal daarom naar verwachting op lange termijn toenemen.

Longkanker (exclusief asbestlongkanker)

De blootstelling aan cadmium en chroom is in de afgelopen jaren aanzienlijk afgenomen door verbeterde arbeidshygiënische omstandigheden en veranderde bedrijfsprocessen. In de jaren veertig tot aan de jaren zestig van de vorige eeuw werden in sommige processen (zoals verchromen, chromaatproductie en bepaalde laswerkzaamheden) regelmatig concentraties in de grootte-orde van milligrammen per m³ waargenomen, terwijl cadmiumconcentraties op de werkplek nu doorgaans rond de 10 µg/m³ of lager liggen en de concentraties van chroom VI thans in het algemeen < 20 µg/m³ zijn. Omdat longkanker een lange latentietijd heeft, zal de ziektelast van longkanker als gevolg van cadmium en chroom VI blootstelling naar verwachting in de toekomst afnemen. Over historische blootstelling aan kwartsstof onder bouwvakkers in Nederland is weinig bekend. Hoewel in Nederland blootstelling aan kwartsstof vooral in de bouw aandacht krijgt en er in een tweetal arboconvenanten specifieke afspraken zijn gemaakt over de aanpak van kwartsstof lijkt van een uitgebreide implementatie van beheersmaatregelen nog geen sprake te zijn. De ziektelast van longkanker als gevolg van blootstelling aan kwartsstof zal daarom naar verwachting in de nabije toekomst niet afnemen. Longkanker kan door veel verschillende stoffen worden veroorzaakt. Over het algemeen zijn ook voor andere stoffen, waarvan bekend is dat zij kankerverwekkend zijn, maatregelen getroffen om de blootstelling te verminderen. Naar verwachting zal daarom op lange termijn de ziektelast van longkanker door blootstelling aan stoffen op de werkplek afnemen. Het gegeven dat steeds minder mensen roken en de maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zullen in de nabije toekomst maar beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast, aangezien dit recente ontwikkelingen betreft. Uiteraard zullen deze ontwikkelingen op lange termijn wel een belangrijke positieve invloed op de reductie van de totale (werkgerelateerde en niet-werkgerelateerde) ziektelast als gevolg van longkanker hebben.

Mesotheliom, asbestlongkanker en asbestose

Door de huidige wetgeving, die het gebruik van asbest volledig heeft verboden, is de recente blootstelling aan asbest op de werkplek reeds zeer ver teruggebracht. De gezondheidswinst van additionele beleidsmaatregelen met betrekking tot blootstelling aan asbest op de werkplek is daarom waarschijnlijk beperkt. Als van de huidige blootstelling wordt uitgegaan, zal de ziektelast door blootstelling aan asbest op de werkplek in de (verre) toekomst waarschijnlijk tot het uiterste geminimaliseerd worden. De komende 30 jaar wordt echter nog een groot aantal asbest gerelateerde sterftegevallen als gevolg van historische blootstelling aan asbest verwacht (Segura et al., 2003).

Rhinitis en rhinosinusitis

Voor meelstofblootstelling hebben er in de afgelopen decennia geen duidelijke veranderingen plaatsgevonden. Daarvoor worden nog te weinig en ontoereikende beheersmaatregelen toegepast. De ziektelast door blootstelling aan meelstof op de werkplek zal naar verwachting in toekomst niet veranderen, tenzij toereikende beheersmaatregelen worden getroffen. Waarschijnlijk is het niveau van blootstelling aan dierlijke huidschilfers de afgelopen jaren ook niet veel veranderd. Wel is er de afgelopen jaren een dalende trend in de omvang van de potentieel blootgestelde populatie (een jaarlijkse daling van bijna 4%). Deze dalende trend in de omvang van de potentieel blootgestelde populatie van de afgelopen jaren zou in de toekomst voor een daling in de ziektelast van rhinitis en rhinosinusitis door dierlijke huidschilfers kunnen zorgen. Rhinitis en rhinosinusitis kunnen door veel verschillende stoffen worden veroorzaakt. Gelet op de belangrijke bijdrage van allergenen aan deze ziektelast en het gegeven dat inspanningen gericht op het terugdringen van de beroepsmatige blootstellingen pas relatief kort geleden tot ontwikkeling zijn gekomen mag evenwel in de komende jaren niet op een substantiële teruggang in deze ziektelast worden gerekend. Slechts voor rhinitis van niet-allergische

oorsprong – voornamelijk veroorzaakt door recente blootstelling aan irriterende stoffen – zal door veranderende bedrijfsprocessen, mede onder invloed van de wet- en regelgeving, in de nabije toekomst van enige reductie in de ziektelast sprake kunnen zijn. Het gegeven dat steeds minder mensen roken zal maar beperkte invloed hebben op de werkgerelateerde ziektelast. Echter, de recente maatregelen gericht op het verbieden van roken op de werkplek zal in de toekomst een positieve invloed op de reductie van de werkgerelateerde ziektelast als gevolg van rhinitis en rhinosinusitis hebben.

Toxische inhalatiekoorts

Voor het ontstaan van toxische inhalatiekoorts is hoofdzakelijk recente blootstelling van belang. Daarnaast wordt toxische inhalatiekoorts volledig toegeschreven aan blootstelling aan stoffen op de werkplek. De berekende DALY-schatting is daarom volledig toe te schrijven aan recente blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden.

Tabel 6.1 *Relevantie van historische versus recente blootstelling voor de huidige ziektelast (zoals berekend in Baars et al., 2005)*

Ziekte/aandoening	Indicatorstof	Relevante blootstelling	
		Historisch	Recent
Astma ¹⁾	Meelstof	+	+
	Isocyanaten	+	+
COPD	Kwartsstof	+	0
	Agrarisch stof	+	0
Cardiovasculaire aandoeningen	Zwavelkoolstof	+	0
	Lood	+	0
Contact-eczeem	Nat werk	+	+
	Metaalbewerkingsvloeistoffen	+	+
	Epoxyharsen	+	+
	Cement en chroom	+	+
Chronische toxische encefalopathie	Organische oplosmiddelen	+	0
Huidkanker	PAK's	+	0
Longkanker	Cadmium	+	0
	Chroom VI	+	0
	Kwartsstof	+	0
	Passief roken	+	0
Mesotheliom, asbestlongkanker, asbestose	Asbest	+	0
Rhinitis, rhinosinusitis	Dierlijke huidschilfers	+	+
	Meelstof	+	+
Toxische inhalatiekoorts	Niet van toepassing	0	+

+ blootstelling relevant

0 blootstelling niet relevant

¹⁾ Voor immunologisch astma is zowel historische als recente blootstelling relevant, voor niet-immunologisch astma is uitsluitend recente blootstelling relevant

Tabel 6.2 Ontwikkeling van de blootstelling aan stoffen op de werkplek en de toekomstige ziektelast (door deze blootstelling en door blootstelling aan stoffen op de werkplek in het algemeen)

Ziekte/aandoening	Indicatorstof	Ontwikkeling blootstelling	Ontwikkeling toekomstige ziektelast (nabije toekomst)	
			door indicatorstof	door stoffen in het algemeen
Astma	Meelstof	=	=	?
	Isocyanaten	↓	?	
COPD	Kwartsstof	=	=	=
	Agrarisch stof	=	=	
Cardiovasculaire aandoeningen	Zwavelkoolstof	↓	↓	↓
	Lood	↓	↓	
Contact-eczeem	Nat werk	=	=	?
	Metaalbewerkingsvloeistoffen	↓	↓	
	Epoxyharsen	↑	↑	
	Cement en chroom	↓	↓	
Chronische toxische encefalopathie	Organische oplosmiddelen	↓	↓	↓
Huidkanker	PAK's	↓	↓	↓
Longkanker	Cadmium	↓	↓	↓
	Chroom VI	↓	↓	
	Kwartsstof	=	=	
	Passief roken	↓	↓ ¹⁾	
Mesothelioom, asbest-longkanker, asbestose	Asbest	↓	↑ ²⁾	niet van toepassing
Rhinitis, rhinosinusitis	Dierlijke huidschilfers	=	↓	=
	Meelstof	=	=	
Toxische inhalatiekoorts	Niet van toepassing			

= blootstelling / ziektelast zal naar verwachting ongeveer gelijk blijven

↑ blootstelling / ziektelast zal naar verwachting stijgen

↓ blootstelling / ziektelast zal naar verwachting dalen

? de ontwikkeling van de ziektelast in de toekomst kan niet voorspeld worden

¹⁾ deze daling van de ziektelast zal pas op lange termijn zichtbaar worden

²⁾ voor de nabije toekomst wordt een stijging van de ziektelast verwacht als gevolg van blootstelling in het verleden; pas op lange termijn (> 30 jaar) zal een significante daling van de ziektelast optreden

Referenties

- Ackermann CH (1997). Organisch Psycho Syndroom (OPS): de resultaten van een onderzoek naar toepassing van organische oplosmiddelen. Arbeidsinspectie, Den Haag.
- Allport DC, Gilbert DS, Outterside SM (2003). MDI and TDI: safety, health and environment. John Wiley & Sons Ltd, New York (NY), USA.
- AMDU (2003). Informatie over asbest. Arbo- en Milieudienst, Universiteit Utrecht. URL: http://www.amd.uu.nl/Sectie-VM/Arbeidshygiene/Asbest/Asbest_frame.html.
- Annema JA, Booij H, Fischer PH, Hesse JM, De Hollander AEM, Noordijk H, Van der Meulen A, Van Velze K (1994). Basisdocument fijn stof. RIVM rapport 710401029, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. URL: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/710401029.pdf>.
- Arbouw (2002). Grenswaarde voor blootstelling aan benzo(a)pyreen in inhaleerbaar stof tijdens het freezezen van teerhoudend asfalt. Arbouw, Amsterdam. URL: <http://www.arbouw.nl/page.aspx?p=/content/nieuws/persberichten/pak.xml>.
- Arbouw (2004). Jacht op illegale verwijderaars asbest. Arbouw, Amsterdam. URL: <http://www.arbouw.nl/page.aspx?p=/content/nieuws/artikelen/verwijderaars-asbest.xml>
- Arlie-Søborg P, Simonson L (1998). Chemical neurotoxic agents. In: Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 4th ed., 1998. International Labour Organization, Geneve.
- Asbestnet (2006). Mesotheliom. Ingenieursbureau Oesterbaai, Rotterdam. URL: <http://www.asbestnet.nl/mesotheliom/index.htm>.
- Asmanet (2006). Occupational asthma - table of agents and substances which can cause asthma. L' Association asthme & allergies, Parijs. URL: <http://www.asmanet.com/asmapro/agents.htm>.
- Astmafonds (2006). Wat is astma? Astma Fonds, Leusden. URL: <http://www.astmafonds.nl/content.jsp?wid=9&objectid=2494>.
- AstraZeneca (2006). Patiënteninformatie rhinitis. AstraZenecaNederland BV, Zoetermeer. URL: <http://www.astrazeneca.nl/patienten/luchtwegen/rhinitis.asp>.
- ATS (2003). American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. Am J Respir Crit Care Med Vol 167. pp 787-797.
- ATS (2005). COPD. American Thoracic Society, New York (NY), USA. URL: <http://www.thoracic.org/COPD/>.
- ATSDR (1996). Toxicological profile for carbon disulfide. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta (GA), USA. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp82.pdf>.
- ATSDR (2000). Toxicological Profile for Chromium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta (GA), USA. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf>.
- ATSDR (2005). Draft Toxicological Profile for Lead. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta (GA), USA; September 2005. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>.
- Baars AJ, Pelgrom SMGJ, Hoeymans N, Van Raaij MTM (2005). Gezondheidseffecten en ziektelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek - een verkennend onderzoek. RIVM rapport 320100001, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. URL: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320100001.html>.
- Balmes JR (2005). Occupational contribution to the burden of chronic obstructive pulmonary disease. J Occup Environ Med 47: 154-160.
- Beckett WS (1994). The epidemiology of occupational asthma. Eur Respir J 7: 161-164.
- Beckett WS (2000). Occupational respiratory diseases. New Engl J Med 342: 406-413.

- Beckers I, Smits A (2003). Chemische en biologische belasting op het werk. Sociaal-economische maandstatistiek 2003/9: 19-25.
- Benowitz NL (1992). Cardiotoxicity in the workplace. *Occup Med* 7: 465-478.
- Bergdahl IA, Järholm B (2003). Cancer morbidity in Swedish asphalt workers. *Am J Ind Med* 43: 104-108.
- Bergdahl IA, Toren K, Eriksson K, Hedlund U, Nilsson T, Flodin R, Järholm B (2004). Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur Respir J* 23: 402-406.
- Berger I, Schierl R, Ochmann U, Egger U, Scharrer E, Nowak D (2005). Concentrations of dust, allergens and endotoxin in stables, living rooms and mattresses from cattle farmers in southern Bavaria. *Ann Agric Environ Med* 12: 101-107.
- Blanc PD (2003). Inhalation fever. Pulmonary and critical care update volume 12, lesson 1. American College of Chest Physicians, Northbrook (IL), USA. URL: http://www.chestnet.org/downloads/education/online/Vol12_01_06.pdf.
- Boezen HM, Postma DS, Smit HA, Eysink PED (2006). Chronische obstructieve longziekten (COPD). Nationaal Kompas Volksgezondheid, RIVM, Bilthoven. URL: http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o1806n27712.html.
- Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P (1997). Cancer risk from occupational environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 8: 444-472. URL: <http://www.springerlink.com/media/ege9dfcfl7tpvdc5be7/contributions/j/6/0/6/j6062xk843g12583.pdf>.
- Bratveit M, Hollund BE, Moen BE (2004). Reduced exposure to organic solvents by use of water-based paint systems in car repair shops. *Int Arch Occup Environ Health* 77: 31-38.
- Breslow A (1970). Thickness, cross-sectional areas, and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 172: 902-908.
- Brown T (2004). Strategies for prevention: occupational contact dermatitis. *Occup Med* 54: 450-457.
- Burdorf A, Barendregt JJ, Swuste PH (1997). Toenemende incidentie van mesotheliom in de toekomst door beroepsmatige blootstelling aan asbest in het verleden. *Ned Tijdschr Geneesk* 141: 1093-1098.
- Burdorf A, Dahhan M, Swuste P (2003). Occupational characteristics of cases with asbestos-related diseases in The Netherlands. *Ann Occup Hyg* 47: 485-492.
- Burdorf A, Swuste P (1999). An expert system for the evaluation of historical asbestos exposure as diagnostic criterion in asbestos-related diseases. *Ann Occup Hyg* 43: 57-66.
- Burdorf A, Swuste P, van der Maas P (1988). Asbest en gezondheid: van patiëntbespreking naar erkenning van beroepsziekten in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 132: 2162-2167.
- Burgess GL (1998). Development of an exposure matrix for respirable crystalline silica in the British pottery industry. *Ann Occup Hyg* 42: 209-217.
- Burstyn I, Boffetta P, Kauppinen T, Heikkilä P, Svane O, Partanen T, Stücker I, Frentzel-Beyme R, Ahrens W, Merzenich H, Heederik D, Hooiveld M, Langård S, Randem BG, Järholm B, Bergdahl I, Shaham J, Ribak J, Kromhout H (2003). Estimating exposures in the asphalt industry for an international epidemiological cohort study of cancer risk. *Am J Ind Med* 43: 3-17.
- Burstyn I, Kromhout H (2002). Trends in inhalation exposure to hydrocarbons among commercial painters in The Netherlands. *Scand J Work Environ Health* 28: 429-438.

- Burstyn I, Kromhout H, Kauppinen T, Heikkila P, Boffetta P (2000). Statistical modelling of the determinants of historical exposure to bitumen and polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers. *Ann Occup Hyg* 44: 43-56.
- Cathomas RL, Brüesch H, Fehr R, Reinhart WH, Kuhn M (2002). Organic dust exposure in dairy farmers in an alpine region. *Swiss Med Weekly* 132: 174-178.
- CBS (2006). Centraal Bureau voor de Statistiek, Heerlen. URL: <http://statline.cbs.nl/>.
- Cherry N, Meyer JD, Adishes A, Brooke R, Owen-Smith V, Swales C, Beck MH (2000). Surveillance of occupational skin disease: EPIDERM and OPRA. *Br J Dermatol* 142: 1128-1134.
- Coble JB, Lees PS, Matanoski G (2001). Time trends in exposure measurements from OSHA compliance inspections of the pulp and paper industry. *Appl Occup Environ Hyg* 16: 263-270.
- Coenraads PJ (2003). Contacteczeem - determinanten. Beïnvloeden ontwikkelingen in determinanten de trends in contact-eczeem? *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid, RIVM, Bilthoven*. URL: http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o1577n18298.html.
- Coulomb S, Burton P (2003). Sinusitis, een pijnlijke, maar over het algemeen goedaardige aandoening. *E-santé SA, Parijs*. URL: http://www.e-gezondheid.be/nl/tijdschrift_gezondheid/angina_oorontsteking_sinusitis/Sinusitis_pijnlijke_maar_over_het_algemeen_goedaardige_aandoening-3870-257-art.htm.
- Creely KS, Van Tongeren M, While D, Soutar AJ, Tickner J, Agostini M, De Vocht F, Kromhout H, Graham M, Bolton A, Cowie H, Cherrie JW (2006). Trends in inhalation exposure - mid 1980s till present. UK Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside. Research report 460. URL: <http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr460.pdf>.
- CVZ (2004). Eczeem (verdenking op). *Diagnostische Kompas*. URL: <http://www.dk.cvz.nl/probleemstellingen/probleemstellingen/eczeem.asp>.
- DeBernardo R (2001). Occupational rhinitis. *Occup Airways* 7: 1-4.
- De Pater AJ, Marquart J, Burgers AW (1998). Beheersmaatregelen in autoschadeherstelbedrijven, een onderzoek naar de stand der techniek op het gebied van beheersmaatregelen met betrekking tot de blootstelling aan organische oplosmiddelen - een onderzoek in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid; TNO Voeding, Zeist. VUGA Uitgeverij BV, Den Haag.
- De Pater N, Doekes G, Miedema E, Goede H, Van Hemmen J, Heederik D (2003). Expositie aan stof, tarwe-allergenen en schimmel alfa-amylase en stand der techniek in ambachtelijke bakkerijen, industriële bakkerijen, meelmaalders en bakkerijgrondstoffenleveranciers. Verslag van het onderzoeksprogramma Grondstofallergie van het Productschap Granen, Zaden en Peulvruchten. TNO Voeding, Zeist.
- Dick FD (2006). Solvent neurotoxicity. *Occup Environ Med* 63: 221-226.
- Diller WF (2002). Frequency and trends of occupational asthma due to toluene diisocyanate: a critical review. *Appl Occup Environ Hyg* 17: 872-877.
- ECB (2003). Risk Assessment Report. Cadmium oxide, cadmium metal. Final draft. European Chemicals Bureau, Ispra, July 2003. URL: http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/DRAFT/R303_0307_env_hh.pdf.
- ECB (2005) European Union Risk Assessment Report. Chromium trioxide, sodium chromate, sodium dichromate, ammonium dichromate, potassium dichromate. European Chemicals Bureau, Ispra. URL: http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/chromatesreport326.pdf.
- Engelberts (2005). Longziekten. Benauwd op het werk. Academische Medisch Centrum, Amsterdam, mei 2005. URL:

- <http://www.amc.uva.nl/index.cfm?pid=2064&uitgaveid=41&contentitemid=336&itemid=101>.
- ERS (2005). COPD. European Respiratory Society, Lausanne. URL: <http://www.ersnet.org>.
- EU (2003). Richtlijn 2003/53/EG van het Europees Parlement en de Raad van 18 juni 2003 houdende zesentwintigste wijziging van Richtlijn 76/769/EEG van de Raad betreffende beperkingen op het in de handel brengen en het gebruik van bepaalde gevaarlijke stoffen en preparaten (nonylfenol, nonylfenoethoxylaat en cement). Publicatieblad van de Europese Unie, L 178/24, 17.7.2003. URL: http://europa.eu.int/eur-lex/pri/nl/oj/dat/2003/l_178/l_17820030717nl00240027.pdf
- FEC (2005). Fibrecount Environmental Control, Fibrecount milieuvadvisbureau en –laboratorium, Rotterdam. URL: http://www.fibrecount.com/nl_site/gezondheid.html.
- Fine L (2000). Chemical and physical factors. *Occup Med* 15, 18-24. In: Steenland K, Fine L, Belkic K, Landsbergis P, Schnall P, Baker D, Theorell T, Siegrist J, Peter R, Karasek R, Marmot M, Brisson C, Tuchsens F: Research findings linking workplace factors to CVD outcomes. *Occup Med* 15: 7-68, 2000.
- Flanagan ME, Seixas N, Becker P, Takacs B, Camp J (2006). Silica exposure on construction sites: results of an exposure modelling data compilation project. *J Occup Environ Hyg* 3: 144-152.
- FNV Bondgenoten (2003). Arboconvenanten Themakaart Oplosmiddelen/OPS (Organisch Psycho Syndroom). FNV Bondgenoten, Utrecht. URL: <http://www.arbobondgenoten.nl/arbothem/arboconv/themdoku/ops/themops.htm>
- Froines JR, Baron S, Wegman DH, O'Rourke S (1990). Characterization of the airborne concentrations of lead in U.S. industry. *Am J Ind Med* 18: 1-17.
- Gammelgaard B, Fullerton A, Avnstorp C, Menne T (1992). Permeation of chromium salts through human skin in vitro. *Contact Dermatitis* 27: 302-310.
- Gawkrodger DJ (2004). Occupational skin cancers. *Occup Med* 54: 458-463.
- Gellin GA, Maibach HI, Wachs GN (1972). Contact allergy to tolnaftate. *Arch Dermatol* 106: 715-716.
- Goh CL, Gan SL (1996). Change in cement manufacturing process, a cause for decline in chromate allergy. *Contact Dermatitis* 34: 51-54.
- Goldenhar LM, Schulte PA (1994). Intervention research in occupational health and safety. *J Occup Med* 36: 763-775.
- Gomez MR (1997). Factors associated with exposure in occupational safety and health administration data. *Am Ind Hyg Assoc J* 58: 186-195.
- Goossens A (2002). Contactallergie. Seniorama VZW, Leuven. URL: <http://www.seniorama.be/archief/verslagen/2002/04/contactallergie.htm>.
- GR (1999a). Gezondheidsraad, Commissie Asbestprotocollen. Protocollen asbestziekten: asbestose. Publicatie nr 1999/04; Gezondheidsraad, Den Haag. URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=117.pdf>.
- GR (1999b). Piekblootstelling aan organische oplosmiddelen. Rapport 1999/12, Gezondheidsraad, Den Haag. URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=136&p=1>.
- GR (2003). Volksgezondheidsschade door passief roken. Publicatie nr 2003/21; Gezondheidsraad, Den Haag. URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=847&p=1>.
- GR (2004). (Tarwe)meelstof. Gezondheidsraad, Commissie WGD. Publicatie nr 2004/02OSH; Gezondheidsraad, Den Haag. URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=1039&p=1>.
- GR (2005). Gezondheidsraad, Commissie Asbestprotocollen. Protocollen asbestziekten: longkanker. Publicatie nr 2005/09; Gezondheidsraad, Den Haag. URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=1245&p=1>.

- GZP (2006). Endotoxinen (agrarisch stof). Productschap Granen, Zaden en Peulvruchten, Den Haag. URL: <http://193.173.66.231/sf/sf.cgi?1806>.
- Harrigan RA (ongedateerd). Toxic inhalation injury. In: The Emergency Medicine Reports Textbook of Adult and Pediatric Emergency Medicine, Part XIII: Toxicologic emergencies. URL: http://www.thrombosis-consult.com/articles/Textbook/117_toxicinhalation.htm.
- Hartstichting (2005). Hartziekten - aandoeningen. Nederlandse Hartstichting, Den Haag, 8 augustus 2005. URL: <http://www.hartstichting.nl/go/default.asp?mID=5562>.
- Haz-Map (2006a). Occupational asthma: chemicals. Information on Hazardous Chemicals and Occupational Diseases. U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Bethesda (MD), USA. URL: <http://www.haz-map.com/oa1.htm>.
- Haz-Map (2006b). Allergic contact dermatitis. Information on Hazardous Chemicals and Occupational Diseases. U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Bethesda (MD), USA. URL: <http://www.haz-map.com/workers.htm>.
- Haz-Map (2006c). Allergic contact dermatitis - chemicals, *en* Contact urticaria. Information on Hazardous Chemicals and Occupational Diseases. U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Bethesda (MD), USA. URL's: <http://www.haz-map.com/allergic.htm>, *en* <http://www.haz-map.com/urticaria.htm>.
- Heederik D, Meijer E, Doekes G (1999). Beroepsgebonden allergische aandoeningen. Literatuurstudie i.o.v. het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- Hinze S, Bergmann KC, Lowenstein H, Hansen GN (1996a). Different threshold concentrations for sensitization by cattle hair allergen Bos d2 in atopic and non-atopic farmers. *Pneumologie* 50: 177-181.
- Hinze S, Bergmann KC, Lowenstein H, Hansen GN (1996b). Bestimmung und Bewertung des Rindermajorallergens Bos d2 im Hausstaub von Rinderhaarasthmatikern. *Allergo J* 5: 25-30.
- HSE (2001). Health and safety statistics 2000/2001. UK Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside. URL: <http://www.hse.gov.uk/statistics/pdf/hss0001.pdf>.
- Huidinfo.nl (2003). Contact allergisch eczeem. Internetsite dermatologie. URL: <http://www.huidinfo.nl/contactallergisch%20eczeem.html>.
- Hytönen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J (1997). The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environm Health* 69: 487-490.
- IARC (1990). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 49: chromium, nickel and welding. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- IARC (1993). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 58: Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- IARC (1995). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 62: wood dust and formaldehyde. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- IARC (2006). International Agency for Research on Cancer, Lyon. URL: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>.
- IAS (2005). Asbest en gezondheidsschade. Instituut Asbestslachtoffers, Den Haag. URL: <http://www.asbestslachtoffers.nl/pages/asbest%20en%20gezondheid.html>.
- IRAS (2006) Research projects Occupation and Health. Respiratory effects and iso-cyanate exposure. IRAS, Utrecht. URL: http://www.iras.uu.nl/research/projects_occ_and_health/riwe01.php.
- Kalliokoski P (1986). Solvent containing processes and work practices: environmental observations. *Prog Clin Biol Res* 220: 21-30.
- Karjalainen A, Kurppa K, Virtanen S, Keskinen H, Nordman H (2000). Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland. *Am J Ind Med* 37: 451-458.

- Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Bofetta P, Hansen J, Kromhout H, Maqueda Blasco J, Mirabelli D, Orden-Rivera V de la, Pannett B, Plato N, Savela A, Vincent R, Kogevinas M (2000). Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med* 57: 10-18.
- Knol AB, Staatsen BAM (2005). Trends in the environmental burden of disease in the Netherlands. RIVM rapport 500029001, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. URL: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/500029001.html>.
- Koninklijke Metaalunie, Vereniging FME-CWM en VNCI (2005). Actieplan Metaalbewerkingstvloeistoffen in de keten. Nieuwegein/Zoetermeer, 14 november 2005.
- Kristensen TS (1989a). Cardiovascular disorders and the work environment - a critical review of the epidemiologic literature on non-chemical factors. *Scand J Work Environ Health* 15: 165-179.
- Kristensen TS (1989b). Cardiovascular disorders and the work environment - a critical review of the epidemiologic literature on chemical factors. *Scand J Work Environ Health* 15: 245-264.
- Kromhout H, Vermeulen R (2000). Long-term trends in occupational exposure: Are they real? What causes them? What shall we do with them? *An Occup Hyg* 44: 325- 328.
- KWF (2005a). Informatie over kanker. KWF Kankerbestrijding, Amsterdam. URL: <http://www.kwfkankerbestrijding.nl/content/pages/AlgemeenVX.html>.
- KWF (2005b). Longkanker. KWF Kankerbestrijding, Amsterdam. URL: <http://www.kwfkankerbestrijding.nl/content/documents/Longkanker.pdf>.
- Laakkonen A, Kyyrönen P, Kauppinen T, Pukkala EI (2006). Occupational exposure to eight organic dusts and respiratory cancer among Finns. *Occup Environ Med*, in press. Published on line 6 April 2006. URL: <http://oem.bmjournals.com/cgi/rapidpdf/oem.2005.025825v1>.
- Latza U, Baur X (2005). Occupational obstructive airway diseases in Germany: frequency and causes in an international comparison. *Am J Ind Med* 48: 144-152.
- LEI (2002 t/m 2005). Land- en tuinbouwcijfers. Landbouw Economisch Instituut, Wageningen.
- Linaker C, Smedley J (2002). Respiratory illness in agricultural workers. *Occup Med* 52: 451-459.
- Longkanker info (2006). Longkanker algemeen - het mesotheliom. Longkanker Informatiecentrum, Baarn. URL: <http://www.longkanker.info/longkanker/mesotheliom.asp>.
- Loodprotocol (1988). Lood en zijn ion-verbindingen. Protocolen voor de bedrijfsgezondheidszorg. Redactie: Begeleidingscommissie Onderzoeksmethoden Chemische Belasting, juni 1988. URL: <http://www.beroepsziekten.nl/datafiles/loodprotocol.pdf>.
- Luchtpunt (2006). Luchtpunt informatiepunt COPD. Pfizer en Boehringer Ingelheim, Capelle aan de IJssel. URL: <http://www.luchtpunt.nl/inet/luchtpunt/ep/home.do>.
- Mapp CE (2001). Agents, old and new, causing occupational asthma. *Occup Environ Med* 58: 354-360.
- Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM (2005). Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 172: 280-305.
- Mapp CE, Butcher BT, Fabbri LM (1999). Polyisocyanates and their prepolymers. In: *Asthma in the Workplace*, 2nd ed (Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DD, eds). Marcel Dekker, Inc, New York.
- Marston CP, Pereira C, Ferguson J, Fischer K, Hedstrom O, Dashwood WM, Baird WM (2001). Effect of a complex environmental mixture from coal tar containing polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) on the tumor initiation, PAH-DNA binding and metabolic activation of carcinogenic PAH in mouse epidermis. *Carcinogenesis* 22: 1077-1086.

- Meijster T, Fransman W, Van Hemmen J, Kromhout H, Heederik D, Tielemans E (2006). A probabilistic assessment of the impact of interventions on oncology nurses' exposure to antineoplastic agents. *Occup Environ Med* (accepted for publication)
- Melse JM, Essink-Bot M-L, Kramers PGN, Hoeymans N (2000). A national burden of disease calculation: Dutch disability-adjusted life-years. *Am J Public Health* 90: 1241-1247.
- Menotti A, Blackburn H, Kromhout D, Nissinen A, Adachi H, Lanti M (2001). Cardiovascular risk factors as determinants of 25-year all-cause mortality in the seven countries study. *Eur J Epidemiol* 17: 337-346.
- MinJust (2004). Besluit implementatie EG-verbodsrichtlijn Wms 1998, § 6d. 15e Artikel, Cement met chroom(VI). Ministerie van Justitie, Den Haag. URL: <http://wetten.overheid.nl/>.
- Moloczniak A (2002). Qualitative and quantitative analysis of agricultural dust in working environment. *Ann Agric Environm Med* 9: 71-78.
- Moloczniak A, Zagorski J (1998). Exposure to dust among agricultural workers. *Ann Agric Environm Med* 5: 127-130.
- Montelius J (2001). Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XXII. Criteria Group for Occupational Standards. National Institute for Working Life. Stockholm.
- Morris A (2005). Hayfever and allergic rhinitis. Allergy and Allergies Agency, London UK. URL: <http://www.allergy-network.co.uk/index.html>.
- Moshhammer H, Neuberger M (2004). Lung cancer and dust exposure: results of a prospective cohort study following 3260 workers for 50 years. *Occup Environ Med* 61: 157-162.
- Murray CJL, Lopez AD (1996). The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Press, Boston (MA), USA.
- MVVL (2005). Asbest - veelzijdig maar levensgevaarlijk. Ministerie van Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, DG Leefmilieu, Brussel. URL: http://www.environment.fgov.be/Root/Pub/Asbest/intro_nl.html.
- NCvB (1999). Registratie-richtlijnen beroepsziekten 1999. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam. URL: <http://www.ohcbv.nl/hulppagina/documenten/richtlijnen%20registratie%20beroepsziekten.pdf>.
- NCvB (2001). Signaleringsrapport beroepsziekten 2001. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2002). Signaleringsrapport beroepsziekten 2002. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2003). Signaleringsrapport beroepsziekten 2003. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2004a). Signaleringsrapport beroepsziekten 2004. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2004b). ADS Agentia. URL: <http://www.beroepsziekten.nl/index.php?aid=1391&SID=108&TID=33&ShowTypeID=2>.
- NCvB (2004c). Beroep CTE patiënten 2004. URL: <http://www.beroepsziekten.nl/index.php?aid=1604&SID=108&TID=33&ShowTypeID=2>
- NCvB (2005). Signaleringsrapport beroepsziekten 2005. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NEN-EN 481 (1994) Workplace atmospheres - Size fraction definitions for measurement of airborne particles. Nederlands Normalisatie Instituut, Delft. URL: <http://www.nen.nl>.

- NHG (2005). Rhinosinusitis. Standaard M33 van het Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht, november 2005. URL: <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M33/start.htm>.
- Nieuwenhuijsen MJ, Noderer KS, Schenker MB, Vallyathan V, Olenchock S (1999). Personal exposure to dust, endotoxin and crystalline silica in California agriculture. *Ann. Occup Hyg* 43: 35-42.
- NIOH (2003). Epidemiological assessment of the occurrence of allergic dermatitis in workers in the construction industry related to the content of Cr(VI) in cement. National Institute of Occupational Health, Oslo. URL: http://www.wbcd.org/web/projects/cement/tf3/NIOH-study_chromium_allergic_dermatitis.pdf.
- NIOSH (1998). Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to metalworking fluids. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati (OH), USA. URL: <http://www.cdc.gov/niosh/98-102.html>.
- NKV (2005). Nationaal Kompas Volksgezondheid. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. URL: <http://www.rivm.nl/vtv/home/Kompas/index.htm>.
- NVAB (2003). Richtlijn Astma/COPD: Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met Astma en COPD. Geautoriseerde richtlijn voor bedrijfsartsen. Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, Utrecht. URL: http://nvab.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE_6059_340_TICH_R159276496651430&PH_PSESSID=68ab4f311ab267783eac949cc0789532.
- NVDV (2005). Allergisch contacteczeem. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. URL: http://www.huidarts.info/algemene_folders/folder/allergisch_contacteczeem/.
- Okun A, Cooper G, Bailer AJ, Bena J, Stayner L (2004). Trends in occupational lead exposure since the 1978 OSHA lead standard. *Am J Ind Med* 45: 558-572.
- Olsen O, Kristensen TS (1991). Impact of work environment on cardiovascular diseases in Denmark. *J Epidemiol Common Health* 45: 4-10.
- OSHA (2003). Biologische agentia. Facts 41. European Occupational Safety and Health Agency, Bilbao. URL: http://osha.eu.int/publications/factsheets/41/facts-41_nl.pdf.
- Ott MG (2002). Occupational asthma, lung function decrement, and toluene diisocyanate (TDI) exposure: a critical review of exposure-response relationships. *Appl Occup Environ Hyg* 17: 891-901.
- Peate WF (2002). Occupational skin disease. *Am Fam Physician* 66: 1025-1032. URL: <http://www.aafp.org/afp/20020915/1025.html>.
- Petrelli G, Siepi G, Miligi L, Vineis P (1993). Solvents in pesticides. *Scand J Work Environm Health* 19: 63-65.
- Poos MJJC, De Vries E (2006). Neemt het aantal mensen met huidkanker toe of af? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. URL: http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o1687n17275.html.
- Popma J (2005). Werkgerelateerde sterfte in Nederland – een verkenning. Hugo Sinzheimer Instituut, Universiteit van Amsterdam.
- Post W, Heederik D, Houba R (1998). Decline in lung function related to exposure and selection processes among workers in the grain processing and animal feed industry. *Occup Environ Med* 55: 349-355.
- Preller EA, Van Amelsfort M, De Pater AJ, Matulesky JH, Leenheers LH (1998). Exposure to organic solvents during treatment of metal objects. TNO Report V97.681, TNO Voeding, Zeist.

- Preller L, Tielemans E (2004). Nieuwe ontwikkelingen in arbeidsgelateerde chemische gezondheidsrisico's. Tijdschrift voor Toegepaste Arbeidwetenschappen 17: 43-50.
- Preston DS, Stern RS (1992). Nonmelanoma cancers of the skin. *N Engl J Med* 327: 1649-1662.
- Price B, Bergman TS, Rodriguez M, Henrich RT, Moran EJ (1997). A review of carbon disulfide exposure data and the association between carbon disulfide exposure and ischemic heart disease mortality. *Regul Toxicol Pharmacol* 26: 119-128.
- Pronk A, Tielemans E, Skarping G, Bobeldijk I, Van Hemmen J, Heederik D, Preller L (2006a). Inhalation exposure to isocyanates of car body repair shop workers and industrial spray painters. *Ann Occup Hyg* 50: 1-14.
- Pronk A, Yu F, Vlaanderen J, Tielemans E, Preller L, Bobeldijk I, Deddens J, Latza U, Baur X, Heederik D (2006b). Dermal, inhalation and internal exposure to 1,6-HDI and its oligomers in car body repair shop workers and industrial spray painters. *Occup Environ Med*, in press. URL: <http://oem.bmjournals.com/cgi/rapidpdf/oem.2005.023226v1?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=pronk&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&resourcetype=HWCIT>.
- Pukkala E, Guo J, Kyyronen P, Lindbohm ML, Sallmen M, Kauppinen T (2005). National job-exposure matrix in analyses of census-based estimates of occupational cancer risk. *Scand J Work Environ Health* 31: 97-107.
- Radon K, Garz S, Riess A, Koops F, Monso E, Weber C, Danuser B, Iversen M, Opravil U, Donham K, Hartung J, Pedersen S, Nowak D (2003). Respiratory diseases in European farmers - II. Part of the European farmers' project. *Pneumologie* 57: 510-517.
- Radon K, Nowak D (2002). Farming. In: Hendrick DJ, Burge PS, Beckett WS, Churg A (eds), *Occupational disorders of the lung: recognition, management, and prevention*. London, WB Saunders; pp. 427-437.
- Rasmussen K, Carstensen O, Pontén A, Gruvberger B, Isaksson M, Bruze M (2005). Risk of contact allergy and dermatitis at a wind turbine plant using epoxy resin-based plastics. *Int Arch Occup Environ Health* 78: 211-217.
- Sasseville D (1998). Occupational contact dermatitis. In: *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*, 4th ed. International Labour Organization, Geneva. URL: <http://www.ilo.org/encyclopaedia/?d&nd=857400183&prevDoc=857400014>.
- Schweitzer IB, Smith E, Harrison DJ, Myers DD, Eggleston PA, Stockwell JD, Paigen B, Smith AL (2003). Reducing exposure to laboratory animal allergens. *Comp Med* 53: 487-492.
- Segura O, Burdorf A, Looman C (2003). Update of predictions of mortality from pleural mesothelioma in the Netherlands. *Occup Environ Med* 60: 50-55.
- SER (1995). MAC waarden. Zwavelkoolstof. Invoering wettelijke grenswaarde voor zwavelkoolstof. http://www.ser.nl/overdeser/default.asp?desc=mac_waarden_zwavelkoolstof.
- Seta JA, Young RO, Pedersen DH, Bernstein IL, Bernstein DI (1999). The United States Occupational Exposure Survey (NOES) Data Base. In: *Asthma in the Workplace*, 2nd ed (Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DD, eds). Marcel Dekker, Inc, New York; pp 721-728.
- Sheikh J (2004). Allergic rhinitis. Internetsite Clinical Knowledge Database, eMedicine.com. URL: <http://www.emedicine.com/med/topic104.htm>.
- Smid T, Heederik D, Mensink G, Houba R, Boleij JS (1992). Exposure to dust, endotoxins, and fungi in the animal feed industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 53: 362-368.
- Snippe RJ, Gijsbers JHJ, Van Drooge HL, Preller EA (2001). Chemische allergenen in Nederland: een onderzoek naar de blootstelling aan diisocyanaten en zuuranhydriden in Nederland. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.

- Spaan S, Wouters I, Heederik D (2002). Onderzoek naar blootstelling aan endotoxinen in de agrarische sectoren van teelt, be- en verwerking en handel. Rapport, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht; september 2002.
- Spaan S, Wouters IM, Oosting I, Doekes G, Heederik D (2006). Exposure to inhalable dust and endotoxins in agricultural industries. *J Environ Monit* 8: 63-72.
- Steinsvag K, Bratveit M, Moen BE (2006). Exposure to oil mist and oil vapour during off-shore drilling in Norway, 1979-2004. *Ann Occup Hyg* 50: 109-122.
- Stouthard MEA, Essink-Bot M-L, Bonsel GJ (2000). Disability weights for diseases: a modified protocol and results for a Western-European region. *Eur J Public Health* 10: 24-30.
- Symanski E, Chang CC, Chan W (2000). Long-term trends in exposures to nickel aerosols. *Am Ind Hyg Assoc J* 61: 324 - 333.
- Symanski E, Kupper LL, Rappaport SM (1998). Comprehensive evaluation of long term trends in occupational exposure, part 2: Predictive models for declining exposures. *Occup Environ Med* 55: 310-316.
- SZW (2002). Arboconvenanten nieuwe stijl - rapportage over de periode 1999-2002. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- SZW (2003). Arboconvenant Grondstofallergie in de bakkerij en bij de toeleveranciers: maalindustrie en bakkerijgrondstoffenindustrie, en Plan van Aanpak behorend bij het Arboconvenant Grondstofallergie in de bakkerij en bij de toeleveranciers: maalindustrie en bakkerijgrondstoffenindustrie. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- SZW (2004). Arbobalans 2003 - arbeidsrisico's, effecten en maatregelen in Nederland. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- Tavakoli SM (2003). An assessment of skin sensitisation by the use of epoxy resin in the construction industry. UK Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside. Research report 079. URL: <http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr079.pdf>.
- Terwoert J, Spee T (2005). Management van allergische huidandoeningen door epoxy's in de afbouw. Ontwikkeling van een internationale 'Code of Practice'. Presentatie NVvA symposium 2005, Zeist.
- Teschke K, Marion SA, Vaughan TL, Morgan MS, Camp J (1999). Exposures to wood dust in U.S. industries and occupations, 1979 to 1997. *Am J Ind Med* 35: 581-589.
- Tjoe Nij E, Heederik D (2005). Risk assessment of silicosis and lung cancer among construction workers exposed to respirable quartz. *Scand J Work Environ Health* 31 Suppl 2: 49-56.
- Tjoe Nij NE, Hilhorst S, Spee T, Spierings J, Steffens F, Lumens M, Heederik D (2004). Dust control measures in the construction industry. *Ann Occup Hyg* 47: 211-218.
- Van der Hoek JAF, Verberk MM, Van der Laan G, Hageman G (2001). Chronische encefalopathie door oplosmiddelen: het 'solventteam'-project. *Ned Tijdschr Geneesk* 145: 256-260.
- Van der Meulen A (2004). Trends in doodsoorzaken, 1970-2002. Bevolkingstrends 1e kwartaal 2004, pp 34-39; Centraal Bureau voor de Statistiek, Heerlen. URL: <http://www.cbs.nl/NR/rdonlyres/51115C20-656B-41A9-BFD7-31FC9FDF3890/0/2004k1b15p034art.pdf>.
- Van Hout MSE (2004). Strangled by solvents? Psychological diagnosis and treatment of Chronic Toxic Encephalopathy (Organic Psycho Syndrome). Proefschrift, Rijksuniversiteit Groningen.
- Van Kampen V, Merget R, Baur X (2000). Occupational airway sensitizers - an overview of the respective literature. *Am J Ind Med* 38: 164-218.

- Van Tongeren M, Kromhout H, Gardiner K (2000). Trends in levels of inhalable dust exposure, exceedance and overexposure in the European carbon black manufacturing industry. *Ann Occup Hyg* 44: 271-280.
- Vermeulen R, De Hartog J, Swuste P, Kromhout H (2000). Trends in exposure to inhalable particulate and dermal contamination in the rubber manufacturing industry: effectiveness of control measures implemented over a nine-year period. *Ann Occup Hyg* 44: 343-354.
- Vermeulen R, Jonsson BA, Lindh CH, Kromhout H (2005). Biological monitoring of carbon disulphide and phthalate exposure in the contemporary rubber industry. *Int Arch Occup Environ Health* 78: 663-669.
- Virtanen T, Vilhunen P, Husman K, Happonen P, Mantylarvi R (1988). Level of airborne bovine epithelial antigen in Finnish cowsheds. *Int Arch Occup Environ Health* 60: 355-360.
- VROM (2006) Dossier cadmium. Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, Den Haag. URL: <http://www.vrom.nl/pagina.html?id=9186#5>.
- VTV (2002). Gezondheid op koers? Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2002. RIVM rapport 270551001, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. URL: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270551001.html>.
- VTV (2006). Ingewikkelde relaties tussen ziekten en oorzaken - welke factoren bepalen onze gezondheid? In: Zorg voor gezondheid, Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2006. RIVM rapport 270061003, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. URL: http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o5435n30048.html.
- Walker M, Whincup PH, Shaper AG (2004). The British regional heart study 1975-2004. *Int J Epidemiol* 33: 1185-1192.
- WHO (2003). International Classification of Diseases, Version 10. World Health Organization, Geneve. URL: <http://www3.who.int/icd/vol1.htm2003/fr-icd.htm>.
- WHO (2005). Global burden of disease. World Health Organization, Geneve. URL: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/.
- Wilcosky TC, Simonsen NR (1991). Solvent exposure and cardiovascular disease. *Am J Ind Med* 19: 569-586.
- Wikipedia (2006). Ortho-ergisch eczeem. Wikipedia, de vrije encyclopedie. URL: http://nl.wikipedia.org/wiki/Ortho-ergisch_eczeem.
- Wouters I, Spaan S, Douwes J, Doekes G, Heederik D (2004). Bio-aerosol exposure in waste collection, waste transferral, waste composting and bio-fuel in power production. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, conditionally accepted.
- Woskie SR, Sparer J, Gore RJ, Stowe M, Bello D, Liu Y, Youngs F, Redlich C, Eisen E, Cullen M (2004). Determinants of isocyanate exposures in auto body repair and refinishing shops. *Ann Occup Hyg* 48: 393-403.
- Yassin A, Yebesi F, Tingle R (2005). Occupational exposure to crystalline silica dust in the United States, 1988-2003. *Environ Health Perspect* 113: 255-260.
- Ziekenhuis.nl (2006). Ziektebeelden: allergisch contacteczeem. Ziekenhuis.nl, Medical Media, Geersdijk. URL: http://www.ziekenhuis.nl/index.php?cat=ziektebeelden&ziektebeelden=ziektebeeld_item&item_id=265.
- Ziem G (2005). Pesticide spraying and health effects. *Environ Health Perspect* 113: A150.