



Datum : 21 januari 2010

Gezondheidskundige advieswaarden voor methanol en cyclische zuuranhydriden

Methanol wordt voornamelijk gebruikt voor de productie van andere chemische stoffen en verder ook in brandstoffen. Cyclische zuuranhydriden worden onder meer gebruikt bij de productie van plastics en harsen. Om werknemers die methanol of cyclische zuuranhydriden inademen adequaat te beschermen, is voor de afzonderlijke stoffen nagegaan bij welke blootstelling gezondheidsschade op kan treden. Voor methanol heeft dit geleid tot een aanbeveling voor een gezondheidskundige advieswaarde en een zogenaamde 'huidnotatie'. Voor een aantal cyclische zuuranhydriden is het risico op allergische overgevoeligheid in kaart gebracht, waaronder die van trimellietzuuranhydride en hexahydroftaalzuuranhydride. Dit schrijft de Gezondheidsraad in twee adviezen die vandaag zijn aangeboden aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

Methanol

Gecontroleerde inhalatiestudies waarbij relatief kleine groepen gezonde vrijwilligers werden blootgesteld aan methanolconcentraties van 200 ppm (260 mg/m³) gedurende ten hoogste 6 uur, hebben niet geleid tot relevante effecten op het zenuwstelsel of tot irritatie. Geschikte humane gegevens over de gevolgen van langdurige beroepsmatige blootstelling aan methanol ontbreken. Voor het afleiden van een gezondheidskundige advieswaarde neemt de Gezondheidsraad daarom chronische inhalatiestudies met ratten en muizen als uitgangspunt. In deze studies veroorzaakte blootstelling aan methanolconcentraties van 1330 milligram per kubieke meter lucht (1330 mg/m³), 19-20 uur per dag, 7 dagen per week, gedurende 18-24 maanden, geen schadelijke effecten. Op basis van deze *no-observed-adverse-effect level* (NOAEL) van 1330 mg/m³ beveelt de Gezondheidsraad een gezondheidskundige limietwaarde aan van 133 milligram per kubieke meter lucht (133 mg/m³). De raad spreekt verder de verwachting uit dat beroepsmatige blootstelling aan methanol niet zal leiden tot kanker of effecten op het nageslacht.



Methanol wordt relatief gemakkelijk door de huid opgenomen, hetgeen een substantiële bijdrage kan betekenen aan de totale inwendige belasting. De Gezondheidsraad beveelt daarom aanvullend een huidnotatie aan. Bij een dergelijke notatie zijn werkgevers verplicht adequate maatregelen te treffen om huidcontact te voorkomen.

Cyclische zuuranhydriden

De duidelijkste gevolgen voor de gezondheid door inademing van cyclische zuuranhydriden zijn: irritatie aan de luchtwegen (ontstekingen van de slijmvliezen in de luchtwegen, inclusief de neus); irritatie aan de ogen; en allergische overgevoeligheid (ontstekingen in de luchtwegen en allergische astma). Wie eenmaal allergisch is voor bepaalde cyclische zuuranhydriden blijft dat, ook wanneer de blootstelling stopt.

Gegevens over mogelijk kankerverwekkendheid en effecten op de vruchtbaarheid en het nageslacht ontbreken grotendeels.

Trimellietzuuranhydride

Een concentratie voor trimellietzuuranhydride aangeven waaronder géén allergische overgevoeligheid optreedt, is op basis van de beschikbare gegevens onmogelijk. Wel is het mogelijk een indicatie te geven van de blootstellingsconcentratie bij een bepaalde kans dat iemand overgevoelig raakt. Bij een kans van één op de honderd werkers is dat 1,8 microgram trimellietzuuranhydride per kubieke meter lucht ($1,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$), gemiddeld over een achturige werkdag; bij een kans van één op de duizend werkers is dat een tienmaal zo lage concentratie. De commissie verwacht dat met het voorkomen van allergische overgevoeligheid ook het optreden van irritatie aan de luchtwegen wordt voorkomen.

Hexahydroftaalzuuranhydride

Een concentratie voor hexahydroftaalzuuranhydride aangeven waaronder géén allergische overgevoeligheid optreedt, is op basis van de beschikbare gegevens onmogelijk. Wel is het mogelijk een indicatie te geven van de concentratie bij een bepaalde kans dat iemand overgevoelig raakt. Bij een kans van één op de honderd werkers is dat 0,07 microgram hexahydroftaalzuuranhydride per kubieke meter lucht ($0,07 \mu\text{g}/\text{m}^3$), gemiddeld over een achturige werkdag; bij een kans van één op de duizend werkers is dat een tienmaal zo lage concentratie. De commissie verwacht dat



met het voorkomen van allergische overgevoeligheid ook het optreden van irritatie aan de luchtwegen wordt voorkomen.

Overige cyclische zuuranhydriden

De Gezondheidsraad onthoudt zich – omdat er onvoldoende gegevens zijn om gezondheidskundige advieswaarde te kunnen afleiden – van een aanbeveling voor de volgende cyclische zuuranhydriden:

- *chlorendic anhydride* (CA)
- *dodeceny succinaatanhydride* (DSA)
- *ftaalzuuranhydride* (PA)
- *himicanhydride* (HA)
- *maleïnezuuranhydride* (MA)
- *methylhexahydroftaalzuuranhydride* (MHHPA)
- *methyltetrahydroftaalzuuranhydride* (MTHPA)
- *pyromellietzuurdianhydride* (PMDA)
- *succinaatanhydride* (SA)
- *tetrabroomftaalzuuranhydride* (TBPA)
- *tetrachloorftaalzuuranhydride* (TCPA)
- *tetrahydroftaalzuuranhydride* (THPA)

De adviezen zijn uitgebracht in het Engels en hebben een Nederlandse samenvatting. Ze zijn opgesteld door de Commissie Gezondheid en Beroepsmatige Blootstelling aan Stoffen (GBBS) van de Gezondheidsraad, bestaande uit: • prof. dr. G.J. Mulder, toxicoloog, Universiteit Leiden, Leiden, *voorzitter* • dr. R.B. Beems, toxicologisch patholoog, voorheen werkzaam bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven • dr. P.J. Boogaard, toxicoloog, Shell International BV, Den Haag • mr. J.J.A.M. Brokamp, Sociaal-Economische Raad, Den Haag, *adviseur* • prof. dr. ir. D.J.J. Heederik, epidemioloog, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht • dr. ir. R. Houba, arbeidshygiënist, Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen, Utrecht • prof. dr. H. van Loveren, immunoloog, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven • dr. T.M. Pal, bedrijfsarts, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam • prof. dr. A.H. Piersma, reproductietoxicoloog, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven • prof. dr. H.P.J. te Riele, moleculair bioloog, Nederlands Kanker Instituut - Antonie van Leeuwenhoek, Amsterdam • prof. dr. ir. I.M.C.M. Rietjens, toxicoloog, Wageningen Universiteit en Researchcentrum, Wageningen • dr. H. Roelfzema, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag, *adviseur* • dr. G.M.H. Swaen, epidemioloog, Dow Benelux NV, Terneuzen • prof. dr. R.A. Woutersen, toxicologisch patholoog, TNO Kwaliteit van Leven, Zeist • dr. ir. R.C.H. Vermeulen, epidemioloog, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht • drs. P.B. Wulp,

Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands

Pagina : 4

bedrijfsarts, Arbeidsinspectie, Groningen • dr. J.M. Rijnkels, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris* • drs. J.T.J. Stouten, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

De publicaties Methanol (nr. 2010/01OSH) en Cyclic acid anhydrides (nr 2010/02OSH) zijn te downloaden van www.gezondheidsraad.nl en in een papieren versie op te vragen bij het secretariaat van de Gezondheidsraad, fax (070)3407523, e-mail: order@gr.nl. Nadere inhoudelijke inlichtingen verstrekken de heer J.T.J. Stouten, tel. (070)3407004, e-mail h.stouten@gr.nl en mevrouw dr. J.M. Rijnkels, tel. (070)3406631, e-mail jm.rijnkels@gr.nl.

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 75 20
E-mail: info@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl