
Samenvatting

Nederlands onderzoek aanleiding voor vragen aan Gezondheidsraad

In Nederland wordt naar schatting een half miljoen werknemers met enige regelmaat blootgesteld aan organische oplosmiddelen. Enkele bekende oplosmiddelen zijn toluen, styreen, xyleen, benzeen en terpentijn. Ze worden op grote schaal toegepast om te ontvetten en te verdunnen en zijn bijvoorbeeld te vinden in verven, beitsen, lijmen en autolakken. Omdat oplosmiddelen verdampen, kunnen mensen die met deze producten werken deze inademen.

Al langere tijd is bekend dat inademing van organische oplosmiddelen de gezondheid kan schaden. Beroepsmatige blootstelling aan deze oplosmiddelen is de afgelopen decennia in verband gebracht met diverse effecten. Het bekendste en best gedocumenteerde effect is chronische toxische encefalopathie (CTE), ook wel organisch psychosyndroom (OPS) genoemd. Dit is een ernstige vorm van schade aan het zenuwstelsel, met als gevolg geheugenstoornissen, een verminderd concentratievermogen, mentale traagheid, vermoeidheid, hoofdpijn, depressiviteit en prikkelbaarheid. Ook is bekend dat blootstelling aan bepaalde organische oplosmiddelen (zoals benzeen) kanker kan veroorzaken.

Minder is bekend over een mogelijk effect op de voortplanting. In 1999 ontstond over dat onderwerp commotie na publicatie van een Nederlandse studie onder mannen die bij een fertiliteitskliniek waren onderzocht. Een verminderde spermakwaliteit leek samen te hangen met de blootstelling aan organische oplos-

middelen. De resultaten van dit onderzoek leidden tot Kamervragen. In 2005 kwamen de resultaten van een ander Nederlands onderzoek beschikbaar. Die suggereerden dat blootstelling aan oplosmiddelen de oorzaak zou zijn van aangeboren afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen van schilders.

Deze twee Nederlandse studies waren voor de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid aanleiding om de Gezondheidsraad om advies te vragen over de mogelijke gevolgen van beroepsmatige blootstelling aan organische oplosmiddelen voor de voortplanting. Een speciaal ingestelde commissie zijn de volgende vragen voorgelegd:

- Zijn er aanwijzingen dat beroepsmatige blootstelling aan organische oplosmiddelen kan leiden tot effecten op de voortplanting?
- Is er een werkingsmechanisme bekend waarmee de mogelijke effecten te verklaren zijn?
- Beschermen de grenswaarden* die momenteel gelden voor diverse organische oplosmiddelen tegen effecten op de voortplanting?

Onder reproductiestoornissen verstaat de commissie alle problemen die kunnen ontstaan rond de vruchtbaarheid, de zwangerschap en de ontwikkeling van het nageslacht.

De helft van het beschikbare onderzoek is bruikbaar

De adviesvragen worden beantwoord door de resultaten uit wetenschappelijk onderzoek te beoordelen en te wegen. Een belangrijke bevinding is dat er weliswaar veel publicaties zijn die de gevolgen van beroepsmatige blootstelling aan oplosmiddelen voor de voortplanting bestuderen, maar dat die lang niet allemaal bruikbaar zijn om de vragen van de commissie te beantwoorden. Zo is blootstelling aan oplosmiddelen vaak lastig in kaart te brengen. Een van de grote problemen is dat werknemers in bijna alle gevallen zijn blootgesteld aan mengsels van verschillende oplosmiddelen. Daarnaast komen werknemers in veel bedrijfstakken ook nog in aanraking met andere stoffen (bijvoorbeeld metalen), die soms reproductiestoornissen kunnen veroorzaken. Relaties tussen blootstelling aan specifieke oplosmiddelen en reproductiestoornissen zijn in die gevallen niet meer vast te stellen. Er is maar weinig bekend over de samenstelling van de mengsels waarmee mensen werken, en over de concentraties van de individuele

* In de adviesvraag uit 2005 wordt verwezen naar de MAC-waarden (Maximaal aanvaarde concentraties). Deze zijn inmiddels vervangen door publieke (wettelijke) en private grenswaarden.

oplosmiddelen waaraan zij blootstaan – ondanks de inspanningen die de laatste jaren op dat gebied zijn geleverd.

Een ander punt is dat effecten in allerlei stadia in de voortplantingscyclus kunnen optreden. Het kan gaan om gevolgen voor sperma, eicellen, eierstokken en menstruatie, maar ook om het optreden van miskramen, geboortefwijkingen en problemen in de psychomotorische ontwikkeling van het kind. Bij deze effecten kunnen verschillende mechanismen betrokken zijn, en ook de oorzaken zijn waarschijnlijk verschillend. Het is dan ook belangrijk dat in studies onderscheid gemaakt wordt tussen de verschillende effecten en dat ieder effect goed is gedefinieerd. Dat is in veel studies niet het geval.

Tot slot is er vaak geen informatie beschikbaar over het moment van blootstelling, terwijl dat bij het veroorzaken van reproductietoxische effecten juist een kritische rol speelt. Zo kan blootstelling in de vroege fase van de zwangerschap andere effecten veroorzaken dan blootstelling in een latere fase.

Door deze methodologische tekortkomingen is de kwaliteit van veel epidemiologisch onderzoek niet voldoende om uitspraken te kunnen doen over de gerapporteerde verbanden tussen blootstellingen en reproductiestoornissen. De commissie heeft de beschikbare studies beoordeeld en meer dan de helft van de beschikbare studies afgewezen. Er bleven ruim 80 studies over die wel aan de gestelde kwaliteitscriteria voldeden.

Voor een aantal oplosmiddelen en situaties zijn effecten op de voortplanting gevonden

Blootstelling aan ethyleen glycolethers vermindert de vruchtbaarheid van mannen

Voor enkele ethyleenglycolethers (EGEE* en EGME**) heeft de commissie in onderzoek bij mensen aanwijzingen gevonden dat blootstelling aan deze oplosmiddelen de vruchtbaarheid van mannen kan verminderen. Onderzoek in proefdieren bevestigt dit.

Werknemers kunnen aan ethyleenglycolethers blootgesteld worden tijdens verf- en onderhoudswerkzaamheden en in de halfgeleiderindustrie. Onderzoek onder werknemers in schilders- en onderhoudsbedrijven geeft zwakke aanwijzingen dat de kans op vruchtbaarheidsproblemen bij mannen is verhoogd, afhanke-

* EGEE: Ethyleenglycolethylether ofwel 2-ethoxyethanol.

** EGME: Ethyleenglycolmethylether ofwel 2-methoxyethanol.

lijk van de hoogte van de blootstelling aan waarschijnlijk ethyleenglycol ethers. De afgelopen jaren zijn de blootstellingsniveaus in Nederlandse bedrijven sterk gedaald als gevolg van regelgeving. Daarnaast is het gebruik van een aantal ethyleenglycol ethers (waaronder EGEE en EGME) vervangen door andere (minder schadelijke) glycol ethers. Recente blootstellinggegevens zijn echter niet beschikbaar. Daarom kan de commissie niet uitsluiten dat er nog steeds bedrijfstakken zijn waar schadelijke effecten op de voortplanting optreden als gevolg van blootstelling aan deze ethyleenglycol ethers.

Blootstelling van zwangere vrouwen aan ethyleen glycol ethers verhoogt de kans op een miskraam en geboortefwijkingen

Als zwangere vrouwen aan ethyleenglycol ethers worden blootgesteld kunnen er reproductietoxische effecten optreden. Er zijn namelijk aanwijzingen uit epidemiologisch onderzoek dat de kans op miskramen en geboortefwijkingen na blootstelling aan EGEE en EGME verhoogd is. Daarnaast laat dierexperimenteel onderzoek overtuigend zien dat blootstelling aan ethyleenglycol ethers schadelijke effecten veroorzaakt tijdens en na de zwangerschap (van vruchtdood tot geboortefwijkingen).

Er wordt voornamelijk in de halfgeleiderindustrie met ethyleenglycol ethers gewerkt. Studies in deze industrie geven ook aanwijzingen voor een verhoogde kans op deze effecten. Ook hier geldt dat de blootstelling intussen sterk is gedaald, maar dat de commissie niet kan uitsluiten dat er nog steeds bedrijven zijn waar concentraties in de lucht een effect zouden kunnen hebben de ontwikkeling van het nageslacht.

Blootstelling van zwangere vrouwen aan tetrachloorethyleen (PER) en xyleen verhoogt mogelijk de kans op een miskraam

De commissie concludeert dat er zwakke aanwijzingen zijn dat blootstelling aan tetrachloorethyleen (PER) en xyleen bij zwangere vrouwen de kans op een miskraam verhoogt. Ook dierexperimenteel onderzoek laat zien dat blootstelling aan deze oplosmiddelen de ongeboren vrucht kan schaden. De aanwijzingen zijn echter niet sterk genoeg als bevestiging van de epidemiologische gegevens.

Blootstelling aan PER komt voornamelijk voor in stomerijen (chemische wasserijen). Studies uit de jaren 80 van de vorige eeuw onder medewerkers van stomerijen en wasserijen bevestigen het beeld dat de kans op een miskraam is verhoogd, waarschijnlijk als gevolg van blootstelling aan hoge concentraties PER. De laatste jaren zijn de concentraties PER echter zo sterk gedaald dat de

commissie niet verwacht dat de huidige blootstellingsniveaus tot effecten op de voortplanting zullen leiden.

Blootstelling aan xyleen wordt voornamelijk waargenomen in drukkerijen en in de petrochemische industrie. Omdat er in de beschikbare studies gelijktijdig blootstelling aan andere oplosmiddelen voorkomt, kan de commissie niet vaststellen of er op dit moment in deze bedrijfstakken een daadwerkelijk verhoogd risico is.

De kans op een miskraam is verhoogd na blootstelling van mannen en zwangere vrouwen aan toluen

Volgens de commissie zijn er aanwijzingen uit onderzoek bij mensen dat blootstelling van zwangere vrouwen aan toluen de kans op een miskraam verhoogt. Ook de kans op kinderleukemie is verhoogd, al zijn de aanwijzingen hiervoor zwak. De dierexperimentele gegevens bevestigen een mogelijk verband tussen blootstelling aan toluen en het optreden van miskramen niet. De bewijskracht van deze laatste studies is echter beperkt.

In drukkerijen en de petrochemische industrie kan behalve blootstelling aan xyleen ook blootstelling aan toluen plaatsvinden. De commissie concludeert dat er zwakke aanwijzingen zijn dat zwangere vrouwen die in drukkerijen of in petrochemische bedrijven blootstaan aan onder meer toluen een verhoogde kans hebben op reproductiestoornissen. Omdat er ook blootstelling aan andere oplosmiddelen (bv xyleen en styreen) plaatsvindt, valt echter niet vast te stellen wat het aandeel van toluen in dat risico is.

Niet alleen de blootstelling van zwangere vrouwen kan gevolgen hebben voor het nageslacht. Er zijn ook zwakke aanwijzingen dat als mannen vóór de bevruchting worden blootgesteld aan toluen (bijvoorbeeld tijdens verf- en onderhoudswerkzaamheden) de kans op een miskraam bij hun partner eveneens verhoogd is.

Gegevens over de huidige concentraties toluen zijn niet beschikbaar. De commissie kan daarom niet vaststellen of er momenteel nog een verhoogd risico is op miskramen in deze bedrijfstakken.

Van veel oplosmiddelen is weinig bekend

Informatie over de gevolgen van blootstelling voor de voortplanting is slechts voor een klein deel van de totale groep organische oplosmiddelen beschikbaar (tolueen, xyleen, styreen, aceton, ethyleenglycol ethers, tetrachloorethyleen, benzeen en methyleen chloride). Voor een grote groep van organische oplosmidde-

len (zoals N-methylpyrrolidon, butanol, isopropanol, 2-butoxyethanol en vele andere) geldt dat er geen (epidemiologisch) onderzoek is gedaan naar de effecten op de voortplanting. Hoewel in de praktijk blootstelling aan deze oplosmiddelen regelmatig voorkomt, kan de commissie geen uitspraken doen over de gevolgen van beroepsmatige blootstelling voor de voortplanting.

Maar ook over oplosmiddelen waarvoor wel gegevens beschikbaar zijn is het laatste woord nog niet gesproken. De resultaten zijn soms zeer beperkt of tegenstrijdig. Daardoor zijn ook voor deze oplosmiddelen vaak geen conclusies te trekken.

Beoordelen van de huidige grenswaarden is niet mogelijk

Beschermen de grenswaarden voor de werkplek die momenteel van kracht zijn voor diverse organische oplosmiddelen ook tegen effecten op de voortplanting? Deze vraag van de staatssecretaris is volgens de commissie met de beschikbare gegevens niet te beantwoorden. Een gezondheidskundige grenswaarde beschermt, per definitie, werknemers (en hun nageslacht) tegen *alle* gezondheidseffecten als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan stoffen. Bij het vaststellen van de gezondheidskundige advieswaarden moet dus ook rekening worden gehouden met de effecten op reproductie. Maar dan moet er wel onderzoek naar gedaan zijn en dat is vaak niet het geval.

Sinds de invoering van de nieuwe Arbowet op 1 januari 2007 moeten zowel de publieke als private grenswaarden op het niveau van de gezondheidskundige advieswaarde liggen. Voor enkele oplosmiddelen is een wettelijke grenswaarde beschikbaar: toluen, aceton, xyleen, benzeen en enkele glycol ethers. Voor de meeste andere oplosmiddelen geldt dat de sociale partners verantwoordelijk zijn voor het vaststellen van een veilige grenswaarde.

De commissie is dan ook van mening dat, als er in een epidemiologische studie effecten op de voortplanting worden gevonden, het belangrijk is vast te stellen aan welke oplosmiddelen blootstelling heeft plaatsgevonden en wat het niveau van blootstelling is geweest. Indien deze gegevens niet voorhanden zijn, is het niet mogelijk vast te stellen of de gevonden effecten op de reproductie het gevolg zijn van blootstelling aan een niveau boven de bestaande grenswaarden, of dat de bestaande grenswaarden niet voldoende beschermen.

Betere blootstellinggegevens zijn nodig om risico's in kaart te brengen

Voor een aantal oplosmiddelen (ethyleenglycol ethers, toluen, xyleen en tetrachlooretheleen) zijn er (zwakke) aanwijzingen dat blootstelling reproductiestoornissen kan veroorzaken. Actuele gegevens over de blootstelling in verschillende bedrijfstakken zijn echter niet publiek beschikbaar. Daarom adviseert de commissie voor deze stoffen het volgende:

- onderzoek allereerst in welke bedrijfstakken momenteel nog blootstelling aan deze oplosmiddelen plaatsvindt
- kwantificeer vervolgens voor die bedrijfstakken waar blootstelling waarschijnlijk is en wat de blootstellingconcentraties van de individuele oplosmiddelen zijn.

Beter ontsluiten van gegevens is ook noodzakelijk

Voor de meeste oplosmiddelen zijn geen of slechts beperkt gegevens over de blootstelling beschikbaar. In Nederland worden de meeste blootstellingsmetingen gedaan in opdracht van individuele bedrijven, waardoor de gegevens vaak niet openbaar toegankelijk zijn. De commissie adviseert daarom een nationale databank op te zetten, waarin alle blootstellinggegevens kunnen worden opgenomen. Het systeem in Groot-Brittannië of Duitsland kan hiervoor als voorbeeld dienen.

Daarnaast heeft de commissie geconstateerd dat de huidige registratiesystemen voor geboortefwijkingen ook hun beperkingen kennen. Daarom adviseert zij ook één nationaal register op te zetten, waarin alle bestaande registers geïntegreerd worden.

Als beide databestanden (voor blootstelling en voor effecten) dan ook nog gekoppeld zouden kunnen worden, zou dat veel mogelijkheden bieden om risico's op de werkplek beter te onderzoeken dan op dit moment mogelijk is.