

Ser. 4  
S 74-2

1<sup>o</sup> esc.

# Gezondheidsrisico's in verband met het werken met Dieldrin

Een onderzoek

Uitgevoerd in opdracht van het Directoraat-Generaal van de Arbeid  
door:

het Medisch Biologisch Laboratorium TNO te Rijswijk en  
het Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden te Amsterdam  
in samenwerking met:

het Instituut CIVO - Toxicologie en Voeding - TNO en  
het Coronel Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam

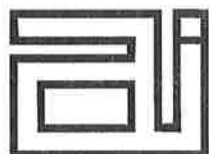
Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden



\*NIA0053244\*

---

Directoraat-Generaal van de Arbeid



S 74-2

1/c

# Gezondheidsrisico's in verband met het werken met Dieldrin

Een onderzoek

Uitgevoerd in opdracht van het Directoraat-Generaal van de Arbeid  
door:  
het Medisch Biologisch Laboratorium TNO te Rijswijk en  
het Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden te Amsterdam  
in samenwerking met:  
het Instituut CIVO - Toxicologie en Voeding - TNO en  
het Coronel Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam

**Auteurs:**

**R. B. M. Geuskens (MBL-TNO)**

**S. M. Nossent (NIA)**

**in samenwerking met:**

**H. B. W. M. Koëter**

**H. C. Dreef-van der Meulen (CIVO-TNO)**

**A. Stijkel**

**R. L. Zielhuis (Coronel Laboratorium)**

**Begeleiding namens opdrachtgever:**

**P. B. Koster**

**oktober 1989**

**ISBN 90 5307 017 6**

Nederlands Instituut voor  
Arbeidsomstandigheden NIA  
bibliotheek-documentatie-informatie  
De Boelelaan 32, Amsterdam-Buitenveldert

stamb.nr. 1003

plaats  
datum

Ser. 4. S74-2

27 MAART 1990

1<sup>o</sup> ke .

## **INHOUD**

### **SAMENVATTING**

	<b>pagina</b>
1. INLEIDING	1
2. DIELDRIN OP DE ARBEIDSPLEK	2
2.1 Produktie	2
2.2 Formulering	2
2.3 Toepassing	3
3. SCHADELIJKE EFFEKTEN VAN DIELDRIN OP DE VOORTPLANTING EN HET NAGESLACHT	4
3.1 Dierexperimentele gegevens	4
3.2 Humane gegevens	5
4. EVALUATIE GEZONDHEIDSRISICO OP DE ARBEIDSPLEK	6
5. REFERENTIES	7

## SAMENVATTING

In het kader van onderzoek naar gezondheidsrisico's in verband met het werken met stoffen met mogelijke effecten op het reproductiesysteem en/of nageslacht is door het MBL-TNO en het Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden een oriënterende werkplekinventarisatie verricht naar gegevens over productie/gebruik, risicopopulatie en (mogelijke) blootstelling aan dieldrin. Door het CIVO-TNO en het Coronel Laboratorium is een literatuurstudie uitgevoerd naar mogelijk schadelijke eigenschappen van dieldrin op het reproductiesysteem en/of nageslacht.

Met de gegevens verkregen uit beide studies wordt een evaluatie van het gezondheidsrisico van het werken met dieldrin in het voorliggende rapport weergegeven.

Op basis van dierproeven kan een no adverse effect level (NAEL) van 63  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lichaamsgewicht/dag worden vastgesteld voor wat betreft reproductie-effecten.

Uit humaan onderzoek zijn geen aanwijzingen gevonden voor reproductierisico's met betrekking tot blootstelling van volwassenen. De huidige in Nederland gemeten gemiddelde concentraties in moedermelk leiden ertoe dat de acceptable daily intake (ADI) van 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$  voor zuigelingen kan worden overschreden. Wanneer de moeder voor en tijdens de zwangerschap, eventueel tijdens de lactatieperiode, beroepshalve wordt blootgesteld aan concentraties overeenkomend met de huidige MAC-waarde (0,25  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) wordt de ADI overschreden. Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd dient dan ook een aanzienlijk lagere MAC-waarde te worden gehanteerd dan voor mannen.

Het verbod op toelating van dieldrin heeft er toe geleid dat in Nederland deze stof niet meer wordt toegepast en nog slechts op geringe schaal wordt geproduceerd en geformuleerd waarbij geen arbeidsomstandigheden aangetroffen worden die een gezondheidsrisico ten aanzien van dieldrin inhouden.

## 1. INLEIDING

In juni 1983 werd door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid het rapport: "Risiko's van chemische stoffen voor vrouwen in het beroep" gepubliceerd (Stijkel, 1983). Mede naar aanleiding van in dit rapport gegeven aanbevelingen werd door het Directoraat Generaal van de Arbeid een nota dienaangaande opgesteld waarin beleidsvoornemens werden gepland. Eén van de beleidsvoornemens hield in het uitvoeren van literatuurstudies naar mogelijk schadelijke eigenschappen van stoffen op het reproductiesysteem en het nageslacht. Een ander beleidsvoornemen betrof het uitvoeren van oriënterende, op de arbeidssituatie, gerichte inventarisaties betreffende die stoffen en beroepsgroepen die in het voornoemde rapport waren aangegeven. Bij het selekteren van de stoffen werd uitgegaan van de veronderstelde relevantie voor de Nederlandse werksituatie.

De resultaten van de literatuurstudie naar de mogelijk schadelijke effecten op de reproductie en het nageslacht alsmede de op de arbeidssituatie gerichte inventarisaties dienden uiteindelijk te leiden tot uitspraken over de gezondheidsrisico's van de geselecteerde stoffen. Bij de uitvoering van beide onderdelen is zowel gelet op de risico's voor en via de vrouw als de man.

Eén van de geselecteerde stoffen is dieldrin.

De literatuurstudies naar schadelijke effecten zijn uitgevoerd door het CIVO-TNO (dierexperimentele gegevens) in samenwerking met het Coronel Laboratorium (humane gegevens). De gevolgde onderzoeksmethode en resultaten zijn beschreven door Koëter e.a., 1987.

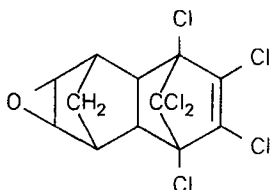
De op de arbeidssituatiegerichte inventarisaties zijn uitgevoerd door het MBL-TNO in samenwerking met het Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden. De gevolgde onderzoeksmethode en resultaten zijn beschreven door Geuskens en Nossent, 1986.

In het voorliggende rapport worden een samenvatting en een evaluatie gepresenteerd van zowel het literatuuronderzoek als de werkplekinventarisatie.

In hoofdstuk 2 worden de productie/het verbruik, de risicopopulatie en de blootstelling aan dieldrin op de werkplek besproken. Vervolgens wordt in hoofdstuk 3 ingegaan op de schadelijke effecten. Tot slot wordt in hoofdstuk 4 het gezondheidsrisico door het omgaan met dieldrin geëvalueerd.

## 2. DIELDRIIN OP DE ARBEIDSPLEK

Het insecticide dieldrin heeft de volgende structuurformule:



### 2.1 Productie

Er is één producent in Nederland van dieldrin. In 1984 bedroeg de productie van aldrin en dieldrin samen 2500 ton. Sinds halverwege de zeventiger jaren is dieldrin niet meer toegelaten in Nederland zodat deze productie afgezet werd op de buitenlandse markt. Ongeveer een derde van deze productie was bestemd voor gebruik in niet derde wereldlanden waaronder de Verenigde Staten, Australië en Engeland (Van Duursen, 1985). De fabricage van bestrijdingsmiddelen door deze producent vindt plaats onder strikte arbeidshygiënische voorwaarden. Uit een uitgebreid bedrijfsgeneeskundig onderzoek van het personeel in de fabriek, dat sinds vele jaren wordt uitgevoerd, blijkt dat er geen blootstelling aan deze stoffen optreedt waardoor schade aan de gezondheid kan ontstaan (Van Duursen, 1985). De ca. 80-100 produktiewerkers worden regelmatig gecontroleerd op dieldringehalten in het bloed.

### 2.2 Formulering

In 1975 formuleerde naast de producent van dieldrin nog een bedrijf dieldrin. Van deze twee formuleerbedrijven samen was de omzet in dat jaar 110 ton (Van der Klei, 1985). Volgens de Bestrijdingsmiddelenwet mag een niet-toegelaten stof op generlei wijze verhandeld worden binnen Nederland. De afzet van dieldrin door de producent aan formuleerbedrijven is in de zin van de wet dus niet meer mogelijk. De formulering vindt nu dan ook alleen bij de producent plaats. Dit gebeurt batchgewijs, een paar maal per jaar.

### **2.3 Toepassing**

Door het toelatingsverbod op dieldrin is in Nederland officieel geen toepassing meer mogelijk en vindt geen blootstelling van gebruikers meer plaats (illegaal gebruik buiten beschouwing gelaten). Een mogelijke risicogroep vormen werkers bij bodemsanering waarbij dieldrin als verontreiniging aanwezig is. In deze gevallen zal het over het algemeen niet gaan om een specifieke stof maar om een cocktail van stoffen.

### **3. SCHADELIJKE EFFEKTEN VAN DIELDRIN OP VOORTPLANTING EN HET NAGESLACHT**

#### **3.1 Dierexperimentele gegevens**

Met betrekking tot risico's bij blootstelling van vrouwelijke en mannelijke dieren ten aanzien van de fertiliteit, geslachtsorganen en het endocriene systeem kan worden geconcludeerd dat op basis van de bestudeerde literatuur de no adverse effect level (NAEL) voor fertiliteits-effecten in proefdieren is vast te stellen op 0,25 mg/kg/dag (Harr e.a., 1970). Over risico's voor geslachtsorganen en endocrien systeem kan bij gebrek aan specifieke literatuur geen uitspraak worden gedaan.

Met betrekking tot risico's bij blootstelling van vrouwelijke en gecombineerde vrouwelijke en mannelijke dieren ten aanzien van de drachtigheid en prenatale ontwikkeling kan worden geconcludeerd dat teratogene effecten slechts bij relatief hoge doseringen worden geïnduceerd (>15 mg/kg). Bij lagere doseringen worden minder ernstige orgaanafwijkingen of foetale groeiretardatie waargenomen. De NAEL voor proefdieren kan worden vastgesteld op 1,5 mg/kg (Chernoff, 1975). Over effecten op drachtigheid en prenatale ontwikkeling, geïnduceerd door blootstelling van alleen mannelijke dieren werd geen literatuur gevonden. Met betrekking tot risico's bij blootstelling van vrouwelijke dieren ten aanzien van nageslacht werd vastgesteld dat verhoogde pupsterfte gedurende de lactatie het meest frequent optredende effect was. Op basis van de geraadpleegde literatuur blijkt de NAEL voor knaagdieren lager te zijn dan 0,31 mg/kg (Virgo en Bellward, 1975). In een recëen-studie bleek de NAEL zelfs lager dan 0,125 mg/kg (Murphy en Korschgen, 1970).

Met betrekking tot risico's bij blootstelling van zowel mannelijke als vrouwelijke dieren ten aanzien van het nageslacht kan worden geconcludeerd dat op basis van de geraadpleegde literatuur de NAEL 63 µg/kg bedraagt (Harr e.a., 1970).

Samenvattend wordt geconcludeerd dat met betrekking tot alle genoemde risico's de NAEL voor proefdieren kan worden vastgesteld op 63 µg Dieldrin/kg.lich.gew./dag (op basis van een experiment met mannelijke en vrouwelijke muizen welke geruime tijd voorafgaande aan paring alswel gedurende de dracht en lactatie werden blootgesteld aan Dieldrin). Er blijkt overigens geen wezenlijk verschil in de gevoeligheid van de verschillende species. Ook de aard van de beschreven effecten is niet sterk species-afhankelijk.

#### **3.2 Humane gegevens**



Uit de gegevens van onderzoek bij de mens is het niet mogelijk ten aanzien van de reproductierisico's een NAEL aan te geven. Evenmin zijn dosis-niveaus bekend waarbij aanwijzingen bestaan voor reproductieeffekten.

Er is geen onderzoek gevonden naar de reproductierisico's bij beroepshalve blootgestelde mannen en/of vrouwen. Bij beroepsmatige blootstelling zullen echter concentraties in bloed en in moedermelk verwacht mogen worden die de concentraties bij de niet-beroepshalve blootgestelde bevolking enkele honderden malen kunnen overschrijden. Afwezigheid van relevante onderzoeksgegevens zegt dan ook niets over het al dan niet aanwezig zijn van risico's.

De huidige in Nederland gemeten gemiddelde concentraties in moedermelk leiden ertoe dat de ADI voor zuigelingen al wordt overschreden. Dit zal nog veel sterker het geval zijn indien de moeder voor en tijdens de zwangerschap en eventueel tijdens de lactatieperiode beroepshalve wordt blootgesteld, bij blootstelling overeenkomend met de huidige MAC-waarde (0,25 mg/m<sup>3</sup>).

Uit enkele onderzoeken naar reproductierisico's bij niet-beroepshalve blootgestelde vrouwen komen signalen over een verhoogde kans op vroeggeboorte, abortus en doodgeboorte. Deze kunnen echter hoogstens als aanwijzing dienen voor verder onderzoek. Op basis van deze summiere gegevens met betrekking tot de mens, is vooralsnog geen uitspraak te doen over mogelijke risico's voor de reproductieorganen en/of het nageslacht bij blootstelling aan dieldrin bij de huidige MAC-waarde.

#### 4. EVALUATIE GEZONDHEIDSRISICO OP DE ARBEIDSPLEK

Het verbod op de toepassing van dieldrin heeft er toe geleid dat deze stof niet meer wordt toegepast en dat blootstelling aan dieldrin in werkomstandigheden alleen nog kan plaatsvinden in produktie- en formuleerbedrijven die t.b.v. de export produceren. Bij de enige producent wordt volgens strikte arbeidshygiënische maatregelen gewerkt zodat dieldrin uit gezondheidkundige overwegingen geen probleem vormt.

Op enkele plaatsen in Nederland komt bodemverontreiniging voor met dieldrin. Opruimwerkzaamheden zou een belasting met dieldrin kunnen inhouden.

Gezien echter de geringe dampspanning van dieldrin en de voorzorgen die (dienen te) worden genomen, wordt dit niet als een potentieel risico beschouwd.

Op basis van de literatuurgegevens wordt de huidige MAC-waarde ( $0,25 \text{ mg/m}^3$ ) voor mannen adequaat beschouwd.

De huidige in Nederland gemeten gemiddelde concentraties in moedermelk leiden ertoe dat de ADI van  $0,1 \text{ } \mu\text{g/kg/dag}$  voor zuigelingen kan worden overschreden. Wanneer de moeder voor en tijdens de lactatieperiode beroepshalve wordt blootgesteld, aan concentraties overeenkomend met de huidige MAC-waarde ( $0,25 \text{ mg/m}^3$ ) is dit nog sterker het geval. Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd dient dan ook een aanzienlijk lagere MAC-waarde te worden gehanteerd dan voor mannen.

## 5. REFERENTIES

Chernoff, N., R.J. Kavlock, J.R. Katrein, J.M. Dunn, J.K. Haseman, 1975

Prenatal effects of dieldrin and photodieldrin in mice and rats.

Toxicol. Appl. Pharmacol. 31: 302-308

Duursen, P van, 1985

Antwoordbrief aan de Vereniging Milieudéfensie in het kader van 'Dirty Dozen Campaign'.

Geuskens, R.B.M., S.M. Nossent, 1986

Inventarisatie stoffen i.v.m. schadelijke effecten op de reproductie en het nageslacht - deel I.

TNO rapport: MBL 1986-10a

Harr, J.R., R.R. Claeys, J.F. Bone, T.W. McCorcle, 1970

Dieldrin toxicosis: Rat reproduction.

Am. J. Vet. Res. 31: 181-191

Klei, C van der, 1985

RIZA, Lelystad

Persoonlijke mededeling.

Koëter, H.B.W.M., H.C. Dreef-van der Meulen, R.L. Zielhuis, A. Stijkel, 1987

Schadelijke effecten van dieldrin op voortplanting en nageslacht anders dan via de inwerking op het erfelijk materiaal. Een literatuurstudie.

Murphy, D.A., L.J. Korschgen, 1970

Reproduction, growth and tissue residues of deer fed dieldrin.

J. Wildlife Managem. 34: 887-903.

Stijkel, A., 1983

Risico's van chemische stoffen voor vrouwen in het beroep. Literatuurstudie.  
Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

Virgo, B.B., G.D. Bellward, 1975

Effects of dietary dieldrin on reproduction in the Swiss-Vancouver (SWV) mouse.  
Environ. Physiol. Biochem. 5: 440-450.