

Ser. 4
S 74-7

2^e ex.

Gezondheidsrisico's in verband met het werken met Xyleen

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

Directoraat-Generaal van de Arbeid

Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden



NIA0013919

S 74-7

dc

Gezondheidsrisico's in verband met het werken met Xyleen

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:

J. Marquart

A. Stijkel

in samenwerking met:

H. B. W. M. Koëter

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

R. L. Zielhuis (Coronel Laboratorium)

Begeleiding namens opdrachtgever:

P. B. Koster

oktober 1989

ISBN 90 5307 022 2

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

stamnr. 1054

nr. Ser. 4, S74-7 (2^e ex)

23 MAART 1990

INHOUD

SAMENVATTING

	pagina
1. INLEIDING	1
2. XYLEEN OP DE ARBEIDSPLEK	2
2.1 Produktie, formulering en toepassing van xyleen in Nederland	2
2.2 Blootstelling aan xyleen op de arbeidsplek	5
3. SCHADELIJKE EFFEKTEN VAN XYLEEN OP DE GESLACHTSORGANEN EN HET NAGESLACHT	18
4. EVALUATIE GEZONDHEIDSRISICO OP DE ARBEIDSPLEK	30
5. REFERENTIES	34
BEGRIPPENLIJST	42
BIJLAGEN	43

SAMENVATTING

In het kader van onderzoek naar gezondheidsrisico's in verband met werken met stoffen met mogelijk schadelijke effecten op de reproductie en/of het nageslacht is door het Medisch Biologisch Laboratorium-TNO in samenwerking met het Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden een inventarisatie verricht naar gegevens over productie, verbruik, risicopopulatie en (mogelijke) blootstelling aan xyleen in de Nederlandse arbeidssituatie. Door het CIVO-TNO is in samenwerking met het Coronel Laboratorium een literatuurstudie uitgevoerd naar mogelijk schadelijke eigenschappen van oplosmiddelen, onder andere xyleen, op de reproductie en het nageslacht. Op basis van de gegevens uit beide studies wordt in het voorliggend rapport een evaluatie van het gezondheidsrisico van blootstelling aan xyleen gegeven.

Uitsluitend op grond van waargenomen effecten op de dracht en het nageslacht van proefdieren als gevolg van blootstelling aan xyleen tijdens (een periode in) de dracht is de no adverse effect level (NAEL) hiervoor vast te stellen op 10 mg/m^3 (6 uur/dag, 5 dagen/week, blootstelling gedurende de hele dracht). Gegevens over effecten op de reproductie van mannetjes- en vrouwtjesdieren ontbreken, evenals die over effecten op het nageslacht via de mannetjes. Voor die effecten zijn dus geen NAEL's vast te stellen.

Bij gebrek aan gegevens bij mensen (mannen en vrouwen) over mogelijke effecten op de reproductie en het nageslacht als gevolg van blootstelling aan xyleen zijn hiervoor geen NAEL's vast te stellen. Wel wordt op grond van de - beperkte - NAEL bij proefdieren voor de vrouw als grenswaarde voor blootstelling aan xyleen 1 mg/m^3 - 8 uren tijdgewogen gemiddelde voorgesteld. De huidige MAC-waarde van xyleen bedraagt 435 mg/m^3 .

Verhoogde uitscheiding van xyleen met de moedermelk is theoretisch heel waarschijnlijk, maar er zijn geen gegevens gevonden over de mogelijke effecten op het kind via de borstvoeding.

De huidige populatie die op de werkplek mogelijk aan xyleen wordt blootgesteld is groter dan 50.000. Daarvan zal 10-30% uit vrouwen bestaan. Bij alle blootgestelden aan xyleen vindt tevens blootstelling aan andere oplosmiddelen plaats.

Aanbevolen wordt de blootstelling aan xyleen voor vrouwen zoveel mogelijk te voorkómen

en bij het heroverwegen van de huidige MAC-waarde van xyleen de gegevens uit dit rapport te betrekken. Tevens wordt aanbevolen bij toekomstig onderzoek naar mogelijke effecten op de reproductie en het nageslacht de combinatie van oplosmiddelen waaraan men is blootgesteld te betrekken in het onderzoek.

1. INLEIDING

In 1983 werd door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid het rapport "Risico's van chemische stoffen voor vrouwen in het beroep" (Stijkel, 1983) gepubliceerd. Mede naar aanleiding van de 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 de reproductie en het nageslacht. Een ander beleidsvoornemen betrof het uitvoeren van oriënterende, op de arbeidssituatie gerichte, inventarisaties betreffende die stoffen en beroepsgroepen die in voornoemd rapport waren aangegeven. Bij het selekteren van de stoffen werd uitgegaan van de gegevens uit bovengenoemd rapport en van de veronderstelde relevantie van de stoffen voor de Nederlandse arbeidssituatie.

De resultaten van de literatuurstudie naar de mogelijk schadelijke effecten op de reproductie en het nageslacht en de inventarisaties gericht op de arbeidssituaties dienden uiteindelijk te leiden tot uitspraken over de gezondheidsrisico's bij blootstelling aan de geselecteerde stoffen met betrekking tot de effecten op de reproductie en/of het nageslacht. Bij de uitvoering van beide onderdelen is zowel gelet op de gezondheidsrisico's voor en via de vrouw, alsook op de gezondheidsrisico's voor en via de man.

Eén van de geselecteerde stoffen - en onderwerp van dit rapport - is xyleen.

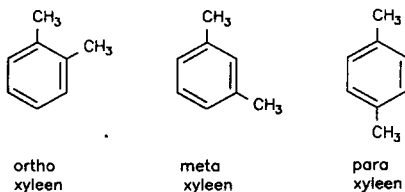
De literatuurstudies naar de schadelijke effecten zijn uitgevoerd door het CIVO-TNO (dierexperimentele gegevens) in samenwerking met het Coronel Laboratorium (humane gegevens).

De inventarisaties gericht op de Nederlandse arbeidssituaties zijn uitgevoerd door het MBL-TNO in samenwerking met het Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden.

In het voorliggende rapport worden een samenvatting en een evaluatie gepresenteerd van zowel het literatuuronderzoek (Zielhuis e.a., 1988) alsook de op de Nederlandse arbeidssituatie gerichte inventarisatie (Marquart & van Ingen, 1988, Marquart & Stijkel, 1988). In hoofdstuk 2 worden de productie, het verbruik, de risicopopulatie en de blootstelling aan xyleen 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 xyleen geëvalueerd.

2. XYLEEN OP DE ARBEIDSPLEK

Xyleen kent 3 isomere vormen, het ortho-, meta- en paraxyleen:



Het commerciële produkt is een mengsel van de 3 isomeren, waarin m-xyleen veelal domineert, maar het kan ook aanzienlijke hoeveelheden van andere aromaten bevatten, zoals ethylbenzeen (Barlow e.a., 1982).

In hun fysisch-chemische eigenschappen verschillen de afzonderlijke isomeren slechts weinig. De kookpunten bedragen 144,4°C (o-); 139,1°C (m-) en 138,4°C (p-); de dampspanningen respectievelijk 670, 800 en 860 Pa, bij 20°C.

Volgens de Nationale MAC-lijst 1989 heeft xyleen een MAC-waarde van 435 mg/m³ (100 ppm), met de aanduiding H vanwege een relatief gemakkelijke huidopname bij contact met de vloeistof. Xyleendamp wordt overigens nauwelijks via de huid opgenomen. Momenteel is xyleen in behandeling bij de Werkgroep van Deskundigen die een nieuwe advieswaarde voorbereidt die kan afwijken van de huidige grenswaarde.

2.1. Produktie, formulering en toepassing in Nederland

Marquart & van Ingen (1988) hebben de produktstroom van xyleen in Nederland in kaart gebracht. Op grond van literatuurgegevens, gesprekken met sleutelinformanten en CBS¹-gegevens ontstond het volgende beeld:

Xyleen is een produkt hoofdzakelijk afkomstig en bereid uit aardolie. De aardolieraffinade-

¹ CBS = Centraal Bureau voor de Statistiek

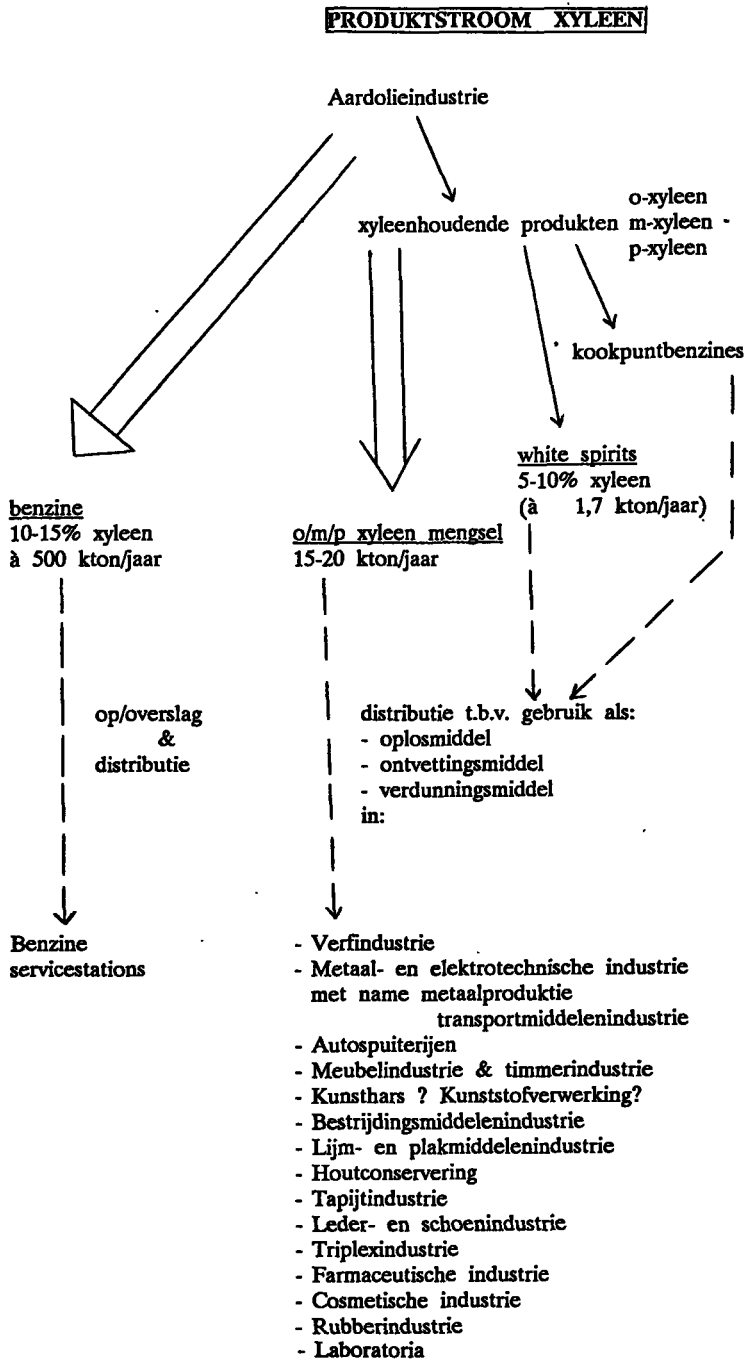
rijen zijn dan ook de primaire bron van xyleen. In Nederland betreft het zes grote bedrijven, waarbij xyleen in principe in een gesloten systeem blijft. Vermoedelijk wordt daarnaast xyleen in een kleine hoeveelheid in Nederland geproduceerd via het destilleren van steenkoolteer. De totale hoeveelheden in Nederland geproduceerde, geïmporteerde en geëxporteerde xyleen en xyleenhoudende produkten zijn uit de verkregen gegevens niet af te leiden.

Vanuit de aardolieraffinaderijen vindt een xyleenhoudende aardoliefractie zijn weg naar, voorzover kon worden nagegaan, twee bedrijven uit de organisch-chemische **grondstoffen-industrie**, voor de produktie van zuivere aromaten, xyleenmengsels, kookpuntbenzines en "white spirits". In een bedrijf uit dezelfde bedrijfssubgroep wordt xyleen als grondstof voor dimethyltereftalaat gebruikt.

De xyleen-mengsels vinden vooral toepassing als bestanddeel in de **benzine**, vanwege het hoge octaangetal, daarnaast als **oplos-, ontvettings- of verdunningsmiddel** in diverse bedrijfsgroepen, met name in de verfindustrie, de metaal- en electrotechnische industrie, autospuiterijen, de meubelindustrie en de timmerindustrie. Ook wordt xyleen gebruikt in bestrijdingsmiddelen, in de lijm- en plakmiddelenindustrie, bij houtconservering, in de tapijtindustrie, in de leder- en schoenindustrie en in de triplexindustrie.

Gebruik van xyleen in de farmaceutische industrie, de cosmetische industrie en de rubberindustrie alsmede in laboratoria werd niet geïnventariseerd, ondanks dat in de literatuur melding werd gemaakt van gebruik van xyleen in deze bedrijfsgroepen. Reden hiervan was dat elders uit te voeren of uitgevoerd onderzoek in deze bedrijfsgroepen deze informatie zou kunnen bieden.

De produktstroom van xyleen is weergegeven in figuur 1.



Figuur 1 Produktstroom xyleen in Nederland (1988)

Marquart en van Ingen (1988) hebben een ranglijst van belangrijke toepassingsgebieden van xyleen samengesteld om prioriteiten voor vervolgonderzoek te kunnen vaststellen (zie bijlage 1). De volgorde is voornamelijk bepaald door het aantal potentieel blootgestelden, de mate van gebruik van xyleen(houdende)produkten en het soort proces (open of gesloten).

Besloten werd tot een nadere inventarisatie van de volgende bedrijfs(sub)groepen:

- kunsttharsfabrieken en kunststofverwerkende industrie (om meer zicht te krijgen op de omvang van de risicopopulatie en de mate van gebruik van xyleen)
- verf, lak en vernisfabrieken
- transportmiddelenindustrie
- autospuiterijen
- bediende benzineservicestations

(laatste vier vanwege de geschatte omvang van de risicopopulatie en de verwachte mate van blootstelling aan xyleen).

De timmer- en meubelindustrie bleef buiten beschouwing omdat van deze bedrijfsgroepen al uitgebreide beschrijvingen bestaan van de arbeidsomstandigheden. De vervolgstudie werd uitgevoerd door Marquart & Stijkel (1988).

In het navolgende zijn de belangrijkste resultaten uit deze studie weergegeven.

2.2. Blootstelling aan xyleen op de werkplek

Om meer inzicht in de omvang van het gebruik van xyleen en de omvang van de risicopopulatie in de betreffende bedrijfs(sub)groepen te krijgen werden (aanvullende) gesprekken met sleutelinformanten gehouden. Oriënterende kwalitatieve werkplekbezoeken dienden om belangrijkste blootstellingsmomenten te kunnen onderscheiden. Binnen de gestelde grenzen voor dit onderzoek zijn slechts enkele bedrijfsbezoeken per subgroep afgelegd. Deze bezoeken moeten dan ook meer als oriënterend dan als representatief voor de betreffende bedrijfs(sub)groep worden gezien.

Om meer inzicht te krijgen in de mate van blootstelling aan xyleen binnen de betreffende bedrijfs(sub)groepen is gebruik gemaakt van recente, voornamelijk van Nederlandse arbeidssituaties afkomstige meetgegevens, voorzover redelijkerwijs beschikbaar c.q. openbaar.

Tabel 1 geeft een overzicht van de gebruikte bronnen (bedrijfsbezoeken, gesprekken met informanten, literatuur).

Tabel 1. Overzicht van bronnen t.b.v. nadere inventarisatie van xyleengebruik, omvang risicopopulatie en mate van blootstelling

Bedrijfs- (sub)groep	SBI ² code	Aantal bedrijven bezoekt tel.	info	Benaderde instanties	literatuur referenties
Kunsthars industrie	2921	2	3	Kunststof- en Rubberinstituut; Bond Materialenkennis	
Kunststof- verwerking	3131	0	3	Kunststof- en Rubberinstituut; Bongers e.a. '83 Bond Materialenkennis	
Verf-, lak en vernisisindustrie	2951	1	0	Ver. Verf- Drukinktfabri- kanten Verfinstituut-TNO; Bedrijfsschap schilders- bedrijven;	NIOSH, '84 Doorgeest e.a. '86 IMG-TNO, '82 VVVF '86 van Hemmen e.a. '85 Boeckhout e.a. '82 Scheepers, '86 Veenendaal, '88 van Duivenboden, '84
Transportmid- delenindustrie	37	2	1	Ned. Ver. Rijwiel en Automobiellindustrie (RAI); Ned. Ver. Ondernemers Carrosseriebedrijf (FOCWA);	Diemel e.a., '81 Doorgeest e.a., '86 VROM, '86 Evers, '87 Poll, '83
Autospuitenrijen	6822 6823	4	1	Ned. Ver. Ondernemers Carrosseriebedrijf (FOCWA); Ver. Verf- Drukinkt- fabrikanten (VVVF);	Verhoeff e.a. '85 Husman, '80 Hanninen, '76
Benzineservice- stations	6631	1	4	Ned. Org. Onafh. Kolen- en Oliehandelaren (NOVOK); CONCAWE; Centraal Bureau Statistiek; CBS, '85, '86, '87	CONCAWE, '87 (a) Halder e.a. '86 CONCAWE, '87 (b) ACGHI, '83

² SBI = Standaard bedrijfsindeling, zoals die door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid vastgesteld is en gehanteerd wordt.

In het navolgende worden per bedrijfs(sub)groep de belangrijkste bevindingen weergegeven.

A. Kunstharsindustrie (SBI 2921)

Volgens een van de grootste kunstharsproducenten in Nederland is xyleen een belangrijk oplosmiddel van kunstharsen, met name voor aminoharsen en acrylaatpolymeren (t.b.v. industriële toepassing in autolakken, hoog kwalitatieve lijmen). In alkydharsen wordt meestal als verdunningsmiddel "white spirit" gebruikt, met een aromaatgehalte van 17%, waarvan 3-5% xyleen. In de meer gespecialiseerde harsen wordt meer en meer het relatief dure butylacetaat toegepast, omdat het minder toxisch zou zijn dan xyleen. Binnen het bezochte bedrijf was onlangs op diverse plaatsen waar blootstelling te verwachten was, onderzoek uitgevoerd door de BGD naar het voorkomen van oplosmiddelen. Dit onderzoek leverde een 8 uren TGG-waarde van $<10 \text{ mg/m}^3$ voor het totaal aan oplosmiddelen. Eén maal werd een waarde tussen 30 en 100 mg/m^3 gemeten. Voor xyleen alleen moet de waarde lager zijn geweest dan die van het totaal aan oplosmiddelen. Deze lage waarden zouden zijn toe te schrijven aan de grotendeels gesloten procesvoering. In dit bedrijf bedraagt het totale xyleenverbruik 8.000 - 10.000 ton per jaar.

De vraag naar harsen is zeer divers, met als gevolg dat het aanbod ook zeer divers en wisselend is. In dat verband werd het zinnig geacht in het kader van dit onderzoek een researchlaboratorium te bezoeken. Daar bleek de diversiteit aan vluchtige componenten aanzienlijk. Xyleen werd zeer algemeen gebruikt, met name vanwege de lage prijs. Kenmerkend was de veelal open procesvoering, waarbij verhitting plaatsvond. Daardoor was de potentiële blootstelling aan diverse vluchtige componenten aanzienlijk. Verschillende vormen van afzuiging waren aanwezig. Kwantitatieve gegevens over blootstelling waren niet beschikbaar.

Er zijn volgens het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS, 1986) 18 kunstharsproducenten in Nederland. Op basis van de twee bezochte bedrijven en gegevens van informanten wordt de risicopopulatie binnen deze bedrijfstgroep met de nodige voorzichtigheid geschat op 2.000 à 3.000 mensen, en de hoeveelheid doorgevoerd xyleen op minimaal 30.000 ton per jaar.

Conclusies

Hoewel de risicopopulatie vermoedelijk bestaat uit 2.000-3.000 personen en er in deze bedrijfspgroep een grote hoeveelheid xyleen (>30.000 ton/jaar) wordt doorgevoerd bestaat de indruk dat de blootstelling veelal laag is. Deze indruk is gebaseerd op het gegeven dat de kunstharsindustrie een relatief jonge bedrijfstak is waarbij gestreefd is naar zoveel mogelijk gesloten procesvoeringen. Er waren echter geen blootstellingsgegevens voorhanden.

Incidentele momenten (vullen, afvullen en onderhoud) en accidentele momenten (storing of lekkages) dragen het meest bij aan de totale blootstelling.

B. Kunststofverwerkende industrie (SBI 3131)

Informanten van het Kunststof- en Rubberinstituut-TNO en enkele kunststofbedrijven vermelden dat bij de produktie van kunststof xyleen niet of nauwelijks een rol speelt. Een informant van de Bond van Materialenkennis, sectie rubber en kunststof, meldt evenwel dat bij allerlei bewerkingen, zoals verwarmen, verzagen of verspanen, zeer diverse vluchtige verbindingen vrij kunnen komen, zoals isocyanaten, chloorverbindingen, fosgeen, mogelijk ook xyleen e.a. De produktsamenstelling wordt door de fabrikant zorgvuldig geheim gehouden.

Volgens een andere informant zal xyleen vanwege het oplossend vermogen voor kunststoffen niet veel bij de verwerking gebruikt worden. Het zal in feite de kunststof aantasten. Bij schoonmaken van apparatuur en bij het verlijmen van kunststoffen zal xyleen vanwege het oplossend vermogen wellicht wel een rol kunnen spelen.

In een onderzoek bij een kunststofverwerkend bedrijf werd onder andere het gebruik en de blootstelling aan organische oplosmiddelen onderzocht (Bongers e.a., 1983). Een lak op polyesterbasis waarin xyleen en aceton de belangrijkste oplosmiddelen waren, werd gebruikt voor het lakken van produkten. Er werden in de ademzone van werknemers metingen verricht, evenwel niet naar xyleen.

Conclusies

1. Bovengenoemde gegevens zijn te summier om een uitspraak te kunnen doen over het aantal potentieel blootgesteld aan xyleen in de kunststofverwerking, de hoeveelheid gebruikte xyleen en de mate van blootstelling aan xyleen.
2. Vermoedelijk spelen oplosmiddelen een beperkte rol in de kunststofverwerking. In voorkomende gevallen kunnen evenwel hoge blootstellingen optreden. Mogelijke blootstellingsmomenten zijn het verlijmen van kunststoffen, het schoonmaken van apparatuur en het lakken van kunststoffen.
Vooralsnog is onduidelijk welke rol xyleen in het totale (beperkte) oplosmiddelen-gebruik in de kunststofverwerking inneemt.

C. Verf-, lak- en vernisindustrie (SBI 2951)

Verf-, lak- en vernisfabrieken zijn belangrijke gebruikers van organische oplosmiddelen. Per jaar worden er in verf-, lak- en vernisfabrieken 69.000 ton oplosmiddelen gebruikt, waarvan ongeveer 12.700 ton xyleen. Deels wordt deze hoeveelheid xyleen gebruikt in mengsels oplosmiddelen ("white spirits" bevatten 5% xyleen). Op basis van het gegeven van 2.400 produktiemedewerkers (VVVF, 1986) bedraagt de risicopopulatie naar schatting 1.800-2.400 mensen. In Nederland zijn 89 verffabrikanten en 16 importeurs (VVVF, 1986).

Bij de produktie van verf worden grondstoffen gemengd en in verpakkingen afgevuld. Oplosmiddelen zijn nodig om verwerkbare produkten te verkrijgen. Het is dan ook niet de bedoeling dat de oplosmiddelen in de verffabriek al uit het produkt verdampen. Daarom wordt (zeker in grote bedrijven) veelal met relatief gesloten systemen gewerkt. Het gebruik van open mengvaten met een half deksel vindt echter ook plaats. Blootstelling aan oplosmiddelen kan vooral voorkomen bij het afvullen van produkt of bij het handmatig bijvullen van grondstoffen in open mengvaten. Deze blootstelling zal voornamelijk via de luchtwegen plaatsvinden. Blootstelling via de huid door direct huidkontakt met vloeibaar xyleen kan vòòrkomen onder andere bij het opruimen van accidenteel vrijgekomen produkten, bij storing en bij onderhoud. In dampvorm wordt xyleen nauwelijks door de huid opgenomen.

Hoewel slechts een klein percentage (doorgaans minder dan 1%) van de oplosmiddelen in en rond verffabrieken vrijkomt, kan dit, gezien de grote hoeveelheden die gebruikt worden in absolute hoeveelheden nog vrij veel zijn (tot 690 ton). Afhankelijk van de mate van afzuiging en de procesvoering zal dit leiden tot blootstelling op de werkplek of tot uitstoot in het milieu buiten het bedrijf. Overigens is in vrijwel elke verffabriek een achtergrondblootstelling. Meerdere onderzoeken (Doorgeest e.a., 1986; Scheepers, 1986) geven concentraties van xyleen in de orde van 1 - 130 mg/m³. De indruk bestaat dat er met name onderzoeksgegevens uit de beter uitgeruste bedrijven beschikbaar zijn.

Het gebruik van organische oplosmiddelen zal in de toekomst waarschijnlijk afnemen doordat overgeschakeld wordt op andere verfsystemen (met name de watergedragen systemen, de high solid-verven met een hoog vaste stof gehalte en weinig oplosmiddelen). Sinds begin 1987 heeft het Ministerie van Volksgezondheid, Ruimtelijke Ordening en Milieu (VROM) het project KWS-2000 gestart. Dit project heeft als doel om te komen tot vermindering van de belasting van het milieu door koolwaterstoffen (KWS) in het jaar 2000 met 50% ten opzichte van de uitstoot in 1981. De reductie wordt voornamelijk gezocht in vervanging en afvang.

Vertegenwoordigers uit diverse bedrijfspgroepen overleggen met VROM over de gefaseerde vermindering voor verschillende koolwaterstoffen in bepaalde sectoren. Overigens vertonen op dit moment (1988) de hoeveelheid geproduceerde verfprodukten en de hoeveelheid gebruikte oplosmiddelen nog een stijging!

Het xyleengebruik kan in verschillende fabrieken sterk uiteenlopen afhankelijk van het soort produkt dat gemaakt wordt. De grote bedrijven produceren alle soorten. Vrijwel alle bedrijven produceren bouwlakken (met name "white spirit"). Slechts enkele bedrijven produceren autoreparatielakken (met name xyleen en glycoletheracetat). Ook doe-het-zelf produkten (met "white spirits") en industriellakken (die met name toluen en methyilisobutylketon bevatten) worden door slechts enkele fabrieken gemaakt.

Conclusies

1. De verf-, lak- en vernisindustrie is een grootverbruiker van organische oplosmiddelen: 69.000 ton per jaar, waarvan 12.700 ton xyleen. De risicopopulatie wordt geschat op 1.800-2.400 produktiemedewerkers.
2. Hoewel er veel min of meer gesloten processen gebruikt worden kunnen de verschillen tussen bedrijven in de mate van (achtergrond-)blootstelling aanzienlijk zijn. Voor xyleen zijn blootstellingsgegevens gevonden in de orde van 1 - 130 mg/m³. De indruk bestaat dat de gevonden gegevens niet representatief zijn voor de hele bedrijfsgroep en een te positief beeld geven. Belangrijke blootstellingsmomenten kunnen voorkomen bij het afvullen van produkten, het bijvullen van grondstoffen (m.n. via de luchtwegen), bij storing en onderhoud (via de luchtwegen en de huid).
3. Ondanks het streven om te komen tot vermindering van het oplosmiddelengebruik o.a. in de verfindustrie is er momenteel (1988) nog sprake van een stijging in de gebruikte hoeveelheid oplosmiddelen incl. xyleen, samenhangend met de stijgende hoeveelheid geproduceerde verfprodukten.

D. Huisschilders (SBI 5131)

Hoewel huisschilders aanvankelijk niet als nader te onderzoeken groep waren geselecteerd bleek in gesprekken met informanten de omvang van de risicopopulatie dusdanig groot (30.000 mensen) dat die enige aandacht verdiende. De meeste door hen gebruikte verven bevatten "white spirits". Vooral bij het werken in kleine ongeventileerde ruimten kan de blootstelling aan oplosmiddelen aanzienlijk zijn.

De blootstelling van buitenschilders is gering.

Een belangrijke bron van blootstelling aan oplosmiddelen vormt het reinigen van kwasten en handen met oplosmiddelen.

Van Duivenboden e.a. (1984) deden onderzoek bij 45 huisschilders. 22 metingen bij het schilderen in kleine ruimten gaven voor de fraktie xyleen + ethylbenzeen waarden tussen de 3 en 122 mg/m³, waarvan 17 lager dan 30 mg/m³.

Conclusie

De bedrijfsgroep huisschilders is een grote risicopopulatie (30.000 mensen) die aanzienlijk blootgesteld kan zijn aan diverse organische oplosmiddelen met name bij schilderen in gesloten ruimten. Het betreft een algemeen oplosmiddelenprobleem; de betekenis van xyleen in deze is vooralsnog onduidelijk, maar gezien de mate van vluchtigheid zijn de concentraties aan xyleen vermoedelijk lager dan die van andere oplosmiddelen, onder andere tolueen.

E. Transportmiddelenindustrie (SBI 37)

De transportmiddelenindustrie omvat zeer verschillende bedrijven. Hieronder vallen met name de autofabrieken en carrosserienieuwbouw, de rijwielindustrie, de vliegtuig-industrie en het scheepsonderhoud. Een nauwkeurige schatting van het aantal personen dat blootgesteld kan worden aan organische oplosmiddelen is niet te geven. Waarschijnlijk betreft het gemiddeld tussen 10 en 30% van het productiepersoneel. Dat komt neer op 5.000 - 15.000 werknemers. Hoeveel xyleen in deze bedrijfsgroep per jaar gebruikt wordt valt op grond van de verkregen gegevens helemaal niet te schatten.

Gebruik van organische oplosmiddelen is in deze bedrijfsgroep een zeer algemene zaak. Blootstelling kan optreden bij het ontvetten van onderdelen of plaatmateriaal. Dit kan via dampontvetting gebeuren (in grote bedrijven), maar gebeurt heel vaak met een doek gedrenkt in een oplosmiddelen mengsel. Naast blootstelling via de ademhalingswegen kan hierbij dus blootstelling via de huid optreden. Het mengen van verf- en lakprodukten is een andere belangrijke bron van blootstelling aan oplosmiddelen.

Het aanbrengen van laklagen gebeurt veelal door pneumatisch spuiten. Grote oppervlakken worden vaak door middel van airless spuiten gecoat. Ook dompelen en electrostatisch spuiten komen voor. De mate van blootstelling hangt onder andere af van al dan niet werken in spuitcabines, plaatselijke afzuiging, algemene afzuiging of ventilatie en gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.

Er zijn situaties, vooral in de scheepsbouw, waarbij gebrek aan mogelijkheden voor

lokale afzuiging tot verhoogde blootstelling kan leiden. Het schoonmaken van apparatuur en de aanwezigheid van vele open putten met verfprodukten, ontvetters en afvalprodukten zal tot extra blootstelling leiden.

In de werkplekbezoeken in deze sector bleek een enorme diversiteit van gebruikte produkten (ontvetters, verven) waarvan de produktsamenstelling bij de gebruikers niet bekend was.

Conclusies

1. De transportmiddelenindustrie is een zeer diverse bedrijfstak, waarbij de verschillen tussen de bedrijven in werkwijzen en gebruik van organische oplosmiddelen dusdanig groot kunnen zijn dat algemene uitspraken over de mate van blootstelling in deze bedrijfsgroep niet mogelijk zijn.
2. Ook de blootstelling (mate en duur) aan oplosmiddelen binnen een bedrijf kan van werknemer tot werknemer sterk verschillen, afhankelijk van diens taak en werkwijze en de wijze waarop het werk georganiseerd is.
3. Samenhangend met 1. en 2. is ook de beheersing van de blootstelling zeer divers.
4. De diversiteit van gebruikte oplosmiddelen is zeer groot. Bovendien is de produktsamenstelling vaak niet bekend bij het bedrijf. Het aandeel van xyleen binnen deze bedrijfsgroep ten opzichte van het totale oplosmiddelengebruik is op grond van de verkregen gegevens niet te schatten. De risicopopulatie wordt geschat op 5.000 - 15.000 werknemers.

F. Autosputters (SBI 6822/6823)

In deze paragraaf worden autosputters in autoschadeherstelbedrijven en gespecialiseerde autospuiterijen besproken. In deze bedrijven worden naar schatting 2.500-6.000 sputters en all-rounders blootgesteld aan oplosmiddelen. Daarnaast bestaat het vermoeden dat in het illegale circuit ook enkele duizenden sputters werkzaam zijn. Naar schatting wordt per jaar in het officiële circuit 200 - 500 ton xyleen gebruikt.

De enige uit Nederland afkomstige gegevens over concentraties organische oplosmiddelen bij het werk in autoschadeherstelbedrijven die gevonden werden zijn afkomstig van een klein bedrijf (Verhoeff e.a., 1985). Ruimtemetingen voor xyleen bedroegen 0,1 - 5 mg/m³, persoonlijke metingen 0,1 - 10 mg/m³ (spuiter) respectievelijk 0,2 - 3,1 mg/m³ (plaatwerker). Finse gegevens (Husman, 1980) uit zes autoschadeherstelbedrijven geven voor xyleen waarden van 4,4 - 156,6 mg/m³.

De blootstellingsmomenten komen overeen met die beschreven in de transportmiddelenindustrie.

Conclusies

1. De blootstelling (mate en duur) aan organische oplosmiddelen binnen een bedrijf kan sterk verschillen van werknemer tot werknemer, afhankelijk van diens taak en werkwijze en de organisatie van het werk.
2. De diversiteit van gebruikte oplosmiddelen is groot. Bovendien is de produktsamenstelling vaak niet bekend bij het bedrijf.
3. Het belang en het aandeel van xyleen binnen deze bedrijfsgroep ten opzichte van het totale oplosmiddelengebruik is op grond van de verkregen gegevens niet te schatten. De risicopopulatie wordt geschat op 2.500 - 6.000 werknemers.

G. Benzineservicestations (SBI 6631)

In benzine zijn grote hoeveelheden xyleen aanwezig (10 - 15%). Per jaar wordt in benzine naar schatting 510.000 ton (!) xyleen "verwerkt". De benzine vindt zijn weg naar de automobilisten via o.a tankwagens (300 - 400 tankwagenchauffeurs in Nederland) en benzineservicestations (900 - 1600 werknemers).

Blootstelling aan benzinedampen van tankwagenchauffeurs bestaat vooral bij het laden en lossen. Er zijn systemen in ontwikkeling om de uitstoot van damp bij deze activiteiten te verminderen. Volgens ConCaWe (1987) blijkt dat de gemeten concentraties met betrekking tot 8 uren TGG-waarden tijdens laden of lossen voor xyleen gezien de relatief lage dampspanning hooguit enkele mg/m³ bedragen, voor "totaal-

koolwaterstoffen" enkele honderden tot ongeveer 1.000 mg/m³. Gemeten piekconcentraties tijdens het laden van tankwagens bedragen voor xyleen minder dan 15 mg/m³ en voor "totaal-koolwaterstoffen" ongeveer 3000 mg/m³. Door Jungen e.a. (1985) werd voor tankwagenchauffeurs als hoogste daggemiddelde concentratie xyleen een waarde gevonden van 4,5 mg/m³.

Blootstelling van bedienden van benzineservicestations vindt voornamelijk plaats bij het tanken. Gemeten concentraties benzinedamp liggen in dezelfde orde van grootte als die bij het werk van tankwagenchauffeurs. Voor bedienden van benzineservicestations (n=108) werden daggemiddelde concentraties gemeten tussen 0,1 en 13,7 mg/m³. Van 68 metingen in één benzineservicestation waren er 9 boven 5 mg/m³ (Jungen e.a., 1985).

Het aantal bediende benzineservicestations vertoont een duidelijke daling. De grootte van de risicopopulatie zal daarom afnemen.

Conclusies

De gemeten concentraties benzinedamp, en zeker de concentraties xyleen, zijn, over acht uur gemiddeld laag; de risicopopulatie bestaat uit 1.200 - 1.900 personen, maar zal in de toekomst afnemen.

Het lijkt dan ook gerechtvaardigd voor wat betreft de mannen te concluderen dat blootstelling van tankwagenchauffeurs en bedienden van benzineservicestations aan xyleen geen structureel probleem is. Voor vrouwen kan de in dit rapport voorgestelde grenswaarde worden overschreden! Wel vormt blootstelling aan andere chemische stoffen waaronder organische oplosmiddelen een probleem. Aan de blootstelling aan benzeen is elders reeds aandacht besteed (Meuling en Akkersdijk, 1988).

Eindconclusies

1. Deze inventariserende studie die in een aantal bedrijfs(sub)groepen is uitgevoerd om inzicht te krijgen in het xyleengebruik, de mate van blootstelling en de

omvang van de risicopopulatie, heeft vooral kwalitatieve informatie opgeleverd, met name over blootstellingsmomenten. Belangrijke blootstellingsmomenten kunnen plaatsvinden bij het toe/bijvoegen van de grondstoffen, het afvullen van de produkten, onderhoudswerkzaamheden, storingen of lekkages. Met betrekking tot de mate en duur van de blootstelling aan xyleen zijn de gegevens onvolledig.

De gegevens moeten beschouwd worden als oriënterend voor de onderzochte bedrijfsgroepen. Het aantal afgelegde bezoeken was te klein en/of de bedrijfsgroep te divers om een representatief beeld te verkrijgen. De conclusies per bedrijfsgroep hebben dan ook slechts indicatieve waarde, en moeten met grote voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Gepoogd is op basis van de beperkte gegevens een rangorde van problemen te geven (zie tabel 2). Voor geen van de bedrijfsgroepen is de uitspraak gerechtvaardigd dat xyleenblootstelling nauwelijks een probleem vormt.

2. In de onderzochte bedrijfs(sub)groepen werken voornamelijk mannen (< 10% vrouwen). Sectoren waar vermoedelijk veel xyleen gebruikt wordt en waarin ook veel vrouwen werkzaam zijn (onder andere laboratoria) zijn buiten beschouwing gebleven. Parallel aan dit xyleenonderzoek heeft ook een inventarisatie en evaluatie plaatsgevonden van laboratoria in ziekenhuizen (Marquart, 1988). Uit die studie blijkt dat in histologische laboratoria (pathologisch-anatomische laboratoria) ongeveer 600 personen (ca. 400 vrouwen) aan niveau's van 5-50 mg/m³ xyleen (8 uur TGG) worden blootgesteld. Over overige laboratoria (inclusief research laboratoria), de farmaceutische industrie en de cosmetische industrie is vooralsnog geen beeld verkregen van de mate van xyleen blootstelling.
3. Hoewel deze studie op xyleen gericht was is uit inventarisatie gebleken dat er steeds blootstelling aan combinaties van organische oplosmiddelen en/of andere stoffen plaatsvond. In geen van de bedrijfsgroepen bleek xyleen de belangrijkste component van blootstelling te zijn. Tevens kwam in de inventarisatie meermalen naar voren, met name in de verwerkende bedrijfsgroepen, dat over de produkt-samenstelling weinig bekend is bij de gebruikers.

Er wordt gewerkt aan een gefaseerde reductie (via afzuiging en vervanging) van de koolwaterstofemissie met 50% in het jaar 2000 ten opzichte van de emissie in 1981. Wellicht leidt dit op termijn tot een verlaging in gebruik van koolwaterstoffen en tot een lagere blootstelling op de werkplek. In hoeverre dit

ook betrekking heeft op het gebruik van en de blootstelling aan xyleen op alle hier besproken bedrijfs(sub)groepen en op het gebruik van en de blootstelling aan xyleen in de hier besproken bedrijfstgroepen is vooralsnog niet duidelijk. Bij vervanging van koolwaterstoffen in de verfproductie zijn de alternatieven niet vanzelfsprekend zonder risico's voor de gezondheid. Daarom zullen ook oplossingen in de richting van risicobeheersing noodzakelijk blijven.

Tabel 2 Samenvatting van gegevens en schattingen over de potentiële risicopopulatie en over indicaties van de mate van blootstelling aan xyleen, op basis van de inventarisatie in de onderzochte bedrijfs(sub)groepen

SBI code	Bedrijfs(sub)groep (1)	Hoeveelheid Geschatte doorgevoerd risicopopulatie xyleen (2) (ton/jr)	Indicatie van mate van blootstelling aan xyleen (3) (in mg/m ³)				Opmerkingen
			<10	10-150	150-450	>450	
37	Transportmiddelenindustrie	?	5000-15000	x	x	x	Gezien de diversiteit in de branche <u>zeer</u> grote verschillen in expositie mogelijk; nadere inventarisatie noodzakelijk
6822/23	Autospuiters	200-500	2500-6000	x	x	x?	In deze schatting is het <u>zwarte circuit</u> buiten beschouwing gebleven. Binnen het zwarte circuit werken wellicht enkele duizenden mensen in vermoedelijk slechtere werkomstandigheden dan hier gesuggereerd
2951	Verf-, lak- en vernis-industrie	12.700	1800-2400	x	x	x?	Veel expositiegegevens voorhanden in de range 10-150 mg/m ³ ; de indruk bestaat dat de beschikbare gegevens <u>niet representatief</u> zijn voor de hele sector
5131	Huisschilders	?	30.000	x	x		Het betreft in beginsel een grote risicopopulatie. Binnen die populatie gaat het met name om de <u>binnen</u> -huisschilders die in <u>kleine</u> ongeventileerde ruimten werken
2921	Kunststoffenindustrie	>30.000	2000-3000	x	x?		Op basis van <u>gunnere</u> gegevens; omdat de kunststoffenindustrie een jonge bedrijfstak is bestaat de indruk dat er veelal een gesloten procesvoering is
6631	Benzineservicestations incl. tankwagenauffeurs	510.000	1200-1900	x	x		Ondanks de enorme hoeveelheid doorgevoerd xyleen geen specifiek xyleenblootstellingsprobleem: ook andere aromaatdampen (benzeen, toluen) en andere oplosmiddelen van belang

- (1) Niet onderzocht zijn onder andere de laboratoria, de timmer- en meubelindustrie, de farmaceutische industrie, de cosmetische industrie en de rubberindustrie.
- (2) Er is geen uitsplitsing naar mannen en vrouwen gemaakt. De indruk bestaat dat in de hier onderzochte sectoren het percentage vrouwen <10% bedraagt. Dit geldt niet voor de sectoren genoemd bij 1.
- (3) Op basis van oriënterende bedrijfsbezoeken en "leutel"referenties. Uitzonderingssituaties heel wel mogelijk.

3. SCHADELIJKE EFFEKTEN VAN XYLEEN OP HET REPRODUKTIESYSTEEM EN HET NAGESLACHT

Blootstelling aan xyleen in de arbeidssfeer leidt voornamelijk tot opname via de luchtwegen. Huidopname is mogelijk door contact met vloeibaar xyleen. Xyleen wordt voor 50-90% geresorbeerd in de luchtwegen. De biologische halfwaardetijd in bloed bedraagt enkele uren.

Placentapassage van m-xyleen en de omzettingsprodukten ervan is aangetoond door Nawrot e.a. (1980).

Vanwege de vetoplosbaarheid kan xyleen in de moedermelk voorkomen. Over de verhouding van de concentratie van xyleen in melk en bloed zijn geen gegevens gevonden.

Xyleen werkt net als alle andere organische oplosmiddelen narcotisch op het centrale zenuwstelsel. Als gevolg van de narcotische werking is het denkbaar dat met betrekking tot de effecten op de reproductie er een invloed is op het endocrien systeem (met name hypothalamus/hypofyse-as) met als mogelijk gevolg een verstoring van de functies van geslachtsorganen en/of van de ontwikkeling van het ongeboren kind. Verminderde libido en potentie vallen hier ook onder.

In het navolgende zijn de belangrijkste bevindingen ten aanzien van blootstelling aan xyleen en effecten op de reproductie en/of het nageslacht zowel op grond van dierproeven als op grond van humane studies weergegeven. Deze gegevens zijn ontleend aan Zielhuis e.a. (1988).

Samenvatting dierproefgegevens

Er is één studie beschikbaar over de mogelijke effecten van p-xyleen op de geslachts-hormonen (Unqvary e.a., 1981). 17 studies hebben betrekking op de invloed van xyleen (o/m/p of mengsel) op de dracht, de ongeboren vrucht en de nakomelingen via blootstelling van de vrouwtjes tijdens (een periode in) de dracht.

Tabel 3 geeft een overzicht van de studies (n=12) waarbij blootstelling van xyleen via de luchtwegen plaatsvond. De overige 5 studies (4 met toediening van xyleen via de voeding en 1 met toediening onderhuids) wezen in dezelfde richting, maar zijn minder bruikbaar voor evaluatie van de risico's op de werkplek, waar de blootstelling via de luchtwegen de belangrijkste bron van inname van xyleen vormt. Er zijn geen gegevens gevonden over

effekten op geslachtsorganen, hormoonsysteem, fertiliteit bij mannetjes of vrouwtjes, effecten op de dracht en/of het nageslacht via blootstelling van de mannetjes aan xyleen; noch over effecten bij de nakomelingen via de moedermelk.

Tabel 3 Samenvatting van de risico's van blootstelling via de luchtwegen van vrouwelijke dieren met betrekking tot het hormoonstelsel, de dracht, de prenatale ontwikkeling en het nageslacht (vrij naar Zielhuis e.a., 1988)

soort	aantal dieren contr/ blootgest	bloot- stelling	dosis	effecten	NAEL*	referentie	commentaar
rat	20/20	dag 10 of dag 9 en 10 v/d dracht	0, 3000 mg/m ³ , 24 of 48 uur; p-xyleen	verstoring in hormoon- metabolisme foetaal gewicht↓	<3000 mg/m ³ 48 uur	Ungvary ea (1981)	
rat	?/29	dag 1-20 van de dracht	0, 500 mg/m ³ 24 uur/dag p-xyleen	pre-implantatie- verlies† (32% vs 11%); postimplantatie- verlies† (39% vs 5%)	<500 mg/m ³ 24 uur/dag	Krotov ea (1972)	
rat	25/25/25	dag 7-16 van de dracht	0, 3500, 7000 mg/m ³ , 6 uur/dag; p-xyleen	gewicht van de moederdieren↓ (bij 7000 mg/m ³)	3500 mg/m ³ 6 uur/dag	Rosen ea (1986)	geen reproductie- effecten zoals effect op grootte worp; effect op gewicht nakome- lingen; andere parameters niet onderzocht
rat	20/20/20/ 20	dag 7-14 van de dracht	0, 150, 1500, 3000 mg/m ³ , 24 uur/dag; p-xyleen	vertraagde skelet- ontwikkeling ; placenta gewicht↓; bij hoogste dosering: 20-40% minder drachtige dieren, verhoogd implan- tatieverlies, gewicht foetus↓, extra ribben	<150 mg/m ³ 24 uur/dag	Ungvary ea (1980)	zie afzonderlijke tabel (4); inconsistente bevindingen ten aanzien van pla- centagewicht
rat	25/20/20/ 30	dag 7-14	0, 150, 1500, 3000 mg/m ³ , 24 uur/dag; m-xyleen	bij hoogste dose- ring: sterfte en groei vertraging moederdieren; verhoogd pre- en postimplan- tatieverlies; verminderd gewicht foetus; extra ribben	1500 mg/m ³ 24 uur/dag	Ungvary ea (1980)	zie afzonderlijke tabel (4); inconsistente bevindingen ten aanzien van placentagewicht
rat	15/20/20/ 20	dag 7-14 van de dracht	0, 150, 1500, 3000 mg/m ³ , 24 uur/dag; o-xyleen	levergewicht moederdieren†, foetaal gewicht↓, vertraagde skelet- ontwikkeling placentagewicht† (bij 1500 en 3000)	<150 mg/m ³ 24 uur/dag	Ungvary ea (1980)	zie afzonderlijke tabel (4); inconsistente bevindingen ten aanzien van placentagewicht

rat	28/20	dag 9-14 van de dracht	0, 1000 mg/m ³ , 24 uur/dag; mengsel o/m/p + ethylben- zeen	skeletafwijkingen (p<0,05)	<1000 mg/m ³ 24 uur/dag	Hudak ea (1978)	geen verhoogde sterfte moeder- dieren; toename gewicht moeder- dier normaal; geen effecten op aantal levende foetussen of aantal implan- taties per moederdier; geen effect op foetaal gewicht
rat	46/36/54/ 30	dag 1-21 van de dracht	0, 10, 50, 500 mg/m ³ , 6 uur/dag, 5 dgn/week; mengsel o/m/p	bij 50 en 500 mg/m ³ verhoogd postimplanta- tieverlies (p<0,05) gewicht foetus! (p<0,01 resp. <0,05); meer skeletaf- wijkingen 62% resp. 177%, bij dosering 10 mg/m ³ enigszins verhoogd (n.s); bij 50 en 500 dosís afname gewicht F1 op dag 7 en 21 postnataal (12- 15%), stofwis- selingsstoornisse n F1; bij 500 mg/m ³ gedrags- afwijkingen en zachte weefselaf- wijkingen	10 mg/m ³ 6 uur/dag	Mirkova ea 1983)	bij geen van de doseringen preim- plantatieverlies. Dit wordt vaak als criterium gebruikt voor de gezondheid van de moeder
rat	20/23/22/ 19	dag 7-15 van de dracht	0, 250, 1900, 3400 mg/m ³ , 24 uur/dag; mengsel o/m/p	vertraagde skeletontwik- keling; bij 3400 mg/m ³ verhoogd postimplantatie verlies en extra ribben	<250 mg/m ³ 24 uur/dag	Ungvary ea (1985)	geen effecten bij de moederdieren

muis	115/17	dag 6-15 van de dracht	0, 500 mg/m ³ 24 uur/dag o-xyleen	foetaal gewicht [†] , vertraagde skelet- ontwikkeling	<500 mg/m ³ 24 uur/dag	Ungvary ea (1985)	De controledieren in deze studies (n=115) waren steeds dezelfde
muis	115/18	dag 6-15 van de dracht	0, 500 mg/m ³ 24 uur/dag m-xyleen	foetaal gewicht [†] , vertraagde skelet- ontwikkeling	<500 mg/m ³ 24 uur/dag	Ungvary ea (1985)	"
muis	115/17	dag 6-15 van de dracht	0, 500 mg/m ³ 24 uur/dag p-xyleen	foetaal gewicht [†] , vertraagde skelet- ontwikkeling	<500 mg/m ³ 24 uur/dag	Ungvary ea (1985)	"

* NAEL = No Adverse Effect Level

† = verhoogd

↓ = verlaagd

Tabel 4 Samenvatting van effecten van blootstelling aan o-, m- en p-xyleen 24 u/dag gedurende dag 7-14 van de dracht op de reproductie en de nakomelingen van ratten (Ungvary e.a., 1980)

stof	o-xyleen			m-xyleen			p-xyleen		
blootstelling (mg/m ³)	150	1500	3000	150	1500	3000	150	1500	3000
aantal bloot- gestelde ratten	20	20	20	20	20	30	20	20	20
<u>effect</u>									
sterfte moeder						4/30			
toename gewicht moeder						↓*			
levergewicht van de moeder	↑*	↑*	↑*						
placenta gewicht	↓*	↑*	↑***				↓*	↓*	↓*
gewicht foetus		↓***	↓***			↓**			↓***
vertraagde skelet- ontwikkeling			↑*				↑*	↑*	↑*
extra ribben						↑*			↑**
zwangerschapsrate						↓(31%)			↓(20-40%)
aantal implantaties per zwangere						↓*			
postimplantatie- verlies									↑** (69%)

↑=verhoogd, ↓=verlaagd, * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Op grond van bovengenoemde studies kunnen over de NAEL (No Adverse Effect Level) van xyleen ten aanzien van de reproductie en het nageslacht alleen maar beperkte en voorlopige uitspraken gedaan worden. Enerzijds is dit omdat slechts over enkele reproductieparameters gegevens gevonden zijn, anderzijds omdat er onvoldoende

gegevens gevonden zijn voor een goed onderbouwde NAEL voor elk van de afzonderlijke isomeren en/of voor een mengsel van drie isomeren.

Op grond van bovengenoemde gegevens wordt de NAEL voor xyleen, niet nader gespecificeerd, voorlopig voor de rat vastgesteld op de laagste waarde welke in de literatuur wordt genoemd. Deze bedraagt bij blootstelling via de luchtwegen 10 mg/m³, 6 uur/dag, 5 dagen/week gedurende de hele dracht.

Samenvatting gegevens bij mensen

Op grond van de beschikbare humane gegevens over risico's van blootstelling aan organische oplosmiddelen voor de geslachtsorganen en het nageslacht bleek het niet mogelijk een onderverdeling per stof te maken. Bovendien werd een dergelijke onderverdeling niet zinvol geacht: blootstelling op de werkplek geschiedt doorgaans niet aan één enkel oplosmiddel, maar aan mengsels van niet steeds bekende samenstelling.

Gekozen is dan ook voor een evaluatie van de humane gegevens voor oplosmiddelen-totaal. Per (sub)parameter is aan de hand van de beschikbare studies een beoordeling gegeven van de sterkte van de aanwijzingen van een causaal verband tussen blootstelling aan oplosmiddelen en effecten op geslachtsorganen en het nageslacht. Daarbij werd de volgende indeling gehanteerd:

1. Sterke aanwijzingen van causaliteit

- informatie over blootstelling en effect objectief en kwantitatief, en
- analytische studies (incl. controles) beschikbaar,
- en geen aanwijsbare bias, en
- geen aanwijsbare positieve confounder, en
- sterke associatie ($RR > 2$), interne consistentie, of bij zwakkere associatie meerdere studies beschikbaar die in dezelfde richting wijzen, en
- de resultaten zijn waarschijnlijk niet aan toeval toe te schrijven, of
- verschillende onafhankelijke studies wijzen in dezelfde richting (externe consistentie)

2. Beperkte aanwijzingen van causaliteit
 - verschillende case reports of studies die niet voldoen aan bovengenoemde eisen, en -bias verklaart vermoedelijk niet de hele associatie, of
 - zwakkere associatie; niet direct reproduceerbaar
3. Zwakke aanwijzingen van causaliteit
 - enkele case reports en/of
 - alleen transversale correlatiestudies en/of
 - individuele studie tonen zwakke associaties; bias en confounding mogelijk
4. Inadequate gegevens
 - ernstige bias en/of
 - ernstige confounding en/of
 - onvoldoende informatie beschikbaar

Deze indeling betreft de zeggingskracht van de oorzakelijke relatie; ze zegt niets over de sterkte van de relatie (RR, het relatieve risico).

Tabel 5 geeft een overzicht van de evaluatie op grond van de beschikbare humane gegevens.

Tabel 5 Mate van zeggingskracht in epidemiologisch onderzoek van een causaal verband tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen beneden of omstreeks de huidige MAC-waarden en effecten op de reproductie en/of het nageslacht

reproductieparameter	aantal geevalueerde epidemiologische studies	sterk	aanwijzingen		inadequaats
			beperkt	zwak	
vrouw en/of haar nageslacht					
- menstruatiestoornissen	8		↑		
- andere gynaecologische problemen	2			↑	
- effecten op hormoonstelsel	2				x
- vruchtbaarheid	3				x
- kanker van geslachtsorganen en borst	3				x
- spontane abortus	13			↑	
- ontwikkelingsstoornissen:					
- centraal zenuwstelsel				↑	
- gespleten lip/verhemelte	11		↑		
- maag-darm kanaal					x
- geboortegewicht/lengte; prematuriteit	7				x
- doodgeboorte; perinatale sterfte	5			↑	
- effecten op nageslacht via lactatie	2				x
man en/of zijn nageslacht					
- geslachtsorganen, hormoonstelsel vruchtbaarheid	6				x
- spontane abortus van partner	3				x
- ontwikkelingsstoornissen	2				x
- geboortegewicht/lengte	1				x

↑ = verhoogd/meer, ↓ = verlaagd

Uit dit overzicht blijkt dat op grond van de beschikbare gegevens voor geen enkele reproductieparameter de uitspraak "sterke aanwijzingen van risico's bij blootstelling aan organische oplosmiddelen om en nabij de huidige MAC-waarden" verantwoord is. Voor twee parameters, namelijk menstruatiestoornissen en ontwikkelingsstoornissen bij het kind (met name gespleten lip en/of verhemelte) leidde de literatuurevaluatie tot de beoordeling "beperkte aanwijzingen van risico's". De uitspraak ten aanzien van menstruatiestoornissen werd gedaan op basis van 8 studies (zie bijlage 2). Hoewel de kwaliteit van de afzonderlijke studies slecht was (met betrekking tot blootstellingsgegevens, studie-opzet en gebruikte methoden) wezen ze alle in dezelfde richting. De conclusie van beperkte aanwijzingen van risico's bij blootstelling aan organische oplosmiddelen die niet nader gespecificeerd zijn mag niet zonder meer voor xyleen worden overgenomen.

Nadere beschouwing van de studies laat zien dat xyleen slechts in 1 studie, naast toluene en benzeen, specifiek wordt genoemd. Het gaat dus ook om gecombineerde blootstelling; in 6 studies worden andere aromaten dan xyleen, namelijk toluene en/of benzeen, in combinatie met andere oplosmiddelen, genoemd. In de overige studies worden alleen andere oplosmiddelen dan aromaten genoemd. Ons inziens geldt dan ook in het specifieke geval van xyleen dat op grond van de inadequate gegevens geen uitspraak is te doen over een samenhang tussen menstruatiestoornissen en blootstelling aan xyleen omstreeks de MAC-waarde of lager dan de MAC-waarde.

Ten aanzien van gespleten lip of gespleten verhemelte bij blootstelling aan organische oplosmiddelen werd geconcludeerd tot "beperkt bewijs van risico's". Deze conclusie was gebaseerd op drie recent uitgevoerde Scandinavische studies van redelijk goede kwaliteit (Holmberg e.a., 1982; Kurppa e.a., 1983, en Blomqvist e.a., 1981) .

In geen van bovengenoemde studies wordt xyleen specifiek genoemd. Hoewel dat niet betekent dat er geen xyleenblootstelling is geweest, is op grond van deze studies geen uitspraak te doen over aanwijzingen van risico's met betrekking tot gespleten lip en/of verhemelte als gevolg van blootstelling aan xyleen.

Samenvattend kan gesteld worden dat de gegevens bij mensen met betrekking tot xyleenblootstelling en effecten op de reproductie en/of het nageslacht inadequaat zijn; er is dus geen uitspraak te doen over een mogelijke samenhang tussen blootstelling aan xyleen en effecten op de reproductie en/of het nageslacht.

Eindconclusies

Uitsluitend op grond van waargenomen effecten op de dracht en het nageslacht van proefdieren als gevolg van blootstelling aan xyleen tijdens (een periode in) de dracht is de no adverse effect level (NAEL) hiervoor vast te stellen op 10 mg/m^3 (6 uur/dag, 5 dagen/week, blootstelling gedurende de hele dracht) (zie tabel 6). Gegevens over effecten op de reproductie van mannetjes- en vrouwtjesdieren ontbreken, evenals die over effecten op het nageslacht via de mannetjes. Voor die effecten zijn dus geen NAEL's vast te stellen.

Bij gebrek aan gegevens bij mensen (mannen en vrouwen) over mogelijke effecten op de reproductie en het nageslacht als gevolg van blootstelling aan xyleen zijn hiervoor geen NAEL's vast te stellen. Wel wordt op grond van de - beperkte - NAEL bij proefdieren voor de vrouw als grenswaarde voor blootstelling aan xyleen 1 mg/m^3 - 8 uren tijdgewogen gemiddeld voorgesteld.

Daarbij dient wel de kanttekening gemaakt te worden dat bij extrapolatie in geval van effecten op de ongeboren vrucht via de placenta meer onzekerheden spelen dan in het geval van andere effectparameters. Deze onzekerheden hangen onder meer samen met de placentaopbouw (aantal lagen), het metabolisme in de placenta, de duur van de dracht, de duur van de afzonderlijke (embryonale/foetale) fasen. De huidige MAC-waarde bedraagt $435 \text{ mg/m}^3/8$ uren tgg.

Verhoogde uitscheiding van xyleen met de moedermelk is theoretisch heel waarschijnlijk, maar er zijn geen gegevens gevonden over de mogelijke effecten op het kind via de lactatie.

Tabel 6 Samenvatting dierproefgegevens t.a.v. xyleen en mogelijke effecten op de reproductie en/of het nageslacht: kwalitatieve beoordeling van beschikbare gegevens en betekenis voor NAEL (vrij naar Zielhuis e.a., 1988)

effekten op:	aantal studies	sterkte van aanwijzingen	NAEL
vrouw en/of haar nageslacht			
- geslachtsorganen/ endocrien systeem	1	inadequate gegevens	?
- zwangerschap en/of nageslacht	12 (inhal) 4 (oraal) 1 (subcut)	sterk	10 mg/m ³
- zuigeling via melk	0	inadequate gegevens	?
man en/of zijn nageslacht			
- geslachtsorganen/ endocrien systeem	0	inadequate gegevens	?
- zwangerschap van partner en/of nageslacht	0	inadequate gegevens	?

*Bij het beoordelen van de sterkte van aanwijzingen van een causaal verband tussen blootstelling aan xyleen en effect zijn de volgende oordelen toegepast: sterke/beperkte/zwakke/inadequate gegevens.

4. EVALUATIE GEZONDHEIDSRISICO OP DE ARBEIDSPLEK

In het kader van onderzoek naar gezondheidsrisico's in verband met het werken met stoffen met mogelijk schadelijke effecten op de reproductie en/of het nageslacht is door het Medisch Biologisch Laboratorium-TNO in samenwerking met het Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden een oriënterende inventarisatie verricht naar gegevens over productie, verbruik, risicopopulatie en (mogelijke) blootstelling aan xyleen in de Nederlandse arbeidssituatie.

Door het CIVO-TNO is in samenwerking met het Coronel Laboratorium een literatuurstudie uitgevoerd naar mogelijk schadelijke eigenschappen van oplosmiddelen, onder andere xyleen, op de reproductie en het nageslacht. Op basis van de gegevens uit beide studies wordt in het voorliggende rapport een evaluatie van het gezondheidsrisico van blootstelling aan xyleen gegeven.

Uitsluitend op grond van waargenomen effecten op de dracht en het nageslacht van proefdieren als gevolg van blootstelling aan xyleen tijdens (een periode in) de dracht is de no adverse effect level (NAEL) hiervoor vast te stellen op 10 mg/m^3 (6 uur/dag, 5 dagen/week, blootstelling gedurende de hele dracht). Gegevens over effecten op de reproductie van mannetjes- en vrouwtjesdieren ontbreken, evenals die over effecten op het nageslacht via de mannetjes. Voor die effecten zijn dus geen NAEL's vast te stellen.

Bij gebrek aan gegevens bij mensen (mannen en vrouwen) over mogelijke effecten op de reproductie en het nageslacht als gevolg van blootstelling aan xyleen zijn hiervoor geen NAEL's vast te stellen. Wel wordt op grond van de - beperkte - NAEL bij proefdieren voor de vrouw als grenswaarde voor blootstelling aan xyleen 1 mg/m^3 - 8 uren tijdgewogen gemiddeld voorgesteld. Daarbij dient wel de kanttekening gemaakt te worden dat bij extrapolatie van dier naar mens in geval van effecten op de ongeboren vrucht via de placenta meer onzekerheden spelen dan in het geval van andere effectparameters.

Deze onzekerheden hangen onder meer samen met de placenta-opbouw (aantal lagen), het metabolisme in de placenta, de duur van de dracht, de duur van de afzonderlijke (embryonale/foetale) fasen.

Verhoogde uitscheiding van xyleen met de moedermelk is theoretisch heel waarschijnlijk,

maar hierover zijn geen gegevens gevonden, noch over mogelijke effecten op het kind via de moedermelk.

De huidige MAC-waarde bedraagt 435 mg/m³, 8 uur-TGG⁴.

Uit de inventarisatie die is uitgevoerd in een aantal geselecteerde bedrijfspgroepen om inzicht te krijgen in het xyleengebruik, de mate van blootstelling en de omvang van de risicopopulatie is vooral kwalitatieve informatie verkregen, met name over blootstellingsmomenten. Belangrijke blootstellingsmomenten kunnen plaatsvinden bij het toe/bijvoegen van de grondstoffen, het afvullen van de produkten, bij onderhoudswerkzaamheden, storingen of lekkage. Met betrekking tot de mate en duur van de blootstelling zijn de gegevens onvolledig. Voor zover mogelijk wordt een schatting gegeven van de risicopopulatie binnen de onderzochte bedrijfs(sub)groepen. Er zouden zo'n 50.000 mensen potentieel zijn blootgesteld aan 10 mg/m³/8 uur-TGG of meer, in Nederland. Gezien het oriënterende karakter van de inventarisatie is het niet mogelijk nauwkeurig aan te geven hoeveel er werkelijk dagelijks aan xyleen zijn blootgesteld. Bovendien zijn naast de in tabel 2 onderzochte bedrijfs(sub)groepen een aantal bedrijfspgroepen waar eveneens blootstelling te verwachten is niet onderzocht, met name in laboratoria van ziekenhuizen, histologische laboratoria, researchlaboratoria van de chemische en farmaceutische industrie. De risicopopulatie zal dus in werkelijkheid groter zijn dan 50.000.

Binnen de onderzochte risicopopulatie is gepoogd een volgorde van probleemgroepen te onderscheiden met betrekking tot gezondheidsrisico's, voorzover samenhangend met blootstelling aan xyleen. Hierbij werd de volgende (indicatieve) volgorde opgesteld:

1. transportmiddelenindustrie
2. autospuiterijen
3. verfindustrie
4. huisschilders
5. kunstharsindustrie

Bij de transportmiddelenindustrie dient de kanttekening te worden gemaakt dat deze

⁴ TGG = tijdgewogen gemiddelde

sector zo divers is (van autofabriek tot scheepswerf) dat het goed mogelijk is dat een aantal subgroepen niet tot de probleemgroepen wat betreft xyleenblootstelling gerekend moet worden. Een nadere inventarisatie binnen deze bedrijfspgroep is dan ook vereist om een betere indicatie per subgroep ten aanzien van xyleenblootstelling (blootstellingsmomenten, mate en duur van de blootstelling) en de omvang van de risicopopulatie te krijgen. In mindere mate gelden bovenstaande overwegingen ook voor de overige bedrijfspgroepen.

Vooralsnog is binnen de risicopopulatie geen onderscheid gemaakt tussen vrouwen en mannen. De verwachting is, mede op basis van CBS gegevens, dat het aantal vrouwen binnen de onderzochte risicopopulatie anno 1988 klein zal zijn (5 à 10%).

Voor de niet onderzochte bedrijfspgroepen waar eveneens xyleenblootstelling te verwachten is (laboratoria e.a.) zal de verhouding vrouwen/mannen heel anders kunnen zijn (o.a. in histologische laboratoria 80% vrouwen).

Onderscheid tussen vrouwen en mannen zou zinvol kunnen zijn omdat de voorgestelde grenswaarde van 1 mg/m³ vooralsnog volledig gebaseerd is op de mogelijke gezondheidseffekten voor het nageslacht via de vrouw. Hierbij dient in ogenschouw te worden genomen dat er geen gegevens gevonden zijn over mogelijke effecten met betrekking tot de geslachtsorganen van de man of het nageslacht via de man. Op wetenschappelijke gronden is het dan ook onjuist te concluderen dat er bij of via mannen geen gezondheidsrisico's zijn.

Naar aanleiding van deze xyleenstudie is nog een aantal kanttekeningen te plaatsen:

1. Xyleen is een van de vele organische oplosmiddelen die in arbeidssituaties en in diverse combinaties gebruikt worden. In de bedrijfs(sub)groepen die in het kader van deze studie onderzocht zijn op mate van xyleengebruik is naar voren gekomen dat xyleen met betrekking tot de mate van blootstelling zelden het enige en belangrijkste oplosmiddel was; zo spelen in verven "white spirits" en toluen, die vluchtiger zijn dan xyleen een minstens zo belangrijke rol; bij blootstelling aan benzinedampen zijn de andere aromaten (met name benzeen) en een aantal andere koolwaterstoffen waarschijnlijk belangrijker dan xyleen vanwege de grotere vluchtigheid ervan.

2. Blootstelling aan xyleen en andere oplosmiddelen vindt niet alleen in arbeidssituaties plaats, maar ook thuis, met name in de hobbysfeer en bij gebruik schoonmaakmiddelen.
3. Xyleen heeft met de andere aromaten en in mindere mate met andere oplosmiddelen overeenkomsten in werkingsmechanismen. Vooralsnog is niet duidelijk in hoeverre dit ook geldt voor effecten op de reproductie en/of het nageslacht. In dit xyleenrapport wordt dan ook volstaan met een verwijzing naar de literatuurstudie van Zielhuis e.a. (1988) waarin meerdere oplosmiddelen zijn geëvalueerd.

Bovengenoemde signalen en leemtes in kennis vormen de basis voor de volgende aanbevelingen:

1. Beperken van de beroepsmatige blootstelling van vrouwen aan xyleen tot zover mogelijk onder de voorlopige waarde van 1 mg/m^3 . In de praktijk komt dit neer op het voorkomen van blootstelling aan xyleen in arbeidssituaties, met name tijdens zwangerschap, in verband met waargenomen effecten bij het nageslacht van proefdieren bij blootstelling aan xyleen tijdens de dracht.
2. Bij het heroverwegen van de MAC-waarde van xyleen gegevens uit dit rapport te betrekken.
3. (Doen) uitvoeren van epidemiologisch onderzoek in arbeidssituaties waarin veel blootstelling aan combinaties van oplosmiddelen plaatsvindt naar de gezondheidsrisico's voor de geslachtsorganen en het nageslacht bij zowel vrouwen als mannen; dit onderzoek dient zo mogelijk ondersteund te worden met dierproefonderzoek met dezelfde combinatie van stoffen, met realistische blootstellingsniveau's.

5. REFERENTIES

American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

TLVS - Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the work environment with intended changes for 1988
1988, Cincinnati, I ACGIH

Barlow, S.M. and F.M. Sullivan

Reproductive hazards of industrial chemicals; an evaluation of animal and human data
London, Academic Press, 1982

Blomqvist, U., A. Ericson, B. Källén et al

Delivery outcome for women working in the pulp and paper industry
Scand. J. Work Environ. Health, 7 (1981) 114-118

Boeckhout, C., F. Hendriks, G. Stuurmond e.a.

Bedrijfshygiënisch onderzoek in een verffabriek
Wageningen, Landbouwhogeschool, Vakgroep Gezondheidsleer (1982 - 117) en
Vakgroep Luchthygiëne en -verontreiniging (V-103), 1982

Bongers, P., S. Oostendorp, Y. Oostendorp et al

Onderzoek naar de arbeidsomstandigheden in een kunstharsverwerkend bedrijf
Wageningen, Landbouwhogeschool, Vakgroep Gezondheidsleer (1983 - 159) en
Vakgroep Luchthygiëne en -verontreiniging (V-103), 1983

Centraal Bureau voor de Statistiek, Hoofdafdeling E 2

Statistieken van industrie en bouwnijverheid, afdeling Energie
Specificatie van het binnenlands verkeer, jan-dec 1985
Specificatie van het binnenlands verkeer, jan-dec 1986
Specificatie van het binnenlands verkeer, jan-dec 1987
Voorburg, CBS

ConCaWe

Health aspects of toluene and xylene exposures associated with motor gasoline
Den Haag, ConCaWe, report no. 7/87, 1987

ConCaWe

A survey of exposures to gasoline vapour
Den Haag, ConCaWe, report no. 4/87, 1987

Diemel, J., J.W. Masseus en J. Peters

Bedrijfshygiënisch onderzoek bij Volvo Born
Wageningen, Landbouwhogeschool, Vakgroep Gezondheidsleer (1981 - 103)

Doorgeest, T., P.B. Meijer en G. de Mik

Chronische effecten ten gevolge van blootstelling aan organische oplosmiddelen
Voorburg, Directoraat-Generaal van de Arbeid, S 29-1, 1986

Van Duivenboden, J.C.

Gezondheidsrisico's van schilders in de bouwnijverheid
Amsterdam, BGBouw, 1984

Evers, Th.

Spuiten zonder overspray
Metaal en Kunststof 1987, nr. 25, 64-65

Halder, C.A., G.S. van Gorp, N.S. Hatoum et al

Gasoline vapor exposure.
Part I: Characterization of workplace exposures
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 47 (1986) 164-172

Hänninen, H., L. Eskelinen, K. Hussman et al

Behavioral effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents
Scand. J. Work Environ. Health 4 (1976) 240-255

Helmer, K.J.

Accumulated cases of chronic benzene poisoning in the rubber industry
Acta Med. Scand. 118 (1944) 354-375

Hemmen, J.J. van, M.M. van der Klauw, J.F. van der Wal

Exposure to organic solvents in three paint factories
Verfkroniek 58 (1985) 280-282

Hemminki, K. and P. Vineis

Extrapolation of the evidence of teratogenicity of chemicals between humans and
experimental animals; chemicals other than drugs
In: Teratogenesis, carcinogenesis and mutagenesis
New York, Alan Liss, 1985, 251-381

Holmberg, P.C. and M. Nurminen

Congenital defects of the central nervous system and occupational factors during
pregnancy; a case-referent study
Am. J. Ind. Med. 1 (1982) 167-176

Holmberg, P.C., S. Hernberg, K. Kurppa et al

Oral clefts and organic solvent exposure during pregnancy
Int. Arch. Occup. Environ. Health 50 (1982) 371-376

Hudak, A. and G. Ungvary

Embryotoxic effects of benzene and its methyl derivatives: toluene and xylene
Toxicology 11 (1978) 55-63

Husman, K.

Symptoms of car painters with long-term exposure to a mixture of organic
solvents
Scand. J. Work. Environ. Health 6 (1980) 19-32

Izmerov, N.F., I.V. Sanotskii, N.S. Godeckaja et al

Comparison of epidemiologic and experimental data in studying the effect of industrial solvents on workers (in German)

Z. Gesamte Hyg. Ihre Grenzgeb. 24 (1978) 672-678

Jungen, H. und D. Mandak

Expositionsmessungen der C7 und C8-aromaten bei Umschlag und Produktion von Otokraftstoffen

DGMK Berichte, Forschungsbericht 250-1, 1985

Kurppa, K., P.C. Holmberg, S. Heinberg et al

Screening for occupational exposures and congenital malformations; preliminary results from a nationwide case-referent study

Scand J. Work Environ. Health 9 (1983) 89-93

Krotov, Y.A. and N.A. Chebotar

A study of embryotic and teratogenic action of some industrial substances formed during production of dimethyl-terephthalate

Gig. Trud. Prof. Zabol. 16 (1972) 40-43

Marquart, J.

Inventarisatie belastende factoren bij en mogelijke schadelijke effecten van het werken in ziekenhuizen

Deel 2: werkplekbezoeken schoonmakers en p.a-laboratoria

Rijswijk, TNO-rapport, MBL, 1988 - 24

Marquart, J. en H.W.T.J. van Ingen

Inventarisatie van stoffen in verband met mogelijk schadelijke effecten op de reproductie en/of het nageslacht - Xyleen

Rijswijk, TNO-rapport, MBL, 1988 - 2

Marquart J. en A. Stijkel

Inventarisatie van stoffen in verband met mogelijk schadelijke effecten op de reproductie en/of het nageslacht - Xyleen
Rijswijk, TNO-rapport, MBL, 1988 - 21

Matsushita, T., Y. Arimatsu, A. Ueda et al

Hematological and neuromuscular response of workers exposed to low concentration of toluene vapor
Ind. Health 13 (1975) 115-121

Meuling, W.J.A. en H. Akkersdijk

Inventarisatie naar voorkomen en gebruik van en blootstelling aan benzeen in verschillende toepassingsgebieden
Rijswijk, TNO-rapport, MBL, 1988 - 19

Michon, S.

Disturbances of menstruation in women working in an atmosphere polluted with aromatic hydrocarbons (in Polish)
Pol. Tyg. Lek. 20 (1965) 1648-1649, abstract

Mikhailova, L.M., G.P. Kobayets, V.E. Lyubomirov et al

The influence of occupational factors on the female reproductive system
Pediat. Akush. Gynec. 33 (6) (1971) 26-58, quoted by Barlow & Sullivan (1982)

Mirkova, E., Chr. Zaikov, G. Antov et al

Prenatal toxicity of xylene
Journal Hyg. Epidemiol. Microbiol., 27 (3) (1983) 337-343

Mukhomatova, I.M. en M. Vozovaja

Reproductive power and the incidence of gynaecological affections in female workers exposed to the combined effect of benzene and chlorinated hydrocarbons
Gig. Trud. Prof. Zabol. 16 (11) (1972) 6-9, quoted by Barlow & Sullivan (1982)

Nawrot, P.S., P.W. Albro and R.A. Staples

Distribution and excretion of ¹⁴C-m-xylene in pregnant mice

Teratology 21 (3) (1980) 58A

NIOSH

Recommendations for control of occupational safety and health hazards

Manufacture of paint and allied coating products

Cincinnati, National Institute for Occupational Safety and Health, Department of

Health and Human services, publ. 84-115, 1984

Poll, K.J.

Mogelijkheden voor arbeidsplaatsverbetering in het scheepsonderhoud

Den Haag, Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, 1983

Postolache, V.

Subjective signs in the course of occupational exposure to low concentrations of organic solvents (in Rumanian)

Igiena 23 (1974) 265-272, abstract

Rosen, M.B., K.M. Croften and N. Chernoff

Postnatal evaluation of prenatal exposure to p-xylene in the rat

Toxicology Letters 34 (1986) 223-229

Scheepers, P.

Ademluchtbemonstering

Bemonstering van alveolaire lucht in de verfindustrie

Rijswijk, TNO-rapport, MBL, Stageverslag, 1986

Stijkel, A., 1983

Risico's van chemische stoffen voor vrouwen in het beroep

Den Haag, Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

Syrovadko, O.N. and Z.V. Malysheva

Work conditions and their influence on some specific functions of women engaged in the manufacture of enamel-insulated wires (in Russian)

Gig. Trud. Prof. Zabol. 21 (1977) 25-28, abstract

Ungvary, G., E. Tatrai, A. Hudak et al

Studies on the embryotoxic effects of ortho-, meta- and para-xylene

Toxicology 18 (1980) 61-74

Ungvary, G., B. Varga, E. Horvath et al

Study on the role of maternal sex steroid production and metabolism in the embryotoxicity of paraxylene

Toxicology 19 (1981) 263-268

Ungvary, G. and E. Tatrai

On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits

Arch. Toxicol (1985) Suppl. 8, 425-430

Veenendaal, P.W.

Een enquête naar de arbeidsomstandigheden in de verf- en drukinktindustrie

Utrecht, Rijksuniversiteit, Universitair Steunpunt voor arbeidsvraagstukken, 1988

Verhoeff, A. en M. Wilders

Organische oplosmiddelen in een autospuiterij, een offsetdrukkerij en omringende woningen

Amsterdam, Coronel Laboratorium, Rapport nr. 8509, 1985

VROM

Handhaving Milieuwetten. Informatiebundel autospuiterijen

Den Haag, Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, 1985/2

VVVF Jaarverslag

Wassenaar, 1986

Zielhuis, R.L., A. Stijkel, H.B.W.M. Koëter et al

Adverse effects of organic solvents on fertility and reproduction

A critical review

Zeist, TNO-rapport, CIVO, 1988

BEGRIPPENLIJST

In dit rapport worden enkele begrippen gebruikt, welke de volgende betekenis hebben:

- risicopopulatie
aantal personen dat met DMF in aanraking kan komen.
- blootstellingsconcentraties
concentraties van DMF in de lucht tijdens blootstelling.
- blootstellingsduur:
tijdsduur op een dag waarop blootstelling optreedt.
- (potentiële) blootstellingsmomenten:
momenten bij de arbeid waarbij blootstelling aan DMF kan plaatsvinden, c.q. plaatsvindt.

Bijlage 1

Ranglijst van belangrijke toepassingsgebieden van xyleen(houdende produkten), aantal potentieel blootgestelden, mate van gebruik van xyleen(houdende produkten), aantal bedrijven, soort proces en trends in aantallen potentieel blootgestelden en bedrijven en gebruik van xyleen(houdend produkt).

Toepassings- gebieden	SBI	Potentieel blootgestelden1 aantal	perc ²	Gebruik van xyleen	Aantal bedrij- ven	Proces open/ gesl	Trends pb geb bed
Autospuiters	682x	10000	91	++	1900	o	
Transportm	37xx	4300	7	++	450	o	↓
- auto(onderd)	371/372	1400	7	++	30	o	
- scheepsb 3	374x	1400	7	++	200	o	↓
- vliegtuig	377x	250	5	++	1	o	↑↓
Meubel (hout)	257x	3500	23	++	2350	o	
Metaalprod	34xx	3400	5	++	1400	o	↓ ↓
- constructie	344x	1000	5	++	550	o	
- gereedschap	348x	700	5	++	300	o	
Benzinestat	6631	7600	45	++	8000	o	↑
Verf/lak/vern	2951	2400	41	+++	80	g/o	↑↓
Timmerfabr	2531	>>500	>>5	++	900	o	
Machine ind	35xx	1200	1	++	2100	o	↓ ↑
- mach chemie	353x	180	1	++	190	o	
Bestrijdingsm	2981	2500	37	+	16	g	↓
Loonspuiters		600	50	++	60	o	↑ ↑
Elektrotech 4	36xx	690	<1	++	300	o	↑ ↑
Aardolie	2811	1500	19	+/-	6	g	
Basis metaal	33xx	300	<1	++	30	o	↓
DMT prod	2249	80		+++	1	g	
Aromaten pr	2249	65	16	+++	1	g	
Kunststofv	3131						
Kunstharsf	2921						

1 Er is geen onderscheid gemaakt tussen vrouwen en mannen; de verwachting is dat in deze sector het percentage vrouwen <10% zal bedragen

2 Percentage van totaal aantal werknemers in de groep

3 exclusief polyesterbouw

4 Voornamelijk "overige" (SBI 369x)

= toenemend; = afnemend;

+ bij gebruik: meer + betekent meer gebruik;

pb = aantal potentieel blootgestelden;

geb = gebruik; bed = aantal bedrijven.

Bijlage 2 Studies met betrekking tot menstruatiestoornissen bij vrouwen blootgesteld aan oplosmiddelen

auteurs, jaar van publicatie, land	blootgestelde groep, type blootstelling	controle-groep	waargenomen effecten	commentaar
Helmer (1944) Zweden	169 ♀♀, blootstelling aan benzeen, zeer hoge blootstelling	--	in 58 van de 169 ♀♀ chronische benzeen-vergiftiging, toenemend bloedverlies	aangehaald door NIOSH (1974); zeer hoge blootstelling xyleen van geen of weinig betekenis
Michon (1965) Polen	n=500, leeftijd 20-40 jaar; blootstelling aan benzeen, toluen, <u>xyleen</u> , resp. < 5, 50 en 50 mg/m ³ ; schoen-productie	n=100	verhoogd voorkomen van gestoorde menstruatie, i.h.b. meer en langere bloedingen; geen toename van onregelmatigheid	alleen samenvatting beschikbaar → weinig gegevens; geen classificatie naar leeftijd en gynaecologische voorgeschiedenis; mogelijk effect van werkhouding (staan)
Postolache (1975) Japan	n=100; blootgesteld aan -- aceton, butylacetaat, toluen, resp. 200, 200 en 50 mg/m ³	--	verhoogd voorkomen van gestoorde menstruatie	alleen samenvatting beschikbaar → weinig gegevens; geen xyleen
Matsushita ea (1975), USSR	n=38, leeftijd 20,7 ± 5,2 jaar, toluen-blootstelling tot 375 mg/m ³ , 3 jaar lang	n=16	pijnlijke menstruatie bij 19 van de 38 geëxponeerden ten opzichte van 3 van de 16 controles	soms ook blootstelling aan benzine; geen xyleen
Syrovadko (1977) USSR	n=140, blootgesteld aan toluen tot 420 mg/m ³ , 4-20 jaar	n=201	RR>5 m.b.t. gestoorde menstruatie Uterusprolaps 6,5% t.o.v. 0,5% (p<0,05) bij geëxponeerden t.o.v. controles	genoemd door de WHO (1981) beperkte gegevens; prolaps kan te maken hebben met werkhouding; geen xyleen

auteurs, jaar van publi- catie, land	blootgestelde groep, type blootstelling	controle- groep	waargenomen effecten	commentaar
Izmerov ea (1978) USSR	n=63, blootstelling aan benzine in rubber & kabelproductie, aan dimethyldioxaan (20-25 mg/m ³) en formaldehyde (1-2 mg/m ³)	?	bij >4 jaar bloot- stelling: <u>geexp</u> verstoorde menstruatie 31,7% - 17,4% - 11,1% (p<0,005)	beperkte gegevens; review van Oost- <u>contr</u> Europese literatuur; geen xyleen 6,6% toename in frequentie 1,1% onregelmatigheid en bloedverlies 2,2%
Mikhailova ea (1971), USSR	n=260, leeftijd gemiddeld 37 jaar, gemiddelde blootstel- lingsduur 9 jaar blootstelling aan benzeen	n=260	bij de geexponeerden blootgesteld aan benzeen (n=?) 18,5% menstruatiestoornis- sen, bij controles (n=?, winkelmeisjes) 10,5%; bij controles blootgesteld aan andere chemicaliën 18,5%	weinig uitgewerkte methode en studieopzet; geen xyleen
Mukhomatova & Vozovaja (1972) USSR	n=369, 20-40 jaar, duur van blootstel- ling 40% >6 jaar; betrokken bij lijm- werkzaamheden; blootstelling aan petroleum (met benzeen?), gechlo- reerde koolwaterstof- fen met name dichloor- ethaan en methyl- chloride. In 41,5% van de monsters waarden van 1,2-2,4 x de Russische MAC	n=660 leeftijd komt over- een met geexpo- neerden	gynaecologische stoornissen bij geexponeerden 54,2% inclusief menstruatie- stoornissen 26,1%. Bij geexponeerden 3 x zoveel poly- menorrhoea dan bij controles	weinig uitgewerkte methode en studieopzet; geen xyleen