

Industriële toxicologie, invloed van lawaai en preventie gehoorschade

(Arbeidshygiëne en bedrijfsgezondheidszorg)

Gezamenlijk verslag van de werkzaamheden in
1982

Werkplannen 1983

Medisch Biologisch Laboratorium (TNO)
Instituut voor Milieuhygiëne en Gezondheidstechniek (TNO)
Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek (TNO)
Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg (TNO)
Coronel Laboratorium (UvA)
Farmacologisch Laboratorium (KUN)

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

ISN-nr.
plaats
datum

13551
Ser 4 S5
maart 1993

Stichting COOZ
BIBLIOTHEEK/DOKUMENTATIE
Fokke Simonszstraat 61

AMSTERDAM

615.9:
331.043.4
TNO

november 1984

INHOUDSOPGAVE

		pagina
INLEIDING		4
SAMENVATTING		5
1. <u>Desk-research</u>		
1.1. Literatuurdocumentatie DITIS	MBL	8
1.2. Literatuurstudies	Coronel	9
	MBL	
1.3. Adviezen	MBL	10
2. <u>Monitoring van blootstelling aan toxische stoffen en van gezondheidseffecten</u>		
2.1. Humane biologische monitoring	Coronel	12
2.2. Biologische monitoring en het opsporen van vroege gezondheidseffecten	MBL	13
2.3. Verantwoord werken met lasapparatuur	IMG	14
2.4. Verantwoord werken met fotokopieerapparatuur	IMG	17
2.5. Health survey in de verfindustrie	CIVO	18
	IMG	
	MBL	
	NIPG	
2.6. Health survey lood	IMG	19
	MBL	
2.7. Dioxine	MBL	22
2.8. Extra auditieve effecten van geluid	Coronel	23
3. <u>Methode ontwikkeling</u>		
3.1. Biologische monitoring en vroege gezondheidseffecten	Coronel	25
	MBL	
3.2. Detectie industriële carcinogenen	KUN	33
3.3. Effecten van neurotoxische stoffen	MBL	37
3.4. Gedragstoxicologie	MBL	39
3.5. Immunotoxicologie	MBL	41
3.6. Meting van huidpenetratie	MBL	42

4.	<u>Arbeidshygiënisch onderzoek</u>		pagina
4.1.	Meetstrategie	IMG	45
4.2.	Meting totaal stof	IMG	45
4.3.	Monitoring gechloreerde koolwater- stoffen	IMG	45
4.4.	Passieve monitoren	IMG	46
4.5.	Automatische herkenning van asbest en andere minerale vezels	IMG	47

CIVO Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek TNO.

Coronel Coronel Laboratorium, Faculteit der Geneeskunde, Universiteit van
Amsterdam.

IMG Instituut voor Milieuhygiëne en Gezondheidstechniek TNO.

KUN Werkgroep Toxicologie, Vakgroep Farmacologie, Katholieke Univer-
siteit Nijmegen.

MBL Medisch Biologisch Laboratorium TNO.

NIPG Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO.

PML Prins Maurits Laboratorium TNO.

INLEIDING

Het waarborgen van veiligheid en gezondheid op de werkplek tracht de overheid te realiseren door een stelsel van wetgevingen waarin voorschriften en richtlijnen de werkplek betreffende zijn opgenomen. Bij de beleidsvoorbereiding en uitvoering is ondersteunend onderzoek noodzakelijk, waarop dan weer de wetgeving kan worden afgestemd.

Onder auspiciën van de Medische Dienst en van de Scheikundige Dienst van het Directoraat-Generaal van de Arbeid wordt door enkele universitaire instituten en TNO-instituten onderzoek uitgevoerd naar de invloed van chemische, fysische en sociaal-psychische factoren op de werkplek op de gezondheid van aan deze factoren blootgestelde werknemers. In dit verslag wordt een overzicht gegeven van de werkzaamheden die in 1982 werden uitgevoerd alsmede een beknopt overzicht van de werkplannen voor 1983.

Daar de omvang van dit verslag binnen redelijke grenzen dient te worden gehouden kunnen slechts de belangrijkste vorderingen worden gemeld. Geïnteresseerden in details mogen worden verwezen naar rapporten en publicaties die over specifieke onderwerpen zijn verschenen of kunnen contact opnemen met het betreffende instituut.

In de laatste jaren is er een snelle ontwikkeling te zien geweest op het gebied van de arbeidshygiëne en bedrijfsgezondheidszorg. Deze trend zal zich ook in de komende jaren voortzetten. Echter, de gevolgen van de economische stagnatie noodzaken tot een zorgvuldige afweging van de besteding van de (beperkte) financiële middelen. Dit houdt in dat aan de prioriteitenstelling de grootst mogelijke aandacht dient te worden besteed. Gezien het aantal belanghebbenden dat geconsulteerd moet worden (overheid, bedrijfsartsen, werkgevers en werknemers, onderzoeksinstituten) is het opstellen van werkplannen op langere termijn noodzakelijk.

SAMENVATTING

De projecten die in opdracht van het DGA worden uitgevoerd zijn ingedeeld in een drietal categorieën:

- desk-research, waaronder gerekend worden de literatuurstudies en adviezen
- monitoring van blootstelling aan toxische stoffen en van gezondheidseffecten met als belangrijkste elementen de humane biologische monitoring, de surveys en de effecten van geluid
- methode-ontwikkeling.

Desk-research

Ten behoeve van de documentatie van literatuurgegevens op specifiek medisch, toxicologisch en arbeidshygiënisch gebied is het DITIS ontwikkeld. In de afgelopen jaren is voldoende ervaring opgedaan, zowel met de DITIS-thesaurus als met het DARIUS-computersysteem om het documentatiesysteem als gebruiksklaar te beschouwen. Er werd dan ook een voorstel ingediend ter financiering van het benodigde team van documentaristen.

De literatuurstudies ten behoeve van de Werkgroep van Deskundigen van de Nationale MAC-Commissie werden geleverd. Te voorzien valt dat in de toekomst mogelijk meer stoffen per jaar kunnen worden afgehandeld indien de hoeveelheid literatuurgegevens per stof afneemt. In totaal werden van 7 stoffen de 1e concepten ingeleverd. De monografie over de biologische monitoring van gehalogeneerde koolwaterstoffen werd geheel herschreven.

Het DGA werd geadviseerd met betrekking tot onderzoek bij Cuni-fer-lassers. Er werd een voorstel voor onderzoek ingediend. Eveneens op verzoek werden rapporten opgesteld over mogelijkheden voor biologische monitoring van de "potentieel" carcinogene stoffen benzeen, arseen, acrylnitril, chroom, nikkel en epichloorhydrine.

Monitoring van blootstelling aan toxische stoffen en van gezondheidseffecten

Biologische monitoring werd op ruime schaal uitgevoerd hetzij in het kader van eigen onderzoek of op verzoek van bedrijfsartsen. Metingen van amandelzuur + fenylglyoxylzuurconcentraties in urine geven een redelijk inzicht in de blootstelling. Van alle aanvragen voor analyse scoort lood nog steeds het hoogst, gevolgd door cadmium en fenol.

De opdrachten voor uitvoering van de projecten "verantwoord werken met lasapparatuur en verantwoord werken met plasma, las- en snij-appa-

ratuur" werden in respectievelijk augustus en september ontvangen. Beide projecten beogen te komen tot richtlijnen gebaseerd op onderzoek in bedrijfssituaties.

Hoewel nog geen opdracht werd ontvangen, werd een begin gemaakt met het project "verantwoord werken met fotokopiëer-apparatuur". Ook dit project is bedoeld om te komen tot richtlijnen voor de werknemers die fotokopiëren.

Van het medio 1981 uitgevoerde pilot-onderzoek in een groot verff-producerend bedrijf werd in het begin van het jaar aan het bedrijf een interimrapport uitgebracht met de eerste gegevens van het onderzoek. Inmiddels werd begonnen met meer gedetailleerde statistische analyses van de onderzoeksgegevens.

De surveys in de loodverwerkende industrie werden voortgezet. De survey in de accu-industrie kon worden afgerond. In diverse bedrijven werden lood-in-bloedconcentraties gemeten boven 800 µg/l. Vergelijken hiermee is de belasting, gemeten aan lood in bloed, in de pigmentproducerende bedrijven beduidend lager.

Het onderzoek naar de extra-auditieve effecten van langdurige expositie aan industrielawaai werd afgesloten met een rapport waarvan de samenvatting in dit verslag is opgenomen.

Methode-ontwikkeling

Voor diverse stoffen wordt onderzoek verricht naar methoden voor biologische monitoring. Indien mogelijk wordt hierbij uitgegaan van geëxposeerden in bedrijven. Indien nodig wordt ook humaan experimenteel onderzoek uitgevoerd, zoals bij expositie aan PER ten behoeve van de ontwikkeling van een kinetisch model voor het schatten van de individueel opgenomen dosis.

Bijzondere aandacht vragen de carcinogene en mutagene stoffen vanwege hun effecten. In 1982 is onderzoek gestart, gericht op het ontwikkelen van methoden voor opsporing van blootstelling aan genotoxische verbindingen, die kunnen worden toegepast in het kader van een algemeen programma voor biologische monitoring.

Het project neurotoxicologie heeft nog niet geresulteerd in voor de praktijk bruikbare testen voor neurotoxische effecten. De stabilograaf bleek, althans voor alcohol, niet de juiste gevoeligheid te bezitten. Het zoeken naar in de praktijk bruikbare methoden wordt voortgezet.

Blootstelling aan hexaan gedurende 72 weken, 5 dagen per week, 8 uur per dag, aan concentraties tot 900 ppm gaf bij ratten geen verschil te

zien met contfóleratten. Nagegaan zal worden of continue expositie gedurende 24 uur wêl tot effecten op het perifere zenuwstelsel leidt zoals in de literatuur wordt vermeld.

Begeleiding 1982

De projecten op het gebied van de arbeidshygiëne en bedrijfsgezondheidszorg zijn begeleid door de z.g. grote begeleidingscommissie van het Directoraat-Generaal van de Arbeid, waarvan de samenstelling eerder werd vermeld. De commissie vergaderde 3 x. Ten behoeve van de begeleiding werden voortgangsverslagen opgesteld waarin tevens de financiële overzichten werden gegeven.

1. DESK-RESEARCH

1.1. Ontwerpen en opbouwen van een systeem voor literatuurdocumentatie het Dutch Industrial Toxicology Information System (DITIS)
Jaarverslag 1982

Voor het documenteren van belangrijke gegevens uit de vakliteratuur op het gebied van de industriële toxicologie en van gegevens van belang voor de behandeling van vergiftigingen ten gevolge van de beroepsuitoefening, is een systeem ontwikkeld dat wordt aangeduid als het "Dutch Industrial Toxicology Information System", afgekort DITIS. Het voordeel van DITIS boven andere literatuursystemen als Cancer-line, Tox-line etc. is het gebruik van combinaties van een aantal trefwoorden, waardoor artikelen selectiever kunnen worden opgeslagen en teruggevraagd. Bovendien kan in DITIS specifiek Nederlandse informatie worden opgeslagen, zoals gegevens in het kader van de EEG-richtlijn toxische stoffen. Voor DITIS wordt gebruik gemaakt van een computerprogramma van het Instituut voor Wiskunde, Informatieverwerking en Statistiek TNO (IWIS), het z.g. DARIUS (Document Archivering, Retrieval, In- en Uitvoer Systeem).

Inmiddels is de nodige ervaring opgedaan met de documentatie van literatuurgegevens op specifiek medisch, toxicologisch en arbeidshygiënisch gebied met behulp van de DITIS-thesaurus en het bij het IWIS-TNO beschikbare DARIUS-computersysteem. Bij het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid is een voorstel ingediend om te komen tot een verdere ontwikkeling van het systeem en het formeren van het nodige team van documentalisten. In afwachting van een beslissing over dit voorstel worden de werkzaamheden aan dit project op bescheiden schaal voortgezet.

Werkplan 1983

In de afgelopen jaren is een gecomputeriseerd systeem ontwikkeld voor het documenteren van bedrijfstoxicologische gegevens uit de vakliteratuur en van gegevens in het kader van de meldingsplicht voor (nieuwe) chemicaliën. Indien het DGA accoord gaat met de ingediende voorstellen, kan de volgende fase aanvangen te weten het opbouwen van een data bestand t.b.v. het DGA, het MBL-TNO en externe gebruikers.

In concreto zullen dan de volgende activiteiten worden uitgevoerd:

1. Op enkele punten zal de DITIS-thesaurus worden verbeterd en aangepast.
2. Voor het karakteriseren van chemische stoffen zal de z.g. RTECS-code in de thesaurus worden opgenomen; stoffen waaraan geen RTECS-code kan worden toegekend zullen op een andere wijze worden gecodeerd.
3. In samenwerking met het Centrum voor Technische en Wetenschappelijke Informatieverwerking en Documentatie TNO en het IWIS-TNO zal worden nagegaan of directe verbinding mogelijk is tussen DITIS en de grote internationale gecomputeriseerde literatuerbestanden.
4. Het documenteren van industrieel toxicologische gegevens volgens de DITIS-thesaurus.
5. Het beantwoorden van specifieke vragen op basis van de reeds in DITIS opgeslagen gegevens en van gegevens in de industrieel toxicologische vakliteratuur.
6. Met mogelijk externe geïnteresseerden zoals bijv. het Coronel Laboratorium, het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en grote bedrijfs-geneeskundige diensten zal overleg worden gevoerd m.b.t. een eventueel toekomstig medegebruik van DITIS.

1.2. Literatuurstudies

1.2.1. Literatuurstudies ten behoeve van de Werkgroep van Deskundigen van de Nationale MAC-Commissie

Jaarverslag 1982

De volgende literatuurstudies werden aan de Werkgroep van Deskundigen van de Nationale MAC-Commissie aangeboden: benzeen, chroom, dibroomethaan, nikkel, styreen en zwaveldioxide.

Naast het vervaardigen van de bovengenoemde 1e concepten werd aandacht besteed aan de bijstelling van de in behandeling zijnde stoffen in de werkgroep en bestudering en amendering van nota's de werkgroep betreffende.

Werkplan 1983

In 1983 zullen, afhankelijk van de hoeveelheid literatuurgegevens 6-10 literatuurstudies worden uitgevoerd. In behandeling zijnde voorstellen zullen zonodig worden aangepast hetzij op verzoek van de werkgroep hetzij door recente literatuurgegevens.

1.2.2. Literatuurstudies voor derden

Op verzoek van de Commissie van de Europese Gemeenschappen is het manuscript uit 1975 over humane biologische monitoring van vluchtige gehalogeneerde koolwaterstoffen geheel herschreven. Deze monografie zal voorjaar 1983 gepubliceerd worden.

1.3. Adviezen ten behoeve van het Directoraat-Generaal van de Arbeid
Jaarverslag 1982

Cunifer lassen

Naar aanleiding van vragen door leden van de 2e kamer der Staten Generaal over gezondheidsproblemen bij cuniferlassers die door de betrokkenen werden toegeschreven aan hun werk(omstandigheden), werd door het DGA een commissie ingesteld met de opdracht een voorstel te formuleren voor onderzoek naar arbeidsomstandigheden bij en de gezondheidsrisico's van cuniferlassen. In deze commissie was het MBL vertegenwoordigd vanwege de toxicologische aspecten en de biologische monitoring.

Legeringen van koper (Cu), nikkel (Ni) en ijzer (Fe) worden gebruikt om materialen samen te stellen die corrosiebestendig moeten zijn, zoals leidingen en warmtewisselaars die in contact komen met zeewater. Het lassen vereist een grote deskundigheid zodat dit plaats vindt in gespecialiseerde bedrijven door gespecialiseerde lassers. In het algemeen wordt booggelast bij een relatief hoge temperatuur, met argon als schermgas (MIG) en vaak wordt gebruik gemaakt van een niet afsmeltende electrode (TIG). De vrijkomende lasrook bestaat voor een deel uit metaalrook en oxyden van koper, nikkel, ijzer en mangaan (Mn). Mangaan is aanwezig in het smeltbad om oxidatie tegen te gaan. Koper en nikkellegeringen bevatten soms sporen beryllium ter verbetering van de mechanische eigenschappen, zodat dit eveneens in de lasrook kan voorkomen. Tenslotte komen gassen vrij als ozon en stikstofoxyden. Afhankelijk van de concentraties waarin voornoemde stoffen in de ademzone voorkomen, kunnen ze een potentieel gevaar voor de gezondheid van lassers vormen. Wat betreft de overige werkomstandigheden verschilt het cunifer lassen weinig van andere lasprocessen.

Min of meer specifiek voor het cunifer lassen is de bijzondere chemische belasting van de lasser, met name door de blootstelling aan koper(oxyde), nikkel(oxyde) en mangaan(oxyde) als bestanddelen van de lasrook.

Het MBL-aandeel in het voorgestelde onderzoek zal bestaan uit:

- bepaling van de totale concentratie lasrook
- personal sampling van beryllium, koper, mangaan en nikkel
- biologische monitoring van nikkel, koper en mangaan, gelijktijdig met het verrichten van personal sampling, en het samenstellen van een representatieve referentiegroep van dezelfde omvang als de expositiegroep ten behoeve van de biologische monitoring.

Biologische monitoring van carcinogene stoffen

Op verzoek van het DGA werd nagegaan of biologische monitoring mogelijk is van o.a. de "potentieel" carcinogene stoffen benzeen, arseen, acrylnitril, chroom, nikkel en epichloorhydrine. Per stof werd een rapport opgesteld en in concept-vorm aangeboden aan het DGA. Een en ander zal gaan dienen ter onderbouwing van het overheidsbeleid inzake carcinogene stoffen.

Werkplan 1983

Het DGA zal worden geadviseerd inzake de EG-richtlijn betreffende loodwerkers. Het gaat hierbij met name om de "vertaling" van de Europese richtlijn naar de Nederlandse situatie. Dankzij de loodsurveys die in de laatste jaren door TNO zijn uitgevoerd, zijn voldoende gegevens ter beschikking om de Nederlandse situatie in enkele bedrijfstakken te kunnen beoordelen. Op basis van de verkregen resultaten kan een uitspraak worden gedaan omtrent de waarde van de zinkprotoporfyrinebepaling.

Indien dat noodzakelijk wordt geacht, zullen de concept-rapporten over de mogelijkheden voor biologische monitoring van benzeen, arseen, acrylnitril, chroom, nikkel en epichloorhydrine worden bijgesteld.

Het DGA zal worden geadviseerd over onderzoek bij warmlassen.

Het DGA zal worden geadviseerd over de gewenste en aanwezige laboratoriumcapaciteit voor het uitvoeren van routinebepalingen in het kader van de bedrijfsgezondheidszorg en de kwaliteitsbewaking van deze bepalingen.

2. MONITORING VAN BLOOTSTELLING AAN TOXISCHE STOFFEN EN VAN GEZONDHEIDSEFFECTEN

2.1. Humane biologische monitoring

Jaarverslag 1982

Tetrachloorethyleen

De resultaten van biologische monitoring bij blootstelling aan tetrachloorethyleen (PER) zijn omgewerkt tot een publicatie. Hierin wordt vooral nadruk gelegd op de schatting van de blootstelling uit de concentraties in biologische media.

Op verzoek van plaatselijke autoriteiten werd de blootstelling aan tetrachlooretheen (PER) geschat d.m.v. de concentratie PER in de uitademingslucht bij kleuters en leerkrachten van een kleuterschool gelegen naast een bedrijf waar PER gebruikt werd en bij bejaarden van een bejaardencentrum, gelegen naast een in opspraak gekomen stortplaats van chemisch afval. Uit de gemiddelde concentraties in de uitademingslucht werd de blootstelling geschat op resp. maximaal 60-160 $\mu\text{g PER/m}^3$ en 20-55 $\mu\text{g PER/m}^3$.

Styreen

De resultaten van biologische monitoring bij blootstelling aan styreen in een betonconstructiebedrijf bevestigde de resultaten van de metingen in een ventilatieschoepen producerend bedrijf: uit de amandelzuur en amandelzuur + fenylglyoxylzuurconcentraties in urine en styreen in de uitademingslucht direct na het werk bleek de blootstelling over een dag redelijk goed te schatten.

Methyleenchloride

De analysemethoden voor het bepalen van dichloormethaan (DCM, methyleenchloride) in omgevingslucht, uitademingslucht en bloed werden afgerond. Een week lang werd een onderzoek uitgevoerd bij een bedrijf waar DCM gebruikt werd in spuitbussen als oplosmiddel. Naast DCM werd regelmatig koolmonoxyde (CO) (een metaboliet van DCM) gemeten. Eén keer werd ook het gehalte koolmonoxyde in bloed (COHb) gemeten. De gegevens zijn nog in bewerking.

Rapporten en manuscripten

Artikelen

- Monster, A.C., R.L. Zielhuis. Human biological monitoring of industrial chemicals - chlorinated hydrocarbonsolvents. Industrial Health and Safety series. Office for Official Publication of the European Community. Luxembourg (ter perse) + 50 pag.
- Monster, A.C., W.H.M. Regouin-Peeters, A. van Schijndel and J. van der Tuin. Biological monitoring of occupational exposure tot tetrachloroethene. Geaccepteerd door Scand. J. work environ. Health.

(interne) rapporten

- Monster, A.C. et al. Styreen in een betonconstructiebedrijf; metingen van styreen in inademingslucht en uitademingslucht en metabolieten van styreen in urine bij personen werkzaam bij Van der Giessen-De Noord, 2 t/m 6 nov. 1981. Coronel Laboratorium, 1982.
- Monster, A.C., W.H.M. Regouin-Peeters, A.M. van Schijndel en J.F.J. Smolders. Onderzoek naar het voorkomen van tetrachlooretheen (PER) in uitademingslucht bij kleuters. Coronel Laboratorium, 1982.
- Monster, A.C., H.W.M. Regouin, J.F.J. Smolders. Onderzoek naar het voorkomen van tetrachlooretheen (PERC) in uitademingslucht bij bewoners van een bejaardencentrum. Coronel Laboratorium, 1982.

2.2. Biologische monitoring en het opsporen van vroege gezondheids-effecten

Jaarverslag 1982

In het kader van de uitvoering van de health surveys alsmede op verzoek van bedrijfsartsen wordt een aantal bepalingen routinematig uitgevoerd. Om enige indruk te geven omtrent de omvang volgt hier een inventa-

risatie met tussen haakjes globaal het aantal bepalingen:

pentachloorfenol in urine (10)
kreatinine in urine (500)
totaal eiwit in urine (50)
 β_2 -microglobuline in urine (50)
amandelzuur en fenylglyoxylzuur in urine (30)
fenol in urine (150)
hippuurzuur in urine (100)
thioethers in urine (100)
lood en ZPP in bloed (1100)
koper en zink in serum (124)
cadmium in bloed en/of urine (290)
mangaan in bloed (18)
chrom in bloed en urine (26)
nikkel in plasma en urine (141)

2.3. Verantwoord werken met lasapparatuur

Verantwoorde werken met plasma las- en snij-apparatuur

Jaarverslag 1982

De opdracht tot uitvoering van beide bovengenoemde projecten werd in resp. augustus en september 1982 ontvangen. Beide projecten hebben ten doel tot richtlijnen te komen voor verantwoord werken met las- en snij-apparatuur. Het project "Verantwoord werken met las-apparatuur" is een vooronderzoek naar de belastende agentia en factoren bij het lassen, waar nog onvoldoende over bekend is. Met behulp van dit vooronderzoek kan een beter inzicht worden verkregen in de rol van de verschillende van belang zijnde arbeidshygiënische parameters. Voor de uitvoering van het onderzoek werd een aantal arbeidssituaties geselecteerd, waar in het bijzonder problemen zijn te verwachten, namelijk:

- blootstelling aan Cr^{VI} , Ni en andere zware metalen bij het lassen van roestvrij staal en hooggelegeerde stalen;
- blootstelling aan zware metalen bij het hardsolderen;
- lassen in kleine besloten ruimten.

Het project "verantwoord werken met plasma las- en snij-apparatuur" omvat arbeidshygiënisch onderzoek bij het plasmalassen en -snijden, waar bijzondere problemen worden verwacht in verband met de extreem hoge temperatuur in de elektrische vlamboog. Een verhoogde expositie aan chemische agentia, verschillende soorten straling en lawaai behoort tot de verwachtingen. Beide projecten omvatten onderzoek naar de expositie van lassers aan zowel chemische (nevels, gassen) als fysische (geluid, straling, warmte) agentia. Bovendien zal het onderzoek in coördinatie met het onderzoek door het Coronel Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam dienen te worden uitgevoerd.

Het medisch georiënteerde onderzoek van het Coronel Laboratorium omvat bepalingen van Cr en Ni in de urine van werknemers (biologische monitoring), retrospectief onderzoek naar de gezondheidstoestand van lassers over een langere periode (ca. 10 jaar), enquêtes in de bedrijven en visuele inspecties.

Veel inspanning vergde de selectie van bedrijven, wat aanvankelijk niet was voorzien. Volgens het projectvoorstel zou DGA de bedrijven selecteren en IMG de geselecteerde bedrijven bezoeken om een meetplan te kunnen opstellen. De selectie werd echter vrijwel volledig door het IMG uitgevoerd. Dit hield in:

- verzamelen van namen en adressen van ca. 50 eventueel in aanmerking komende bedrijven door inwinnen van informatie over bedrijven;
- bezoek aan ca. 20 bedrijven - begeleid door een technisch ambtenaar van de Arbeidsinspectie - om te kunnen vaststellen welke bedrijven geschikt zijn;
- selectie van 4 bedrijven voor "las-apparatuur" en 5 bedrijven voor "plasma las- en snij-apparatuur".

De bedrijven moesten aan tenminste één van de volgende voorwaarden voldoen:

Las-apparatuur

- bedrijf met minimaal 10 werknemers die roestvrij staal lassen
- bedrijf met minimaal 10 werknemers die hooggelegeerd staal lassen
- bedrijf met minimaal 10 werknemers die lassen in kleine besloten ruimten
- bedrijf met minimaal 10 werknemers die hardsolderen
- bedrijven moeten in verband met het onderzoek van het Coronel Laboratorium beschikken over een eigen BGD.

Plasmawerken

Gezocht werden 5 bedrijven met elk tenminste 2 plasmawerkers, waar de volgende methoden worden toegepast:

- handlassen
- handsnijden
- automatisch snijden onder water
- automatisch snijden in lucht onder afzuiging
- automatisch snijden in lucht zonder afzuiging.

Ook deze bedrijven dienden over een eigen BGD te beschikken. Bovendien werd voor het onderzoek door het Coronel Laboratorium gewenst dat tenminste 10 andere werknemers in de omgeving van de plasma-apparatuur werken.

- Evaluatie van de bedrijfsbezoeken

Er werden 6 bedrijven geselecteerd waar beide onderzoeken het beste zouden kunnen worden uitgevoerd. De selectie werd besproken met het DGA, waarna de directies van de bedrijven schriftelijk werden verzocht toestemming te verlenen onderzoek in hun bedrijven te laten uitvoeren. Aan het eind van de verslagperiode was één positief antwoord ontvangen.

In verband met de uitvoering van de projecten nam een IMG-medewerker plaats in twee gespreksgroepen:

- Beraadsgroep lassen, onder voorzitterschap van Prof. Zielhuis van het Coronel Laboratorium. De meeste deelnemers zijn bedrijfsartsen werkzaam in bedrijven waar veel wordt gelast (en waaronder bezochte en geselecteerde bedrijven). In de verslagperiode kwam de groep driemaal bijeen.
- Overleggroep van Duitstalige instituten waar arbeidshygiënisch onderzoek wordt uitgevoerd. Deelgenomen werd aan besprekingen met medewerkers uit Duitsland (BIA - St. Augustin) en Oostenrijk (OSBS - Leoben) in Leoben. Doel van deze besprekingen was metingen van lasrook door de verschillende instituten zodanig te standaardiseren dat de metingen onderling vergelijkbaar zijn.

De besprekingen hebben geresulteerd in een "meetprotocol", waarin de randvoorwaarden zijn vastgelegd.

In het laboratorium werden voorbereidende werkzaamheden verricht:

- Onderzoek naar een bepalingsmethode van chroom in lasrookmonsters. Een methode werd uitgewerkt om zowel zeswaardig oplosbaar- als zeswaardig onoplosbaar chroom, alsmede driewaardig chroom te bepalen. Een probleem hierbij is de analyse uit te voeren zonder dat onderlinge verschuiving van de verschillende vormen van chroom plaatsvindt.
- Ontwerp van een laskap met monstereenheden voor lasrook en NO_2 aan de binnenzijde. Dit is noodzakelijk om in de ademzone tijdens het lassen te kunnen monstereen. Er werden 10 exemplaren geconstrueerd.

Tenslotte wordt melding gemaakt van het beleidsruimteproject "Risocoperceptie en riskant gedrag in de arbeidssituatie", dat in dezelfde periode van start ging en onder andere bij lassers wordt uitgevoerd. Er werden gegevens verzameld die ook voor onderhavige projecten van belang zijn.

2.4. Verantwoord werken met fotokopieer-apparatuur

Jaarverslag 1982

Hoewel in de verslagperiode geen opdracht tot uitvoering van bovengenoemd project is ontvangen, is een begin gemaakt met de voorbereiding van de uitvoering. Door het IMG-TNO is een studie gemaakt naar gangbare kopieersystemen en de chemicaliën die daarbij gebruikt worden. De studie is uitgevoerd via de vakliteratuur en door middel van gesprekken met fabrikanten. Tevens is studie verricht naar andere dan chemische blootstellingsrisico's, te weten lawaai, licht en warmte.

Door medewerkers van het MBL zijn schriftelijke contacten gelegd met bedrijfsgezondheidsdiensten van o.a. de PTT, de Rijksoverheid en twee grote fabrikanten van fotokopieer-apparatuur. Doel van deze contacten was het bezien van de mogelijkheid om van eventuele gezondheidsklachten van het onderhoudspersoneel een extrapolatie naar de gebruikers te maken. De contacten hebben geresulteerd in een aantal bezoeken van medewerkers van het MBL aan BGD's, in een enkel geval samen met medewerkers van het IMG.

2.5. Health survey in de verfindustrie
Jaarverslag 1982

Van het medio 1981 in samenwerking met CIVO-TNO, IMG-TNO en NIPG-TNO, uitgevoerde onderzoek bij een groot modern verfbedrijf is in het begin van het verslagjaar een vijftal interimrapporten uitgebracht. De interim-rapportage had betrekking op de vergelijking van de gemiddelden van de controlegroep (+ 110 personen) met die van de onderzoeksgroep (+ 170 personen). De verschillen tussen de groepen waren over het algemeen gering. Dit betreft zowel het lichamelijk onderzoek als de klinisch-chemische en hematologische bepalingen. Bij het vragenlijstonderzoek werden enkele verschillen gevonden tussen de groepen voor wat betreft irritatieklachten en pre-narcotische symptomen. Tevens werden enkele verschillen tussen de groepen waargenomen die eventuele gezondheidsverschillen zouden kunnen beïnvloeden zoals het functieniveau, rookgedrag en alcoholgebruik. Verschillen in blootstelling tussen de groepen zijn gevonden door gebruik te maken van biologische monitoring. De expositiegroep was duidelijk blootgesteld aan toluen en xyleen. Expositie aan benzeen en/of fenol kon niet met zekerheid worden aangetoond of uitgesloten.

Met behulp van omgevingsmonitoring ("personal air samplers") werd overtuigend aangetoond dat, in de afdelingen waar 'geëxponeerden' werken, expositie plaats vindt aan een scala van oplosmiddelen zoals toluen, xyleen, C₃ en C₄-benzeenderivaten, diverse esters, ketonen en alcoholen. De blootstelling was in het algemeen beneden de MAC-waarde. Een blootstellingsindex verkregen volgens de methode van de ACGIH leverde bij 20% van de werknemers een waarde op groter dan 1,0. Overschrijdingen kwamen vooral voor bij het schoonmaken van vloeren en vaten met oplosmiddelen. Ook bij het verdunnen van verf in open vaten werden overschrijdingen gemeten.

Hoge stofconcentraties werden alleen gemeten bij de afwegers in het grondstoffenmagazijn. Expositie aan lood- en chroomverbindingen waren in het algemeen laag in vergelijking met de MAC-waarden (PAS-metingen). Uit de biologische monitoring is niets gebleken van expositie aan lood- of cadmiumverbindingen.

Na het uitbrengen van de interimrapporten is begonnen met een aantal meer verfijnde analyses.

2.6. Health survey lood
Jaarverslag 1982

Biologische monitoring

In deze verslagperiode werd de laatste accufabriek van de serie onderzocht. Tevens werd een accu-assemblage bedrijf onderzocht. De gemiddelde loodconcentratie in het bloed van de werknemers was daar aanzienlijk lager dan bij de bedrijven die accu's volledig fabriceren. In het assemblagebedrijf waren alle concentraties lager dan 2,0 $\mu\text{mol/l}$ bloed. Met deze fabriek is in de acht bestaande accufabrieken in Nederland (inmiddels nog slechts zeven) de Health Survey uitgevoerd. Bij het onderzoek waren ruim 250 personen betrokken. Tabel 1 geeft een overzicht van de loodconcentraties in het bloed van het personeel van deze accubedrijven.

In drie accufabrieken werd, op verzoek van de bedrijfsarts, een (beperkt) herhalingsonderzoek uitgevoerd om na te gaan of maatregelen, die waren genomen om de blootstelling te verminderen, hadden geleid tot een significante verlaging van de lood en/of de ZPP-waarden bij de betrokkenen. In één accufabriek werd een herhalingsonderzoek uitgevoerd dat samenviel met metingen door het IMG van loodstofconcentraties in de fabrieksruimten. Opvallend is dat bij alle herhalingsonderzoeken de loodconcentraties in het bloed van de personen die meerdere keren zijn onderzocht, weinig variatie lijken te vertonen. In tabel 2 zijn de PbB-waarden van werknemers van een accufabriek weergegeven, die met tussenpozen van ca. 1 jaar vier maal zijn onderzocht. Uit deze resultaten moet waarschijnlijk worden geconcludeerd dat maatregelen die zijn genomen om de bedrijfshygiëne te verbeteren niet tot uiting komen in een daling van de lood-in-bloedwaarde van de betrokkenen.

Pigmentproducerende bedrijven

In een pigmentproducerend bedrijf werd de Health Survey uitgevoerd volgens het protocol. Bij het onderzoek waren 83 personen betrokken. Alle PbB-waarden waren lager dan 3,0 $\mu\text{mol/l}$.

In een bedrijf dat loodmenie produceert werden 12 werknemers onderzocht op de lood- en ZPP-concentratie in het bloed, zeven hiervan hadden loodconcentraties lager dan 3,0 $\mu\text{mol/l}$. Bij acht personen was de ZPP-concentratie in het bloed hoger dan de norm van 88 $\mu\text{mol/mol Hb}$.

Tabel 1. Loodconcentraties, ZPP- en Hb-waarden in het bloed van werknemers in accubedrijven

Bedrijf	Lood in bloed ($\mu\text{mol/l}$)*					ZPP**	Hb***		
	Gemiddeld gehalte	Procenten van het aantal onderzochte personen					$\mu\text{mol/mol Hb}$	mmol/l	
		< 1	< 2	< 3	< 4	< 5	in %	< 8,6	10,9
I	2,2	14	43	90	95	100	52	0	0
II	2,7	2	15	68	93	100	76	2	2
III	3,2	8	8	29	92	100	83	4	4
IV	2,8	0	25	75	75	100	75	niet bepaald	
V	2,6	1	30	72	91	100	62	0	7
VI	3,8	0	11	11	67	100	89	33	0
VII	2,7	0	17	75	92	100	88	11	0
VIII ^o	0,9	63	100				6	0	5

* $\mu\text{mol/l} \times 207 = \mu\text{g/l}$ (ppb)

** norm : 88 $\mu\text{mol ZPP/mol Hb}$

*** referentiewaarde Hb, 8,6 - 10,9 mmol/l

^o geen fabricage, maar assemblagebedrijf.

Tabel 2. Loodconcentraties in het bloed ($\mu\text{mol/l}$) van werknemers in een accubedrijf, die in 4 achtereenvolgende jaren werden onderzocht

	1978	1979	1980	1981
1	3,84	3,96	3,77	3,72
2	2,63	2,53	2,58	2,26
3	1,40	1,22	1,48	1,47
4	2,58	2,37	2,64	2,23
5	2,80	2,28	2,21	2,20
6	3,33	3,26	3,30	3,27
7	1,81	1,90	2,60	1,51
8	1,91	1,96	2,20	2,27
9	3,14	3,23	3,07	2,67
10	1,38	1,26	1,56	1,49
11	<u>2,22</u>	<u>1,96</u>	<u>2,39</u>	<u>1,99</u>
Gem.	2,46	2,36	2,53	2,28

In een bedrijf waar metalen werkstukken worden behandeld met loodhoudende primers werden 21 personen gecontroleerd op de lood- en ZPP-concentratie in het bloed. Uit het onderzoek bleek dat alle loodconcentraties lager waren dan 1,0 $\mu\text{mol/l}$, ook de ZPP-concentraties waren lager dan de norm (88 $\mu\text{mol/mol Hb}$).

In een bedrijf dat transfers ("plakplaatjes" voor verfraaiing van aardewerk etc.) produceert en waarbij loodhoudende pigmenten worden verwerkt, werden 19 personeelsleden onderzocht op de blootstelling aan loodverbindingen. Bij 14 personen was de bloedconcentratie lager dan 3,0 $\mu\text{mol/l}$, de concentratie van ZPP in het bloed van 12 personen was hoger dan de norm (88 $\mu\text{mol ZPP/mol Hb}$).

Arbeidshygiënisch onderzoek

De resultaten van de loodconcentratiemetingen, uitgevoerd in een accufabriek in 1981, werden gerapporteerd [1].

In een andere accufabriek werd een herhalingsonderzoek uitgevoerd en gerapporteerd [2]. Aanbevelingen zijn gedaan ter verbetering van de arbeidshygiënische situatie in beide accufabrieken.

De resultaten van in 1981 uitgevoerde loodconcentratiemetingen in een blikfabriek, waar met behulp van loodhoudende soldeer melkblikjes worden gemaakt, werden gerapporteerd [3]. In hetzelfde bedrijf werden de loodconcentratiemetingen herhaald onder wintercondities waarbij een ongunstige situatie werd verwacht; de resultaten werden gerapporteerd [4]. Beide onderzoeken hebben geleid tot aanbevelingen ter verbetering van de arbeidshygiënische situatie.

In een drukkerij waar loodhoudende transfers worden gedrukt, werden tijdens de productie loodconcentratiemetingen verricht op verzoek van de arts van het betrokken district van de Arbeidsinspectie. Bij bepaalde werkzaamheden werden zeer hoge loodconcentraties gevonden die een verklaring kunnen geven van het teveel aan lood in het bloed bij sommige werknemers.

Tevens zijn op verzoek van de betreffende districtsarts van de Arbeidsinspectie overzichten gemaakt van de concentratie totaal stof, cobalt en chroom op vaste meetplaatsen en in de ademzone van werknemers. Ook zijn deeltjesgrootteverdelingen gemaakt van stofmonsters, zowel door bezinkingsanalyse als microscopisch. De resultaten [5] zijn besproken met de Arbeidsinspectie en met het MBL.

2.7. Dioxine

Op verzoek van de betreffende districtarts van de Arbeidsinspectie werden werknemers die 20 jaar geleden mogelijk zijn blootgesteld geweest aan dioxine in de gelegenheid gesteld zich uitgebreid medisch te laten onderzoeken. Het onderzoek omvatte een aantal klinisch-chemische bepalingen, een algemeen medisch onderzoek en het invullen van een vragenlijst. Aan de uitnodiging om zich te laten onderzoeken hebben 21 werknemers gehoor gegeven. Uiteindelijk hebben 18 werknemers aan het volledige onderzoek deelgenomen. Samenvattend kan worden gesteld dat bij de onderzochten, naast aanwijzingen van vroegere chlooracne bij 11 personen, diverse afwijkingen zijn geconstateerd zoals afwijkingen aan de wervelkolom, kortademigheid bij lichamelijke inspanning en pijnlijke of stijve gewrichten. De vraag of de laatste afwijkingen of andere nadelige gezondheidseffecten kunnen zijn veroorzaakt door blootstelling aan dioxine kon door dit onderzoek niet worden beantwoord, o.a. door het ontbreken van een adequate controlegroep.

Werkplan 1983

Loodverwerkende bedrijven

Voorgesteld wordt na de accu-industrie en de pigmentproducerende bedrijven, de sloperijen als volgende bedrijfstak te onderzoeken. De keuze is gebaseerd op Scandinavische gegevens. Gebleken is dat slopen van met menie behandelde ijzeren en stalen constructies door snijden met een vlam een hoge loodbelasting veroorzaakt.

Verfindustrie

Voor het vervolgonderzoek in de verfindustrie is een voorstel opgesteld. Met het DGA zal overleg worden gepleegd omtrent de mogelijkheid tot uitvoering hiervan. Indien overeenstemming wordt bereikt zal het voorstel worden uitgevoerd.

Cunifer lassers

Indien zich daartoe een mogelijkheid voordoet zal een onderzoek worden uitgevoerd in een bedrijf waar het cunifer lasprocédé wordt toegepast.

Fotokopiëren

Op verzoek van het DGA zal een health hazard survey worden uitgevoerd bij fotokopieerders.

Styreen

Er zal een aanvang worden gemaakt met een health survey in de styreenverwerkende bedrijven. Hiervoor zal door het MBL een voorstel worden ingediend.

2.8. Onderzoek extra-auditieve effecten van langdurige expositie aan industrielawaai

Samenvatting

Met medewerking van de betrokken bedrijfsgeneeskundige diensten is bij werknemers uit zeven bedrijven een onderzoek verricht naar de effecten van lawaai in de industrie op de gezondheid en het welzijn. Hiertoe werd bij de werknemers een gehoortest gedaan en werd de bloeddruk, de lengte en het gewicht bepaald. De werknemers vulden een vragenlijst in met vragen over de lawaai-blootstelling, over diverse aspecten van lawaaihinder, over de andere arbeidsomstandigheden, over gezondheidsklachten en over geneesmiddelenverbruik. De bloeddrukmeting vond plaats met een automatische bloeddrukmeter waardoor meetfouten, veroorzaakt door een verschillende uitvoering van de bloeddrukmeting, zoveel mogelijk werden vermeden. Steekproefsgewijs zijn lawaaidosismeterbepalingen gedaan. Aan de bedrijfsgeneeskundige diensten of veiligheidsfunktionarissen werden recente lawaai-meetresultaten gevraagd.

Aan het onderzoek deden 539 mannelijke werknemers mee. De non-respons bedroeg ongeveer 27%, voornamelijk als gevolg van ziekte en vakantie. Werknemers ouder dan 55 jaar deden naar verhouding weinig mee. Uit de lawaai-meetresultaten bleek dat de werknemers blootgesteld waren aan veel lawaai: 83% van de werknemers werkte in een gemiddeld lawaainiveau van meer dan 85 dBA(Leq), 25% zelfs boven 95 dBA(Leq). Gehoorbescherming werd door 33% van de werknemers meestal of altijd gedragen, in hoge lawaainiveaus meer dan in lage lawaainiveaus. Bij meer dan de helft van de werknemers werd een gehoorverlies door lawaai gevonden op het audiogram. Eén op de vijf werknemers had zelfs een ernstig gehoorverlies opgelopen. Het gehoor-

verlies door lawaai blijkt toe te nemen met de lawaaiblootstelling op het werk, zoals gemeten in het onderzoek.

"Nerveuze klachten" zoals moeheid, prikkelbaarheid, gespannenheid, concentratiemoeilijkheden of fouten gaan maken komen niet meer of minder voor in hogere lawaainiveaus. Tussen klachten van heesheid, duizeligheid en (tijdelijke) doofheid en het lawaainiveau kon evenmin een verband aangetoond worden. Oorsuizen bleek meer voor te komen bij hogere lawaainiveaus, wanneer rekening werd gehouden met bepaalde storende factoren. Geneesmiddelengebruik en lawaainiveau hadden geen aantoonbaar verband met elkaar.

De bloeddruk werd eerst gekorrigeerd voor eventuele leeftijdseffekten en voor de invloed van overgewicht. De aldus gekorrigeerde bloeddruk bleek geen verband te hebben met de lawaaiblootstelling. Eerdere onderzoeksresultaten die suggereerden dat lawaaiblootstelling in de industrie leidt tot een hogere bloeddruk, konden zodoende niet bevestigd worden.

Uit de vragenlijst blijkt dat tweederde van de werknemers hinder had van lawaai. Ruim de helft van de werknemers had problemen met een praatje maken en met signaalwaarneming i.v.m. gevaren, afhankelijk van het lawaainiveau van het moment. Door 84% van de werknemers werden geluidsbronnen genoemd die het meest storen. Dit bleken zeer verschillende soorten geluid te zijn. Sommige geluidsbronnen kwamen in meerdere bedrijven voor. Een kwart van de werknemers noemde desgevraagd bezigheden waarbij men sneller dan anders gestoord werd door lawaai. Dit betrof met name denkwerk, meet- en regelwerk en administratieve arbeid, samengevat als mentale arbeid. Zeer lawaaiige handarbeid werd ook vaak genoemd, mogelijk omdat het hoge lawaainiveau zelf irriteerde. Het voeren van gesprekken en telefoneren werd eveneens genoemd.

In het laagste lawaainiveau, 80-85 dBA(Leq), bleek minder lawaaihinder voor te komen dan in hogere lawaainiveaus. Boven 85 dBA(Leq) leek de lawaaihinder niet meer toe te nemen. Latere berekeningen lieten zien dat de lawaaihinder waarschijnlijk wel toe blijft nemen in hogere lawaainiveaus.

Gevonden is dat jongere en oudere werknemers evenveel hinder hebben van lawaai en dat jarenlange blootstelling geen gewenning tot gevolg heeft. Slechthorendheid bleek niet te leiden tot minder hinder van lawaai, in tegenstelling tot de mogelijke verwachting. Werknemers met een minder goed gehoor bleken meer problemen te hebben om een praatje met elkaar te maken in een lawaaiige werkomgeving. Werknemers bleken zichzelf overigens niet alleen te beschermen tegen schadelijke lawaainiveaus, maar ook tegen

hindergevoelens: in "lagere" lawaainiveaus bleken de werknemers die minder hinder ervaren, vaker gehoorbescherming te dragen dan de collega's die minder hinder ervaren.

Er is een duidelijke samenhang gevonden tussen hinder van lawaai en de eerder genoemde "nerveuze klachten". De aard van dit verband is niet met zekerheid vast te stellen. Het is duidelijk dat lawaai bijvoorbeeld concentratieproblemen kan veroorzaken. Zo noemt het merendeel van de werknemers met concentratiemoeilijkheden zelf lawaai als (mede-)oorzaak. Nerveuze klachten zouden echter ook de prikkel drempel voor storende geluidsbronnen kunnen verlagen zodat lawaaihinder niet de "oorzaak" maar het "gevolg" is van nerveuze klachten. Tussen lawaaihinder en het gebruik van geneesmiddelen of de bloeddruk kon geen verband aangetoond worden.

Het is mogelijk dat geringe effecten van lawaai in dit onderzoek niet aangetoond konden worden doordat de onderzoeksmethode niet gevoelig genoeg was voor kleinere effecten. Definitieve uitspraken over effecten van lawaai op langere termijn zoals op de bloeddruk en misschien op het geneesmiddelengebruik, zijn niet mogelijk omdat de mogelijkheid bestaat dat de werknemers die vaker ziek zijn, vroegtijdig het arbeidsproces verlaten hebben ten gevolge van overlijden of arbeidsongeschiktheid.

Er is geprobeerd om voor de storende invloed van andere arbeidsomstandigheden correcties aan te brengen. Verder onderzoek in deze richting lijkt van groot belang en kan de onderzoeksresultaten aanzienlijk beïnvloeden.

Uit dit onderzoek komt naar voren dat veel werknemers, werkzaam in lawaaiige industrieën, een gehoorverlies oplopen door het lawaai en op verschillende manieren hinder ondervinden van het lawaai waarin zij werken. Voorgesteld wordt om de geluidshinderbronnen te inventariseren door de werknemers ernaar te vragen. Extra aandacht moet geschonken worden aan werkzaamheden waarbij een grote concentratie vereist is of waarbij gesprekken gevoerd moeten kunnen worden.

3. METHODE-ONTWIKKELING

3.1. Ontwikkelen van methoden voor biologische monitoring en voor het bepalen van vroege gezondheidseffecten

Jaarverslag 1982

Met dit project wordt beoogd methoden uit te werken of te verbe-

teren en tevens toe te passen, waarmee bij werkers kan worden beoordeeld hoeveel van een potentieel gevaarlijke chemische verbinding in het lichaam is opgenomen en welke gezondheidseffecten daaruit mogelijk voortkomen.

Voor het bepalen van de feitelijk in het lichaam opgenomen hoeveelheid van een chemische stof dient men de beschikking te hebben over een methode die uitgaat van de meting van de concentratie van de stof zelf of van een van zijn metaboliëten in bloed, urine of uitgeademde lucht. Hiertoe dient men de beschikking te hebben over een betrouwbare chemische analyse van de vaak geringe hoeveelheid stof in biologische materiaal en over voldoende gegevens omtrent het gedrag van de stof in het lichaam. Daarnaast dient de relatie bekend te zijn tussen de concentratie van de stof of zijn relevante metaboliëten enerzijds en de te verwachten gezondheidseffecten anderzijds om aan te kunnen geven welke gezondheidsrisico's aan een bepaalde dosis zijn verbonden. Behalve voor biologische monitoring kan soms een inzicht worden verkregen in de aard van het gezondheidsrisico door het meten van vroege gezondheidseffecten die door de opgenomen stof worden te- weegebracht.

Voor zover van stoffen biologische monitoring mogelijk is of vroege gezondheidseffecten kunnen worden aangetoond, wordt dit in praktijk gebracht. Voor bedrijfsartsen en in het kader van de health surveys worden bepalingen verricht in biologische monsters (bloed, urine, ademlucht) van geëxponeerde werknemers. Per stof op per orgaan(systeem) wordt in het navolgende een overzicht gegeven van de activiteiten.

Kinetisch model voor schatting van de opname

Het kinetisch model voor het schatten van de individueel opgenomen dosis vanuit het verloop van de concentraties in uitademingslucht in de tijd werd verder ontwikkeld. Experimenten met kortdurende blootstelling aan PER werden uitgevoerd. Hierbij werd de invloed van de ademtechniek tijdens de monsternamen van alveolaire lucht bestudeerd. Deze gegevens werden bewerkt tot een publicatie.

Een begin is gemaakt met de langdurige experimenten, waarbij na de blootstelling nog 3 à 6 dagen regelmatig de concentratie PER in uitademingslucht gemeten wordt. Het computermodel voor terugschatting van de blootstelling wordt hiermee getoetst. Dit onderzoek is geïntroduceerd via een lezing en schriftelijke beschrijving van doelstelling en methode bij de ZWO-Werkge-

meenschap "Metabolisme van Pharmaca en Vergiften".

Pentachloorfenol

De meest toegepaste bepaling van pentachloorfenol is gebaseerd op de gaschromatografische analyse van methoxypentachloorbenzeen. Deze verbinding wordt gewoonlijk verkregen door pentachloorfenol te behandelen met het carcinogene, explosieve diazomethaan. De bepaling wordt in het MBL uitgevoerd met de azijnzure ester die wordt verkregen door pentachloorfenol te behandelen met azijnzuuranhydride. Door deze vorm van derivatisering wordt de veiligheid gediend. Nagegaan wordt of de reproduceerbaarheid van de analyse van pentachloorfenol in urine bij verschillende concentraties voldoet aan de eisen. Pentachloorfenol wordt o.a. gemeten in urine van werknemers die zich bezighouden met houtverduurzaming.

Styreen

Ten behoeve van de biologische monitoring van aan styreen blootgestelde werknemers worden twee metaboliëten gemeten namelijk amandelzuur en fenylglyoxylzuur. De bepalingen hiervan zijn nu zodanig gestandaardiseerd dat de variatiecoëfficiënt voor beide ongeveer 7% bedraagt bij concentraties amandelzuur van ongeveer 1 g/l urine en fenylglyoxylzuur van ongeveer 0,5 g/l urine (komt overeen met een blootstelling aan styreen van ± 70 ppm).

Ten behoeve van het project "Penetratie van chemische stoffen door de huid" werd nagegaan op welke wijze styreen in bloed van proefdieren kan worden bepaald. Uiteindelijk bleek de analyse d.m.v. "head-space techniek" het meest belovend. Daarnaast werden de bepalingen van amandelzuur en fenylglyoxylzuur aangepast aan urine van ratten, muizen en cavia's.

Tolueen

In het afgelopen jaar is veel aandacht besteed aan de analyse van o-cresol in urine. o-Cresol is een metaboliëte van tolueen en komt in geringe concentraties voor in urine van tolueenwerkers (± 1 mg/l). Het feit dat o-cresol bovendien nog geconjugeerd in de urine voorkomt maakt de analyse tamelijk gecompliceerd. De conjugaten (waarschijnlijk glucuronide en sulfaat) zijn te hydrolyseren in zuur milieu of enzymatisch met glucuronidase en sulfatase, althans indien wordt aangenomen dat een en ander analoog verloopt met de hydrolyse van fenylconjugaten.

Uit het onderzoek is gebleken dat de enzymatische hydrolyse van de cresylconjugaten in vergelijking met de fenylconjugaten slechts zeer langzaam verloopt. De variatiecoëfficiënt van de bepaling bedroeg minder dan 10% bij 10 mg/l fenylconjugaten en 1 mg/l o-cresolconjugaten in urine. Uit GC-MS analyses (PML-TNO) is gebleken dat de o-cresol piek in het chromatogram in het algemeen vrij is van verontreinigingen. Echter, indien urinemonsters afkomstig zijn van mentholgebruikende personen (bijv. "griepgroentjes" en mentholsigaretten) dan valt de o-cresol piek in het chromatogram samen met een mentholderivaat en is de bepaling van o-cresol niet mogelijk met de gekozen methode. Het is echter gebleken dat 16 uur na mentholopname geen mentholderivaten meer in de urine voorkomen. Door de lage concentratie o-cresol in de urine moeten ook lage concentraties interne standaard worden gebruikt in de analyse. De gebruikte standaarden (2,4-dimethylfenol; 2,5-dimethylfenol en ethylfenol) blijken bij deze lage concentraties niet voor 100% de chemische procedure te doorstaan. Een oplossing voor dit probleem wordt gezocht.

In een rotatiediepdrukkerij werd bij een negental werknemers de omgevingsconcentratie aan toluen gemeten d.m.v. personal air sampling op basis van uurgemiddelden gedurende een volle werkweek. Tevens werd in de werkweek 2 x de toluenconcentratie in bloed gemeten en werd over deze week alle urine verzameld om geanalyseerd te worden op de metabolieten hippuurzuur en o-cresol. Het toluengehalte in veneus bloed aan het einde van de werkdag bleek geen goed beeld te geven van de expositie aan toluen over de betrokken werkdag. Dit geldt voor zowel het individu als voor een groep werknemers. De hippuurzuurgehalten over de werkdag of over de laatste 4 uur gemeten bleken ongeschikt als maat voor de individuele blootstelling aan toluen gedurende de werkdag. Wel zijn de gegevens geschikt voor groeps-onderzoek. Nagegaan is welke correctiefactoren de correlatie zouden kunnen verbeteren. Voor de werkdag bleken dit het lichaamsgewicht en de lichaamslengte te zijn, voor bepalingen in de middagurine was dit het creatininegehalte. Tevens bleek dat de uitscheiding van hippuurzuur per tijdseenheid relatief goed correleert met de expositie.

Methanol

De bepalingen van methanol en zijn metaboliet mierezuur in de urine zijn opgezet. Methanol is via head-space gaschromatografie te bepalen terwijl mierezuur semi-automatisch spectrofotometrisch kan worden bepaald.

Bepaling van zowel mierzuur als methanol is van belang indien naast expositie aan methanol ook consumptie van ethanol plaats vindt. Als aanvulling op een eerder uitgevoerd onderzoek bij 9 personen werden nu bij 33 personen (16 mannen en 17 vrouwen) de referentiewaarden voor methanol in urine bepaald:

ochtendurine : = 1,03 95% grenzen 0,27 - 2,2 mg/l.

avondurine : = 1,01 95% grenzen 0,27 - 2,8 mg/l.

Dit zijn waarnemingen bij een beperkt aantal personen, zodat de referentiewaarden nog een "voorlopig" karakter hebben. Tussen de concentraties in de ochtend- en avondurine bestaat geen significant verschil, evenmin als tussen mannen en vrouwen.

Nadat een vrijwilliger 2 ml methanol (17,8 mg/kg lich. gew.) in water had geconsumeerd, bleek dat in de eliminatiefase de concentraties methanol in urine en speeksel gelijk waren. De maximale concentratie in de urine (1 uur na ingestie) bedroeg 33 mg/l.

Albumine in serum

In het verleden werd de bepaling van albumine in serum uitgevoerd met broomcresolgroen. Omdat (in de literatuur) steeds meer bezwaren rijzen tegen deze bepalingwijze is overgegaan op een colorometrische bepaling met broomcresolpurper. Hiervan wordt een zeer goede correlatie beschreven met een serologische bepaling.

β_2 -microglobuline

Een begin is gemaakt met de vervanging van de radio immuno assay voor β_2 -microglobuline door een ELISA-techniek. Voorlopig worden de bepalingen volgens beide methoden uitgevoerd. Als voldoende gegevens zijn verkregen zal een evaluatie plaats vinden.

Eiwitten in urine

De bepaling van eiwitten in urine (albumine, immunoglobulines e.d.) is in het algemeen niet eenvoudig daar de concentraties zeer laag zijn. De standaardprocedures zoals immuunreacties, gevolgd door nefelome-

trie of turbidimetrie zijn niet geschikt in verband met de te hoge ondergrens van de bepalingen. Een poging is gedaan om de bepalingen met ELISA-technieken uit te voeren. Vooral nog lijkt de reproduceerbaarheid onvoldoende voor routinegebruik.

Nierfunctieonderzoek bij loodwerkers

In een onderzoek naar de chronische effecten van industriële blootstelling aan loodverbindingen op de nierfunctie in een fabriek van stabilisatoren voor de plastic industrie zijn urine- en bloedmonsters verzameld van 24 werknemers van het mannelijk geslacht die geëxposeerd worden aan loodverbindingen en van 22 controles. Diverse bloed- en urinevariabelen die betrekking hebben op de glomerulaire filtratiesnelheid en het functioneren van de nierbuisjes zijn gemeten. Tevens is een mogelijk effect op de urinezuurhuishouding onderzocht. De blootstelling aan lood werd bepaald aan de hand van het gehalte aan lood en zinkprotoporfyrine in bloed. Het bleek dat de expositiegroep was blootgesteld aan loodverbindingen in een mate die aanleiding geeft tot overschrijding van de biologische MAC-waarde van 600 ppb (ca. 3 μmol lood per liter bloed) bij een derde deel van de werknemers. De resultaten van enkele bepalingen van de variabelen in bloed (β_2 -microglobuline, ureum en kreatinine) suggereren dat de werknemers uit de expositiegroep gemiddeld een minder goede glomerulusfunctie hebben dan de werknemers uit de controlegroep. Het lijkt waarschijnlijk dat dit verschil verband houdt met de expositie, daar twee van de drie genoemde variabelen bij de groep blootgestelden gecorreleerd zijn aan de dienstdtijd.

Op het niveau van tubulaire schade kunnen minder duidelijke conclusies getrokken worden. Bij enkele variabelen werden geen verschillen tussen de beide onderzoeksgroepen gevonden, terwijl bij enkele andere (urinezuur in urine en de pH van de urine) wel verschillen zijn waargenomen.

Bij het onderzoek van de urinesedimenten werden bij enkele werknemers lichte afwijkingen gevonden in de vorm van verhoogde aantallen rode en witte bloedcellen. In enkele gevallen werden licht verhoogde aantallen cilindres en in één geval werd bacteriurie geconstateerd. Deze afwijkingen kwamen zowel bij medewerkers uit de controlegroep als bij geëxposeerden voor. In de sedimenten werden geringe aantallen epitheelcellen gevonden die mogelijk van tubulaire oorsprong zijn. Hierin werden geen kerninsluitels gevonden die typerend zijn voor loodexpositie.

Het onderzoek zal in een ander loodverwerkend bedrijf worden herhaald om te kunnen nagaan of de gevonden effecten moeten worden toegeschreven aan loodexpositie.

Hematologie en cytologie

In deze verslagperiode werd de nadruk gelegd op de bewaking van de kwaliteit aan bloedmonsters. Hierbij werd ook gelet op de duur van de periode waarin aan het vervoerde en bewaarde bloed nog betrouwbaar kan worden gemeten. Tevens werd deelgenomen aan een maandelijks kwaliteitscontroleprogramma voor de regio Zuid-Holland, georganiseerd door de afdeling Hematologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden. De MBL-resultaten zijn redelijk tot goed, een aantal bepalingen vereist wat meer aandacht. De in de vorige verslagperiode genoemde bepaling van reticulocyten, onrijpe rode bloedcellen, is in dit programma opgenomen en geeft goede resultaten.

Het aantonen van Heinz-Ehrlich lichaampjes in rode bloedcellen lukt bevredigend in erythrocyten waarin deze insluitels zijn geprovoceerd door incubatie met fenyldiazine. Een literatuurstudie over methemoglobinaemie en vorming van H.E. lichaampjes is afgesloten; een rapport is in bewerking.

Cytologisch onderzoek aan urinesedimenten wordt verricht in het kader van vrijwel alle studies van vroege gezondheidseffecten op de werking van de nier. De gewone klinische methode van sedimentanalyse, werkend met een klein volume urine geeft geen bevredigende resultaten bij klinisch gezonde werknemers. Dit komt omdat hier, anders dan bij nierpatiënten, te weinig abnormale cellen te zien zijn voor een kwalitatieve analyse. Met behulp van de cytocentrifuge kan een meer kwantitatieve analyse worden verricht, daaraan zijn echter bezwaren verbonden. Begonnen is met de evaluatie van membraanfilter technieken waarbij het mogelijk is alle cellen op te vangen en over een redelijk groot oppervlak te verdelen. Hierbij kan schade aan de cellen sterk beperkt worden zodat herkenning van belangrijke zeldzame celtypen zoals tubulaire epitheelcellen mogelijk wordt.

Werkplan 1983

Voor het komende jaar worden de volgende activiteiten voorzien:

- onderzoek in een diepdrukkerij naar de relatie tussen toluëenconcentraties in de lucht en de concentraties van hippuurzuur en o-cresol in de urine.
Op basis van deze gegevens zal een vervolgonderzoek worden voorbereid waarbij met name zal worden nagegaan in hoeverre het metabolisme van toluëen wordt beïnvloed indien gelijktijdig expositie optreedt aan andere oplosmiddelen, zoals xyleen.
- herhaling van het nierfunctieonderzoek in een accubedrijf (dit onderzoek zal zo mogelijk gelijktijdig worden uitgevoerd met het onderzoek naar nierfunctie door het Coronel Laboratorium).
- uitvoering van een nierfunctieonderzoek in een kwikverwerkend bedrijf (dit onderzoek zal zo mogelijk gelijktijdig worden uitgevoerd met het onderzoek naar nierfunctie door het Coronel Laboratorium). (Hiertoe moeten de bepalingen van eiwitten in urine eerst worden opgezet).
- bepaling van p-nitrofenol in urine als metaboliet van parathion en -derivaten.
- Onderzoek naar de relatie tussen expositie aan chroomverbindingen en de uitscheiding van chroom in urine en faeces bij werknemers op basis van het inmiddels afgesloten dierexperimenteel onderzoek over de toxicokinetiek van onoplosbare chroomverbindingen.
- Onderzoek naar de mogelijkheid om het voorkomen van Heinz-Ehrlich lichaampjes te gebruiken als maat voor de blootstelling aan nitroverbindingen, aromatische aminen en hydrazinen.
- Onderzoek naar de relatie tussen methanolconcentraties in de lucht en de concentraties van methanol en mierzuur in urine.
- Onderzoek naar de benzyne hydroxylase activiteit in humane lymfocyten. Het bepalen van normaalwaarden bij rokers en niet-rokers. Vergelijking van de lymfocyt hydroxylase activiteit met de concentratie glucuurzuur in urine. Vergelijking van 6 β -hydroxycortisol/17-hydroxycorticosteroiden in de urine en -glutamyltranspeptidase in het bloed van aan benzeen blootgestelde werkers (benzeen is een inductor van het levermicrosomale systeem).

- Uitvoering van routinebepalingen op verzoek van bedrijfsartsen.

3.2. Detectie industriële carcinogenen

Jaarverslag 1982

Wanneer bekende carcinogene of potentieel carcinogene stoffen betrokken zijn bij arbeidsprocessen, kunnen richtlijnen voor veilig werken worden ontleend aan de specifieke, zowel fysisch-chemische als toxicologische eigenschappen van betreffende stoffen. Ook met betrekking tot de controle op de naleving van dergelijke richtlijnen of normen kunnen specifieke methoden worden gehanteerd, zoals bepalingen van concentraties van de gevaarlijke stof in de omgevingslucht of meting van de stof (of metabolieten ervan) op de persoon in kwestie m.b.v. biologische monitoring. Wanneer in bepaalde situaties het vermoeden bestaat dat werknemers genotoxische risico's lopen en de carcinogene, c.q. mutagene agentia niet bekend zijn, zal alles in het werk moeten worden gesteld om de risicodragende stoffen te identificeren en aan een nader onderzoek te onderwerpen. Vervolgens zullen in de regel specifieke methoden kunnen worden ontwikkeld voor biologische en environmental monitoring. In veel arbeidssituaties vindt echter expositie van werknemers plaats aan mengsels van talrijke, merendeels onbekende, chemische verbindingen. Een stof-gericht onderzoek is in zo'n situatie praktisch onmogelijk, zodat het bijzonder moeilijk is om volgens de hierboven genoemde werkwijze genotoxische risico's op te sporen.

Het in 1982 gestarte onderzoek heeft primair tot doel om procedures te ontwikkelen om met name in laatstgenoemde, moeilijke gevallen een indruk te krijgen van een eventuele kans op gezondheidsschade. Het onderzoek richt zich daarbij op het ontwikkelen van methoden voor opsporing van blootstelling aan genotoxische verbindingen, die kunnen worden toegepast in het kader van een algemeen programma voor biologische monitoring. Waarmogelijk, moeten dergelijke methoden verder worden uitgediept tot meer stof-specifieke bepalingen, waardoor de meetgegevens met grotere betrouwbaarheid kunnen worden gehanteerd.

Vorderingen werden gemaakt op gebied van de ontwikkeling van de mutageniteitstest op urine ter vaststelling van een belasting met genotoxische stoffen. De uitscheiding van mutagenen in urine hangt nauw samen met de wijze waarop dergelijke potentieel gevaarlijke stoffen door het lichaam worden "verwerkt" (toxicokinetiek, biotransformatie). Vooral eventueel optredende bio-activering en -inactivering spelen een belangrijke rol hierbij. Dit bleek met name uit resultaten van modelstudies met proefdieren, die werden belast met carcinogene aromatische aminoverbindingen.

De mutageniteitstest op urine werd met succes toegepast bij een onderzoek naar genotoxische risico's van ziekenhuispersoneel bij het werken met carcinogene geneesmiddelen (o.a. cyclofosfamide). Een belangrijke conclusie uit deze studie was dat roken van sigaretten waarschijnlijk het genotoxische risico verhoogt door een synergistische werking. Ook uit tal van literatuurgegevens blijkt dat inhalatie van tabaksrook en gelijktijdige opname van chemicaliën op de werkplek een veel voorkomende risicoverhogende situatie is. Dit in aanmerking nemende, werd nagegaan of mutagenen in verhoogde mate worden uitgescheiden in geval van passief roken. Dit bleek inderdaad het geval te zijn, hetgeen suggereert dat het verband dat elders werd gevonden met behulp van epidemiologische studies tussen verhoogde risico op kanker en passief roken, berust op een opname van carcinogene stoffen tijdens passieve inhalatie van tabaksrook door niet-rokers.

In het raam van een oriënterend onderzoek naar genotoxische risico's bij het werken met polycyclische aromatische koolwaterstofverbindingen werd creosootolie (gebruikt bij houtconservering) onderzocht op mutagene eigenschappen. In tegenstelling tot vroegere publicaties op dit gebied werd creosoot positief mutageen bevonden in de z.g. Ames-test. De component die verantwoordelijk is voor de mutageniteit, is hoogst waarschijnlijk benzo(a)pyrene. Het bleek evenwel niet mogelijk om bij creosootwerkers in de houtverwerkende industrie een endogene belasting vast te stellen noch door meting van mutageniteit noch door bepaling van thioetherconcentraties in 24 uren urine. Wel werd een methode nader uitgewerkt waarmee de aanwezigheid van mutagenen in de werkomgeving kon worden aangetoond.

Met het oog op een mogelijkheid voor biologische monitoring van personen die tijdens hun werk worden blootgesteld aan het mutagene ethyleenoxide (b.v. ziekenhuispersoneel werkzaam op een centrale sterilisatie-afdeling) werden proefdieren blootgesteld aan ethyleenoxide in concentraties variërende van 80 tot 250 ppm. Hierna werd een duidelijke verhoogde excretie van thioethers vastgesteld. Dit resultaat kan worden beschouwd als een veel belovend uitgangspunt voor ontwikkeling van een gevoelige, specifieke methode voor biologische monitoring van blootstelling aan ethyleenoxide.

Publikaties 1982

Publikaties onderzoeklijn "metabolisme en toxicologie", 1982.

- P.B. Bos, R. van Doorn, E. Yih-van de Hurk, P.J.L. van Gemert and P.Th. Henderson. Comparison of mutagenicities of benzidine and 4-aminobiphenyl in the Salmonella/microsome, Salmonella/hepatocyte and hostmediated assays. *Mutation Research*, 93, 317-327 (1982).
- R.M.E. Brouns, R.P. Bos, R. van Doorn and P.Th. Henderson. Studies on the metabolic activation of benzidine by isolated rat hepatocytes. *Toxicology* 23, 235-247 (1982).
- R. van Doorn, Ch.M. Leijdekkers, S.M. Nossent and P.Th. Henderson. Excretion of TTCA in human urine after administration of disulfiram. *Toxicol. Letters* 12, 59-64 (1982).
- R. van Doorn, R.P. Bos, R.M.E. Brouns en P.Th. Henderson. Is de bepaling van thioethers in urinemonsters bruikbaar bij de biologische monitoring van genotoxische belasting door de arbeidsomgeving? *T. Soc. Gennesk.* 60, 30-34 (1982).
- R.P. Bos, A.O. Leenaars, J.L.G. Thews and P.Th. Henderson. Mutagenicity of urine from nurses handling cytostatic drugs. Influence of smoking. *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.* 50, 359-369 (1982).
- R.P. Bos, C.T.J. Hulshof, J.L.G. Thews and P.Th. Hederson. Mutagenicity of creosote in the Salmonella/microsome assay. *Mutation Research* 119, 21-25 (1983).
- R.P. Bos en P.Th. Henderson. Hebben rokende verpleegkundigen een vergroot risico voor kanker (1983 in druk).

R.P. Bos, A.O. Leenaars, J.L.G. Thews en P.Th. Henderson. Mutageniteit van urine van ziekenhuispersoneel, betrokken bij bereiding en toediening van cytostatica en de invloed hierop van roken. Pharmaceutisch Weekblad 118, 27-31 (1983).

R.P. Bos, J.L.G. Thews and P.Th. Henderson. Extraction of mutagens in human urine after passive smoking. Cancer Letters (in druk).

R.P. Bos, C.T.J. Hulshof, J.L.G. Thews and P.Th. Henderson. Genotoxic exposure of workers creosoting wood. The Brit. J. Ind. Med. (in druk).

Werkplan 1983

In het werkplan voor 1983 kunnen drie onderdelen worden onderscheiden:

1. Toepassing van mutageniteitstoetsen bij het opsporen van blootstelling aan genotoxische verbindingen. Het ligt in de bedoeling om in 1983 de methoden voor meting van mutagenen en (pre)mutagenen in urinemonsters verder uit te werken. Voorts zal worden nagegaan in welke arbeids-situaties het opsporen van mutagenen in urine perspectieven biedt.
2. Ontwikkeling van methoden voor biologische monitoring van blootstelling aan genotoxische stoffen. Het meten van thioetherconcentraties in urine zal een belangrijk uitgangspunt zijn bij het zoeken naar meer specifieke producten teneinde de gevoeligheid van de bepaling te vergroten. Daarnaast zal worden onderzocht of de vorming van andere zwa-velhoudende ontgiftingsprodukten -bijv. metabolieten die ontstaan bij zg. methylthioleringsreacties - mogelijkheden bieden voor methoden van biologische monitoring.

Verder zal worden nagegaan of blootstelling aan carcinogene polycyclische aromaten kan worden gedetecteerd aan de hand van verhoogde thioetheruitscheiding in urine. In dit verband zal worden nagegaan in welk opzicht de standaard thioetherbepaling moet worden aangepast. Een en ander zal plaatsvinden in overeenstemming met de beschikbare literatuurgegevens betreffende de biologische monitoring van polycyclische aromatische koolwaterstofverbindingen (literatuuronderzoek).

3. Onderzoek op het gebied van biologische effectparameters van blootstelling aan carcinogenen. Hierbij zal een aanvang worden gemaakt met een onderzoek naar een eenvoudige procedure om alkylering van SH-groepen in eiwitten in het bloed op te sporen. Onderzocht zal worden of dergelijke bepalingen bruikbaar zijn als niet-specifieke indicator van belasting met electrofiële verbindingen. Eventuele meetgegevens zullen vervolgens in verband worden gebracht met andere expositieparameters (bijv. thioetherconcentraties in urine).

3.3. Effecten van neurotoxische stoffen op het zenuwstelsel in vivo
(Neurotoxicologie)
Jaarverslag 1982)

Stabilografie is een methode, waarbij kleine verstoringen van de verticale stand van de rechtop stilstaande mens worden gemeten en bestudeerd. Dit rechtop stilstaan is geen passief stabiel of metastabiel evenwicht zoals van een cilinder die rechtop staat, maar een actief evenwicht, waarbij kleine verstoringen van de verticale stand snel gecorrigeerd worden.

Een serie waarnemingen werd verricht waarbij 9 werknemers, die in een drukkerij waren blootgesteld aan toluen (ca. 100 ppm), werden vergeleken met een groep van 9 minder blootgestelden en een groep van 10 niet blootgestelden. Steeds werd geregistreerd met- en zonder dat de onderzochte een ondoorzichtige bril op had. Vergeleken werden stabilogrammen opgenomen voor en na een dag werken evenals die van de maandagochtend en de vrijdagmiddag. Computeranalyse van de gegevens, waarbij de totale afgelegde weg van het zwaartepunt en de standaardafwijkingen in voor- achterwaartse en zijwaartserichting werden bepaald, leverde geen significante afwijkingen tussen de drie groepen op.

Een andere serie waarnemingen werd verricht aan 7 gezonde vrijwilligers die volgens een vast toedieningsschema alcohol in de vorm van wijn tot zich namen. Daarbij werd het alcoholgehalte in de uitademingslucht zodanig gemeten dat alveolaire waarden werden verkregen. Zulke waarden zijn maatgevend voor de concentratie in het bloed. Pas bij alcohol-in-bloed gehalten hoger dan 0,8 o/oo bleek de stabiliteit van de proefpersonen aantoonbaar verminderd en dan nog alleen bij dragen van de ondoorzichtige bril. Reeds bij 0,5 o/oo werd daarentegen subjectief ervaren dat er "iets" veranderd was aan het evenwicht.

Getracht werd de methode gevoeliger te maken door de invloed van kinesthetische terugkoppeling uit voetgewrichten en beenspieren uit te schakelen, door de proefpersonen tijdens de registratie op een dikke laag schuimrubber te plaatsen. In een experiment werden 15 vrijwilligers die (ongecontroleerd) alcohol hadden geconsumeerd, onderzocht. Het gemiddelde gehalte in bloed bedroeg 0,19 (0,00 tot 0,42) o/oo. De proefpersonen uit deze groep werden stabilografisch onderzocht en de volgende dag met zichzelf vergeleken. Alleen de standaarddeviatie van de bewegingen van het zwaartepunt in de laterale richting bleek significant ($P_2 = 0,035$) te zijn toegenomen onder invloed van alcohol. Dat dit niet aan een leereffect toegeschreven moet worden bleek uit de afwezigheid van een vermindering van de bewegingen, de volgende dag in een controlegroep (n=12).

Onder begeleiding van de afdeling EMG-EEG van de Erasmus Universiteit in Rotterdam is intensief geoefend op de techniek van het niet-invasief meten van zowel de motorische als de sensorische zenuwgeleidingssnelheid. Omdat in de literatuur gesuggereerd wordt dat de refractaire periode een gevoeliger criterium voor schade aan het perifere zenuwstelsel zou zijn dan de zenuwgeleidingssnelheid, is ook daar veel aandacht aan besteed. Daarbij is reeds gebleken dat de refractaire periode meer temperatuur afhankelijk is dan de geleidingssnelheid, hetgeen een probleem kan worden bij metingen op de werkplek. Een tweede probleem is dat als gevolg van het andere prikkelpatroon dat voor deze meting nodig is, de belasting voor de onderzochten groter is.

Werkplan 1983

Zenuwgeleidingssnelheid

In samenwerking met de neurologie afdeling van de Medische Faculteit in Rotterdam zal de kennis nodig om deze techniek in bedrijven toe te passen verworven worden.

Stabilografie

Uitvoering van een aantal gecontroleerde proeven met alcohol als modelstof.

Vibratieperceptie

In december 1982 zal een optacon ter beschikking komen. In samenwerking met van de afdeling neurologie van de Medische Faculteit in Rotterdam zullen er vibratieperceptiemetingen uitgevoerd worden aan een groep diabetici die ook volledig neurologisch gekarakteriseerd zullen worden.

Reactietijd

Bij een aantal vrijwilligers van het MBL zal de enkelvoudige reactietijd in een tempo van 160 reactietijden in 10 minuten een aantal malen worden gemeten om basisgegevens over deze test te krijgen en ook om zeker te stellen dat de test inderdaad vrij is van enig leereffect.

Oogbewegingen

Zodra de apparatuur klaar is zal een aantal verkennende proeven gedaan worden.

Kleurenzien

Het lijkt erop dat defecten in het waarnemen van blauw de meeste kans maken in een vroeg stadium opgespoord te kunnen worden. Dit zal experimenteel worden onderzocht.

3.4. Invloed van chronische inhalatie van lage concentraties van chemische verbindingen op het gedrag van dieren (gedragstoxicologie)

Jaarverslag 1982

Sinds november 1980 werden ratten blootgesteld aan 900, 300 of 100 ppm n-hexaan (5 dagen per week, 8 uur per dag); na 72 weken werd deze expositie beëindigd. Vóór het beëindigen van het experiment werd nagegaan of hexaan en 2,5-hexaandion in bloed kon worden aangetoond op de tijdstippen 0, 1, 2,5 en 6,25 uur na de blootstelling. Na blootstelling gedurende 8

uur aan 100 ppm werd geen hexaan of hexaandion gevonden. Na 300 ppm werd geen hexaan, maar wel hexaandion gevonden op de tijdstippen 0 en 1 uur na expositie. Na 900 ppm kon hexaandion worden aangetoond op de tijdstippen 0, 1 en 2,5 uur.

Aan het einde van het experiment werden ook enkele immunologische functietesten uitgevoerd op bloedcellen van de ratten, namelijk de mitogeen stimulatietoetsen met phytohemagglutine, met concanavoline A en met poke-weed mitogeen. Bij geen van de hexaan doseringen werden verschillen met de controlegroep gevonden. Routinematig morfologisch onderzoek van hart, lever, nieren, milt, hypofyse, testes en longen leverden geen afwijkingen op. In het zenuwstelsel werden lichtmicroscopisch geringe afwijkingen gevonden bij ratten die aan 300 en 900 ppm werden blootgesteld (lichte axonale zwellingen). De ratten die aan 100 ppm werden blootgesteld moeten nog onderzocht worden.

In een 6 maanden durend range-finding experiment werden ratten blootgesteld aan 30, 100 en 300 ppm zwavelkoolstof. In deze ratten werd een dosis-afhankelijke toename van het gewicht van het hart van de mannelijke ratten vastgesteld. Blootstelling aan 300 ppm CS_2 veroorzaakte significante toename van het gewicht van de testes. Lichtmicroscopisch werden na de hoogste dosering slechts zeer geringe afwijkingen waargenomen. De expositie werd bij de helft van de ratten voortgezet. Gedragmatig zijn nog geen effecten waargenomen. Om de hoeveelheid opgenomen CS_2 in ratten te kunnen vaststellen is de bepaling van de metaboliet 2-thiothiazolidine-4-carboxyl-zuur in urine d.m.v. hogedrukvloeistofchromatografie ingevoerd.

Werkplan 1983

Rapportage over de voorafgaande jaren uitgevoerde proeven met 0, 100, 300 en 900 ppm n-hexaan:

- gedragstudies
- neurologische testen
- algemene pathologie
- neuropathologie
- bepalingen van hexaan en 2,5-hexaandion in bloed

Voortzetting van de experimenten met CS₂ (circa 75, 225 en 700 ppm).

Onderzoek van de effecten van hogere concentratie n-hexaan op het gedrag.

Onderzoek van het effect van styreen op het gedrag van proefdieren.

Evaluatie van alle tot nu toe verkregen resultaten en opstelling van plannen voor de komende jaren.

3.5. Invloed van schadelijke agentia op het immuunsysteem (immunotoxicologie)

Jaarverslag 1982

Het doel van dit onderzoek is methoden in handen te krijgen waarmee bij de mens kan worden onderzocht of blootstelling aan chemische stoffen in de industrie wellicht heeft geleid tot schade aan de immunologische afweermechanismen. In vorige jaren werden hiertoe methoden uitgewerkt waarmee in kleine monsters bloedcellen kunnen worden getoetst op hun stimuleerbaarheid met mitogene stoffen, zoals phytohemagglutine, concanavoline A en pokeweed mitogen.

In de huidige verslagperiode werd een oriënterend onderzoek naar de invloed van lood op het immuunsysteem afgesloten. In totaal werden 149 aan lood blootgestelde werknemers alsmede 30 niet-blootgestelden onderzocht. De blootstelling aan lood van de eerstgenoemde was vrij gering. De loodconcentratie in het bloed bleef bij 2/3 van deze mensen namelijk beneden de 2µmol/l en slechts bij 15% was dit hoger dan 3 µmol/l. Behalve het uitvoeren van de bovengenoemde toetsen werd ook het gehalte aan thymusafhankelijke cellen in de bloedmonsters bepaald alsmede het gehalte aan immuunglobulinen in het plasma en de productie van interferon door de bloedcellen, dit laatste in verband met de belangrijke rol die interferon speelt bij de verdediging tegen virus infecties. De resultaten gaven geen significante verschillen te zien tussen de blootgestelden en de niet-blootgestelden. Opvallend was de grote spreiding van de gevonden waarden. Deze berust waarschijnlijk op fysiologische schommelingen in de samenstelling van de bloedcelpopulaties.

In samenwerking met het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Rode Kruis, te Amsterdam, werden de in het MBL ontwikkelde technieken vergeleken met een aantal in de kliniek gebruikte metho-

den. De gebruikte bloedmonsters waren hierbij afkomstig van patiënten die met immunosuppressieve stoffen waren behandeld. Deze vergelijking leerde dat de nieuw ontwikkelde technieken, die meer geschikt zijn voor toepassing op grote schaal en in kleine bloedmonsters, resultaten gaven die geheel overeenkwamen met de klinische methoden.

Werkplan 1983

Rapportage van het onderzoek van aan lood blootgestelde personen met betrekking tot de stimulering van perifere lymfocyten m.b.v. plantaarlijke mitogenen.

Operationeel maken van de functietoets op de z.g. Neural Killer cells, zodat deze kan worden toegepast op grotere aantallen bloedmonsters.

Uittesten van een concept protocol voor monitoring op defecten in het immuunsysteem bestaande uit:

- algemeen bloedonderzoek
- immunoglobuline en albumine bepaling
- complement C-3 bepaling
- bepaling van immuun complexen
- macrofaag functie test m.b.v. de mixed lymfocyte culture

Dit protocol is gebaseerd op informatie verkregen op het Internationale Congres over Immunotoxicologie (Canada, juli 1982).

Onderzoek naar de mogelijkheid voor het bepalen van subklassen van T-cellen m.b.v. monoclonale antilichamen gericht tegen menselijke thymusafhankelijke cellen.

3.6. Penetratie van chemische stoffen door de huid (huidpenetratie)

Jaarverslag 1982

In 1981 werd een aanvang gemaakt met de meting van de penetratie van styreen door de huid in vitro m.b.v. geïsoleerde huid van de cavia en van de muis. Het onderzoek is uitgevoerd in een diffusie-cel. Hierin wordt het stukje huid aan de buitenzijde besmet met radioactief styreen. Aan de binnenzijde staat het stukje huid in contact met een constante stroom van

fysiologische zoutoplossing, die het door de huid gepenetreerde styreen meeneemt. Door meting van de radioactiviteit van de perfusie vloeistof kan de penetratie van de styreen kwantitatief worden vastgesteld.

De penetratie van styreen door de geïsoleerde huid van muis en cavia blijkt zeer gering te zijn. De penetratiesnelheid is afhankelijk van de hoeveelheid styreen die wordt opgebracht en van de snelheid van perfusie en bedraagt 0,03-0,17 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$. Bij beide preparaten wordt vermoedelijk niet meer dan 0,1-0,2% van de opgebrachte hoeveelheid styreen per uur door de huid opgenomen.

In dezelfde opstelling kan worden nagegaan in hoeverre barrière-crèmes de opname van huidpenetrerende stoffen kunnen voorkomen. Twee commerciële crèmes, opgebracht in hoeveelheden tot 7 mg/cm^2 , bleken geen verlagings te geven van de penetratie van styreen door de huid.

Voor het in vivo onderzoek naar de penetratie van chemische stoffen door de huid wordt de cavia veelal als proefdier gebruikt. Dit diermodel heeft waardevolle gegevens opgeleverd over de penetratie van veel stoffen, vooral over de onderlinge verschillen in penetratie tussen verschillende stoffen. Gelet op de verschillen tussen mensenhuid en caviahuid dient men zich echter af te vragen in hoeverre de gegevens verkregen bij de cavia, geëxtrapoleerd kunnen worden naar de mens. Ter overbrugging van deze "kloof" wordt op dit moment een in vivo model geëvalueerd, waarbij wordt uitgegaan van mensenhuid. Dit model is de naakte, thymusloze muis, waarop mensenhuid is getransplanteerd.

Met het transplanteren van mensenhuid op de naakte muis werd een redelijk hoge graad van succes bereikt, d.w.z. meer dan 80% van de transplantaten waren succesvol. Histologisch, histopathologisch en immunofluorescentie onderzoek toonde aan dat de getransplanteerde huid 6 maanden na de operatie nog steeds mensenhuid is met behoud van haar karakteristieke eigenschappen. Ook bleek dat blaarvorming o.i.v. hitte in deze getransplanteerde mensenhuid optrad. Blaarvorming is kenmerkend voor mensenhuid en kan niet worden opgewekt bij proefdieren. Op grond van deze gegevens lijkt de conclusie gerechtvaardigd dat dit model waardevol zal zijn voor het verifiëren van gegevens met proefdieren en met het in vitro model met cavia- en mensenhuid.

Besloten werd om binnen het kader van dit project de bestaande ervaring met verschillende methoden van huidtoxicologisch onderzoek toe te passen op c.q. verder te gaan ontwikkelen met de industriële veel toegepaste stof styreen. Het onderzoek naar de penetratie van deze stof zal zich

hierbij richten op de toename door de huid in vitro, uit te voeren door het PML, en de opname door de huid van de hierboven genoemde in vivo modellen, uit te voeren door het MBL. Ten behoeve van dit onderzoek werd de bepaling van styreen in het bloed en in organen m.b.v. headspace gaschromatografie opgezet. Hiernaast werden in de proefopstelling de factoren gestandaardiseerd die de percutane absorptie beïnvloeden, zoals omgevingstemperatuur, relatieve luchtvochtigheid, narcosemiddel, applicatiemethode en de methode van bloedafname.

In 1982 werd begonnen met het kweken van menselijke epidermis. Indien dit voldoende reproduceerbaar kan gebeuren, biedt deze methode een aantal mogelijkheden. In de eerste plaats kan deze kweek het huidmodel met de naakte muis ondersteunen als continue bron van transplantatiemateriaal. Bovendien biedt de vermeerdering van huidweefsel de mogelijkheid om uitgaande van kleine stukjes huid van werknemers toch meerdere huidtoxicologische tests uit te voeren. Tenslotte kunnen toxicologische proeven parallel op de naakte muis en in kweek worden uitgevoerd. De proeven in kweek zullen vooral in cellulaire en moleculaire aspecten van een toxisch werkingsmechanisme kunnen onthullen, doordat de werking van een agens direct op de huid(cellen) kan worden bestudeerd.

Werkplan 1983

Het voortzetten van het vergelijkend onderzoek naar de percutane absorptie van styreen bij de cavia en bij de naakte muis, waarop mensenhuid is getransplanteerd d.m.v. het bepalen van de concentratie styreen in bloed, hersenen, longen, lever en nieren en de concentraties amandelzuur, hippuurzuur en fenylglyoxylzuur in de urine.

Het transplanteren van mensenhuid op de naakte rat.

Opzetten van een testmodel voor het testen van de effectiviteit van handschoenen en barrière cremes.

Het opstellen van voorschriften voor het gebruik van persoonlijke beschermende middelen bij het werken met de z.g. humaan carcinogenen.

Selectie van een aantal actuele problemen op het gebied van de percutane absorptie. Opstellen van adviezen voor het toepassen van beschermende middelen in deze gevallen.

4. ARBEIDSHYGIENISCH ONDERZOEK

4.1. Meetstrategie

Het rapport "Meetstrategie met een wiskundig model", dat eind 1981 werd afgerond, werd in de verslagperiode met het DGA besproken. Daarnaast werd een voorstel gedaan voor verdere studie. De verworven inzichten op het gebied van meetstrategie werden toegepast ten behoeve van de MAC-commissie voor asbest.

4.2. Ontwikkeling van een P.A.S. voor totaal stof

De rapportage van het project "Ontwikkeling van de Totaalstofhelm" kwam in het begin van de verslagperiode gereed. Bij metingen in bedrijven wordt vaak, naast een monsterapparaat met een groot aanzuigdebiet (high volume sampler), een personal sampler geplaatst. De resultaten van vergelijkende stofconcentratieingen, die in de jaren 1979 t/m 1981 op verschillende werkplekken werden uitgevoerd, werden samengevat in een rapport. Metingen van de totale stofconcentratie door middel van personal samplers met gering aanzuigdebiet (ca. 0,1 m³/h) geven in vele gevallen een onderschatting van de totale stofconcentratie zoals die wordt gemeten met monsterapparaten met groot aanzuigdebiet (10-50 m³/h). Deze laatste apparaten worden beschouwd als referentieapparaat voor de bepaling van de totaal inadembare stofconcentratie. Bij persoonlijke monsterneming wordt deze totaal inadembare stofconcentratie dus ook veelal onderschat.

Monsterneming van "Totaal stof" op de werkplek in de ijzer- en staalindustrie

Het onderzoek werd afgesloten met de rapportage.

4.3. Evaluatie bepalingmethode gechloreerde koolwaterstoffen

Bovengenoemde evaluatie vindt plaats door middel van ringonderzoeken. Hierbij neemt een aantal deelnemers luchtmonsters uit een ijkgasinstallatie. Het ringonderzoek betreffende evaluatie van het ISO-protocol voor monsterneming en analyse van vinylchloride in de werkplaatsatmonsfeer, dat in 1981 werd uitgevoerd, werd gerapporteerd.

In het geteste concentratiegebied van 0,1 tot 7 ppm bedroeg de herhaalbaarheid ca. 20-30% en de reproduceerbaarheid ca. 40-50% (95% betrouwbaarheid). Deze uitkomsten zijn acceptabel voor praktijkmetingen.

In 1982 werd een nieuw projectvoorstel dat bij het DGA was ingediend, betreffende evaluatie van een ISO-protocol voor monsterneming en analyse van gechloreerde koolwaterstoffen in de werkplaatsatmosfeer door middel van een ringonderzoek, gehonoreerd. Voor het doseren van gechloreerde koolwaterstoffen aan de ijkgasinstallatie moest een keuze worden gemaakt uit de volgende technieken.

1. doseren uit diffusiebuizen
2. open diffusietechnieken
3. verdampingstechnieken
4. doseren met behulp van een motorverdringer.

Op grond van de beschikbare literatuur en berekening van de te doseren hoeveelheden is gekozen voor techniek 4. Moeilijkheden bij de realisatie van een stabiele testatmosfeer zijn onvolledige verdamping en onregelmatige dosering. Deze moeilijkheden moeten worden opgelost door technische aanpassingen aan de bestaande apparatuur.

Inmiddels zijn uitnodigingen aan de deelnemers verzonden, hetgeen geresulteerd heeft in vele schriftelijke en telefonische contacten.

Van de vijftien aangezochte laboratoria is door acht deelname toegezegd. Drie hebben de uitnodiging nog in beraad. Voor de laboratoria die hebben afgezegd zijn inmiddels vervangers uitgenodigd.

4.4. Passieve monitoren

Als vervolg op een vergelijkend onderzoek naar het gedrag van actieve en passieve monitoren voor oplosmiddeldampen bij schilders, waarbij in een aantal gevallen grote discrepanties tussen de uitkomsten van beide monitoren werden gevonden, werd onderzoek uitgevoerd om te trachten de oorzaak van de discrepanties te vinden.

Zowel de reproduceerbaarheid als de overeenstemming tussen de uitkomsten van beide monitoren onder gecontroleerde condities was goed. Een passieve monitor blijkt dus toch een goed vervangingsmiddel voor de actieve monitor te kunnen zijn.

Registrerende metingen bij beide revers van een schilder gaven daarentegen in bepaalde gevallen aanzienlijke concentratieverschillen tussen beide

plaatsen aan. Dit werd bevestigd door de uitkomsten van de gelijktijdig bemonsterde actieve monitoren op beide revers. Vergelijkend onderzoek bij werknemers die zich dicht bij een bron bevinden zoals schilders kan dan ook tot foutieve conclusies leiden.

4.5. Automatische herkenning van asbest en andere minerale vezels

Inleiding

Op 12 oktober 1982 werd een begeleidingscommissie voor dit project geïnstalleerd. Het tijdschema en het onderzoekplan werden vrijwel ongewijzigd goedgekeurd. Van de zijde van het DGA werd erop gewezen dat de verder te ontwikkelen prepareertechniek in staat moet zijn om ook op de werkplek genomen monsters te verwerken op een manier die de oorspronkelijke grootteverdeling van de asbestvezels in stand houdt. Alle betrokken instituten (IMG-TNO, TH-Delft en CVAEM-Leiden) waren het erover eens dat uiteindelijk moet worden gestreefd naar een volledig automatisch werkend analysesysteem voor de bepaling van submicroscopische asbestvezels, hoewel niet kon worden gegarandeerd dat dit einddoel binnen de tijd van het project volledig kan worden bereikt. Met de uitvoering van het project werd direct begonnen, hoewel de administratieve afhandeling nog veel inspanning vergde.

Verrichte werkzaamheden

IMG-TNO

Naast de reeds bestaande prepareertechniek voor TEM-bepalingen die vnl. voor monsters uit de buitenlucht werd gebruikt bestaat er thans grote behoefte aan een prepareermethode, die rechtstreeks met in de lucht bemonsterde membraanfilters werkt, dus zonder voorbewerking als verassen en resuspenderen op een Nuclepore filter. Met deze techniek blijft de oorspronkelijke verzelgrootteverdeling, dus ook de vezelagglomeraten, geheel intact. Preparaten die volgens het nu volgende schema worden gemaakt kunnen met alle microscopische technieken (LM, SEM, TEM) worden bekeken.

Schema prepareertechniek

membraanfilter + stof

8-10 minuten aceton.damp

filter doorzichtig en "massief"

12 minuten etsen in plasmaverasser

(8 ml O₂/min. bij 100 Watt)

dun geëtst filter met stof

kool opdampen (dikke laag)

filter + stof + koollaag

segment uitsnijden en oplossen in aceton

TEM-grid met koolvlies

Volgens dit schema worden thans proefpreparaten gemaakt die bestaan uit asbestvezels en kwartsdeeltjes in verschillende concentraties. Deze preparaten worden gebruikt om de voor beeldanalyse optimale bezettingsgraad te bepalen en dienen tevens om het beeldanalyseprogramma van de TH-Delft te ontwikkelen. Ook werden bestaande praktijkmonsters op deze manier geprepareerd. Het onderzoek richt zich verder op de bepaling van de reproduceerbaarheid en het bepalen van eventuele verliezen bij de diverse prepareerstappen.

De coördinatie van het project met de diverse instituten vroeg in deze eerste fase een aanzienlijke inspanning.

IMG-TNO/CvAEM-Leiden

Een aantal met bovenstaande techniek gemaakte preparaten werd gefotografeerd om gebruikt te kunnen worden voor de verdere ontwikkeling van de beeldanalyse. Gewerkt wordt aan een digitaal opslaan van microscoopbeelden. Digitale beeldopslag, die voorlopig nog off-line plaatsvindt,

maakte het mogelijk de microscoopbeelden vrijwel zonder ruis en met behoud van contrast naar het beeldanalyse computerprogramma over te brengen. Aanzienlijke vorderingen werden gemaakt bij het automatisch uitwerken van met röntgenmicroanalyse verkregen fluorescentiespectra van de onderzochte vezels. Het toegepaste Tracor-systeem met de hieraan on-line gekoppelde PDP-11 computer is in staat kwantitatief de chemische samenstelling van de vezels te bepalen en deze vervolgens met een reeks referentiespectra te vergelijken. Verdere automatisering van andere microscoopfuncties (o.a. scherpstelling, preparaat verplaatsing) is in voorbereiding.

PH-TH-Delft

Gewerkt werd aan de ontwikkeling van een computerprogramma voor het herkennen van vezels temidden van andere deeltjes. Artefacten in de preparaten leveren nog moeilijkheden op die ondervangen moeten worden door enerzijds de prepareertechniek te verbeteren (IMG-TNO) en anderzijds de software verder te verbeteren.

LITERATUUR

Rapporten

- J. Stellingwerf, P.J. Wolbink, Voorstudie: Meetstrategie voor de praktische beoordeling van de lucht op de werkplek, IMG-rapport F 1900-I, 1982.
- W.M. ter Kuile, Ontwikkeling van de totaalstofhelm, IMG-rapport F 189, 1982.
- J.F. van der Wal, Vergelijkende metingen van de totale stofconcentratie op de werkplekken, IMG-rapport F 1973, 1982
Comparative measurements, of the total dust concentration at the work place, IMG-rapport F 1973 E, 1982.
- W.M. ter Kuile, Monsterneming van "totaalstof" op de werkplek in de ijzer- en staalindustrie, IMG-rapport F 1761, 1982.
- T. Spee, Round-Robin test for the determination of vinylchloride in air, IMG-rapport F 1856, 1982.
- J.F. van der Wal, Onderzoek naar het gedrag van diffusiegasbadges, IMG-rapport F 1857, 1981.
- J.F. van der Wal, A. Moerkerken, Nader onderzoek naar het gedrag van passieve monitoren voor organische dampen, IMG-rapport F 1993, 1982.

Publikaties

- J. Stellingwerf, Time dependant aspects of a sampling strategy, 8
Internationales Kolloquium für die Verhütung von Arbeitsunfällen
und Berufskrankheiten in der chemischen Industrie,
Frankfurt-am-Main, 7-9 -6 -1982.
- J.F. van der Wal, Formaldehyde measurements in Dutch houses, schools and
offices in the years 1977-1980, Atmospheric Environment 16
(1982), 2471-2478.
- W.M. ter Kuile, A reference slide for light-microscopic determination of the
detection limit for fibres, 4th AIA Colloquium, Edinburgh,
september 1982.