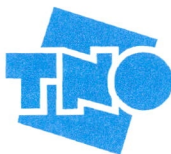


Organisch Psychosyndroom door oplosmiddelen?

- een protocol voor de diagnostiek -

TNO Arbeid
Postbus 718
2130 AS Hoofddorp



Bibliotheek

T 023 554 94 68
F 023 554 93 01

Datum terugzending

22 APR. 1999

19 MEI 1999

28 JUNI 1999

21 juli 1999 verlengd tel. 30/6

17 JULI 2003

Verzoeken de uitleentermijn niet te overschrijden.

Nederlands Instituut voor
Arbeidsomstandigheden NIA
bibliotheek-documentatie-informatie
De Boelelaan 30, Amsterdam-Buitenveldert

ISBN-nr. 26.019
plaats
datum Ser. 4, L 186

01 MEI 1996

Organisch Psychosyndroom door oplosmiddelen?

een protocol voor de diagnostiek

**Rapport opgesteld in opdracht van het Directoraat-
Generaal van de Arbeid, Ministerie van Sociale Zaken en
Werkgelegenheid.**

**Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Coronel
Laboratorium, Academisch Medisch Centrum,
Amsterdam 1995.**

G. van der Laan¹
R.E.C.S. van Dun¹
Y. Roos²
T. Huy³
E.M. Wekking⁴
J. Hooisma⁵(†)
B. Kulig⁵
H.H. Emmen⁵
A.C. Monster¹
F.A. de Wolf¹

1 Nederlands Centrum voor Beroepsziekten / Coronel Laboratorium, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

2 Vakgroep Neurologie Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

3 Arbodienst Amsterdam

4 Vakgroep Psychiatrie Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

5 TNO-Voeding, afd. neurotoxicologie Rijswijk

Behoudens uitzonderingen door de Wet gesteld mag zonder schriftelijke toestemming van de rechthebbende(n) op het auteursrecht niets uit deze uitgave worden veeleelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of anderszins, hetgeen ook van toepassing is op de gehele of gedeeltelijke bewerking. De uitgever is met uitsluiting van ieder ander gerechtigd de door derden verschuldigde vergoedingen van kopiëren, als bedoeld in artikel 17 lid 2, Auteurswet 1912 en in het K.B. van 20 juni 1974 (Stb. 351) ex artikel 16b Auteurswet 1912, te innen en/of daartoe in en buiten rechte op te treden.

Copyright reserved. Subject to the exceptions provided for by law, no part of this publication may be reproduced and/or published in print, by photocopying, on microfilm or in any other way without the written consent of the copyright holder(s); the same applies to whole or partial adaptations. The publisher retains the sole right to collect from third parties fees payable in respect of copying and/or take legal or other action for this purpose.

© Sdu Uitgevers Plantijnstraat, Den Haag 1995

Dankwoord

In het kader van dit project zijn 21 patiënten uitgebreid onderzocht. Zonder hun medewerking aan de voor het vaak vermoeiende onderzoeken was dit project niet mogelijk geweest. De soms dramatische ziektegeschiedenissen van deze patiënten waren een inspiratiebron; door het bestuderen van mogelijke medische gevolgen van arbeid kwamen enkele extreme arbeidsomstandigheden aan het licht die prikkels voor preventie genereren. Vanuit het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, directie Analyse en Onderzoek is dit project met veel betrokkenheid begeleid door Dr. C. van Vliet. Waardevol commentaar werd daarnaast ontvangen van verschillende medewerkers van het Coronel Laboratorium, Dr. G. Hageman en prof. Dr. M. Vermeulen, neurologen en de Stichting Kwaliteitsbevordering Bedrijfsgezondheidszorg.

Stimulerend was de belangstelling van de OPS-vereniging, de werkgroep OPS van de Chemiewinkel van de Universiteit van Amsterdam, Bouw- en Houtbonden FNV en CNV en de Stichting Arbouw.

Inhoudsopgave

Samenvatting	I	
1	Achtergronden	1
1.1	Inleiding	1
1.2	Achtergronden	3
1.3	Schatting van het aantal patiënten in Nederland	8
1.4	Gezondheidsbewaking bij werk met neurotoxische stoffen	9
1.5	Diagnostische criteria en het diagnostisch proces	13
2	De Solvent Team benadering	19
2.1	Neuropsychologisch onderzoek	19
2.2	Arbeidshygiënische beoordeling	21
2.3	Neurologisch onderzoek	24
2.4	Gezamenlijke oordeelsvorming	27
3	Het Solvent Team in de praktijk: lessen uit het project	29
3.1	Praktische gang van zaken	29
3.2	Resultaat patiëntenbeoordelingen	33
3.2.1	De anamnese	33
3.2.2	Resultaten neuropsychologisch onderzoek	35
3.2.3	Resultaat beoordeling van de blootstelling	38
3.2.4	Resultaat neurologisch onderzoek	44
3.2.5	Samenvatting van de beoordeling	44
4	Discussie, conclusies en aanbevelingen	47
4.1	Discussie	47
4.2	Conclusies	52
4.3	Aanbevelingen	55
4.3.1	Algemeen	55
4.3.2	Het Protocol	56

Literatuur	63
Bijlagen	69
Bijlage 1	Criteria documenten 71
Bijlage 2	Cognitieve functies en tests 79
Bijlage 3	Resultaten 83
Bijlage 4	Beroepen en industrieën met (hoge) blootstelling aan neurotoxische stoffen 89
Bijlage 5	Lijst met (verdacht) neurotoxische stoffen 91

Samenvatting

In dit rapport wordt de ontwikkeling van een protocol voor de diagnostiek van het organisch psychosyndroom door werken met neurotoxische stoffen besproken. Langdurige blootstelling aan hoge concentraties oplosmiddelen kan chronische effecten op het centraal zenuwstelsel veroorzaken. Beoordeling van patiënten met mogelijke chronische neurotoxische effecten door het werk is complex omdat het ziektebeeld aspecifiek is en de hoogte van de blootstelling waarbij dit kan optreden en de rol van interactie met andere stoffen en "individuele gevoeligheid" onvoldoende duidelijk is. Gebruik makend van een Scandinavische werkwijze zijn een twintigtal patiënten beoordeeld. Peilers voor de diagnostiek zijn de anamnese, cognitieve functiestoornissen, schatting van de blootstelling en uitsluiting van andere oorzaken van de klachten.

Beoordeling vindt plaats via een multidisciplinaire oplossingsgerichte wijze in een Solvent Team. Deze benaming, die in de kliniek voor beroepsziekten in Helsinki gehanteerd wordt, is gebaseerd op de naam 'solvents', oplosmiddelen, maar geeft ook het zoeken naar oplossingen goed aan. In het totaal oordeel worden de op geprotocolleerde wijze verzamelde gegevens over de neuropsychologische, arbeidshygiënische en neurologische aspecten betrokken. Het is belangrijk bij de patientenbesprekingen ook over neurotoxicologische, neurofysiologische en arbeidshygiënische expertise te beschikken.

De praktische gang van zaken bij de Solvent Team benadering vanaf het intake-gesprek met de selectiecriteria tot het case-management en de rapportage wordt in het protocol beschreven. Ook wordt een overzicht van de resultaten van de beoordeling van de patiënten in dit project gegeven.

Een heteroanamnese van bijvoorbeeld een partner of een collega is van belang voor de betrouwbaarheid. Bij de objectivering van de klachten in het cognitief functioneren bij personen die langdurig zijn blootgesteld aan neurotoxische stoffen is een gestandaardiseerd neuropsychologisch onderzoek onontbeerlijk.

Een beoordeling van de blootstelling aan neurotoxische stoffen op het werk is retrospectief alleen schattenderwijs te verkrijgen. Een grondige gestructureerde arbeidsanamnese biedt hiervoor de basis; door deze vervolgens aan een ervaren arbeidshygiënist voor te leggen kan een semi-kwantitatieve blootstellingsschatting worden verkregen.

Het neurologisch onderzoek dient voornamelijk ter uitsluiting van andere ziekteoorzaken.

De patiënten werden vooral verwezen door huisartsen en waren werkzaam in verschillende beroepen, zoals schilders, autospuiters, drukkers, meubelspuiters en kunststofverwerkers. In de bijeenkomsten van het Solvent Team werden de gegevens van de verschillende disciplines met elkaar in verband gebracht om zo tot een uitspraak te komen over de aanwezigheid van een organisch psychosyndroom op basis van oplosmiddelen bij de onderzochte personen. In de patiëntenbesprekingen is na afweging van de verschillende aspecten in consensus tot een eindoordeel gekomen. Eén van de ervaringen is dat in de loop van het project de verschillende disciplines elkaar beter leerden verstaan. Omdat de anamnese driemaal vanuit ietwat verschillende invalshoeken werd afgenomen en deze werd besproken werd een indruk van de consistentie en authenticiteit van de anamnese verkregen.

Bij zeven personen waren er volgens het team sterke tot zeer sterke aanwijzingen voor OPS en bij zeven andere personen bestonden er enkele aanwijzingen hiervoor. Inconsistenties in testresultaten, een beperkte motivatie en prevalering van psychische klachten leidden bij sommige patiënten tot een relativering van het neuropsychologische eindoordeel. Bij zeven personen die overigens wel duidelijke klachten aangaven, en soms ook in sterke mate blootgesteld waren aan oplosmiddelen, werden door de verschillende disciplines onvoldoende aanwijzingen gevonden voor een OPS. Conclusies van beoordeling van deze patiënten kunnen alleen in termen van waarschijnlijk, onduidelijk of onwaarschijnlijk worden getrokken. Een lakmoesproef voor OPS bestaat niet. Het volgen van patiënten in de tijd, waardoor het beloop duidelijk wordt, kan nodig zijn voor de diagnostiek.

In dit onderzoek bleek dat in een aantal gevallen psychiatrische mede-beoordeling gewenst is. Bij beoordeling van deze patiënten is inschakeling van een consulterend psychiater van belang. In toekomstige Solvent Teams dient dan ook een psychiater te worden opgenomen.

Door beoordeling van deze serie patiënten werd ook duidelijk dat zich in Nederland gezondheidsbedreigende arbeidsomstandigheden voordoen die zich aan het gezichtsveld van reguliere arbodiensten en de inspectiedienst van het ministerie van SZW onttrekken.

Bij sommige patiënten was sprake van extreem hoge blootstelling aan neurotoxische stoffen. Vaststelling van deze mogelijke beroepsziekten is daarom niet alleen belangrijk voor betrokkenen, maar geeft ook signalen van een falend arbeidsomstandighedenbeleid, waardoor het prikkels tot preventie kan genereren.

De mogelijkheden tot beoordeling van deze patiënten is beperkt. Dit hangt deels samen met het gebrek aan expertise op dit gebied, alsmede met de financiering van dit soort onderzoek. Als "verrichting" binnen het systeem van de ziektekostenverzekeraars is deze beoordeling niet bekend en erkend. Voor sommige patiënten kan wel een financiering van deze beoordeling gevonden worden, bijvoorbeeld indien ze nog werkzaam zijn in een grotere onderneming met een goed sociaal beleid of als de beoordeling plaatsvindt in opdracht van een bedrijfsvereniging. Juist de mensen die in kleine bedrijfjes (autospuiterijen en dergelijke) werken of niet meer werkzaam zijn, bestaan geen mogelijkheden voor een beoordeling. Met het Ministerie van SZW wordt gewerkt aan een financieringsstructuur voor deze beoordelingen.

1 Achtergronden

1.1 Inleiding

Hallo,

Ik ben schilder van beroep en nou heb ik erg veel last van de verfdampen. Als ik gewoon mijn werk doe en schilder word ik er ziek van. Met alle soorten verven en kitten, zelfs bij watergedragen verven. Ik ben nu sinds een jaar bezig bij dokters, bij de BGD enz., tot nu toe zonder enig succes. Niemand kan mij schijnbaar helpen dit op een fatsoenlijke manier op te lossen.

Dus ga ik elke keer weer werken, met het gevolg dat ik me de meeste tijd niet goed voel. Nou wil ik vragen of er meer schilders met dit probleem zitten en zo ja wil ik graag weten hoe die dit probleem oplossen, of bij welke dokters of instanties je wel terecht kan. Want nu is het nog zo dat ik wel herstel na een paar dagen zonder verf gewerkt te hebben, maar ik ben er bang voor dat ik op een bepaald moment niet meer herstel. Gaarne zie ik reacties tegemoet van iedereen die met hetzelfde probleem kampt of van mensen die weten hoe te handelen in deze situatie.

(brief aan periodiek Bouw-en Houtbond FNV van patiënt nr. 21.)

Deze brief illustreert duidelijk dat klachten die samenhangen met het werken met oplosmiddelen vaak niet goed herkend en erkend worden. Ook wordt in deze brief het belang van preventie aangegeven.

Langdurige blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen kan functiestoornissen van het centraal zenuwstelsel tot gevolg hebben. In deze publikatie wordt besproken hoe patiënten met een dergelijke vermoede beroepsziekte op een adequate manier beoordeeld zouden moeten worden.

Een adequate beoordeling is echter niet eenvoudig te maken: individuele neurologen, toxicologen, neuropsychologen en internisten van het Nationaal Vergiftigingen Informatiecentrum, die met gevallen van zo'n vermoede beroepsziekte worden geconfronteerd, geven aan dat ze alléén vaak niet in staat zijn om een goede beoordeling te geven. Vanuit kringen van bedrijfsartsen, verzekeringsgeneeskundigen, vakbeweging en Stichting Arbouw (een branche-organisatie die ten doel heeft de arbeidsomstandigheden en

veiligheid in de bouw te verbeteren) komt steeds vaker de roep om een professionele beoordeling van deze patiënten.

Om een bijdrage te leveren aan de totstandkoming van een multi-disciplinaire aanpak is door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid opdracht gegeven een protocol te ontwikkelen voor de diagnostiek van stoornissen van het centrale zenuwstelsel in relatie tot blootstelling aan neurotoxische stoffen in de arbeid, hierbij gebruik makend van reeds bestaande know-how op dit gebied uit Scandinavië. De ontwikkelde methodiek is bij een eerste serie van twintig gevallen toegepast, met toetsing en verfijning van de werkwijze. Het project is uitgevoerd door het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten in samenwerking met de afdeling Neurologie, Psychiatrie en het Coronel Laboratorium van het Academisch Medisch Centrum Amsterdam, de Arbodienst Amsterdam en de afdeling Neurotoxicologie van TNO-Voeding.

Doel van het project is te komen tot een bruikbare diagnostische procedure voor het Organisch Psychosyndroom ten gevolge van blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen. Aan de hand van dit protocol kunnen in Nederland gestandaardiseerde gevalsbeoordelingen plaats vinden. Gebleken is dat er behoefte bestaat aan één of meer centra voor klinische neurotoxicologie voor een top-referentiefunctie op dit terrein. Ook blijkt de financiering van deze beoordelingen een knelpunt. Het valt buiten het kader van dit rapport om de gewenste infrastructuur voor deze beoordelingen te bespreken.

Deze publikatie is het resultaat van het hierboven genoemde ontwikkelingstraject. Het is bedoeld voor artsen en psychologen die betrokken zijn bij de behandeling en beoordeling van patiënten met klachten die gerelateerd zijn aan hun blootstelling aan neurotoxische stoffen. Zowel voor artsen werkzaam in Arbodiensten die patiënten in een vroeg stadium kunnen zien als voor artsen en psychologen werkzaam in de curatieve sector die met deze patiënten in aanraking kunnen komen. Om de kennis over het ziektebeeld te vergroten is een samenvatting van de literatuur over de aandoening en de arbeidsomstandigheden en zijn delen van ziektegeschiedenissen opgenomen.

In het eerste hoofdstuk worden de achtergronden geschetst; hierin komt met name aan de orde wat er uit de literatuur bekend is over de schadelijke gevolgen van het werken met neurotoxische stoffen en wordt de problematiek van het vaststellen van beroepsziekten door neurotoxische stoffen besproken. Ook wordt ingegaan op mogelijkheden voor preventie.

In hoofdstuk twee komt de Solvent Team benadering aan de orde; deze benaming, die in de kliniek voor beroepsziekten in Helsinki gehanteerd wordt, is gebaseerd op de naam 'solvents', oplosmiddelen, maar geeft de multidisciplinaire oplossingsgerichte beoordelingswijze ook goed aan. Achtereenvolgens worden besproken de neuropsychologische, arbeidshygiënische en neurologische aspecten die in het totaal oordeel betrokken moeten worden.

De praktische gang van zaken bij de Solvent Team benadering met de selectiecriteria en het case-management wordt beschreven in hoofdstuk drie. Ook wordt een overzicht van de resultaten van de beoordeling van de patiënten in dit project gegeven.

In hoofdstuk vier worden de verschillende onderdelen van de beoordelingsmethodiek besproken tenslotte worden conclusies getrokken en aanbevelingen gedaan.

In de bijlage staat gedetailleerde informatie over de gebruikte neuropsychologische testmethoden en de resultaten van de beoordelingen. Verder is in de bijlage ter informatie opgenomen criteria documenten uit Denemarken en de Europese Unie, lijsten met risicovolle beroepen en werkzaamheden alsmede een lijst met neurotoxische stoffen.

1.2 Achtergronden

Door blootstelling aan neurotoxische stoffen kan schade aan het zenuwstelsel optreden. Dit kan zich uiten in een acuut effect, zoals het acute narcotische effect van oplosmiddelen en het cholinesterase syndroom door bepaalde bestrijdingsmiddelen. Chronische effecten kunnen op het centrale en perifere zenuwstelsel optreden. Een voorbeeld van het laatste is een "dropping hand" door chronische loodvergiftiging.

Na blootstelling aan organische oplosmiddelen kunnen naast acute narcotische verschijnselen ook chronische neurotoxische effecten optreden. Bekend zijn toxische encephalopathie als gevolg van CS₂-intoxicaties en effecten van lijm snuiven; bij deze patiënten is extreem hoge blootstelling geweest. Echter ook bij langdurige blootstelling aan lagere concentraties oplosmiddelen zoals die voorkomen bij schilders en in de grafische bedrijfstak zijn gevallen van chronische toxische encephalopathie beschreven. Het meeste onderzoek hiernaar is met name verricht in Scandinavië: het "organic solvent syndrome" ten gevolge van blootstelling aan organische oplosmiddelen is daar in de zeventiger jaren als beroepsziekte erkend; men heeft daar min of meer consensus over de diagnostische criteria bereikt. In de bijlage zijn ter illustratie de Deense criteria en criteria uit een EU-document opgenomen. Opgemerkt moet worden dat deze Deense criteria de aangescherpte criteria zijn. Aanvankelijk hanteerde men zeer ruime criteria wat als gevolg had dat er duizenden meldingen van deze beroepsziekten kwamen, hetgeen uiteraard ongeloofwaardig is. Diverse auteurs vermelden een achteruitgang in het cognitief functioneren bij mensen die (langdurig) zijn blootgesteld aan organische oplosmiddelen.

Blootstelling aan oplosmiddelen is een complex begrip, waarbij onderscheid gemaakt moet worden tussen hoogte en duur van de blootstelling enerzijds en aard van de blootstelling anderzijds. Bij de hoogte van de blootstelling lijkt piekblootstelling met daaraan gekoppelde "pre-narcotische" klachten een rol te spelen. Wat de aard van de blootstelling betreft is getracht per groep oplosmiddelen de karakteristieke veranderingen aan te geven. Het blijkt echter dat blootstelling aan solvent-mengsels vaker voorkomt dan blootstelling aan enkelvoudige oplosmiddelen. Daarom worden de cognitieve tekortkomingen die zijn veroorzaakt door de diverse oplosmiddelen onder één syndroom genoemd: het organisch psychosyndroom (OPS).

Er lijkt overeenstemming te bestaan omtrent de aangedane functies bij intoxicatie door oplosmiddelen. De meest genoemde cognitieve functiestoornissen zoals deze worden gevonden bij het organisch psychosyndroom zijn: geheugen en leren, aandacht en concentratie, algemeen intelligentieniveau, probleemoplossen, reactiesnelheid, visuospatieële vaardigheden, motorische coördinatie en uitvoerende contrôlefuncties. Daarnaast wordt dikwijls melding gemaakt van toegenomen vermoeidheid en emotionele veranderingen

zoals depressieve gevoelens, angstgevoelens, emotionele labiliteit, prikkelbaarheid en stemmingsveranderingen. Er is sprake van specifieke cognitieve functiestoornissen.

Door de Copenhagen WHO/Nordic Council of Ministers Working Group kunnen de symptomen als gevolg van de intoxicatie door organische oplosmiddelen als vier geleidelijk aan in elkaar overlopende syndromen worden opgevat¹:

TYPE 1: "Neurastheen syndroom": vermoeidheid, verlaagde irritatie-drempel, depressie en angst episoden; echter GEEN deficienties bij neuropsychologische tests. Dit kan geobjectiveerd worden door middel van subjectieve klachten (symptom checklists). Het is reversibel zodra de blootstelling wordt beëindigd.

TYPE 2: "Psycho-organisch syndroom", "mild dementia", "mild toxic encephalopathy", onderverdeeld in emotionele componenten (2A) en cognitieve componenten (2B):

TYPE 2A: stemmingsstoornissen, persoonlijkheidsstoornissen, vermoeidheid, verlaagde impuls beheersing (impuls control) en motivatiestoornissen.

TYPE 2B: stoornissen in intelligentie, geheugen, leervermogen en concentratie, psychomotorische stoornissen en tekortkomingen in andere neuropsychologische functies.

TYPE 3: "Severe toxic encephalopathy": progressieve en globale neuropsychologische, intellectuele en emotionele achteruitgang waardoor wordt voldaan aan de medische criteria van dementie.

Het onderzoek in met name Scandinavië, heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan het inzicht in het gebruik van neuropsychologische tests en vragenlijsten voor de (vroeg) detectie van oplosmiddel-gerelateerde klachten. Afhankelijk van doelstelling en randvoorwaarden van de uit te voeren studie, wordt door onderzoekers een nadere invulling gegeven aan het type en aantal tests voor de evaluatie van genoemde functiedomeinen.

Onderzoek op groepsniveau

Door middel van epidemiologisch (groepsvergelijkend) onderzoek kan worden nagegaan in hoeverre (subklinische) effecten het gevolg kunnen zijn van expositie aan (neuro)toxische stoffen. In dit, vaak grootschalig type onderzoek naar verschillen tussen (aan oplosmiddelen) blootgestelde personen en controles dient, om reden van efficiëntie, veelal te worden volstaan met een basis-set van tests die op groepsniveau indicaties kunnen geven over mogelijke vroege gezondheids-effecten. De WHO beveelt voor dit type onderzoek een "core test battery" aan bestaande uit een zestal (neuro)psychologische tests en een beknopte vragenlijst naar gemoedsgesteldheid¹. Voortbouwend op deze meer traditionele tests, hebben ondermeer Baker et al. (1985)² en Laursen (1990)³ sets van gecomputeriseerde tests opgesteld, die voordelen bieden met betrekking tot standaardisatie van afname, variatie in stimulusaanbieding, registratie-nauwkeurigheid, data-opslag en gegevensverwerking. Zowel met de WHO core tests als met de computertaken zijn in epidemiologisch onderzoek effecten van oplosmiddelen-blootstelling geconstateerd.

Onderzoek op individueel niveau

Voor de evaluatie en interpretatie van neuropsychologische effecten op individueel niveau, worden evenwel andere eisen gesteld aan de samenstelling van de "testbatterij". Bij onderzoek van personen met neuro(psycho)logische klachten, zoals in het geval van de OPS-cases, zal naast een klinisch interview naar symptomen en persoonsgebonden achtergronden, vaak een uitgebreid gedragsfunctie-onderzoek moeten plaatsvinden om een zo compleet mogelijke indruk van de "aangedane" en "intacte" functies van de onderzochte persoon te krijgen. De onderzoeksduur bedraagt hierbij meestal meerdere uren omdat binnen elk van de te onderzoeken functiedomeinen een groot aantal verfijningen op testniveau worden doorgevoerd. Zo kan bij de evaluatie van geheugenfuncties bijvoorbeeld een onderscheid worden gemaakt tussen tests voor het korte- en lange-termijn geheugen, tests voor het herhalings- en herkenningsvermogen, en tests voor het verbaal en non-verbaal geheugen.

Voor het onderhavige onderzoek is een set van in Nederland gangbare en gestandaardiseerde, klinisch neuropsychologische tests geselecteerd. Vanwege tijd/kosten-overwegingen is de mate waarin deelaspecten van gedragsfuncties worden geëvalueerd vaak minder uitgebreid in gezondheidsbewakings-/screenings-onderzoek bij (relatief) gezonde personen uit de beroepspopulatie. Bij het screeningsonderzoek worden, in het ideale geval, personen vóór zij in het beroep treden (d.w.z. pre-expositie) getest en vervolgens herhaalde malen gescreend, waarbij het tijdsinterval, afhankelijk van beroep en leeftijd, meerdere jaren (1-5) kan bedragen. In deze longitudinale opzet worden de testresultaten "binnen een persoon" met elkaar vergeleken zodat ongewenste veranderingen in een vroeg stadium gesignaleerd kunnen worden. De (gecomputeriseerde) tests die deze "screeningsfunctie" beogen zijn deels in het onderhavige onderzoek opgenomen. In deze studie waarbij reeds sprake is van personen met een "OPS-ziektebeeld" mag dan ook verwacht worden dat van deze taken een signalerende werking uitgaat. De tests die hiervoor worden ingezet, zijn afkomstig uit het "Neurobehavioral Evaluation System" (NES) en voor gebruik in Nederland aangepast door TNO in Rijswijk⁴⁵. De gevoeligheid van de NES-tests is ondermeer gebleken in onderzoek met patiëntgroepen⁶⁷ en in studies met groepen werknemers blootgesteld aan oplosmiddelen en pesticiden⁸. Deze tests bleken voorts goed toepasbaar te zijn in het kader van het periodiek geneeskundig onderzoek door Arbodiensten⁹.

De rol van alcohol consumptie bij OPS is gecompliceerd. Alcohol misbruik kan op zich cognitieve functiestoornissen veroorzaken en dient in de differentiaal-diagnose worden opgenomen. Ook zijn er aanwijzingen dat er sprake is van interactie: gecombineerde blootstelling aan alcohol via de orale weg en inademing van oplosmiddelendampen kan elkaars werking versterken¹⁰.

In Nederland bestaat in toenemende mate wetenschappelijke en maatschappelijke belangstelling voor dit onderwerp: Van Vliet (1989)¹¹ deed een case-control studie naar WAO-intrede door psychische aandoeningen bij schilders. Het MBL-TNO¹²¹ verrichtte onder andere onderzoek naar de validering van gecomputeriseerde neuropsychologische tests

voor gedragstoxicologisch onderzoek en past dit toe bij groepen schilders en controles. Beide onderzoekslijnen zijn in belangrijke mate door de Stichting Arbouw ondersteund. De Chemiewinkel van de Universiteit van Amsterdam heeft een brochure Zenuwslopende Oplossingen (1988) laten verschijnen. Onder auspiciën van de Bouw- en houtbond FNV is een belangenvereniging van slachtoffers, de Vereniging Organo Psycho Syndroom opgericht. Door een aantal bonden en de Chemiewinkel zijn de brochure "Je hersens op het nachtkastje" (1994) en "Gek van Verf" (1995) uitgegeven en ook in de media wordt regelmatig aandacht aan deze beroepsziekte geschonken.

1.3 Schatting van het aantal patiënten in Nederland

Om de omvang van het probleem helder te krijgen wordt in deze paragraaf via extrapolatie van cijfers uit andere landen getracht tot een schatting van het aantal gevallen van organisch psychosyndroom ten gevolgen van organische oplosmiddelen in Nederland te komen. In tabel 1.1 worden de beschikbare cijfers uit Finland, Zweden, Denemarken en Noorwegen gepresenteerd. Hierbij moet worden opgemerkt dat zowel de blootstelling aan oplosmiddelen als de diagnostische criteria onderling nogal verschillen; in de laatste twee kolommen wordt dit aangeduid. Duidelijk is te zien wat het effect is van aanscherping van de aanvankelijk zeer ruime criteria in Denemarken. In bijlage 1 zijn de bijgestelde Deense criteria ter illustratie toegevoegd.

Er is wel gesuggereerd dat in Scandinavische landen de blootstelling aan oplosmiddelen hoger zou zijn dan elders in verband met het koude klimaat en daarmee samenhangende goede isolatie van woningen en bedrijven, waardoor binnen minder ventilatie zou zijn. Voor een land als Denemarken met een zeeklimaat vergelijkbaar met het Nederlandse lijkt dit toch niet op te gaan. Onder de aanname dat de arbeidsomstandigheden rond het werken met oplosmiddelen in de bovengenoemde landen voor begin '80 niet sterk verschilden van die in Nederland, mag worden verwacht dat in Nederland jaarlijks 30 à 330 nieuwe gevallen van OPS door oplosmiddelen voor zullen komen. Bij de schatting van deze aantallen werden vrij strikte criteria gehanteerd.

Tabel 1.1 Aantallen(%) patiënten met OPS in verschillende landen

Land	Periode	Aantal	#/jr	#/jr/10 ⁶	Expositie	Criteria
Finland	1964-'79	486	32	6,4	≥ 10 jr	strikt
	begin '80		100	20		
	begin '90		10-20	2-4		
Zweden	1980-'87	364	52	6,5	≥ 5 jr	ruim
Denemarken	1979-'88	3900	433	86,6	geen minimum	ruim
	1979		19	4		
	1984		696	139		
	1991		110	22		strikt
Noorwegen	1980-'87	936	134	33,5		ruim
Nederland?			30-330	2-22		strikt

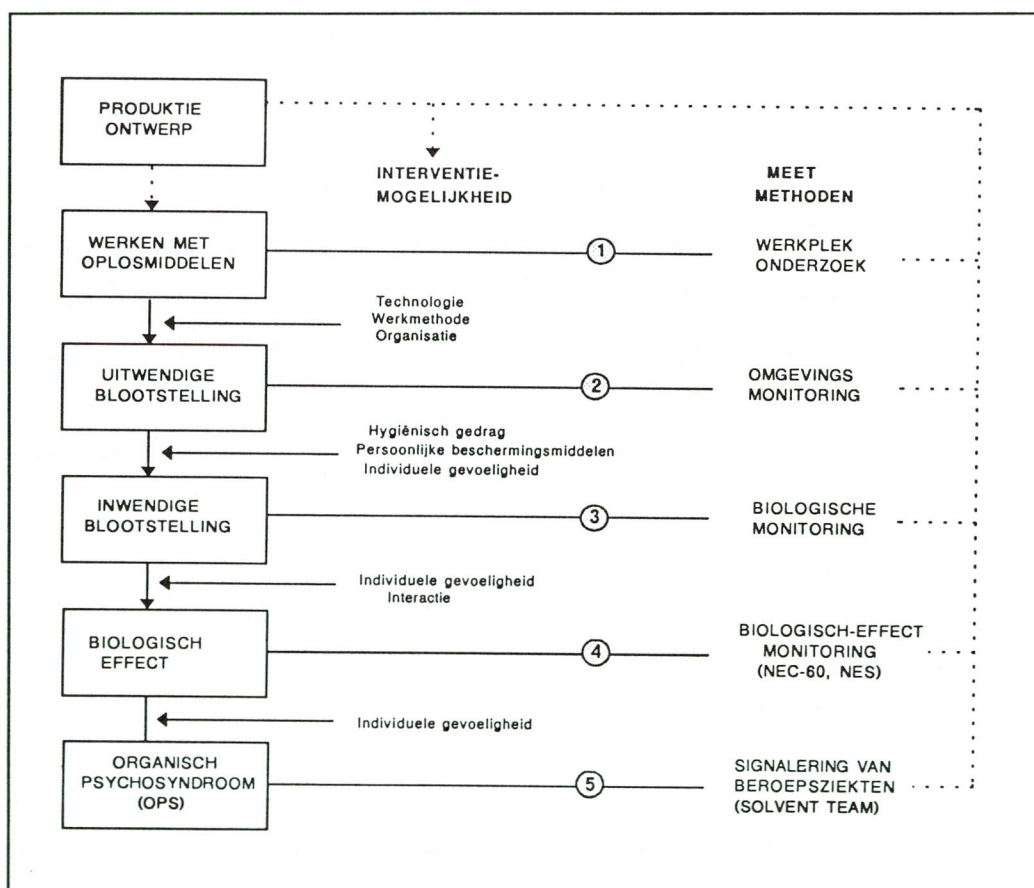
In de verschillende Scandinavische landen is de blootstelling aan diverse oplosmiddelen inmiddels sterk verlaagd door strenge regelgeving als gevolg van de erkenning van deze functiestoornissen die langdurige blootstelling tot gevolg kan hebben. Zo is een vervangingsbeleid ingezet, waarbij oplosmiddelen houdende produkten in bijvoorbeeld de schildersbranche en grafische bedrijfstak vervangen zijn door oplosmiddelarme alternatieven.

1.4 Gezondheidsbewaking bij werk met neurotoxische stoffen

Het beoordelen van mogelijke schade aan de gezondheid door het werk met neurotoxische stoffen is van belang, zowel voor de betrokken patiënten als voor een preventiebeleid. Immers door de gezondheidsschade te signaleren kunnen preventieve acties worden ondernomen. De vraag dringt zich op of er geen betere mogelijkheden voor preventie zijn. In dit kader zal vooral worden ingegaan op gezondheidsbewaking en de mogelijkheden die hierin voor preventie kunnen worden geboden. Gezondheidsbewaking is een programma van activiteiten gericht op de bewaking van de gezondheid bij het werken met

toxische stoffen. Hieronder wordt een scala aan activiteiten verstaan: van onderzoek naar de blootstelling in de werkomgeving en onderzoek naar de effecten op de gezondheid tot maatregelen inclusief voorlichting en instructie. Dit behelst dus meer dan het klassieke gezondheidsonderzoek dat zich beperkt tot vroegdiagnostiek (screening) en het vastleggen van gezondheidsschade (signalering van beroepsziekten). Door gezondheidsbewaking komt de preventieve invalshoek van bedrijfsgezondheidszorg tot haar recht.

In figuur 1.1 worden de verschillende vormen van arbeidsgezondheidkundig onderzoek bij werknemers blootgesteld aan neurotoxische stoffen schematisch aangeduid.



Figuur 1.1 Een dynamisch model van expositie en effect voor blootstelling aan neurotoxische stoffen (naar Van Dijk et al., 1988)

Deze figuur is een modificatie van een dynamisch model voor belasting door chemische factoren¹³. In de linker kolom de reeks stappen vanaf het ontwerp van het productieproces tot en met het vaststellen van schade aan de gezondheid. De verschillende modificerende factoren zijn in de tweede kolom weergegeven; deze modificerende factoren bieden tevens kansen voor preventie, waardoor ze in deze figuur als 'interventiemogelijkheid' worden aangeduid. Uiteraard biedt ingrijpen in het productieontwerp de meest radicale preventiemogelijkheid. (vervanging) als eerste stap in de arbeidshygiënische strategie. In de bedrijfstakken worden hiervoor maatregelen getroffen en initiatieven voor oplossingen ontplooid. Zo is in de schildersbranche een "Verfovereenkomst" afgesloten en een "Verwijzer" ontwikkeld.

De Verfovereenkomst

De verfovereenkomst is een samenwerkingsovereenkomst "inzake het bevorderen van de produktie en het gebruik van verfprodukten ten behoeve van de Nederlandse bouwnijverheid die bij toepassing zo weinig mogelijk gevaren met zich meebrengen voor de gezondheid en de veiligheid van de verwerker". De verfovereenkomst is in 1990 gesloten tussen de Vereniging van verf- en drukinktfabrikanten VVVF, de werkgevers- en werknemersorganisaties in het schildersbedrijf en de Stichting Arbouw. Deze verfovereenkomst is een uitwerking van het "Convenant Arbeidsomstandigheden", een samenwerkingsovereenkomst inzake de verbetering van de arbeidsomstandigheden in de Nederlandse bouwnijverheid waarbij ondermeer verplichtingen zijn aangegaan om het gebruik van onveilige en ongezonde materialen en materieel tegen te gaan.

Gestreefd wordt naar het vervangen of terugdringen van het gebruik van die verfgrondstoffen die schadelijk zijn voor de gezondheid, sommige worden met name genoemd, bijvoorbeeld formaldehyde en sensibiliserende en/of irritatie veroorzakende bestanddelen. Het gebruik van bepaalde categorieën verfgrondstoffen wordt verboden zoals carcinogene stoffen, stoffen die toxisch zijn voor het reproductiesysteem, stoffen met een MAC-waarde lager dan 25 ppm en stoffen die niet onderzocht zijn op mogelijke schadelijke eigenschappen. Vanaf het van kracht worden van het nieuwe verfconvenant zijn verfproducenten verplicht de samenstelling van hun verfprodukten jaarlijks aan de Stichting Arbouw door te geven ten behoeve van de informatieverstrekking aan de

bedrijfstaking. Tweejaarlijks zal de verfovereenkomst waar nodig worden aangepast. Bij de voorbereiding en uitwerking van deze verfovereenkomst speelt de Stichting Arbouw een belangrijke rol.

De Verfwijzer

Als hulpmiddel voor verfbeslissers en verfverwerkers is de Arbouw-verfwijzer ontwikkeld, een diskette met daarop alle vanuit gezondheidkundig oogpunt van belang zijnde informatie over verfprodukten. Verfbeslissers zoals opdrachtgevers en architecten kunnen, vanuit arbo-opzicht, met behulp van de verfwijzer een betere afweging maken bij de keuze uit door de fabrikant aangemelde verfsoorten. De verfwijzer zal aangeven hoe een bepaald verfprodukt zich verhoudt ten opzichte van een alternatief verfprodukt van dezelfde fabrikant.

Voor verfverwerkers is de verfwijzer een hulpmiddel om, na invoering van een aantal project-specifieke gegevens (bv. toepassing binnen of buiten, grote of kleine ruimte, etc.), een advies te krijgen over noodzakelijke beschermingsmaatregelen.

In de derde kolom zijn de verschillende methoden aangeduid waarmee inzicht kan worden verkregen in de verschillende fasen. Via de Stichting Arbouw wordt bij het periodiek arbeidsgeneeskundig onderzoek (PAGO) bij schilders vanaf voorjaar 1995 standaard de vragenlijst naar vroege symptomen (NSC-60) afgenomen. Dit kan dienen als screeningsinstrument, waardoor blootgestelden die boven een kritische waarde scoren geselecteerd worden voor nader onderzoek. Anderzijds biedt dit vragenlijstonderzoek de mogelijkheid om blootgestelden in de loop van de tijd te volgen waardoor afwijkingen van de individuele "baseline" gesignaleerd kunnen worden. Tevens biedt deze systematische dataverzameling mogelijkheden voor arbeidsepidemiologisch onderzoek.

Schilders die bij het vragenlijstonderzoek afwijkend scoren, worden door een bedrijfsarts beoordeeld volgens een protocol en indien er geen andere evidente verklaringen voor de afwijkende score worden gevonden, verwezen voor het afnemen van een gecomputeriseerde set neuropsychologische tests.

Hoewel dit onderzoek gericht is op het opsporen van vroege effecten, waardoor in een vroeg stadium maatregelen genomen kunnen worden valt, te verwachten dat op deze wijze de komende jaren ook verdachte "gevallen" geselecteerd zullen worden. Deze mensen en anderen die via de curatieve sector verwezen worden komen in aanmerking voor een beoordeling via de Solvent Team benadering. Dit palet aan activiteiten in de schildersbranche, gericht op voorkomen en signaleren van (vroege) afwijkingen, kan als voorbeeld voor andere sectoren dienen.

1.5 Diagnostische criteria en het diagnostisch proces

Diagnostiek van beroepsziekten onderscheidt zich enigszins van algemene diagnostiek omdat centraal de vraag naar de oorzaak staat. Naast het arbeidsgezondheidkundig, preventief belang dat hiermee gediend is, kunnen er ook sociaal verzekeringsgeneeskundige of juridische consequenties aan vast zitten. In het kort zal hieronder worden ingegaan op diagnostiek van beroepsziekten in z'n algemeenheid om daarna het diagnostisch proces en de criteria van OPS door oplosmiddelen als beroepsziekte te bespreken.

Tabel 1.2 Vijf-stappenplan bij de beoordeling van een mogelijke beroepsziekte

1.	Vaststellen van ziekte
2.	Vermoeden van een relatie met arbeid
3.	Vaststellen van de duur en mate van expositie
4.	Verstorende factoren afwegen
5.	Vastlegging, afweging en rapportage

Nadat het vermoeden gerezen is dat bij een werker sprake is van een relatie tussen de gezondheidsklachten en de arbeid, dienen een aantal stappen te worden genomen om tot vaststelling van een beroepsziekte of arbeidsgebonden aandoening te komen. Dit is zuiver

arbeidsgezondheidkundig geredeneerd; in de Nederlandse situatie heeft dit in de regel geen financiële consequenties. In het buitenland vaak wel; daar is de systematiek van de arbeidsgeneeskundige oordeelsvorming dezelfde als hier beschreven, maar moet tevens gezien worden of een en ander correspondeert met de in het betreffende land vastgestelde criteria van ziekte en expositie en heeft de uitspraak vaak financiële gevolgen voor betrokkene. In Nederland kennen we geen "risque professionnel", een uitzondering vormen de ambtenaren waar de arbeidsongeschiktheidsuitkering wel verhoogd kan worden bij een beroepsziekte of bedrijfsongeval ("in en door de dienst opgelopen"). Onderstaand stappenplan is een richtlijn voor een systematische benadering van vermoede beroepsziekten en kan behulpzaam zijn bij het besluitvormingsproces:

Stap 1. Het goed in kaart brengen van de aard en het verloop van de klachten om te komen tot een medische diagnose is bij symptomen van OPS niet eenvoudig. Naast een goede anamnese en een hetero-anamnese is neuropsychologisch onderzoek van belang. Hiermee kunnen sommige klachten worden geobjectiveerd.

Stap 2. Gegeven een (voorlopige) diagnose, welke belastende factoren op het werk komen in aanmerking voor nadere beschouwing? In de literatuur staan voldoende aanwijzingen voor een oorzakelijke relatie tussen OPS en blootstelling aan neurotoxische stoffen op het werk.

Stap 3. Om de blootstelling aan belastende factoren zoals genoemd in stap 2 te schatten wordt een zorgvuldige **arbeidsanamnese** afgenomen. Diverse details worden nagevraagd naar aanleiding van het arbeidsverleden, waaronder het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen, afzuiging en dergelijke. De relatie tussen het optreden van klachten van de gezondheid en het werk in de tijd (vooral bij het begin van de klachten) krijgt speciale aandacht: minder in weekends en vakantie (Kortjakje-symptoom)? Anders na veranderde werkmethoden? Hoe beter een arts de beroepen kent, hoe betrouwbaarder de arbeidsanamnese. Zijn meetgegevens aanwezig? Met de arbeidshygiënist moet overlegd worden

over metingen die wellicht zinvol zijn. Vaak is dit retrospectief niet te realiseren, een vergelijking met meetresultaten van analoge werksituaties is dan een alternatief.

Stap 4. Geen diagnose is compleet zonder **onderzoek naar verstorende factoren**, dat wil in dit verband zeggen, andere ziektes/oorzaken die deze klachten kunnen verklaren. Een reeks van neurologische, interne en psychiatrische aandoeningen komt hiervoor in aanmerking. Een belangrijk element in de diagnostiek van OPS door neurotoxische stoffen is de exclusie van andere mogelijke oorzakelijke factoren. Voorbeelden van aandoeningen die in de differentiaal diagnose moeten worden betrokken zijn de ziekte van Alzheimer, vitamine B-12 deficiëntie, hypothyreoidie, vitale depressie en verslavingsziekten.

Stap 5. Op systematische en vakkundige wijze wordt een **beoordeling** gegeven, met differentiaal diagnostische overwegingen. Voor de beoordeling is allereerst een beschouwing nodig: gegeven de ziekte-diagnose, de gegevens uit de literatuur over mogelijke relaties met werk, de arbeidsanamnese eventueel aangevuld met objectieve meetgegevens, mede gelet op het patroon van de klachten en de aanwezigheid van andere determinanten, wordt de beroepsziekte-diagnose gesteld. Deze zal vaak worden gesteld in termen zoals "vermoede beroepsziekte" of "waarschijnlijk geen beroepsziekte", omdat het niet altijd mogelijk is om meer precieze uitspraken te doen.

Bij die beschouwing moet ook de kwaliteit van de gegevens over de blootstelling en de ziekte ("validity of testimony") worden betrokken.

Een **rapportage** van de bevindingen en adviezen aan de patiënt, de huisarts, bedrijfsarts of verwijzend specialist is het sluitstuk van dit proces. Hierbij hoort ook de signalering aan de overheid volgens artikel 9 van de Arbwet. In een registratieproject over beroepsziekten dat door het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten wordt uitgevoerd in verband met harmonisatie van beroepsziektestatistieken in Europa is OPS door oplosmiddelen als apart item opgenomen.

Essentieel bij het beoordelen van zo'n vermoede beroepsziekte van het centraal zenuwstelsel is dus dat een drietal aspecten goed in beeld worden gebracht:

1. functiestoornissen van het centraal zenuwstelsel d.m.v. neuropsychologisch onderzoek.
2. blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen.
3. exclusie van andere mogelijke ziekteoorzaken d.m.v. neurologische beoordeling.

Deze drie aspecten worden door verschillende disciplines bestreken, waardoor de opzet van een Solvent Team, waarin een neuropsycholoog, een bedrijfsarts en een neuroloog die tezamen geprotocolleerd de gevallen beoordelen, een logische ontwikkeling is. Het is belangrijk bij de patientenbesprekingen ook over neurotoxicologische, neurofysiologische en arbeidshygiënische expertise te beschikken.

Bovenstaande overwegingen en voorbeelden van beoordelingssystemen in Zweden en Finland hebben geleid tot een protocol, dat vervolgens op een twintigtal geselecteerde patiënten is toegepast om ervaring op te doen, waarna het protocol kon worden bijgesteld of aangescherpt.

Bij aanvang van het project zijn in- en exclusiecriteria opgesteld. Deze criteria met een beschrijving van het project zijn vervolgens gestuurd naar arbodiensten die werknemers verzorgen waarbij met neurotoxische stoffen wordt gewerkt (schilders- en vloerenleggers, grafische bedrijfstak, bestrijdingsmiddelenwerkers en dergelijke). De in- en exclusiecriteria worden besproken in hoofdstuk 3 en in het protocol in hoofdstuk 4. Aan deze diensten werd gevraagd tevoren met de projectleider te overleggen over indicatiestelling en concrete verwijsmogelijkheid in verband met de beperkte capaciteit. Doel was om via bedrijfsartsen in het kader van dit project patiënten voor beoordeling verwezen te krijgen.

In deze publikatie wordt alleen de beoordeling van patiënten die met oplosmiddelen gewerkt hebben behandeld. Voor het beoordeling van patiënten die met andere neurotoxische stoffen gewerkt hebben is een vergelijkbare multidisciplinaire beoordeling gewenst, zij het dat vooral bij zware metalen intoxicaties het klinisch-chemisch onderzoek een meer prominente plaats toekomt. Omdat tijdens dit project geen patiënten met blootstelling aan

andere neurotoxische stoffen zoals bestrijdingsmiddelen of zware metalen werden aangemeld, zal dit hier niet worden besproken.

De verschillende onderdelen van het protocol, de neuropsychologische-, arbeidshygiënische- en neurologische beoordeling staan in hoofdstuk twee vermeld. Ook wordt hierin aangegeven hoe de gezamenlijke oordeelsvorming tot stand komt.

2 De Solvent Team benadering

In dit hoofdstuk wordt het concept protocol voor de multidisciplinaire beoordeling van patiënten geschetst. Er wordt ingegaan op de keuze van respectievelijk neuropsychologische-, arbeidshygiënische- en neurologische beoordelingsmethoden. Gekozen is voor een bespreking van de methoden die door de verschillende disciplines gehanteerd worden. De anamnese, die van essentieel belang is, wordt door iedere discipline afgenomen waarbij de accenten per discipline verschillen. Aansluitend wordt de gezamenlijke oordeelsvorming in patiëntenbesprekingen besproken.

2.1 Neuropsychologisch onderzoek

Inleiding

Bij de selectie van de neuropsychologische tests hebben de volgende criteria een rol gespeeld: 1) tests dienen informatie te verschaffen over cognitieve functies die kwetsbaar zijn gebleken voor blootstelling aan neurotoxische stoffen en 2) van de tests dienen adequate (Nederlandse) referentiewaarden bekend te zijn voor de (individuele) prestatiebeoordeling van de onderzochte personen.

Procedure

Voor een beoordeling van het cognitief functioneren werd per patiënt een dagdeel besteed aan neuropsychologisch onderzoek. Tijdens dit onderzoek werd een aantal standaard klinisch psychologische ("paper and pencil") tests afgenomen alsmede een set van geautomatiseerde screeningstests. Het onderzoek werd afgesloten met de afname van een drietal vragenlijsten die informatie verschaffen betreffende de algemene psychische gesteldheid van de patiënt en het optreden van gezondheidsklachten die als indicatief voor blootstelling aan oplosmiddelen worden beschouwd. Alle patiënten werden onderzocht in onderzoekskamers van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam. Het neuropsychologisch onderzoek werd uitgevoerd door één psychologe.

Neuropsychologische tests

Voor een overzicht van "functies en tests" die in het hier beschreven onderzoek zijn gebruikt wordt verwezen naar bijlage 2, tabel 1. In deze tabel staat voorts de volgorde van testafname weergegeven. Bij het samenstellen van de testvolgorde is rekening gehouden met het feit, dat er bij een geheugentest met "immediate en delayed recall" (onmiddellijk en uitgesteld herhalings-vermogen) in de tussenliggende periode geen taken worden afgenomen die mogelijk interfereren. De standaard klinisch psychologische test en de (NES)computertaken zijn zoveel mogelijk afgewisseld (mede) om de aandacht en motivatie van de personen zo groot mogelijk te houden. Om het premorbide intelligentie-niveau van de patiënten te kunnen bepalen is gebruik gemaakt van de Wilson-schatter¹⁴. Bij de analyse van de NES-testresultaten is de score op de GIT-vocabulaire test¹⁵ gehanteerd als indicator voor het premorbide (pre-expositie) verbale vermogen.

Vragenlijsten

Naast de cognitieve tests wordt een drietal vragenlijsten afgenomen om een indicatie te krijgen van de psychische en lichamelijke gesteldheid van de patiënt. In het onderzoek worden respectievelijk de Profile of Mood Scale (POMS)¹⁶, de Symptom Checklist-90 (SCL-90)¹⁷ en de Neurotoxic Symptom Checklist-60 (NSC-60)¹⁸ gebruikt. De POMS is een zelfbeoordelingsschaal waarmee de factoren "depressie", "angst", "vermoeidheid", "kracht" en "spanning" worden geëvalueerd. De SCL-90 is een multidimensionele klachtenlijst voor de bepaling van algemene psychopathologie. Met de NSC-60 wordt naar een klachtenpatroon gekeken welke het gevolg kan zijn van blootstelling aan oplosmiddelen.

Bij de verwerking en interpretatie van de onderzoeksresultaten wordt voorts informatie betrokken die reeds eerder in een semi-gestructureerd interview met de patiënt werd verworven. Deze informatie heeft ondermeer betrekking op: aard en duur van klachten; opleiding en schoolverloop; beroep en beroepsgeschiedenis; gebruik van alcohol, drugs en medicijnen; stoornissen en veranderingen in "affect"; geheugen- en concentratiestoornissen; afwezigheid; vermoeidheid; slaapstoornissen; veranderingen en stoornissen in seksueel gedrag; duizeligheid; hoofdpijn; en overige somatische klachten.

Referentiewaarden

Van de standaard klinisch psychologische tests in dit onderzoek zijn normen bekend voor het Nederlands taalgebied. Voor de meeste tests is bij de samenstelling van deze normen rekening gehouden met mogelijke effecten van leeftijd, geslacht en opleiding. Voor een overzicht van de "cut-off values" (grenswaarden) wordt verwezen naar de diverse handleidingen en de tabellen in de resultatensectie (tabel 2B bijlage 3). Van de NES-tests zijn referentiewaarden opgesteld gebaseerd op scores van controlepopulaties uit diverse onderzoeken gecoördineerd en uitgevoerd door de afdeling Neurotoxicologie van TNO uit Rijswijk. In het "NES-referentiebestand" zijn gegevens opgenomen van circa 800 gezonde proefpersonen tussen de 20 en 60 jaar. In dit bestand zijn geen testresultaten verwerkt van controles die aangaven: 1) meer dan 40 eenheden alcohol per week te consumeren, 2) na een hersenschudding meer dan één uur bewusteloos te zijn geweest, 3) te worden/zijn behandeld voor epilepsie / meningitis / encephalitis / een beroerte / actieve migraine, 4) medicijnen te gebruiken met een werking op het centrale zenuwstelsel. Voor een overzicht van de voor leeftijd en vocabulaire-testscore gecorrigeerde cut-off values van de NES-tests wordt verwezen naar bijlage 3, tabel 2A.

2.2 Arbeidshygiënische beoordeling

Als onderdeel van dit project is getracht een inschatting te maken van de blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen van de bij dit onderzoek betrokken patiënten. In veel gevallen is de blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen verspreid over een veelheid van functies (banen) en arbeidsjaren.

Aan het inschatten van blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen in het verleden zitten haken en ogen¹⁹. De volgende factoren spelen een rol:

- Er zijn weinig of geen meetgegevens uit het verleden
- Blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen in het verleden was waarschijnlijk vele malen hoger dan nu het geval is. Aandacht voor en verbetering van arbeidsomstandigheden zijn de laatste jaren sterk

toegenomen. Zowel wat betreft de gebruikte stoffen (schadelijk produkt vervangen door minder schadelijk produkt) als in de manier van werken (toepassingen, persoonlijke beschermingsmiddelen).

- Retrospectieve schattingen van blootstellingen van werknemers zijn veelal gebaseerd op het in kaart brengen van de beroepshistorie en de gebruikte chemische middelen. Het grootste probleem hierbij wordt gevormd door het feit dat werknemers zich niet alles herinneren of te weinig kennis hebben van de middelen zij mee omgingen.
- De validiteit van schattingen van blootstelling uit het verleden zijn sterk afhankelijk van de mate van gedetailleerdheid van de beroepsanamnese, de specifieke kennis van de arbeidshygiënist over verschillende industrieën/processen en de blootstelingscriteria die worden vastgesteld, met andere woorden "Wat is hoge blootstelling aan organische oplosmiddelen" en "wat is lage blootstelling"^{20 21}

Gegeven deze beperkingen die aan retrospectieve blootstellingsschattingen kleven, is getracht via een getrapte benadering een inschatting te maken van de blootstelling van deze patiënten aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen in het werk. De werkwijze voor wat betreft de inschatting van de blootstelling is als volgt geweest:

1. Bij alle patiënten is door de bedrijfsarts een gestructureerde **beroepsanamnese** afgenomen en is specifiek gevraagd per beroep aan te geven met welke stoffen de betreffende patiënt heeft gewerkt. Per beroep en type stof waarmee gewerkt is, is gevraagd naar de aanwezigheid en het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen, de aan- of afwezigheid van ventilatie, verwerkingsmethodes en of het werk binnen of buiten werd uitgevoerd. Tevens is gevraagd naar acute intoxicatieverschijnselen tijdens het werk met deze stoffen als maat voor piekblootstellingen.

Aan patiënten is gevraagd voorafgaand aan het gesprek met de bedrijfsarts hun beroepshistorie op papier te zetten. In sommige gevallen is ook een uitgebreide

opsomming van de gebruikte chemische middelen (enkelvoudige stoffen of mengsels), de gebruikte persoonlijke beschermingsmiddelen, aan- of afwezigheid van ventilatie en optreden van acute intoxicatie verschijnselen bijgevoegd. In een enkel geval is door de arbeidshygiënist van het betreffende (groot chemisch) bedrijf een uitgebreide beschrijving van de blootstelling aan chemische stoffen verstrekt, vergezeld van meetresultaten.

2. De arbeidshygiënist heeft aan de hand van de door de bedrijfsarts ter beschikking gestelde beroepsanamneses en de eventuele door de patiënten aangeleverde (uitgebreide) beroepshistorie een totaal oordeel gegeven over de blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen.
3. Het totaal oordeel over de blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen wordt aan de hand van een aantal variabelen ingeschat.
 - a. het soort stoffen,
 - b. het aantal jaren blootstelling aan organische oplosmiddelen en andere neurotoxische stoffen,
 - c. de hoogte van de concentratie, waarin de manier van toepassen (bijvoorbeeld verspuiten, kwast, roller etc.) is verdisconteerd. Er zijn vijf mogelijke blootstellingscategoriën vastgesteld (zeer laag/laag/middel/hog/zeer hog)
 - d. de aan of afwezigheid van ventilatie en/of afzuiging. Er zijn drie categoriën onderscheiden (geen ventilatie/gedeeltelijke ventilatie/effectieve ventilatie),
 - e. het optreden van piekblootstelling. Ook hier drie mogelijke categoriën (geen piekblootstelling/enige malen piekblootstelling/veelvuldig optreden piekblootstellingen),
 - f. het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM). Drie categoriën (geen PBM gedragen/gedeeltelijk PBM gedragen/altijd PBM gedragen).

4. Het totaal oordeel is gebaseerd op de factoren 3a t/m 3f en is onderverdeeld in vier categorieën (zeer laag tot laag/middel/hoog/zeer hoog). Het totaal oordeel is een subjectieve manier van interpreteren van de afzonderlijke factoren 3a t/m 3f. Het gaat er in eerste instantie om een grof oordeel te kunnen geven van de blootstelling van de patiënten in het verleden.

2.3 Neurologisch onderzoek

Doel van de neurologische beoordeling van patiënten verdacht van een chronische intoxicatie veroorzaakt door organische oplosmiddelen of andere neurotoxische stoffen door het Solvent Team is tweeledig:

1. neurologische aandoeningen, welke klachten zouden kunnen veroorzaken zoals geformuleerd in de inclusie criteria, moeten zo goed mogelijk uitgesloten worden;
2. gezocht moet worden naar lichamelijke aanwijzingen voor beschadigingen van het zenuwstelsel waarvan in de literatuur beschreven is dat ze kunnen optreden bij patiënten met lange en/of ernstige blootstelling aan diverse organische oplosmiddelen.

ad 1: Het uitsluiten van andere (neurologische) pathologie is een essentieel onderdeel van de gehele Solvent Team benadering; niet alleen omdat zo géén patiënten met een bekende oorzaak voor hun klachten in de studie-populatie terecht komen, maar vooral omdat eventueel behandelbare aandoeningen niet gemist mogen worden. Daarom zal een neurologische beoordeling eventueel aangevuld met een neurofysiologisch of neuroradiologisch onderzoek -los van het zoeken naar 'positieve aanwijzingen'- differentiaal diagnostisch altijd noodzakelijk blijven bij dergelijke patiënten.

ad 2: Bij het aantonen van eventuele effecten van oplosmiddelen op het zenuwstelsel, moet op basis van de nu beschikbare literatuur gedacht worden aan een groot scala van

neurologische aandoeningen. Zo zijn er de afgelopen jaren publikaties verschenen waarin relaties werden beschreven tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en het optreden van onder andere hersenzenuwuitval (bijvoorbeeld gezichtsvermogen vermindering, gehoorverlies)²², epilepsie²³, multiple sclerose²⁴, parkinsonisme, cerebellaire en vestibulaire aandoeningen en (demyeliniserende-) polyneuropathieën²⁵ en hypokinetische rigide syndromen naast het organisch psychosyndroom. Bij het nader bestuderen van deze literatuur valt echter op dat het hier zeer vaak case reports betreft waarin patiënten worden beschreven met extreem hoge en/of extreem lange expositie aan oplosmiddelen dan wel dat het vaak specifieke oplosmiddelen²⁶ betreft. Het soort patiënten zoals gezien in het kader van dit project is wel beschreven in een beperkt aantal case-control studies welke de afgelopen jaren naast de bovengenoemde case-reports zijn gepubliceerd, maar hierin werden zelden tot nooit statistisch significante afwijkingen gevonden bij standaard neurologisch onderzoek. Hiermee in overeenstemming heeft ook Dr. G. Hageman, neuroloog te Enschede, bij een vergelijkbare patiënten-groep geen afwijkingen gevonden bij het klinisch neurologisch onderzoek.

Samenvattend zou men kunnen zeggen dat het standaard klinisch neurologisch onderzoek een vooral differentiaal diagnostische functie heeft bij patiënten verdacht van een chronische oplosmiddelen intoxicatie en dat afwijkingen bij neurologisch onderzoek waarschijnlijk alleen zijn te verwachten bij extreme blootstellingen.

De rol van het aanvullende Neurofysiologische en Neuroradiologische onderzoek

De waarde van het neurofysiologisch onderzoek bij het onderzoek naar patiënten met een mogelijke chronische oplosmiddelen intoxicatie lijkt vooralsnog gering. In de literatuur is men het er over eens dat het gewone Electro Encephalogram (EEG), alhoewel regelmatig afwijkend, niet informatief is daar de afwijkingen specifiek en niet reproduceerbaar zijn in verschillende patiënten groepen. Mogelijk dat in de toekomst kwantitatieve beoordeling van het EEG daarin verandering kan brengen. Evoked Potentials (EP) blijken eveneens regelmatig afwijkend te zijn, echter ook hier zijn de afwijkingen specifiek en soms moeilijk reproduceerbaar²⁷. Het Electro Myographisch onderzoek (EMG) heeft welis-

waar een duidelijke waarde in het aantonen van een eventuele polyneuropathie, echter zoals hiervoor reeds beschreven treedt deze pas op in bijzondere situaties (specifieke oplosmiddelen en/of extreme blootstelling). En ook hier geldt weer dat het EMG wel een klinische verdenking op een polyneuropathie kan bevestigen maar niet de oorzaak kan identificeren.

Ook de waarde van neuroradiologisch onderzoek is gering; beschreven is dat CT-scan onderzoek bij solvent-patiënten soms afwijkingen laat zien, met name cerebrale atrofie, echter ten aanzien van het achterhalen van de onderliggende oorzaak levert de CT-scan meestal geen extra informatie op²⁸. Over Magnetic Resonance Imaging (MRI) is met betrekking tot deze patiënten-groep nog te weinig bekend om er definitieve conclusies aan te verbinden. Hageman vond in zijn studie slechts bij 2 van de 13 patiënten die een MRI-scan ondergingen lichte aspecifieke afwijkingen: één patiënt had mogelijk cerebrale atrofie en de ander aanwijzingen voor leucoencefalopathie.

Samenvattend; neurofysiologisch en neuroradiologisch onderzoek kan zeker afwijkend zijn bij patiënten met oplosmiddelen intoxicaties, het gaat dan echter meestal om situaties waarin sprake is geweest van een extreme blootstelling en betreft het WHO-categorie IIB of III patiënten. In dit soort situaties is het routine neurologisch onderzoek ook reeds afwijkend en bevestigt het aanvullende onderzoek louter de klinische verdenking. Daarom zou men kunnen zeggen dat de kracht van het aanvullend neurofysiologisch en radiologisch onderzoek vooral gelegen is in de differentiële diagnostiek en hoogst zelden een directe bijdrage kan leveren aan de identificatie van patiënten met een mogelijke chronische oplosmiddelen intoxicatie. Mogelijk kan door verfijning van deze of biochemische (biomarkers?) methoden in de toekomst hierdoor wel een bijdrage aan de diagnostiek worden geleverd. Op basis van bovenstaande literatuurgegevens werd de werkwijze met betrekking tot het gehele neurologische onderzoek tevoren protocollair vastgelegd. In paragraaf 4.3 is dit verder uitgewerkt.

2.4 Gezamenlijke oordeelsvorming

Tijdens het project zijn een vijftal patiëntenbesprekingen georganiseerd. Van iedere patiënt werd de anamnese en heteroanamnese besproken en systematisch werd ingegaan op de blootstelling aan neurotoxische stoffen en de resultaten van neuropsychologisch en neurologisch onderzoek. Aan de discussie werd deelgenomen door de 'kerndisciplines' in het solvent team (neuropsycholoog, neuroloog en bedrijfsarts) aangevuld met de arbeidshygiënist en toxicologen.

In deze patiëntenbesprekingen werden gezamenlijke conclusies geformuleerd; in een brief naar de verwijzer werd verslag gedaan van de bevindingen van de verschillende onderdelen van de beoordeling met een eindconclusie die waar mogelijk ook aanbevelingen voor preventie of vervolgstappen gaf.

Essentieel in de Solvent Team benadering is dus dat de patiënt op verschillende aspecten door verschillende disciplines wordt beoordeeld en dat gezamenlijk in consensus conclusies worden getrokken. In hoofdstuk drie zal worden aangegeven hoe deze Solvent Team benadering in de praktijk, bij de beoordeling van een twintigtal patiënten, heeft gewerkt.

3 **Het Solvent Team in de praktijk: lessen uit het project**

3.1 **Praktische gang van zaken**

De werkwijze van het Solvent Team in de praktijk wordt in dit hoofdstuk beschreven. Na een beschrijving van de selectie-criteria en het case-management wordt een overzicht van de resultaten van de patiëntenbeoordelingen gegeven.

Selectie van patiënten

Bij de aanvang van het onderzoek zijn door de onderzoeksgroep een aantal selectie-criteria geformuleerd. Hiermee wordt beoogd alleen die patiënten bij dit onderzoek te betrekken bij wie een redelijk vermoeden bestaat dat het werk een rol bij het ontstaan van de klachten speelt. Een ander doel is alleen patiënten te selecteren waarvan behandelaars ondersteuning bij de diagnostiek gewenst achten. Vanwege het arbeidsintensieve en daardoor kostbare karakter van de beoordeling dient het onderzoek zeer gericht plaats te vinden. In een telefoongesprek met de verwijzer of de patiënt werd nagegaan of de patiënt voor deelname in aanmerking kwam. In een enkel geval vond een intake-gesprek vooraf plaats.

Verschillende groepen bedrijfsartsen zijn benaderd voor verwijzing van potentiële patiënten: bedrijfsartsen en verzekeringsgeneeskundigen werkzaam voor groepen "at risk": de bouwnijverheid, de grafische bedrijfstak, de agrarische bedrijfstak en het Midden- en Kleinbedrijf (via DETAM). Slechts in zeer beperkte mate vond ook werkelijk vanuit die hoek verwijzing plaats. Vooral via andere weg zijn patiënten voor dit onderzoek verwezen. Tabel 3.1 geeft hiervan een overzicht.

Tabel 3.1 Bronnen van verwijzing voor Solvent Team beoordeling

Verwijsbron	aantal
arbodienst/BGD	3
patiëntenvereniging (via huisarts)	6
Nationaal Vergiftigings Informatie Centrum (NVIC)	2
huisarts, direct	3
Werkgroep Artsen Advocaten (via huisarts)	2
vakbeweging (via huisarts)	2
Wetenschapswinkel Universiteit (via huisarts)	2
klinisch psycholoog	1
totaal	21

Dat patiënten vanuit zulke uiteenlopende bronnen als in de tabel genoemd op het spoor van het Solvent Team kwamen hangt waarschijnlijk samen met de betreffende onbekendheid met het ziektebeeld en de publiciteit rond dit onderwerp (in krant artikelen en op radio en televisie) het afgelopen jaar.

De tevoren vastgestelde selectiecriteria, onderverdeeld in in- en exclusiecriteria worden hieronder kort besproken, waarbij zal worden aangegeven waar op grond van de praktijkervaringen aanpassingen gewenst zijn. In het protocol, beschreven in hoofdstuk 4 zijn de in- en exclusiecriteria afgedrukt. De inclusiecriteria hebben betrekking op blootstelling en klachten:

Selectie op blootstelling:

Gekozen is voor "tenminste 5 jaar regelmatige blootstelling aan organische oplosmiddelen of (korter durende) blootstelling aan andere neurotoxische stoffen". Dit criterium bleek goed te voldoen. Selectie op blootstelling bleek de belangrijkste reden om patiënten af te

wijzen voor deelname; bij een tiental patiënten bleek in het telefoongesprek met de verwijzer of bij een intake-gesprek dat er een zodanig lage blootstelling was geweest dat hierdoor geen chronische effecten te verwachten waren. Enkele patiënten voldeden wel aan de blootstellingscriteria zoals geformuleerd, maar de blootstelling had lang geleden plaats gevonden waardoor reconstructie achteraf moeilijk is; medisch-juridische kwesties (bijvoorbeeld WAO-herbeoordelingen) vertroebelen dan het onderzoek naar causaliteit te zeer. Voorgesteld wordt daarom om het blootstellingscriterium aan te scherpen:

"de blootstelling heeft tot tenminste 3 jaar geleden plaats gevonden"

Ook is vastgesteld dat een intake-gesprek, waarbij met betrokkene de gezondheidsklachten en de blootstelling wordt nagegaan, nodig is om onnodig verder onderzoek te voorkomen.

Selectie op klachten:

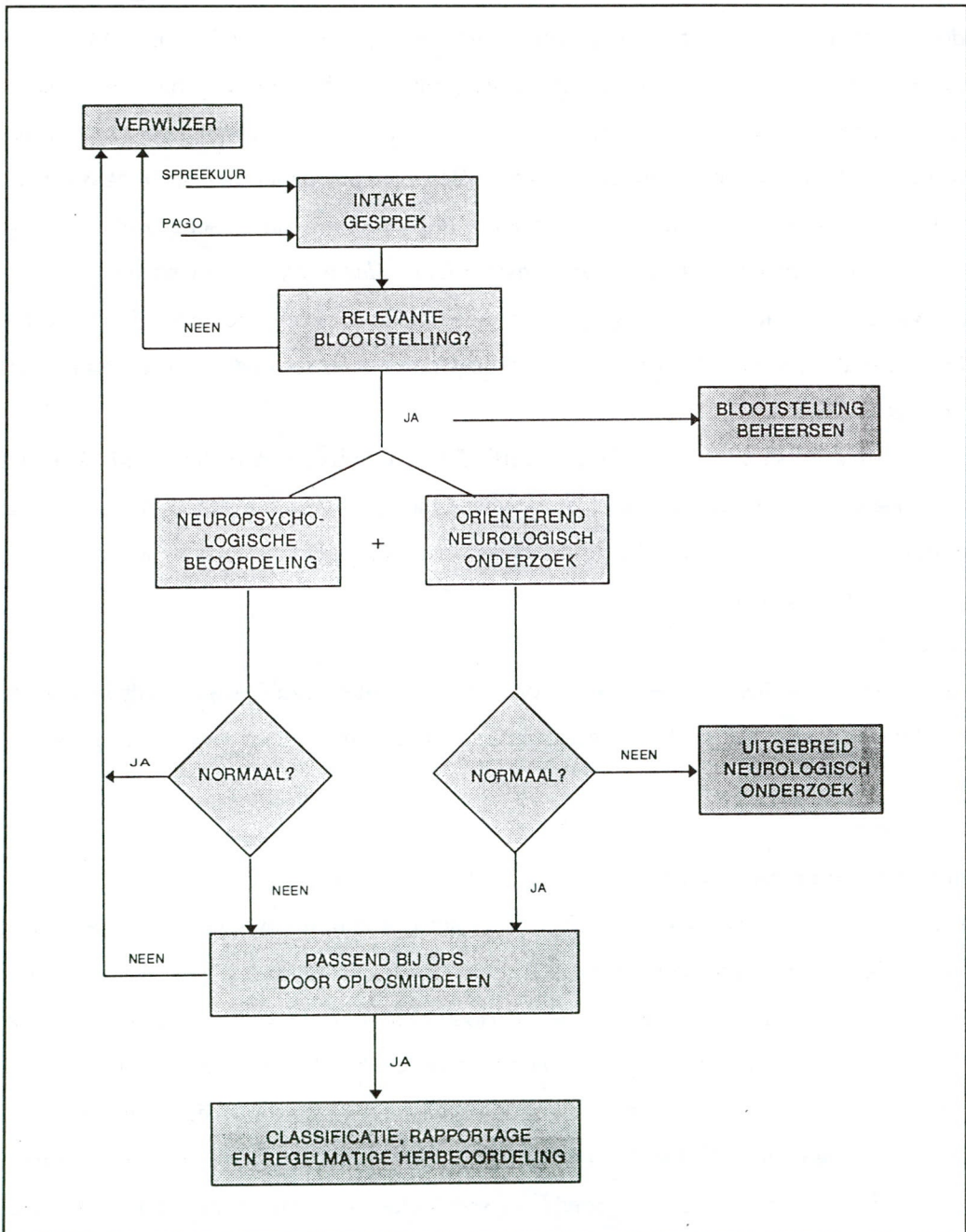
Dit criterium was tamelijk ruim geformuleerd: "twee of meer van onderstaande klachten, enkele maanden of langer bestaand: vergeetachtigheid, concentratiestoornissen, gedragsveranderingen, hoofdpijn, moeheid, gevoelsstoornissen". Dit criterium leverde in de praktijk geen problemen op.

Exclusie-criteria:

De exclusiecriteria hebben betrekking op condities die dezelfde gezondheidsklachten zouden kunnen veroorzaken. Er is geen reden gevonden om deze criteria aan te passen.

Organisatie van de beoordeling

Patiënten die verdacht worden van effecten op het centraal zenuwstelsel door langdurige oplosmiddelen blootstelling komen meestal onder medische aandacht door een spreekuurbezoek of door een screening bij het periodiek arbeidsgezondheidkundig onderzoek (PAGO). De stappen die vervolgens genomen worden bij de beoordeling zijn in figuur 3.1 schematisch weergegeven. Dit schema is noodzakelijkerwijs een simplificatie van de beoordelingssystematiek, bedoeld als richtlijn om het diagnostisch proces inzichtelijk te maken. In ieder stadium kan op grond van specifieke bevindingen besloten worden dat andere wegen moeten worden ingeslagen, zoals nader onderzoek of verwijzing naar andere disciplines.



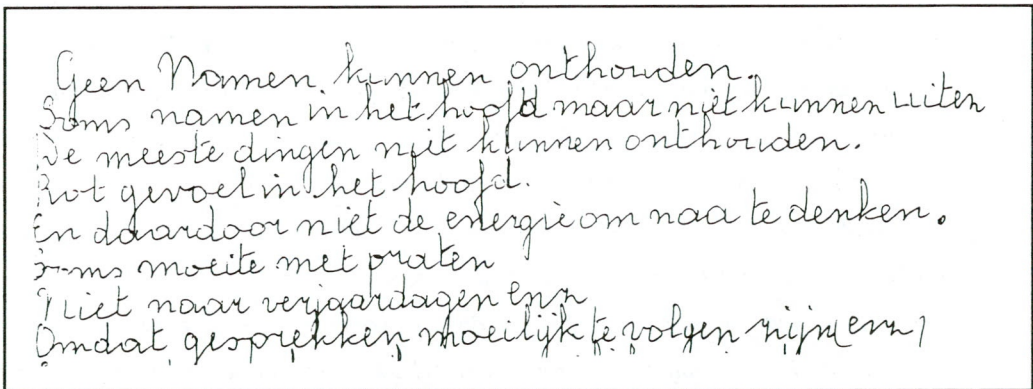
Figuur 3.1 Schematisch overzicht van de Solvent Team benadering.

3.2 Resultaat patiëntenbeoordelingen

De bevindingen van het onderzoek van de 21 patiënten worden in dit hoofdstuk gepresenteerd. Door deze presentatie wordt duidelijk gemaakt hoe de beoordeling in zijn werk is gegaan en wat de resultaten van de beoordeling van de verschillende disciplines zijn. Achtereenvolgens worden besproken het afnemen van de anamnese, het neuropsychologisch onderzoek, de beoordeling van de blootstelling, het neurologisch onderzoek en de eindbeoordeling. Eén en ander wordt geïllustreerd met delen uit ziektegeschiedenissen.

3.2.1 De anamnese

Bij de beoordeling wordt begonnen met het afnemen van een anamnese. In de uitnodigingsbrief werd patiënt gevraagd de klachten van de gezondheid op papier te zetten; dit bleek veel waardevolle informatie op te leveren. Een voorbeeld van zo'n notitie van een patiënt wordt hieronder afgedrukt. Naast deze schriftelijke informatie werd in een persoonlijk gesprek de anamnese uitgediept.



Geen Namen kunnen onthouden.
Soms namen in het hoofd maar niet kunnen uiten
De meeste dingen niet kunnen onthouden.
Rvt gevoel in het hoofd.
En daardoor niet de energie om naa te denken.
Soms moeite met praten
Niet naar verjaardagen enz
Omdat gesprekken moeilijk te volgen zijn enz

Figuur 3.2 Voorbeeld van een notitie over de gezondheidsproblemen (patiënt nr.1)

Ter verduidelijking en verbetering van de kwaliteit van de gegevens zijn zo veel mogelijk heteroanamnestische gegevens verkregen. Meestal van een partner; in twee gevallen van de werkgever. De ernst van de klachten van de patiënten varieert: bij patiënt 10 bestaan

ernstige klachten waardoor hij niet meer normaal kan functioneren; bij patiënt 21 zijn de (typische) klachten tijdelijk van aard.

patiënt 10:

38-jarige man die de laatste jaren geleidelijk aan klachten heeft gekregen van vergeetachtigheid, moeheid, concentratiezwakte en hoofdpijn. Ook snel zweten en maag-darm klachten. Hij voelt zich angstig en gedraagt zich soms agressief. Sinds 1992 is hij gestopt met werken: sindsdien zijn de klachten minder, maar de vergeetachtigheid is niet verdwenen.

Voorbeeld van inprentingsstoornis: op het werk lukte het niet om de werking van een nieuwe drukmachine snel onder de knie te krijgen (vroeger als eerste). Een boek lezen gaat niet meer. Schrijft alles op.

Acute intoxicatieverschijnselen: vaak bewustzijnsstoornissen in slaap vallen achter de machine, na het werk de weg niet meer weten. Duizeligheid bij schoonmaken van rollen, rubberdoek en vloer.

Alcoholconsumptie: vanaf 17e jaar geen alcohol; tevoren incidenteel.

Heteroanamnese: (echtgenote) "Hij is niet meer de jongen die ik getrouwd heb: vroeger rustig, stabiel, nu geïrriteerd, somber. Hij is erg vergeetachtig; kan niet om een boodschap gestuurd worden." In een paar jaar is hij een heel ander mens geworden: in de jaren '80-'88 hebben ze veel ziekte in de familie gehad en een doodgeboren kindje. Al die jaren was hij sterk, ving haar psychisch op; deed naast zijn werk ook het huishouden. Wist overal raad op: regelde alles. Nu is het omgedraaid: hij kan niets zonder hulp; alle boodschappen moeten op lijstjes worden gezet. Hijzelf gaat er erg onder gebukt; vindt het erg dat zijn vrouw nu het geld verdient voor het gezin. Stond laatst te huilen omdat een (oudere) buurman zijn pad moest leggen en hij zelf niet de kracht had om te helpen. Bij klussen in huis kan hij nu geen verf meer verdragen, voelt zich direct niet goed worden.

De kinderen vinden hun vader sterk veranderd; ze snappen er niets van. Hij zag pas een video van 2 jaar geleden en vroeg welke kinderen ze te logeren hadden gehad; herkende zijn eigen kinderen niet meer!

Patiënt 21:

41-jarige gehuwde man, 4 kinderen. Sinds anderhalf jaar klachten van hoofdpijn, afwezigheid, lusteloos, moe en geheugenstoornissen. Slaapt wel goed. Klachten verdwijnen nu hij niet werkt. Sinds vorige winter toen hij na een WW-periode binnendeuren gelakt heeft, slechter:

Moeheid: geen conditie meer, geen fut om te voetballen, uitgeput op de bank na het werk, bij opstaan al moe. Prikkelbaarheid, "overgevoeligheid" voor oplosmiddelen: bij inademen van geringe hoeveelheden (schoenen poetsen of kitten) last van de ogen (gevoel dat ze dikker worden), keelklachten en prikkeling tong. Vergeetachtigheid: vergeet veel dingen, moet afspraken opschrijven.

Nu 4 weken thuis, voelt zich nu prima. Het duurt een paar weken voor hij zich normaal gaat voelen. Vroeger herstelde hij veel sneller.

Acute intoxicatieverschijnselen: wel eens dizzy geweest na werk met chloor-rubber verf (scheepsschilderwerk ± 1970, bij schilderwerk in DOKA ± 1980). Ook na werken met S2U van Sikkens (bij binnenschilderwerk) veel last: moeheid, irritatie.

Heteroanamnese: (echtgenote) opvallende achteruitgang van het geheugen, sjagrijnig na het werk, kan niets meer van de kinderen verdragen, moeheid: vroeger na een dutje opgeknappt, nu lusteloos, er zit helemaal niets meer in. Hij knapt wel op als hij een tijdje niet werkt.

3.2.2 Resultaten neuropsychologisch onderzoek

In het onderstaande worden de resultaten op de neuropsychologische tests alsmede de vragenlijsten naar psychisch en lichamelijk welbevinden samengevat. De onderzoeksgroep bestond uit 20 mannen met een gemiddelde leeftijd van 45.1 jaar (sd=7.6; range 30-56). Het gemiddeld aantal schooljaren van deze groep bedroeg 11.1 jaar (sd=2.0; range 8-15). De in deze paragraaf beschreven tabellen staan in bijlage 3.

Neuropsychologische tests

NES-tests

Een overzicht van de resultaten op de NES-tests wordt gegeven in de tabellen 2A en 4. Zoals uit tabel 2A kan worden opgemaakt, vinden de meeste overschrijdingen van de

grenswaarden plaats op de tests voor attentie en reactievermogen. Op de hoofdparameters van de Simple Reaction Time Test, Continuous Performance Test en Color Word Vigilance Test wordt, uitgaande van het 10-procentscriterium, door respectievelijk 14, 10 en 11 personen boven de cut-off value gescoord. Opvallend is, dat zelfs het gemiddelde prestatieniveau van de totale onderzoeksgroep op deze taken boven het 5% afsnijpunt ligt. Op de tests voor perceptie/informatieverwerking (SDST) en korte termijn geheugen (DMST), wordt door respectievelijk 7 en 6 patiënten afwijkend gescoord. Op de NES-taak voor motoriek, de Finger Tapping Test, wordt slechts door twee personen "beneden normaal" gepresteerd.

In tabel 4 kan worden gezien, dat 18 van de 20 personen op één of meerdere NES-tests een afwijkende score behalen. Deze signalering valt voor een groot deel toe te schrijven aan de prestatie op de Simple Reaction Time Test. Op de SRTT wordt door 14 patiënten de grenswaarde van 280 ms overschreden. Vier andere patiënten presteren op deze taak "normaal" maar onvoldoende op de Color Word Vigilance Test en/of Digit Memory Span Test. Van de attentietaken levert de Continuous Performance Test derhalve geen aanvullende informatie op. Dat er bij de onderzoeksgroep niet sprake is van een "algemeen slecht presteren" (een mogelijke indicatie voor een onvoldoende testmotivatie) kan voorts worden afgeleid door de relatief goede scores op de Finger Tapping Test.

Geconcludeerd wordt, dat een score op de gekozen set van NES-tests in 90% van de gevallen tot een "waarschuwingssignaal" leidt. In deze studie waarbij sprake is van personen met een "OPS-ziektebeeld" mag dit percentage gezien worden als een bevestiging van de rol die de tests in de screening van aan oplosmiddelen blootgestelde werknemers kunnen spelen.

KNT-tests

Uit de resultaten van het klinische neuropsychologische onderzoek komt naar voren dat de meeste afwijkingen op het gebied van geheugen en concentratie-tests worden gemeten. Zoals blijkt uit tabel 2B, worden bij de geheugentest "Verhaal" bij tien, respectievelijk twaalf personen scores boven de grenswaarde gemeten. Deze scores wijzen op moeite met het onthouden en enige tijd later weer kunnen reproduceren van een kort verhaal. Ook op de andere verbale geheugentest, de 15-Woordentest, zien we bij ongeveer de helft van de

onderzochten scores boven de kritieke grens wat duidt op problemen met het aanleren c.q. onthouden van een rij woorden. De geheugenproblemen lijken meer naar boven te komen bij de verbale geheugentests dan bij de visuele geheugentest hoewel ook 6 personen problemen vertonen bij het uit het geheugen tekenen van figuren die een half uur tevoren waren getoond. Wat betreft het visuele geheugen zijn de resultaten niet eenduidig en wordt door de Benton nauwelijks nieuwe informatie verkregen.

Verder valt op dat acht van de 20 onderzochten boven de cut-off waarde scoren op Trail Making B, een complexe test waarmee cognitieve flexibiliteit wordt gemeten. Op Trail Making A een test voor het tempo van informatieverwerking scoorden 6 personen boven de kritieke waarde. Ook werd er bij 6 personen een daling van hun globale intellectueel functioneren verondersteld ten opzichte van hun geschatte premorbide niveau.

Op de (grafo)motorische taken scoorde niemand boven de grenswaarde en ook op visuconstructieve vaardigheden werden geen afwijkende scores gezien.

Uit tabel 4 valt te lezen dat 17 personen één of meerdere scores boven de gestelde grenswaarden behaalden. De meeste onderzochten hadden, zoals hierboven al duidelijk werd gemaakt, moeite met (een van de) verbale geheugentaken of met een complexe informatieverwerkingstaak. Bij sommige personen was er slechts sprake van een enkele, of lichte aanwijzing, terwijl bij anderen meerdere testresultaten in dezelfde richting wezen. Bij de meeste personen werden dus hun klachten over een verminderde concentratie en/of geheugen geobjectiveerd.

Vragenlijsten naar psychisch en lichamelijk welbevinden

POMS, NSC-60 en SCL-90

De resultaten op de Profile of Mood States wijzen met name op klachten die met fysieke en mentale inspanning te maken hebben. Ook de categorie "depressie" geeft in de helft van de gevallen reden tot ongerustheid. De NSC-60 geeft bij 9 van de 19 personen aan dat er problemen bestaan die in het algemeen in verband worden gebracht met een doorgemaakte blootstelling aan "oplosmiddelen". Ook de categorieën "afwezigheid" (geheugen-problemen), en stemmingsveranderingen scoren signalerend. Opvallend veel

overschrijdingen vinden plaats op de "controlevragen" die ingaan op enkele persoonlijkheidskenmerken die als relatief stabiel worden verondersteld.

De meest in het oog springende bevinding van de SCL-90 is het grote aantal onderzochten dat hoog scoort op de schaal insufficiëntie (van denken en handelen): 18 van de 20 personen scoren hoog en 13 personen scoren zelfs zeer hoog op deze schaal waarin problemen in het cognitief functioneren centraal staan.

Deze subschaal signaleert dus bij uitstek de klachten van onderzochten. Ook op deze lijst zien we bij meer dan de helft hoge scores op "depressie" en op somatische klachten. Verder is er blijkens de 14 personen die hoog op psychoneuroticisme scoren bij een groot aantal personen sprake van een hoog niveau van psychisch dysfunctioneren.

De neuropsychologische eindbeoordeling

Voor het neuropsychologisch eindoordeel werden de resultaten op de NES-tests, het klinisch neuropsychologisch onderzoek en de vragenlijsten met elkaar in verband gebracht. In de meeste gevallen wezen de gezamenlijke resultaten in een eenduidige richting waarbij scores op de neuropsychologische tests en vragenlijsten in elkaars verlengde lagen. Voor 14 van de 20 personen luidde het oordeel dat er enkele, sterke of zeer sterke aanwijzingen voor cognitieve stoornissen te vinden waren. Slechts bij een gering aantal cases leverde het neuropsychologisch onderzoek interpretatieproblemen op. Problematisch waren bijvoorbeeld die casus waarbij de NES-tests en klinisch neuropsychologische tests niet duidelijk in dezelfde richting wezen zoals bij patiënt 08, 09, 12 en 20. Het type test waarop en de mate waarin grenswaarden werden overschreden droegen bij tot het uiteindelijke neuropsychologische oordeel.

3.2.3 Resultaat beoordeling van de blootstelling

De beroepsanamnese vormt de basis van de blootstellingsschatting. Omdat het geheugen van patiënten met chronische toxische encephalopathie per definitie gestoord kan zijn, dient extra zorg aan de anamnese te worden besteed. Eerdere ervaring leerde dat een combinatie van schriftelijke vragen vooraf met uitdieping van bepaalde items tijdens een gesprek een efficiënte werkwijze was. Hierdoor wordt gelegenheid geboden het "thuisar-

chief" te raadplegen, met collega's of familieleden te overleggen, materiaal te verzamelen en dergelijke. Tijdens het gesprek worden vervolgens de noodzakelijke aanvullingen verkregen. Deze werkwijze is ook in dit project toegepast en werkbaar gebleken.

In de uitnodigingsbrief voor het onderzoek werd patiënten gevraagd hun werkverleden te beschrijven:

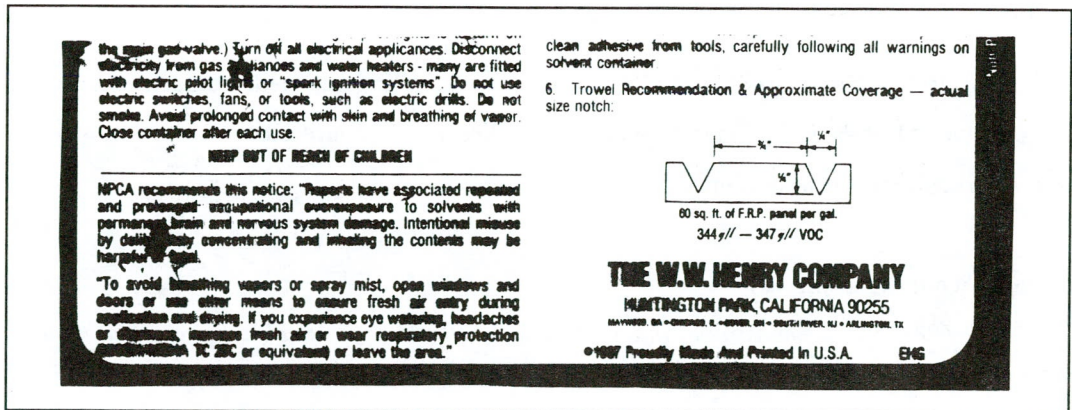
- Wilt U een al het **werk** dat U na de schooltijd gedaan hebt **op een rij** zetten, tesamen met de **stoffen** waarmee U gewerkt hebt.

voorbeeld:

1970-1972 drukkerij De Boer, diepdruk, allerlei drukinkten, rollen schoonmaken met toluene.

1972-1975 drukkerij Jansen, offset, diverse chemicalien voor het ontwikkelen en voor het schoonmaken aceton.

Vaak werd hier door patiënten veel aandacht aan besteed: sommigen stelden hun arbeidsverleden keurig op schrift, anderen namen foto's of plattegronden van hun werk mee. Een enkeling bracht apparatuur, bussen met gebruikte middelen, safety data sheets of etiketten mee.



Figuur 3.3 Een etiket meegebracht door een patiënt (nr. 20)

De patiënten waren werkzaam in verschillende branches. In tabel 3.2 wordt hiervan een overzicht gegeven. De patiënten bleken niet alleen afkomstig te zijn uit branches waarvan bekend is dat daarbij blootstelling aan neurotoxische stoffen voorkomt. Bij enkele beroepen die genoemd werden ligt een hoge blootstelling aan oplosmiddelen niet voor de hand, maar door de beroepsanamnese kwamen hier toch opmerkelijke zaken aan het licht.

Tabel 3.2 Bedrijfstakken waarin de patiënten gewerkt hebben

Bedrijfstak	aantal
schildersbranche	7
autospuiterijen	3
grafische sector	2
meubelspuiterijen	2
kunststofverwerking	2
diversen	5
totaal	21

De naam van het beroep zegt niet alles over de blootstelling aan neurotoxische stoffen; bij 'vertegenwoordiger' en 'aannemer' wordt niet direct aan neurotoxische stoffen gedacht; twee voorbeelden uit de beroepsanamnesen:

Vertegenwoordiger (nr.16)

1973-'80: Demonstratie van schoonmaakmethodes van machinekamers van schepen, ketelhuizen (filters) en productieruimtes van fabrieken (vervuiling rond machines) met heet water hogedruknevelspuit of stoomnevelspuit. In de bedrijven demonstreren; assistent bereide het voor. 2-3 dagen per week \pm 4 uur per dag (exclusief opruimen).

1972-heden Demonstreren op de productievloer in uiteenlopende types bedrijven (treinen, grafische bedrijven, petrochemische industrie e.d.) van organische oplosmid-

delen / mengsels en hulpstoffen voor reinigingswerkzaamheden met persluchtnevelspuit: eerst mengsel vernevelen en onder hoge druk opbrengen (verontreiniging kwam op grond of opvangbak); daarna droogspuiten van schoongemaakt object d.m.v. pure perslucht ("afblazen"). Meestal in besloten ruimtes (ketelhuizen, "cleaning rooms" van metaalverwerkingsbedrijven, machinekamers: na brandschade): uurtje voordoen, daarna de bestelling noteren!

Ook dompelreinigen van metalen producten m.b.v. ultrasone ondersteuning. Demonstratie van systeem en oplosmiddelen, dampontvetten, koudontvetten met de hand (grote metalen oppervlakken bijv. van productie van landbouwvoertuigen).

Aannemer (nr. 20)

1989-heden zelfstandig aannemer (eenmanszaak) onderhoudswerkzaamheden; zo'n 80% van het werk bestond uit het behandelen van wanden van koelcellen. (i.v.m. EG-voorschriften voor hygiëne moeten tegelwanden vervangen worden door gladde wanden) De wanden werden behandeld met een contactlijm (FRP Panel adhesive 417) en kunststof panelen van Marmite werden aangebracht. Maatvoering / zagen. Hoeken werden met kunststof profielen en siliconenkit afgewerkt. Restanten lijm werden met thinner verwijderd. Stond hele dagen in besloten ruimte te werken zonder beschermingsmiddelen of extra ventilatie. Verwerkte ca. 60 m² per dag, 100-150 kg lijm per dag. Experiment met lijm op waterbasis mislukte.

Werkte door het hele land, soms ook in België of Duitsland. (lange werkdagen, altijd al gehad) Na dit soort werk veel hoofdpijn en extra moe.

Naast deze twee voorbeelden werden door middel van de beroepsanamnese enkele andere extreme blootstellingssituaties verduidelijkt:

Matroos (nr 18)

1963-'66 lichtmatroos op de kustvaart op chemicaliëntanker. Op dit schip waren ± 10 tanks waarin verschillende chemicaliën getransporteerd konden worden. Bijvoorbeeld toluene, white spirit, benzeen, trichloorethyleen

Achteraf gezien werd onzorgvuldig gewerkt: bijv. wassen van overalls in trichloorethyleen. In pompkamer werden emmers chemicaliën verwerkt met trechter om pomp te vullen. Schoonmaken van de lege tanks gebeurde door te stomen of het restant te

verwijderen: afdalen in de tank en resten aceton e.d. opdwelen, zonder pbm ; wel extra ventilatie. Bij dit werk hoofdpijn, licht gevoel in het hoofd. Vaak meerdere malen per week dit classificeerderswerk. Ook bij monsterneming blootstelling. Pompkamer-vloer was altijd bedekt met rotzooi (lekvloeistoffen uit pompen / pakkingen). Slaapverblijven andere accommodatie was vlak achter de pompkamer. De lucht van de chemicaliën was binnen altijd aanwezig.

Bij Esso is eens benzeen gemeten tijdens het laden en lossen: 500 ppm op het achterdek. Schoenen verteerden.

Meubelspuiter (nr. 11)

1969-'90 meubelfabriek: klassieke eikenhoutenmeubelen fabricage. Afwerkafdeling.

Hier werden de volgende werkzaamheden verricht:

Dompelen: in sneldrogende beits op oplosmiddelenbasis werden meubels gedompeld; direct na het dompelen uit het bad. Overtollige beits werd verwijderd met doek. Drogen (uitdampen) in dezelfde aanvankelijk ongeventileerde ruimte. Later kwam ventilator in deur; dit kon echter niet altijd gebruikt worden, te snelle droging gaf vlekken. Om verlies aan oplosmiddelen in het bad aan te vullen werd regelmatig 25 l. oplosmiddelen aan het bad toegevoegd. Dompelbaden (voor verschillende kleuren) stonden in één ruimte, geen afzuiging. De stoelen werden handmatig in het bad gestopt. Hierbij kwam de arm vaak tot aan de elleboog in het bad. Geprobeerd werd handschoenen te dragen om de handen schoon te houden; dit mislukte omdat de handschoenen oplostten. Vuile (beits-)handen werden schoongemaakt met verdunning. Kleine delen (stoelen en tafelpoten) werden gedompeld. Grote onderdelen (bijv. tafelbladen en kasten) werden met beits gespoten. Soms een week achtereen; gemiddeld 10-15 uur per week.

Spuiten: in twee ruimtes die in open verbinding stonden met de dompelruimte. Kasten en tafelbladen met beits spuiten (dan afzuiging af i.v.m. droogproces/vlekvorming). Meeste meubels werden na het beitsen 2x gelakt. Afhankelijk van de wensen van de klant celluloselak, 2-componentenlak, zuurhardende lak en dergelijke. Maakte lak aan, mengen. Spuiten. Wegzetten van voorwerpen om te drogen achter de spuiters in dezelfde ruimte. Sduitapparatuur schoonmaken met verdunningsmiddel. In de ruimte stond een bak met aceton om oude laklaag te verwijderen en spuitapparatuur en spuittafel schoon te maken. (soms ook met de handen erin: koud)

Afzuiging: aanvankelijk ventilator in de muur met over de hele achterwand een filter (glasvezel); later kwam waterscherm. Het was niet gebruikelijk om persoonlijke beschermingsmiddelen te gebruiken. Bij de binnenkant van kasten met beits spuiten wel stofkapje voor. Bij lakken niet.

Spuiten ook circa 10-15 uur per week. Met de komst van een nieuwe spuitelij (1988) verbeterden ook de arbeidsomstandigheden.

Kunststofverwerker (nr.7)

1974-'92 Montagewerk: als monteur buitendienst alleen of met collega's bij klanten (chemische procesindustrie of formuleringsbedrijven) reparaties uitvoeren aan tanks of leidingen. De tanks waren eenmaal met water gespoeld, maar doorgaans niet echt schoon. De reparatie moest van binnenuit uitgevoerd worden: eerst slechte stuk las of stuk met mechanische beschadiging verwijderen met behulp van schuurschijf, daarna gat opvullen met glasvezel en polyester; soms pvc, polypropyleen of polyvinylideenfluoride. Sommige reparaties namen 1 dag, sommigen wel 14 dagen in beslag. Direct werken met oplosmiddelen tenminste 3 uur per dag ("maar de lucht was nooit weg"). Voor het werk was hij vaak van huis, ook in het buitenland waar bij hoge omgevings-temperaturen polyester tanks werden gerepareerd (een ingenieur had hem toen gezegd: "you lost your memory").

Gezondheidsklachten tijdens het werk: éénmaal dronken geweest na werk in transport-tank, later vaak in mindere mate wel met dubbele tong praten e.d. Eenmaal een collega bewusteloos uit een tank gehaald. Na het werk moe, 's ochtends ook nog suf; na weekend onvoldoende hersteld. Persoonlijk weet P. dit aan het lichamelijk zware werk. De vraag of er persoonlijke beschermingsmiddelen gebruikt werden werd ontkennend beantwoord. Wel eens een vluchtmasker bij werk in een tank meegekregen.

De beroepsanamnese zoals deze door de bedrijfsarts werd afgenomen werd door de arbeidshygiënist beoordeeld. Ook de achtergrondinformatie die door de patiënt was meegebracht werd hierbij betrokken. Op grond van deze informatie werd een blootstellingsscore toegekend, zoals omschreven in 2.2. In bijlage 3, tabel 5 wordt het resultaat van de beoordeling van de blootstelling samengevat.

3.2.4 Resultaat neurologisch onderzoek

Van de 21 onderzochte patiënten hadden twee patiënten onverwachte afwijkingen bij neurologisch onderzoek. Eén patiënt bleek een oogspierverlamming rechts te hebben waarmee hij niet bekend was. Waarschijnlijk is deze oogspierverlamming aangeboren daar patiënt nooit klachten heeft gehad van dubbelzien, vermoedelijk door onderdrukking van dit rechter oog (lui oog). De andere patiënt had een geïsoleerd tandradfenomeen aan de rechter arm met daarbij anamnestic hypokinesie van de rechter arm; een beeld passend bij een mogelijk beginnend hypokinetisch-rigide syndroom/parkinsonisme.

In de literatuur wordt sporadisch melding gemaakt van parkinsonisme veroorzaakt door intoxicaties met oplosmiddelen²⁹. "Solvent Parkinsonism" kan ook een coïncidentie zijn. Patiënt nr. 6 wordt als "bijzonder geval" beschouwd waar in ander verband aandacht aan moet worden besteed, gezien ook de betrekkelijk jeugdige leeftijd van de patiënt en de extreme blootstelling.

3.2.5 Samenvatting van de beoordeling

In de bijeenkomsten van het Solvent Team werden de gegevens van de verschillende disciplines met elkaar in verband gebracht om zo tot een uitspraak te komen over de aanwezigheid van een organisch psychosyndroom op basis van oplosmiddelen bij de onderzochte personen. In de patiëntenbesprekingen is na afweging van de verschillende aspecten in consensus tot een eindoordeel gekomen. Eén van de ervaringen is dat in de loop van het project de verschillende disciplines elkaar beter leerden verstaan. Omdat de anamnese driemaal vanuit ietwat verschillende invalshoeken werd afgenomen en deze werd besproken werd een indruk van de consistentie en authenticiteit van de anamnese verkregen.

In tabel 3.3 is een samenvatting van de patiëntenserie met de belangrijkste klachten, de neuropsychologische stoornissen, de blootstellingsscore aan neurotoxische stoffen, de bevindingen bij neurologisch onderzoek en het eindoordeel van het Solvent Team weergegeven. Bij zeven personen waren er volgens het team sterke tot zeer sterke aanwijzingen voor OPS en bij zeven andere personen bestonden er enkele aanwijzingen hiervoor. Inconsistenties in testresultaten, een beperkte motivatie en prevalering van psychische

klachten leidden bij sommige patiënten tot een relativering van het neuropsychologische eindoordeel. Bij zeven personen die overigens wel duidelijke klachten aangaven, en soms ook in sterke mate blootgesteld waren aan oplosmiddelen, werden door de verschillende disciplines onvoldoende aanwijzingen gevonden voor een OPS. Bij één van deze zes personen (patiënt 17) werden wel ernstige cognitieve stoornissen gemeten, echter werd het onwaarschijnlijk geacht dat deze het gevolg waren van afwijkingen op basis van oplosmiddelen gezien de combinatie van de relatief geringe blootstelling met de acute en ernstige deterioratie in betrokken persoons (cognitief) functioneren. Inmiddels (een half jaar na de beoordeling) is bij deze patiënt elders een M. Alzheimer vastgesteld.

Tabel 3.3 Samenvattend overzicht met kenmerken en klachten van de patiënten, resultaten van onderzoek naar neuropsychologische stoornissen, blootstelling aan neurotoxische stoffen en neurologisch onderzoek. Ook is het totaaloordeel aangegeven.

patiënt nr.	klachten	neuropsychologische stoornissen	exp.	neuro.	totaal oordeel
1. 52 jr., polyesterwerker	hoofdpijn, concentratie↓, geheugen↓	globaal cognitief psychische distress	+++	neg.	-
2. 52 jr., schilder	concentratie↓, geheugen↓	aandacht, geheugen	++	neg.	+
3. 52 jr. schilder	doofheid pinken, moeheid, plasproblemen	aandacht, geheugen	++	neg.	±
4. 53 jr. engineer	moeheid, geheugen↓, hoofdpijn	aandacht	+	neg.	-
5. 52 jr. drukker	moeheid, hoofdpijn, traag	psychische distress	++/ +++	neg.	-
6. 47 jr. autospuiter	beverig, onzeker, geëmotioneerd	traagheid, rekentaken↓	++/ +++	parkinsonisme	-
7. 50 jr. kunststofverwerker	geheugen↓, concentratie↓, pijn	aandacht, visueel geheugen, psychische distress	+++	neg.	±
8. 32 jr. schilder	moeheid, hoofdpijn, buikpijn	info-verwerking, geheugen	++	neg.	±

Vervolg tabel 3.3

patiënt nr.	klachten	neuropsychologische stoornissen	exp.	neuro.	totaal oordeel
9. 45 jr. schilder	geheugen↓, angstig, nerveus	infoverwerking, geheugen	++	neg.	±
10. 38 jr. drukker	moeheid, geheugen↓, concentratie↓	globaal cognitief, psychische distress	+++	neg.	+
11. 41 jr. meubelspuiter	moeheid, geheugen↓, hoofdpijn	-	+++	neg.	+
12. 56 jr. schilder	hoofdpijn, moeheid, geheugen↓	aandacht	++	neg.	+
13. 31 jr. autospuiter	hoofdpijn, geheugen↓, concentratie↓	IQ, aandacht, geheugen, psychische distress	+	neg.	±
14. 32 jr. autospuiter	geheugen↓, moeheid, hoofdpijn	aandacht, geheugen psychische distress	++	neg.	+
15. 49 jr. meubelspuiter	moeheid, concentratie↓, geheugen↓	aandacht, geheugen	+++	neg.	±
16. 48 jr. vertegenwoordiger	concentratie↓, moeheid, geheugen↓	globaal cognitief, psychisch distress	+++	neg.	±
17. 48 jr. operator	hoofdpijn, concentratie↓, geheugen↓	globaal cognitief	0	neg.	-
18. 46 jr. stuurman	geheugen↓, concentratie↓, moeheid	aandacht (lichte aanwijzingen)	+++	neg.	-
19. 44 jr. schilder	tintelingen armen, benen, pijn vingers	geheugen (lichte aanwijzingen)	++	neg.	-
20. 42 jr. aannemer	hoofdpijn, concentratie↓, geheugen↓	IQ, geheugen	+++	neg.	+
21. 41 jr. schilder	moeheid, hoofdpijn, geheugen↓	IQ, geheugen	+	neg.	+

Of de gevolgde beoordelingswijze valide is en welke conclusies en aanbevelingen uit dit onderzoek te trekken zijn, wordt in hoofdstuk 4 besproken.

4 **Discussie, conclusies en aanbevelingen**

Wat de waarde van de resultaten van de Solvent Team benadering is, komt in dit hoofdstuk aan de orde. Ook worden conclusies getrokken en worden aanbevelingen gedaan ten behoeve van de beoordeling en begeleiding van OPS-patiënten.

4.1 **Discussie**

Diagnostiek van chronische toxische encephalopathie is niet eenvoudig; er is geen lakmoesproef of gouden standaard om bij individuen vast te stellen of hun cognitieve functiestoornissen door de invloed van neurotoxische stoffen op het werk veroorzaakt zijn. Uitgangspunt voor de in dit onderzoek gehanteerde methodiek wordt gevormd door de beoordelingsmethode zoals deze in centra voor klinische neurotoxicologie elders gehanteerd worden. Dit lijkt een goed uitgangspunt voor de beoordeling van deze beroepsziekte te zijn en past bij de algemene principes van het vaststellen van een beroepsziekte, zoals in hoofdstuk 1 is aangegeven. In deze paragraaf wordt de mogelijke invloed van de selectie van patiënten en de waarde van de verschillende onderdelen van de beoordeling besproken.

Invloed van selectie van patiënten

De beoordelingsmethode werd toegepast op een groep patiënten die "verdacht" waren. Hoewel er tevoren duidelijke selectiecriteria waren vastgesteld en gepoogd is patiënten te selecteren via arbodiensten, bleek het "patiëntenaanbod" moeilijk te sturen: in de aanvangsfase van deze studie was het moeilijk voldoende patiënten te selecteren, in de loop van het project steeg het aanbod, samenhangend met de toenemende bekendheid en bij de afsluiting van het project manifesteert zich een wachtlijstprobleem. De vraag dringt zich op of de wijze van selectie van patiënten het resultaat van de beoordelingen in deze studie beïnvloed heeft. In de praktijk bleek dat patiënten die via de advocatuur of via de patiëntenvereniging OPS zijn geselecteerd vaak hun "recht" willen halen, soms verwikkeld zijn in allerlei procedures. Dit bracht met zich mee dat de eindrapportages van het

Solvent Team aan de verwijzer soms in juridische procedures gebruikt zijn; het project werd gestoffeerd met veel telefoontjes en brieven van betrokkenen, advocaten en medisch adviseurs. Deze kritische medico-legale belangstelling heeft tot gevolg gehad dat het Solvent Team gedwongen werd de argumenten zo helder en eenduidig mogelijk te formuleren. Doordat de patiëntenbesprekingen en beslissingen in teamverband werden genomen, was het gevaar van beïnvloeding door druk van buitenaf niet zo groot. De indruk bestaat dat deze belangstelling een meer klinische kritische attitude in de hand werkt; de betrokkenheid bij de patiënten wordt soms wel versterkt door het onbegrip en de negatieve opstelling die ze bij derden ondervinden.

Door beoordeling van deze serie patiënten werd ook duidelijk dat zich in Nederland gezondheidsbedreigende arbeidsomstandigheden voordoen die zich aan het gezichtsveld van reguliere arbodiensten en de inspectiedienst van het ministerie van SZW onttrekken. Zoals in hoofdstuk 3 beschreven was bij sommige patiënten sprake van extreem hoge blootstelling aan neurotoxische stoffen. Vaststelling van deze mogelijke beroepsziekten is daarom niet alleen belangrijk voor betrokkenen, maar geeft ook signalen van een falend arbeidsomstandighedenbeleid, waardoor het prikkels tot preventie kan genereren.

Betrouwbaarheid van de anamnese

Omdat bij patiënten met een chronische toxische encephalopathie het geheugen gestoord kan zijn, lijkt de anamnese een zwakke bouwsteen voor de diagnostiek. Op verschillende manieren is geprobeerd dit te ondervangen. De combinatie van schriftelijke vragen, later uitgediept in een persoonlijk gesprek geeft (traag reagerende) patiënten gelegenheid een gesprek goed voor te bereiden. Door bij de patiënt de anamnese op verschillende momenten door verschillende onderzoekers (neuropsycholoog, neuroloog en bedrijfsarts) af te laten nemen wordt een indruk van de consistentie en authenticiteit verkregen. Ook is zo veel mogelijk via een heteroanamnese, van partner of werkgever aanvullende informatie verkregen.

Waarde neuropsychologisch onderzoek

Met de huidige neuropsychologische testbatterij worden de klachten van de aan oplosmiddelen blootgestelde personen geobjectiveerd. Bij het merendeel van de onderzochte personen werden problemen in hun attentie en reactievermogen gesignaleerd en ongeveer de helft had problemen met hun geheugen c.q. het aanleren en onthouden van een rij woorden of van een verhaal. Deze problemen waren niet toe te schrijven aan een algeheel slecht presteren gezien het geringe aantal afwijkingen op een puur motorische test.

Opvallend in dit onderzoek is het relatief grote aantal personen dat ook last heeft van psychisch onwelbevinden. Twee vragenlijsten wijzen op het relatief veel voorkomen van depressieve symptomen onder de onderzochten. Het is vooralsnog onduidelijk of dit op zichzelf staande depressieve symptomen betreft of dat met gehanteerde vragenlijsten juist de klachten van de patiënt in zijn cognitief functioneren worden "getriggerd", immers problemen in concentratie en geheugen zijn vaak kenmerken van het depressief syndroom en van veel neurotische problemen in het algemeen. Een psychiatrisch onderzoek zou hierin mogelijk wat meer duidelijkheid kunnen verschaffen.

Schatting van de blootstelling aan neurotoxische stoffen

Het retrospectief bepalen van de blootstelling aan neurotoxische stoffen is een moeizame exercitie. Reconstructie van oude werksituaties en vervolgens metingen verrichten is praktisch vaak onuitvoerbaar. De arbeidsanamnese geeft aanwijzingen, maar is een instrument dat gevoelig is voor stoornissen: door het tekort schieten van het geheugen kan de "input" onvolledig of onjuist zijn, door verkeerd duiden van de informatie door degene die de anamnese afneemt kan een onjuiste schatting worden verkregen.

Op verschillende manieren is gepoogd een zo hoog mogelijke kwaliteit van de verzameling van gegevens en vervolgens schatting van de blootstelling door middel van de arbeidsanamnese te bereiken. Een combinatie van schriftelijke informatie -vooraf gevraagd- aangevuld met een gesprek en afname via een gestructureerd gesprek door een bedrijfsarts met brede kennis van arbeidsomstandigheden. Vervolgens werden deze gegevens voorgelegd aan een arbeidshygiënist met kennis van blootstellingsmetingen in analoge werksituaties; deze arbeidshygiënist kent daarna een score toe. Gezien het

patiënten-gebonden karakter van deze studie is hier volstaan met een globale inschatting in plaats van de bij epidemiologische studies vaak gegenereerde blootstellingsindices. Het genereren van een blootstellingsindex zou een te grote mate van betrouwbaarheid van de gegevens suggereren³⁰³¹.

Waarde neurologisch onderzoek

Het neurologisch onderzoek heeft vooral tot doel te bezien of er geen andere oorzaken een verklaring voor het ziektebeeld zouden kunnen geven. Daarnaast kan gezocht worden naar "positieve aanwijzingen". Hiertoe staan twee mogelijkheden open: een uitgebreid neurologisch onderzoek, inclusief geavanceerde neurofysiologische en beeldvormende technieken. Een andere mogelijkheid is het onderzoek te beperken tot een "clinical judgment" op basis van een oriënterend neurologisch onderzoek; pas als hierbij aanwijzingen voor andere pathologie worden gevonden moet uitgebreider onderzoek worden ingesteld. Voor de laatste benadering is in dit protocol gekozen.

Blootstellingsscore en totaal oordeel

Nagegaan is de relatie tussen de blootstellingsscore en het totaal oordeel (tabel 4.1). Hieruit blijkt dat bij de onderzochte patiënten de blootstellingsscore niet allesbepalend is voor het eindoordeel, waarbij opgemerkt moet worden dat de patiënten tevoren geselecteerd waren op blootstelling en dat een blootstellingsscore van één plusje een aanzienlijke blootstelling is en bijvoorbeeld onder andere toegekend wordt bij jarenlang dagelijks onderhoudsschilderwerk. Deze tabel geeft ook aan dat de opzet om voor dit onderzoek patiënten te selecteren die blootgesteld zijn aan oplosmiddelen geslaagd is en dat kennelijk meer ("individuele gevoeligheid") nodig is om tot expressie van ziekte te komen.

Tabel 4.1 Totaal oordeel over mogelijke OPS-patiënten en de blootstellingsscore

blootstellings score:	totaal oordeel		
	-	±	+
0/+	2	1	1
++ (/+++)	3	3	3
+++	2	3	3

Vervolgonderzoek

Pas door het verloop van een ziektebeeld in de tijd te kennen kan soms met meer zekerheid gesteld worden dat er sprake is van een toxische encephalopathie. Het is daarom van belang om de personen waarbij enkele aanwijzingen werden gevonden na verloop van tijd wederom neuropsychologisch te onderzoeken om het beloop in kaart te brengen. Op die manier kan ook duidelijk worden wat de voorspellende waarde van de gebruikte neuropsychologische tests is.

Een bijzonder moeilijke categorie wordt gevormd door de patiënten met een stadium I vorm: vanwege de reversibiliteit der klachten zijn op het moment waarop betrokkenen voor beoordeling van het Solvent Team komen de klachten en afwijkingen meestal verdwenen. Vooral hier is de anamnese essentieel. Voor het preventiebeleid heeft dit belangrijke consequenties. Een goede gezondheidkundige begeleiding vanuit een arbo-dienst is hier gewenst, waarbij de NES-batterij een belangrijk monitoring-instrument is.

Opmerkelijk is dat forse blootstelling niet altijd tot duidelijke aanwijzingen voor cognitieve uitval aanleiding gaf, subjectieve klachten van de onderzochte ten spijt. Omgekeerd werden ook bij relatief "geringe" blootstelling juist sterke aanwijzingen voor cognitieve stoornissen geconstateerd. Mogelijk speelt hierin de individuele gevoeligheid voor oplosmiddelen een rol.

Is teambenadering noodzakelijk?

Men kan zich afvragen of de beoordeling werkelijk in teamverband moet plaatsvinden. In dit project waren de patiëntenbesprekingen soms erg zwaar opgetuigd met vele disciplines; toch bleek het nuttig om gezamenlijk de patiënten te bespreken vooral door het grote belang dat aan de anamnese gehecht wordt. In stukjes en beetjes kon vanuit de verschillende invalshoeken de ziektegeschiedenis worden gereconstrueerd. Een ervaring in dit project is dat de teamleden in de loop van het traject elkaars taal beter begonnen te verstaan en elkaars specifieke inbreng leerden appreciëren. Ook door bestudering van rapportages over patiënten vanuit verschillende disciplines waarin vaak een enkelzijdige toelichting wordt gegeven wordt duidelijk dat een multidisciplinaire aanpak nodig is om tot een gewogen oordeel te kunnen komen.

4.2 Conclusies

► Beoordeling van patiënten met mogelijke chronische neurotoxische effecten door blootstelling aan schadelijke stoffen op het werk is complex. Peilers voor de diagnostiek zijn de anamnese, schatting van de blootstelling en uitsluiting van andere oorzaken van de klachten.

► In de anamnese is het sluipend begin van de klachten, de langzame progressie en de relatie in de tijd tussen de klachten en blootstelling aan neurotoxische stoffen op het werk suggestief. Aanvankelijk verdwijnen de klachten meestal na beëindiging van de blootstelling; in een ernstiger stadium zijn de klachten niet reversibel, maar verergeren ze ook niet na het staken van de blootstelling. Naast klachten van moeheid, vergeetachtigheid, concentratiestoornissen en hoofdpijn komen ook klachten van geïrriteerdheid, verminderde seksuele activiteit en overgevoeligheid voor alcohol veel voor. Soms bestaat verlies van reukvermogen of klagen patiënten over een pieptoon in hun hoofd. Een heteroanamnese van bijvoorbeeld een partner of een collega is van belang voor de betrouwbaarheid.

- ▶ Bij de objectivering van de klachten in het cognitief functioneren bij personen die langdurig zijn blootgesteld aan neurotoxische stoffen is een gestandaardiseerd neuropsychologisch onderzoek onontbeerlijk. Hierbij dienen in ieder geval reactievermogen en aandacht- en geheugenfuncties deugdelijk onderzocht te worden en is de beoordeling van andere functiedomeinen zoals globale intelligentie en visuoconstructieve vaardigheden nodig om te onderzoeken in hoeverre het cognitief verval is voortgeschreden. De NES-batterij is een waardevol instrument voor de signalering en monitoring van (subtiële veranderingen) in aandacht en attentievermogen.

- ▶ Een beoordeling van de blootstelling aan neurotoxische stoffen op het werk is retrospectief alleen schattenderwijs te verkrijgen. Een grondige gestructureerde arbeid-sanamnese biedt hiervoor de basis; door deze vervolgens aan een ervaren arbeidshygiënist voor te leggen kan een semi-kwantitatieve blootstellingsschatting worden verkregen.

- ▶ Het neurologisch onderzoek dient voornamelijk ter uitsluiting van andere ziekteoorzaken. De mate van diepgang van dit onderdeel blijft een discussiepunt. Bij de "standaard beoordeling" lijkt diepgaand neuroradiologisch of neurofysiologisch onderzoek niet op zijn plaats. Indien bij het oriënterend neurologisch onderzoek verdenkingen op andersoortige pathologie rijzen is dit uiteraard wel geïndiceerd. Nieuwe beeldvormende en neurofysiologische technieken moeten nog op hun waarde voor "standaard beoordelingen" onderzocht worden.

- ▶ In dit onderzoek bleek dat in een aantal gevallen psychiatrische mede-beoordeling gewenst is. Bij beoordeling van deze patiënten is inschakeling van een consulterend psychiater van belang. In toekomstige Solvent Teams dient dan ook een psychiater te worden opgenomen.

► Conclusies van beoordeling van deze patiënten kunnen alleen in termen van waarschijnlijk, onduidelijk of onwaarschijnlijk worden getrokken. Een lakmoesproef voor OPS bestaat niet. Het volgen van patiënten in de tijd, waardoor het beloop duidelijk wordt, kan nodig zijn voor de diagnostiek.

► Er blijkt grote behoefte aan een gestandaardiseerde beoordeling van deze patiënten te bestaan, zowel van de kant van patiënten als van potentiële verwijzers. Inmiddels is naast het Solvent Team van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Academisch Medisch Centrum Amsterdam een nauwe samenwerking met het team in het Medisch Spectrum Twente tot stand gekomen.

► De mogelijkheden tot beoordeling van deze patiënten is beperkt. Dit hangt deels samen met het gebrek aan expertise op dit gebied, alsmede met de financiering van dit soort onderzoek. Als "verrichting" binnen het systeem van de ziektekostenverzekeraars is deze beoordeling niet bekend en erkend. Voor sommige patiënten kan wel een financiering van deze beoordeling gevonden worden, bijvoorbeeld indien ze nog werkzaam zijn in een grotere onderneming met een goed sociaal beleid of als de beoordeling plaatsvindt in opdracht van een bedrijfsvereniging. Juist de mensen die in kleine bedrijfjes (auto-spuitereien en dergelijke) werken of niet meer werkzaam zijn, bestaan geen mogelijkheden voor een beoordeling. Met het Ministerie van SZW wordt gewerkt aan een financieringsstructuur voor deze beoordelingen.

4.3 Aanbevelingen

In deze aanbevelingen worden algemene punten die van belang zijn bij de beoordeling en begeleiding van deze patiënten besproken. Vervolgens wordt het protocol gepresenteerd met als onderdelen de selectie-criteria en de beoordeling door de verschillende disciplines.

4.3.1 Algemeen

Het is gezien de complexiteit van klinische neurotoxicologie en het belang van ontwikkeling van expertise aan te bevelen een beperkt aantal Solvent Teams (afhankelijk van "patiëntenstroom") in Nederland te formeren. Deze dienen samen te werken, geprotocolleerd patiënten te beoordelen, follow-up van patiënten te verzorgen. Op die wijze kan klinisch wetenschappelijk onderzoek bij deze patiënten tot ontwikkeling komen. Wetenschappelijk en maatschappelijk is dit een grote uitdaging.

Solvent Teams dienen te bestaan uit een kernformatie van een neuroloog, een neuropsycholoog en een bedrijfsarts. Aanvullende expertise moet beschikbaar zijn voor consultatie: een arbeidshygiënist, een neurotoxicoloog, een neurofysioloog en een psychiater.

Er dient een financieringstructuur voor deze beroepsziekte-beoordelingen te komen. Op de overheid wordt een dringend beroep gedaan hier de voorwaarden voor te scheppen.

4.3.2 Het Protocol

Protocol voor de diagnostiek van OPS

Selectiecriteria

Deze worden gehanteerd in het overleg met (potentiële) verwijzers.

Inclusie-criteria:

- * Tenminste 5 jaar regelmatige blootstelling aan organische oplosmiddelen op het werk
- * **Of** blootstelling aan andere neurotoxische stoffen (bijv. bestrijdingsmiddelen, kwik)
- * **En** twee of meer van onderstaande klachten, enkele maanden of langer bestaand:
 - vergeetachtigheid
 - concentratiestoornissen
 - gedragsveranderingen
 - hoofdpijn
 - moeheid
 - gevoelsstoornissen
- * De blootstelling heeft tot tenminste 3 jaar geleden plaatsgevonden

Exclusie-criteria:

- * Bekend met één of meer van de volgende aandoeningen:
 - neurologische ziektes: epilepsie, multiple sclerose, cerebrovasculair lijden (TIA's, CVA's), M.Parkinson.
 - maligniteit, hersenen en elders gelokaliseerd
 - diabetes mellitus
- * Bekend met:
 - recente "Life events"
 - alcohol- of drugsverslaving
 - schedelbestraling en/of chemotherapeutische behandeling

Intake-gesprek

In het intake-gesprek wordt nagegaan of betrokkene aan de selectie-criteria voldoet, relevante medische- en expositiegegevens worden opgevraagd. Indien aan de selectiecriteria voldaan is, wordt uitleg gegeven over de verdere gang van zaken. Indien hieraan niet voldaan is, wordt dit met patiënt besproken en wordt deze terugverwezen. Een en ander wordt in een brief naar de verwijzer vastgelegd.

Neuropsychologisch onderzoek

Bij iedere beoordeling door het Solvent Team past een neuropsychologische evaluatie. Naast een globale neuropsychologische beoordeling worden een serie tests uitgevoerd. Op de dag waarop dit onderzoek wordt gedaan, worden geen andere onderzoeken gepland.

Aanbevolen testbatterij:

NES: SRTT	KNT: verkorte GIT (incl. woordopnoemen)
CWVT	15 WT-A
SDST	Verhaal
FTT	WMS
DMST	Trail Making A en B
NSC-60	Wais-R Overeenkomsten
	Wais-R Blokpatronen
	Meander
	Schrijven

Psychisch welbevinden: SCL-90

Schatting van blootstelling (arbeidsanamnese + arbeidshygiënische beoordeling)

1. Schriftelijke informatie vragen bij patiënt (zie uitnodigingsbrief, bijlage...)

Voor afname arbeidsanamnese: procedure uitleggen, eventuele vragen beantwoorden, stukken bestuderen. Met patiënt klachten op een rij zetten in relatie tot het werk. Beloop, Kortjakje-symptoom. Vragen naar acute intoxicatieverschijnselen tijdens het werk (sufheid, duizeligheid, dronken gevoel, hoofdpijn, misselijkheid) als maat voor piekblootstellingen. Vragen naar gezondheidsproblemen bij collega's.

2. Chronologische arbeidsanamnese:

Systematische beschrijving van het beroep, het soort werk en de werkzaamheden gedurende het gehele arbeidsverleden. Voor schilders is een meer gedetailleerde checklist beschikbaar.

3. Vragen naar beschikbaarheid en gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen / ventilatie.

4. Vraag naar hobbies: nagaan of hierbij blootstelling aan neurotoxische stoffen kan zijn opgetreden. De vraag kan ook van belang zijn omdat hierdoor impliciet symptomen als verminderd initiatief, concentratiestoornissen en dergelijke duidelijk worden.

Neurologische beoordeling

Anamnese

Van de -via de in- en exclusie criteria- geselecteerde patiënten dient allereerst een uitgebreide anamnese afgenomen te worden waarin in elk geval de volgende items naar voren dienen te komen:

Speciële Anamnese:

- Aard en eventuele lokalisatie van de hoofdklacht en nevenklachten. (bijv. hoofdpijn, concentratie-zwakte, vergeetachtigheid, initiatief-verlies, neerslachtigheid)
- Duur van het bestaan van de klachten (weken, maanden, jaren).
- Beloop van de klachten sinds het begin (toenemend, stabiel of afnemend).

- Relatie tussen klachten en werk in de tijd (het verloop over de dag, in de week versus weekend, in vakanties).
- Andere factoren welke een verergering dan wel een afname van de klachten opwekken (bijv. spanningen, overwerken).
- Hieraan gekoppeld: anamnestische aanwijzingen voor doorgemaakte acute intoxicaties ("dronken" gedrag/gevoel tot buiten bewustzijn raken aan toe).

Aanvullende Anamnese:

- Schedel-trauma in verleden.
- Bekend zijn met andere aandoeningen.
- Medicijn en/of verdovende/stimulerende middelen gebruik.
Alcohol gebruik nu en in het verleden.
- Familie anamnese.
-

Hetero-anamnese

Bovenstaande anamnese wordt -zo mogelijk- aangevuld en geverifieerd met een hetero-anamnese van bijv. echtgeno(o)t(e). Dit is uiteraard vooral van belang wanneer er door geheugen-problemen onduidelijkheid bestaat omtrent de premorbide status van patiënt in bijv. karakter of cognitief opzicht. De hetero-anamnese is er dus op gericht inzicht te krijgen in het functioneren van patiënt voor het ontstaan van zijn klachten.

De gegevens verkregen bij de anamnese werden gecontroleerd met de eerder verkregen (hetero-)anamnestische gegevens bij het neuropsychologisch onderzoek. Op deze wijze was er enige indruk te krijgen over de reproduceerbaarheid van deze anamnestische gegevens en kon ondanks het éénmalig patiënten contact toch een maximaal betrouwbare anamnese worden afgenomen.

Klinisch neurologisch onderzoek

Na de uitgebreide anamnese en een verkort algemeen oriënterend intern onderzoek werd een standaard neurologisch onderzoek verricht, waarbij bewust het onderzoek van de zogenaamde hogere cerebrale functies werd overgeslagen daar dit uitgebreid naar voren zou komen in de neuropsychologische beoordeling. Het onderzoek omvat daarom:

Algemeen

Onderzoek van de spierspanning in de nekspieren, zeker bij klachten van hoofd en/of nekpijn.

Hersenenuw-onderzoek

Nervus 1	Vragen naar het reuk vermogen - niet verder specifiek getest.
Nervus 2	Visus meten, gezichtsveldonderzoek volgens Donders, fundoscopie.
Nervus 3,4 en 6	Stand van de ogen, dubbelbeelden, volgbewegingen, nystagmus?, grootte pupil, lichtreactie's en convergentie.
Nervus 5	Kauwfunctie en sensibiliteit gelaat, cornea- en masseter reflex.
Nervus 7	Bewegingen in het gelaat o.a. fluiten, fronsen, ogen sluiten.
Nervus 8	Gehoor, fluisterspraak.
Nervus 9 en 10	Slikken en wurgregflex.
Nervus 11	Hoofddraaien, schouders heffen.
Nervus 12	Tong bewegingen en atrofie/fasciculaties?

Motoriek

- Inspectie van arm-, romp- en beenspieren, spontane bewegingen?
- Passieve beweeglijkheid, spiertonus.
- Kracht arm- en beenspieren; proef van de uitgestrekte armen (latente parese), maximale contractie-kracht, hurken, lopen, tenen, hielen, hinkelen.
- Vaardigheid, pincetgreep.

Coördinatie

- Top-neus en knie-hiel proef, koorddansersgang, diadochokinese.
- Proef van Romberg - evenwicht.

Reflexen

Spierrekkingsreflexen armen en benen (BPR, TPR, RPR, KPR, APR), buikhuidreflexen, Hoffman-trümner en de voetzool-reflex.

Sensibiliteit

Aanrakingszin, vibratiezin, kop-punt discriminatie, houdingszin en bewegingsgevoel.

Op indicatie werd het onderzoek uitgebreid met meer specifieke tests (bijv. anamnestic zenuwwortel-prikkeling lumbaal: onderzoek (lumbale) wervel-kolom en proef van Lasèque).

Aanvullend neurologisch onderzoek

Aanbevolen wordt om naast een aangescherpte anamnese een "routine klinisch neurologisch onderzoek" te verrichten. Alleen op indicatie wordt dit onderzoek uitgebreid met aanvullende diagnostiek, zoals neurofysiologisch of neuroradiologisch onderzoek.

Totaal oordeel

Alleen in consensus na bespreking in Solvent Team; één persoon benoemen die als procesbewaker en rapporteur optreedt en ook de contacten met bedrijfsverenigingen, juristen, verzekeringsmaatschappijen en dergelijke verzorgd.

Literatuur

Boeken en brochures

Arlien-Soborg, P. *Solvent Neurotoxicity*. 1992, CRC press, Boca Raton.

Bercken, van den J.M.M., Genderen, H. van. & Vlieger, M. de. *Neurotoxische Stoffen*, toxicologische reeks 4; 1986 Puduc Wageningen

Bleeker, M.L. (ed.) *Occupational neurology and clinical neurotoxicology*. 1994, Williams & Wilkins, Baltimore.

Hooisma, J., H. Hanninen, A. de Weerd, Emmen, H.H., Poortvliet, D. & Kulig, B. *Effecten van expositie aan organische oplosmiddelen op het centrale zenuwstelsel bij huisschilders*. 1992, Arbeidsinspectie, Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag, S-157.

Johnson, B.L. (ed.) *Prevention of neurotoxic illness in working populations*. 1987; Published on behalf of the WHO, Wiley & Sons, Chichester.

Kromhout H. *From eyeballing to statistical modelling: Methods for assesment of occupational exposure*. 1994, Academisch Proefschrift, Landbouwniversiteit Wageningen.

Vliet, C. van. *Organic solvent exposure and neuropsychiatric disorders*. 1990, Maastricht, Proefschrift Rijksuniversiteit van Limburg.

Gek van verf: een verzameling brieven van schilders en houtbewerkers die door hun beroep langzaam maar zeker hersenletsel hebben opgelopen. F. Nijhof (red.). 1995, Bouw- en Houtbond FNV, Woerden.

Je Hersens op het nachtkastje. J. Bus. 1994, Stichting FNV Pers.

Zenuwslopende Oplossingen. J. Bus. 1988, Chemiewinkel, Amsterdam.

Referenties

1. World Health Organisation. *Environmental Health 5. Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnostic criteria*. 1985, Copenhagen, WHO.
2. Baker, E.L., Letz, R. & Fidler, A.T. A computer-administered neuro-behavioral evaluation system for occupational and environmental epidemiology. *Journal of Occupational Medicine*, 1985, 27, 206-212.
3. Laursen, P. A. Computer-aided technique for testing cognitive functions. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1990, Supplementum, 82, 1-108.
4. Emmen, H.H., Hoogendijk, E.M.G., Hooisma, J., Orlebeke, J.F. & Uijtdehaage, S.H.J. *Adaptation of two standardized international test batteries for use in the Netherlands for detection of exposure to neurotoxic compounds*. Internal report 1988-18. 1988, TNO Medical Biological Laboratory, Rijswijk, The Netherlands.
5. Hooisma, J. Emmen, H.H., Kulig, B.M., Muijser, H., Poortvliet, D. & Letz, R. Factor analysis of tests from the Neurobehavioral Evaluation System and the World Health Organization Neurobehavioral Core Test Battery. In: B.L. Johnson (Ed.) *Proceedings of the third international symposium on neurobehavioral methods in occupational and environmental health*. 1990, CRC Press Inc., Boca Raton.
6. Rozeman, C.A.M., Jonkman, E.J., Poortvliet, D.C.J., Emmen, H.H., Weerd, A.W. de, Maas, A.P.C. van der, Tjandra, Y.I. & Beermann, E.M. Encephalopathy in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and patients on chronic haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1992, 7, 1213-1218, 1992.
7. Nihom, J. *Effecten van chronische dialyse en niertransplantatie op het zenuwstelsel. Longitudinaal onderzoek en een studie naar quality of life*. Thesis. 1992, Free University, Amsterdam.
8. Emmen, H.H., Hooisma, J., Kulig, B.M. and Brouwer, E.J. *Health in relation to occupational exposure to pesticides in the Dutch flower bulb culture. Part 3A: Neurobehavioral assessment of workers occupationally exposed to pesticides in the bulb growing industry*. Scientific Series S 144-3. 1992, Ministry of Social Affairs and Employment, Labour Inspectorate, The Hague, The Netherlands.
9. Dunn, M., Emmen, H., Hooisma, J. and Muijser, H. *Psychometrisch onderzoek in de BGZ-praktijk*. 1993, Report, Stichting Arbeid, Amsterdam.

10. Hogstedt, C. Has the Scandinavian solvent syndrome controversy been solved? *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health*, 1994, 20, 59-64.
11. Vliet, C. van., Swaen, G.M.H., Volovics, A., Slangen, J.J.M., Meijers, J.M.M., Boorder, Tj. de & Sturmans, F. Exposure-outcome relationships between organic solvents exposure and neuropsychiatric disorders: results from a Dutch case-control study. *American Journal of Industrial Medicine*, 1989, 16, 707-718.
12. Hooisma, J., H. Hanninen, A. de Weerd, Emmen, H.H., Poortvliet, D. & Kulig, B. *Effecten van expositie aan organische oplosmiddelen op het centrale zenuwstelsel bij huisschilders*. 1992, Arbeidsinspectie, Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag, S-157.
13. Van Dijk, F.J.H., Meijman, T.F. & Ulenbelt, P., Towards a dynamic model of exposure, susceptibility and effects. In: Notten, W.R.F., Hunter, W.J., Monster, A.C., Zielhuis, R.L. (eds.) *Health surveillance of individual workers exposed to chemical agents. International Archives of Occupational & Environmental Health*. 1988, (suppl.) 144-151.
14. Wilson R.S., Rosenbaum G. & Brown G. The problem of premorbid intelligence in neuropsychological assessment. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 1979, 1, 49-53.
15. Luteijn, F. & Van der Ploeg, F.A.E. *Groninger Intelligentie Test*. 1983, Swets & Zeitlinger, Lisse.
16. Wald, F.D.M. & Mellenbergh, G.J. *De verkorte versie van de Nederlandse vertaling van de Profile of Mood States (POMS)*. Nederlands Tijdschrift voor Psychologie. 1990, 45, 86-90.
17. Arrindell, W.A. & Ettema, J.H.M. *SCL-90 - Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie-indicator*. 1986, Swets & Zeitlinger, Lisse.
18. Hooisma, J. & Emmen, H.H. *Onderzoek naar de grenswaarden voor de Neurotoxic Symptom Checklist (NSC-60)*. 1992, Report ARB 0049.9203, Stichting Arbeid, Amsterdam.
19. Kromhout H. *From eyeballing to statistical modelling: Methods for assesment of occupational exposure*. 1994, Academisch Proefschrift, Landbouwniversiteit Wageningen.
20. Belletti, I., Troschel, L., Pisani, P. & Berrino, F. Retrospective assesment of exposure by experts: The example of formaldehyde,

- solvents and mineral oils among textile and metal workers. *International Journal of Epidemiology*, 1993, 22, 6 (suppl. 2) s127-s133.
21. Clavel, J., Glass, D.C., Cordier, S. & Hémon, D. Standardization in the retrospective evaluation by experts of occupational exposure to organic solvents in a population-based case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 1993, 22, 6 (suppl. 2) s121-s126.
22. Morata, T.C., Dunn, D.E., Kretschmer, L.W., Lemasters, G.K. & Keith, R.W. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1993, 19, 245-254.
23. Jacobsen, M., Baelum, J. & Bonde, J.P. Temporal epileptic seizures and occupational exposure to solvents. *Occupational & Environmental Medicine*. 1994, 51 429-43
24. Gronning, M., Albrechtsen, G., Kvale, G., Moen, B., Aarli, J.A. & Nyland, H. Organic solvents and multiple sclerosis: a case-control study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1993, 88, 247-250.
25. House, R.A., Liss, G.M. & Wills, M.C. Peripheral sensory neuropathy associated with 1,1,1-trichloroethane. *Archives of Environmental Health*. 1994, 49, 196-199.
26. Kelafant, G.A., Berg, R.A. & Schleenbaker, R. Toxic encephalopathy due to 1,1,1-trichloroethane exposure. *American Journal of Industrial Medicine*. 1994, 25, 439-446.
27. Lille, F., Margules, S., Mallet, A., Deschamps, D., Garnier, R. & Dally, S. Evoked potentials in workers occupationally exposed to organic solvents. *Electromyography & Clinical Neurophysiology*. 1993 33, 279-283.
28. Kornfeld, M., Moser, A.B., Moser, H.W., Kleinschmidt-DeMasters, B. & Nolte K. Solvent vapor abuse leukoencephalopathy. Comparison to adrenoleukodystrophy. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 1994 53, 389-398.
29. Tanner, C.M. & Langston, J.W. Do environmental toxins cause Parkinson's disease? A critical review. *Neurology*. 1990, 20 (Suppl. 1), 1-15.

-
30. Stengel B., Pisani, P., Limasset, J.C., Bouyer, J., Berrino, F. & **Hémon, D.** Retrospective evaluation of occupational exposure to organic solvents: Questionnaire and job exposure matrix. *International Journal of Epidemiology* . 1993, 22, 6 (suppl. 2) s72-s81.
 31. Bouyer, J. & D. Hémon. Retrospective evaluation of occupational exposures in population-based case-control studies: General overview with special attention to job exposure matrices. *International Journal of Epidemiology* . 1993, 22, 6 (suppl.2) s57-s64.

Bijlagen

Bijlage 1	Criteria documenten	71
Bijlage 2	Cognitieve functies en tests	79
Bijlage 3	Resultaten	83
Bijlage 4	Beroepen en industrieën met (hoge) blootstelling aan neurotoxische stoffen	89
Bijlage 5	Lijst met (verdacht) neurotoxische stoffen	91

Denemarken. Uit: Ugeskr Laeger 151/126, 26 juni 1989.

SIKRINGSSTYRELSSEN

De beslissingen van Sikringsstyrelsen in gevallen van hersenbeschadiging door het werken met oplosmiddelen.

ALGEMENE RICHTLIJNEN

Sikringsstyrelsen erkende in 1976 het eerste geval van organische hersenbeschadiging met dementie tot gevolg door het werken met organische oplosmiddelen. Sinds 1978 staat deze aandoening op de lijst van beroepsziekten.

Gezien de laatste onderzoeksresultaten en de ervaringen tot nu toe met betrekking tot erkenning van deze aandoening als een beroepsziekte, is bijstelling alsmede precisering van de erkenningscriteria gewenst.

ACHTERGROND

De onderzoeksresultaten betreffende de samenhang tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en tekenen van hersenbeschadiging zijn niet eenduidig met betrekking tot welke oplosmiddelen eventueel hersenbeschadiging kunnen veroorzaken, welke dosissen (concentratie en duur) een verhoogd risico tot gevolg kan hebben, en ook niet wat betreft precieze diagnose-criteria. Deze onzekerheden hebben o.a. tot gevolg dat men in de meeste landen buiten Scandinavië niet erkent dat beroepsmatige blootstelling een verhoogde risico van organische hersenbeschadiging tot gevolg heeft. De laatste jaren, echter, krijgt het probleem steeds meer aandacht en enkele gevallen van hersenbeschadiging als gevolg van het werken met oplosmiddelen zijn erkend buiten Scandinavië, bijvoorbeeld in Duitsland en Italië.

De Deense erkenning van de samenhang is gebaseerd op klinische ervaringen alsmede op een interpretatie van de literatuur. Deze interpretatie en de daaruit voortvloeiende administratieve procedure is vrij liberaal geweest aangezien alle stoffen die gekarakteriseerd kunnen worden als organische oplosmiddelen, erkend zijn als potentieel hersenbeschadigende stoffen. Vanwege onvoldoende kennis van de relatie tussen dosissen en hersenbeschadiging (dosis-respons relaties) is zelfs geringe blootstelling erkend als oorzaak van hersenbeschadiging, omdat het geregistreerd zijn als een beroepsziekte zogenaamde omgekeerde bewijslast inhoudt. Een bijkomend praktisch probleem is dat de psychologische diagnostiek van hersenbeschadiging met onzekerheid behept is. Dezelfde onzekerheid geldt voor de graduatie van hersenbeschadiging. Ongetwijfeld wordt dezelfde graad van hersenbeschadiging vaak gediagnostiseerd als verschillende graden.

Bovengenoemde problemen laten zien hoe moeilijk het is om een uitspraak te doen in gevallen van hersenbeschadiging volgend op werken met oplosmiddelen. Om zo weinig mogelijk verschillen te krijgen bij uitspraken in dit soort gevallen, hanteert Sikringsstyrelsen de volgende criteria.

BLOOTSTELLINGSCRITERIA

Men gaat er nog steeds van uit dat blootstelling aan oplosmiddelen in het algemeen het risico met zich mee brengt van organisch hersenletsel, vooropgesteld dat het om vluchtige oplosmiddelen gaat en ze worden gebruikt in de functie van oplosmiddel. Met uitzondering van glycolen en glycolethers (lage dampdruk), diverse geoxydeerde "oplosmiddelen" (bijv. epichloorhydrine, phenol, propyleenoxide) en stikstofhoudende "oplosmiddelen"

(bijv. acetonitril, acrylonitril, ethylaminen, ethanolaminen, pyridine, etc.).

Het is onzeker welke doses een verhoogd risico van hersenbeschadiging tot gevolg hebben. Het is niet wetenschappelijk aangetoond dat blootstelling korter dan 5-6 jaar met een dagelijkse gemiddelde blootstelling overeenkomstig de geldende grenswaarden, een verhoogd risico van hersenbeschadiging tot gevolg zou hebben. Voor een schilder met een gemiddelde blootstelling in de periode waarin men voornamelijk alkydverf gebruikte komt dat overeen met minstens 10 jaar werken als schilder.

In de overige Scandinavische landen wordt hersenbeschadiging als gevolg van het werken met oplosmiddelen niet erkend bij blootstellingen beneden de ca. 10 jaar. Onderzoek van de afgelopen jaren op dit gebied, o.a. Duits en Amerikaans onderzoek, ondersteunt de veronderstelling dat doses (concentratie maal duur) van bovengenoemde grootte noodzakelijk zijn om hersenbeschadiging te veroorzaken, en de literatuur is in het algemeen in overeenstemming met deze veronderstelling.

Op basis hiervan erkent Sikringsstyrelsen hersenbeschadiging ingevolge artikel 10, sub 2, wanneer de totale blootstelling groter is dan 5-6 jaar werken bij concentratieniveau's overeenkomstig de hygiënische grenswaarde, maar in principe volgt geen erkenning indien de blootstelling kleiner is. In het laatste geval gebeurt de afwijzing onder verwijzing naar de inschatting van Sikringsstyrelsen dat de omvang van de blootstelling te gering was om hersenbeschadiging te kunnen veroorzaken.

Vaak zijn er in de stukken van een bepaalde zaak geen meetresultaten vermeld die inlichtingen zouden kunnen geven met betrekking tot het concentratieniveau. De beoordeling blijft in zulke gevallen noodzakelijkerwijs een inschatting, rekening houdend met een concrete beschrijving van de dagelijkse hoeveelheid werk, de gebruikte hoeveelheid oplosmiddelen die waarschijnlijk verdampt is, de afstand tussen de oplosmiddelen en de betreffende persoon, alsmede de mate van ventilatie en de grootte van de ruimte. Als vergelijkingsnorm kan vermeld worden dat een schilder met een gemiddeld blootstellingsniveau tijdens de "alkydperiode" ca. 1 liter oplosmiddel dagelijks gebruikte waarvan het merendeel vermoedelijk is verdampt, wat overeenkomt met een gemiddelde dagelijkse blootstelling van ongeveer 0,4 maal de hygiënische grenswaarde. Als gevolg hiervan is bij aanzienlijk lager verbruik, een veeljarige dagelijkse blootstelling noodzakelijk om in aanmerking te kunnen komen voor erkenning van oplosmiddelen als oorzaak van hersenbeschadiging volgens artikel 10 sub 2. Als er redelijk betrouwbare metingen beschikbaar zijn, wordt ingeschat of deze representatief geacht worden voor de werkperiode van de betreffende persoon. Is dat het geval, dan wordt de concentratie in verhouding tot de grenswaarde vermenigvuldigd met de duur van het werk. Als richtlijn geldt dat als dit getal groter is dan 5-6, aan het blootstellingscriterium voor erkenning is voldaan. Als de verhouding tussen blootstelling en grenswaarde bijvoorbeeld 0,30 is, moet de betreffende persoon ca. 18 jaar gewerkt hebben, als de verhouding 0,40 is ongeveer 13 jaar, bij 0,5 ca. 11 jaar etc. Deze richtlijnen moeten met de nodige voorzichtigheid worden toegepast, en de definitieve uitspraak of de omvang van de blootstelling groot genoeg was, moet uiteindelijk gebaseerd zijn op de totaal-beoordeling van alle informatie betreffende de aard van het werk, werkduur en de omstandigheden waaronder het werk uitgevoerd is.

Indirecte blootstelling bereikt alleen in zeldzame gevallen waarden die hoog genoeg zijn om het blootstellingscriterium voor erkenning te overschrijden. Normaal gesproken leidt indirecte blootstelling dus niet tot erkenning. Een voorbeeld van indirecte blootstelling is als iemand in een ruimte werkt waar anderen oplosmiddelen hebben gebruikt.

DIAGNOSTISCHE CRITERIA

Sikringsstyrelsen hecht belang aan de psychologische dementie-diagnostiek, maar oordeelt uiteindelijk op basis van alle beschikbare informatie in het betreffende geval. Een psychologische dementie-diagnose van middelzware dementie is dan ook normaal gesproken niet verenigbaar met bijvoorbeeld de indruk van ervaren klinische onderzoekers dat er geen tekenen zouden zijn van een wezenlijke mate van hersenbeschadiging.

Bij de beoordeling van het psychologisch onderzoek is voornamelijk de prestatie tijdens de psychologische test van belang in relatie tot het intellectuele niveau van voor de blootstelling aan oplosmiddelen, alsmede de leeftijd.

Bij het beoordelen van het intellectuele niveau van voor de blootstelling aan oplosmiddelen zijn behalve de anamnestiche informatie ook de prestaties van belang in tests die niet gevoelig zijn voor hersenbeschadiging, vooral de woordenschat-test en de informatie-test van WAIS.

Bij het beoordelen of er tekenen zijn van diffuse organische hersenbeschadiging, zijn de prestaties in tests van belang die gevoelig zijn voor een lichte mate van hersenbeschadiging, vooral de prestaties in de blokkenpatroon-test (de WAIS-versie of die van het Rigshospitalet (Rijks Ziekenhuis)), de getallensymbool-test (WAIS) of de symboolgetallen-test, trail-making (vooral deel B), leren en onthouden van visuele vormen (*Ruth Andersen* of *Benton*) en in mindere mate van woordparen.

Prestaties in concentratie-tests en "spanwijdte"-tests (bijv. getallenspanwijdte, zin- en tekstweergave) schijnen daarentegen niet voldoende betrouwbaar of gevoelig te zijn om diffuse organische hersenbeschadiging in lichte of in lichte tot middelzware mate aan het licht te brengen zoals dat het geval kan zijn na het werken met organische oplosmiddelen. Daarom hecht Sikringsstyrelsen geen belang aan de resultaten van deze tests, vooral niet wanneer de verlaagde prestaties op het geheel van alle testresultaten voornamelijk in deze tests aanwezig zijn.

Voor het behandelen van een zaak is het voor Sikringsstyrelsen noodzakelijk dat de psychologische verklaring de kwantitatieve testresultaten weergeeft en dat kwalitatieve aspecten bij het uitvoeren van de opdrachten worden vermeld in de mate waarin de onderzoeker ze van belang acht in zijn conclusie.

Verlaagde prestaties in een of evt. twee tests gepaard gaande met normale functies in de overige tests worden soms gezien als een aanwijzing van beginnende organische hersenbeschadiging of zelfs als een teken van lichte hersenbeschadiging. Dit ziet Sikringsstyrelsen als een te ver gaande interpretatie gezien de zeer grote spontane variatie bij de testprestaties van mensen zonder hersenbeschadiging. Echte organische hersenbeschadiging (dementie) gaat gepaard met algemene vermindering van de prestaties in de tests die bedoeld zijn om hersenbeschadiging aan het licht te brengen. De diagnose dementie is daarom alleen mogelijk als er tekenen zijn van verminderde prestaties in meerdere van de tests bedoeld om hersenbeschadiging aan te tonen. Een gemelde hersenbeschadiging zal dan ook worden afgewezen, ongeacht de psychologische dementie-diagnose, als de prestaties in de tests die gevoelig zijn voor hersenbeschadiging overwegend onopvallend zijn ongeacht of er in een paar van de tests sprake is van licht verminderde prestaties. Een afwijzing in dit soort gevallen gebeurt normaal gesproken onder verwijzing naar de inschatting van Sikringsstyrelsen dat er geen duidelijke aanwijzingen zijn voor organische hersenbeschadiging.

Hetzelfde geldt als de testresultaten een grote mate van onzekerheid hebben, bijvoorbeeld vanwege blokkades, functionele reacties, verminderde motivatie of wanneer de patiënt niet

meewerkt bij het onderzoek. Zelfs als de psycholoog in zulke gevallen meent dat de verminderde prestaties ten dele een aanwijzing zouden kunnen zijn dat er sprake is van organische hersenbeschadiging, wordt de zaak meestal afgewezen wegens gebrek aan zekerheid met betrekking tot de diagnose. Deze gevallen worden echter concreet beoordeeld. Als verder de ziektegeschiedenis typerend is en de blootstelling relevant, kan het geval eventueel erkend worden. Als aan deze voorwaarden voldaan is, zal Sikringsstyrelsen vaak een aanvullende CT-scan van de hersenen opvragen. Als er sprake is van atrofie van de hersenen, is dat aanvullende informatie die meebepalend kan zijn voor erkenning. Er moet worden benadrukt dat de totale beoordeling van alle gegevens betreffende de ontwikkeling van het ziektebeeld, de aard van de symptomen, de prestaties in de psychologische tests en de opvattingen van ervaren klinici ten grondslag liggen aan de diagnose.

Diagnostiseren van immigranten uit vreemde culturen stelt ons voor specifieke problemen, aangezien normale diagnostiek met psychologische dementie-tests vaak moeilijk valide te interpreteren is. Daar komt nog bij dat uit ervaring blijkt dat het ziektebeeld gekarakteriseerd wordt door wat men in de traditionele Deense diagnostiek aanduidt als functionele reacties. In deze gevallen stelt Sikringsstyrelsen wat lagere diagnostische eisen en erkenning kan plaatsvinden als aan het blootstellingscriterium is voldaan en het ziektebeeld overigens verenigbaar is met een toestand van dementie. Als een functioneel aspect zeer dominant is, wordt daar rekening mee gehouden, of de zaak wordt afgewezen. De uitspraak berust op een totaalindruk.

CONCURRERENDE OORZAKEN

De volgende punten indiceren een andere of een concurrerende oorzaak van hersenbeschadiging:

- snel verloop,
- "debut" na stoppen met werken of na stoppen te werken met oplosmiddelen,
- duidelijke abnormaliteiten bij neurologisch onderzoek, vooral eenzijdig,
- zware hersenbeschadiging, ongeacht of snelle progressie niet vermeld is,
- aanwezigheid van andere bekende oorzaken (zie hieronder).

Van andere bekende oorzaken moet vooral alcohol genoemd worden. Sikringsstyrelsen neemt een voorbehoud in acht als er sprake is geweest van alcoholmisbruik, d.w.z. alcoholisme of verbruik van gemiddeld dagelijks 8-10 glazen of meer. Een aangetaste lever en alvleesklier alsmede de verdenking van alcoholmisbruik, ongeacht of dat nader gespecificeerd of gedocumenteerd is, leidt tot een voorbehoud zoals bij alcoholmisbruik.

Inlichtingen betreffende alcoholgebruik zijn vaak zeer tegenstrijdig. Daarom is het noodzakelijk een globale schatting te maken, deels met betrekking tot de betrouwbaarheid van de informatie, deels met betrekking tot de duur en de omvang van het alcoholgebruik en daarmee de mate van een eventueel voorbehoud.

De mate van het voorbehoud staat in relatie tot de mate van het alcoholgebruik, de duur ervan en of de symptomen zich gelijktijdig met de alcoholmisbruik hebben ontwikkeld. Er moet sprake zijn van erg zwaar wegende redenen voordat eventueel kan worden aangenomen dat een omvangrijk alcoholgebruik als secundair kan worden gezien ten opzichte van een door oplosmiddelen veroorzaakte hersenbeschadiging.

Voorbehoud geldt ook voor *zware hoofdtrauma's met bewusteloosheid* en *postcommotionele symptomen* van langere duur. De mate van het voorbehoud is gebaseerd op een

schatting van de ernst van het hoofdtrauma, de duur van de bijkomende symptomen en hoe lang geleden het trauma plaatsvond.

Zware somatische ziekte gaat soms gepaard met een klachtenpatroon dat overeenkomst vertoont met dementie alsmede met verlaagde prestaties in psychologische tests. Wanneer het dementieachtige klachtenpatroon zich ontwikkeld heeft gelijktijdig met het ontstaan van een andere somatische ziekte, wordt de betekenis hiervan beoordeeld, bijvoorbeeld na acuut myocardinfarkt, bij zeer zwakke hartfunctie, bij sterk verlaagde longfunctie en bij kankeraandoeningen met zwakke gezondheidstoestand.

PROGNOSE

Het is niet duidelijk bewezen dat hersenbeschadiging veroorzaakt door oplosmiddelen erger wordt wanneer de blootstelling aan organische oplosmiddelen ophoudt. Follow up-onderzoek heeft zeer gevarieerde resultaten gehad, zowel met verbetering als met verslechtering. Om deze reden beschouwt Sikringsstyrelsen in de praktijk een opgelopen hersenbeschadiging als stationair. Men gaat er daarom vanuit dat een eventuele verslechtering veroorzaakt wordt door andere factoren dan de vroegere blootstelling aan organische oplosmiddelen. Daarom heropent Sikringsstyrelsen normaal gesproken zulke zaken niet in verband met herziening van de uitkering. Arbeidsongeschiktheid kan daarentegen soms wel worden herzien. Bijvoorbeeld in geval van een 50-jarige man met een erkende lichte hersenbeschadiging die toch blijft werken in een niet veeleisend beroep (bijv. als portier, conciërge o.d.) maar het na een aantal jaren niet meer aan kan vanwege zijn handicap veroorzaakt door de hersenbeschadiging. Tot op welke hoogte in deze gevallen op een later tijdstip een uitkering gegeven kan worden berust op een schatting van de beschrijving van de moeilijkheden in het werk en eventuele andere bijgekomen ziektes.

SCHADE

De schadetabel wordt gevolgd op normale wijze maar zoals eerder genoemd worden de mate van hersenbeschadiging beoordeeld aan de hand van alle gegevens in de betreffende zaak. Als bijvoorbeeld in de psychologische conclusie wordt vermeld dat er sprake is van een lichte tot middelzware hersenbeschadiging, heeft dat niet automatisch tot gevolg dat het schadevergoedingsniveau wordt bepaald op 25-40%. De mate van hersenbeschadiging waarvan Sikringsstyrelsen vindt dat er sprake is, wordt normaal gesproken vergoed in het midden van het niveau voor de betreffende mate van hersenbeschadiging. Het afwijken van deze norm omhoog of omlaag hangt af van het concreet beschreven letsel, waaronder de invloed die de hersenbeschadiging heeft gehad op de manier van leven van de patiënt en de ernst van de dementie-klachten.

ARBEIDSONGESCHIKTHEID

De beoordeling van de mate van arbeidsongeschiktheid door schade opgelopen in verband met het werken met oplosmiddelen vindt plaats volgens de algemene regels van Sikringsstyrelsen voor het beoordelen van arbeidsongeschiktheid.

Europese Unie.

Uit: Information Notices on diagnosis of occupational diseases.

Report EUR 14768 EN

Chronic toxic encephalopathy (CTE) caused by organic solvents

Definition

Chronic toxic encephalopathy caused by solvents is characterized by a global mental impairment including changes in:

- (i) cognitive functions, memory and concentration,
- (ii) personality,
- (iii) motivation, vigilance and energy.

The clinical picture may be described as a psycho-organic syndrome or a mild degree of dementia, i.e. a clinical syndrome of premature ageing of higher cortical functions.

Main occupational sources of exposure

In the classification of Raleigh four groups are defined according to the severity of symptoms, type 1 being the least severe. In this document, a description is given of the diagnostic criteria of the pathological entity which corresponding to the Raleigh groups Type 2A and 2B. Some cases of Type 3 may be included, but these are few.

Chronic toxic encephalopathy caused by organic solvents was often observed during the 1970s and 1980s in Scandinavia. A considerable number of house painters were diagnosed after an exposure period of 10 years or more. The ambient air concentration of solvents was high and working hours were often long during a period of construction (the building boom of the 1950s and 1960s).

Diagnostic criteria

Signs and symptoms: the history must disclose significant subjective complaints concerning several of the following functional areas:

impairment of memory, concentration (decreased concentration, distractability) and other intellectual activities, decreased initiative (lack of initiative, apathy), loss of leisure-time interests, decreased energy level, increased sleep demands (abnormal fatigue), changes in mood (depressive mood), increased nervousness, emotional lability and irritability.

It is usually found that the gravity of symptoms are slightly improved after cessation of exposure.

Neuropsychological tests performance: the neuropsychological test battery should include:

tests of verbal and visual memory, concentration, speed, visual analysis and construction, and abstraction ability, known to be sensitive to the effects of diffuse cerebral hemisphere dysfunction. Furthermore, the test battery should include tests that reflect primary intellectual ability: it should be evaluated from performance in these tests together with anamnestic information on education and other information on previous intellectual level of functioning.

Intellectual impairment may be assumed if the performance in the sensitive tests is generally lower than the lower 5% distribution level of performance for a normal population of similar age and primary intellectual ability.

Neurological examination: usually normal. Mild signs of dyscoordination and polyneuropathy may be present. Cerebral atrophy and EEG changes may or may not be present.

Differential diagnosis: other causes of encephalopathy should be excluded by means of history (development of symptoms, alcohol anamnesis, cerebral concussions, other exogenous factors), a general physical and neurological examination.

A diagnosis should be established as a result of an investigation by a neurologist and a clinical psychologist.

Exposure criteria

Minimum intensity of exposure:

- anamnesis of significant exposure to organic solvents,
- notice should be taken of skin absorption and of the fact that exposures may often be to mixtures of solvents,
- and if available:
 - biological monitoring
 - workplace air monitoring.

Present information suggests that levels of exposure substantially above those given below, taking place over a period of 10 years, are required to induce chronic toxic encephalopathy. These concentrations refer to an eight-hour working day:

toluene:	375 mg/m ³ (100 ppm)
xylene:	435 mg/m ³ (100 ppm)
styrene:	210 mg/m ³ (50 ppm)
pentane:	1 500 mg/m ³ (500 ppm)
white spirit:	600 mg/m ³ (100 ppm)
1,1,2, trichloroethane:	45 mg/m ³ (10 ppm).

This list is non-exhaustive and other solvents may need to be considered.

Minimum duration of exposure: 10 years; this could be less in case of exposure to particularly high concentrations.

Maximum latent period before onset of the disease: Initial symptoms of mental impairment should be present within one year after cessation of exposure.

Induction period: Does not apply.

Bijlage 2 Cognitieve functies en tests

Tabel 1: Cognitieve functies en tests.

Functie	Tests
Intelligentie	Groninger Intelligentie Test (GIT): Legkaarten, Cijferen, Woordmatrijzen (Lutrijn en Van der Ploeg 1983)
Perceptie en codering	Symbol Digit Substitution Test *
Aandacht en reactievermogen	Simple Reaction Time Test ¹ *
Volgehouden aandacht	Color-World Vigilance Test ² *
Tracking: eenvoudig en complex	Continuous Performance Test *
	Trailmaking A
	Trailmaking B (Lezak 1983)
Leren en geheugen	Digit Memory Span Test
	Forward en Backward
Verbaal geheugen, ongeassocieerd: Inprenting, recall, recognitie	15-Woordentest A (image) (Heslinga, Van der Burg & Saan 1983)
Verbaal geheugen (logisch): Inprenting en recall	Verhaal Paul (Bouma & Lindeboom 1990)
Visueel geheugen: inprenting	Benton Visual Retention Test-C (Benton 1974)
Visueel geheugen: inprenting en recall	Wechsler Memory Scale visuele reproductie (Wechsler 1985)
Woordkennis	Vocabulaire *
Woordfluency	GIT Woordopnoemen
Verbaal associatievermogen	Overeenkomsten WAIS-R ³
Visuoconstructie	Blokpatronen WAIS-R ³
(Grafo)motoriek	Schrijven
	Meander
	(Lindeboom en Jonker 1989)
Motorisch tempo	Fingertapping *

* deze tests zijn onderdeel van het Neurobehavioral Evaluation System (NES) (Letz 1991) en werden op een Personal Computer afgenomen.

¹ eenvoudige taak

² complexe taak

³ Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised, 1981

Korte beschrijving van de gebruikte tests

*** Schrijven**

Hierbij is het de bedoeling dat de patiënt een gedicteerde zin opschrijft.

*** Meander** Deze test is een onderdeel uit de Amsterdamse Dementie Screeningstest-6 (Lindeboom & Jonker, 1989)

Aan de patiënt wordt een vel papier voorgelegd waarop een gedeelte van een eenvoudige symmetrische figuur staat afgebeeld, waarbij de patiënt de opdracht krijgt deze figuur af te maken.

*** Woordopnoemen** Deze test is een subtest afkomstig uit de Groninger Intelligentie Test (Luteijn & Van der Ploeg, 1983).

In het eerste onderdeel moeten in een minuut zoveel mogelijk dieren, in het tweede onderdeel zoveel mogelijk beroepen opgenoemd worden. Deze subtest representeert een vlotheid van associatie aspect (factor fluency) en is relatief weinig leeftijdsgevoelig.

*** Continuous Performance Test (CPT)** (NES: Letz, 1991)

Bij deze test worden op het beeldscherm een aantal letters een voor een heel kort aangeboden. De opdracht is om op een knop te drukken telkens wanneer de letter "S" verschijnt. Bij alle overige letters dient niet te worden gereageerd.

*** Woordmatrijzen** Deze test is een subtest afkomstig uit de Groninger Intelligentie Test (Luteijn & Van der Ploeg, 1983).

De test bestaat uit 20 multiple choice items waarbij een logisch principe tussen twee paren woorden ontdekt moet worden en op een derde woord toegepast moet worden. Deze subtest representeert een logisch-redeneer aspect met verbaal materiaal.

*** Legkaarten** Deze subtest uit de Groninger Intelligentie Test (Luteijn & Van der Ploeg, 1983) bestaat uit 20 multiple choice items, waarbij een leeg vakje denkbeeldig met een aantal losse stukken opgevuld moet worden. Deze subtest representeert een ruimtelijk intelligentie aspect.

*** Cijferen** Bij deze subtest uit de Groninger Intelligentie Test (Luteijn & van der Ploeg, 1983) moeten in een minuut tijd op een blad met 32 eenvoudige optelsommetjes zoveel mogelijk correct gemaakt worden. Deze subtest representeert een rekenvaardigheids aspect.

*** 15-Woordentest A** (Heslinga, Van der Burg & Saan, 1983)

Deze test bestaat uit drie delen. Men begint met een reeks van vijftien woorden, die vijfmaal wordt voorgelezen. Na elke aanbieding moet de patiënt proberen zoveel mogelijk van deze woorden te herhalen. Na ongeveer 15 minuten (met interferentie) wordt nog eens om een reproductie gevraagd (zogenaamde uitgestelde reproductie). Hierna wordt de herkenning gemeten door middel van het opnoemen van een dertigtal woorden waarbij de patiënt telkens moet aangegeven of deze woorden in de oorspronkelijke lijst voorkwamen.

*** Blokpatronen** Dit is een subtest uit de Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (Wechsler, 1981).

Hierbij krijgt de patiënt de opdracht om met een aantal rood-witte blokjes een aantal (in moeilijkheidsgraad oplopende) patronen neer te leggen.

*** Trailmaking A en B** (Lezak, 1983)

Bij onderdeel A krijgt de patiënt een vel papier voor zich met 25 willekeurig geplaatste cirkels met daarin oplopende cijfers van 1 t/m 25. De opdracht is om deze cirkels in de juiste genummerde volgorde zo snel mogelijk met elkaar te verbinden. Bij onderdeel B staan eveneens 25 willekeurig geplaatste cirkels met daarin de cijfers 1 t/m 13 en de letters A t/m L. De cirkels moeten nu weer met elkaar verbonden, waarbij telkens een cijfer afgewisseld moet worden met een letter, in de volgorde A-1-B-2-C-3 enzovoorts.

*** Wechsler Memory Scale visuele reproductie** (Wechsler & Stone, 1985)

Deze test bestaat uit een drietal kaarten met daarop telkens een getekende figuur. De patiënt krijgt telkens een kaart gedurende 10 seconden te zien, waarna hij deze uit het hoofd moet proberen na te tekenen.

Na ongeveer 20 minuten wordt de patiënt gevraagd deze figuren nogmaals uit het geheugen te tekenen.

* Color-Word Vigilance Test (CWVT) (NES: Letz, 1991)

Deze test is gericht op aandacht en reactievermogen. Op een beeldscherm worden een aantal kleur-namen een voor een aangeboden. Deze kleur-namen worden in verschillende kleuren vertoond. Wanneer de kleur-naam en de kleur waarin het vertoond wordt identiek zijn (bijvoorbeeld het woord "rood" in rode kleur), dient zo snel mogelijk op een knop gedrukt te worden. In alle gevallen waarbij de combinatie niet congruent is dient niet te worden gereageerd. In totaal worden 48 congruente combinaties aangeboden, met een ratio van 1:4 voor congruent:niet congruent. De gemiddelde reactietijd bij de 40 laatste congruente stimuli wordt berekend.

* Simple Reaction Time Test (SRTT) (NES: Letz, 1991)

Deze test is gericht op aandacht en reactievermogen. De patiënt dient zo snel mogelijk op een knop te worden gedrukt nadat een rood vlakje op een beeldscherm is verschenen. Het interval tussen het drukken op de knop en het verschijnen van het volgende rode vlakje varieert tussen de 2,5 en 5,0 sec om anticipatie op de stimulus tegen te gaan. In totaal worden per persoon 96 stimuli aangeboden, waarvan de laatste 80 geanalyseerd worden. Het gemiddelde van deze 80 stimuli wordt berekend.

* Hand-Eye Coordination Test (HECT) (NES: Letz, 1991)

Deze test is gericht op visuo-motorische coördinatie. Hierbij moet een cursor met een joystick langs een op het beeldscherm geprojecteerd sinuspatroon gestuurd worden. Er kan Alleen in verticale richting gestuurd worden; de cursor beweegt met een constante snelheid in horizontale richting. Na een oefenpoging met een sinuspatroon volgen vier trials met dit patroon en drie met een symmetrisch zaagtandpatroon. De afwijkingen van de geprojecteerde patronen worden geregistreerd. Voor beide patronen wordt afzonderlijk een score berekend door de natuurlijke logaritme (ln) van de gemiddelde absolute fout (in beeldpunten) in de twee beste trials per patroon te nemen.

* Digit Memory Span Test-Forward en -Backward (DMST-F en DMST-B) (NES: Letz, 1991)

Deze test is gericht op het functionele domein leren en geheugen. Op een beeldscherm worden een voor een cijfers getoond, waarbij vooraf is opgegeven hoeveel cijfers er zullen worden vertoond. Na de presentatie moeten de cijfers in dezelfde volgorde worden ingetikt. Wanneer dit foutloos is gedaan, wordt in de volgende serie het aantal cijfers met een verhoogd; is echter een of meer cijfers niet juist, dan wordt het aantal met een verlaagd. Na een aanloopperiode die eindigt na twee opeenvolgende foutieve antwoorden, volgen nog 20 series. De score is het gemiddelde aantal cijfers over de laatste 20 serie aanbiedingen.

De versie 'backward' is gelijk aan de voorafgaande, behalve dat de aangeboden cijfers nu in omgekeerde volgorde dienen te worden ingetikt.

* Verhaal Paul (Bouma & Lindeboom, 1983)

De patiënt krijgt een eenvoudig verhaaltje op een geluidsband te horen. Daarna moet de patiënt proberen dit verhaaltje in zoveel mogelijk dezelfde woorden na te vertellen. Na ongeveer 20 minuten wordt gevraagd of de patiënt zich dit verhaaltje nog weet te herinneren.

* Symbol Digit Substitution Test (SDST) (NES: Letz, 1991)

Deze test is gericht op perceptie en codering. Negen symbolen gecombineerd met negen cijfers worden tegelijkertijd gepresenteerd op een beeldscherm. De opdracht is om zo snel mogelijk de cijfers in te tikken die horen bij de tegelijkertijd op het beeldscherm aanwezig zijnde symbolen die echter in een andere volgorde zijn aangeboden. Na een oefensessie volgen 4 series waarin de benodigde tijd voor het maken van een symbool-cijfer combinatie wordt geregistreerd. Per serie wordt de totaal benodigde tijd gedeeld door het aantal correct uitgevoerde combinaties. De score is het gemiddelde van de twee beste series.

* Benton Visual Retention Test (Benton, 1974)

Bij deze test wordt de testafname A gebruikt. Hierbij krijgt de patiënt een tiental kaarten met een of meer getekende figuren te zien. Per kaart krijgt de patiënt 10 seconden de tijd om de figuur in zich op te nemen, waarna hij telkens moet proberen de figuur na te tekenen.

* Vocabulaire Test (NES: Letz, 1991)

Deze test bestaat uit 23 woorden van toenemende moeilijkheidsgraad, ieder gepaard met vijf andere woorden, waarvan een telkens een synoniem. Gevraagd wordt het synoniem aan te geven. De score bestaat uit het totaal van de correcte antwoorden min drie, namelijk de eerste drie, die correct moeten zijn om de test uit te kunnen voeren.

* Fingertapping (NES: Letz, 1991)

Deze test is gericht op de bepaling van het motorisch tempo. Hierbij dient gedurende 1 minuut eerst met de wijsvinger van de dominante hand zo vaak mogelijk een knop te worden getikt, vervolgens met de wijsvinger van de niet-dominante hand en tenslotte met beide wijsvingers zo snel mogelijk om en om op een tweetal knoppen te tikken.

Vragenlijsten

Profile of Mood States (POMS)

Deze vragenlijst bestaat uit een twintigtal omschrijvingen van diverse gemoedstoestanden, waarbij telkens moet worden aangegeven in hoeverre deze stemmingswoorden van toepassing waren gedurende de afgelopen week (1=helemaal niet, 2=een beetje, 3=enigszins, 4=nogal, 5=heel erg). De stemmingswoorden kunnen worden ondergebracht in een vijftal domeinen: depressie, angst, vermoeidheid, kracht en spanning. Deze vragenlijst wordt afgenomen met behulp van de NES: achtereenvolgens worden de stemmingswoorden een voor een op het beeldscherm geprojecteerd, waarbij kan worden geantwoord door het bijbehorende cijfer in te tikken. De individuele scores worden vergeleken met de scores van dezelfde normgroep die voor de NES batterij wordt gehanteerd.

NEUROTOXIC SYMPTOM CHECKLIST-60 (NSC-60) (Hooisma & Emmen, 1992)

Symptomen en klachten worden geïnventariseerd door afname van de Neurotoxic Symptom Checklist-60 (NSC-60). Deze vragenlijst omvat 60 vragen, waarvan 53 vragen een van de volgende categorieën van symptomen betreffen:

- afwezigheid/geheugenproblemen
- borstklachten
- evenwichtsstoornissen
- slaapstoornissen
- stemmingsveranderingen
- sensorisch/motorische klachten
- lichamelijke klachten
- vermoeidheid

De overige zeven vragen die in de NSC-60 zijn opgenomen betreffen persoonlijkheidsvragen. Zij dienen ter controle op mogelijke negatieve antwoordtendensen. Verder wordt een overlappende categorie gedefinieerd bestaande uit vragen naar symptomen, die in vrijwel ieder onderzoek naar effecten van organische oplosmiddelen als typische aan oplosmiddelen gerelateerde klachten werden gevonden. De NSC-60 kent vier antwoordmogelijkheden, nl. de geënquêteerde had de beschreven klacht gedurende het afgelopen jaar: 1=nooit, 2=zelden, 3=soms en 4=vaak. De som-score per categorie wordt berekend door middeling van de antwoorden. De individuele scores op deze vragenlijst worden vergeleken met de scores van normgroep die gehanteerd wordt voor de NES batterij.

SYMPTOM CHECKLIST-90 (SCL-90) (Arrindell & Ettema, 1986)

De SCL-90 is een multidimensionele zelfbeoordelingsschaal waarbij voor een 90-tal uiteenlopende klachten moet worden aangegeven in welke mate de patiënt gedurende de afgelopen week gehinderd werd door deze klachten. De patiënt kan dit bij elke vraag aangeven met behulp van een vijfpuntsschaal, waarbij 1=helemaal niet, 2=een beetje, 3=nogal, 4=tamelijk veel en 5=heel erg. Uiteindelijk kunnen scores berekend worden die betrekking hebben op de volgende te onderscheiden dimensies:

- agorafobie
- angst
- depressie
- somatische klachten
- insufficiëntie van denken en handelen
- wantrouwen en interpersoonlijke sensitiviteit
- hostiliteit
- slaapproblemen

Naast de afzonderlijke schalen wordt ook gebruik gemaakt van de totaalscore. Aan de hand hiervan wordt de maat psychoneuroticisme bepaald, als een aanduiding van het algehele niveau van psychisch, danwel (verondersteld daarmee samenhangend) lichamelijk disfunctioneren over de recente tijdperiode.

De individuele scores op deze vragenlijst worden vergeleken met de scores van een normgroep, samengesteld uit 1026 personen uit de gewone bevolking. Deze groep is samengesteld uit deelnemers aan twee veldonderzoeken, aselect getrokken uit de bevolking van 18 jaar en ouder, waarbij tevens is gelet op de representativiteit van de aangeschrevenen naar kenmerken van de Nederlandse bevolking, zoals schoolopleiding, beroepsklasse, godsdienst en leeftijd (Arrindell & Ettema, 1986).

Bijlage 3 Resultaten

Tabel 2A. Resultaten op NES-tests (Nmax = 20).

Test	Parameter	Cut-off value	N boven cut-off	Gemiddelde \pm SD
SRTT	gemiddelde RT (ms)	> 295 ^a > 280 ^b	12/20 14/20	359 \pm 159
CPT	omissies	> 2.0 > 1.0	6/19 7/19	7.8 \pm 14.4
	vals positieven	> 3.5 > 2.0	3/19 3/19	2.5 \pm 4.4
	gemiddelde RT (ms)	> 460 > 440	10/20 10/20	524 \pm 162
CWVT	omissies	> 5.0 > 4.0	9/19 9/19	12.8 \pm 20.4
	vals positieven	> 7.0 > 5.0	2/19 3/19	1.3 \pm 3.2
	gemiddelde RT (ms)	> 770 > 730	10/19 11/19	796 \pm 185
SDST	gemiddelde RT (ms/10)	> 340 > 315	5/19 7/19	321 \pm 76
FTT	taps dominante hand	< 120 < 130	1/19 2/19	174 \pm 30
	taps non-dom. hand	< 110 < 120	2/19 2/19	158 \pm 31
DMST	spanlengte forwards	< 4.6 < 4.9	4/18 6/18	5.19 \pm 0.73
	spanlengte backwards	< 3.7 < 4.2	2/18 4/18	4.68 \pm 1.04

^a5%-niveau; ^b10%-niveau. De hoofdparameters uit de NES-tests betreffen: de gemiddelde reactietijd (RT) op de SRTT, CPT, CWVT en SDST alsmede de scores op de beide onderdelen van de FTT en DMST.

Tabel 2B. Resultaten op Klinisch Neuropsychologische Tests (KNT) (Nmax = 20).

Test	Parameter	Cut-off value	N boven cut-off
GIT	IQ: afwijking t.o.v. Wilson-schatter	> 10 punten	6/20
	Woordopnoemen	< C-score 3	3/20
15 WTA	inprenting	< deciel 3	9/20
	recall	< deciel 3	4/20
	recognitie	< 27	6/20
Verhaal	inprenting	< deciel 3	10/20
	recall	< deciel 3	12/20
Benton	correct	> 3	1/20
	fout	> 4	2/20
WMS	inprenting	AIR-score > 2	2/20
	recall	AIR-score > 2	6/20
Trail	A - tijd	< 25 percentiel	6/20
	B - tijd	< 25 percentiel	8/20
WAIS-R	overeenkomsten	< 7	3/20
	blokpatronen	< 7	0/20
Meander	fouten	> 1	0/20
Schrijven	fouten	> 1	0/20

Tabel 3. Resultaten op POMS, NSC-60 en SCL-90 vragenlijst (Nmax = 20).

Vragen- lijst	Parameter	Cut-off value	N boven cut-off	Gemiddelde ± SD
POMS	depressie	> 2.0 ^a > 1.6 ^b	7/20 10/20	1.83 ± 0.80
	angst	> 2.6 > 2.1	2/20 3/20	1.71 ± 0.60
	vermoeidheid	> 2.8 > 2.5	10/20 10/20	2.51 ± 1.16
	kracht	< 2.0 < 2.3	10/20 14/20	2.11 ± 0.77
	spanning	> 2.8 > 2.1	3/20 8/20	1.93 ± 0.84
NSC-60	afwezigheid	> 2.9 ^c	10/19	3.08 ± 0.57
	borstklachten	> 2.1	4/19	1.76 ± 0.75
	evenwichtsstoornissen	> 2.0	7/19	2.05 ± 0.73
	slaapstoornissen	> 2.7	2/19	2.26 ± 0.50
	oplosmiddelen-klachten	> 2.6	9/19	2.61 ± 0.52
	stemmingsveranderingen	> 2.7	8/19	2.55 ± 0.67
	sens./motor. klachten	> 2.8	5/19	2.23 ± 0.90
	lichamelijke klachten	> 2.5	5/19	2.25 ± 0.60
	vermoeidheid	> 3.1	6/19	2.84 ± 0.60
	controle vragen	< 2.5	9/19	2.48 ± 0.86
SCL-90	angst	> 21 ^d > 14 ^e	3/20 10/20	-----
	agorafobie	> 10 > 7	6/20 12/20	-----
	depressie	> 33 > 22	8/20 14/20	-----
	somatische klachten	> 26 > 18	7/20 15/20	-----
	insufficiëntie	> 21 > 15	13/20 18/20	-----
	sensitiviteit	> 36 > 27	4/20 10/20	-----
	hostiliteit	> 11 > 7	2/20 15/20	-----
	slaapproblemen	> 9 > 5	2/20 11/20	-----
	psychoneuroticisme	> 169 > 130	7/20 14/20	-----

^a5%-niveau; ^b10%-niveau; ^cTen opzichte van grenswaarde uit NSC-60 onderzoek (Hooisma & Emmen, 1992); ^d5%-niveau; ^e20%-niveau van "mannelijke normaal- populatie" als gegeven in SCL-90 handleiding (Arrindell en Ettema, 1986).

Tabel 4. Aantal scores boven cut-off op de hoofdparameters van de NES-tests, de klinisch neuropsychologische tests (KNT), de POMS, NSC-60 en SCL-90 vragenlijst alsmede de neuropsychologische eindbeoordeling (NPE).

Patiënt	NES	KNT	POMS	NSC-60	SCL-90	NPE
01	4/5 ^a 4/5 ^b	7/16	0/5 ^a 3/5 ^b	5/10 ^c	4/9 ^e 8/9 ^f	3 ^g
02	2/6 3/6	4/17	3/5 3/5	0/10	0/9 4/9	3
03	3/6 4/6	2/17	0/5 0/5	6/10	0/9 0/9	2
04	2/6 2/6	0/17	1/5 2/5	0/10	0/9 2/9	1
05	1/6 1/6	1/17	1/5 3/5	----	6/9 9/9	1
07	3/6 3/6	1/17	2/5 4/5	9/10	5/9 9/9	2
08	0/6 0/6	4/17	3/5 5/5	5/10	3/9 8/9	2
09	0/6 1/6	5/17	2/5 3/5	3/10	6/9 9/9	2
10	5/6 5/6	11/17	2/5 2/5	5/10	2/9 6/9	4
11	0/6 0/6	1/17	0/5 0/5	3/10	2/9 4/9	1
12	4/6 4/6	0/17	3/5 3/5	5/10	1/9 3/9	2
13	3/6 3/6	6/17	3/5 4/5	7/10	5/9 8/9	3
14	4/6 4/6	5/17	3/5 3/5	8/10	6/9 9/9	3
15	2/2 2/2	2/16	2/5 2/5	1/10	2/9 4/9	2
16	5/6 5/6	11/17	5/5 5/5	0/10	7/9 8/9	4
17	3/6 4/6	10/17	1/5 1/5	0/10	1/9 6/9	4
18	1/6 2/6	0/17	1/5 1/5	2/10	0/9 5/9	1
19	1/6 1/6	3/17	0/5 1/5	0/10	0/9 2/9	1
20	0/6 2/6	6/17	0/5 0/5	0/10	1/9 6/9	3
21	1/6 1/6	2/17	0/5 0/5	6/10	4/9 8/9	1

^a5%-niveau; ^b10%-niveau; ^cTen opzichte van grenswaarde uit NSC-60 onderzoek (Hooisma & Emmen, 1992). ^e5%-niveau; ^f10%-niveau van "mannelijke normaal- populatie" als gegeven in SCL-90 handleiding (Arrindell en Ettema, 1986); ^g1 = geen/geringe aanwijzingen voor cognitieve stoornissen; 2 = enkele aanwijzingen; 3 = sterke aanwijzingen; 4 = zeer sterke aanwijzingen.

Resultaten blootstellingsbeoordeling.

Tabel 5. Samenvatting van de blootstelling aan neurotoxische stoffen

Patiënt	Stof	Duur (jaren)	Concen- tratie	Ventilatie/ afzuiging	Piek	P.B.M.	Totaal oordeel
1	polyester epoxy's oplosmiddelen ¹	33	++	-	++	-	+++
2	oplosmiddelen ¹ epoxy's	38	+	-	+	-	++
3	epoxy's oplosmiddelen ¹	21	+	0	++	0	++
4 ²	oplosmiddelen ¹	12	-	-	+	-	+
5	lood oplosmiddelen ¹	25	+	-	++	-	++/+++
6	oplosmiddelen ¹	25	+	-	++	0	++/+++
7	oplosmiddelen ¹ styreen	24	++	-	++	-	+++
8	oplosmiddelen ¹	15	+	-	+	-	++
9	oplosmiddelen ¹	25	+	-	+	-	++
10	oplosmiddelen ¹	18	++	-	+ / ++	-	+++
11	amoniak oplosmiddelen ¹	22	++	-	++	-	+++
12	epoxy's oplosmiddelen ¹	38	+	-	+	-	++
13	oplosmiddelen ¹	9	0/+	-/0	+	0	+
14	oplosmiddelen ¹	13	+	-/0	+	-/0	++
15	oplosmiddelen ¹	39	+ / ++	-	++	-	+++
16	oplosmiddelen ¹	22	+ / ++	-	++	-	+++
17	oplosmiddelen ¹	22	0	+	0	+	0
18	oplosmiddelen ¹	9	+ / ++	-	++	-	+++
19	oplosmiddelen ¹	29	+	0	+	-/0	++
20	oplosmiddelen ¹	6	+ / ++	0	++	-	+++
21	oplosmiddelen ¹	25	0/+	0	0/+	-	+

1. Terpentine, thinner, wasbenzine, toluen, xyleen, aceton, afbijt, glycolen etc.

2. Veel van de door deze patiënt genoemde stoffen zijn sterk allergeen (dimethylamine, triethylamine en pyridine). Wellicht dat de overgevoeligheid te maken heeft met deze stoffen.

Legenda tabel 5:

Stof:	relevante stoffen		
Duur:	relevante blootstellingsjaren		
Concentratie: (inclusief toepassing)	++	=	zeer hoog
	+	=	hoog
	0	=	middel
	-	=	laag
	--	=	zeer laag
Ventilatie/ afzuiging:	+	=	effectieve ventilatie
	0	=	gedeeltelijke ventilatie
	-	=	geen ventilatie
Piek:	++	=	veelvuldig optreden van piekblootstellingen
	+	=	enige malen piekblootstelling
	0	=	geen piekblootstelling
Persoonlijke bescherming:	+	=	persoonlijke bescherming gedragen
	0	=	gedeeltelijk persoonlijke bescherming gedragen
	-	=	geen persoonlijke bescherming gedragen
Totaal oordeel:	+++	=	zeer hoog
	++	=	hoog
	+	=	middel
	0	=	laag, zeer laag

Bijlage 4 Beroepen en industrieën met (hoge) blootstelling aan neurotoxische stoffen

Lijst van beroepen met (hoge) blootstelling aan neurotoxische stoffen.

agrariër	metaalbewerker
autospuiter	meubelmaker
betonreparateur	objectstofeerder
bloembollenteler	onderhoudsmonteur
botenbouwer	ongediertebestrijder
chrysantenteler	procesoperator
drukker	scheeps- en constructieschilder
dry-cleaner	schilder
fruiteler	schoenmaker
kunstschilder	tapijtlegger
kunststofbewerker	tegelfzetter
loonwerker	wegmarkeerder

Lijst van industrieën met (hoge) blootstelling aan neurotoxische stoffen.

aerosolindustrie	metaalverwerkende industrieën
autospuiterijen	meubelindustrie
drukkerijen	plastic- en rubber industrie
farmaceutische industrie	scheepvaart
garagebedrijven	schildersbranche
kledingreiniging	schoenindustrie
kosmetische industrie	schoonmaakbedrijven
kunstharsindustrie	timmerfabrieken
laboratoria	verfindustrie
land- en tuinbouw	ziekenhuizen
lijmindustrie	

Bijlage 5 Lijst met (verdacht) neurotoxische stoffen

Bestrijdingsmiddelen

aldicarb
aldrin
bromophos
carbaryl
carbofuran
chloordaan
chloorfenvinfos
ddt
diazinon
dichloorfos
dieltrin
endosulfan
endrinazin
fosmethyl
formethanaat
heptachloor
hexachloorbenzeen
hexachloorcyclohexaan
kwikverbindingen (alkylkwikverbindingen)
lindaan
malathion
methomyl
methoxychloor
methylparathion
methylbromide
mevinphos
monobroommethaan (methylbromide)
monocrotofos
parathion
primicarb
propoxur
synthetische pyrethroiden
thiram
toxafoon
tri-ortho-cresylfosfaat (TOCP)
1,2 dibroomethaan
1,2 dichloorethaan
2,4,D

Natuurstoffen

plant aardige stoffen (nicotine, taxus)
toxinen van bacteriën (tetanus, botulisme), schimmels (ergotamine), paddestoelen
toxinen van vissen, slangen, insecten

Oplosmiddelen

benzeen
dichloormethaan (methyleenchloride)
ethanol
ethers
ethylbenzeen
iso-propylbenzeen (cumeen)
methanol
methyl n-butylketon
monochlooretheen (vinylchloride)
monochloormethaan (methylchloride)
n-hexaan
stryreen
terpentina, white spirit, thinner
tetrachlooretheen ("per")
tetrachloormethaan ("tetra")
tolueen
trichloormethaan ("chloroform")
tri-o-cresylfosfaat (tocp)
xyleen
zwavelkoolstof
1,1 dichlooretheen
1,1,1 trichloorethaan
1,1,1-trichlooretheen ("tri")
1,1,2,2-tetrachloorethaan
1,2 dichloorethaan
2 hexanon

Overig

anaesthetica: halothaan, stikstofoxyde, cyclopropan
arseenverbindingen
acrylamide
cyanide
disulfiram
ethyleenoxyde
koolmonoxyde
kwik en kwikzouten
lood
mangaan
stikstofdioxyde
tellurium
thallium
tinverbindingen (triethyl- en trimethyltin)

Publikaties

De volgende publikaties kunnen eveneens van belang zijn

C O D E		P R I J S
P 187	Werken met kankerverwekkende stoffen en processen Eerste druk 1994 ISBN 903990605 X	f 47,-
P 190	Arbo- en verzuimbeleid Eerste druk 1994 ISBN 903990607 6	f 40,-
P 196	Leidraad voor het opstellen van een "Bedrijfsnoodplan" Eerste druk 1994 ISBN 9039908044	f 22,-
P 197	Arbeidsomstandigheden Thuiswerk (waaronder begrepen telewerk in een woning) Eerste druk 1994 ISBN 9039908052	f 27,-
P 198	Toxische stoffen in de houtverwerkende industrie. ISBN 9039908796 (prijs nog niet bekend)	

Arboscoop

Het maandblad 'Arboscoop' biedt, direct van de bron, informatie over de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van gezond en veilig werken, over nieuwe richtlijnen en publikatiebladen, over nieuwe produkten, het arbobeleid van de overheid en de projecten van de I-SZW.

Jaarabonnement f 125,- (1996),
proefabonnement f 20,- (vier maanden).

Nieuwe uitgaven

U kunt zich gratis abonneren op de nieuw te verschijnen catalogus om op de hoogte te blijven van nieuwe uitgaven van I-SZW.
Bestelcode CatDGA 952

Signaalintekening en clusters met 25% korting

U wilt goed gedocumenteerd zijn op uw vakgebied? Wanneer u zich abonneert op één of meerdere onderstaande signaalintekeningen ontvangt u automatisch alle nieuwe publikaties van I-SZW op uw vakgebied met een korting van 25% op de normale verkoopprijs.

- Alle publikaties van de I-SZW tezamen
bestelcode signaalintekening BGSICPL
- Complete set publikatiebladen
bestelcode signaalintekening BGSIPBLAD
- Bouwbedrijf
bestelcode signaalintekening BGSIBOUW
- Havenbedrijf
bestelcode signaalintekening BGSIHAVEN
- Land-, tuin- en bosbouw
bestelcode signaalintekening BGSILAND
- Houtbewerking
bestelcode signaalintekening BGSIHOUT
- Metaalnijverheid
bestelcode signaalintekening BGSIMETAAL
- Garagebedrijf
bestelcode signaalintekening BGSIGARAGE
- Chemie (gevaarlijke stoffen)
bestelcode signaalintekening BGSICHEMIE
- Elektrotechniek
bestelcode signaalintekening BGSIELEKTRO
- Hijs- en hefwerktuigen
bestelcode signaalintekening BGSIIJS

Adressen

Informatie over de activiteiten van I-SZW is te verkrijgen bij onderstaande adressen.

I-SZW, Inspectiedienst (voorheen Arbeidsinspectie)

Centraal kantoor
Postbus 90801, 2509 LV Den Haag
Anna van Hannoverstraat 4, 2595 BJ Den Haag
Telefoon (070) 3334444
Telefax (070) 3334022

Regio Noord
Postbus 30016, 9700 RM Groningen
Engelse Kamp 4, 9722 AX Groningen
Telefoon (050) 225880
Telefax (050) 267202

Regio Oost
Postbus 9018, 6800 DX Arnhem
Groningensingel 1, 6835 EA Arnhem
Telefoon (085) 229177
Telefax (085) 214725

Regio Noordwest
Postbus 58366, 1040 HJ Amsterdam
Radarweg 60, 1043 NT Amsterdam
Telefoon (020) 5812612
Telefax (020) 6864703

Regio Midden
Postbus 3013, 2700 KN Zoetermeer
Bredewater 18, 2715 CA Zoetermeer
Telefoon (079) 710101
Telefax (079) 511773

Regio Zuidwest
Postbus 9580, 3007 AN Rotterdam
Stadionweg 43c, 3077 AS Rotterdam
Telefoon (010) 4798300
Telefax (010) 4797093

Regio Zuid
Postbus 300, 6200 AH Maastricht
Sint Pieterskade 26, 6212 AD Maastricht
Telefoon (043) 219251
Telefax (043) 213052

Bestel/faxbiljet Publikaties I-SZW

Graag ontvang ik rechtstreeks/via boekhandel _____
de hieronder vermelde uitgaven

AANTAL

CODE

_____	_____	naam _____
_____	_____	t.a.v. _____
_____	_____	adres _____
_____	_____	postcode _____
_____	_____	plaats _____
_____	_____	functie _____
_____	_____	Handtekening _____

Stuur een kopie van dit bestelbiljet naar: Sdu Servicecentrum Uitgevers, afd. Verkoop (K2303),
postbus 20014, 2500 EA Den Haag
Rechtstreeks bestellen kan ook: telefoon (070) 378 98 80, fax (070) 378 97 83

Genoemde prijzen zijn incl. BTW, excl. verzendkosten. Prijswijzigingen voorbehouden
