

Controle van een grenswaarde met lange middellingsduur: vinylchloride monomeer

T.M.L. Scheffers¹, J. Marquart², M. van Cleef³

5515-V

Samenvatting

Vinylchloride monomeer (VCM) is in Nederland de enige chemische stof met een wettelijke, jaargemiddelde arbeidshygiënische grenswaarde. In een Nederlandse PVC-fabriek wordt de VCM-werkplekatmosfeerblootstelling bewaakt met omgevings- en persoonsgebonden (PAS) metingen. Uit de PAS-metingen in de groep werknemers met een gelijksoortig werkpatroon en een potentieel hoog blootstellingsrisico (similar exposure group = SEG) blijkt met 95% zekerheid dat het langetermijngemiddelde lager is dan 0,4 ppm. Dit is ruim onder de huidige jaargemiddelde grenswaarde van 3 ppm. Het 95%-tel van de 8-uurs metingen is 1,3 ppm en voldoet daarmee aan de 8-uurs grenswaarde van 7 ppm. Ook indien relatief veel tussenpersoonsvariantie wordt verondersteld, voldoet de gemiddelde blootstelling van de individuele werknemer ruim aan de grenswaarde. Met een op de VCM-wetgeving gebaseerde meetstrategie is een grenswaarde met een langetermijngemiddelde in de praktijk goed controleerbaar. Zo'n aanpak levert voor stoffen met een chronische toxiciteit een realistisch beeld van het risico dan het simpelweg handhaven van een 8-uurs blootstelling.

Inleiding

De grenswaarden die de Arbeidsinspectie gebruikt voor het handhaven van de beroepsmatige blootstelling aan chemische stoffen, hebben over het algemeen een referentieperiode van hooguit acht uur. Dit 8-uurs handavingsniveau wordt ook gebruikt als een effect pas na langdurige blootstelling ontstaat, of vooral samenhangt met de gemiddelde blootstelling over langere tijd, zoals expliciet wordt aangenomen in de afleiding van grenswaarden voor stochastisch genotoxische carcinogenen (WGD, 1995). Er is één uitzondering: vinylchloride monomeer (VCM). Voor deze carcinogene stof is op Europees niveau een grenswaarde vastgesteld van 3 ppm als gemiddelde over een jaar (EEC, 1978), naast een 8-uurs grenswaarde van 7 ppm. In deze publicatie wordt aangegeven hoe het mogelijk is, om met metingen over een werkdag te controleren, of de jaargemiddelde grenswaarde wordt overschreden. De voor- en nadelen van deze aanpak, welke uitgebreid worden besproken in een komend artikel (Marquart e.a., 1999), worden toegelicht aan de hand van een praktijkvoorbeeld uit een PVC-fabriek. Hoewel daarbij ook naar de 8-uurs grenswaarde wordt verwezen, is de beoordeling van zo'n grenswaarde geen onderwerp van dit artikel.

Meetstrategie

De gemiddelde blootstelling over een periode kan bepaald worden, door een monster te nemen over de hele periode, of door - na elkaar - korter durende monsters te nemen, die de hele periode beslaan. Dit is voor een periode van een werkjaar uitermate omslachtig (en duur). Een andere manier om de gemiddelde blootstelling te beoordelen, is het gemiddelde van de kortdurende metingen te gebruik-

Summary

The European Community occupational exposure limit of Vinyl chloride monomer (VCM) is the only legal, workplace air limit with a reference period of one year. This limit has been controlled in a PVC-factory for many years by means of stratified, base-line sampling of 8 hour exposure levels in similar exposure groups (SEG). The 95% upper confidence limit of the arithmetic mean of results over a year is compared with this exposure limit, as required. The results show that the exposure levels have decreased through the years and that the average exposure is very far below the exposure limit. Even with a relative large between worker variance component within the SEG's (that is not expected in this situations) the chance of an individual long term exposure level above the limit is very small. The VCM one-year average limit shows that long term limits are controllable in industrial hygiene. Also an one-year limit value provides a better insight of the long-term risk of exposure to chronic toxic agents.

ken als een schatter van het gemiddelde over de relevante periode. Deze methode, beschreven voor kortdurende metingen binnen een 8-uurs periode (Leidel e.a., 1977), kan ook gebruikt worden voor 8-uurs metingen in relatie tot het gemiddelde over een werkjaar. De EU-richtlijn over VCM schrijft voor, dat bij niet continue metingen, de bovenste betrouwbaarheidsgrens van het rekenkundig gemiddelde moet worden bepaald ter vergelijking met de grenswaarde. Hierbij geldt als voorwaarde dat het patroon van blootstellingsconcentraties beschreven kan worden met de log-Normaal verdeling (EEC, 1978). Het berekenen van de eenzijdige 95% bovenste betrouwbaarheidsgrens kan via de methode van Land (1971, 1975) met de moderne computers goed uitgevoerd worden. Benaderingen van deze methode zijn beschreven door Bar-Shalom e.a. (1975), Scheffers (1994), Hewett en Ganser (1997) en Mulhausen en Damiano (1998) en de exacte versie is opgenomen in de beta-Windows versie van HYGINIST.

De bovenste betrouwbaarheidsgrens van het rekenkundig gemiddelde wordt gegeven door:

$$UCL_{1,95\%} = \exp[\ln(\bar{u}) + C * (s_y / (n-1)^{1/2})] \quad [1]$$

waarin:

$\bar{u}$ = $\exp(y + 1/2 s_y^2)$;

y = het gemiddelde van de gelogaritmiseerde meetwaarden;

C = een specifieke functie ontwikkeld door Land (1971), die afhangt van de standaarddeviatie, het aantal monsters en de benodigde betrouwbaarheid;

s_y = de standaarddeviatie van de gelogaritmiseerde meetwaarden;

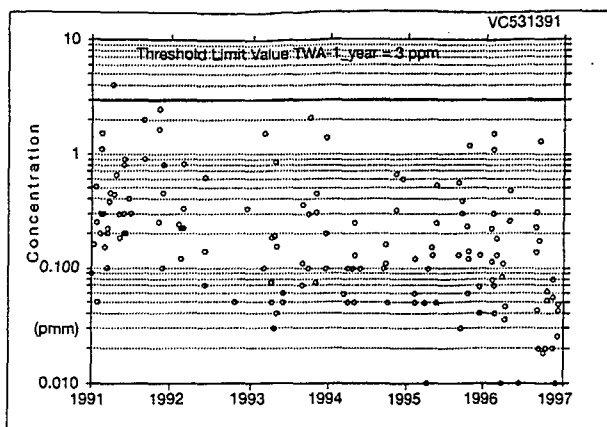
n = het aantal meetwaarden.

Om een goed beeld te krijgen van de gemiddelde blootstelling moet de achtergrondblootstelling worden be-

¹ DSM LBV, Geleen

² TNO Voeding, Zeist

³ LVM PVC plant, Geleen



Figuur 1. Meetwaarden van 8-uurs blootstelling aan VCM in een PVC fabriek in de loop der jaren.

paald (base-line monitoring (Mulhausen en Damiano, 1998)). Dit is op twee manieren mogelijk:

- random metingen;
- gestratificeerde metingen.

De eerste methode is wetenschappelijk gezien fraai, maar praktisch weinig effectief. Bij niet al te grote meetseries waarvan de metingen puur random worden genomen is de kans groot dat bepaalde (niet meest frequent uitgevoerde) werkzaamheden bij toeval niet of nauwelijks be-
meten worden.

Vanuit de epidemiologie is bekend, dat het in observationeel onderzoek efficiënter is, om gestratificeerd te meten indien er inzicht is in de mogelijke determinanten van blootstelling (Miettinen, 1985). Hierbij wordt met een kleinere, gerichte meetinspanning de spreiding in meetuitkomsten efficiënt geschat met een voldoende nauwkeurige gemiddelde. In de arbeidshygiëne betekent dit een evenwichtig patroon van metingen in verschillende arbeidssituaties (strata).

In een continu productiebedrijf beslaat de gestratificeerde meetstrategie in ieder geval:

- metingen gespreid over alle ploegen (morgen, middag, nacht);
- metingen gespreid over alle seizoenen;
- geen selectiebias m.b.t. personen of werkzaamheden binnen de onderscheiden 'strata'.

In de onderzochte PVC-fabriek wordt al jaren de blootstelling beoordeeld, aan de hand van het concept van 'Similar Exposure Groups': groepen werkers, die gemiddeld door het jaar dezelfde werkzaamheden uitvoeren. Dit concept is gebaseerd op het pionierswerk van Corn en Esmen (1979) en Esmen (1979). De PVC-operators voeren twee verschillende hoofdtaken uit: buitenwerk en werk in de polymeersectie. De supervisors (chefs van dienst) werken deels in buitenwerk en voor de rest van de tijd in kantoorruimten met verwaarloosbare blootstelling. Op basis van deze indeling worden blootstellingsmetingen gedaan.

De metingen bij de productiemedewerkers worden in de praktijk uitgevoerd op van tevoren vastgestelde dagen (vier keer per jaar; onafhankelijk van de dan uitgevoerde werkzaamheden) op alle drie achtereenvolgende ploegen. Bij buiten werkende supervisors wordt drie keer per jaar op drie achtereenvolgende ploegen gemeten. Er worden geen metingen gedaan bij kantoorwerk van de supervisors. PAS-metingen over 8 uur worden gedaan met behulp van actieve monsterneming over een koolbuisje. Analyse vindt plaats, na desorptie met CS₂, via gaschromatografie met vlamionisatie detectie (NIOSH methode 1007, NIOSH, 1994).

Conform de wetgeving (Arbobesluit art 4.26 t/m 4.30) wordt ook de omgevingsconcentratie permanent sequentieel bewaakt. Drieëntwintig meetpunten, verspreid over de fabriek, worden continu afgezogen en achtereenvolgens per punt aangeboden aan een gaschromatograaf. Indien de blootstelling in een sectie hoger is dan 1 ppm dan gaat er een alarm en wordt de betreffende sectie ont-
ruimd.

Resultaten

Uit analyse van de metingen bij de productiemedewerkers blijkt, dat er voor hun twee hoofdtaken geen verschil in blootstelling (gemiddelde en spreiding) is. De gegevens van die twee taken kunnen dus samengenomen worden. De resultaten voor de productiemedewerkers (verzameld van 1991 tot en met 1996) worden gegeven in figuur 1. De horizontale as is de tijd. De verticale as geeft de concentratie VCM in ppm op een logaritmische schaal. De rondjes zijn de meetwaarden. De meetwaarden lagen in de genoemde periode allen tussen 0,01 en 4 ppm, met een GSD van 3,8. Uit de figuur blijkt een dalende tendens. Het geometrisch gemiddelde is gedaald van 0,4 naar 0,1 ppm. De jaargemiddelde blootstelling van de productiemedewerkers is gegeven in tabel 1. De geschatte rekenkundige gemiddelden voor 1991 en 1996 zijn respectievelijk 0,6 en 0,2 ppm. In tabel 2 worden het langdurig gemiddelde blootstelling van de supervisors en het 95-percentiel van hun blootstellingsverdeling vergeleken met die van de productiemedewerkers.

Jaar	Aantal metingen	Jaargemiddelde (grenswaarde = 3 ppm)		95%-tiel (grenswaarde = 7 ppm)
		Waarde	Bovenste 95% betrouwbaarheidsgrens	
1991	37	0,6	0,9	2,1
1992	14	0,3	0,6	1,0
1993	24	0,3	0,7	1,4
1994	19	0,2	0,3	0,6
1995	37	0,2	0,3	0,7
1996	41	0,2	0,4	0,8

Jaargemiddelde = rekenkundig gemiddelde van de 8-uurs meetwaarden;
Bovenste 95% Betrouwbaarheidsgrens = de waarde waar beneden met 95% zekerheid het rekenkundig gemiddelde (= het jaargemiddelde) ligt;
95%-tiel = het 95-percentiel = de waarde waar beneden 95% van de individuele 8-uurs meetwaarden ligt.

Tabel 1. De VCM-blootstelling van de productiemedewerkers. Gestratificeerde persoonsgebonden 8-uurs metingen (ppm)

Groep	Jaargemiddelde (grenswaarde = 3 ppm)		95%-tiel (grenswaarde = 7 ppm)
	Waarde	Bovenste 95% betrouwbaarheidsgrens	
Productiemedewerkers	0,3	0,4	1,3
Supervisors (alleen buitenwerk)	0,1	0,1	0,3

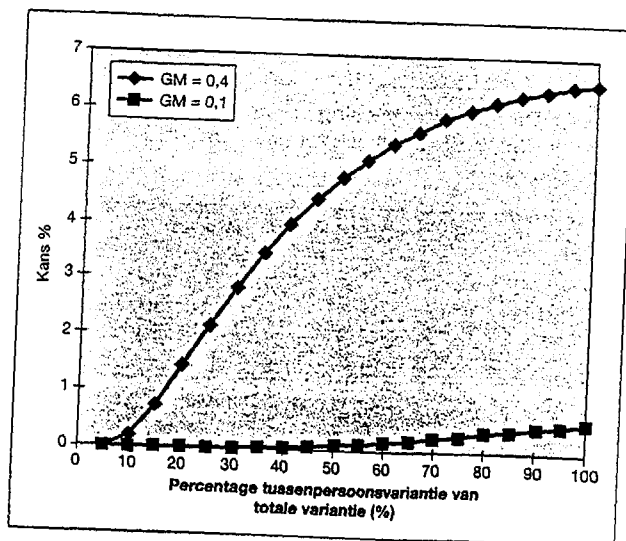
Jaargemiddelde = rekenkundig gemiddelde van de 8-uurs meetwaarden;
Bovenste 95% Betrouwbaarheidsgrens = de waarde waar beneden met 95% zekerheid het rekenkundig gemiddelde (= het jaargemiddelde) ligt;
95%-tiel = het 95-percentiel = de waarde waar beneden 95% van de individuele 8-uurs meetwaarden ligt.

Tabel 2. Vergelijking van de langetermijn gemiddelde blootstelling aan VCM van productiemedewerkers en supervisors (ppm).

Discussie en conclusies

De meetwaarden voor de supervisors (alleen gemeten bij buitenwerk) lagen gemiddeld onder die van de productie-medewerkers. Ook het 95-percentiel van de supervisors is lager dan van de productiemedewerkers. Bovendien werken de supervisors maar hooguit 40% van hun tijd in de situatie met blootstelling en wordt hun blootstelling over de resterende tijd verwaarloosbaar geacht. Hun langeduur gemiddelde blootstelling is dus duidelijk lager dan het gemiddelde van de metingen. De groep 'productiemedewerkers' is duidelijk de 'worst case' groep, als het om blootstelling aan VCM gaat. De blootstelling van deze 'worst case' groep blijft, zoals uit de resultaten blijkt, duidelijk onder de grenswaarden. De bovenste 95% betrouwbaarheids grens van het rekenkundig gemiddelde is alle jaren beneden de jaargemiddelde grenswaarde (3 ppm), zoals vereist. Bovendien waren alle individuele meetwaarden onder de 8-uurs grenswaarde van 7 ppm. De resultaten van de specifieke omgevingsmetingen zijn normaal kleiner dan 1 ppm. Hoewel omgevingsmetingen, met name in de lage concentratie range, niet gebruikt kunnen worden als specifieke maat voor de persoonsgebonden blootstelling (Leidel 1977, Annex C) bevestigen ze bovenstaand beeld zeker in grote lijn. Hoe groot is nu de kans, op basis van de meetresultaten, dat de gemiddelde blootstelling van een werker over langere duur boven de grenswaarde is? Het antwoord op deze vraag hangt af van de uitgangspunten. Binnen het bedrijf wordt er vanuit gegaan, dat iedere werker in dezelfde groep een zelfde kans heeft op een bepaalde blootstelling: de tussenpersoonsvariantie binnen de groepen wordt verwaarloosbaar geacht ten opzichte van de dag-tot-dag (binnenpersoons) variantie. Dat betekent, dat de bovengrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de schatter van het langdurig gemiddelde direct gebruikt kan worden als waarde ter vergelijking met de grenswaarde. Met behulp van de methode van Land (1971, 1975), die volgens Hewett (1997a) te prefereren is, is voor deze set metingen uitgerekend, dat met 95% zekerheid het rekenkundig gemiddelde in 1991 onder 0,9 ppm is gebleven en in 1996 onder 0,4 ppm. Zo gezien, is de kans op een overschrijding van het langdurig gemiddelde (3 ppm) dus duidelijk kleiner dan 5%.

Rappaport e.a. (1993) en Kromhout e.a. (1993) hebben voor diverse groepen meetgegevens de mate van tussen-



Figuur 2. Kans op een overschrijding van de grenswaarde van 3 ppm door het langeduur gemiddelde van blootstelling van een individuele werker, afhankelijk van het percentage tussenpersoonsvariantie in de totale variantie in meetwaarden binnen de groep ($GSD_{\text{totaal}} = 3,8$).

persoonsvariantie geschat. Zij concluderen, dat tussenpersoonsvariantie meegenomen moet worden in de beoordeling van de kans op overschrijding van een waarde over lange duur. Spear en Selvin (1989), Rappaport e.a. (1995), Lyles e.a. (1997a,b) en Tornero-Velez e.a. (1997) beschrijven allemaal elementen van dezelfde methode om zo'n beoordeling te doen, rekening houdend met de tussenpersoonsvariantie. Tornero-Velez e.a. (1997) gaan specifiek in op de relatie tussen de kans op een individuele meetwaarde, hoger dan de grenswaarde, en de kans op overschrijding van de grenswaarde voor een werker. Met behulp van formules in deze publicaties kan berekend worden, wat de kans op overschrijding van de langeduur grenswaarde voor een werker is, afhankelijk van de totale spreiding in meetwaarden en het percentage tussenpersoonsvariantie daarin. De relatie tussen deze kans en het percentage tussenpersoonsvariantie is in figuur 2 weergegeven voor de situaties met $GM = 0,4$ ppm (de GM in 1991) en $GM = 0,1$ ppm (de waarde uit 1996). Omdat het percentage tussenpersoonsvariantie in de meetserie niet is onderzocht, is beoordeeld, of de publicaties van Rappaport e.a. (1993) en Kromhout e.a. (1993) hiervoor enig houvast bieden. Kromhout e.a. (1993) schatten een gemiddelde binnenpersoonsvariantie voor werkers met intermitterende blootstelling in de buitenlucht van $GSD = 3,54$ en een tussenpersoonsvariantie bij intermitterende blootstelling ook van $GSD = 1,76$. Dit zijn in de door hen onderzochte populaties relatief hoge waarden. De waarde voor binnenpersoonsvariantie komt aardig overeen met de $GSD = 3,8$ in de hier beschreven populatie VCM-werkers. De door Kromhout e.a. berekende binnen- en tussenpersoonsvarianties zijn schattingen, waarvan de nauwkeurigheid en significantie (wijkt de waarde significant af van 0?) in de publicatie niet worden gegeven. Volgens gegevens verstrekt door Rappaport (1994) zijn de schattingen voor tussenpersoonsvariantie in de meeste meetgroepen niet significant afwijkend van 0. Geconstateerd wordt dan ook, dat de binnenpersoonsvariantie bij groepen werkers in de buitenlucht periodes vele malen hoger is, dan de tussenpersoonsvariantie. Door de auteurs is berekend dat van 24 relevante sets uit chemische productiebedrijven uit het artikel van Kromhout e.a. (1993) slechts 1 set een tussenpersoonsvariantie heeft groter dan 25% van de totale variantie en dat de tussenpersoonsvariantie voor de helft van de sets kleiner is dan 10% van de totale variantie. De gemiddelde waarde is ongeveer 12%. Voor deze discussie wordt daarom aangenomen, dat in een onwaarschijnlijk uiterste geval 30% van de totale variantie tussenpersoonsvariantie is. In het ongunstigste geval ($GM = 0,4$ ppm) is de kans op een overschrijding van de jaargemiddelde grenswaarde door een individuele werker dan kleiner dan 3%. Omdat de blootstelling in de loop der jaren is afgenomen, is de kans op overschrijding van de waarde van 3 ppm door een langer durend gemiddelde blootstelling van een werker nog duidelijk kleiner. Bij 10% tussenpersoonsvariantie is de kans op een langeduur gemiddelde blootstelling hoger dan 3 ppm 0,2% of kleiner. Zowel met als zonder relevante tussenpersoonsvariantie is de kans op overschrijding van de grenswaarde van 3 ppm over lange duur voor een individuele werker dus zeer gering. Hewett (1997b) heeft diverse voor- en nadelen van het stellen en testen van langeduur grenswaarden besproken. Daaruit heeft hij vier voorwaarden afgeleid, waaronder een test op een langeduur gemiddelde zowel vanuit de werkgever ('Is de situatie in orde?'), als vanuit een inspecterende instantie ('Is de situatie niet in orde?') toepasbaar is.

1. Er moeten routinematig voldoende metingen gedaan worden om een langeduur overschrijding van de grenswaarde te kunnen vaststellen.

2. De werksituatie wordt tijdens de metingen niet aangepast om lagere blootstellingswaarden te krijgen.
3. De werksituatie is redelijk stabiel, om een test een voorspellende waarde te geven.
4. Naast de langeduur grenswaarde bestaat er ook een 8-uurs grenswaarde voor de stof, om te controleren op "kortdurende" hoge en ongewenste waarden.

In het besproken geval is aan voorwaarde 1, 2 en 4 voldaan. Er worden routinematig en regelmatig metingen gedaan, onafhankelijk van de werkzaamheden van de werkers, aangevuld met gerichte metingen bij bijzondere situaties. Er is geen aanpassing van de werksituatie ten tijde van de metingen, omdat metingen routinematig gebeuren, en omdat de aard van het werk (continue productie) tijdelijke veranderingen niet goed mogelijk maakt. Voor VCM bestaat ook een 8-uurs grenswaarde, en ook die wordt niet overschreden.

Aan voorwaarde 3 wordt gedeeltelijk voldaan. Over de hele observatieperiode is een daling onmiskenbaar, maar over de referentieperiode van de grenswaarde (1 jaar) is deze daling nauwelijks waarneembaar. Daarbij is de kans op overschrijding van de langeduur waarde toch al klein (< 5%).

Een nadeel van langeduur grenswaarden, dat zowel door Hewett (1997b), als door vertegenwoordigers van SZW (DGA, 1994) wordt genoemd, is de onmogelijkheid om snel in te grijpen als de situatie niet onder controle blijkt. Deze onmogelijkheid zou ontstaan, doordat het lange tijd duurt, voordat men de langeduur grenswaarde heeft getest. Dit bezwaar wordt overwonnen door de combinatie van de eerste en de vierde voorwaarde van Hewett (1997b). Ook met een grenswaarde over kortere duur (8 uur) is er bovendien geen enkele garantie, dat (toevallig) gemeten wordt, als er niet voorziene verhogingen van de blootstelling optreden. Sterker nog, een 8-uurs grenswaarde wordt meestal gezien als een stimulans om maar weinig te meten (Rappaport, 1984). Een langeduur grenswaarde heeft daarentegen als belangrijk voordeel, dat controle alleen bij meerdere metingen mogelijk is en dus de kennis over de situatie vergroot.

Uit het gepresenteerde voorbeeld blijkt, dat langeduur gemiddelde blootstelling voor de hoogst blootgestelde groep met 95% zekerheid niet boven eenderde van de langeduur grenswaarde is. Zelfs als rekening wordt gehouden met een tussenpersoonsvariantie in blootstelling van 30% van de totale variantie is de kans op overschrijding van een waarde van 3 ppm over lange duur zeer gering. Deze waarde voor de tussenpersoonsvariantie is zeer onwaarschijnlijk voor werkers in de chemische industrie die buiten werken, gezien de beschikbare gegevens. Bij lagere tussenpersoonsvariantie is de kans op overschrijding van 3 ppm over lange duur nog veel geringer.

Het VCM voorbeeld maakt duidelijk, dat het goed mogelijk is, om handhaving van een langeduur grenswaarde te testen met routinematige metingen. Daarnaast blijven controles op plotselinge verslechtingen van de situatie (bijvoorbeeld als reactie op een enkele meetwaarde boven een bepaald niveau) nodig. Een combinatie van een grenswaarde over lange duur en een actiewaarde over acht uur (bij overschrijding een nadere beoordeling van de situatie), met een meetprogramma, bestaande uit voldoende routinematige metingen, aangevuld met metingen in bijzondere situaties, doet recht aan de relatie tussen dosis en effect, stimuleert tot regelmatig meten en kan waarschuwingen afgeven die leiden tot snelle acties bij plotselinge ongewenste veranderingen in de situatie. Zo'n gecombineerd normstelsel bestaat voor VCM en wordt ook van harte aanbevolen voor andere stoffen waarvan de (chronische) effecten gerelateerd zijn aan de dosis die men over lange duur ontvangt.

Referenties

- Bar-Shalom, Y., Budenaers, D., Schainker, R., Segall, A., 1975. Handbook of statistical tests for evaluating employee exposure to air contaminants. NIOSH Technical Information, Division of Laboratories and Criteria Development, Cincinnati, Ohio, HEW Publication No. (NIOSH) 75-147.
- Corn, M., Esmen, N.A., 1979. Workplace exposure zones for classification of employee exposures to physical and chemical agents. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 40: 47-57.
- EEC, 1978. Council Directive 78/610/EEC of 29 June 1978 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States on the protection of health of workers exposed to vinyl chloride monomer (78/610/EEC). *Official Journal No L* 197, 22.7.1978, p. 12-18.
- Esmen, N.A., 1979. Retrospective industrial hygiene surveys. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 40: 58-65.
- Hewett, P., 1997a. Mean testing: II. Comparison of several alternative procedures. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 12: 347-355.
- Hewett, P., 1997b. Mean testing: I. Advantages and disadvantages. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 12: 339-346.
- Hewett, P., Ganser, G.H., 1997. Simple procedures for calculating confidence intervals around the sample mean and exceedance fraction derived from lognormally distributed data. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 12: 132-142.
- Kromhout, H., Symanski, E., Rappaport, S.M., 1993. A comprehensive evaluation of within- and between-worker components of occupational exposure to chemical agents. *Annals of Occupational Hygiene* 37: 253-270.
- Land, C.E., 1971. Confidence intervals for linear functions of the normal mean and variance. *Ann. Math. Statistics* 1971; 42: 1187-1205.
- Land, C.E., 1975. Tables of confidence intervals for linear functions of the normal mean and variance. In: *Selected tables in mathematical statistics*. (Harter, H.L. en Owen, D.B., eds.), Vol. III. American Mathematical Society: 385-419.
- Leidel, N.A., Busch, K.A., Lynch, J.R., 1977. Occupational exposure sampling strategy manual. DEHW, NIOSH publ. 137 (Cincinnati).
- Lyles, R.H., Kupper, L.L., Rappaport, S.M., 1997a. A lognormal distribution-based exposure assessment method for unbalanced data. *Ann. Occup. Hyg.* 41: 63-76.
- Lyles, R.H., Kupper, L.L., Rappaport, S.M., 1997b. Assessing regulatory compliance of occupational exposures via the balanced one-way random effects ANOVA model. *J. Agricultural, Biological, and Environmental Statistics* 2: 64-86.
- Marquart, J., Scheffers T.M.L. Normering van stoffen met chronische effecten. In voorbereiding (1999).
- Miettinen, O.S., 1985. *Theoretical epidemiology: principles of occurrence research*. John Wiley & Sons (New York).
- Mulhausen, J., Damiano, J., 1998. *A Strategy for Assessing and Monitoring Occupational Exposures*. AIHA Press (Fairfax, VA).
- NIOSH, 1994. *NIOSH Manual of Analytical Methods*. (Eller, P.M., Cassinelli, M.E., Eds.) Division of Physical Sciences and Engineering, NIOSH, U.S. Department of Health and Human Services, Cincinnati, Ohio, DHHS (NIOSH) Publication No. 94-113, 4th Edition.
- Rappaport, S.M., 1984. The rules of the game: An analysis of OSHA's enforcement strategy. *Am. J. Ind. Med.* 6: 291-303.
- Rappaport, S.M., 1994. Letter to the editor. *American Industrial Hygiene Association Journal* 55: 875-877.
- Rappaport, S.M., Kromhout, H., Symanski, E., 1993. Variation of exposure between workers in homogeneous exposure groups. *American Industrial Hygiene Association Journal* 54: 654-662.
- Rappaport, S.M., Lyles, R.H., Kupper, L.L., 1995. An exposure-assessment strategy accounting for within- and between-worker sources of variability. *Ann. Occup. Hyg.* 39: 469-495.
- Scheffers T.M.L., 1994. *HYGINIST, A computer program for the Lognormal evaluation of air exposure data*. Scheffers IHPC (Maastricht) ISBN 90-801900-1-2.
- Scheffers, T.M.L., Marquart, J., Twisk J., Spreiding in 8-uur gemiddelde blootstelling aan stoffen. Lange termijn GSDs in de chemische industrie. In voorbereiding (1999)
- Spear, R.C., Selvin, S., 1989. OSHA's Permissible Exposure Limits: Regulatory compliance versus health risk. *Risk Analysis* 9: 579-586.
- Tornero-Velez, R., Symanski, E., Kromhout, H., Yu, R.C., Rappaport, S.M., 1997. Compliance versus risk in assessing occupational exposures. *Risk Analysis* 17: 279-292.
- WGD, 1995. *Health Council of The Netherlands: Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS). Calculating cancer risk*. The Hague: Health Council of the Netherlands.