

Tijdschrift voor toegepaste  
Arbowetenschap

5680-V

# ARB WETENSCHAP

THEMANUMMER

38

J. Marquart, T.M.L. Scheffers, P.M.J. Bos,  
W.F. ten Berge, J.J. van Hemmen

...ing van stoffen met

Samson

Deze aflevering van het Tijdschrift voor Toegepaste Arbeidswetenschap gaat uitsluitend over een onderwerp, namelijk de normering van stoffen met chronische effecten. De artikelen van deze aflevering worden onderbroken door de volgende aflevering.

De aflevering is wetenschappelijk en praktisch van aard, bedoeld voor de overheid en voor de chronisch toxische stof op niveau van het langetermijngemiddelde te gebruiken als de acht-uurs handhavingswaarde.

De redactie heeft een aantal personen gevraagd op deze aflevering te reageren. In deze aflevering treft u vier reacties aan; in de volgende aflevering wordt de discussie voortgezet. De redactie nodigt u als lezer graag uit om in maximaal 500 woorden uw mening over deze aflevering te geven.

In deze aflevering ook een boekbespreking. Meer boekbesprekingen zijn uiteraard welkom. De redactie hoopt aanwijzingen voor boekbesprekingen binnenkort op internet te publiceren. Nadere informatie volgt.

Ton Spee, hoofdredacteur

# Normering van stoffen met chronische effecten

J. Marquart<sup>1</sup>, T.M.L. Scheffers<sup>2</sup>, P.M.J. Bos<sup>1</sup>, W.F. ten Berge<sup>2</sup>, J.J. van Hemmen<sup>1</sup>

## Samenvatting

Veel grenswaarden van stoffen zijn gericht op het voorkómen van zogenoemde 'chronische effecten': effecten die samenhangen met een (totale, cumulatieve) langetermijnblootstelling. Het meest expliciet komt dit tot uitdrukking in de adviezen van de Gezondheidsraad voor kankerverwekkende stoffen waarvoor geen drempeldosis is afgeleid. Hierbij is het blootstellingsniveau behorend bij een additioneel kankerrisico gekoppeld aan een blootsteldingsduur over een heel arbeidsleven (40 jaar). Bij het beoordelen van blootstelling binnen de Arboret wordt echter met deze dosisafhankelijkheid geen rekening gehouden. De concentratie die gemiddeld over een arbeidsleven tot een verondersteld additioneel risico leidt, wordt op praktische gronden gehanteerd als toetsingswaarde over een enkele werkdag van acht uur. Er zijn ten minste vier verschillende mogelijkheden om met deze dosisafhankelijkheid rekening te houden bij het opstellen en hanteren van grenswaarden. Dit artikel is bedoeld als een aanzet voor een discussie over een meer reële toetsing van de blootstelling aan chronisch toxische stoffen in de arbeidshygiënische praktijk. De conclusie is: er is wetenschappelijk en praktisch weinig reden voor de overheid om voor een chronisch toxische stof het niveau van het langetermijngemiddelde te gebruiken als de acht uren handhavingswaarde.

## Inleiding

De grenswaarden (wettelijke grenswaarden en bestuurlijke MAC-waarden) van vele stoffen zijn gericht op het voorkómen van effecten die kunnen optreden bij langdurige en herhaalde blootstelling, vaak 'chronische effecten' genoemd. Acute effecten treden meestal op bij kortdurende blootstelling aan veel hogere concentraties en het betreft dan vaak heel andere effecten. Voorbeelden van 'chronische effecten' zijn de verschillende vormen van kanker, zoals mesotheliom als gevolg van blootstel-

## Summary

Occupational exposure limits of many substances are intended to prevent so-called 'chronic effects'. It is assumed that these effects are related to the (total, cumulative) long-term exposure. This is explicitly assumed in the derivation of exposure limits for stochastic genotoxic carcinogens. The use of these exposure limits in practice does not take account of this dose-dependency. Instead, the concentration that leads to an assumed additional cancer risk after exposure over a working life is used as exposure limit for a single work shift. However, there are at least four possibilities to take account of the dose-dependency in the setting and use of industrial hygiene, exposure limits. The aim of this article is to start a discussion on a more realistic compliance control for chronic toxic agent exposures. The conclusion is: there is hardly any scientific or practical reason for the authorities to use the long term average level of exposure leading to a chronic effect as the eight hour control value.

ling aan asbest, leukemie als gevolg van blootstelling aan benzeen, en silicose als gevolg van blootstelling aan kwarts. Dergelijke effecten kunnen voor bepaalde stoffen ook optreden na een eenmalige extreem hoge blootstelling. Casuïstische beschrijvingen hiervan zijn bijvoorbeeld bekend van asbest en mesotheliom. In de praktijk worden deze effecten echter meestal waargenomen bij werknemers na een jarenlange blootstelling. De Arbeidsinspectie (AI) hanteert, met uitzondering van vinylchloride (Scheffers et al., 1999), in de praktijk een handhavingsbeleid gericht op een blootstelling van maximaal acht uur. Daarvoor gebruikt zij een handhavingswaarde (de MAC) die veelal gelijk is aan het geaccepteerd risiconiveau voor een levenslange blootstelling. De AI hoeft echter bij het vaststellen van een overtre-

<sup>1</sup> TNO Voeding, Blootstellingsonderzoek, Postbus 360, 3700 AJ Zeist; marquart@voeding.tno.nl

<sup>2</sup> DSM Limburg bv, Arbeidshygiëne en Epidemiologie, Postbus 601, 6160 AP Geleen; theo.scheffers@dsm-group.com

ding (eenmalige overschrijding van de MAC) geen rekening te houden met het werkelijk risiconiveau op lange termijn.

In dit artikel wordt onderzocht wat de betekenis is van de middelingsduur van een grenswaarde in relatie tot de blootstelling die leidt tot het effect waarop de grenswaarde is gebaseerd. Hierbij wordt met name de situatie voor stochastisch genotoxische carcinogenen beschreven, omdat deze het meest 'eenvoudig' is (GR, 1996). Daarbij wordt er - om de zaak simpel te houden - vanuit gegaan dat de grenswaarde direct is afgeleid van het verbodrisico, zonder dat rekening wordt gehouden met bijvoorbeeld economische factoren. Bepaalde elementen van de bevindingen gelden ook voor andere 'chronische effecten' van stoffen.

#### Vaststellen van grenswaarden

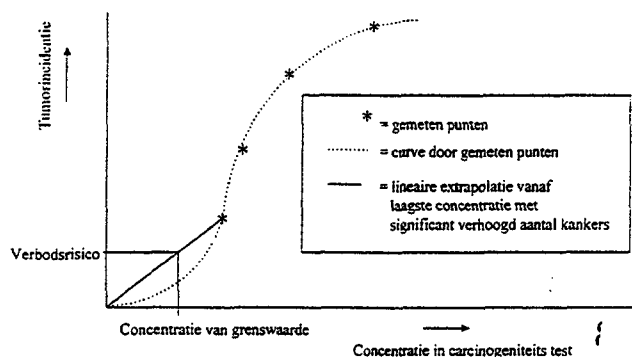
Het vaststellen van grenswaarden gebeurt in Nederland in een drietrapsprocedure (Nationale MAC Commissie, 1978; Brokamp, 1991). Voor de beschrijving in dit artikel wordt er voor het gemak van uitgegaan dat de gezondheidskundige advieswaarde ook de grenswaarde is. De invloed van technische en economische haalbaarheid op de hoogte van de grenswaarde wordt daarmee buiten beschouwing gelaten.

Bij het vaststellen van de normen wordt zo veel mogelijk relevante informatie verzameld over de relaties tussen blootstelling en effecten. Het betreft vaak vooral informatie uit dierexperimenteel onderzoek, waarvoor allerlei gestandaardiseerde testen bestaan. Waar mogelijk wordt gebruik gemaakt van gegevens over effecten bij mensen, uit case-studies of epidemiologisch onderzoek. Beide soorten onderzoek hebben voor- en nadelen. Dieren zijn geen mensen en dus moeten diverse onzekerheden verdisconteerd worden bij afleiding van normen voor mensen. Anderzijds kunnen er met dieren experimenten uitgevoerd worden, zodat we precies de relaties tussen blootstelling en effecten kunnen onderzoeken. Gebruik van gegevens van effecten bij mensen wordt vooral beperkt door de gebrekkige blootstellingsinformatie. Bij case-studies is vaak sprake van ongelukken. Het ongeluk is dan al gebeurd en de mogelijk opgetreden blootstelling wordt achteraf geschat op basis van procesgegevens en/of gegevens over stof of metaboliet in bloed bij de patiënt. Bovendien betreft het dan voornamelijk 'acute effecten'. Bij de vaststelling van grenswaarden voor 'chronische effecten' spelen dergelijke case-studies dan ook in het algemeen geen rol.

Veel arbeidstoxicologisch, epidemiologisch onderzoek is retrospectief en observationeel. Het effect van in het verleden opgetreden gebeurtenissen (blootstelling) wordt onderzocht in niet gerandomiseerde groepen werknemers. De blootstellingsduur is meestal goed vast te stellen, bijvoorbeeld als 'aantal jaren blootgesteld'. Maar van de hoogte en de spreiding van blootstelling is vaak weinig bekend. In zo'n geval kan een grenswaarde hooguit semi-kwantitatief worden afgeleid (groter dan x of hooguit y). In sommige gevallen kunnen, op basis van modelberekeningen of van enkele tot vele metingen, gemiddelde blootstellingsniveaus gekoppeld worden aan functies, processen en tijden. Daarmee worden blootstellingsparameters berekend, zoals 'ppm-jaren' (gemiddelde blootstelling in ppm, maal het aantal jaren dat in die situatie is gewerkt). Hiermee is een grenswaarde in theorie kwantitatief af te leiden. Het opstellen van een dosis-respons relatie voor een bepaald effect is bij epidemiologisch onderzoek lastig, zelfs met relatief veel blootstellingsgegevens. Er zijn geen persoonsgebonden blootstellingsge-

gevens. De meeste werkers zijn aan allerlei verschillende stoffen blootgesteld geweest (tegelijk en na elkaar), en er zijn allerlei versturende parameters. Het rookgedrag is de bekendste versturende parameter, die gelukkig door middel van navragen vrij nauwkeurig kan worden bepaald.

Meestal spelen de dierexperimentele gegevens de hoofdrol bij het afleiden van een grenswaarde. Dit geldt zeker voor de genotoxische carcinogenen. Deze grenswaarden worden veelal afgeleid uit studies bij knaagdieren gedurende ongeveer de levensduur (ca. 2 jaar voor rat en muis). Dit gebeurt via de methode van lineaire extrapolatie. Hierbij wordt lineair geëxtrapoleerd vanuit de laagste concentratie, waarbij een significant verhoogd aantal kankergevallen is gevonden, naar de basis (WGD, 1995). Dit gebeurt op grond van de aanname dat bij stochastisch genotoxische carcinogenen er geen dosis is zonder verhoging van de kans op kanker (de één molecuul- c.q. één vezel-theorie). De lineaire extrapolatie wordt geïllustreerd in figuur 1.



Figuur 1. Lineaire extrapolatie van grenswaarden voor stochastisch genotoxisch carcinogenen uit dierexperimentele gegevens

Zoals geïllustreerd in figuur 1, wordt bij deze lineaire extrapolatie geen rekening gehouden met de relatie tussen concentratie en respons. Zelfs niet indien de niet-lineaire vorm van de curve bepaald kan worden uit drie of meer doseringen. Met behulp van deze lineaire extrapolatie wordt het aantal additionele kankergevallen berekend dat hoort bij één eenheid blootstelling (één  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) gedurende een arbeidsleven. Dit is de zogenaamde Health Based Calculated - Occupational Cancer Risk Value (HBC-OCRv). Hieruit wordt vervolgens berekend bij welke blootstelling, gedurende een arbeidsleven, de vastgestelde verbod- en streefrisico's worden overschreden. Het verbodrisico is de grens van het aantal additionele gevallen van kanker ten gevolge van blootstelling aan de betreffende stof, die in geen geval overschreden mag worden. Dit risico is in Nederland gemaximaliseerd op  $1 \cdot 10^{-4}$  additionele kankers per jaar. Er is daarnaast een inspanningsverplichting tot het streefrisico ( $1 \cdot 10^{-6}$  per jaar; Arboraad, 1992). Hierbij wordt steeds uitgegaan van een lineair verband tussen de dosis en de kans op kanker, waarbij de dosis wordt uitgedrukt in bijgaande formule.

$$D = C \cdot t$$

waarin: D = de dosis ( $\text{mg} \cdot \text{h}/\text{m}^3$ );  
C = de concentratie ( $\text{mg}/\text{m}^3$ );  
t = de duur van blootstelling (h).

Volgens deze formule heeft een twee keer zo lange blootstelling aan dezelfde concentratie een twee keer

zo groot effect. Evenzo heeft een twee keer zo hoge concentratie een twee keer zo groot effect. Dit wordt wel 'Haber's wet' genoemd.

Uit de berekeningswijze blijkt, dat aangenomen wordt dat de totale, cumulatieve dosis bepalend is voor het risico op kanker bij blootstelling aan een stochastisch genotoxisch carcinogeen. Het maakt dan dus theoretisch niet uit of die totale cumulatieve dosis in één dag wordt bereikt, of pas na 40 jaar: de kans op kanker zou gelijk zijn.

#### Kanttekeningen bij de afleidingsmethode

Er kunnen diverse kanttekeningen geplaatst worden bij de hier beschreven afleidingsmethode.

Op de eerste plaats kan een stof een ander, meer acuut toxisch effect hebben bij een kortdurende hoge blootstelling. Aan dergelijke effecten wordt in dit artikel verder geen aandacht besteed.

Zoals in het geschetste voorbeeld (figuur 1) geïllustreerd, hoeft het risico op kanker niet lineair samen te hangen met de totale, cumulatieve dosis. Dat is niet verwonderlijk, want vaak zal de opname, omzetting of uitscheiding van een stof anders zijn bij hoge concentraties, dan bij lage concentraties.

Bij hoge concentraties kan dit beide kanten op werken. Als de schadelijke stof bij hogere concentraties niet meer voor 100 procent wordt opgenomen, dan is het risico van kortdurende blootstelling aan hoge concentraties relatief kleiner dan het risico van langdurige blootstelling aan lage concentraties. Als echter een omzettingsmechanisme, dat een stof onschadelijk maakt, bij hogere concentraties verzadigd raakt, dan is (bij gelijke cumulatieve dosis) het risico van kortdurende blootstelling aan hoge concentraties juist groter dan het risico van langdurige blootstelling aan lage concentraties. Met dergelijke aspecten, die tot het onderzoeks-terrein van de toxicokinetiek horen, wordt in de berekeningen naar blootstellingsniveaus buiten de in de range van de dierproeven gebruikte niveaus geen rekening gehouden. De gegevens hiervoor ontbreken, of ze worden genegeerd. Een beperkte literatuurstudie over de relatie tussen kort durende of chronische blootstelling en kanker bij proefdieren (Verhagen e.a., 1994), bevestigt dat bij gelijke, relatief hoge, cumulatieve doses, het risico zowel kan toe- als afnemen met de duur van de blootstelling, afhankelijk van agens en dosis.

Bij lage concentraties moet rekening gehouden worden met de wijze van ontstaan van kankers. De meeste kankers ontstaan alleen door een opeenvolging van schades in het lichaam. In zo'n geval kan een enkel molecuul niet tot kanker leiden. Ook is er het spontaan herstel van alle vormen van DNA-schade (Culotta and Koshland, 1994; Koshland, 1994). Als het lichaam voldoende de gelegenheid krijgt de schade te herstellen, door blootstellingsvrije perioden, dan is de kans op kanker veel kleiner. Het is mogelijk, dat het herstelmechanisme alleen voldoende werkt bij lage blootstellingen. De kans op kanker wordt in dat geval bepaald door blootstelling gedurende enige tijd boven een drempelniveau. Dit betekent ook dat een blootstelling die elke werkdag gedurende vier maanden achtereenvolgens plaatsvindt dan schadelijker is dan dezelfde totale cumulatieve dosis verspreid over een jaar. Het risico op het ontstaan van tumoren neemt dan dus ook meer dan rechtvaardig af met de hoogte van de blootstelling.

Al met al is de gehanteerde lineaire relatie tussen dosis en respons (WGD, 1995) zeker bij extreem hoge of lage dosis niet erg waarschijnlijk. Vanwege dergelijke bedenkingen wordt door de deskundigen de lineaire extrapolatie in het algemeen als nogal conservatief beschouwd: risico's worden er waarschijnlijk mee overschat.

Een andere kanttekening die geplaatst moet worden, betreft de verschillen tussen mens en dier. Voor niet-carcinogene effecten wordt een onzekerheidsfactor gebruikt om de mogelijke verschillen in gevoeligheid tussen mensen in rekening te brengen. Bij de afleiding van de HBC-OCRV's wordt uitgegaan van een gelijke gevoeligheid van mens en dier. Daarmee lijkt deze afleiding in zekere zin minder conservatief ('veilig') dan de afleiding voor andere effecten. Bij de afleiding wordt echter in het algemeen uitgegaan van de effecten bij het gevoeligste proefdier. Ook worden bij het afleiden van een grenswaarde pessimistische scenario's toegepast. Bij twijfel of tegenstrijdigheden kan uit voorzorg het onderzoek met de hoogste respons of de krachtigste conclusies als uitgangspunt genomen worden.

Samenvattend: Om te voorkomen dat risico's worden onderschat, wordt de 'veilige' lineaire extrapolatiemethode in Nederland (en daarbuiten) geprefereerd (Rappaport, 1991; Arboraad, 1992). Door het voorzorgsprincipe zijn HBC-OCRV's geen zuivere schatters van het kanker-risico, maar zitten ze eerder aan de voorzichtige kant van het betrouwbaarheidsinterval. Voor een goede afweging binnen de subcommissie MAC-waarden van de Sociaal-Economische Raad is het wenselijk dat de gemaakte keuzes, de betrokken onzekerheden en de mate van conservatisme in de afleiding van de HBC-OCRV zo goed mogelijk gepresenteerd worden.

#### Mogelijke consequenties van de lineaire relatie tussen dosis en risico voor normstelling

Zoals hiervoor beschreven, wordt voor genotoxische carcinogenen uitgegaan van een lineaire relatie tussen de dosis waaraan iemand blootgesteld wordt en het risico (de kans op kanker). Ook voor andere chronische effecten wordt aangenomen dat de totale cumulatieve dosis de parameter is die het best gecorreleerd is aan het risico. Voor stoffen met een lange halfwaardetijd in het lichaam kan op basis van toxicokinetische argumenten worden voorspeld, dat de variatie in blootstelling weinig invloed heeft op het risico, maar dat de gemiddelde waarde van veel groter belang is (Rappaport, 1985; Rappaport en Spear, 1988). Rappaport (1991) beschreef in een uitgebreid artikel allerlei theoretische argumenten. Daaruit concludeerde hij dat het voor chronische effecten zeer waarschijnlijk is dat de gemiddelde blootstelling de belangrijkste voorspellende factor is voor het (maximale) risico, zelfs als diverse van de hier genoemde kanttekeningen in overweging worden genomen. Als dit uitgangspunt geaccepteerd wordt, heeft dat verscheidene mogelijke consequenties in het kader van normstelling.

Als het risico bepaald wordt door de dosis, dan is de gemiddelde hoogte van de blootstelling de belangrijkste parameter van de verdeling van blootstellingswaarden. De dosis is namelijk de gemiddelde blootstelling maal de duur van de blootstelling. In epidemiologische studies wordt dan ook vaak de dosis uitgedrukt in ppm-jaren. Een andere consequentie is, dat het mogelijk zou moeten zijn een relatie tussen dosis (ppm-jaren) en risico te bepalen. En als er een drempelwaarde is voor het

risico, dan zou er dus ook een dosis kunnen zijn, waar beneden er geen risico is. Dit wordt in de definitie van de MAC-waarde verwerkt in de omschrijving van de 'blootstelling die ook bij langere duur, tot zelfs een arbeidsleven in het algemeen geen schadelijke effecten op de gezondheid van de werker of zijn nageslacht zal hebben'. Hiermee is de duur dus min of meer vastgelegd (een arbeidsleven), zodat de dosis alleen nog maar via de gemiddelde hoogte van de blootstelling kan variëren. In de stralingsbescherming is dat anders aangepakt. Daar wordt de totale cumulatieve dosis (over een periode) bepaald en genormeerd (Zwaard, 1998). De dosis kan daarbij variëren via de hoogte van blootstelling en via de duur. Het is zowel toegestaan korte tijd aan hoge niveaus te worden blootgesteld, als langere tijd aan lage niveaus. Dit zou theoretisch ook voor blootstelling aan chemische stoffen gelden, als de wet van Haber geldig is. De algemene geldigheid van deze wet voor effecten van chemische stoffen is echter twijfelachtig (Rennen e.a., 1997).

In het meest extreme geval zou iemand dus één dag blootgesteld mogen worden aan een concentratie die ongeveer  $40 \times 220$  (40 jaar, 220 dagen per jaar) keer de 8-uurs gemiddelde concentratie is, waaraan men gedurende een arbeidsleven mag worden blootgesteld. Dit is een onrealistische en ongewenste weg, omdat er hierbij natuurlijk situaties ontstaan waarbij andere effecten, die bij hogere concentraties op kunnen treden, bepalend zouden worden voor het risico.

Logischer is het om voor chronische effecten normen op te stellen met langere middelingsduur. Er bestaan hiervan enkele voorbeelden, zoals de norm voor blootstelling aan vinylchloride monomeer met een middelingsduur van 1 jaar (EEC, 1978) en de norm voor lood met een middelingsduur van 40 uur (EEC, 1982). Ook voor straling en geluid zijn er grenswaarden met een langetermijnreferentieperiode. Een norm met een langere middelingsduur is een logische consequentie van de gedachte dat de dosis bepalend is voor het risico. Om effecten van kortdurende, extreem hoge blootstelling te voorkomen, kan de norm met langere middelingsduur worden gekoppeld aan een norm over 8 uur, met een hogere concentratie. Dit is vergelijkbaar met de 15 minuten grenswaarde die gekoppeld is aan de 8 uur waarde. Het handhaven van een norm over langere duur door directe vergelijking met metingen over een dergelijk lange duur is veelal niet eenvoudig. Daarom wordt meestal gesuggereerd hiervoor de gemiddelde waarde van blootstellingen over 8 uur te handhaven onder de concentratie, waaraan men gedurende een arbeidsleven mag worden blootgesteld. Als daarbij ook voorkomen wordt, dat er te hoge kortdurende blootstellingen optreden, hoeft dat geen risico op te leveren. Tenminste, niet voor stoffen waarbij de chronische effecten een drempeldosis hebben. Diverse auteurs hebben de wenselijkheid en mogelijkheid van het beoordelen van de gemiddelde blootstelling al besproken (o.a. Oldham en Roach, 1952; Coenen, 1971; Rock, 1982; Corn, 1985; Rappaport, Selvin en Roach, 1988 en Riediger, 1986). Hewett (1997a,b) heeft diverse voor- en nadelen van het beoordelen van gemiddelde blootstelling beschreven en verschillende statistische methoden vergeleken. In een voorgaande publicatie is een praktische toepassing van deze mogelijkheid beschreven (Scheffers e.a., 1999).

Een laatste mogelijke consequentie is dat wel een grenswaarde over 8 uur wordt gehanteerd, die op een hoger niveau wordt gelegd dan de waarde waaraan men gedurende een arbeidsleven zou mogen worden

blootgesteld. Daar blootstelling altijd sterk varieert (van dag tot dag) is het goed mogelijk het *gemiddelde* van 8-uurs waarden onder een bepaalde waarde te houden, door *alle* 8-uurs waarden onder een hogere waarde te houden. Rappaport e.a. (1988, 1991) noemen deze mogelijkheid, die in een andere publicatie nader zal worden toegelicht (Marquart en Scheffers, 1999).

#### Risico en handhaving

De praktijk van normstelling en handhaving voor genotoxische carcinogenen en andere stoffen met chronische effecten, houdt geen rekening met de veronderstelde lineaire relatie tussen dosis en risico. De 8-uurs waarde waaraan men gedurende een arbeidsleven zou kunnen worden blootgesteld (bij effecten met een drempeldosis), wordt in Nederland (net als in de USA, zie het artikel van Hewett, 1997a) gehanteerd als een waarde die in principe op geen enkele dag mag worden overschreden. Stel nu, dat er sprake is van een stof met een kritisch chronisch effect met een drempeldosis: bij blootstelling gedurende een arbeidsleven aan een concentratie kleiner dan 'x' is het risico nihil. Rigoreus handhaven van een 8-uurs norm van concentratie 'x' verlaagt het risico dan niet. Bij doses onder de drempeldosis is er voor dergelijke stoffen immers geen risico. Dan maakt het niet uit of de dosis maar 1/10 van de drempel is, of wel de helft.

Voor stochastisch genotoxische carcinogenen maakt het, volgens de gangbare theorie, wel uit hoe ver de gemiddelde blootstelling onder de concentratie blijft, die bij een arbeidsleven blootstelling een risico gelijk aan het verbodrisico geeft. De enige echt veilige dosis is hierbij immers de nul dosis. Maar het risico, gelijk aan het verbodrisico, wordt theoretisch pas bereikt als de gemiddelde blootstelling over het arbeidsleven zo hoog is als de in de norm gegeven concentratie.

Het feit, dat grenswaarden als 8-uurs gemiddelden worden gehanteerd, heeft voor stoffen met chronische effecten weinig wetenschappelijke basis. Er zijn echter praktische voordelen aan verbonden. Het meten van één of meer 8-uurs waarden is eenvoudiger dan het bepalen van het gemiddelde over langere tijd. Toch is het wel degelijk mogelijk om een grenswaarde over langere duur te beoordelen, door metingen met een langere middelingsduur (bijvoorbeeld een 'jaarmonster' nemen) of via het gemiddelde van 8-uurs waarden. Het handhaven op basis van 8-uurs waarden lijkt ook een voordeel te zijn, omdat bij een hoge waarde direct een actie kan worden ingezet. Dit kan een actie zijn om de oorzaken van de hoge waarde op te sporen, of een actie om de blootstelling verder te verlagen. Zoals eerder gesteld, zal zo'n verlaging van blootstelling voor niet-genotoxische stoffen niet per se ook het risico verlagen, omdat een enkele hoge meetwaarde niet samen hoeft te gaan met een gemiddeld hoge dosis over lange duur. Voor stochastisch genotoxische stoffen zou het meten van een enkele hoge waarde formeel niet nodig moeten zijn als sturende kracht achter maatregelen, want het beleid dient toch al op steeds verdere verlaging van blootstelling gericht te zijn (zie later).

Het praktische nut van een snelle actie na een hoge 8-uurs waarde kan dus wel eens minder groot zijn dan verwacht, omdat zo'n actie niet nodig is (dosis blijft onder een drempeldosis), of omdat de blootstelling toch al zo laag wordt gehouden als technisch mogelijk is. Anderzijds houdt het beoordelen van een hoge 8-uurs waarde als een ongewenst verschijnsel wel de druk op de ketel. Dat kan nodig zijn om investeringen in verbeteringen te bewerkstelligen.

- Rappaport S.M., R.C. Spear (1988). Physiological damping of exposure variability during brief periods. *Annals of Occupational Hygiene* (32) 21-33.

- Rennen, M.A.J., I.A. van de Gevel, J.Th.J. Stouten, P.M.J. Bos (1997). The validity of linear extrapolation of 5- or 6-hour inhalation exposure data to 2-hour exposure for new and existing chemical substances. TNO-report V97.387. TNO Nutrition and Food Research Institute, Zeist

- Riediger, G. (1986). Die Anwendung von Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) nach der TrgA 402. *Staub-Reinhaltung der Luft* (36) 182-186.

- Rock, J.C. (1982). A comparison between OSHA-compliance criteria and action-level decision criteria. *American Industrial Hygiene Association Journal* (43) 297-313.

- Sprenger, W., R. van Steenberghe, V. Vroeland, M. Wilders (1997). *Het complete arbo-regelgevingboek*. Stichting FNV pers (Amsterdam) / Uitgeverij Kerckebosch (Zeist).

- Verhagen, H., V.J. Feron, P.W. van Vliet (1994). Risk assessment of peak exposure to genotoxic carcinogens. Gezondheidsraad no. A94/04 (Den Haag).

- WGD (1995). Health Council of the Netherlands: Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS): Calculating cancer risk. The Hague: Health Council of the Netherlands, publication no. GR 1995/06 WGD.

- Zwaard, A.W. (1998). Ioniserende straling. in: *Jaarboek Arbo- en Binnenmilieu 1998* (Iping, P.J.M., A.W. Zwaard, eds.). Samsom Bedrijfsinformatie (Alphen aan den Rijn/Diegem).

## REACTIES OP HET ARTIKEL 'NORMERING VAN STOFFEN MET CHRONISCHE EFFECTEN'

### Het leven is geen experiment

In de discussie over de gewenste middelingstijd van de MAC-waarde dienen twee aspecten te worden onderscheiden: (1) de onzekerheden in wetenschappelijk onderzoek en daarmee in de risico-analyse, en (2) de handhaving van de MAC-waarde in de praktijk. Het betoog van Marquart e.a. besteedt beperkt aandacht aan de consequenties van onzekerheden in epidemiologisch onderzoek voor het proces van normstelling. De onzekerheid in een epidemiologische risicoschatting verhoudt zich niet tot de exactheid van een 8-uurs gemiddelde bovengrens van acceptabele blootstelling. De epidemioloog probeert een dosis-respons relatie zo goed mogelijk te karakteriseren en gebruikt daarvoor meestal de dosis als een cumulatieve maat. Dit betekent echter nog niet dat de dosis hiermee een maat is die geldt voor alle combinaties van concentratie en duur. In goed epidemiologisch onderzoek wordt bij de risicoschatting ook altijd de gemiddelde blootstellingsduur, de latentietijd en de relevante periode van blootstelling gepresenteerd. Deze informatie beperkt het lineair verband tot bepaalde grenzen.

### Epidemiologisch perspectief

Vanuit epidemiologisch perspectief wordt de concentratie nagenoeg altijd als langetermijngemiddelde gehanteerd, simpelweg omdat de invloed van wisselende concentraties niet te evalueren is. Daar het leven geen controleerbaar experiment is, is een grenswaarde gebaseerd op epidemiologisch onderzoek omgeven met veel onzekerheden. Een rigide nadruk op overschrijding van een 8-uurs gemiddelde waarde suggereert een schijnzekerheid die er gezondheidskundig absoluut niet is. Er zijn dus voldoende wetenschappelijke argumenten om grenswaarden als langetermijngemiddelden te hanteren, waarbij enige tijdelijke overschrijding geen bezwaar hoeft te zijn. Dat gemiddelde kan een concentratie of dosis zijn; dat is een kwestie van afspraak.

Bij gebruik van dierexperimenteel onderzoek in de afleiding van de grenswaarde is het in principe mogelijk de effecten van gelijke doses met verschillende concentratie-duur verhoudingen te onderzoeken. Dit is vrij zinloos als de onzekerheid van de concentratie-duur verhouding in de dosis in belangrijke mate wegvalt tegen de onzekerheid van interspecies verschillen en extrapolatie naar no-effect niveaus. Op pragmatische gronden verdient de benadering met een lineaire relatie tussen dosis en risico de voorkeur, tenzij het

tegendeel bewezen is. Ergo, in de risico-analyse zal de dosis centraal staan als maat voor het risico.

### Niet als experiment

De wetenschappelijke argumenten voor de dosis als handhavingswaarde zijn evident, daarin geef ik Marquart e.a. gelijk. Van de noodzaak om de huidige MAC-waarden overboord te zetten ben ik echter niet overtuigd. Ioniserende straling als voorbeeld is ongelukkig, omdat elke werknemer met stralingsrisico continu gemeten wordt. Dat is echter niet mogelijk voor chemische stoffen. Een valide schatting van de dosis is daardoor niet mogelijk en daarmee vervalt de grondslag voor een normering op basis van de individuele dosis.

Normering via een langetermijngemiddelde is dan in principe een adequate oplossing. In Nederland worden metingen op de werkplek nauwelijks uitgevoerd en in de arbeidshygiënische praktijk heeft zorgvuldige toetsing van de MAC-waarde geen hoge prioriteit. Dit brengt grote onzekerheden met zich mee over het daadwerkelijke risico op de werkplek. Door nu te normeren over 8 uur in plaats van 1 jaar, betalen we wellicht de tol voor het onvermogen om middels metingen meer zekerheid te geven over aanwezige risico's. Ik zie het leven van een blootgestelde werker liever niet als een (epidemiologisch c.q. arbeidshygiënisch) experiment. Een verhoging van de MAC-waarde, zoals voorgesteld onder optie 4, lijkt me alleen te verdedigen als de meetstrategie en toetsingsprocedure zodanig wordt aangepast (en verplicht gesteld) dat het huidige gezondheidsrisico niet wordt verhoogd.

*Lex Burdorf, Erasmus Universiteit Rotterdam*

### Toxicologische aspecten en handhavingspraktijk

De auteurs van het artikel 'Normering van stoffen met chronische effecten' stellen dat er wetenschappelijk en praktisch weinig reden voor de overheid is om voor een chronisch toxische stof het niveau van het langetermijngemiddelde te gebruiken als de 8-uurs handhavingswaarde. Hiermee roeren zij een belangrijk onderwerp aan. Immers, in de dagelijkse arbeidshygiënische praktijk kan het voorkomen dat op basis van een eenmalige overschrijding van de MAC-waarde een bedrijf maatregelen moet nemen (volgens de letter van de Arbowet). Nu biedt de arbeidshygiënische strategie in

Voor een verdere bespreking van voor- en nadelen van het handhaven van een 8-uurs waarde wordt verwezen naar Hewett (1997a).

#### Verdere regelgeving rond carcinogenen

Zoals hiervoor al aangeduid, is de wettelijke grenswaarde voor genotoxische carcinogenen maar een beperkt onderdeel van de maatregelen, die de risico's moeten terugdringen. Beperkingen in gebruik (niet gebruiken, tenzij het noodzakelijk is), extra verplichtingen met betrekking tot registratie en een voortdurende druk om zo laag mogelijke blootstelling te bereiken, dragen in grote mate bij aan de beheersing van de risico's (Sprenger e.a., 1997). De wettelijke grenswaarde wordt vooral een belangrijk instrument in gevallen, waarin gebruik of blootstelling onvermijdelijk is en de technische mogelijkheden niet veel lagere concentraties toelaten. In zeer veel gevallen zullen de genomen beheersmaatregelen bijdragen aan gemiddelde concentraties, die veel lager liggen dan de concentraties, die horen bij het verbodrisico.

#### Discussie en conclusies

Voor chronische effecten wordt (op basis van theoretisch overwegingen) aangenomen, dat het risico vooral door de dosis (concentratie $\times$ tijd) wordt bepaald. Er zijn weliswaar diverse kanttekeningen te maken, maar de aanname wordt daarmee niet onderuit gehaald.

Voor niet-stochastisch genotoxische stoffen is deze aanname niet expliciet gemaakt in de afleiding van de normen. De aanname betekent voor deze stoffen wel, dat er een drempeldosis is, waaronder geen risico bestaat. De blootstelling kan onder die drempeldosis blijven door de concentraties laag te houden, of de blootstellingsduur (in jaren) kort te houden.

Voor stochastisch genotoxische carcinogenen is de aanname expliciet in de afleiding van de normen verwerkt. Bij deze stoffen is geen drempeldosis vastgesteld, maar wordt met verbods- en streefrisico's gewerkt. In principe kan het risico dus onder deze grenzen gehouden worden door concentratie laag te houden of blootstellingsduur kort.

In de huidige afleiding en handhaving van de grenswaarden in het kader van de Arbwet wordt geen rekening gehouden met deze aanname van dosisafhankelijkheid. De concentraties die over een arbeidsleven nog net geen risico (boven een bepaald niveau) geven, worden gehanteerd als waarden die over geen enkele werkdag mogen worden overschreden. Er zijn meerdere methoden om met de dosisafhankelijkheid rekening te houden, zonder het risico te verhogen.

1. Normeren op dosis. Dit wordt voor ioniserende straling toegepast. Specifieke normen bestaan voor risico's op andere, concentratie-afhankelijke, effecten bij kortdurende hoge concentraties. Een dosisnorm kan alleen worden gehandhaafd, door de dosis per werker bij te houden, ook als hij/zij van werkkring verandert. Bij het overschrijden van een kritische grens zal de werker ook helemaal niet meer blootgesteld mogen worden.
2. Normeren via grenswaarden met een lange middeldingsduur. Daar in de praktijk, voor chemische stoffen, werkplekatmosfeermetingen over een langere duur dan acht tot twaalf uur niet mogelijk zijn, wordt deze mogelijkheid niet toegepast.
3. Normeren door het langetermijn-rekenkundig gemiddelde van 8-uurs monsternames onder de gestelde grenswaarde met een lange middeldingsduur te houden. Dit wordt voor vinylchloride monomeer toegepast.

4. Normeren door 'alle' 8-uurs waarden te handhaven onder een hogere waarde, dan de waarde die bij een blootstelling gedurende een arbeidsleven net geen risico (onder het bepaalde niveau) geeft. Dit is mogelijk doordat blootstelling varieert van dag-tot-dag en het gemiddelde van de 8-uurs waarden daarom duidelijk onder de hoogste 8-uurs waarden zal liggen. Deze methode combineert de praktische voordelen van het handhaven van 8-uurs waarden met het wetenschappelijke uitgangspunt van een relatie tussen dosis en risico.

In een voorgaande publicatie is mogelijkheid 3 geïllustreerd en in een vervolgpublishatie zal mogelijkheid 4 nader worden uitgewerkt (Scheffers e.a., 1999; Marquart en Scheffers, 1999).

Conclusie: Er is wetenschappelijk en praktisch weinig reden voor de overheid om voor een chronisch toxische stof het niveau van het langetermijngemiddelde te gebruiken als de acht uren handhavingswaarde.

#### Referenties

- Arboraad (1992). Advies inzake grenswaarden voor genotoxisch carcinogene stoffen. Arboraad (Zoetermeer) nr. 74.
- Brokamp, J.J.A.M. (1991). De haalbaarheid van MAC-waarden. Maandblad Arbeidsomstandigheden (67) 735-737.
- Coenen, W. (1971). Measurement assessment of the concentration of health-impairing, especially silicogenic dusts at work places of surface industries. Staub-Reinhaltung der Luft (31) 16-23.
- Corn, M. (1985). Strategies of air sampling. Scandinavian Journal of Work Environment and Health (11) 173-180.
- Culotta, E., D.E. Koshland Jr. (1994). DNA repair works its way to the top [news]. Science (266) 1926-1929.
- 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 (L 197) 12-18.
- EEC (1992). Council Directive 82/605/EEC of 28 July 1982 on the protection of workers from the risks related to exposure to metallic lead and its ionic compounds at work (first individual Directive within the meaning of Article 8 of Directive 80/1107/EEC). Official journal (L 247) 12-20.
- Gezondheidsraad (1996). Beoordeling carcinogeniteit van stoffen. Gezondheidsraad (Den Haag) nr. GR 1996/26.
- Hewett, P. (1997a). Mean testing: I. Advantages and disadvantages. Applied Occupational and Environmental Hygiene (12) 339-346.
- Hewett, P. (1997b). Mean testing: II. Comparison of several alternative procedures. Applied Occupational and Environmental Hygiene (12) 347-355.
- Koshland, D.E. Jr. (1994). Molecule of the year: the DNA repair enzyme [editorial]. Science (266) 1925.
- Marquart, J., T.M.L. Scheffers, T.M.L. (1999). Normeren van een drempeldosis of risiconiveau via 8-uurs gemiddelde waarden. Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap (submitted).
- Nationale MAC Commissie (1978). Werkgroep van Deskundigen. Uitgangspunten bij de advisering inzake MAC-waarden. Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde (56; suppl 1 bij nr. 25) 1-16.
- Oldham, P., S.A. Roach (1952). A sampling procedure for measuring industrial dust exposure. British Journal of Industrial Medicine (9) 112-119.
- Scheffers, T.M.L., J. Marquart, M. Van Cleef (1999). Normcontrole voor een norm met lange middeldingsduur: vinylchloride monomeer. Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap (6) 14-17.
- Rappaport, S.M. (1985). Smoothing of exposure variability at the receptor: implications for health standards. Annals of Occupational Hygiene (29) 201-214.
- Rappaport, S.M. (1991). Assessment of long-term exposures to toxic substances in air. Annals of Occupational Hygiene (35) 61-121.
- Rappaport S.M., S. Selvin, S.A. Roach (1988). A strategy for assessing exposures with reference to multiple limits. Applied Industrial Hygiene (3) 310-315.

combinatie met het redelijkerwijsprincipe mogelijkheden om hier genuanceerd mee om te gaan. Echter, het uitgangspunt blijft: een bedrijf moet maatregelen nemen terwijl een eenmalige overschrijding gezondheidkundig niets betekent (acute effecten uitgezonderd). De vraag rijst dan: Bij hoeveel overschrijdingen en in welke mate betekent dit gezondheidkundig dan wel iets?

#### *Afleiding van grenswaarden*

In het artikel wordt niet altijd duidelijk wat de auteurs met chronische effecten bedoelen: de ene keer zijn het effecten veroorzaakt door stochastische carcinogenen, de andere keer effecten veroorzaakt door toxiciteit. In het eerste deel plaatsen de auteurs een aantal kanttekeningen bij de afleidingsmethode van MAC-waarden. Als eerste noemen zij dat een stof een ander, meer acuut toxisch effect kan hebben bij een kortdurende blootstelling. Hiermee suggereren zij dat met acute effecten geen rekening wordt gehouden. Echter, naast een 8-uurs gemiddelde als HBROEL (Health Based Recommended Occupational Exposure Level) of MAC worden piekblootstellingen gereguleerd in geval de stof naast chronische effecten ook lokale, acute effecten veroorzaakt door middel van STEL en ceiling. Dus het optreden van een eventueel acuut effect is niet van belang voor het vaststellen van een 8-uurs gemiddelde.

Vervolgens doen de auteurs voorkomen of alleen de mens zou beschikken over herstelmechanismen. Dit geldt uiteraard ook voor proefdieren, en ook bij proefdieren kan het ontgiftigingsmechanisme verzadigd raken. De resultaten van een proefdierstudie zijn wat dit betreft dus ook van toepassing voor de mens.

Daarna putten de auteurs zich uit om aan te tonen dat het lineaire extrapolatiemodel voor genotoxische carcinogenen te conservatief is en een overschatting van het risico geeft. Dit is niets nieuws. De commissie WGD van de Gezondheidsraad heeft dit standpunt al een aantal jaren geleden ingenomen (GR 1995/06). De auteurs verwijzen hier midden in hun argumentatie dan ook naar. Vervolgens voeren de auteurs een aantal aanvullende argumenten aan die echter enige nuancering behoeven. Zij suggereren dat de verschillen tussen mens en dier conservatiever worden meegewogen bij de afleiding van grenswaarden voor genotoxische carcinogenen in vergelijking met niet-carcinogenen. Dit is niet juist. Ook bij niet-carcinogenen wordt uitgegaan van effecten bij het gevoeligste proefdier (tenzij de effecten niet relevant zijn voor de mens, bijv. vanwege een andere omzettingroute). Ook is het niet zo dat voor genotoxische carcinogenen altijd pessimistische scenario's worden toegepast. Bijvoorbeeld de carcinogeniteit van Man Made Mineral Fibres is in Nederland genuanceerder beoordeeld dan in Duitsland. In Nederland is de 'bewijslast' van onfysiologische toedieningsroutes (intraperitoneaal en intrapleuraal) als nauwelijks relevant beschouwd, waardoor alleen keramische vezels als kankerverwekkend worden beschouwd. Een ander voorbeeld is dichloormethaan. Hiervan wordt aangenomen dat de carcinogeniteit in bepaalde proefdieren niet relevant is voor de mens vanwege verschillen in metabole routes. De stof wordt derhalve als verdacht kankerverwekkend beschouwd, en niet als bewezen kankerverwekkend. Ten slotte kun je in zijn algemeenheid zeggen dat de overheid altijd een voorzichtig beleid heeft gevoerd ten aanzien van bescherming van werknemers. Aan de andere kant wordt een tumorincidentie van 1 op de 250 per 40 arbeidsjaren geaccepteerd (resultierend in 1

tumor extra per 10.000 personen per arbeidsjaar), wat niet al te voorzichtig is.

#### *Onduidelijk*

In de rest van het artikel wordt de discussie breder getrokken naar andere chronische effecten. Volgens de auteurs is de totale cumulatieve dosis de parameter die het best correleert met het risico. Dit geldt volgens hen voor stoffen met een lange halfwaardetijd. Onduidelijk blijft wat de auteurs verstaan onder een lange halfwaardetijd. Ook houden de auteurs geen rekening met een mogelijke rol van piekblootstelling. Op basis van PBPK (Physiologically Based Pharmacokinetic)-modellen is recent (GR 1999/12) voor een viertal oplosmiddelen aangetoond dat bij korte externe pieken met maxima boven de MAC-waarde metabole omzettingroutes in de lever verzadigd raken. In dat geval nemen interne concentraties meer dan evenredig toe, met andere woorden meer dan bij gelijkmatige blootstelling aan dezelfde dosis over 8-uur. Of dit een rol speelt bij het ontstaan van OPS is echter niet duidelijk.

#### *Middelgrote bedrijven en het MKB*

In de 'Discussie en conclusies' stellen de auteurs dat voor niet-stochastische genotoxische carcinogenen de aanname dat het risico vooral door de dosis (concentratie\*tijd) wordt bepaald, niet expliciet is gemaakt in de afleiding van normen. Dat staat inderdaad niet met zoveel woorden in de Nationale MAC-lijst. De auteurs doen voorkomen of dit vaker voorkomt. Echter, tot op dit moment is slechts 1 stof (kristallijn kwarts) geclassificeerd als niet-stochastisch genotoxisch carcinogeen. Voor niet-genotoxische carcinogenen wordt steeds per stof beargumenteerd in de beleidsonderbouwende rapporten waarom er een drempelwaarde kan worden vastgesteld.

Vervolgens gaan de auteurs in op de praktijk van de handhaving. Twee voorstellen zijn naar hun idee bruikbaar in de praktijk. Het eerste voorstel is om het langetermijn-rekenkundig gemiddelde van 8-uurs monsters onder een grenswaarde met een lange middelduur te houden (TtA 99/2). Dit vereist echter een forse meetinspanning, die voor middelgrote bedrijven en het MKB niet haalbaar is. In NEN-EN 689 wordt een beslisboom gegeven waar op basis van 1 of 3 metingen een uitspraak kan worden gedaan. Praktijkervaring leert dat middelgrote en 'midden-bedrijven' vaak uit kosten oogpunt al moeite hebben een dergelijk meetplan te willen financieren. Maar met enige druk van Arbeidsinspectie en/of arbodienst lukt dit vaak nog wel. Het 'klein-bedrijf' kan hier al helemaal niet aan voldoen. Bovendien komt de nadruk zeer sterk op het meten te liggen. Terwijl het toch moet gaan om de maatregelen. Voor een bedrijf kan het wel eens goedkoper zijn om (wellicht overbodige) maatregelen te nemen in vergelijking tot de kosten voor het uitvoeren van het meetplan (voortvloeiend uit bovenstaande normering).

Het andere voorstel is om alle 8-uurs waarden te handhaven onder een hogere waarde dan de waarde die bij een blootstelling gedurende een arbeidsleven net geen risico geeft. De vraag rijst: Hoeveel hoger en waarop wordt een hogere waarde gebaseerd? In een vervolgartikel zal dit door de auteurs verder worden uitgewerkt. Belangrijk is dat het voorstel ook bruikbaar moet zijn voor middelgrote bedrijven en het MKB. PBPK-modellen zouden een goede basis kunnen vormen waarop een hogere waarde zou moeten worden gebaseerd. Echter, voor slechts een gering aantal stoffen zijn dergelijke modellen beschreven (vnl. voor gehalogeneerde verbindingen, benzeen en bot-zoekende elementen).

In Nederland is voor zover ons bekend geen stof gereguleerd op basis van PBPB, in de USA twee (althans, in 1988): tetrachlooretheen en dichloormethaan. Wij zijn dan ook erg benieuwd naar de uitwerking van de auteurs.

#### *Praktische bezwaren*

Samenvattend: De auteurs poneren een belangwekkend idee, waarin wellicht ook grenswaarden voor afwijkende werktijden mee kunnen worden vastgesteld. Blijft het probleem dat bij hogere blootstelling de ontgiftigingsperiode langer wordt, en bij langere blootstelling ook, maar dat die tijd er niet is, omdat men vervolgens weer wordt blootgesteld. Dat er wetenschappelijke argumenten ontbreken voor het normeren op een 8-uur middelingstijd is niet helemaal waar: hedentendage wordt in dierproeven de blootstelling nagebootst van die van de werknemer: inhalatoire blootstelling, 6-8 uur per dag, 5 dagen per week. De praktische bezwaren van een langere middelingstijd lijken ons doorslaggevend. Het voorbeeld van vinylchloride spreekt boekdelen: er worden vijf concentraties vinylchloride in de lucht genoemd, waaraan de werkgever zich te houden heeft bij verschillende middelingperiodes. Hoe zou de Nationale MAC-lijst er uit zien als voor elk van de 700 stoffen 5 getallen worden genoemd, met bijbehorende tijdperiodes? En ook al zou voor iedere stof slechts 1 langetermijngemiddelde grenswaarde worden genoemd (acute effecten maar voor het gemak even weggelaten), ook dan wordt de handhavingspraktijk met een forse meetinspanning opgezaagd. Terwijl het uiteindelijke doel toch is het nemen van de juiste beheersmaatregelen. Verwacht mag worden dat middelgrote bedrijven en het MKB de kosten van een dergelijke meetinspanning niet zullen willen dragen. De hedendaagse praktijk waarbij met een relatief kleine meetinspanning beheersmaatregelen kunnen worden geadviseerd, komt dan in de knel.

*G.A.H. Heussen (arbeidshygiënist / toxicoloog bij ArboUnie Midden-Nederland, postbus 14, 3840 AA Harderwijk)*

*M.A. Maclaine Pont (adviesvoorbereider voor de commissie WGD van de Gezondheidsraad)*

#### **Grenswaardenbeleid: sociale, technische én praktische aspecten**

Het artikel van Marquart e.a. nodigt op vrij veel plaatsen uit tot het plaatsen van kanttekeningen en opmerkingen. Aangezien dit zou leiden tot een aanzienlijk epistel heb ik me (conform het verzoek van de redactie) beperkt. Ik verwacht trouwens van de Gezondheidsraad wel een reactie op de bespiegelingen van de auteurs over de wetenschappelijke basis van de risicogetallen voor kankerverwekkende stoffen zoals die door de Raad worden afgeleid.

In het verhaal lopen volgens mij verschillende zaken door elkaar heen. Zo is er een duidelijk verschil tussen grenswaarden voor kankerverwekkende stoffen en voor anderszins toxische stoffen, al dan niet met chronische effecten. Ten eerste is de methode van afleiden en onderbouwen van grenswaarden voor beide groepen stoffen niet met elkaar vergelijkbaar (uiteeraard geldt dit niet voor de niet-stochastische genotoxische carcinogenen en de anderszins toxische stoffen, die op overeenkomstige wijze worden afgeleid). Ten tweede, en dit is van eminent belang in het kader van dit artikel, gaat de wetgever verschillend om met beide groepen stoffen.

#### *Kankerverwekkende stoffen*

Om mijn betoog kort te houden beperk ik me in het hiernavolgende tot een reactie op hetgeen geschreven is over grenswaarden voor de groep kankerverwekkende stoffen.

Allereerst wijs ik er (wellicht ten overvloede) op dat de gememoreerde verbods- en streefrisico's niet van SZW-zijde gehanteerd worden. Het is de Subcommissie MAC-waarden van de Sociaal-Economische Raad (SER) die deze systematiek hanteert in haar advieswerkzaamheden richting SZW.

Zoals de auteurs terecht opmerken dient het bedrijfsbeleid gericht te zijn op steeds verdere verlaging van de blootstelling van werknemers aan kankerverwekkende stoffen. De SER adviseert over de concentratie (als tijdgewogen gemiddelde over 8 uur) waar bedrijven in Nederland in ieder geval onder dienen te blijven. Deze concentratie wordt vervolgens geïntroduceerd als wettelijke grenswaarde. Deze grenswaarde is volgens de SER voor alle sectoren in Nederland haalbaar, en moet nadrukkelijk worden beschouwd als de toetsingswaarde als onderdeel van een beheerssysteem. Als een bedrijf deze grenswaarde dus onverhoopt overschrijdt, kunnen er twee dingen aan de hand zijn:

1. Er is sprake van een ongewone situatie, bijvoorbeeld een calamiteit. In dit geval is het niet ondenkbaar dat de Arbeidsinspectie het werk stillegt.
2. Er is sprake van een structurele situatie. Het bedrijf werkt blijkbaar niet volgens de stand van de techniek. Immers zijn zijn vakbroeders volgens de SER (door middel van veranderingen in het werkproces of anderszins) wel in staat om de wettelijke grenswaarde te halen, en dit bedrijf niet. In deze situatie is het waarschijnlijk dat de Arbeidsinspectie optreedt.

#### *Opvulling*

Het feit dat de overheid kiest voor een tijdgewogen gemiddelde over 8 uur en niet over een langere periode kent een groot aantal redenen, waarvan er in het artikel verschillende als voordeel de revue passeren. Ik zal deze hier niet herhalen.

Een bijkomende reden is de eenvoud van het huidige systeem van grenswaarden. Een bedrijf hoeft feitelijk slechts in de worst-case-situatie metingen te verrichten om te beoordelen of de blootstelling voldoende beheerst is. Hiermee wordt, vergeleken met een systeem van normen met een middelingstijd over een week of een jaar, het aantal metingen drastisch beperkt. Bovendien wordt voorkomen dat er richting Arbeidsinspectie een ingewikkelde verantwoording over het blootstellingsprofiel van het bedrijf nodig is. Gezien de mate waarin in Nederland gemeten wordt in de meeste bedrijven, is dit een niet uit te vlakken voordeel voor de werkgever. Tenslotte moeten we voorkomen dat door het hanteren van langere termijn grenswaarden, opvulling van normen ontstaat. Dat zou, gelet op alle onzekerheden die eigen zijn aan de toxicologische onderbouwing van grenswaarden, een onverantwoorde beleidskeuze zijn. Het hanteren van wettelijke grenswaarden als tijdgewogen gemiddelde over een langere periode heeft namelijk als voornaamste nadeel dat het moeilijk te controleren valt. Zeker als we praten over jaargemiddelden. De vergelijking met straling gaat op zeer veel vlakken mank. De soorten straling zijn beperkt, en bovendien allen op tamelijk eenvoudige wijze te meten. Bij chemische stoffen is er in verreweg de meeste gevallen sprake van gecombineerde blootstelling van stoffen, waarbij de bemonsteringsmethoden veel ingewikkelder en duurder zijn. Bovendien kent het werken met straling een vergunningstelsel, dat ertoe bijdraagt

dat werknemers te volgen zijn, ook als zij bij een andere werkgever gaan werken. Ik vraag mij af of het bedrijfsleven in Nederland zit te wachten op een dergelijke verzwaaring van allerlei administratieve toeters en bellen voor het werken met toxische stoffen. De overheid in elk geval niet. En ik denk dat met name werknemers die werken met kankerverwekkende stoffen gebaat zijn bij een grenswaardensysteem waarin zij zich niet constant hoeven af te vragen of ze al aan hun jaarlijkse tax zitten.

Overigens is de Europese Commissie intussen ook overtuigd geraakt van de bewerkelijkheid van het hanteren van jaargemiddelde normen voor kankerverwekkende stoffen; in de tweede wijziging van de carcinogenenrichtlijn (1999/38/EG van 29 april 1999) is de grenswaarde voor vinylchloride monomeer vastgesteld als tijdgewogen gemiddelde over 8 uur, in plaats van het tot nu toe gebruikte jaargemiddelde.

*L.C.M.P. Hontelez (Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid)*

#### Maatschappelijke overwegingen

Het artikel van Marquart e.a. is een interessant en doorwrocht betoog, met aandacht voor allerlei overwegingen en argumenten, en uiteindelijk uitmondend in de stelling dat er wetenschappelijk en praktisch weinig reden zou zijn om het langetermijngemiddelde te gebruiken als 8-uurs grenswaarde.

#### Maatschappelijke overwegingen

Deze stelling kent twee soorten overwegingen: wetenschappelijke en praktische. Het lijkt alsof beide overwegingen bepalend zijn voor wat de overheid moet doen. Maar er is nog een derde, misschien belangrijker categorie: maatschappelijke (politieke) overwegingen. Daarin passen elementen als normonderbouwing en de bijbehorende omgang met onzekerheden. Maar ook bijvoorbeeld het omgaan met gecombineerde risico's, of de handhaving. Algemener geformuleerd gaat het hier om het risicobeleid van de overheid, toegespitst op arbeidsomstandigheden. Dit beleid is, ondanks goede bedoelingen, bijzonder krakkemikkig. Ik noem een paar voorbeelden van onvolkomenheden: normonderbouwing in relatie tot onbekende risico's (in de praktijk leidt meer kennis bijna altijd tot verlaging van grenswaarden); gecombineerde risico's (kanker door chemische stoffen en kanker door straling hebben bijvoorbeeld bij toetsing aan grenswaarden niets met elkaar te maken); handhaving door de Arbeidsinspectie (de pakkans voor MAC overschrijdingen is, zeker bij kleine bedrijven, vrijwel nul). Het chemische stoffen-beleid van de overheid kent dus vele onzekerheden en inconsistenties. Deels omdat het niet anders kan, deels omdat het politieke keuzes zijn. Toch zullen veel arbeidshygiënist die door hun ooghalen naar dit beleid kijken niet ontevreden zijn: zij hebben immers enig gevoel voor de marges en onvolkomenheden, en hebben het gevoel dat er wel evenwicht is. Een voorbeeld: Een werknemer die in een gevaarlijke bedrijfstak wordt blootgesteld aan de maximale dosis ioniserende straling en aan een verbodconcentratie carcinogene stoffen, heeft een jaarlijks risico op kanker en/of overlijden dat ongeveer 7 (!) keer hoger is dan het risico voor de algemene bevolking om bij een verkeersongeval te overlijden. Afgezet tegen de maatschappelijke en politieke aandacht voor verkeersveiligheid hoogst merkwaardig, maar in de praktijk valt het mee. Bijvoorbeeld omdat de voorzichtige vertaling van kankerrisico naar grenswaarde veel reserve oplevert.

#### Gelijk krijgen

De auteurs belichten precies dit element van het toxische stoffen-beleid. Met rekenkundige overwegingen geven zij aan hoe dit onderdeelje zou kunnen worden geoptimaliseerd. Binnen de smalle marges die ze zichzelf gesteld hebben, hebben ze gelijk voor wat betreft het eerste deel van hun stelling. Er is wetenschappelijk, met de kennis van blootstellingsstatistiek, weinig reden om niet wat soepeler te zijn met de grenswaarden. Maar kijkend naar het totale proces van normstelling tot en met handhaving, wordt het geheel door de verruiming van de acceptatie van chronische risico's onevenwichtig. In wetenschappelijke zin hebben de auteurs dan wel gelijk, maar voor ze het gelijk ook krijgen moeten andere elementen in het chemische stoffen-beleid ook ter discussie gesteld worden. Ter compensatie kan bijvoorbeeld de pakkans omhoog, of het verbodrisico voor carcinogenen omlaag, of wordt er meer rekening gehouden met andere risico's op de werkplek.

#### Praktische grenswaarden

Een enkele opmerking over het tweede deel van de stelling: er zou praktisch weinig reden zijn om het risiconiveau te hanteren als grenswaarde. Ik kan mij eerlijk gezegd bijna geen praktischer te hanteren grenswaarden dan de huidige voorstellen. De alternatieven die de auteurs aanreiken gaan uit van een langere middelingsduur en/of informatie over de spreiding van blootstelling. Alle alternatieven stellen zonder twiifel zware eisen aan administratie en meetinspanning: werknemers wisselen immers van baan, hebben soms meer (parttime) banen of zijn uitzendkracht, hebben blootstelling aan verschillende carcinogene stoffen of worden alleen tijdens incidenten blootgesteld. Het is echter denkbaar dat onder bepaalde voorwaarden een aantal van die praktische bezwaren in mindere mate gelden, bijvoorbeeld bij een beperkt langere middelingsduur, of bij het hanteren van een standaard 8-uurs grenswaarde met de mogelijkheid om met bewijslast voor de werkgever uit te gaan van een langere middelingsduur.

Samenvattend: Er zijn goede wetenschappelijke redenen om over te gaan op een langere termijn grenswaarde. Praktische redenen zijn eerder belemmerend, hoewel deels overkomelijk. Er zijn echter dringende maatschappelijke redenen om een dergelijke verruiming van acceptatie van risico's niet als geïsoleerde maatregel voor te stellen.

*Tjabe Smid*

#### Respons op de reacties op het artikel 'Normering van stoffen met chronische effecten'

#### Warme belangstelling

Wij willen de redactie van het Tijdschrift voor toegepaste Arbowetenschap hartelijk danken voor de door hen gevraagde reacties op ons artikel en voor de mogelijkheid daar nog een respons op te geven. We zijn ook blij met de serieuze aandacht die de deskundigen aan ons artikel hebben gegeven. De vier binnengekomen reacties zijn bijna nog langer dan ons artikel. Dat houdt in ieder geval in dat het een onderwerp is dat binnen en buiten de arbeidshygiëne blijkbaar een warme belangstelling heeft.

Gezien de reacties lijken we er maar ten dele in geslaagd aan te geven dat bij een zorgvuldige afweging

van alle belangen er ruimte moet zijn voor middelingstijden die zijn afgestemd op het werkelijk (gezondheids)risico.

Andere aspecten dan het gemak voor de overheid zijn daarbij bepalend. Te denken valt hierbij onder andere aan de risicoperceptie van de blootgestelde werknemers, die een geheel verkeerd beeld kan krijgen als de dosis-afhankelijkheid van het risico niet in de normen tot uiting komt. Maar ook aan het voortschrijdend inzicht van de wetenschap over de relaties tussen effecten bij hoge en lage blootstelling, de bij schadeclaims zo belangrijke dosis-respons relaties, en het feit dat een onnodig laag vastgestelde MAC-waarde nadelig kan uitpakken voor het bedrijfsleven, maar uiteindelijk ook voor de blootgestelden, omdat hierdoor kostbare budgetten besteed worden aan de verkeerde problemen.

### Reacties

De reacties op ons artikel betreffen ruwweg drie onderwerpen: (1) de toxicologische aspecten, (2) de relatie tussen toxicologische kennis en blootstelling in de praktijk en (3) de handhaving van normen.

Natuurlijk gaan met name de toxicologen (Heussen en Maclaine Pont en Hontelez) in op de kanttekeningen die wij hebben geplaatst bij de afleiding van de grenswaarden. Heussen en Maclaine Pont geven terecht aan dat onze kanttekeningen niet nieuw zijn. Velen die in de praktijk met de grenswaarden geconfronteerd worden kennen die kanttekeningen echter niet. Het is dus zinvol om hen wat meer inzicht te geven. Heussen en Maclaine Pont hebben zelf onze opmerkingen echter ook niet altijd goed begrepen. Zij noemen ten onrechte enkele suggesties die wij niet gegeven hebben. Het voert te ver om deze hier allemaal te behandelen. Een voorbeeld willen we wel even verduidelijken. Heussen en Maclaine Pont stellen dat wij suggereren dat herstelmechanismen alleen bij mensen werken (en niet bij dieren). Dat is natuurlijk niet zo. Wat wij wilden aangeven, was dat de herstelmechanismen bij de lagere concentraties waarnaar geëxtrapolerd wordt hoogstwaarschijnlijk veel effectiever werken dan bij de hogere concentraties waarbij de dierproeven vaak worden gedaan. Dit is dus een kanttekening bij de validiteit van de lineaire extrapolatie. Wij hebben ons voornamelijk beperkt tot de situatie van de stochastisch genotoxische carcinogenen, omdat de dosis-afhankelijkheid daar aan de basis van de afleiding ligt.

Desalniettemin gaan we er inderdaad vanuit dat bij grenswaarden die zijn gebaseerd op effecten na langdurige/herhaalde blootstelling die grenswaarden ook rekening zouden moeten houden met dat aspect van langdurige en herhaalde blootstelling.

Bij een overschrijding van de norm is er volgens het overheidsbeleid (Hontelez) ofwel sprake van een calamiteit (stilleleggen), ofwel van een structureel foute situatie (plan van aanpak). Juist dit beleid is een argument voor een meer dosis gerichte aanpak bij chronisch toxische stoffen.

Ten slotte is 1 maal 1 ppm TGG 8 uur benzeen geen calamiteit en is het, indien gevolgd door ten minste een dienst van < 1 ppm, geen structureel foute situatie!

Dat brengt ons bij het aspect van de relatie tussen normstelling en blootstelling in de praktijk. Daarop gaan eigenlijk alleen de meer epidemiologisch onderlegde arbeidshygiënist (Burdorf en Smid) in. Zij blijven het grosso modo eens te zijn met onze analyse. Burdorf voegt bij de aspecten die een rol spelen nog de 'onzekerheid in wetenschappelijk onderzoek'. Op de onzekerheden bij afleiding van grenswaarden uit epidemiologische studies zijn we in het geheel niet inge-

gaan. Het zou aardig zijn als Burdorf dat aspect in dit tijdschrift eens verder zou uitwerken. Smid noemt het hele overheidsbeleid met betrekking tot arbeidsomstandigheden 'bijzonder krakkemikkig' en noemt een aantal voorbeelden. Ook van hem zien we een verdere uitwerking van deze bewering met spanning tegemoet. Smid mist nog een heel belangrijke: Het is voor deskundigen in het veld niet mogelijk om met de Gezondheidsraad voor specifieke stoffen een inhoudelijke discussie op gelijk niveau te voeren over de onzekerheden bij het afleiden van een grenswaarde.

### Handhavingspraktijk

De reacties komen samen in de handhavingspraktijk. In alle reacties is de aanname dat normen die rekening houden met de dosis-afhankelijkheid van effecten leiden tot veel grotere meetinspanning. Bovendien vindt blijkbaar iedereen dat zoiets ongewenst is. Hier wrekt zich deels het feit dat ons verhaal nog niet af is. De door ons gegeven optie 4 wordt in een vervolgartikel uitgewerkt. Burdorf en Smid houden daarom in hun eindoordeel terecht een slag om de arm. Wij willen hier niet op dat artikel vooruitlopen, dus houden de spanning er nog even in. In TtA 1999/2 is trouwens beschreven hoe het jaargemiddelde voor VCM in de praktijk tot ieders tevredenheid kan worden getoetst via het gemiddelde van 8-uurs waarnemingen (Scheffers e.a., 1999). Het is dan ook erg merkwaardig dat de overheden er, om wat voor reden dan ook, van overtuigd zijn geraakt dat deze waarde op Europees niveau moet worden afgeschaft!

Hontelez stelt dat de huidige praktijk mooi werkt, omdat je 'alleen maar' in de worst case-situatie hoeft te meten. Maar ook het toetsen van een langetermijnnorm hoeft je alleen maar in de worst case-situatie te doen, zoals voor de supervisors (alleen het buitenwerk) in ons artikel over VCM. En ook bij een langetermijnnorm hoeft je niet te wachten met het nemen van goed haalbare maatregelen tot je zeker weet dat de norm overschreden wordt. Trouwens, hoe wordt 'worst case' in de praktijk eigenlijk gehanteerd? Blijkens gesprekken van de werkgroep 'Vastleggen van Meetgegevens' van de NVvA hebben arbeidshygiënist daer heel verschillende beelden bij, dus zo simpel is dat nog niet. Ook Smid heeft zo zijn twijfels over de huidige praktijk. Hij stelt dat de pakkans bij overtreding van de grenswaarde voor veel (met name kleine) bedrijven praktisch nul is. Voordat we enthousiast de huidige praktijk omarmen omdat andere opties veel moeilijker zouden zijn, zou een goed onderzoek naar de echte werking van de huidige praktijk volgens ons de moeite meer dan waard zijn. Ten slotte geeft Smid een aardige suggestie die past in het denken vanuit ons betoog. Hij suggereert de huidige normstelling (8-uurs plafondwaarden gebaseerd op de concentratie die bij lange duur tot een effect kan leiden) te handhaven, maar de werkgevers de gelegenheid te geven aan te tonen dat bij een enkele overschrijding het risico toch niet verhoogd is, omdat het gemiddelde veel lager is.

### Gezamenlijke visie

Al met al is er nog veel stof voor discussie en zijn er nog allerlei mogelijkheden voor verbetering van de huidige praktijk, zowel bij afleiding als handhaving van normen. Het lijkt daarom meer dan noodzakelijk dit onderwerp verder uit te diepen en gezamenlijk tot een visie te komen waarop het beleid kan worden gebaseerd. Gezamenlijk betekent in dit geval de Gezondheidsraad die jaargemiddeldes voorstelt, en de SER (overheid, werkgevers en werknemers) die 8-uurswaarden op haalbaarheid toetst. En natuurlijk de

NVvA, de vertegenwoordiger van de arbeidshygiënist, die in de praktijk vanuit meerdere optieken (o.a. handhaving, risicobeoordeling en doeltreffend beheersen) met grenswaarden moeten kunnen werken. Ook Hontelez geeft zoiets in haar reactie al aan. Wij zijn blij dat we met ons opiniërend artikel deze discussie hebben aangezwengeld en hopen dat ook in de toekomst TtA (ons 'lijfblad') regelmatig op deze wijze het

platform mag zijn voor gedachtevorming en daarmee mag bijdragen aan de vooruitgang in ons vakgebied.

*Hans Marquart en Theo Scheffers*

Referentie: Scheffers, T.M.L., Marquart, J., Van Cleef, M., 1999. Controle van een grenswaarde met lange middelingsduur: vinylchloridemonomeer. TtA 6: pp. 14-17

**Titel:** List of MAK and BAT Values 1998  
(220 pagina's)  
**Editor:** Prof. H. Greim  
**Uitgever:** Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim,  
Duitsland  
**Jaar:** 1998  
**ISBN:** 3-527-27585-1  
**Prijs:** DM 85,- (soft cover)

Al enige jaren wordt de Duitse lijst van MAK-Werte (maximale Arbeitsplatz Konzentration) en BAT-waarden (Biologische Arbeitsstoff Toleranz Werte) ook in het Engels uitgegeven. De laatste Engelse uitgave is van 1998.

#### **Belang**

Er zijn diverse redenen om op het belang van deze uitgave te wijzen. Allereerst het feit dat het overzicht van de Duitse MAK-Werte bijzonder volledig is; voor elke stof wordt naam, CAS-nr, formule, dampspanning, de concentratie (in ppm en mg/m<sup>3</sup>) en speciale classificering (H, Sa, Sh en C en R, dit geeft respectievelijk aan: huidresorptie, sensibiliserend voor luchtwegen, sensibiliserend voor huid, categorie carcinogeniteit en categorie van reprotoxiciteit. Daar kunnen wij in Nederland nog iets van leren.

Het boek bevat tevens het overzicht van de Duitse BAT-waarden, inclusief een gebruiksinstructie. Een

dergelijk overzicht maakt de beoordeling van de blootstelling door urine- of bloedmetingen eenvoudig. Alleen de Amerikaanse ACGIH-lijst van BEI-waarden is even informatief als deze Duitse lijst. Ook zijn er lijsten van stoffen met een bijzondere werking opgenomen, zoals een lijst van sensibiliserende agentia en lijsten van carcinogene agentia (cat. 1 - 5). Bovendien gaat de toelichting op het gebruik van MAK-waarden veel verder dan die in de Nederlandse lijst van MAC-waarden. Zeer aanbevelenswaardig voor de arbeidshygiënist die iets verder kijkt dan zijn of haar neus lang is.

#### **Opmerkelijk**

Op één opmerkelijk aspect wil ik verder nog wijzen. In deze 1998 editie is de oude definitie van 'gesambstaub' en 'feinstaub' vervangen door de modernere EU-definitie van respectievelijk 'inhalable dust' en 'respirable dust'. Dit is op zich weinig verrassend, maar opmerkelijk is dat de grenswaarde is aangepast. De MAK voor hinderlijk stof is aanzienlijk verlaagd: 4 mg/m<sup>3</sup> voor inhaleerbaar stof en 1,5 mg/m<sup>3</sup> voor respirabel stof. Dat is weer eens wat anders dan wat het Directoraat-Generaal van de Arbeid van het ministerie van SZW heeft gedaan. In Nederland zijn de definities aangepast zonder dat er een correctie is doorgevoerd. Daarom hanteren wij hier in 1999 MAC-waarden voor stof die een factor 2,5 hoger liggen! Wie hier het fijne van weet, mag het zeggen.

*Frans Jongeneelen, IndusTox Consult*

**Het Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap wordt uitgegeven door de NVvA en Samsom.**

Verschijnt 4 x per jaar.

#### **Abonnementen:**

Abonnementenadministratie Samsom, Postbus 4, 2400 MA Alphen aan den Rijn.  
Tel.: (0172) 466848, fax: (0172) 466769  
Abonnementsprijs f69,- per jaar.  
Voor leden van de NVvA geldt een speciale prijs.  
Aanmelding bij de NVvA, tel. (040) 2926575

#### **Uitgever**

Mw. drs. J.W.M. Joosten

#### **Redactie**

drs. P. van Balen  
dr. ir. A. Hollander  
dr. T. Spee (hoofdredacteur)  
dr. P.H.J.J. Swuste  
drs. A.I.F. Vernooij

#### **Eindredactie**

drs. A.J. de Kort  
Samsom b.v.  
Postbus 4  
2400 MA Alphen aan den Rijn

#### **Redactie-adres**

NVvA  
t.a.v. de redactie van TTA  
Postbus 1762  
5602 BT Eindhoven

#### **Advertenties**

Samsom, Postbus 4, 2400 MA  
Alphen aan den Rijn. mw. Y. Bansagi.  
tel. (0172) 466895

ISSN 0923-618x

De auteurs zijn verantwoordelijk voor de inhoud van de artikelen. Samsom en de NVvA aanvaarden geen aansprakelijkheid voor schade die voortvloeit uit de publicatie van artikelen in Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap.

#### **© Samsom.**

Het overnemen of vermenigvuldigen van artikelen en illustraties is slechts geoorloofd na schriftelijke toestemming van de uitgever. Samenstellers en uitgever zijn zich volledig bewust van hun taak een zo betrouwbaar mogelijke uitgave te verzorgen. Niettemin kunnen zij geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventueel in deze uitgave voorkomende onjuistheden.