

Expositie van huisschilders aan organische oplosmiddelen

In vele takken van industrie worden organische oplosmiddelen toegepast onder meer bij de bereiding van verf, lijm, schoonmaakmiddelen en kunststoffen. Bij de fabricage en ook bij de toepassing van deze produkten worden werknemers blootgesteld aan organische oplosmiddelen. Klinisch onderzoek heeft aangetoond dat zich bij bepaalde personen, blootgesteld aan organische oplosmiddelen, afwijkingen aan het centrale zenuwstelsel kunnen ontwikkelen. Deze worden samengevat onder de term organo-psycho syndroom. Niet alleen praktijkvoorbeelden uit Scandinavië maar ook epidemiologisch onderzoek lijkt er op te wijzen dat bij matige blootstelling aan organische oplosmiddelen specifieke klachten en veranderingen in cognitief functioneren kunnen optreden. Echter de uitkomsten van dit soort onderzoek zijn niet eenduidig. De afdeling Neurotoxicologie van het MBL-TNO heeft een epidemiologisch dwars-door-sneede onderzoek uitgevoerd om na te gaan of dergelijke effecten ook in Nederland kunnen worden aangetoond.

In het begin van de jaren tachtig ontstond ongerustheid over mogelijk nadelige effecten van blootstelling aan organische oplosmiddelen op het centrale zenuwstelsel. Deze ongerustheid werd veroorzaakt door publikaties, voornamelijk van Scandinavische oorsprong, waarin melding werd gemaakt van nadelige effecten op de gezondheid na blootstelling aan oplosmiddelen. Op basis van deze waarnemingen zijn door de Wereld Gezondheids Organisatie internationale richtlijnen opgesteld voor de diagnose-stelling. Afhankelijk van de ernst van de aandoening worden drie niveaus onderscheiden.



Foto: EISMA'S VAKPERS

De meest milde vorm van aandoening, aangeduid als 'organic affective syndrome' (of 'neurasthenic syndrome') kenmerkt zich door reversibele subjectieve klachten over vermoeidheid, geheugen- en concentratieproblemen en stemmingsveranderingen. Als bijkomende symptomen worden genoemd: depressie, geprikkeldheid, emotionele labiliteit, hoofdpijn, irritatie, paraesthesieën, slaapstoornissen en duizeligheid. Dergelijke symptomen worden ook aangetroffen bij afwezigheid van meer objectieve aanwijzingen voor aantasting van het centrale zenuwstelsel. Het tweede niveau van aandoening, aangeduid met de term 'mild chronic toxic encephalopathy', wordt gekenmerkt door zowel subjectieve symptomen als verminderde prestaties bij neuropsychologisch onderzoek. Het derde niveau van aandoening, de 'toxic encephalopathy', duidt een ernsti-

ge neuropsychiatrische toestand aan die wordt gekenmerkt door een algehele aantasting van het intellectueel en emotioneel functioneren. Deze 'toxic encephalopathy' wordt wel beschreven in de literatuur van rond de eeuwwisseling met betrekking tot personen met een zwavelkoolstof vergiftiging of meer recent in case studies van lijmsnuiers. De voortgaande discussie binnen de internationale neurotoxicologische gemeenschap wees er echter op dat de vraag, of langdurige blootstelling aan organische oplosmiddelen een psycho-organisch syndroom veroorzaakt en, zo ja, bij welke mate van blootstelling, nog verre van beantwoord was. Vanwege deze onduidelijkheid, achtte men het wenselijk een onderzoek uit te voeren in Nederland. Dit werd opgezet in samenwerking met dr. H. Hänninen van het 'Institute of Occupational Health' in Helsinki, waar men reeds lang ervaring heeft

met dit type onderzoek.

Het werd gefinancierd door het Directoraat Generaal van de Arbeid van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en de Stichting Arbouw.

Primair doel van de studie was te onderzoeken of effecten van blootstelling aan oplosmiddelen, zoals beschreven in andere landen, ook konden worden aangetoond bij schilders in Nederland.

De studie omvatte twee delen:

- a. een onderzoek met behulp van een - op specifieke symptomen gerichte - vragenlijst voor subjectieve gezondheidsklachten en
- b. een instrumenteel onderzoek met psychometrische- en neurofysiologische methoden.

Om mogelijke cumulatieve effecten van expositie te kunnen opsporen, werden jonge en oudere schilders onderzocht, alsmede op leeftijd gematchte controles.

Deelnemers aan het onderzoek

Voor de selectie van deelnemers maakte men gebruik van de bestanden van het 'Sociaal Fonds voor het Bouwbedrijf' en van het 'Sociaal Fonds voor het Schildersbedrijf'. Uit deze bestanden werden vier groepen ingeschreven geselecteerd:

- a) schilders van 30-40 jaar;
- b) controles (bouwvakkers) van 30-40 jaar;
- c) schilders, die in de periode van 1965-1975 stonden ingeschreven en bij het begin van het onderzoek tussen 62-72 jaar oud waren en
- d) overeenkomstige controles.

Voorwaarde was dat men gedurende tien jaar was ingeschreven. Dit werd gesteld om te voorkomen, dat personen die vanwege ziekte hun beroep niet meer konden uitoefenen, van het onderzoek zouden worden uitgesloten. Uit deze groepen werd een willekeurige selectie gemaakt; de geselecteerden werd gevraagd deel te nemen aan het onderzoek: hetzij aan het gehele onderzoek, dan wel om alleen een vragenlijst in te vullen.

Voor willekeurig geselecteerde personen die bereid waren tot verder onderzoek, hanteerde men een aantal uitsluitingscriteria; deze hebben te maken met mogelijke ongewenste invloeden op de resultaten van het onderzoek, maar houden geen verband met blootstelling aan organische oplosmiddelen, zoals bepaalde neurologische ziekten (epilepsie, migraine, meningitis) of overmatig gebruik van alcohol.

Subjectieve klachten

Aan dit deel van het onderzoek namen 120 jonge schilders, 169 jonge controles, 127 oudere schilders en 157 oudere controles deel. De belangrijkste vragen van de lijst betroffen die naar symptomen en klachten, zoals in eerder onderzoek naar effecten van organische op-

losmiddelen gevonden, en een aantal vragen naar doorgemaakte ziekten. De vragen waren gebaseerd op een bestaande lijst die in Finland veelvuldig is gebruikt. Ter controle werden er negen uit een persoonlijkheidsvragenlijst toegevoegd over verschijnselen die niets met effecten van oplosmiddelen hebben te maken. Tevens werden er vragen gesteld over blootstelling aan organische oplosmiddelen in het verleden. De vragenlijst kende de volgende categorieën:

- a) stemmingsveranderingen;
- b) verstrooidheid/geheugenstoornissen;
- c) vermoeidheid;
- d) slaapstoornissen;
- e) lichamelijke klachten;
- f) duizeligheid/hoofdpijn en motorische en sensorische stoornissen van
- g) de armen en
- h) de benen.

Zoals uit afbeelding 1 blijkt, was er voor verscheidene symptomen een aanzienlijk verschil in frequentie tussen de schilders en de controles. Dit geldt zowel voor de jonge als voor de oudere groep. Het lijkt niet waarschijnlijk dat deze verschillen het gevolg zijn van een algemene neiging tot meer klagen bij de schilders, omdat de controle-vragen geen verschillen te zien gaven. De ernst van elk van de categorieën van symptomen bleek groter bij de schilders dan bij de controles. Voor twee categorieën was leeftijd een significant belangrijke factor. Het aantal verschillen bleek bij de oudere groepen iets geringer (vijf categorieën) dan bij de jongere groepen (zeven categorieën). De oorzaak van dit verschil is niet geheel duidelijk, maar zou wellicht te maken kunnen hebben met een bepaald verwachtingspatroon van ouderen, dat met de leeftijd klachten toemenen waardoor een geringere positieve respons wordt gegeven.

Bij verdere analyse is getracht een verband te vinden tussen de ernst van de symptomen en de vroegere blootstelling. Uit deze analyse bleek dat zowel bij de jonge als bij de oudere schilders het aantal pre-narcotische episoden een factor is die tenminste voor een deel de ernst van de symptomen bepaalt, terwijl de andere blootstellingsfactoren geen of een ondergeschikte rol spelen. Bij de jongere schilders werd een verhoogd voorkomen van psychologische problemen gevonden.

De conclusie uit dit deel van het onderzoek is dat specifieke klachten, die verband houden met blootstelling aan oplosmiddelen, zowel bij jonge als bij oudere schilders vaker voorkomen dan bij in leeftijd gelijke controles en dat het voorkomen van dit type klachten mogelijk wordt veroorzaakt door kortdurende excessief hoge blootstelling aan oplosmiddelen.

Psychometrisch onderzoek

In het onderzoek werden twee psychometrische testbatterijen toegepast: de 'World Health Organization-Neurobehavioral Core Test Battery' (WHO-NCTB) - bestaande uit traditionele tests, waarvan de meeste vaker gebruikt zijn in vergelijkbaar dwarsdoorsnede onderzoek - en het gecomputeriseerde 'Neurobehavioral Evaluation System' (NES). Deze tests omvatten de domeinen: a) leren en geheugen; b) attentie/reactievermogen; c) stemming; d) perceptie/codering en e) visuo-motorische coördinatie.

In dit deel van het onderzoek werden 47 jonge schilders, 53 jonge controles, 45 oudere schilders en 43 oudere controles onderzocht. Het aantal tests waarbij verschillen werden gevonden, was gering. De jonge schilders scoorden slechter op een onderdeel van de Santa Ana handvaardigheids test, zij maakten daarentegen minder fouten bij een andere oog-hand coördinatie test, de Pursuit Aiming test. De oudere schilders maakten minder vals-positieve fouten bij de Continuous Performance test en de Colour Word Vigilance test. Gezien het grote aantal vergelijkingen kan aan deze bevindingen geen zwaarwegend belang worden toegekend. Uit dit deel van het onderzoek blijkt dus zeker niet dat de uitvoering van psychometrische tests bij de personen die aan oplosmiddelen zijn blootgesteld slechter is dan bij de niet-blootgestelden.

Omdat de afwezigheid van effecten een op zichzelf belangrijk resultaat is, is het van belang te weten of er factoren zouden kunnen zijn die in dit onderzoek onterecht tot deze conclusie leiden; immers bij veel vergelijkbaar onderzoek lijken wel degelijk effecten gevonden te zijn.

Er is een aantal oorzaken aan te voeren, die tot een dergelijk resultaat zouden kunnen leiden zoals a) verschillen ontstaan door de selectieprocedure; b) de invloed van (onbekende) versturende factoren en c) een geringe mate van blootstelling.

Vergelijking van deelnemers aan de eerste selectie en de psychometrisch onderzochte deelnemers, gaf geen aanleiding te veronderstellen dat bij de selectie een zodanige procedure werd gevolgd dat hierdoor de afwezigheid van verschillen zou kunnen worden verklaard. Belangrijke factoren, die de uitkomst van psychometrische tests kunnen beïnvloeden zijn leeftijd en intelligentie. Deze bleken gemiddeld niet te verschillen tussen de groepen schilders en hun respectievelijke controles. Ook het gebruik van alcohol was niet verschillend.

De mate van blootstelling werd geschat op basis van de vragenlijst en elders verkregen algemene gegevens over het gebruik van verf bij verschillende toepassingstechnieken. Deze schatting kan worden uitgedrukt in het aantal

(liters/dag)jaren en worden omgerekend naar 'health effect-years' (HE-years). Deze laatste waarde is gebaseerd op de sommatie van de fracties van blootstelling aan een bepaalde component en de MAC-waarde over alle in de omgevingslucht aanwezige componenten. Schattingen op basis van vergelijkbaar onderzoek leiden tot de aanname dat bij een blootstelling van 6 HE-years het ontstaan van nadelige effecten van blootstelling niet kan worden uitgesloten. Voor de groep van jonge schilders in dit onderzoek werd een gemiddelde blootstelling van 4.6 HE-years en voor de oudere schilders van 9.2 HE-years geschat. Uitgaande van de waarde van 6 HE-years als drempel, zou men bij de jonge schilders, inderdaad zoals gevonden, weinig effecten verwachten. Bij de oudere schilders daarentegen zouden echter zeker effecten verwacht mogen worden.

De conclusie van dit deel van het onderzoek is, dat effecten van organische oplosmiddelen - voorzover deze tot uitdrukking komen in scores van psychometrische tests - niet zijn gevonden, terwijl het niet waarschijnlijk is dat dit een gevolg is van gebreken in het selectieproces of versturende factoren. Bij de jonge schilders zou de blootstelling zodanig kunnen zijn dat effecten ook niet mogen worden verwacht, echter dit geldt zeker niet voor de oudere schilders.

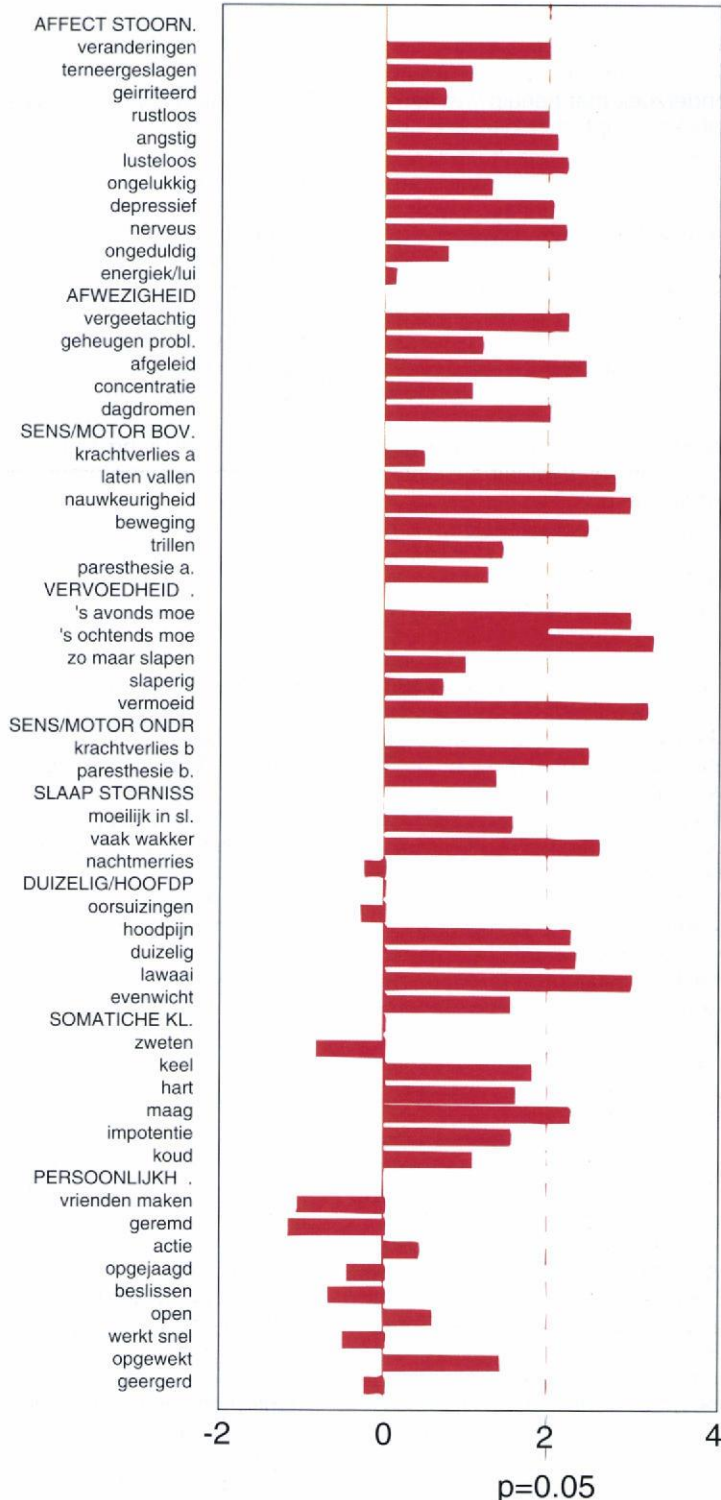
Neurologisch en neurofysiologisch onderzoek

Het neurofysiologisch onderzoek bestond uit het meten en kwantificeren van een electroencefalogram (EEG) en 'visual evoked potentials' (VEP). Tevens werd een neurologisch onderzoek uitgevoerd. In totaal waren 40 jonge schilders, 49 jonge controles, 41 oudere schilders en 37 oudere controles beschikbaar voor het neurologisch en neurofysiologisch onderzoek.

Bij het neurologisch onderzoek werden die delen van het centrale zenuwstelsel onderzocht die het meest kwetsbaar zouden zijn voor toxische invloeden. Twee van de jonge schilders en vier van de oudere schilders vertoonden neurologische afwijkingen bij dit onderzoek. In dit opzicht waren er geen verschillen met de controles: twee jonge controles en drie oudere controles vertoonden eveneens neurologische afwijkingen. Het electroencefalogram (EEG) werd gemaakt volgens de daartoe internationaal geldende normen, met een registratieduur van minstens een half uur. Het EEG werd door twee klinisch neurofysiologen afzonderlijk van elkaar blind beoordeeld. Bij de beoordeling werden weliswaar wat meer afwijkingen gevonden dan men zou kunnen verwachten bij 'normalen', maar de afwijkingen waren ongeveer gelijk verdeeld over de schildersgroepen en de bijbehorende contro-

les: van de 41 oudere schilders vertoonden 25 een geheel normaal EEG, 16 daarentegen een licht diffuus of focaal gestoord EEG (bij de controles: 22 van

de 37 geheel normaal, 15 licht diffuus of focaal gestoord). Bij de jonge groepen was het aantal afwijkende EEG's geringer dan bij de oudere groepen, maar



Afb. 1a De verschillen in symptoom-frequentie tussen jonge schilders en jonge controles. De verschillen zijn afgebeeld als verschil in gestandaardiseerde gemiddelde scores (z-scores). Een balk naar rechts in de afbeelding betekent een hogere frequentie in de groep schilders; een balk naar links betekent een hogere frequentie in de groep controles.

ook hier waren geen verschillen tussen schilders en controles. Er werd een uitgebreide computeranalyse van de EEG's gedaan. En er vond een analyse plaats van 26 parameters van de verkregen 'evoked potentials'. Echter, bij neurologisch onderzoek, noch bij electroencefalografisch onderzoek, noch bij onderzoek van de evoked potentials kunnen verschillen worden aangegeven tussen jonge schilders en controles, en oudere schilders en hun controles. Wel blijft opvallend dat er zowel bij neurologisch als bij electroencefalografisch onderzoek in alle groepen wat meer afwijkingen werden gevonden dan op grond van de normaalwaarden van ons laboratorium zou kunnen worden verwacht.

Conclusies

In dit onderzoek werden bij de onderzochte groepen schilders geen aanwijzingen gevonden voor objectief meetbare afwijkingen aan het centrale zenuwstelsel. Wel werden meer subjectieve klachten gemeld door de, aan organische oplosmiddelen blootgestelde schilders dan door de controles. Cumulatieve effecten van blootstelling werden niet aangetoond, er werd echter wel een verband gevonden tussen de ernst van de klachten en het optreden van excessief hoge blootstelling. De afwezigheid van objectief meetbare effecten en de aanwezigheid van specifieke klachten zou een aanwijzing kunnen zijn voor het voorkomen van de meest milde vorm van aandoening als gevolg van blootstelling aan organische oplosmiddelen in de onderzochte populatie.

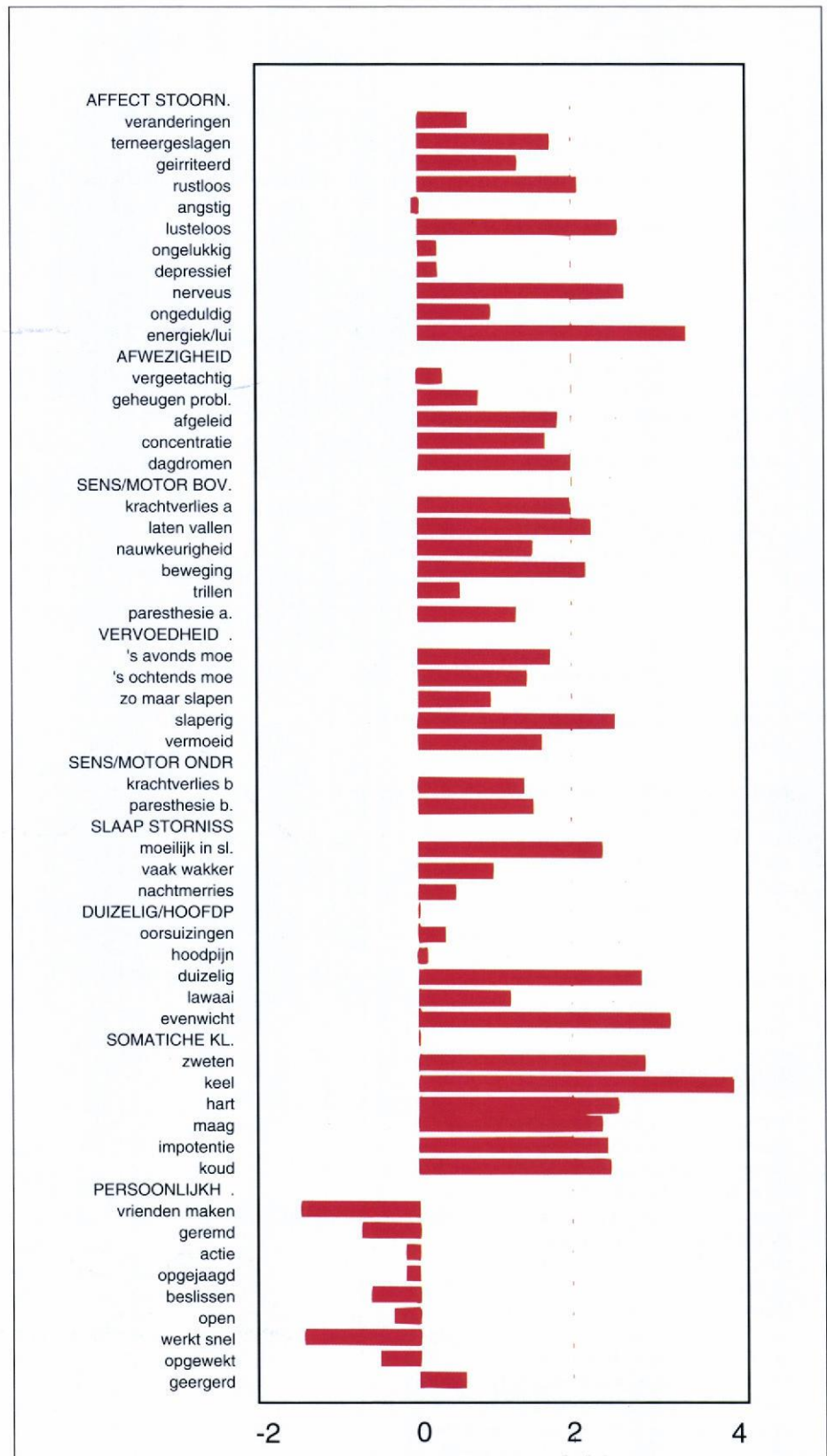
Aanbevelingen

- werkzaamheden waarbij excessieve blootstelling aan organische oplosmiddelen kan voorkomen, dienen te worden uitgevoerd met gebruik van persoons beschermingsmiddelen of pas nadat voor voldoende afzuiging is zorg gedragen;
- nader onderzoek naar de medische historie van werknemers blootgesteld aan organische oplosmiddelen en de aard van medische klachten is gewenst;
- bij periodiek bedrijfsgeneeskundig onderzoek dient meer gestructureerd aandacht te worden gegeven aan symptomen die betrekking kunnen hebben op effecten van organische oplosmiddelen;
- verder onderzoek naar individuele verschillen in de gevoeligheid voor organische oplosmiddelen is gewenst.

Jacob Hooisma en Harry H. Emmen
Afdeling Neurotoxicologie, MBL-TNO, Rijswijk.

E. Joost Jonkman en A.W. de Weerd
Sectie Klinische Neurofysiologie, MBL-TNO, Den Haag.

Dit artikel is een samenvatting van de rapportage van dit onderzoek verschenen onder nummer 157 in de S-reeks van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid



Afb. 1b De verschillen in symptoom-frequentie tussen oudere schilders en oudere controles. De verschillen zijn afgebeeld als verschil in gestandaardiseerde gemiddelde scores (z-scores). Een balk naar rechts in de afbeelding betekent een hogere frequentie in de groep schilders; een balk naar links betekent een hogere frequentie in de groep controles.