

Persoonlijke bescherming kan opname van polycyclische aromaten bij cokesoven werknemers fors reduceren

Joost G.M. VanRooy¹, Monika M. Bodelier-Bade¹,
Piet M.J. Hopmans², Frans J. Jongeneelen³

Summary

Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) was studied in a coke plant in the Netherlands. There were two objectives: (i) quantification of both the dermal and respiratory exposure, (ii) quantification of the effect of hygienic skin protective measures on the internal PAH-dose of workers.

Pyrene was used as marker compound for PAH. The dermal pyrene dose of 12 workers was in average 414 nmol/week; the respiratory dose 114 nmol/week (5 consecutive 8-hour work shifts).

Based on the estimates of the dermal and respiratory pyrene uptake it is concluded that an average 75% (range 28%-95%, n = 12) of the total absorbed amount of pyrene enters the body through skin.

The effect of extra hygienic skin protective measures was studied among 14 workers. The extra measures were: an increased frequency of laundering working cloths (overall, underwear and

socks), a new pair of gloves before each work shift, and improved personal hygiene by washing both hands and face before each break. Biological monitoring (urinary 1-hydroxypyrene) was performed to measure the effect of the extra hygienic measures on the internal PAH-dose. The increase of the urinary 1-hydroxypyrene concentration over the 4-day workweek was in average 37% lower when extra hygienic measures were taken ($p = 0.03$, $N = 14$).

This study shows that dermal exposure adds significantly to the PAH body burden of coke oven workers, and that simple hygienic skin protective measures result in an strong reduction of the internal PAH-dose.

Inleiding

Belangrijke doelstellingen in de arbeidshygiëne zijn veilige produktiemethoden en werkcondities. Of de gezondheid van de werknemer als gevolg van blootstelling aan chemische stoffen in het geding is, wordt bepaald door het uitvoeren van metingen die meestal gerelateerd worden aan grenswaarden voor luchtconcentraties op de werkplek. De besmetting van de huid met chemische stoffen heeft naar verhouding weinig aandacht gekregen. Steeds meer chemicaliën blijken door de huid te kunnen worden opgenomen. Het is niet ondenkbaar dat de dermale opname van de stof kan leiden tot een toxisch effect, terwijl de luchtconcentratie de norm niet heeft overschreden (Grandjean 1990).

In de cokesindustrie wordt of de benzeenoplosbare-fractie van koolteerdampen (bijvoorbeeld Nederland, USA) of de benzo(a)pyreen-concentratie in de lucht (Zweden, Duitsland) gebruikt als parameter voor het monitoren van blootstelling. Koolteerdampen bestaan voor ongeveer 15% uit polycyclische aromatische koolwaterstoffen, de zogenaamde PAKs (Bjørseth et al 1978). Binnen de groep van PAKs zijn inmiddels 15 stoffen door het International Agency for Research on Cancer (IARC) geclassificeerd als carcinogeen (IARC 1984, IARC 1987).

Hoewel bekend is dat PAKs door de huid kunnen penetreren, is in geen enkel land de grenswaarde voor koolteerblootstelling voorzien van een H-indicatie. Een H-indicatie ('skin-denotation') geeft aan dat dermale blootstelling aan deze stoffen een aanzienlijke bijdrage kan leveren aan de systemische belasting.

Dat de absorptie van PAKs door de huid aanzienlijk kan

zijn, werd aangetoond in een eerdere studie bij vrijwilligers. Na applicatie van koolteerzalf (dosis: 2.5 mg/cm² gedurende 6 uur op een huidoppervlak van 400 cm²; de koolteerzalf bevatte 10% koolteer) nam de 1-hydroxypyreen uitscheiding in de urine toe met een factor 6 tot 10 (VanRooy et al 1993a). 1-Hydroxypyreen, een metabooliet van pyreen, wordt meer en meer toegepast als biologische parameter van de inwendige PAK-dosis. Niet alleen in studies naar beroepsmatige blootstelling (Tolos et al 1990), zoals in de cokesindustrie (Jongeneelen et al 1990a, Buchet et al 1992, VanRooy et al 1993b), bij de productie van aluminium (VanRooy et al 1992), het asfalteren van wegen (Jongeneelen et al 1988), en bij het creosoteren van hout (VanRooy et al 1993c), maar ook naar blootstelling als gevolg van voeding (Buckley et al 1992) en milieuvervuiling (Zhao et al 1990).

Een sterke aanwijzing dat ook bij beroepsmatige blootstelling de PAK besmetting op de huid een substantiële bijdrage kan leveren aan de totale inwendige dosis, werd gevonden bij een eerdere studie in een aluminiumfabriek (Van Rooy et al 1992).

Om de omvang van de dermale opname bij PAK-blootgestelde werknemers eenduidig aan te tonen is bij 12 werknemers van een cokesfabriek een uitgebreid PAK-monitorenprogramma uitgevoerd, met als doel te komen tot een solide kwantitatieve schatting van enerzijds de opname via de huid en anderzijds de opname via de luchtwegen. Vervolgens werd in het zelfde bedrijf een interventiestudie uitgevoerd om vast te stellen of persoonlijke beschermingsmaatregelen leiden tot een reductie van de inwendige blootstelling.

Onderzoekopzet en methoden

Het onderzoek is uitgevoerd in een cokesfabriek in Nederland. In de cokesfabriek, bestaande uit twee batterijen van elk 110 ovens, wordt jaarlijks circa 600 000 ton cokes geproduceerd. Vijf ploegen van elk 18 man en de onderhoudsploeg werken in diensten van 8 uur, in de nabijheid

1. Vakgroep Toxicologie, K.U. Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, tel: 080-616366.

2. Bedrijfsgezondheidsdienst 'Zeeland', Postbus 126, 4380 AC Vlissingen, tel: 01184-18855.

3. IndusTox Consult, Postbus 31070, 6503 CB Nijmegen, tel: 080-528842.

van de ovens. In de ovens wordt steenkool bij een temperatuur van 1270°C, gedurende 18 uur 'verkoekt'. Bij dit proces komen koolteerdampen vrij waaraan werknemers kunnen worden blootgesteld. Ter bescherming voorziet de bedrijfsleiding de werknemers van een overall, welke naar behoefte (meestal na 3 tot 5 werkdagen) chemisch wordt gereinigd, schoenen, handschoenen (vervanging na ongeveer 2-10 weken), en een air-stream helm. Ongeveer 60% van de werknemers bleek deze helm meer dan 4 uur per dag te gebruiken; 20% van de werknemers zette de helm wel op, echter zonder de pomp aan te zetten, waardoor er geen gefilterde lucht langs het aangezicht wordt geblazen. Vóór elke pauze bleken bijna alle werknemers hun handen te wassen; na een werkdag nam elke werknemer een douche voordat de fabriek verlaten werd. Het onderzoek in de cokesfabriek bestond uit twee delen: in september 1990 werd bij 12 werknemers een uitgebreid PAK-monitoringsprogramma uitgevoerd, in september 1992 vond een interventiestudie plaats.

PAK-Monitoringsprogramma

In het PAK-monitoringsprogramma participeerden 12 werknemers van één ploeg. Gedurende vijf opéenvolgende werkdagen werd bij hen gedurende werktijd (14.00-22.00 uur) de pyreen contaminatie op de huid, en de pyreen concentratie in de ademzónelucht gemeten. Om de dagelijkse hoeveelheid ingeademde lucht te kunnen schatten is met behulp van een draagbare gasmeter gedurende 10 minuten het ademminuutvolume van de werknemers tijdens intensieve en niet-intensieve werkzaamheden gemeten. Tevens werd een monitoringsprogramma uitgevoerd ter bepaling van de inwendige PAK belasting. Hiertoe werd urine bemonsterd vóór en ná elke werkdag en tijdens de twee vrije dagen volgend op de meetweek.

Huidbesmettingsmetingen

Bij de werknemers werd de huidbesmetting dagelijks, gedurende werktijd, gemeten met behulp van zogenaamde 'pads', welk als een soort pseudo-huid op een zestal platen (zie figuur 1) werd aangebracht. Een pad is gemaakt van pleistermateriaal (diameter 60 mm) met daarin een kleine opening (diameter 18 mm) waarin een flexibel polypropyleen filter is aangebracht. Het polypropyleen filter vormt het monitoringsoppervlak. Voor een gedetailleerde beschrijving wordt verwezen naar een eerdere publikatie (Jongeneelen et al 1988). Na elke werkdag werden de pads verzameld en apart ingepakt in aluminium folie voor transport. In het laboratorium werden de pads geëxtraheerd en geanalyseerd op pyreen met behulp van HPLC (VanRooij et al 1993b).

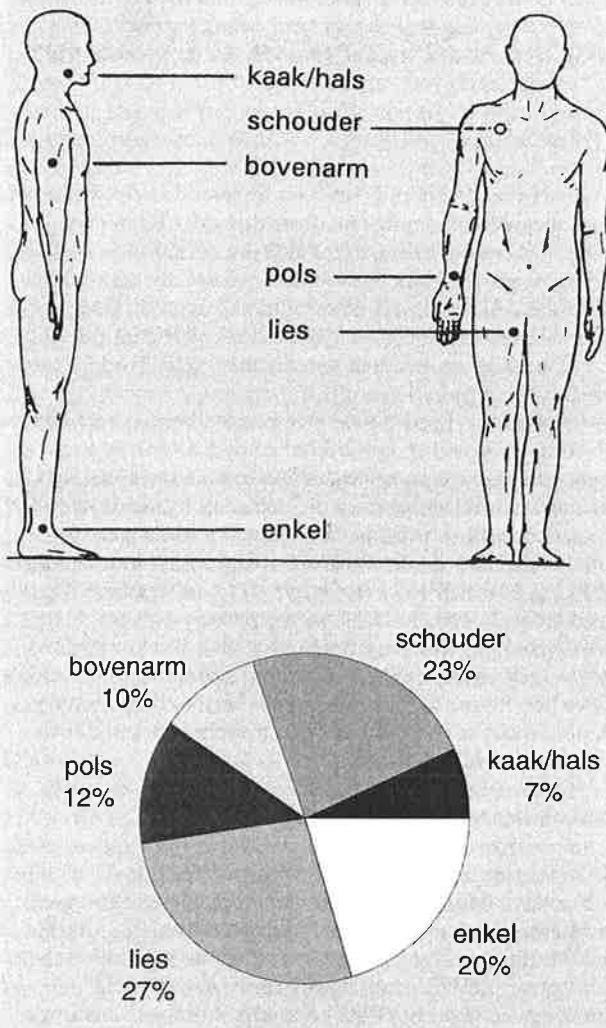
Ademzónelucht-metingen

De ademzónelucht van de werknemers werd gedurende de hele werkdag bemonsterd met behulp van draagbare pompen. Ter bepaling van de luchtconcentratie van deeltjesgebonden pyreen werd gebruik gemaakt van een PAS-6 monsterkop met daarin een teflon luchtfilter (PTFE, poriëgrootte 0.5 µm). Gasvormige pyreen werd gemeten met behulp van een adsorptiebuisje (ORBO 43, Supelco), dat direct achter de monsterkop werd aangebracht. Zowel het luchtfilter als het adsorptie materiaal uit het buisje werden geëxtraheerd en geanalyseerd op pyreen met behulp van HPLC (VanRooij et al 1993b).

Interventiestudie

Aan het interventieonderzoek namen de 14 hoogst blootgestelde werknemers van twee ploegen deel. Het betrof werknemers werkzaam op het ovendek (N = 4), aan de

Figuur 1. De zes plaatsen op de huid waar de pads werden aangebracht (a) en het bijbehorende deel van het totale lichaamsoppervlak (b) ter bepaling van de PAK-besmetting op de huid



cokeszijde van de batterij (N = 4), aan de drumzijde (N = 4) en met wisselende werkplek (N = 4). De werknemers werden verzocht om gedurende één week onder normale hygiënische omstandigheden (de 'normale werkweek'), en gedurende een andere week met extra huidbeschermende maatregelen (de 'hygiënische werkweek') te werken. De extra huidbeschermende maatregelen waren (i) het dagelijks aantrekken van schone, chemisch gereinigde werkkleding (overall, onderbroek, sokken en onderkleding), (ii) dagelijks nieuwe handschoenen, en (iii) het wassen van zowel handen als gezicht voor elke pauze. Het effect van de extra hygiënische maatregelen op de inwendige PAK-dosis werd gemeten door urine te bemonsteren vóór de eerste en direct ná afloop van de vierde werkdag. In deze interventiestudie is gekozen voor een zogenaamd cross-over design. Dit houdt in dat tijdens de eerste week de ene helft van de werknemers extra hygiënische maatregelen trof terwijl de andere helft normaal werkte; tijdens de tweede week was het andersom. Een dergelijke opzet moet voorkomen dat verschil in PAK-blootstelling tussen de twee meetweken de resultaten van de interventie nadelig beïnvloedt.

Biologische monitoring

Ter bepaling van de inwendige PAK dosis werd zowel tijdens het PAK-monitoringsprogramma (dagelijks 2 monsters, gedurende 7 dagen) als tijdens de interventiestudie ►

(vòòr de eerste en ná de vierde werkdag, gedurende twee weken) urine bemonsterd. De urinemonsters werden tot het moment van analyse opgeslagen bij een temperatuur van -18°C . Het totaal van vrije en geconjugeerde 1-hydroxypyreen in urine werd na een enzymatische hydrolyse en kolomextractie gemeten met HPLC (Jongeneelen et al 1987). Het creatininegehalte van de urine werd gebruikt om te corrigeren voor verdunning.

Berekeningen

Op basis van de padmetingen en de gemiddelde snelheidsconstante voor dermale PAK absorptie (VanRooij et al 1993a), is een schatting gemaakt van de individuele dermale pyreen dosis: de hoeveelheid pyreen die na opname door de huid systemisch beschikbaar komt. Bij de berekeningen is ervan uitgegaan dat de besmetting op een pad, de besmetting op een deel van de natuurlijke huid weerspiegelt (zie figuur 1).

De respiratoire pyreen dosis, de hoeveelheid pyreen die na inhalatie systemisch beschikbaar komt, is geschat op basis van de pyreen concentraties in de ademzónelucht, het ademminuutvolume en de blootstellingsduur van elke werknemer. De kwaliteit van de dosisschattingen is onderzocht door de resultaten te vergelijken met de uitgescheiden hoeveelheid 1-hydroxypyreen in de urine. De uitgescheiden hoeveelheid 1-hydroxypyreen gedurende het PAK-monitoringsprogramma is voor elke werknemer berekend uit de oppervlakte onder de uitscheidingsnelheidscurve (zie figuur 2). Voor de exacte berekeningen en aandnames wordt verwezen naar een uitgebreide publikatie (VanRooij et al 1993b).

Statistische analyses

Multiple regressie analyse werd uitgevoerd om te bepalen in hoeverre de inwendige PAK-dosis van de werknemers werd bepaald door de dermale blootstelling, de inhalatoire blootstelling, rookgedrag en het gebruik van alcohol. Met behulp van de Wilcoxon signed rank test werd de significantie van het effect van extra huidbeschermingsmaatregelen op de inwendige PAK-blootstelling bepaald. Variantieanalyse werd toegepast om de significantie van verschillen tussen gemiddelden van onafhankelijke variabelen te bepalen.

Resultaten

PAK-monitoringsprogramma

Van de zes bemonsterde huidplaatsen vertoonden de kaak/hals regio en de pols de hoogste pyreenbesmetting (gemiddeld 6.5 ng/cm^2 , range: 0.1-51). Deze was gemiddeld een factor 3 hoger dan op de schouder, bovenarm, lies en enkel. De pyreenconcentratie in de ademzónelucht van de werknemers varieerde van 0.1 tot $5.4 \mu\text{g/m}^3$. De hoogste concentraties werden gemeten bij werknemers op het ovendek ($3.0 \mu\text{g/m}^3$) en aan de cokeszijde (3.3 en $5.4 \mu\text{g/m}^3$). Ongeveer 25% van de totale hoeveelheid pyreen in de ademzónelucht was gasvormig, de rest was aan deeltjes gebonden.

Tabel 1 geeft een overzicht van de dermale en respiratoire weekdosis van pyreen zoals berekend voor de 12 werknemers. De dermale weekdosis varieerde van 119 nmol tot 893 nmol pyreen. De respiratoire weekdosis varieerde van 12 tot 918 nmol, en was gemiddeld een factor 4 lager dan de dermale dosis. Slechts bij één werknemer (werknemer C) was de respiratoire dosis hoger dan de dermale dosis; dit werd voornamelijk veroorzaakt door een relatief hoog ademminuutvolume. De 1-hydroxypyreen excretie (gedurende 7 dagen) lag tussen de 36 en 239 nmol, en was het hoogst bij de werknemers aan de cokeszijde van de batterij (werknemers B en C).

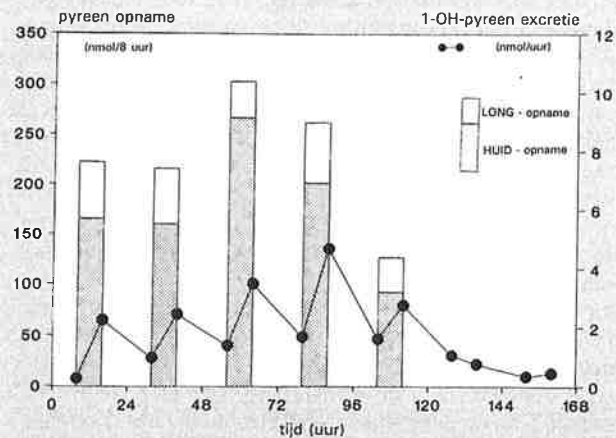
Figuur 2 laat zien dat zowel de dermale als respiratoire dosis van een werknemer sterk kan variëren gedurende een werkweek. De figuur illustreert bovendien het waargenomen patroon van 1-hydroxypyreen excretie: een stijging van de 1-hydroxypyreen excretie gedurende de werkdagen, en een daling gedurende de nacht en gedurende het aansluitende weekeinde waarin niet werd gewerkt.

Uit de multiple regressie analyse bleek dat zowel de geschatte dermale als respiratoire weekdosis een significant effect hadden op de 1-hydroxypyreen excretie. Naast de beroepsmatige blootstelling had ook het roken en het gebruik van alcohol in combinatie met roken, een significant effect op de metabooliet uitscheiding. Gemiddeld werd ongeveer 20% van de opgenomen hoeveelheid pyreen omgezet en uitgescheiden in de urine als 1-hydroxypyreen; voor niet rokers was dit gemiddeld 13%, voor rokers die geen alcohol drinken 27% en voor rokers die

Tabel 1. De dermale en respiratoire pyreen opname gedurende 5 werkdagen (input), en de totale 1-hydroxypyreen uitscheiding gedurende 7 dagen (output) van 12 cokesoven medewerkers

| Werknemer | Functie/ werkplek | Input (5 dagen) | | Output (7 dagen) |
|-----------|----------------------|-----------------------------------|--|--|
| | | pyreen dermale dosis (nmol) | pyreen respiratoire dosis (nmol) | 1-hydroxypyreen uitscheiding in urine (nmol) |
| A | ovendek | 551 | 362 | 96 |
| B | cokeszijde | 893 | 238 | 235 |
| C | cokeszijde | 354 | 918 | 239 |
| D | drumzijde | 339 | 66 | 58 |
| E | drumzijde | 473 | 102 | 98 |
| F | drumzijde | 486 | 125 | 102 |
| G | wisselend | 342 | 173 | 133 |
| H | wisselend | 323 | 101 | 36 |
| I | surveillant | 474 | 143 | 163 |
| J | surveillant | 492 | 27 | 76 |
| K | bluswagen | 162 | 22 | 58 |
| L | cokesscreening | 119 | 12 | 43 |
| mediaan | | 414 | 114 | 97 |

Figuur 2. De dermale en respiratoire opname van pyreen, en de 1-hydroxypyreen uitscheiding in urine van werknemer B, gedurende een werkweek van 5 dagen en een vrij weekeinde



drinken, 21%. Het regressiemodel verklaarde 99% van de variantie in 1-hydroxypyreen uitscheiding.

Interventiestudie

Een overzicht van de resultaten van de urinemetingen gedurende de 'normale werkweek' en de 'hygiënische werkweek' is weergegeven in tabel 2. Het laat zien dat alle werknemers gedurende beide weken een stijging vertoonden van de 1-hydroxypyreen concentratie in urine. De toename van de 1-hydroxypyreen concentratie gedurende de normale werkweek was gemiddeld 2.3 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine. Tijdens de werkweek met extra huidbeschermende maatregelen was deze stijging echter significant lager: 1.3 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine ($p = 0.03$). Gemiddeld was de toename van de 1-hydroxypyreen excretie in de urine 37% lager (mediaan, range: -292% -94%, $N = 13$).

Bij de interpretatie van deze resultaten is het van belang te onderkennen dat niet alle deelnemende werknemers evenveel onze instructies ten aanzien van extra hygiënische maatregelen hebben opgevolgd. Bovendien bleek de persoonlijke hygiëne tijdens de normale werkweek sterk te verschillen; zo laten sommige werknemers hun overall pas na een maand reinigen, anderen doen dit wekelijks. Hoewel dus de mate van interventie per werknemer varieert, kan worden gesteld dat door elke werknemer tijdens de hygiënische werkweek méér huidbeschermende maatregelen zijn getroffen dan tijdens de normale werkweek.

In figuur 3 zijn de resultaten van de urinemetingen weergegeven per functie/werkplek. De werknemers op het ovendek vertoonden in beide weken gemiddeld genomen een hogere inwendige PAK-blootstelling dan de werknemers aan de cokes- en drumzijde. Echter deze trend was, waarschijnlijk door het geringe aantal waarnemingen, niet significant. Opmerkelijk zijn ook de hogere 1-hydroxypyreen concentraties in de vòdwerktijd (pre-shift) urine van de ovendekmedewerkers op dag 1.

Het effect van roken en/of alcohol consumptie op de 1-hydroxypyreen uitscheiding is onderzocht. Het bleek dat rokende werknemers gemiddeld meer 1-hydroxypyreen uitscheiden in pre-shift urine op werkdag 1 dan niet-rokende werknemers: 0.60 versus 0.31 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine; dit was echter niet significant. Een effect van roken, al dan niet in combinatie met alcoholgebruik, op de toename van de 1-hydroxypyreen uitscheiding in urine kon niet worden aangetoond.

Discussie

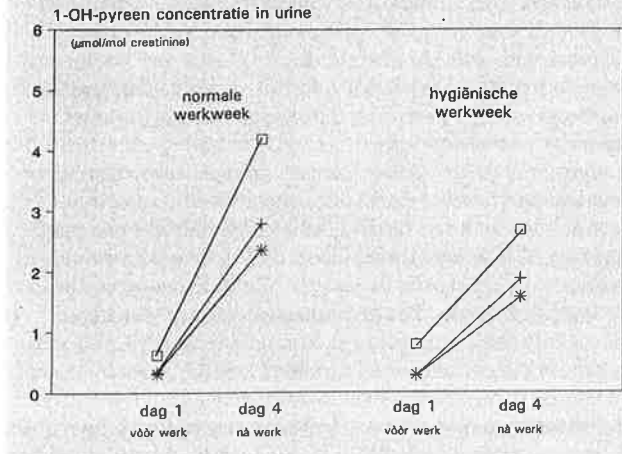
Gegevens over PAK-besmetting op de huid van werknemers zijn schaars. Het is opmerkelijk om te zien hoeveel onderzoek er is gedaan naar de dermale absorptie van PAKs bij proefdieren en met humane huid (in vitro), en hoe weinig onderzoek er verricht is naar de mate van huidcontaminatie en de omvang ervan bij beroepsmatig blootgestellten. Wolff et al (1982) onderzocht de PAKs in huidvetten van dakdekkers; medewerkers van de Vakgroep Toxi-

Tabel 2. De toename van de 1-hydroxypyreen concentratie in urine gedurende een 'hygiënische' en een 'normale' werkweek: het effect van extra hygiënische huidbeschermende maatregelen

| werknemer | functie/ werk plek | 1-hydroxypyreen concentratie in urine ($\mu\text{mol/mol}$ creatinine) | | | | | | EFFECT VAN HUID BESCHERMENDE MAATREGELEN (B-A) |
|------------------------|-----------------------|---|------------------|----------------|----------------------|------------------|----------------|---|
| | | NORMALE WERKWEEK | | | HYGIENISCHE WERKWEEK | | | |
| | | dag 1 vòd werk | dag 4 nà werk | toename (A) | dag 1 vòd werk | dag 4 nà werk | toename (B) | |
| 1 | cokeszijde | 0.14 | 2.10 | 1.96 | 0.24 | 1.47 | 1.22 | -0.73 |
| 2 | ovendek | 0.69 | 2.36 | 1.67 | 0.94 | 3.85 | 2.92 | 1.25 |
| 3 | cokeszijde | 0.33 | 2.64 | 2.31 | 0.29 | 2.14 | 1.85 | -0.46 |
| 4 | ovendek | 0.56 | 10.56 | 10.00 | 0.99 | 3.49 | 2.50 | -7.50 |
| 5 | drumzijde | 0.30 | 2.62 | 2.32 | 0.31 | 1.99 | 1.68 | -0.65 |
| 6 | wisselend | 1.39 | 3.40 | 2.01 | 1.07 | 1.86 | 0.79 | -1.22 |
| 7 | drumzijde | - | - | - | 0.21 | 0.56 | 0.35 | - |
| 8 | ovendek | 0.87 | 4.48 | 3.62 | 0.64 | 1.85 | 1.21 | -2.41 |
| 9 | drumzijde | 0.31 | 0.54 | 0.23 | 0.27 | 1.16 | 0.89 | 0.66 |
| 10 | wisselend/drum | 0.24 | 1.75 | 1.51 | 0.37 | 1.35 | 0.99 | -0.52 |
| 11 | drumzijde | 0.38 | 2.35 | 1.98 | 0.44 | 2.53 | 2.09 | 0.12 |
| 12 | cokeszijde | 0.40 | 2.93 | 2.53 | 0.27 | 1.88 | 1.61 | -0.93 |
| 13 | cokeszijde | 0.33 | 8.10 | 7.78 | 0.59 | 1.87 | 1.28 | -6.50 |
| 14 | ovendek | 0.49 | 3.89 | 3.41 | 0.64 | 0.85 | 0.22 | -3.18 |
| rekenkundig gemiddelde | | 0.49 | 3.67 | 3.18 | 0.52 | 1.92 | 1.40 | -1.70 |
| mediaan | | 0.38 | 2.63 | 2.31 | 0.40 | 1.87 | 1.25 | -0.73* |

* statistisch significant ($p = 0.03$)

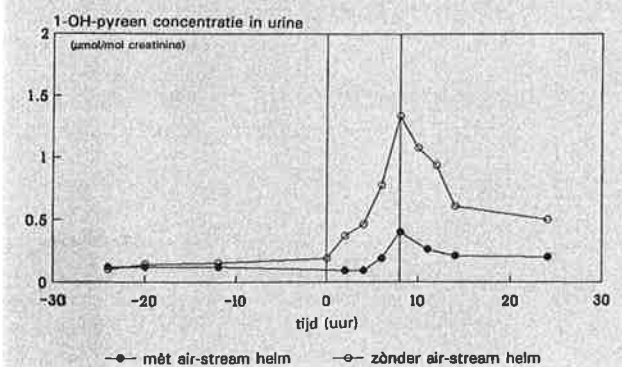
Figuur 3. 1-Hydroxypyreen concentraties in urine van cokesoven medewerkers op het ovendek (□-□), cokeszijde (+—+), en drumzijde (*—*) gedurende een normale werkweek en gedurende een week met extra hygiënische, huidbeschermende maatregelen (mediaan, N = 4)



cologie van de Universiteit van Nijmegen hebben de dermale blootstelling gemeten bij asfalteerders en werknemers in de primaire aluminiumindustrie (Jongeneelen et al 1988; VanRooij et al 1992).

De hier beschreven studie bij cokesovenmedewerkers laat zien dat het meten van dermale PAK-besmetting relevant is. Op basis van de gegevens in tabel 2 blijkt dat 28% - 95% (mediaan 75%, N = 12) van de totale hoeveelheid opgenomen pyreen via de huid het lichaam binnenkomt. Drie belangrijke aannames bij het berekenen van de dermale dosis behoeven een nadere toelichting. Ten eerste, werd ervan uitgegaan dat de besmetting op de pads een goede maat is voor de besmetting op de natuurlijke huid. Op basis van gecombineerde pad-metingen en veegtesten lijken de pads echter een onderschatting te geven van de besmetting op de natuurlijke huid (publikatie in voorbereiding). Ten tweede, werd aangenomen dat alle PAK-besmetting op de huid na werktijd wordt verwijderd tijdens het douchen, zodat de opname van PAKs stopt na werktijd. Ten derde, werd de dermale dosis berekend met een absorptiesnelheidsconstante gebaseerd op de 'oppervlakte verdwijning' van PAKs na teerzalfapplicatie (zie VanRooij et al 1993a). Deze snelheidsconstante vertoont een sterke tussenpersoonsvariatie, en is derhalve mogelijk een bron van onnauwkeurigheid. Dat de kwaliteit van de dosisschattingen echter zeer acceptabel is, blijkt uit de hoge verklarende variantie van het regressiemodel ($R^2 =$

Figuur 4. 1-Hydroxypyreen concentraties in de urine van een vrijwilliger op het ovendek gedurende één werkdag met air-stream helm, en één dag zonder air-stream helm



0.99) en de uitgescheiden hoeveelheid 1-hydroxypyreen in relatie tot de geschatte dosis (13% bij niet rokers). Dit percentage werd verwacht omdat pyreen voor het overgrote deel wordt omgezet in 1-hydroxypyreen (Jongeneelen et al. 1990b), en omdat uit proefdieronderzoek is gebleken dat 5-20% van gevormde PAK-metabolieten wordt uitgescheiden via de urine (Sun et al 1982; Jacob et al 1989). De interventiestudie laat zien dat een aanzienlijke daling van de 1-hydroxypyreen uitscheiding kan worden bereikt door het verbeteren van simpele huidbeschermende maatregelen. Door het cross-over design was het aantal werknemers dat in de eerste meetweek met extra hygiënische maatregelen werkte, vergelijkbaar met het aantal in de tweede meetweek. Er was dan ook geen significant verschil in 1-hydroxypyreen uitscheiding tussen de beide meetweken ($p = 0.88$). De gemeten daling van de 1-hydroxypyreen uitscheiding als gevolg van de hygiënische maatregelen kan dus niet veroorzaakt zijn door het verschil in PAK-blootstelling tussen de twee meetweken. Ook rookgedrag en het gebruik van alcohol bleken geen verklaring voor de gevonden daling in 1-hydroxypyreen excretie ($p > 0.28$).

Een nadeel van de toegepaste onderzoeksopzet is dat het hygiënisch gedrag van werknemers die geacht worden met 'normale' hygiëne te werken, kan worden beïnvloed door het extra hygiënische gedrag van de andere collega's. Dit betekent waarschijnlijk dat de werknemers in de 'normale werkweek' hygiënischer hebben gewerkt dan onder echte normale omstandigheden, en dus dat de gevonden reductie van de inwendige blootstelling door extra hygiënische maatregelen eerder een onderschatting dan een overschatting is.

Onlangs is door Jongeneelen een biologische grenswaarde voorgesteld voor cokesovenmedewerkers gebaseerd op de 1-hydroxypyreen concentratie in de urine (Jongeneelen 1992). De interventiestudie laat zien dat door een aantal extra huidbeschermende maatregelen 11 van de 14 onderzochte werknemers een 1-hydroxypyreen concentratie hadden die lager was dan de biologische grenswaarde van 2.3 µmol/mol creatinine. Zonder de extra hygiënische maatregelen hadden slechts 3 van de 14 werknemers een 1-hydroxypyreen concentratie onder de biologische grenswaarde.

Dat niet alleen huidbeschermende maatregelen, maar ook een goede ademhalingsbescherming tot een verlaging van de inwendige dosis leidt, wordt geïllustreerd in figuur 4. In deze figuur staat de 1-hydroxypyreen excretie weergegeven van een vrijwilliger die één dag met, en één dag zonder air-stream helm 8 uur op het ovendek heeft doorgebracht. De persoon heeft géén werkzaamheden verricht en heeft de huidbesmetting op beide dagen zoveel mogelijk proberen te beperken door het dragen van schone, goed beschermende werkkleding. (NB: een overdekker die normaal zijn werk doet zal, ondanks het gebruik van de air-stream helm, aan het einde van de eerste werkdag een 1-hydroxypyreen concentratie van minstens 1 µmol/mol creatinine hebben.)

Om te komen tot een betere bescherming van werknemers die worden blootgesteld aan PAKs stellen we voor om de MAC-waarde te voorzien van een H-indicatie, om indien mogelijk bij PAK-blootstelling biologische monitoring toe te passen, en om arbeidshygiënische maatregelen vooral te richten op de reductie van de huidbesmetting.

Naschrift

De werknemers van de cokesfabriek worden bedankt voor hun bijdrage aan het onderzoek. De bijdrage van dhr. C. Provoost bij de uitvoering van de veldstudie werd zeer op prijs gesteld. We zijn de bedrijfsleiding van de fabriek zeer erkentelijk voor de toestemming om het onderzoek te

mogen uitvoeren. Het onderzoek is financieel ondersteund door de Europese Gemeenschap (EGKS contract 7280/01/002).

Literatuur

- Björseth, A., O. Björseth, P.E. Fjeldstad; Polycyclic aromatic hydrocarbons in the work atmosphere. II. Determination in a coke plant. *Scand J Work Environ Health* 1978; 4:224-236.
- Buchet, J.P., J.P. Gennart, F. Mercado-Calderon, J.P. Delavignette, L. Cupers, R. Lauwerys; Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure. *B J Ind Med* 1992;49:761-68.
- Buckley, T.J., P.J. Lioy; An examination of the time course from human dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons to urinary elimination of 1-hydroxypyrene. *Br J Ind Med* 1992;49:113-24.
- Grandjean, P.; Skin penetration: hazardous chemicals at work. Taylor & Francis Ltd, London, Great Britain, blz. 187, 1990.
- International Agency for Research on Cancer; IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Polynuclear aromatic compounds. Part 3: Industrial exposures in aluminum production, coal gasification, coke production and iron steel founding. Volume 34. Lyon:IARC, France. 1984.
- International Agency for Research on Cancer; IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs Vols 1 to 42. Supplement 7. Lyon:IARC, France. 1987.
- Jacob J., H. Brune, G. Gettbarn et al.; Urinary and faecal excretion of pyrene and hydroxypyrene by rats after oral, intraperitoneal, intratracheal or intrapulmonary application. *Cancer Letters* 1989;46:15-20.
- Jongeneelen, F.J., R.B.M. Anzion, P.Th. Henderson; Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatogr* 1987;413:227-32.
- Jongeneelen, F.J., P.T.J. Scheepers, A. Groenendijk et al.; Airborne concentrations, skin contamination, urinary metabolite excretion of polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers exposed to coal tar derived road tars. *Am Ind Hyg Assoc J* 1988;49:600-607.
- Jongeneelen F.J., F.E. Van Leeuwen, S. Oosterink et al.; Ambient and biological monitoring of cokeoven workers: determinants of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Br J Ind Med* 1990a;47:454-461.
- Jongeneelen, F.J., R.P. Bos; Excretion of pyrene and hydroxypyrene in urine. Letters to the editor. *Cancer Letters* 1990b;51:175-179.
- Jongeneelen, F.J.; Biological exposure limit for occupational exposure to coal tar pitch volatiles at cokeovens. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;63:511-16.
- Sun, J.D., Wolff, G.M. Kanapilly; Disposition, retention and biological fate of inhaled benzo(a)pyrene absorbed onto ultrafine particles and as a pure aerosol. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982;65:231-244.
- Tolos, W.P., P.B. Shaw, L.K. Lowry, B.A. MacKenzie, J.F. Deng, H.L. Markel; 1-Pyrenol: a biomarker for occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Appl Occup Environ Hyg* 1990;5:303-9.
- VanRooij, J.G.M., M.M. Bodelier-Bade, A.J.A. De Loeff, A.P.G. Dijkmans, F.J. Jongeneelen; Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among primary aluminum workers. *Med Lav* 1992;83,5:519-29.
- VanRooij, J.G.M., J.H.C. De Roos, M.M. Bodelier-Bade, F.J. Jongeneelen; Absorption of polycyclic aromatic hydrocarbons through human skin: differences between anatomical sites and individuals. *J Toxicol Environ Health* 1993a;38:355-368.
- VanRooij, J.G.M., M.M. Bodelier-Bade, F.J. Jongeneelen; Estimation of the individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons of 12 coke-oven workers. *Br J Ind Med* 1993b;50:623-632.
- VanRooij, J.G.M. E.M.A. Van Lieshout, M.M. Bodelier-Bade, F.J. Jongeneelen; Effect of the reduction of skin contamination on the internal dose of creosote workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Scand J Work Environ Health* 1993c;19:200-207.
- Wolff, M.S., B. Taffe, R.R. Boesch, I.J. Selikoff; Detection of polycyclic aromatic hydrocarbons in skin oil obtained from roofing workers. *Chemosphere* 1982;11:337-347.
- Zhao, Z.H., W.Y. Quan, D.H. Tian; Urinary 1-hydroxypyrene as an indicator of human exposure to ambient polycyclic aromatic hydrocarbons in a coal-burning environment. *Sci Total Environ* 1990;92:145-54. ■