

# Evaluatie van de methode voor beoordeling van blootstelling door Solvent Teams

Wouter Fransman<sup>1</sup>, Thomas Huy<sup>2</sup>, Gert van der Laan<sup>3</sup>, Hans Kromhout<sup>4</sup>

## Samenvatting

In dit onderzoek is de methode voor beoordeling van blootstelling aan neurotoxische stoffen, zoals gebruikt door Solvent Teams, geëvalueerd. De reproduceerbaarheid is getest door (her)beoordeling van 102 cases door drie interne en twee externe schatters. De validiteit is bepaald door het beoordelen van 26 cases, samengesteld op basis van gemeten blootstellingssituaties, door drie interne en twee externe schatters.

De schatters bleken significant verschillend te scoren (beoordelen). De reproduceerbaarheid van de score voor de duur van de blootstelling en de score voor persoonlijke beschermingsmiddelen (pbm) was redelijk, maar de reproduceerbaarheid van de overige deelscores (werkplekconcentratie, piekblootstelling en de afgeleide totaalscore en eindoordeel) was zeer matig. De externe schatters vertoonden onderling meer overeenkomst dan de interne schatters, maar een zelfde trend voor wat betreft de deelscores. De overeenstemming in geschatte werkplekconcentratie met gemeten werkplekconcentratie was zeer matig, waarbij de schatters gemiddeld de werkplekconcentratie onderschatten.

Uit dit onderzoek blijkt dat de door de Solvent Teams gehanteerde methode voor beoordeling van blootstelling leidt tot een onderschatting van de gemiddelde werkplekconcentratie en grote verschillen tussen schatters bij het vaststellen van de werkplekconcentratie en piekblootstelling en daarmee samengaande verschillen in beoordeling van de retrospectieve blootstelling. Een nieuwe, meer reproduceerbare en valide methode is momenteel in ontwikkeling.

## Summary

A method, used by Dutch Solvent Teams for assessing retrospective exposure to neurotoxic agents, has been evaluated. The reproducibility has been tested by (re)assessment of 102 cases by three internal and two external estimators. The validity of the assessment of workplace exposure concentration has been tested for three internal and two external estimators based on 26 cases for which exposure concentrations were known based on measurements.

The estimators' assessments differed significantly. The reproducibility was moderate for the assessment of duration of exposure and personal protective equipment (ppe), but very poor for the assessment of workplace concentration, peak exposure, and the derived final score and judgement. The reproducibility was better for the external estimators, but showed a similar pattern for the exposure parameters assessed. The validity of the assessment of workplace concentration was very poor and all estimators underestimated the actual workplace concentration.

This evaluation showed that the method, used by Dutch Solvent Teams for assessing retrospective exposure to neurotoxic agents, leads to an underestimation of workplace concentration. In addition there is very poor agreement between estimators in assessment of workplace concentration and peak exposure. A new, improved method is under development.

<sup>1</sup> Universiteit Utrecht, Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Environmental and Occupational Health division (EOH), Utrecht

<sup>2</sup> HuyBoer Consultancy, Overveen

<sup>3</sup> Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB), Amsterdam

Correspondentie: Wouter Fransman, Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Environmental and Occupational Health (EOH) division, Universiteit Utrecht, Postbus 80176, 3508 TD Utrecht, tel. 030 2539523, fax 030 2535077, e-mail: w.fransman@iras.uu.nl

## Inleiding

Langdurige beroepsmatige blootstelling aan neurotoxische stoffen leidt bij een beperkt aantal werknemers tot een chronische toxische encephalopathie (CTE). In 1995 is in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid door het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) een protocol ontwikkeld voor de diagnostiek van CTE. In dit protocol wordt uitgegaan van een multidisciplinaire aanpak, die wordt uitgevoerd door zogenaamde "Solvent Teams". Solvent Teams zijn geformeerd in het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam en in het Medisch Spectrum te Enschede en bestaan uit een bedrijfsarts, neuroloog, neuropsycholoog en een arbeidshygiënist. Binnen de diagnostische procedure is het de taak van de arbeidshygiënist en de bedrijfsarts om uit een gesprek met de "patiënt" een arbeidsanamnese op te stellen en vervolgens op basis van deze arbeidsanamnese een schatting te maken van de (relevante) blootstelling aan neurotoxische stoffen. Deze schatting wordt uitgedrukt in een blootstellingscore, een sommatie van vier deelscores (duur van de blootstelling (score: 1, 2 of 3), werkplekconcentratie (score: 1, 2 of 3), piekblootstelling (score: 1, 2 of 3), persoonlijke beschermingsmiddelen (score: -2, -1 of 0)), die gebruikt wordt bij het stellen van de diagnose voor CTE [Huy, 1995] (zie Appendix).

In overige Europese landen worden vergelijkbare methodes voor blootstellingskarakterisering toegepast in het kader van de diagnostiek van CTE, die alle gebaseerd zijn op een interview met de patiënt [Quina et al., 1999; Köhler, 1999].

Methodes voor het schatten van blootstelling aan andere dan neurotoxische stoffen gaan vaak uit van een risicomatrix gebaseerd op kwalitatieve informatie over het percentage blootgestelde werknemers en de hoogte van de blootstelling [Burdorf et al., 1998], schatten op basis van analogieën met goed beschreven en bemeten werksituaties [Friar et al., 1996; van Rooij et al., 1999] of zijn gebaseerd op het identificeren van emissiebronnen [Cherrie et al., 1996].

In dit onderzoek is de methode voor de beoordeling van blootstelling aan neurotoxische stoffen (zie Appendix), zoals gebruikt door de Solvent Teams, geëvalueerd door het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) van de Universiteit Utrecht. Dit is gedaan enerzijds door de reproduceerbaarheid van de methode te bepalen door (her)bepaling van de blootstelling op basis van 102 arbeidsanamneses en anderzijds door de validiteit van de methode te bepalen door beoordeling van 26 gemeten blootstellingssituaties.

## Methoden

### Reproduceerbaarheid

Voor het bepalen van de reproduceerbaarheid van de methode voor de beoordeling van blootstelling aan

neurotoxische stoffen [Huy, 1995] zijn 48 "cases" willekeurig geselecteerd uit alle cases (N=145) die door de arbeidshygiënist in Amsterdam (AH<sub>A</sub>) vanaf 1997 zijn beoordeeld (waarbij het interview met de patiënt was afgenomen door de bedrijfsarts (BA<sub>A</sub>)). Daarnaast zijn van zowel de arbeidshygiënist in Enschede (AH<sub>E</sub>) als de bedrijfsarts in Enschede (BA<sub>E</sub>) de meest recente 27 cases (1999/2000) genomen, aangezien de patiënten voor beoordeling in het Oosten van het land gelijk verdeeld zijn over de arbeidshygiënist en bedrijfsarts (waarbij de schatters (AH<sub>E</sub> en BA<sub>E</sub>) zelf het interview met de patiënt hadden afgenomen). Dit vormt samen een totaal van 102 cases voor het bepalen van de reproduceerbaarheid. Deze cases zijn beoordeeld door de schatters, waarbij degene die het interview met de patiënt uitvoerde, zijn "eigen" cases niet heeft herbeoordeeld. De cases bestonden uit een arbeidsanamnese opgetekend tijdens een gesprek met de patiënt. Daarnaast zijn ook 26 cases die zijn samengesteld voor het bepalen van de validiteit (zie validiteit) meegenomen voor het bepalen van de reproduceerbaarheid, waarbij uitsluitend de werkplekconcentratie en de piekblootstelling zijn beoordeeld. Aan de cases zijn door de drie interne schatters (AH<sub>A</sub>, AH<sub>E</sub>, BA<sub>E</sub>) en twee externe schatters (blootstellingsdeskundigen van het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) van de Universiteit Utrecht (BD<sub>1</sub> en BD<sub>2</sub>)) scores toegekend volgens de methode voor het schatten van blootstelling aan neurotoxische stoffen [Huy, 1995] (zie Appendix). Op basis van de toegekende scores is de gemiddelde score en een drietal statistische parameters berekend als maat voor de overeenstemming tussen de schatters: het percentage overeenstemming tussen de schatters ( $p_0$ ), de Cohen's kappa ( $\kappa_w$ ) en de intraclass correlation coefficient (ICC) [Fleiss, 1981]. De Cohen's kappa ( $\kappa_w$ ) is een gewogen maat voor de overeenstemming tussen de schatters, die corrigeert voor de overeenstemming door toeval. Een  $\kappa_w \geq 0,75$  staat voor een uitstekende overeenstemming. Als de  $\kappa_w$  ligt tussen de 0,40 en 0,75 is sprake van een redelijke tot goede overeenstemming. Bij een  $\kappa_w \leq 0,40$  is sprake van matige tot slechte overeenstemming tussen de schatters [Fleiss, 1981]. De Intraclass Correlation Coefficient (ICC) is eveneens een gewogen maat voor de overeenstemming tussen schatters, alleen corrigeert de ICC voor de grootte van het verschil tussen de toegekende scores [Fleiss, 1981]. Deze parameters zijn berekend per deelscore (duur van de blootstelling, werkplekconcentratie, piekblootstelling, persoonlijke beschermingsmiddelen, totaalscore, eindoordeel) voor alle cases, voor de cases per beroepsgroep (drukker, schilder, verfspuiter, overig) en voor de cases per informatiebron (degene die het interview met de patiënt heeft afgenomen (BA<sub>A</sub>, AH<sub>E</sub> en BA<sub>E</sub>)).

### Validiteit

Voor het bepalen van de validiteit van de score voor de werkplekconcentratie zijn 26 cases (arbeidsanamneses) samengesteld op basis van bij onder andere het

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) uitgevoerde onderzoeken naar blootstelling aan neurotoxische stoffen. De arbeidsanamneses zijn samengesteld op basis van de functieomschrijving en omschrijving van de werkplek, die in de onderzoeksrapporten vermeld stonden. De bijbehorende meetresultaten (gemiddelde concentratie per functiegroep over meerdere dagen) zijn gebruikt voor het berekenen van de "gouden standaard" (werkplekconcentratie-score 1, 2 of 3). Van deze 26 cases hadden er 5 de gouden standaard score 1, 8 de score 2 en 13 de score 3. De 26 cases bestonden uit 4 drukkers, 4 schilders, 7 verfspuiters en 11 overige beroepsgroepen.

De 26 cases zijn vervolgens beoordeeld door de drie interne schatters (AH<sub>A</sub>, AH<sub>E</sub> en BA<sub>E</sub>) en twee externe schatters (deskundigen op het gebied van blootstelling aan oplosmiddelen van de Chemiewinkel van de Universiteit van Amsterdam (CW<sub>1</sub> en CW<sub>2</sub>)) met de gebruikelijke methodiek voor het scoren van de werkplekconcentratie [Huy, 1995] (zie Appendix). Op basis van de toegekende scores voor deze 26 fictieve cases is een aantal parameters berekend als maat voor de validiteit van de schatting van de werkplekconcentratie: het percentage overeenstemming van de schatter met de gouden standaard (p<sub>0</sub>), de intraclass correlation coefficient (ICC) [Fleiss, 1981], Pearson's correlatiecoëfficiënt (r) [Armitage et al., 1987] en de sensitiviteit en specificiteit. De Intraclass Correlation Coefficient (ICC) is een gewogen maat voor de overeenstemming tussen de schatter en de gouden standaard, die corrigeert voor de grootte van het verschil tussen de scores [Fleiss, 1981]. De Pearson's correlatiecoëfficiënt (r) geeft de correlatie weer tussen de gouden standaard en de scores die zijn toegekend door de

schatter (0 = geen overeenstemming, 1 = totale overeenstemming). De sensitiviteit en specificiteit zijn berekend per score (1, 2 of 3). De sensitiviteit van (bijvoorbeeld) score 1 is het percentage van de cases die volgens de gouden standaard een score 1 zouden moeten krijgen die ook daadwerkelijk door de schatter met een score 1 zijn beoordeeld. De specificiteit van (bijvoorbeeld) score 1 is het percentage van de cases die volgens de gouden standaard *niet* de score 1 zouden moeten krijgen die ook van de schatter *niet* de score 1 toegerekend hebben gekregen.

## Resultaten

### Gemiddelde scores

De externe blootstellingsdeskundigen (BD<sub>1</sub> en BD<sub>2</sub>) schatten gebaseerd op dezelfde informatie de score voor de duur van de blootstelling gemiddeld significant (t-toets; p<0,05) lager dan de interne schatters van de Solvent Teams (AH<sub>A</sub>, AH<sub>E</sub>, BA<sub>E</sub>) (tabel 1). Wat opvalt aan de gemiddelde score voor de werkplekconcentratie is dat de arbeidshygiënist in Enschede (AH<sub>E</sub>) significant (p<0,05) lager schat dan de rest van de schatters en dat de bedrijfsarts in Enschede (BA<sub>E</sub>) de werkplekconcentratie juist significant (p<0,05) hoger inschat dan de overige schatters (N=102) (tabel 1). De score voor de piekblootstelling wordt door de twee arbeidshygiënisten (AH<sub>A</sub> en AH<sub>E</sub>) significant (p<0,05) hoger geschat dan door de rest van de schatters (tabel 1). Alle schatters schatten de werkplekconcentratie (voor N=26) gemiddeld lager dan de gouden standaard. In 4 van de 5 gevallen is dit verschil statistisch significant (p<0,05). De externe schatter CW<sub>1</sub> schat de piekblootstelling significant (p<0,05) hoger dan de overige schatters (tabel 1).

Tabel 1 Gemiddelde scores (AM) met bijbehorende standaard deviaties (sd) per schatter en per deelscore van de reproduceerbaarheidscases (N=102) en de validiteitscases (N=26).

	N	duur		concentratie		piekblootstelling		pbm's		totaalscore		eindoordeel	
		AM	(sd)	AM	(sd)	AM	(sd)	AM	(sd)	AM	(sd)	AM	(sd)
<b>Reproduceerbaarheidscases</b>													
AH <sub>A</sub>	102	2,64	(0,64)	2,02	(0,58)	1,78	(0,62)	-0,15	(0,36)	6,29	(1,38)	2,44	(0,61)
AH <sub>E</sub>	102	2,58	(0,72)	1,49	(0,56)	1,87	(0,61)	-0,17	(0,42)	5,77	(1,32)	2,25	(0,57)
BA <sub>E</sub>	102	2,65	(0,57)	2,35	(0,50)	1,47	(0,62)	-0,15	(0,36)	6,32	(0,97)	2,45	(0,50)
BD <sub>1</sub>	102	2,37	(0,77)	2,04	(0,73)	1,40	(0,55)	-0,25	(0,52)	5,56	(1,49)	2,17	(0,61)
BD <sub>2</sub>	102	2,46	(0,68)	2,13	(0,66)	1,53	(0,62)	-0,23	(0,44)	5,89	(1,49)	2,25	(0,60)
<b>Validiteitscases</b>													
GS	26	-	-	2,31	(0,79)	-	-	-	-	-	-	-	-
AH <sub>A</sub>	26	-	-	1,46	(0,58)	1,88	(0,59)	-	-	-	-	-	-
AH <sub>E</sub>	26	-	-	1,65	(0,63)	2,15	(0,67)	-	-	-	-	-	-
BA <sub>E</sub>	26	-	-	1,88	(0,43)	1,65	(0,75)	-	-	-	-	-	-
CW <sub>1</sub>	26	-	-	1,92	(0,74)	2,58	(0,70)	-	-	-	-	-	-
CW <sub>2</sub>	26	-	-	2,15	(0,83)	-	-	-	-	-	-	-	-

AM = arithmetic mean (rekenkundig gemiddelde)  
 sd = standaard deviatie  
 GS = Gouden Standaard  
 AH<sub>A</sub> = arbeidshygiënist Amsterdam  
 AH<sub>E</sub> = arbeidshygiënist Enschede  
 BA<sub>E</sub> = bedrijfsarts Enschede  
 BD = blootstellingsdeskundige IRAS (Universiteit Utrecht)  
 CW = blootstellingsdeskundige Chemiewinkel (Universiteit van Amsterdam)

### Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de drie interne schatters van de Solvent Teams voor de duur-score ( $\kappa_w$ : 0,44 – 0,60) en de pbm-score ( $\kappa_w$ : 0,27 – 0,57) was redelijk, maar de reproduceerbaarheid van de overige scores was zeer matig: werkplekconcentratie-score ( $\kappa_w$ : -0,21 – 0,08), piekblootstelling-score ( $\kappa_w$ : -0,14 – 0,29), totaalscore ( $\kappa_w$ : 0,03 – 0,12) en eindoordeel ( $\kappa_w$ : 0,07 – 0,29) (tabel 2). De externe schatters vertoonden duidelijk meer overeenkomst dan de interne schatters, maar een vergelijkbaar patroon voor wat betreft de deelscores, met een matige overeenstemming voor de werkplekconcentratie-score ( $\kappa_w$ : 0,30) en de piekblootstelling-score ( $\kappa_w$ : 0,27) (tabel 2).

Wanneer de reproduceerbaarheid van de cases per beroepsgroep wordt berekend (data niet gepresenteerd), blijkt dat de beoordeling van de 'overige beroepsgroepen' (N=33;  $\kappa_w$ : -0,07 – 0,56) geen slechtere overeenstemming vertoont dan de bij de schatters meer bekende en meer voorkomende beroepsgroepen 'drukker' (N=18;  $\kappa_w$ : -0,10 – 0,53), 'schilder' (N=35;  $\kappa_w$ : -0,17 – 0,76) en 'verfspuiter' (N=16;  $\kappa_w$ : -0,50 – 0,62).

Wanneer de reproduceerbaarheid per informatiebron wordt berekend (data niet gepresenteerd), blijkt dat de reproduceerbaarheid in bijna alle gevallen het minste is op basis van de informatie van de arbeidshygiënist uit Enschede (AH<sub>E</sub>) en het beste is op basis van de informatie van de bedrijfsarts in Enschede (BA<sub>E</sub>). Deze verschillen zijn echter niet statistisch significant ( $p < 0,05$ ). De reproduceerbaarheid van de 26 validiteitscases, waarbij uitsluitend een score aan de werkplekconcentratie en de piekblootstelling is toegekend, vertoont eenzelfde trend in de uitkomsten als bij het reproduceerbaarheidsgedeelte van het onderzoek met een zeer matige overeenstemming tussen de schatters voor de werkplekconcentratie ( $\kappa_w$ : -0,27 – 0,30) en de piekblootstelling ( $\kappa_w$ : -0,16 – 0,18) (data niet gepresenteerd). Ook hierbij blijkt (net als bij de reproduceerbaarheidscases) dat de scoring van de 'overige beroepsgroepen' (N=11) zeker geen slechtere overeenstemming vertoont dan de beroepsgroepen 'drukker' (N=4), 'schilder' (N=4) en 'verfspuiter' (N=7). Dit is echter gebaseerd op een klein aantal waarnemingen per beroepsgroep.

Tabel 2 Reproduceerbaarheid van de 102 cases per deelscore voor de verschillende combinaties van schatters.

	AH <sub>E</sub> +BA <sub>E</sub> +AH <sub>A</sub> (N=102)	AH <sub>E</sub> +BA <sub>E</sub> (N=102)	AH <sub>E</sub> +AH <sub>A</sub> (N=102)	BA <sub>E</sub> +AH <sub>A</sub> (N=102)	BD <sub>1</sub> +BD <sub>2</sub> (N=102)
<b>Duur</b>					
p <sub>0</sub>	0,71	0,81	0,75	0,82	0,83
$\kappa_w$	0,55	0,59	0,44	0,60	0,71
ICC	0,62	0,64	0,58	0,64	0,84
<b>Werkplekconcentratie</b>					
p <sub>0</sub>	0,18	0,26	0,43	0,54	0,57
$\kappa_w$	-0,02	-0,21	0,00	0,08	0,30
ICC	0,05	0,00	0,05	0,14	0,40
<b>Piekblootstelling</b>					
p <sub>0</sub>	0,24	0,33	0,61	0,44	0,62
$\kappa_w$	0,07	-0,14	0,29	0,03	0,27
ICC	0,14	0,00	0,45	0,07	0,28
<b>Persoonlijke beschermingsmiddelen</b>					
p <sub>0</sub>	0,77	0,81	0,89	0,82	0,88
$\kappa_w$	0,38	0,27	0,57	0,30	0,66
ICC	0,39	0,29	0,55	0,30	0,69
<b>Totaalscore</b>					
p <sub>0</sub>	0,12	0,27	0,29	0,34	0,33
$\kappa_w$	0,09	0,03	0,10	0,12	0,18
ICC	0,41	0,29	0,51	0,40	0,53
<b>Eindoordeel</b>					
p <sub>0</sub>	0,37	0,52	0,61	0,59	0,65
$\kappa_w$	0,20	0,07	0,29	0,22	0,36
ICC	0,29	0,15	0,41	0,28	0,45

- N = aantal cases dat beoordeeld is  
p<sub>0</sub> = percentage overeenstemming tussen schatters (0 ≤ p<sub>0</sub> ≤ 1)  
 $\kappa_w$  = Cohen's kappa  
ICC = Intraclass Correlation Coefficient  
AH<sub>A</sub> = arbeidshygiënist Amsterdam  
AH<sub>E</sub> = arbeidshygiënist Enschede  
BA<sub>E</sub> = bedrijfsarts Enschede  
BD = blootstellingsdeskundige IRAS (Universiteit Utrecht)

Tabel 3 Validiteit voor de schatting van de werkplekconcentratie van de 26 fictieve cases.

	N	p <sub>0</sub>	ICC	r	sensitiviteit			specificiteit		
					1	2	3	1	2	3
AH <sub>A</sub>	26	0,15	0,00	-0,15	0,20	0,25	0,08	0,33	0,56	1,00
AH <sub>E</sub>	26	0,19	0,00	0,14	0,40	0,25	0,08	0,57	0,39	0,92
BA <sub>E</sub>	26	0,31	0,09	0,23	0,20	0,75	0,08	0,86	0,17	1,00
CW <sub>1</sub>	26	0,31	0,00	-0,30	0,20	0,63	0,15	0,67	0,61	0,69
CW <sub>2</sub>	26	0,46	0,00	-0,14	0,20	0,63	0,46	0,71	0,83	0,62

N = aantal cases dat beoordeeld is  
 p<sub>0</sub> = percentage overeenstemming tussen schatter en gouden standaard ( $0 \leq p_0 \leq 1$ )  
 ICC = Intraclass Correlation Coefficient  
 r = Pearson's correlatie coëfficiënt  
 AH<sub>A</sub> = arbeidshygiënist Amsterdam  
 AH<sub>E</sub> = arbeidshygiënist Enschede  
 BA<sub>E</sub> = bedrijfsarts Enschede  
 CW = blootstellingsdeskundige Chemiewinkel (Universiteit van Amsterdam)

### Validiteit

De overeenstemming in scoring van de werkplekconcentratie met de gouden standaard was zeer matig (p<sub>0</sub>: 0,19 – 0,46; ICC: 0,00 – 0,09; r: -0,30 – 0,23) voor zowel de interne als de externe schatters (tabel 3). Door het in de meeste gevallen onderschatten van de werkplekconcentratie door alle schatters (tabel 1), was de sensitiviteit van de scores 1 en 2 hoger dan voor score 3 en de specificiteit hoger voor score 3 dan voor de scores 1 en 2.

Er blijkt geen beroepsgroep aan te wijzen, die voor alle schatters een betere overeenstemming vertoont met de Gouden Standaard (data niet gepresenteerd). Wel is ook hier weer opvallend dat de validiteit van de 'overige beroepsgroepen' (N=11) bij een aantal schatters beter is dan voor de meer voorkomende beroepsgroepen 'drukker' (N=4), 'schilder' (N=4) en 'verfspuiter' (N=7). Dit is echter gebaseerd op een klein aantal waarnemingen per beroepsgroep.

### Discussie

Op basis van de resultaten uit het reproduceerbaarheidsonderzoek kan geconcludeerd worden dat de reproduceerbaarheid van de scores voor de duur van de blootstelling en voor de persoonlijke beschermingsmiddelen redelijk is, maar dat de reproduceerbaarheid van de scores voor de werkplekconcentratie en piekblootstelling zeer matig is. Dit is te verklaren doordat informatie over de duur van de blootstelling en gebruikte persoonlijke beschermingsmiddelen in de meeste gevallen wel aanwezig is in de arbeidsanamnese van de patiënt, maar informatie over de hoogte van de werkplekconcentratie en piekblootstelling vaak ontbreekt, waardoor de scoring afhangt van kennis en ervaring van de schatters.

Doordat de totaalscore (en daarmee het eindoordeel) een cumulatie is van de eerste vier deelscores, is de reproduceerbaarheid van deze scores eveneens zeer matig. Dit betekent dat de blootstelling aan neurotoxische stoffen van een patiënt met mogelijk CTE op

basis van dezelfde informatie op verschillende locaties door verschillende personen in veel gevallen verschillend beoordeeld zal worden. Dit is te verklaren door het feit dat de informatieverzameling uit het interview met de patiënt niet op een gestandaardiseerde manier gebeurt en dat de schatters geen training hebben gehad in het gebruik van de methode en daardoor de methode verschillend wordt geïnterpreteerd en toegepast. Het retrospectief schatten van de blootstelling is slechts een gedeelte van de diagnostische procedure van CTE door het Solvent Team. Om tot de diagnose van CTE te komen, dient de patiënt gedurende zijn/haar arbeidsverleden een relevante blootstelling aan neurotoxische stoffen te hebben gehad. In de praktijk betekent dit dat de patiënt volgens de methode een eindoordeel 'gemiddeld' (totaalscore 4-6) of 'hoog' (totaalscore 7-9) blootgesteld moet hebben gehad. Daarom is in dit onderzoek tevens de reproduceerbaarheid berekend voor het eindoordeel in slechts twee categorieën: 'niet relevant' blootgesteld (totaalscore 1-3) en 'relevant' blootgesteld (totaalscore 4-9). Hieruit bleek dat uiteraard het percentage overeenstemming (p<sub>0</sub>) sterk steeg (p<sub>0</sub>: 0,93 – 0,94), maar de κ<sub>w</sub>-waarden bleven in dezelfde range of daalden (κ<sub>w</sub>: -0,04 – 0,42) (data niet gepresenteerd). Het gebrek aan overeenstemming tussen de schatters betrof vooral het relatief kleine aantal (6%) in de oorspronkelijke beoordeling als 'niet-relevant' blootgestelde patiënten. Gebrek aan overeenstemming in deze categorie heeft een grote invloed op de voor toeval gecorrigeerde berekende mate van overeenkomst (κ<sub>w</sub>).

De reproduceerbaarheid van de deelscores van de bij de schatters meer voorkomende beroepsgroepen 'drukker', 'schilder' en 'verfspuiter' bleek niet beter te zijn dan de reproduceerbaarheid van de 'overige beroepsgroepen'. De informatieverzameling voor de meer voorkomende beroepen is blijkbaar niet gestructureerder dan voor de overige beroepsgroepen en de schatters verschillen net zoveel in schatting van de blootstelling voor de veel voorkomende beroepen dan voor de overige beroepsgroepen. Ook bleek dat de overeenstemming tussen de

schatters op basis van de informatiebron AH<sub>E</sub> in bijna alle gevallen het minst was en op basis van informatiebron BA<sub>E</sub> het beste was (niet statistisch significant ( $p < 0,05$ )). Dit is te verklaren door het feit dat de informatiebron AH<sub>E</sub> bestond uit handgeschreven aantekeningen en informatiebron BA<sub>E</sub> uit op de computer uitgewerkte samenvattingen van de interviews met de patiënten. Reden om de informatieverzameling in het vervolg op een meer gestandaardiseerde manier uit te voeren.

In vrijwel alle gevallen blijkt de overeenstemming tussen de externe schatters beter te zijn dan de overeenstemming tussen de interne schatters (AH<sub>A</sub>, AH<sub>E</sub> en BA<sub>E</sub> (twee aan twee vergeleken)) voor zowel de reproduceerbaarheidscases (BD<sub>1</sub>+BD<sub>2</sub>) als de validiteitscases (CW<sub>1</sub>+CW<sub>2</sub>). Hieruit blijkt dat mensen die nog niet eerder met de methode hebben gewerkt en recentelijk de methode hebben geleerd en strikt volgens het protocol werken, met grotere overeenstemming schatten dan mensen die al langer met de methode werken en misschien wat minder vaak het protocol bestuderen. Dit pleit voor regelmatige training voor alle schatters, zodat de schatters de methode op dezelfde manier interpreteren en toepassen en op een reproduceerbare manier geschat wordt.

Bij vergelijking met overige studies op het gebied van blootstellingsschatting blijken de  $\kappa_w$ -waarden gevonden in dit onderzoek laag te zijn [Kromhout et al., 1987; Benke et al., 2001]. In het onderzoek van Kromhout et al. varieerden de  $\kappa_w$ -waarden van 0,23 tot 0,50 en was de  $\kappa_w$  voor de schatting van blootstelling aan oplosmiddelen gemiddeld 0,42. In het onderzoek van Benke et al. lagen de  $\kappa_w$ -waarden voor de reproduceerbaarheid voor het schatten van blootstelling aan oplosmiddelen door drie arbeidshygiënisten in een range tussen de 0,55 en 0,61. In bovenstaande onderzoeken [Kromhout et al., 1987; Benke et al., 2001] werd echter maar in twee categorieën geschat (wel/niet blootgesteld). Om een goede vergelijking te maken zijn de data in dit onderzoek eveneens ingedeeld in twee categorieën: 'niet relevant' (totaalscore 1-3) en 'relevant' (totaalscore 4-9) blootgesteld. Hieruit volgden  $\kappa_w$ -waarden van -0,04 tot 0,42, die nog steeds lager liggen dan de  $\kappa_w$ -waarden in bovengenoemde onderzoeken. De overeenstemming in scoring van de werkplekconcentratie met de gouden standaard bleek zeer matig voor zowel de interne als de externe schatters. Door het in de meeste gevallen onderschatten van de werkplekconcentratie door alle schatters was de sensitiviteit van de scores 1 en 2 hoger dan voor score 3 en de specificiteit hoger voor score 3 dan voor de scores 1 en 2. Het is opvallend dat de validiteit van de 'overige beroepsgroepen' bij een aantal schatters enigszins beter lijkt te zijn dan voor de meer voorkomende beroepsgroepen 'drukker', 'schilder' en 'verfspuiter' (data niet gepresenteerd).

In een onderzoek naar de validering van schatting van blootstelling door negen arbeidshygiënisten (op basis

van een bedrijfsbezoek) [Post et al., 1991] lagen de percentages overeenstemming ( $p_0$ -waarden) tussen 0,20 en 0,75. De resultaten in dit onderzoek liggen ongeveer in dezelfde range en het lijkt erg moeilijk om op basis van weinig informatie en nauwelijks meetresultaten blootstelling semi-kwantitatief te schatten. In hetzelfde onderzoek [Post et al., 1991] zijn na een eerste schatting van de blootstelling zonder meetresultaten aan de arbeidshygiënisten een beperkt aantal blootstellingsdata uitgereikt. Vervolgens bleek dat de  $p_0$ -waarden van de schatting daardoor stegen naar een range van 0,30 tot 1,00. In een vergelijkbare studie van Stewart et al. [2000] is door een drietal arbeidshygiënisten de blootstelling aan formaldehyde geschat in 4 blootstellingscategorieën, waarbij uitsluitend het bedrijf waar de werknemer werkte en de functie bekend waren. Hiervan zijn  $\kappa_w$ -waarden berekend die liggen in een range van 0,25 tot 0,48. Toen vervolgens in zes stappen extra informatie werd verstrekt, stegen de  $\kappa_w$ -waarden tot een range van 0,48 tot 0,69. Uit deze onderzoeken blijkt dat de gestandaardiseerde informatieverzameling en de beschikbaarheid van meetgegevens erg belangrijk zijn voor de blootstellingsschatting. Dit pleit voor een meer gestandaardiseerde informatieverzameling en het gestructureerder toepassen van de schattingsmethode.

## Dankwoord

De auteurs danken Bernie Gouders en Harry Mensink (Arbo Unie Oost-Nederland), Pieter van Broekhuizen en Jeroen Terwoert (Chemiewinkel, Universiteit van Amsterdam) en Mieke Lumens (Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Universiteit Utrecht) voor hun medewerking aan het onderzoek.

## Referenties

- Armitage, P., G. Berry (1987). *Statistical methods in medical research*. Oxford: Blackwell.
- Benke, G., M. Sim, L. Fritschi, G. Aldred, A. Forbes, T. Kauppinen (2001). Comparison of Occupational Exposure Using Three Different Methods: Hygiene Panel, Job Exposure Matrix (JEM), and Self Reports. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* (16) 84-91.
- Burdorf, A., P. Swuste (1999). An Expert System for the Evaluation of Historical Asbestos Exposure as Diagnostic Criterion in Asbestos-related Diseases. *Annals of Occupational Hygiene* (43) 57-66.
- Cherrie, J.W., T. Schneider, S. Spankie, M. Quinn (1996). A new method for structured, subjective assessment of past concentrations. *Occupational Hygiene* (3) 75-83.
- Fleiss, J.L. (1981). *Statistical methods for rates and proportions*. John Wiley and Son. New York.
- Friar, J.J. (1996). *The Assessment of Workplace Exposure to Substances Hazardous to Health: The EASE Model*. (not published)
- Huy, T.M. (1995). *Het ontwikkelen van een expert methode om de blootstelling van potentiële CTE patiënten aan neurotoxische stoffen te schatten*. (not published)
- Köhler, Th. (1999). *Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische*. Heidelberg.
- Kromhout, H., Y. Oostendorp, D. Heederik, J.S.M. Boleij (1987). Agreement between semiquantitative exposure estimates and quantitative exposure measurements. *American Journal of Industrial Medicine* (12) 551-562.
- Post, W., H. Kromhout, D. Heederik, D. Noy, R. Smit Duijzenkunst (1991). Semiquantitative estimates of exposure to methylene chloride and styrene: the influence of quantitative exposure data. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* (3) 197-204.
- Quina, J., K. van Damme (1999). *Criteria inzake preventie en schadeloosstelling van het organisch psychosyndroom veroorzaakt door solventen*. Brussel.
- van Rooij, J.G.M., F.J. Jongeneelen (1999). Toetsing van schattingen uitgevoerd met EASE aan metingen van chemische stoffen op de werkplek, *Tijdschrift voor toegepaste Arbowetenschap* (10) 26-31.
- Stewart, P.A., R. Carel, C. Schairer, A. Blair (2000). Comparison of industrial hygienists' exposure evaluations for an epidemiologic study. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* (26) 44-51.

## Appendix

In Nederland zijn op twee plaatsen Solvent Teams actief in het beoordelen van patiënten met mogelijke Chronisch Toxische Encephalopathie (CTE). Eén Solvent Team is gevestigd in Amsterdam en is onderdeel van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) en één in Enschede als onderdeel van het Medisch Spectrum Twente. Onderdeel van de multidisciplinaire beoordeling van deze patiënten is het retrospectief schatten van blootstelling aan neurotoxische stoffen. De schatting wordt in Amsterdam gemaakt door een arbeidshygiënist (AH<sub>A</sub>) en in Enschede voor de helft van de patiënten door een arbeidshygiënist (AH<sub>E</sub>) en voor de andere helft door een bedrijfsarts (BA<sub>E</sub>).

### *De methode voor schatting van blootstelling aan neurotoxische stoffen*

De schatters van de Solvent Teams maken alledrie gebruik van een methode die in 1995 door Thomas Huy is ontwikkeld om de blootstelling van potentiële CTE patiënten aan neurotoxische stoffen te schatten [Huy, 1995]. De totaalscore van deze methode bestaat uit de sommatie van een aantal variabelen:

#### *1. Duur van de blootstelling*

De duur van de blootstelling aan relevante neurotoxische stoffen wordt uitgedrukt in een score van 1 tot en met 3 (1= minder dan 5 jaar; 2= 5 tot 15 jaar; 3= meer dan 15 jaar). De duur van de blootstelling wordt gewogen voor het percentage van de tijd dat de patiënt daadwerkelijk met de relevante neurotoxische stoffen heeft gewerkt.

#### *2. Werkplekconcentratie*

De werkplekconcentratie wordt geschat op basis van de fysisch chemische eigenschappen van de stof(fen), de wijze van toepassing van de stof(fen) en de eventuele beheersmaatregelen en bestaat eveneens uit een score van 1 tot en met 3 (1= <5% van de MAC-waarde of blootstellingsindex; 2= tussen 5% en 20% van de MAC-waarde of blootstellingsindex; 3= >20% van de MAC-waarde of blootstellingsindex). Hiervoor wordt de MAC-waarde ten tijde van de beoordeling genomen.

#### *3. Piekblootstelling*

De piekblootstelling wordt eveneens weergegeven in een score van 1 tot en met 3 (1= wekelijks of minder > MAC-waarde; 2= wekelijks tot dagelijks > MAC-waarde; 3= 1 of meerdere malen per dag > MAC-waarde).

#### *4. Persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM)*

De scores die toegekend worden aan de persoonlijke beschermingsmiddelen liggen tussen -2 en 0 (-2= altijd pbm's gedragen; -1= regelmatig pbm's gedragen; 0= nooit pbm's gebruikt).

De som van deze afzonderlijke scores (= totaalscore) wordt ingedeeld in drie categorieën: 'laag' (score 1-3), 'gemiddeld' (score 4-6) en 'hoog' (score 7-9) blootgesteld aan neurotoxische stoffen. Dit eindoordeel wordt vervolgens meegenomen in het Solvent Team overleg voor de diagnose van CTE. Een patiënt met een lage blootstelling (totaalscore 1-3) volgens deze methode krijgt nooit de diagnose CTE.

### *Informatieverzameling*

De informatie die nodig is voor de beoordeling van de blootstelling wordt verkregen uit een gesprek met de patiënt. In Enschede wordt dit gesprek met de patiënt gevoerd door degene die ook de blootstellingscores toekent. Dit houdt in dat de ene helft van de patiënten het gesprek voert met de bedrijfsarts (BA<sub>E</sub>) en de andere helft met de arbeidshygiënist (AH<sub>E</sub>). In Amsterdam wordt het gesprek met de patiënt gevoerd door een bedrijfsarts (BA<sub>A</sub>). De arbeidshygiënist (AH<sub>A</sub>) stelt vervolgens de blootstellings-scores vast aan de hand van schriftelijk vastgelegde informatie uit dit gesprek. Ook wordt in Amsterdam voor een aantal veel voorkomende beroepen (schilders, drukkers en autospuiters) een specifieke checklist toegepast, waardoor op een gestructureerde en gestandaardiseerde manier informatie voor de beoordeling van de blootstelling verkregen kan worden.

Voorafgaand aan het gesprek wordt aan de patiënt gevraagd om de beroepshistorie op papier te zetten. Het verschilt per patiënt hoe uitgebreid deze informatie is. In het gesprek met de patiënt wordt specifiek gevraagd per beroep aan te geven met welke stoffen hij/zij heeft gewerkt. Per beroep en type stof waarmee is gewerkt, wordt gevraagd naar de aanwezigheid van ventilatie op de werkplek en het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Tevens is gevraagd naar acute intoxicatie-verschijnselen tijdens het werken met deze stoffen. In een enkel geval wordt door de arbeidshygiënist van het betreffende bedrijf een beschrijving van de blootstelling aan chemische stoffen verstrekt, die vergezeld kan zijn van meetresultaten.