

0) Inleiding

Achtergrond leidraad

In deze leidraad wordt een invulling gegeven aan het Nederlandse beleid rond inhalatieallergenen. Uitgangspunt vormt het chemische stoffenbeleid in de werkomgeving zoals dat laatste jaren in Nederland vorm heeft gekregen. Daarnaast is gebruik gemaakt van recent beschikbaar gekomen consensus documenten over beroepsallergie en beroepsastma van Europese expert organisaties zoals de European Academy for Allergy and Immunology (EAACI) en de European Respiratory Society.

Tweesporenbeleid allergenen

Blootstelling aan inhaleerbare allergenen in het beroep leidt in een aantal sectoren tot een aanzienlijke ziektelast. Het voorkomen van schadelijke effecten door blootstelling aan inhaleerbare allergenen valt onder de zorgplicht van de werkgever en vraagt om een nadere invulling en aanpak. De commissie Arbeidsomstandigheden van de Sociaal Economische Raad (SER) heeft hierover advies uitgebracht aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW). In het advies 'Aanpak inhaleerbare allergene stoffen op de werkplek' (SER, Publicatienummer 6, 21 juli 2009) pleit de commissie voor een tweesporenbeleid om de blootstelling aan inhaleerbare allergenen aan te pakken.

Eerste spoor: blootstellingreductie, gezondheidsbewaking en voorlichting

Het *eerste spoor* gaat uit van preventie, die op meerdere manieren wordt vormgegeven. Enerzijds door maatregelen voorkomen of minimaliseren van de blootstelling en daarmee het voorkomen van sensibilisatie en allergie. Anderzijds door gezondheidsbewaking (secundaire en tertiaire preventie) en voorlichting. Deze leidraad kan het ontwikkelen en invullen van concreet beleid in een bedrijf handen en voeten geven. Deze leidraad bevat allereerst een instrument dat behulpzaam is bij het maken van keuzes voor specifieke praktische maatregelen. Verder behandelt de leidraad de beoordeling van risico's van blootstelling dat wordt uitgewerkt in de 'Risico Inventarisatie & Evaluatie ("RI&E") en het plan van aanpak. Ook worden bijzondere omstandigheden en piekblootstellingen besproken, de afleiding van grenswaarden, voorlichting aan werkgevers en werknemers, het instrueren van werknemers en gezondheidsbewaking als onderdelen van het preventiebeleid. Ook bevat deze leidraad een lijst van inhaleerbare allergenen. De leidraad ondersteunt de werkgever bij de invulling van zijn zorgplicht en op sector- of brancheniveau de sociale partners bij de ontwikkeling van arbocatalogi.

Tweede spoor: grenswaarden

Het *tweede spoor* omvat de ontwikkeling en vaststelling van gezondheidkundige grenswaarden of referentiewaarden, indien grenswaarden niet haalbaar zijn. Daarbij wordt uitgegaan van een aanvaarde extra kans op het optreden van sensibilisatie van 1 procent gedurende een arbeidsleven van 40 jaar, 8 uur per dag, 40 uur per week. Door de Gezondheidsraad zullen komende jaren een aantal grenswaarden worden

afgeleid. Voor de vaststelling van een publieke grenswaarde zal een haalbaarheidstoets door de Subcommissie Grenswaarden Stoffen op de Werkplek (GSW) van de SER plaatsvinden en voor zover noodzakelijk een vierjaarlijkse herhalingstoets. In andere gevallen wordt van de werkgever verwacht dat mogelijkheden voor afleiding worden onderzocht. Deze leidraad geeft de werkgever handvatten voor eventuele afleiding van grenswaarden.

Afbakening

Deze leidraad richt zich primair op beroepsmatig inhaleerbare allergenen, waaronder wordt verstaan allergenen die een allergische reactie oproepen in de luchtwegen, zoals astma. Blootstelling aan deze allergenen treedt op door deze in te ademen (inhaleren). Allergenen waarbij blootstelling optreedt door direct huidcontact vallen hier buiten, met uitzondering van allergenen die mogelijk via deze route allergische luchtwegaandoeningen kunnen veroorzaken. Dit hangt samen met de normstelling, die gericht is op blootstelling via de lucht, tenzij huidblootstelling (ook) een risicofactor vormt.

Daarnaast is deze leidraad beperkt tot type I allergie en worden andere allergische aandoeningen zoals de allergische alveolitis (waaronder de ook in Nederland beschreven boerenlong en de champignonkwekerslong) niet besproken.

Opbouw van de leidraad:

0) Inleiding van de leidraad

- Achtergrond leidraad

- Tweesporenbeleid

- Eerste spoor: blootstellingreductie, gezondheidsbewaking en voorlichting

- Tweede spoor: grenswaarden

- Afbakening

1) Achtergrond allergie

- Definitie allergie

- Allergische klachten

- Definitie beroepsallergie

- Definitie arbeidsgerelateerd astma

- Allergenen

- LMW allergenen

- HMW allergenen

- Immuunrespons

- Immuunrespons bij LMW allergenen

- Immuunrespons bij HMW allergenen

- Diagnose

- Testen voor sensibilisatie

- Keuze laboratorium

- Valkuilen bij testen voor sensibilisatie

- Vals negatieve testen

- Vals negatieve testen

2) Beroepsallergie

- Voorkomen (prevalentie)

- Sensibilisatie, atopie en allergische rhinitis tegen algemene allergenen

- Sensibilisatie en allergie tegen beroepsallergenen

- Aantal blootgestelden in Nederland

- Voorkomen astma

- Voorkomen beroepsastma

- Risicofactoren

- Atopie en totaal IgE

- Duur en hoogte van blootstelling

- Overige risicofactoren

- Risicofactoren voor beroepsastma

- Preventie: Risicoprofiel, implicaties voor beroepskeuze, (aanstellings) keuring en monitoring.

- Aspecten van ziektelast voor de werknemer en de werkgever

- Arbeidsongeschiktheid en sociale zekerheid

- Registratie van beroepsziekten

- 3) Risico inventarisatie en evaluatie (RI&E) blootstelling aan allergenen
 - Risico inventarisatie en evaluatie (RI&E)
 - Herkennen van inhalatie allergenen
 - Het toetsen van het arbobeleid voor allergenen
 - Beoordelen van de blootstelling aan inhalatie allergenen
 - Meetmethoden voor allergenen
 - Een risico oordeel vellen over de blootstellingmomenten en het prioriteren van risico's
 - Het opstellen van een plan van aanpak
 - Meten van blootstelling aan inhalatieallergenen
 - Doelstelling 1
 - Doelstelling 2
 - Doelstelling 3
 - Doelstelling 4
 - Doelstelling 5
 - Laboratoriumanalyses van blootstellingmetingen
- 4) Goede praktijken inhalatieallergenen
 - Algemeen
 - Vormen van goede praktijken
- 5) Gezondheidsbewaking - surveillance
 - Inleiding
 - Het kader
 - Kwaliteitscirkel
 - Gezondheidsbewaking in 9 stappen
 - Model voor HMW allergenen
 - Model voor LMW allergenen
 - Voorbeelden
 - Voorbeeld 1
 - Voorbeeld 2
 - Voorbeeld 3
 - Voorbeeld 4
 - Integrale gezondheidsbewaking
 - Voorbeeld
 - Diagnostisch model en risicostratificatie
 - Programma voor Gezondheidsbewaking
 - Vragenlijst
 - Medisch diagnostisch onderzoek
 - Blootstellingsonderzoek
 - Interventie
 - Organisatie
 - Van een generiek naar een specifiek instrument
 - Preventie, screening en gezondheidsbewaking
 - Vormen van preventie
 - Primaire, secundaire en tertiaire preventie
 - Screening en gezondheidsbewaking (surveillance)
 - Criteria voor screening
 - Gezondheidsbewaking (surveillance)
 - (Kosten-) effectiviteit

Wettelijke kaders en organisatie
Arbeids- en bedrijfsgeneeskunde
Knelpunten

Curatieve zorg
Bedrijfsgezondheidszorg
PAGO en PMO
Blootstellingonderzoek en beheersmaatregelen
Arbeidsgerelateerde zorg
Regelgeving

6) Afleiding en gebruik van grenswaarden

Regelgeving allergenen

Algemeen
Labeling en etikettering
Notatie voor sensibilisatie
Allergenen en REACH

Grenswaarden

Inleiding
Grenswaarden voor allergenen?
Veranderde inzichten eind vorige eeuw
Gezondheidsraad advies "Preventie van werkgerelateerde
luchtwegallergieën"
Kritisch effect sensibilisatie
Publieke of private grenswaarden voor allergenen?
Uitgangspunten afleiding grenswaarden allergenen
Acceptabel risico voor beroepsallergie
Haalbaarheid van streefrisico
Europese grenswaarden: de SCOEL
Technische aspecten afleiding van grenswaarden
De NOAEL
BMD-methode
Voorbeeld van een BMD analyse
REACH en de afleiding van grenswaarden
DNEL en sensibilisatie
Bestaande EU grenswaarden en REACH DNELs
DMELs en sensibilisatie

1) Achtergrond allergie

Definitie allergie

Allergie is een overgevoeligheidsreactie van het immuunsysteem op bepaalde stoffen genaamd allergenen. De officiële definitie van allergie volgens de European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) en de World Allergy Organisation (WAO) is een hypersensitiviteitsreactie teweeggebracht door een immunologisch mechanisme. Bij allergie reageert het immuunsysteem op een lichaamsvreemde stof, het allergeen, en deze specifieke immuunreactie leidt tot ongewenste ontstekingsreacties en allergische symptomen en aandoeningen.

Allergische symptomen en aandoeningen

De meest voorkomende symptomen van allergie zijn rode/jeukende ogen, niezen huidklachten en/of kortademigheid. De aandoeningen die met deze symptomen gepaard gaan zijn conjunctivitis, rhinitis en, het ernstigste, astma.

Rhinitis is een ontsteking van de luchtwegen van de neus, die wordt gekenmerkt door wisselend of continue klachten zoals verstopping, niezen, loopneuzen en jeuk, en/of variabele doorgankelijkheid van de bovenste luchtwegen en/of hypersecretie. Astma wordt gekenmerkt door een chronische ontsteking van de luchtwegen die gepaard gaat met bronchiale hyperreactiviteit en die leidt tot het periodiek optreden van een piepende ademhaling, kortademigheid en hoesten evenals een in ernst variabele luchtwegobstructie. Prikkelers kunnen specifiek en aspecifiek zijn; de test is aspecifieke bronchiale provocatie. Astma is vaak een chronische aandoening

[[link naar www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)].

Astma kan worden onderverdeeld in allergisch en niet-allergisch astma. Allergisch astma kent een latente periode en ontstaat als gevolg van een immunologische reactie waarbij specifieke IgE antilichamen tegen allergenen met een hoog of laag moleculegewicht een rol spelen (IgE gemedieerd astma [\[link naar ppt ontwikkeling allergie\]](#)). Of rekening moet worden gehouden met immunologische mechanismen zonder IgE is onzeker. De mechanismen voor het ontwikkelen van een niet-allergisch astma, met of zonder latente periode, door irriterende (niet-sensibiliserende) stoffen zijn niet volledig bekend.

Definitie beroepsallergie

In deze leidraad worden de woorden arbeid en beroep als synoniemen gezien. Hoewel de correcte term arbeidsgerelateerde allergie zou zijn, spreken we hier over beroepsallergie. Beroepsallergie is een specifieke vorm van allergie en wordt gedefinieerd als een nieuw ontwikkelde immunologische respons met allergische symptomen als gevolg van allergeenblootstelling op de werkvloer. Het gaat daarbij meestal om een allergeen waaraan in de beroepssituatie hoge blootstelling is maar daarbuiten niet of veel minder. In het geval van beroepsallergie is het (werkgerelateerde) allergeen de oorzaak van de klachten.

In deze leidraad ligt het zwaartepunt op beroepsallergie en beperken we ons tot de allergische symptomen van de bovenste en onderste luchtwegen (neus en longen) en de ogen.

Definitie arbeidsgerelateerd astma

De definitie van arbeidsgerelateerd astma is een ziekte die wordt gekenmerkt door variabele luchtwegobstructie of bronchiale hyperreactiviteit als gevolg van factoren in de werkomgeving en niet door factoren buiten de werkomgeving. Elke vorm van astma die het functioneren op het werk beïnvloedt is arbeidsrelevant. Indien een relatie met beroepsmatige blootstelling bestaat, dan is, ongeacht het verband oorzakelijk is of niet, sprake van een arbeidsgerelateerd astma. Hierin worden twee vormen onderscheiden (zie figuur 1):

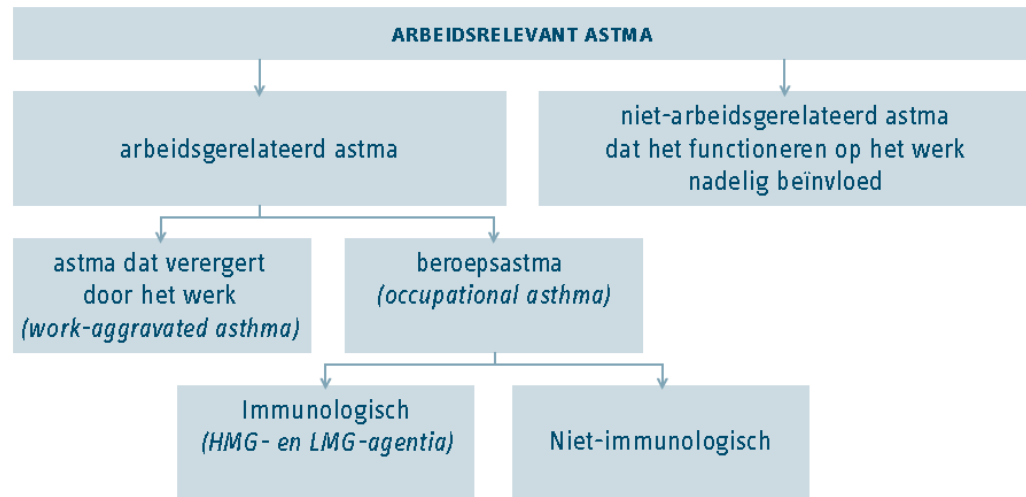
- Beroepsastma: astma dat wordt veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling. Als astma op volwassen leeftijd ontstaat (in de veelal Engelstalige literatuur wordt gesproken van “adult onset asthma”) of zich op volwassen leeftijd opnieuw manifesteert (in het Engels “new onset asthma”) moet een beroepsastma worden overwogen. Beroepsastma kan vervolgens worden onderverdeeld in:

- Allergisch, IgE gemedieerd, astma, door blootstelling aan allergenen in de werksituatie. Bekende voorbeelden van HMW allergenen zijn meelstof, dierlijke eiwitten, schimmels, enzymen en latex; van LMW allergenen isocyanaten en anhydriden.
- Astma waarvan het immunologische mechanisme onbekend is, maar dat wel gepaard kan gaan met een latentietijd. Voorbeelden zijn platinazouten, isocyanaten en houtstof, met name Western Red Cedar.
- Niet-immunologisch astma, veroorzaakt door de irriterende of toxische eigenschappen van de geïnhaleerde stof

(irritant-induced asthma, voorbeelden in tabel 1). Er is geen latente periode op basis van sensibilisatie. Het astma dat acuut ontstaat na eenmalige blootstelling aan een hoge concentratie van een vaak irriterende chemische stof wordt RADS genoemd ("Reactive Airways Dysfunction Syndrome"). RADS wordt meestal gezien na een inhalatie-incident. Ook een subacute vorm ("not so sudden irritant-induced asthma") en een vorm die zich geleidelijk ontwikkelt in de tijd ("low dose irritant-induced asthma") zijn beschreven. Bij deze laatste twee vormen is de blootstelling lager, meestal beneden wettelijke grenswaarden, maar treden (piek)blootstellingen vaker op, is de blootstelling meer continu van aard, of is sprake van blootstelling aan meerdere stoffen tegelijk of aan mengsels. Een zich langzaam ontwikkelend astma is moeilijk te onderscheiden van een allergisch astma met latente periode.

- Door het werk verergerend astma: hieronder wordt verstaan een reeds bestaand astma, dat door allerlei factoren en prikkels op het werk nadelig wordt beïnvloed. Het gaat om chemische of fysische prikkels, zoals geuren, koude, temperatuurswisseling en een hoge of lage vochtigheidsgraad.

Figuur 1: Vormen van arbeidsrelevant astma



Schema: Overzicht arbeidsrelevant astma

Tabel 1: Voorbeelden van een aantal veel voorkomende verschillende vormen van astma, het (waarschijnlijk) onderliggend mechanisme, en een aantal mogelijke oorzaken.

Beroepsastma	HMW Allergeen	LMW allergeen	Niet-allergene stof
Immunologisch-allergisch	meelstof, dierlijke en/of plantaardige eiwitten, schimmels, enzymen latex	isocyanaten anhydriden	
Onbekend		platinum zouten isocyanaten houtstof (Western Red Cedar)	
Niet immunologisch: Acute blootstelling, RADS			isocyanaten, chloor, glutaaraldehyde, ammonia, formaldehyde acrylaten stof rook
Niet immunologisch: Subacute blootstelling irriterend			
Niet immunologisch: Langdurige blootstelling, irriterend			endotoxinen, schoonmaakmiddelen, quaternaire ammoniumverbindingen trichloramine, oplosmiddelen, ozon, formaldehyde, bisulfiet, zwaveldioxide, zure mist, diesel, fluoride, minerale fibers, nano partikels

Allergenen

Allergie wordt veroorzaakt door blootstelling aan allergenen, zowel allergenen die binnen voorkomen (bijv. huisstofmijt) als allergenen van buiten (bijv. gras) als allergenen waarmee men (veelal uitsluitend) beroepsmatig in aanmerking komt. Allergenen zijn dus sensibiliserende stoffen die een overgevoeligheid (allergie) kunnen veroorzaken via het immuunsysteem.

Allergenen worden in twee categorieën ingedeeld: allergenen met een hoog molecuulgewicht (HMW allergenen) en allergenen met een lager molecuulgewicht (LMW allergenen). Bij hoog moleculaire allergenen moet worden gedacht aan bijvoorbeeld eiwitten met molecuulgewichten van meer dan 5000 Dalton (>5kD). Laag moleculaire allergenen zijn vaak reactieve chemicaliën.

Het onderscheid tussen HMW en LMW allergenen is historisch bepaald maar is in de praktijk heel relevant. Het heeft gevolgen voor zowel de behandeling als de regelgeving.

LMW allergenen

De groep van de LMW allergenen bevat voornamelijk (reactieve) chemicaliën. Het gaat hierbij om zowel natuurlijke als synthetische verbindingen die over het algemeen in hun naïeve vorm te klein zijn om herkend te worden door het immuunsysteem en hierdoor zelf meestal geen immunologische reactie kunnen veroorzaken. LMW allergenen kunnen wel aan andere, meestal humane, eiwitten binden en mogelijk als complex door het immuunsysteem worden herkend. De combinatie van de laagmoleculaire reactieve stof en het lichaamseigen eiwit is een nieuwe stof (hapteen) die door het immuunsysteem

als niet meer lichaamseigen wordt herkend. Een lijst met veelvoorkomende LMW allergenen in de werkomgeving staat hier [\[link naar lijst van allergenen\]](#).

HMW allergenen

HMW allergenen zijn eiwitten of eiwitachtige structuren met een moleculegewicht van meer dan 5000 Dalton. Dit is kwantitatief de belangrijkste groep allergenen met vooral veel eiwitten van plantaardige of dierlijke oorsprong. Ook enzymen vallen onder deze categorie. Een lijst met veelvoorkomende HMW beroepsallergenen is hier te vinden [\[link naar lijst van allergenen\]](#).

Immuunrespons

De belangrijkste factor voor het ontwikkelen van een allergie is blootstelling aan het allergeen. Allergische klachten ontstaan niet direct bij het eerste contact. Er is een latente periode waarin een allergie kan ontstaan. Om een allergie te ontwikkelen moet het allergeen worden opgenomen in het lichaam, bijvoorbeeld door de huid of het longmembraan en vervolgens in contact komen met het immuunsysteem. De reactie van het immuunsysteem kan verschillen tussen LMW allergenen en HMW allergenen.

Immuunrespons bij LMW allergenen

Zoals eerder genoemd zijn LMW allergenen kleine chemische verbindingen zoals medicijnen, metalen en natuurlijke en synthetische verbindingen, die op zichzelf te klein zijn om een immunologische reactie te initiëren. De precieze manier waarop LMW allergenen een allergie veroorzaken is nog grotendeels

onbekend en zou kunnen verschillen tussen verschillende LMW allergenen. Er zijn meerdere mechanismen voorgesteld waarop allergie tegen LMW allergenen zouden kunnen ontstaan. Hieronder behandelen we er twee:

1. Een LMW allergeen kan aan een ander, mogelijk humaan, eiwit binden en vormt zo een eiwit-hapten conjugaat. Deze conjugaten worden herkend en opgenomen door Antigeen Presenterende Cellen die het conjugaat presenteren aan T-cellen. Vervolgens treedt er een reactiecascade op gelijk aan die bij een ontwikkeling van allergie tegen HMW allergenen [\[link naar hieronder\]](#), waarbij allergeen specifiek IgE ontstaat. Bij LMW allergenen is echter de relatie tussen dit IgE en allergische symptomen complex.
2. Een ander voorgesteld mechanisme is dat LMW allergenen die astmatische klachten veroorzaken, zogenaamde astmagens, aan eiwitten op epitheelcellen binden. Deze verbindingen worden eveneens gelijk een hapten getoond aan het immuunsysteem waarna mogelijk cytotoxische T-cellen of T-helpercellen worden geactiveerd. Astmatische symptomen zouden via IgE of via directe cytotoxische reactie kunnen ontstaan.

Andere mechanismen, niet afhankelijk van de vorming van IgE zijn ook gesuggereerd maar dit is een nog grotendeels onontgonnen gebied. Daarnaast zouden sommige LMW allergenen ook nog toxische eigenschappen kunnen hebben die klachten zoals benauwdheid kunnen veroorzaken (mogelijk zoals bij *Reactive Airway Dysfunction Syndrome (RADS)*).

Omdat de mechanismen voor LMW allergenen minder goed zijn beschreven, is de diagnose vaak minder eenvoudig en is als gevolg hiervan de relatie met het werk vaak minder eenvoudig vast te stellen.

Immuunrespons bij HMW allergenen

Over mechanismen voor het ontwikkelen van allergie voor HMW allergenen is meer bekend. Na opname in het lichaam wordt het allergeen opgenomen door een antigeenpresenterende cel die het allergeen presenteert aan andere cellen van het immuunsysteem, waaronder T-cellen en B-cellen. De verschillende stappen van allergeenherkennig tot ontwikkeling van allergie zijn hier te vinden [\[link naar ppt ontwikkeling allergie\]](#).

In geval van allergie voor HMW allergenen is het door B-cellen geproduceerde Immunoglobuline E (IgE) in het bloed aan te tonen. Dit IgE is specifiek voor één allergeen en kan aan dat allergeen binden. Indien IgE in het bloed aan te tonen is, is er sprake van sensibilisatie. Allergeen gebonden aan IgE in het lichaam zorgt voor het vrijkomen van histamine uit mestcellen [\[link naar ppt ontwikkeling allergie\]](#), wat leidt tot de genoemde symptomen. Aantoonbaar IgE (sensibilisatie) in combinatie met allergische klachten wordt allergie genoemd.

Diagnose

In de regel presenteert iemand met door het werk veroorzaakte allergie zich met symptomen van de lagere of hogere luchtwegen. Symptomen of klachten van allergie van de neus en lagere luchtwegen worden in bijvoorbeeld vragenlijsten veel vaker gerapporteerd dan dat een allergische rhinitis of

astma wordt bevestigd door een specifieke IgE-test en medisch onderzoek. Het is daarom niet mogelijk om alleen op klachten af te gaan voor de diagnose allergische rhinitis of astma. Zo kunnen rhinitis en astma ook door vele niet-allergische factoren ontstaan, maar wel dezelfde klachten geven en kunnen klachten op een andere aandoening berusten. Daarnaast zijn er mensen die ondanks een sensibilisatie geen of weinig klachten aangeven of ervaren.

Testen voor sensibilisatie

Er bestaan commerciële testen voor het aantonen van IgE tegen (beroepsspecifieke) HMW allergenen om beroepsallergie te bevestigen. Het aantonen van allergie tegen LMW allergenen is vaak moeilijk omdat specifieke testen vaak ontbreken. In uitzonderlijke gevallen is het mogelijk om specifiek IgE aan te tonen tegen een complex van een LMW allergeen en een (lichaamseigen) eiwit. Allergie in de afwezigheid van een positieve IgE test is in deze gevallen echter niet uit te sluiten [\[link naar voorbeeld isocyanaten hieronder\]](#).

Bij HMW allergenen bestaat de diagnose uit het aantonen van specifiek IgE tegen het allergeen. In de volksmond wordt dit een allergietest genoemd hoewel de test eigenlijk alleen IgE aantoont. Vandaar dat hier de term IgE-test wordt gebruikt. Voor veel voorkomende allergenen bestaan testen die het IgE in het bloed aantonen. Er zijn verschillende plaatsten waar deze testen worden uitgevoerd, waaronder de meeste ziekenhuis- en huisartslaboratoria en via het centrale laboratorium van de bloedtransfusiedienst (Sanquin

[\http://www.sanquin.nl/producten-

[diensten/diagnostiek/aanvraagformulier/aanvraagform-8/](http://www.sanquin.nl/producten-diensten/diagnostiek/aanvraagformulier/aanvraagform-8/)]). De resultaten van specifieke IgE-testen worden vaak uitgedrukt in Internationale Eenheden per milliliter bloed (IE/ml). Een waarde boven de 0.35 IE/ml wordt als positief beschouwd terwijl mensen zonder klachten doorgaans een specifiek IgE van minder dan 0.10 IE/ml hebben. Voor de meeste beroepsallergenen bestaan tot nu toe geen commerciële IgE testen.

Naast het aantonen van IgE in het bloed is voor veel allergenen ook een huidpriktest mogelijk. [\[link naar lijst met leveranciers\]](#) Het is van belang dat huidpriktesten worden uitgevoerd met gecertificeerde allergenen, speciaal geproduceerd voor huidtesten. Helaas is het ook in dit geval zo dat de lijst met commercieel verkrijgbare allergeenextracten weinig beroepsallergenen bevat.

Het aantonen van IgE tegen een werkgerelateerd allergeen verdient de voorkeur maar in specifieke gevallen waarbij een IgE test niet bestaat en niet kan worden ontwikkeld zou het totaal IgE in het bloed kunnen worden bepaald. Een hoog totaal IgE (> 100 IE/ml) is een proxy voor allergie. Samen met bijvoorbeeld een klachtenregistratie of met piekflowmetingen is dit een mogelijkheid voor het vaststellen van een beroepsallergie.

Keuze laboratorium

Voor veel werkgerelateerde allergenen bestaan er geen standaard IgE-testen, voornamelijk omdat deze testen commercieel niet aantrekkelijk zijn om te ontwikkelen. De expertise over allergietesten bij beroepsallergie verschilt sterk tussen laboratoria. Het is verstandig om hier rekening mee te houden bij de

keuze voor een laboratorium. In specifieke gevallen is het mogelijk een test te laten ontwikkelen in laboratoria waar onderzoek naar (beroeps)allergie wordt gedaan. Dit is echter duur en tijdrovend en verdient alleen aanbeveling als een grotere populatie getest wordt zoals gedaan in een aantal interessante studies [\[link naar tabel 2\]](#).

Valkuilen bij testen voor sensibilisatie

Er is een aantal valkuilen bij allergietesten uit de literatuur bekend. Hieronder behandelen we een paar bekende voorbeelden van dergelijke valkuilen.

Vals negatieve allergietesten

Bij het aanvragen van een allergietest is de identificatie van het verdachte allergeen van belang. Indien er een vermoeden is van allergie bij een bakker en er wordt negatief getest op tarwe betekent nog niet dat een allergie is uitgesloten. In het geval van de bakker zullen ook allergenen als α -amylase, rogge of zelfs soja getest kunnen worden. Zelfs een negatieve uitslag voor alle beschikbare allergenen zou in theorie nog steeds gepaard kunnen gaan met een allergie tegen een (nog) niet geïdentificeerd allergeen. Dit voorbeeld klinkt misschien voor de hand liggend, maar toch is vaak niet volledig geïnventariseerd met welke potentiële allergenen een werknemer in contact komt. Er komen bijvoorbeeld steeds nieuwe enzymen op de markt die gebruikt worden in door bakkers waartegen deze bakkers een allergie ontwikkelen (zie Elms et al 2006). Ook kan het zijn dat een werknemer met producten werkt die allergenen bevatten maar dat dit door slechte etikettering

of labeling niet bekend is (figuur 2). Veelal is dit ook bij de leverancier niet te achterhalen en kan alleen met uitgebreid onderzoek door specialistische laboratoria de samenstelling worden onderzocht op allergenen.

Figuur 2. Voorbeeld van volgens de bestaande regelgeving correcte maar niet informatieve etikettering van bakkerijgrondstofproducten. De grondstoffen bevatten enzymen. De precieze enzymen zijn niet beschreven. Bekend is dat er meerdere enzymen worden gebruikt in de productmengsels en verrijkte meelsoorten.



Zoals eerder vermeld, zijn voor de meeste LMW allergenen geen IgE testen beschikbaar. Daarnaast zijn de IgE testen die bestaan voor LMW allergenen vaak wel specifiek maar niet sensitief en is er een uiterst slechte relatie tussen klachten en specifiek IgE. De oorzaak voor het groot aantal fout negatieve testen is niet bekend maar gesuggereerd is dat gebruik van verschillende

eiwitten bij de productie van conjugaten (verbinding tussen het allergeen en een (lichaamseigen) eiwit) een rol kan spelen. Tevens zou de fase waarin het conjugaat is gemaakt (bijvoorbeeld vloeistof of gasfase) van belang zijn voor de vorming van de juiste epitopen (herkenpunten voor het immuunsysteem). Het is ook mogelijk dat een ander mechanisme dan de ontwikkeling van IgE een rol speelt bij allergie tegen LMW allergenen. In het geval van isocyanaten is gesuggereerd dat mogelijk andere immunoglobines zoals IgG en IgG4 een betere relatie met klachten hebben hoewel IgG antilichamen bij andere allergenen (zowel HMW als LMW) voornamelijk worden gezien als markers van blootstelling. Ook is een cellulaire test waarbij het chemokine MCP-1 wordt gemeten voorgesteld als test bij het vaststellen van allergie voor isocyanaten (zie Wisnewski 2007). Echter, deze test is experimenteel en niet algemeen geaccepteerd als diagnostische test.

Een bijzonder voorbeeld van een vals negatieve test is een test tegen rundalbumine waarbij in het testmedium ook runderalbumine zat. Het ging hierbij om werknemers van een fabriek die met runderalbumine werkten. Werknemers hadden klachten maar de IgE test bleef negatief totdat werd gevonden dat er runderalbumine in het testmedium zat. Bij het opnieuw testen met humaan albumine ter vervanging werden wel hoge IgE levels aangetoond. Dit probleem speelt niet alleen bij rundalbumine maar bij de meeste testen voor dierlijk albumine aangezien de albuminevarianten sterk in structuur overeenkomen en dus met de test kunnen interfereren (zie Kleine Budde I. 2001 en Krop 2006).

Vals positieve testen

Vals positieve uitslagen kunnen voorkomen voor als testmateriaal gecontamineerd is met andere allergenen. De kans hierop is voornamelijk aanwezig bij huidtesten en wordt verkleind door regelmatig het huidtestmateriaal te verversen.

2) Beroepsallergie

In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van het voorkomen van allergie en (allergisch) astma in de algemene bevolking en de beroepsbevolking. Daarnaast gaan we in op de verschillende aspecten van de ziektelast van beroepsallergie. Als laatste worden ook de risicofactoren besproken en mogelijke vormen van preventie.

Voorkomen

Sensibilisatie, atopie en allergische rhinitis tegen algemene allergenen

Allergieën tegen algemene allergenen is ook voor het beroep van belang. Mensen die atopisch zijn hebben een verhoogde kans om beroepsallergieën te ontwikkelen, maar hebben ook vaak eerder klachten door irriterende stoffen, stof en damp en bij temperatuurwisselingen. In onderzoeken naar het voorkomen van sensibilisatie in de algemene bevolking wordt getest met algemeen voorkomende inhalatieallergenen zoals allergenen afkomstig van de huisstofmijt, katten en honden, grassen en pollen. Sensibilisatie getest door bloed- of huidonderzoek tegen tenminste één van deze inhaleerbare allergenen (atopie) [\[link naar IgE test \(hfd 1\)\]](#) komt in de westerse bevolking frequent voor met een prevalentie van ongeveer 30-40%.

Een aantal specifieke algemene populatiestudies geeft een verdere indruk van de omvang van de problematiek. De ECRHS studie is een van de grootste Europese studies naar allergie geweest. De prevalentie van positieve IgE testen tegen huisstofmijt in Nederland was tussen de 9 en 37%,

afhankelijk van leeftijd en geslacht. De gemiddelde prevalentie voor huisstofmijt IgE was 22%. Prevalenties voor IgE tegen gras, berk en kat waren respectievelijk 15%, 11% en 6%. In totaal was 32% van de deelnemers atopisch (Kerkhof 1996). In de Sapaldia studie werd een vergelijkbare prevalentie van atopie gevonden (32,5%). Hiervan heeft een hoog percentage ook een allergische rhinitis en of astma. In de Nederlandse ECRHS studie bedroeg de prevalentie van seizoensgebonden rhinitis (voornamelijk hooikoorts) 6,6 %, van chronische rhinitis 12,7% en van allergische neusklachten of rhinitis 29,5%. (zie Droste 1996)

Sensibilisatie en allergie tegen beroepsallergenen

De prevalentie van beroepsallergische rhinitis in dwarsdoorsnede studies bij populaties die beroepsmatig werden blootgesteld aan allergenen (zowel HMW als LMW allergenen) varieerde tussen 2 en 87%. Ter illustratie staan in tabel 2 prevalenties van allergie tegen HMW allergenen uit recente Nederlandse studies bij verschillende beroepsgroepen.

Tabel 2: Prevalenties van allergie

Beroepsgroep	Allergeen	Prevalentie Allergie	Referentie
Bakkers	Tarwe	20%	Suarthana (2010)
	α -amylase	13%	Suarthana (2010)
Teelers	Paprika	35%	Groenewoud (2002)
	Biologische pesticides	23%	Groenewoud (2002)
	Stephanotis floribunda	19%	Van der Zee (1999)
	Brassica oleracea pollen	26%	Hermanides (2006)
	Chrysanthemum pollen	20%	Groenewoud (2002)
Proefdierwerkers	Muisurine	11%	Krop (2009)
	Raturine	16%	Krop (2009)
Laboratoriumwerkers	Latex	8%	De Groot (1998)
Ziekenhuispersoneel	Latex	14%	Bijl (1999)
	Latex	2%	Weeterings (2005)

De verschillen in gerapporteerde prevalentie voor allergie en ook astma worden niet alleen veroorzaakt door de verschillen in allergenen en blootstellingsniveau maar ook door de verschillende gegevens die zijn gebruikt voor onderzoek. Symptomen of klachten van allergie van de neus en lagere luchtwegen worden in bijvoorbeeld vragenlijsten veel vaker gerapporteerd dan dat een allergische rhinitis of astma wordt bevestigd door aangetoonde sensibilisatie en medisch onderzoek.

Voor LMW allergenen is minder bekend over de prevalentie. In een Nederlands studie naar allergie bij diisocyanaatwerkers werd een prevalentie van werkgerelateerde allergiesymptomen van 34% gevonden terwijl 4% van de werknemers een positieve IgE test had voor diisocyanaten (Pronk 2007). Een positieve huidtest voor platinazouten werd gevonden bij 11% van de werknemers in een bedrijf waar werd gewerkt met edelmetalen (Krop 2003). Voor minder voorkomende allergenen, zowel HMW als LMW, is geen

kwantitatief inzicht in de Nederlandse situatie. Ook de prevalentie van beroepsallergische rhinitis en conjunctivitis in de algemene Nederlandse bevolking is niet onderzocht.]

Aantallen blootgestelden in Nederland

Er zijn geen recente schattingen van de in Nederland werkzame populatie die is blootgesteld aan allergenen die beroepsallergie en beroepsastma kunnen veroorzaken. In het verleden is mede op basis van buitenlandse cijfers vastgesteld dat voor een aantal allergenen geldt dat relatief grote risicopopulaties zijn blootgesteld. Het betreft onder meer blootstelling aan allergenen van (proef-)dieren in laboratoria, enzymen en verschillende soorten meel in de voedingsmiddelenindustrie, in het bijzonder de bakkerij- en meel verwerkende branches, en blootstelling aan (di-)isocyanaten in de autoherstelbranche. De schattingen lopen uiteen van enkele duizenden werknemers (proefdierwerkers) tot mogelijk tienduizenden werknemers in de voedingsmiddelen branche en autoschadeherstelbranche. In het verleden is in de gezondheidszorg, na de opkomst van HIV/AIDS, gewerkt met gepoederde latex handschoenen. Dit heeft tot een epidemie van latexallergie geleid, maar deze problematiek is voor het overgrote deel in Nederland gesaneerd door introductie van poedervrije en latexvrije handschoenen. In andere sectoren (voedingsmiddelen, horeca) worden latexhandschoenen nog steeds gebruikt, maar hoeveel werknemers in Nederland nog aan relevante niveaus zijn blootgesteld is onbekend. Voor veel andere allergenen geldt dat risicopopulaties veelal relatief gering van omvang zijn en blootstelling vindt veelal plaats in relatief gespecialiseerde bedrijven en branches. Daar

tegenover staat dat uit meerdere algemene populatiestudies blijkt dat een aanzienlijk deel van de werknemers is blootgesteld aan allergenen die kunnen leiden tot ontwikkeling van allergie en astma.

Figuur 3: tabel over sterfte, verloren levensjaren, incidentie, prevalentie en DALY's voor astma

Tabel 3.5: Sterfte, verloren levensjaren, incidentie, prevalentie en DALY's voor astma.

	Bevolking van		Potentiële	Werkzame
	Totale	15 jaar en	beroepsbevolking ¹⁾	beroepsbevolking ²⁾
	bevolking	ouder		
Sterfte	115	112	38	20
Verloren levensjaren	1.939	1.718	1.178	661
Incidentie ³⁾	117.300	78.000	66.000	40.700
Prevalentie ³⁾	519.800	385.300	329.300	200.700
Ziektejaarequivalenten ³⁾	32.000	24.400	20.900	12.800
DALY's ³⁾	33.900	26.200	22.100	13.400

1) Totale bevolking van 15 tot 65 jaar.

2) Gebaseerd op percentage werkenden per vijfjaarsleeftijdsgroepen en geslacht.

3) Getallen zijn afgerond op honderdtallen.

(Bron: Eysink, 2007)

Voorkomen astma

Wereldwijd varieert de prevalentie van astma tussen landen van 1 tot 8% [www.ginasthma.com]. Voor Nederland was in 2007 de prevalentie van astma bij mannen 2,5% en bij vrouwen 2,9%, met een incidentie (nieuwe gevallen) voor zowel mannen als vrouwen van ongeveer 0,6% per jaar [www.nationaalkompas.nl]. Ongeveer 520.000 volwassenen in Nederland lijden aan astma (237.000 mannen en 283.00 vrouwen) (Tabel 3). In de lijst van 10 meest voorkomende ziekten in Nederland staat astma op de zesde plaats. Een overgrote meerderheid van patiënten met astma (tot 90%) heeft ook rhinitis. Rhinitis gaat vaak gepaard met bronchiale hyperreactiviteit en astma. De prevalentie van astma bij patiënten met rhinitis varieert in de literatuur tussen 10 en 40%, waarbij de kans op astma hoger lijkt te zijn

naarmate de rhinitis ernstiger is. Daarom wordt rhinitis ook wel als een risicofactor voor of een voorstadium van astma beschouwd.

Voorkomen beroepsastma

Ongeveer 10% van alle gevallen van astma die op volwassen leeftijd ontstaan of verergeren zijn door beroepsmatige blootstelling veroorzaakt. Een recente studie laat zien dat het populatie attributieve risico (PAR) van beroepsmatige blootstelling voor astma 17,5% bedroeg, hetgeen betekent dat indien oorzaken van astma in het beroep worden geëlimineerd de ziektelast aan astma in de algemene bevolking met 17,5% zal afnemen. (zie: Toren 2009) De jaarlijkse incidentie van beroepsastma onder de werkende bevolking is geschat op circa 47 per miljoen. Bij een werkende bevolking van ruim 8 miljoen mensen in Nederland zouden dus elk jaar ongeveer 375 nieuwe gevallen van beroepsastma verwacht worden [\[www.cbs.nl\]](http://www.cbs.nl).

Risicofactoren

Op het gebied van zowel algemeen als specifiek werk-gerelateerd allergie en astma en op zowel individueel als populatieniveau zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van allergie en astma geïdentificeerd. Hieronder gaan we in op de meest beschreven risicofactoren.

Atopie en totaal IgE

De bekendste risicofactor voor het ontwikkelen van allergie is atopie. Atopie wordt beschreven als een genetische predispositie om IgE te ontwikkelen. Een uiting van atopie is sensibilisatie en het komt voor bij 30 tot maximaal

40% van de bevolking. Uit meerdere studies is gebleken dat atopici een sterk verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van een beroepsallergie. Toch zal uiteindelijk het merendeel van de mensen met atopie geen allergie ontwikkelen voor beroepsallergenen. Tevens zullen ook mensen zonder atopie een beroepsallergie kunnen ontwikkelen. Het is nog niet mogelijk om te voorspellen wie dat zijn.

Hoewel atopie een erfelijke factor heeft is er niet één uniek gen dat geassocieerd is met atopie. Er zijn meerdere genen geïdentificeerd die van invloed zijn op de ontwikkeling van atopie en zelfs op de ontwikkeling van beroepsallergie. Deze genen voorspellen atopie en allergie echter zeer slecht en resultaten van studies zijn veelal niet reproduceerbaar. Waarschijnlijk ontwikkelt atopie zich op jonge leeftijd onder invloed van omgevingsfactoren en verschillende van deze genen (hygiëne hypothese).

Naast atopie heeft ook de hoogte van het totaal IgE een toegevoegde waarde heeft bij het voorspellen van de ontwikkeling van beroepsallergie. Hoewel een hoog IgE niveau in het bloed vaak samengaat met atopie hebben atopici met een verhoogd IgE een hogere kans op het ontwikkelen van beroepsallergie.

Duur en hoogte van blootstelling

Het is bekend dat sensibilisatie op kan treden als gevolg van blootstelling aan zeer lage niveaus allergeen in de lucht tot picogrammen of nanogrammen per kubieke meter lucht. Dergelijke niveaus worden al gerealiseerd gedurende zeer kort tijd van blootstelling aan allergenen. Het patroon van blootstelling lijkt daarmee cruciaal. Blootstelling zal naarmate deze hoger is en langer

duurt of vaker optreedt eerder leiden tot sensibilisatie en allergie. Vooral frequente korte hoge piekblootstellingen lijken van belang.

Er zijn aanwijzingen dat naast blootstelling via inademing van allergenen in de lucht ook contact via de huid kan leiden tot allergie. Echter, de aanwijzingen hiervoor zijn suggestief en niet heel sterk. Voorbeelden waarbij huidblootstelling mogelijk een rol zou kunnen spelen en waarvoor indicaties bestaan zijn latex en diisocyanaten.

Overige risicofactoren

In meerdere studies zijn mogelijke risicofactoren als geslacht en factoren die samenhangen met leefstijl of de omgeving, zoals roken en rooklucht, etniciteit, (lagere) sociale klasse en luchtvervuiling beschreven. Ondanks de vele onderzoeken naar deze risicofactoren is er geen consensus over hun bijdrage aan het risico tot het ontwikkelen van beroepsallergie.

Risicofactoren voor beroepsastma

Beroepsallergische rhinitis is een risicofactor is voor het ontwikkelen van beroepsastma, waarbij de kans op beroepsastma het grootst is in het jaar na de diagnose rhinitis. Bij 20-78% van de patiënten met beroepsastma gaan rhinitis klachten aan hun astma vooraf. Deze relaties met rhinitis lijken duidelijker aanwezig te zijn voor beroepsastma door sensibilisatie voor HMW allergenen (eiwitten) dan voor LMW allergenen.

Astma in het verleden, astma in de familie en bronchiale hyperreactiviteit zijn ook risicofactoren voor de ontwikkeling van beroepsastma. Leerlingen

bijvoorbeeld die werden blootgesteld aan HMW allergenen (proefdieren, latex, meelstof) en bij de start van de opleiding al bronchiale hyperreactiviteit en astma hadden, hadden een verhoogde kans op beroepsastma. Ook is een associatie gevonden tussen astma in de familie en arbeidgerelateerde astmatische klachten.

De European Respiratory Society (ERS) heeft ook risicofactoren geïdentificeerd voor een verslechterde prognose bij beroepsastma. De factoren die hierbij een belangrijke rol spelen zijn een slechtere long functie of bronchiale hyperreactiviteit bij diagnose, doorlopende blootstelling op de werkvloer en diagnose op oudere leeftijd. Blootstelling aan HMW allergenen geeft een slechtere prognose dan blootstelling aan LMW allergenen. Over het effect van roken en geslacht is geen consensus terwijl atopie geen effect heeft op de prognose van beroepsastma.

Preventie: Risicoprofiel, implicaties voor beroepskeuze.

(aanstellings)keuring en monitoring.

De hierboven genoemde factoren gaan gepaard met een verhoogde kans op een beroepsallergie maar het voorspellende vermogen van deze factoren op het toekomstige ontstaan van sensibilisatie voor een specifiek allergeen is te laag om kandidaten een negatief werk- of studieadvies te geven. Als deze factoren gebruikt zouden worden voor een voorspelling zullen (toekomstige) gevallen worden gemist en zullen ook onterecht gevallen als persoon worden gelabeld als personen met een hoge kans op ontwikkeling van allergie. Voor bijvoorbeeld atopie zou dit uitsluiting betekenen van een aanzienlijk aantal kandidaten voor opleidingen of werk waar blootstelling aan HMW of LMW

allergenen onvermijdelijk is. Nationaal en internationaal wordt deze conclusie gesteund door NVAB, European Academi for Allergy and Clinical Immunology (EAACI) en ERS. Het wordt wel aangeraden om voor leerlingen die starten met hun opleiding en nieuwe werknemers de risicofactoren in kaart te brengen en ten minste de eerste 3 jaren periodiek geneeskundig onderzoek uit te voeren. Dit onderzoek moet gericht zijn op klachten en verschijnselen en zo mogelijk allergietesten specifiek voor de allergenen waarmee men in aanraking kan komen omvatten. (zie: Moscato 2011 en Wilken 2012).

Aspecten van ziektelast voor de werknemer en de werkgever

Allergische luchtwegklachten vormen een ziektelast voor het individu, de werkgever en de samenleving. Allergische klachten verminderen de kwaliteit van leven, zowel door problemen met lichamelijk, sociaal en dagelijks functioneren en bijkomende lichamelijke en geestelijke ongemakken als door gemiste carrièrekansen, ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid. Allergische klachten [\[link naar hfd 1.2.\]](#) kunnen aanleiding geven tot bijvoorbeeld slaapproblemen met vermoeidheid overdag, tot concentratieproblemen, hoofdpijn en emotionele stoornissen, tot dorst (bij rhinitis), maar kunnen ook leiden tot praktische ongemakken zoals het bij je moeten dragen van tissues en regelmatig neussnuiten. Staan bij astmapatiënten de fysieke beperkingen meer op de voorgrond, bij rhinitis is vooral het mentale welbevinden verstoord. Wat betreft de zorgkosten is de verwachting dat deze voor astma zullen stijgen van 450 naar 500 miljoen euro per jaar tot 2025. Aan de preventie van hart- en vaatziekten wordt door de overheid 1,211 miljoen euro en voor gezondheidsbevordering bij diabetes wordt 1 miljoen euro uitgetrokken.

Astma (en COPD) worden in de lijst van uitgaven aan gezondheidsbevordering, gezondheidsbescherming en ziektepreventie niet vermeld. [\[link naar www.vtv2010.nl\]](http://www.vtv2010.nl)

Voor de arbeidsgerelateerde rhinitis wordt in de komende jaren niet op een substantiële teruggang in ziektelast gerekend. Voor beroepsastma is het onmogelijk om voorspellingen te doen omtrent de toekomstige ontwikkeling van de ziektelast (zie: RIVM, 2006). Aangenomen wordt dat als wordt uitgegaan van 45000 personen die leiden aan arbeidsgerelateerd astma, een verlies van 1300 DALY's per jaar zal optreden (Disability-Adjusted Life-Year, de som van het aantal levensjaren met ziekte en het aantal verloren levensjaren, met een weging voor de ernst van deze ziekte). Dit is goed vergelijkbaar met de ziektelast door bijvoorbeeld lage rugklachten als gevolg van arbeidsgerelateerde risicofactoren [Eysink,2007]

Arbeidsongeschiktheid en sociale zekerheid

Hoewel exacte cijfers over het ziekteverzuim in Nederland van mensen met beroepsgerelateerde allergische luchtwegaandoeningen ontbreken, blijkt uit onderzoek dat werknemers met luchtwegklachten een verhoogd ziekteverzuim hebben. Mensen met astma of rhinitis lijken ook vaker te verzuimen dan gezonde mensen en zijn minder productief. In een studie onder bakkers rapporteerde ongeveer 1% van de bakkers ziekteverzuim als gevolg van beroepsastma (Meijer, 2010). Voor beroepsastma zijn 2 tot 10 werkdagen per jaar aan verzuim gemeld. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat

werknemers met astma vaker van functie veranderen of werkloos raken. Werknemers met rhinitis lijken vooral minder productief te zijn.

Aangenomen wordt dat arbeidsgerelateerde luchtwegaandoeningen verantwoordelijk zijn voor 1,9% van de totale WAO-instroom. Daarvan is ruim een derde (37%) beroepsgebonden. Bij ongeveer 11% van de luchtwegaandoeningen ging het om astma en daarvan was 46% volgens de respondenten het gevolg van het werk.

In Nederland ontvangt iedereen die arbeidsongeschikt is een uitkering op basis van de Wet op de arbeidsongeschiktheidsverzekering (WAO), die op 29 december 2005 is vervangen door de Wet werk en inkomen naar arbeidsvermogen (WIA). Of de oorzaak van de arbeidsongeschiktheid is gelegen binnen of buiten het werk speelt daarbij geen rol. Ook kent Nederland geen lijst van beroepsziekten op basis waarvan compensatie wordt uitgekeerd. Een uitzondering wordt gevormd door de regeling die in het leven is geroepen door overheid en verzekeraars voor het mesothelioom als gevolg van blootstelling aan asbest. Met dit *risque social* neemt Nederland in Europa een uitzonderingspositie in. Het ontbreken van een '*risque professionnel*' in het stelsel van sociale zekerheid heeft gevolgen gehad voor de arbeids- en bedrijfsgeneeskundige zorg. De laatste decennia is preventie vooral ingevuld vanuit een sociaal maatschappelijk perspectief met het accent op verzuim. Preventie op basis van een medisch aantoonbaar (causaal) verband tussen ziekte en beroep heeft terrein verloren.

Dit komt tot bijvoorbeeld tot uiting in het aantal meldingen van beroepsastma bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten: in 2009 en 2010 bedroeg dit aantal respectievelijk 23 en 22 [\[link naar www.beroepsziekten.nl\]](http://www.beroepsziekten.nl).

Registratie van beroepsziekten

Het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten [\[link naar www.beroepsziekten.nl\]](http://www.beroepsziekten.nl) registreert en signaleert beroepsziekten via het nationale melding- en registratiesysteem en meerdere specifieke peilstations. De meldingsplicht is vastgelegd in de Arbeidsomstandighedenwet [\[link naar Arbowet\]](#). Er is echter sprake van onderdiagnostiek en onderrapportage. Hiervoor zijn verschillende oorzaken aan te wijzen [\[link naar hfd 5: bedrijfsgezondheidszorg\]](#) (zie: Astri, 2011) Tot de beroeps(gebonden) long- en luchtwegaandoeningen die kunnen worden gemeld behoren (allergische) neusklachten (rhinitis), voorhoofdsholteontsteking (sinusitis) en astma. Het aantal meldingen van (beroeps)astma en aandoeningen van de bovenste luchtwegen bedroeg in 2010 respectievelijk 22 en 15. Bij het Peilstation Arbeidsgebonden Longaandoeningen (PAL) werd in 2010 door longartsen en allergologen 11 gevallen van (beroeps)astma en één geval van allergische rhinitis gemeld. Bij het Peilstation Intensieve meldingen (PIM) waar 188 bedrijfsartsen aan deelnemen werden in 2010 in totaal 4 gevallen van (beroeps)astma en geen gevallen van (beroeps)rhinitis gemeld. Geen van de registratiesystemen laat de afgelopen jaren een stijging zien. In 2007 en 2008 samen werden bij het PAL nog 77 gevallen van beroepsastma en 65 gevallen van allergische rhinitis gemeld. (NCvB. Beroepsziekten in cijfers, 2011) In

deze periode werd binnen een pilot het eerste onderzoek verricht naar allergie voor meelstof onder ambachtelijke en industriële bakkers.

3) Risico inventarisatie en evaluatie (RI&E) blootstelling aan allergenen

Risico inventarisatie en evaluatie (RI&E)

In deze paragraaf wordt beschreven hoe de RI&E blootstelling aan allergenen kan worden opgebouwd. Elk van de hieronder gegeven stappen zal concreter worden uitgewerkt. De stappen die voor de RI&E moeten worden doorlopen zijn:

- A. Herkennen van inhalatie allergenen
- B. Het toetsen van het arbobeleid voor allergenen
- C. Beoordelen van de blootstelling aan inhalatie allergenen
- D. Een risico oordeel vellen over de blootstellingmomenten en het prioriteren van risico's
- E. Het opstellen van een plan van aanpak

Een onderdeel van de beoordeling van de blootstelling kan zijn dat allergeen metingen moeten worden uitgevoerd. Omdat het meten van allergenen op onderdelen verschilt van het meten van chemische stoffen, door specifieke meet-technische aspecten, is een specifieke paragraaf gewijd aan het meten van allergenen.

A. Herkennen van inhalatie allergenen

Er zijn enkele honderden allergenen bekend. Op meerdere manieren kan worden nagaan of er in een concrete situatie met irriterende en sensibiliserende stoffen of producten wordt gewerkt. Allereerst kan de documentatie bij grondstoffen of de lijst met allergenen worden geraadpleegd

(zie onder 1 en 2). Voor ieder allergeen zijn in de lijst sleutelreferenties opgenomen die kunnen worden geraadpleegd.

Men moet er op bedacht zijn dat stoffen ook kunnen *ontstaan* in een proces. Een voorbeeld is allergie door reactieve chemicaliën zoals isocyanaten die vaak als hardener in verven of harsen wordt gebruikt. Allergie treedt niet alleen op tegen het mono- of dimeer, dat vaak in grondstoffen aanwezig is, maar juist tegen complexe reactieproducten.

Om alle relevante allergenen te herkennen moeten de volgende vier stappen worden doorlopen:

1. Identificatie op basis van MSDS [[link naar MSDS document](#)], of
2. Identificatie op basis van de lijst allergenen [[link naar hoofdstuk 1 van de leidraad](#)]
3. Bepalen of er in het productie proces nieuwe stoffen worden die ook als allergeen moeten worden beschouwd en
4. Eindbeoordeling door een expert of inhoudsdeskundige. Deze beoordeelt of alle relevante allergenen inderdaad zijn benoemd.

B. Het toetsen van het arbobeleid voor allergenen

Een goede RI&E moet voldoen aan een aantal voorwaarden [[link naar Algemene handreikingen voor een RI&E](#)]. Een van de onderdelen is dat getoetst moet worden of er een goed arbobeleid wordt gevoerd. Voor allergenen zijn er enkele specifieke aandachtspunten die onderdeel moeten zijn van het arbobeleid en in het kader van een RI&E inhalatie

allergenen moet worden getoetst. [\[link naar Arbobeleidsaspecten inhalatie allergenen\]](#).

C. Beoordelen van de blootstelling aan inhalatie allergenen

Doel van dit onderdeel is om alle potentiële blootstellingmomenten aan allergenen systematisch te benoemen en in kaart te brengen. Hiertoe moet een analyse plaatsvinden van het gehele proces in een bedrijf of afdeling. Niet alleen het primaire proces is hierbij van belang. In veel gevallen vindt de blootstelling aan allergenen plaats tijdens bijzondere momenten en activiteiten als schoonmaak, onderhoud en storingen. Dat zijn dan juist de activiteiten die het risico op het ontwikkelen van een beroepsallergie kunnen bepalen. Het systematisch in kaart brengen van alle blootstellingmomenten vindt plaats door observatie en werkplekonderzoek en moet gebeuren voor de volgende activiteiten:

1. Reguliere proces;
2. Reguliere onderhoud en schoonmaakwerkzaamheden;
3. Storingen;
4. Laboratorium & kwaliteitscontrole.

Voor het uitvoeren van deze proces analyse is als onderdeel van deze leidraad een instrument beschikbaar gesteld in Microsoft Excel® en voorzien van een gebruikershandleiding [\[link naar de Excel file RI&E systematiek leidraad allergenen en link naar file Toelichting bij het invullen van de Excel RI&E\]](#).

Ook zijn er een tweetal voorbeelden beschikbaar voor ingevulde proces analyses voor blootstelling aan allergenen in bakkerijen en

autoschadeherstelbedrijven [[link naar de Excel file Voorbeeld RI&E systematiek bakkers](#) en [link naar de Excel file Voorbeeld RI&E systematiek autoschadeherstelbedrijven](#)].

De uitkomst van de beoordeling met de Excel® tool is een lijst van alle taken en handelingen waarbij werknemers mogelijk blootstelling aan allergenen hebben. Een eerste 'expert' inschatting van de hoogte van de blootstelling kan worden gegeven in de Excel® tool als (hoog, middel, laag). Aanvullend kunnen metingen worden uitgevoerd, maar voor slechts enkele allergenen zijn er goede meetmethoden beschikbaar.

Meetmethoden voor allergenen

Hoogmoleculaire allergenen bestaan in alle gevallen uit deeltjes. Daarom moet voor het meten van blootstelling aan hoogmoleculaire allergenen worden uitgegaan van het meten van deeltjesvormige verontreiniging. Voor deeltjesvormige verontreinigingen zijn verschillende meetmethoden voorhanden. Inhaleerbaar stof is voor allergenen de relevante deeltjesfractie die moet worden gemeten. Met op inhaleerbaar stof gebaseerde methoden worden de stofconcentratie in de lucht gemeten, uitgedrukt in mg/m^3 . Het nadeel is echter dat de stofconcentratie vaak geen goede indicator is voor de allergene blootstelling. Bij zeer lage stofconcentraties is de lucht kan de allergene concentratie (bijvoorbeeld enzymen) zeer hoog zijn en omgekeerd. Bij voorkeur moet daarom de concentratie allergenen in het stof worden gemeten. Voor een beperkt aantal hoogmoleculaire beroepsallergenen meetmethoden ontwikkeld,

bijvoorbeeld voor proefdierallergenen, tarwe, soja en enkele enzymen (amylase, fytase).

Deze meetmethoden zijn gebaseerd op immunochemische technieken en meten de daadwerkelijke concentratie aan allergenen in de lucht.

Allergeen metingen kunnen alleen door specialistische laboratoria worden uitgevoerd. In Nederland is het vooral het IRAS van de Universiteit Utrecht dat dergelijke metingen kan uitvoeren. Veel meetmethoden voor allergenen zijn niet gestandaardiseerd als is veel verbeterd sinds een omvangrijk EU project (MOCALEX) gericht op ontwikkeling van geharmoniseerde methoden voor aantal allergenen.

Voor enkele stoffen zijn ook duidelijke blootstellings-respons-relaties aangetoond die laten zien dat het risico op sensibilisatie en allergie bij werknemers toeneemt naarmate de blootstelling aan allergenen hoger is [\[link naar paragraaf grenswaarden\]](#).

Blootstelling aan laagmoleculaire allergenen zal in de meeste gevallen als gas of gecombineerd als gas en deeltjes optreden. Voor diverse van deze allergenen bestaan gevalideerde meetmethoden op basis van chemische analysetechnieken zoals GLC en MS, bijvoorbeeld voor isocyanaten en zure anhydriden. Probleemloos zijn deze meetmethoden echter niet. Isocyanaten zijn reactief en blootstelling vindt daarom niet alleen plaats aan en eenvoudig momomeer. Bijvoorbeeld autosputters zijn blootgesteld aan complexe mengsels van monomeren, dimeren en oligomeren. De

blootstelling aan monomeren vindt vooral plaats in de vorm van gas.

Oligomeren zijn vooral deeltjes gebonden. De mono-, di- en oligomeren hebben ook een verschillende sensibiliserende potentie, dus interpretatie van de meetgegevens is niet eenvoudig.

D. Een risico oordeel vellen over de blootstellingmomenten en het aangeven van prioriteiten op basis van risico's

De RI&E systematiek in deze leidraad is een generiek instrument dat toepasbaar is in alle arbeidssituaties waar blootstelling aan allergenen relevant is. Dat betekent dat er geen eenvoudige regel is die het risico in alle gevallen goed kan benoemen en identificeren. Voor allergenen is de vuistregel dat er vermoedelijk geen veilige grenswaarden bestaan voor veel allergenen en dus dat alle blootstelling potentieel gezondheidsrelevant kan zijn. Elk blootstellingsmoment kan dus een potentieel risico vormen voor de werknemer.

Van belang is echter om de werkzaamheden met de hoogste blootstelling het eerst aan te pakken. Als handreiking voor de prioritering worden vooral de volgende activiteiten als risicovol beschouwd en moeten als eerste worden aangepakt:

1. Alle activiteiten met blootstelling aan allergenen die meer dan een half uur per dag duren ongeacht de hoogte van de blootstelling
2. Alle activiteiten waarvan waarschijnlijk is dat het kortdurend hoge piekblootstellingen kan geven [[link naar lijst van activiteiten met potentiële hoge blootstelling](#)]. Het is bekend dat ook korte momenten van hoge blootstelling gezondheidsrelevant zijn en de oorzaak kunnen

zijn van een allergie. Er wordt vaak gesuggereerd dat juist de piekblootstellingen relevant zijn voor de ontwikkeling van een allergie, hoewel harde bewijsvoering daarover vooralsnog ontbreekt.

3. Alle activiteiten die voor meerdere werknemers een risico kunnen vormen.

Het RI&E instrument is zodanig opgebouwd dat elk bedrijf zelf de procesanalyse kan uitvoeren. Het is echter verstandig de uitkomsten te laten toetsen door een deskundige.

E. Het opstellen van een plan van aanpak

Zodra bekend is welke taken en handelingen in het bedrijf de hoogste risico's opleveren voor de werknemers kan een plan van aanpak worden gemaakt. Ook hier geldt dat deze leidraad bedoeld is voor alle arbeidssituaties waar blootstelling aan allergenen plaats vindt. Er kan dus geen pasklare oplossing worden gegeven voor alle denkbare arbeidssituaties. Wel vindt u in hoofdstuk 4 [\[link naar hoofdstuk 4\]](#) diverse handreikingen en voorbeelden om dit verder in te vullen.

Voor allergenen geldt dat volgens de laatste inzichten ook hele lage blootstellingen mogelijk nog kunnen leiden tot sensibilisatie en allergie bij werknemers. Dat betekent dat de blootstelling aan allergenen zo laag als mogelijk moet zijn. In principe moet nul-blootstelling (het vermijden van alle blootstelling) het uitgangspunt zijn bij de samenstelling van het pakket van maatregelen.

Meten van blootstelling aan inhalatie allergenen

Het doel van blootstellingmetingen is over het algemeen het meten of schatten van de hoeveelheid van een allergeen die gedurende een bepaalde periode de longen heeft bereikt. In de praktijk is onmogelijk dit precies te bepalen en in plaats daarvan wordt de hoeveelheid allergeen in de lucht op de werkplek gemeten. Zoals voor alle metingen op de werkplek geldt, vormen enkele metingen op een bepaalde dag uitgevoerd, slechts een schatting van de daadwerkelijke blootstelling. Daarnaast is het uitvoeren van één meting op één locatie en/of één moment niet erg informatief. De variatie van dag tot dag is groot, en ook van plaats tot plaats kan de variatie in gemeten concentraties groot zijn. Bij het uitvoeren van metingen moet hiermee rekening worden gehouden en het is daarom van belang de juiste meetstrategie te kiezen.

Er zijn diverse technieken beschikbaar voor het meten van allergeenblootstelling. De keuze van de juiste techniek en de bijbehorende meetstrategie is afhankelijk van de vraagstelling. Hieronder wordt kort ingegaan op de verschillende redenen voor het meten van blootstelling en de techniek en meetstrategie die daarbij gebruikt kunnen worden als vervolg op de RI&E. Een uitgebreide beschrijving van deze en andere doelstellingen, de technieken, de mogelijk meetstrategieën, en specifieke problemen rond het meten van allergenen, kan in de literatuur worden gevonden.

Doel 1: Beschrijving, analyse en modellering van blootstelling

Onder deze doelstelling valt onderzoek naar factoren in de werkomgeving die de blootstelling aan allergenen bepalen. Dit kan onderzoek betreffen naar vragen zoals waarom blootstelling tussen werknemers verschilt en voor de ene werknemer hoger is dan voor de andere werknemer. In technische zin spreken we dan over het beschrijven van de determinanten van de niveaus van blootstelling. Voorbeelden zijn determinanten die te maken hebben met het proces, uitgevoerde taken, gebouw- en ventilatiekarakteristieken zoals ook in het RI&E instrument elders [\[link\]](#) in deze leidraad worden vastgelegd. Het grote verschil is hier echter dat deze procesanalyse wordt gekoppeld aan kwantitatieve metingen van allergenen. De strategie kan bestaan uit het uitvoeren van enkele vergelijkende metingen bij verschillende werknemers of proceslocaties, maar kan ook zover gaan dat generieke blootstellingsmodellen worden afgeleid. Met zo'n model kan dan de blootstelling aan allergenen voor een grote groep werknemers worden beschreven, zonder dat het noodzakelijk is om die in alle gevallen te meten.

Meetstrategie: Voor het bepalen van de bijdrage van taken in een model is het noodzakelijk dat functies, taken of procesomstandigheden goed worden beschreven vergelijkende meerdere (persoonlijke) metingen (in de ademzone) worden uitgevoerd. In de eenvoudige vorm gaat het om vergelijking van de gegevens die onder verschillende omstandigheden zijn verzameld. Ontwikkeling van beschrijvende modellen is meer een activiteit voor onderzoeksinstellingen.

Doel 2: Regelmatig beoordelen van blootstelling en toetsing aan grenswaarden

Om nieuwe allergie gevallen bij werknemers te voorkomen is het van belang dat de blootstelling lager is dan de gezondheidkundige grenswaarde. Voor maar enkele allergenen bestaan publieke gezondheidkundige grenswaarden. Bij het ontbreken van een publieke grenswaarde moet binnen een bedrijf of branche in principe zelf een bedrijfsgrenswaarde worden vastgesteld waaraan kan worden getoetst [[link naar vaststellen grenswaarde](#)]. Voor het toetsen van blootstelling aan grenswaarden zijn in internationaal verband meetstrategieën beschikbaar, die zowel ingaan op de initiële beoordeling als op de noodzaak voor herhaalde controlemetingen. De meest gebruikte is EN-689 die ook een wettelijke verankering kent, maar recentelijk zijn meer geavanceerde methoden voorgesteld vanuit arbeidshygiënische beroepsverenigingen [[link naar
http://www.arbeidshygiene.nl/~uploads/news/file/Sampling%20Strategy%20Guidance%202011%5b1%5d.pdf](#)]. Hierin wordt aandacht besteed aan zowel de initiële beoordeling als verdere verwerking en interpretatie van de gegevens.

Meetstrategie: Werknemers moeten worden ingedeeld in zogenaamde homogene blootstellingsgroepen. Voor alle werknemers binnen zo'n groep wordt verwacht dat de blootstelling vergelijkbaar is. Binnen elke homogene blootstellingsgroep kan vervolgens bij een beperkt aantal werknemers de persoonlijke blootstelling worden gemeten in de ademzone. De normen en richtlijnen zoals hiervoor genoemd gaan er hierbij altijd van uit dat de keuze van de werkdag en de keuze van werknemers binnen de groep willekeurig is.

In sommige gevallen kan er echter ook voor worden gekozen om worst-case te meten en dus doelbewust de slechtste situatie te meten. Is de meting in een 'worst-case' situatie ruim onder de grenswaarde dan is de verwachting dat de grenswaarde niet wordt overschreden.

Doel 3: Evaluatie van beheersmaatregelen

Indien er maatregelen worden genomen om blootstelling te reduceren moet worden nagegaan of deze maatregelen effectief zijn. Deze meetstrategie kent in bepaalde gevallen sterke overeenkomsten met die beschreven onder 1., met de aantekening dat veranderingen vaak over de tijd plaatsvinden en de registratie van omstandigheden dan aan relatief hoge eisen moet voldoen.

Meetstrategie: Voor dit doel is de meetstrategie afhankelijk van het type beheersmaatregelen. Belangrijk is dat de metingen zodanig worden uitgevoerd dat het daadwerkelijke effect van de maatregel goed wordt bekeken. Hierbij moet goed rekening worden gehouden met de normale variatie die metingen sowieso al hebben. Een goede conclusie kan daarom alleen worden getrokken indien zowel voor als na de maatregel voldoende metingen beschikbaar zijn. Maatregelen op het gebied van taakaanpassingen moeten worden geëvalueerd met behulp van persoonlijke metingen voor en na interventie. Dit is de gouden standaard. Indien de maatregelen zijn op het gebied van gebouwkenmerken zoals ventilatie kan er, naast meten met persoonlijke metingen, worden gekozen voor vergelijkingen van de situatie voor en na met stationaire pompen. In sommige gevallen kunnen voor dit soort metingen ook heel goed direct uitlezende apparatuur worden ingezet.

Doel 4: Blootstelling – response relatie bepalen

Het bepalen van het risico op allergie in relatie tot de hoogte van de blootstelling aan allergeen is meestal onderdeel van wetenschappelijk (epidemiologisch) onderzoek. Allergie kan daarbij worden gerapporteerd (werkgerelateerde) symptomen van werknemers, maar gebruikelijker is het om een meer objectieve maat als sensibilisatie als uitgangspunt te nemen. Sensibilisatie is meestal het resultaat van langdurige (piek-)blootstelling.

Meetstrategie bij blootstelling – response relatie: De meest relevante blootstellinggegevens zijn in dit geval goede schattingen van langdurige luchtwegblootstelling aan allergenen voor alle (groepen) werknemers. Voor dit soort onderzoek zijn over het algemeen een groot aantal metingen noodzakelijk. De voorkeur gaat hierbij uit naar persoonlijke metingen in de ademzone. Het is niet persé noodzakelijk om voor iedere werknemer metingen beschikbaar te hebben. Vaak kunnen op basis van een kleinere meetset blootstelling worden gemodelleerd en vervolgens geschat voor de overige werknemers.

Doel 5: Blootstelling meten als onderdeel van de diagnose van individuele patiënten

Soms is het van belang om voor een individuele medewerker met klachten de relatie met het werk vast te stellen en daarbij het causale agens te meten. Het gaat dan om het vaststellen van een blootstelling – symptoom relatie.

Meetstrategie bij blootstelling – symptomen relatie: Er zijn bij deze bepaling 2 meetstrategieën mogelijk. De eerste strategie wordt voornamelijk gebruikt in een diagnostische setting. Hierbij wordt bij één of enkele patiënten de blootstelling tijdens werk gemeten (met een persoonlijke meting in de ademzone) terwijl ook direct symptomen en/of piekflow worden geregistreerd.

Het meten van blootstelling bij een individuele diagnose van beroepsallergie kan ook van belang zijn in situaties waarbij de blootstelling niet als vanzelfsprekend wordt gezien. Een voorbeeld hiervan is een situatie waarbij een kantinemedewerkster allergische klachten heeft maar een allergeen in haar werkomgeving niet kan worden geïdentificeerd. Omdat de kantine hoort bij een bakkerij wordt de blootstelling aan de allergenen uit de bakkerij gemeten en blijkt dat deze kantinemedewerkster aan meerdere bakkersallergenen wordt blootgesteld en daar allergisch voor is. Dit is een onverwachte blootstelling omdat de blootstelling niet direct met de werkzaamheden van de werknemer te maken hebben.

Laboratoriumanalyses van blootstellingsmetingen

Een ander aspect van blootstellingbepalingen is het daadwerkelijke meten van de allergenen in materiaal afkomstig van metingen. Laboratoriumanalyse van hoogmoleculaire allergenen (veelal eiwitten) vinden meestal plaats met zogenaamde immuno-assays en zullen moeten worden uitgevoerd in laboratoria uitgerust voor dit soort testen. Dit soort tests maakt gebruik van specifieke antilichamen tegen het allergeen. Allereerst kunnen de antilichamen

bronnen variëren en antilichamen kunnen afkomstig zijn van werknemers met allergie, van gesensibiliseerde proefdieren, of kunnen afkomstig zijn van cellijnen. Daarnaast kan ook het allergeen voor ijking van de methode variëren en bestaan verschillende types assay (inhibitie, sandwich). Als gevolg hiervan kunnen uitkomsten tussen laboratoria niet zondermeer worden vergeleken.

Toepassing van immunoassay op stofmonsters is eenvoudig mogelijk en zeer veel onderzoeken maken gebruik van deze techniek. Voorbeelden bestaan van meting van allergenen in proefdierlaboratoria (rat en muisurine allergenen), in bakkerijen (tarweallergenen, enzymen) en ziekenhuizen (latex allergenen). Immuno-assays maken gebruik van de specifieke binding tussen een antilichaam en het allergeen. De antilichamen worden gebruikt om het allergeen in een extract van een stofmonster te meten. Momenteel zijn deze assays beschikbaar bij verschillende Europese onderzoeksinstituten om bijvoorbeeld allergenen afkomstig van tarwe, latex (*Hevea brasiliensis*), proefdierallergenen van ratten en muizen, en enzymen zoals schimmel α -amylase in stofmonsters te meten. Hoewel voor deze allergenen geen gezondheidkundige advieswaarden bestaan is het bij voorbeeld al wel mogelijk om beheersmaatregelen met deze methoden te evalueren. Vergelijkingsstudies hebben wel aangegeven dat de uitkomsten van deze meetmethoden systematische verschillen kunnen vertonen. Standaardisatie en keuze voor een bepaald assay zal hier oplossingen moeten bieden en afgelopen jaren in een zeker niveau van standaardisatie bereikt door het Europese MOCALEX project voor meerdere allergenen. Analyse van

allergenen is specialistisch werk dat niet door commerciale routine laboratoria kan worden uitgevoerd. Afhankelijk van het allergeen zal een gespecialiseerd laboratorium moeten worden gezocht, maar de Europese onderzoeksgroepen werken nauw samen op dit terrein en in Nederland maakt het IRAS van de Universiteit Utrecht deel uit van het Europese netwerk.

Het meten van laag moleculaire allergenen vindt plaats met reguleren chemische analysetechnieken. Daarmee is niet gezegd dat dit eenvoudig is. Veel laagmoleculaire allergenen zijn reactief (isocyanaten) en monomeren reageren tot di- en oligomeren die allen allergene eigenschappen kunnen hebben. Huidige chemische methoden kunnen als gevolg hiervan ook de nodige beperkingen hebben voor het meten van het relevante chemische allergeen.

Het is wel belangrijk al voor het meten te overleggen met specialisten op het gebied van deze bepalingen waarbij voorwaarden voor het vervoeren, bewaren en extraheren van de metingen moeten worden besproken.

4) Goede praktijken inhalatie allergenen

Algemeen

In het huidige grenswaardenstelsel in Nederland mag in plaats van een grenswaarde, ook een goede praktijk worden geïmplementeerd. Een goede praktijk beschrijft hoe en onder welke condities werkzaamheden moeten worden uitgevoerd zodat de blootstelling aan stoffen beneden de grenswaarde blijft of voldoet aan de laatste geaccepteerde stand der techniek binnen uw branche. Indien de werknemer de voorgeschreven werkwijze op de juiste wijze volgt, kan eenvoudig worden bepaald of zo veilig als mogelijk wordt gewerkt.

Een goede praktijk hoeft niet per definitie te betekenen dat er geen risico op allergie meer bestaat. Vaak is een goede praktijk:

- De best mogelijke werkwijze volgens de laatste stand der techniek
- De werkwijze die binnen de branche is geaccepteerd als goede praktijk en als uitkomst van overleg tussen de sociale partners. Vaak gaat het dan om maatregelen die op dit moment door alle partijen haalbaar wordt geacht in termen van techniek, kosten en daarmee haalbaarheid.

Een belangrijke voorwaarde voor een goede praktijk is dat deze gevalideerd is. Dat wil zeggen dat is aangetoond dat het gebruik van een goede praktijk leidt tot een bewezen lage blootstelling. Voor de meeste stoffen zal dat betekenen dat de blootstelling aantoonbaar lager moet zijn dan de grenswaarde. Voor diverse allergenen zal dit bewijs lastig blijven zolang er geen grenswaarden beschikbaar zijn. Op dit moment zijn goede praktijken

onderdeel van enkele arbocatalogie in Nederland. Helaas zijn er op dit moment nog maar weinig goede praktijken die gevalideerd zijn. Voor chemische stoffen zijn kwaliteitscriteria vastgesteld die ook voor inhalatie allergenen kan worden gebruikt. [\[link naar bijlage I Goede praktijken\]](#) (zie: www.veiligwerkenmetchemischestoffen.nl). Voor allergenen kan dezelfde systematiek worden gehanteerd.

Vormen van goede praktijken

Goede praktijken mogen in allerlei vormen worden gegoten. Het belangrijkste criterium is dat zowel de werkgever als de werknemer bruikbare informatie kunnen vinden om de blootstelling aan allergenen in hun bedrijf te kunnen verlagen. Binnen deze leidraad wordt een sjabloon aangeboden dat kan worden gebruikt als vorm voor de goede praktijk. Dit sjabloon is afgeleid van een bestaande gids voor goede praktijken [\[link naar www.nepsi.eu\]](http://www.nepsi.eu) en dat binnen Europa wordt gebruikt voor kwartshoudende materialen. Dit sjabloon biedt een overzicht van de maatregelen die kunnen worden genomen om de blootstelling te verlagen.

De informatie over goede praktijken bestaat uit drie onderdelen:

1. Een leeg sjabloon [\[link naar sjabloon goede praktijken\]](#)
2. Een aantal generieke maatregelbladen voor algemene processen. Veel van deze generieke maatregelbladen zijn afgeleid van de eerder genoemde gids voor goede praktijken [\[link naar www.nepsi.eu\]](http://www.nepsi.eu). De onderstaande generieke maatregelbladen zijn gekozen omdat ze ook

betrekking kunnen hebben op processen waarbij blootstelling aan allergenen kan bestaan.

- a. Ontwerp van gebouwen [\[link naar ontwerp van gebouwen\]](#)
- b. Ontwerp van controlekamers [\[link naar ontwerp controlekamers\]](#)
- c. Ontwerp van leidingen [\[link naar ontwerp van leidingen\]](#)
- d. Ontwerp van stofafzuiginstallaties [\[link naar ontwerp van stofafzuiginstallaties\]](#)
- e. Algemene binnenopslag [\[link naar algemene binnenopslag\]](#)
- f. Mixen en mengen van materialen [\[link naar mixen en mengen van materialen\]](#)
- g. Bulk laden van silovrachtwagens [\[link naar bulk laden van silovrachtwagens\]](#)
- h. Verpakken in big bags [\[link naar verpakken in big bags\]](#)
- i. Legen big bags [\[link naar legen big bags\]](#)
- j. Legen kleine zakken [\[link naar legen kleine zakken\]](#)
- k. Afwegen van grondstoffen [\[link naar afwegen van grondstoffen\]](#)
- l. Lossen van tankwagens [\[link naar lossen van tankwagens\]](#)
- m. Schoonmaak [\[link naar schoonmaak\]](#)
- n. Algemene ventilatie [\[link naar algemene ventilatie\]](#)
- o. Lokaal afzuigstelsel [\[link naar lokaal afzuigstelsel\]](#)
- p. Persoonlijke beschermingsmiddelen [\[link naar persoonlijke beschermingsmiddelen\]](#)
- q. Goede hygiëne [\[link naar goede hygiëne\]](#)
- r. Supervisie [\[link naar supervisie\]](#)
- s. Opleiding [\[link naar opleiding\]](#)

3. Een aantal specifieke voorbeelden van goede praktijken in bedrijfstakken met blootstelling aan allergenen
 - a. Twee voorbeelden van goede praktijken in bakkerijen
 - i. Siloruimten in bakkerijen [\[link naar Goede Praktijken voorbeeld bakkers siloruimte\]](#)
 - ii. Hanteren van zakgoed [\[link naar Goede Praktijken voorbeeld bakkers hanteren zakgoed\]](#)
 - b. Twee voorbeelden van goede praktijken in autoschadeherstelbedrijven [\[link naar Goede Praktijken Autospuiterijen aanmaken van lakken en naar Goede Praktijken Autospuiterijen opbrengen van lakken\]](#)

5) Gezondheidsbewaking - surveillance

Inleiding

Het kader

Werknemers in veel beroepen die beroepsmatig met allergenen werken hebben een verhoogde kans op sensibilisatie en allergie. Deze verhoogde kans is vermoedelijk niet volledig te elimineren omdat voor verschillende allergenen een gezondheidkundige grens voor blootstelling ontbreekt waaronder geen gezondheidseffecten optreden, of omdat grenswaarden een zeker rest-risico niet uitsluiten. Daarnaast is in veel situaties blootstellingverlaging niet op korte termijn realiseerbaar. Goede praktijken en andere interventie maatregelen zullen deze kans wel verkleinen. Primaire preventieve maatregelen zijn dus niet altijd effectief of praktisch op korte termijn haalbaar. Daarom zijn secundair preventieve maatregelen van belang. Onder secundaire preventie [\[link naar secundaire preventie\]](#) wordt verstaan het in een vroeg stadium detecteren van ziekte of meetbare gezondheidseffecten met als doel verergering of verdere ontwikkeling van de ziekte tegen te gaan. Daarnaast kunnen veranderingen in incidentie van sensibilisatie of allergie gebruikt worden als effectparameters van beheersmaatregelen en kunnen zij dienen als belangrijke objectieve uitkomstparameter van monitoring.

Periodiek onderzoek van een populatie at risk is arbeidsintensief en kostbaar. Gezocht moet worden naar kosteneffectieve en efficiënte methoden om nieuwe gevallen vroeg op het spoor te komen. Adviezen van de

Gezondheidsraad en de European Respiratory Society geven hiervoor aanknopingspunten. Inhoudelijke, organisatorische en logistieke aspecten van gezondheidskundig onderzoek worden in de onderstaande paragrafen behandeld.

Kwaliteitscirkel

In deze paragraaf wordt het model voor gezondheidsbewaking gepresenteerd als een kwaliteitscirkel waar blootstellingsonderzoek, diagnostiek en behandeling, re-integratie, interventie (beheersmaatregelen) en monitoring integraal onderdeel van uitmaken. Een aantal randvoorwaarden voor het succesvol toepassen van het model worden genoemd. Uitgegaan wordt van een generiek systeem, dat afhankelijk van het betroffen allergeen en de lokale omstandigheden kan worden verfijnd.

Twee modellen worden gepresenteerd: één voor HMW en één voor LMW allergenen [\[links naar de modellen\]](#).

Bij HMW allergenen speelt het testen van sensibilisatie een centrale rol bij de selectie van medewerkers voor medisch vervolgonderzoek. Omdat voor de meeste LMW allergenen geen IgE test beschikbaar is, wordt het meten van bronchiale hyperreactiviteit gebruikt als instrument voor selectie.

Gezondheidsbewaking in 9 stappen

Model voor HMW allergenen [\[link naar Figuur Model HMW allergenen\]](#)

Stap 1: Het herkennen van inhaleerbare HMW allergenen en het beoordelen van het risico op blootstelling vindt plaats op de wijze zoals beschreven in de

RI&E [\[link naar RI&E\]](#). Criterium bij het vaststellen van het risico is een extra kans op het optreden van sensibilisatie van > 1 procent [\[link naar 1%\]](#) gedurende een arbeidsleven van 40 jaar, 8 uur per dag, 40 uur per week.

Er bestaan exacte rekenmethoden om het levenslange risico te berekenen. De nu volgende rekenwijze geeft voldoende aanknopingspunten om het levenslange risico in de praktijk te beoordelen: veronderstel een bedrijf met 40 werknemers die 5 jaar zijn blootgesteld. Gedurende die periode hebben zich 3 beroepsallergie gevallen voorgedaan. Dat zijn 3/200 persoonjaren over 5 jaar (1,5 per 100 persoonjaren (=1,5%). Dus terwijl nog niet van een levenslange observatieperiode sprake is, wordt al een risico >1% gerealiseerd. Eventueel kan men nog de persoonjarenobservatie berekenen en daar uitval en nieuwe werknemers in meenemen.

Wordt de extra kans ingeschat op 1% of minder, dan is gezondheidsbewaking niet nodig. In alle andere gevallen wel. Deze extra kans is gebaseerd op een uitspraak van de Minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid over een acceptabel extra risico voor sensibilisatie.

Overwegingen en knelpunten:

- *Allergenen met een hoog molecuulgewicht betreffen in veel gevallen natuurlijke grondstoffen [\[link naar hoofdstuk 6\]](#) en stoffen ‘zonder eigenaar’ en micro-organismen, als gevolg waarvan veel regelgeving en eisen voor registratie niet van toepassing zijn.*
- *Inhaleerbare allergenen kunnen onderling verschillen in immunologische eigenschappen en mechanisme, in dosis-respons relatie en daarmee in*

klinische effecten. Van een aantal HMW allergenen is het immunologisch mechanisme niet volledig bekend. Als er redenen zijn op grond waarvan duidelijk is dat niet IgE gemedieerde mechanismen een rol spelen moet het schema voor laag moleculaire allergenen worden toegepast.

Stap 2: De bedrijfsarts gaat na hoeveel werknemers bekend zijn met allergische klachten en aandoeningen, hiervoor worden behandeld, hierdoor verzuimen, van functie zijn veranderd of met ontslag zijn gegaan. Hierdoor wordt een eerste indruk verkregen van de omvang van de gezondheidseffecten en ziektelast. Gebruik kan worden gemaakt van medische informatie verkregen van de medewerker, van diens huisarts en behandelend medisch specialist evenals van de resultaten van PAGO of PMO [\[link naar PAGO en PMO\]](#). Medewerkers bij wie een allergische aandoening wordt vermoed komen voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek [\[link naar aanvullend medisch diagnostisch onderzoek\]](#) in aanmerking om een allergie te bevestigen of uit te sluiten. Stappen 2 en 3 van het model zijn belangrijke onderdelen voor *case finding*. Nieuwe medewerkers worden vóór aanvang van hun werkzaamheden op het voorkomen van allergische klachten en risicofactoren voor allergie [\[link naar risicofactoren voor allergie\]](#) beoordeeld.

Overwegingen en knelpunten:

- *Bij het stellen van de indicatie voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek kan medische triage [\[link naar medische triage\]](#) worden toegepast.*

Hieronder wordt verstaan dat met zogenaamde diagnostische modellen een kans wordt berekend op allergie. Voor verschillende hoog moleculaire allergenen zijn diagnostische regels voorgesteld. Allemaal maken ze gebruik van korte vragenlijsten die voorspellend zijn voor wat betreft (beroeps)allergie. Op basis van een ingevulde vragenlijst wordt een score berekend. Deze score correspondeert met een kans op (beroeps)allergie. Werknemers met een zekere lage score worden uitgesloten van verder onderzoek. Werknemers met een zekere verhoogde score worden nader onderzocht. Op deze manier kan kostbaar invasief allergieonderzoek worden beperkt tot een kleinere groep en worden kosten gereduceerd.

Stap 3: Voor het vaststellen van het aantal gevallen met een beroepsallergie is aanvullend medisch diagnostisch onderzoek nodig bij werknemers met een vermoeden op arbeidsgerelateerde problematiek of een inhalatieallergie.

Overwegingen en knelpunten:

- *Het onderzoek moet conform bestaande richtlijnen worden uitgevoerd (zie: Baur, 2012; NVAB richtlijn, 2003) door artsen met expertise op het gebied van de diagnostiek van beroepsallergie, arbeidsgerelateerd astma en provocatie op de werkplek.*
- *In het buitenland wordt vaak de diagnose gesteld na inhalatie van het allergeen onder klinische omstandigheden, een zogenaamde specifieke provocatietest. Hiermee wordt een eventuele causale relatie onomstotelijk vastgesteld. Expertise op het gebied van specifieke inhalatie provocatie [\[link naar specifieke inhalatie provocatie\]](#) in het*

laboratorium is in Nederland slechts zeer beperkt aanwezig. Deze vorm van provocatie is bovendien voor slechts enkele inhalatieallergenen ontwikkeld, is tijdrovend en de capaciteit voor routinematig gebruik ontbreekt. Een negatieve uitslag hoeft niet te betekenen dat de blootstelling niet tot allergische reacties leidt. Een goed alternatief is provocatie op de werkplek. De werkwijze wordt beschreven in de bovengenoemde richtlijnen en een beperkt aantal centra in Nederland heeft hiermee ervaring.

- Zie onder surveillance [\[link naar surveillance\]](#) en organisatie van de gezondheidszorg [\[link naar organisatie van de gezondheidszorg\]](#).

Stap 4: Deze stap beschrijft het onderzoek bij alle blootgestelde medewerkers naar het vóórkomen [\[link naar prevalentie\]](#) van allergische of arbeidsgelateerde klachten, sensibilisatie en het vaststellen van het aantal gevallen met een beroepsallergie.

In de laatste ERS-richtlijn wordt geadviseerd om een vragenlijst in combinatie met tenminste één ander instrument te kiezen. Indien beschikbaar is een IgE test het meest waardevol en praktisch toepasbaar (Baur, 2012).

Voor het onderzoek naar de prevalentie van klachten en sensibilisatie zijn de volgende instrumenten beschikbaar:

Vragenlijsten

Vragenlijsten worden vanaf aanvang periodiek afgenomen en zijn gericht op risicofactoren voor het ontwikkelen van een allergie, arbeidsgelateerde klachten en allergische verschijnselen.

Overwegingen en knelpunten

- *Vanwege de verschillen in allergene eigenschappen, maar ook in blootstelling en arbeidsomstandigheden kan geen uniforme vragenlijst worden gebruikt voor alle allergenen en voor alle productieprocessen. In veel gevallen kan gebruik worden gemaakt van een kern van vaste vragen over longklachten, allergie en atopie op basis van een basisvragenlijst [\[link naar basisvragenlijst\]](#). Dit heeft ook als voordeel dat referentiegegevens ontleend aan rapportages over andere situaties de interpretatie van de verzamelde data kunnen faciliteren.*
- *Vragenlijsten zullen afhankelijk van de vraagstelling korter of langer zijn. Korte vragenlijsten worden ingezet in het kader van medische triage. Zij zijn geschikt voor het bepalen van de individuele kans op sensibilisatie of op allergie voor allergenen bij blootgestelde medewerkers. Werknemers met een verhoogde kans op sensibilisatie of een allergie kunnen op deze wijze worden geselecteerd voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek. In het algemeen zijn deze vragenlijsten zo ontwikkeld dat ze sensitief zijn (alle gevallen detecteren), maar niet erg specifiek (vals positieven). Dit wordt een hoge negatief voorspellende waarde genoemd. Het voordeel van een hoge negatief voorspellende waarde is dat bij werknemers die geen problemen op het gebied van allergie, rhinitis of astma melden, geen vervolgonderzoek nodig is.*
- *Meer uitgebreide vragenlijsten kunnen de mogelijkheden en prestaties van dit instrument verhogen, maar moeten afhankelijk van het*

allergeen of de arbeidsomstandigheden specifiek worden ontworpen of aangepast. Bij voldoende grote populaties is het met deze vragenlijsten bijvoorbeeld mogelijk om een vergelijking te maken met interne en externe referentiepopulaties zoals de ELON (Europees Luchtweg Onderzoek Nederland; Rijcken 1996). (Meijer, ERJ 2010; Rooy van, OEM 2009)

- *Het ontwikkelen van specifieke en van meer uitgebreide vragenlijsten evenals het analyseren van gegevens vereist epidemiologische en statistische expertise. Een voorbeeld wordt uitgewerkt bij de bespreking van het onderzoek naar meelstofallergieën [\[link daarheen\]](#) voor ambachtelijke en industriële bakkers.*

IgE testen (zie ook hoofdstuk 2)

Valide en gestandaardiseerde IgE testen in de vorm van een huidpriktest of onderzoek naar serum specifieke IgE antilichamen in bloed kunnen worden gebruikt voor het aantonen van sensibilisatie voor de specifieke allergenen waaraan men wordt blootgesteld.

Overwegingen en knelpunten

- *IgE testen zijn op een aantal uitzonderingen na alleen beschikbaar voor allergenen die sensibiliseren volgens een IgE gemedieerd immunologisch mechanisme. Het betreft voornamelijk allergenen met een hoog molecuulgewicht. Ook voor deze allergenen geldt dat zij slechts voor een beperkt aantal een valide en gestandaardiseerde test commercieel beschikbaar is.*

- *Valkuilen kunnen zijn dat het geteste allergeen niet precies overeenkomt met het allergeen op de werkplek en dat IgE testen als gevolg daarvan vals positief of negatief kunnen zijn*
- *De beperkte beschikbaarheid van IgE testen voor beroepsallergenen hangt samen met het grote aantal potentiële allergenen in de werkomgeving waar slechts geringe aantallen werknemers aan zijn blootgesteld. Het is commercieel meestal niet interessant om voor deze allergenen standaard klinische tests te ontwikkelen. De beschikbaarheid van niet commercieel verkrijgbare IgE testen blijft meestal beperkt tot een paar onderzoekscentra.*
- *IgE testen moeten geschikt zijn voor routinematig gebruik en verkrijgbaar zijn tegen een redelijke prijs. De kosten van de niet commercieel beschikbare IgE testen komen vrijwel nooit in aanmerking voor vergoeding door de zorgverzekeraar.*
- *Screening door middel van IgE testen van de gehele populatie van medewerkers die potentieel wordt blootgesteld aan een specifiek inhalatieallergeen op bedrijfs- of sector niveau is een optie, maar kan logistiek en financieel onaantrekkelijk zijn. Gedacht wordt aan ambachtelijke beroepen, waar sprake is van kleine bedrijven met één of enkele werknemers die verspreid over het land gevestigd zijn. Eerder genoemde medische triage op basis van vragenlijsten kan hier een alternatief zijn.*

Longfunctie

Longfunctieonderzoek bestaat uit spirometrie [\[externe link naar spirometrie\]](#) en aspecifieke inhalatie provocatietesten gericht op het bepalen van bronchiale hyperreactiviteit (histamine of metacholine provocatietest).

Overwegingen en knelpunten

- *Spirometrie is voor het opsporen van astma minder geschikt. Bij patiënten met astma kan de longfunctie immers normaal zijn. Spirometrie is wel zinvol als onderdeel in een individueel diagnostisch traject.*
- *Op populatieniveau kunnen effecten van inhalatieallergie zichtbaar worden, zowel bij dwarsdoorsnedenonderzoek als door longitudinaal onderzoek. Tijdens deze laatste vorm kunnen trends zichtbaar worden, maar dit stelt wel hoge eisen aan de kwaliteit van het longfunctieonderzoek die in arbodiensten vaak niet gehaald kunnen worden.*
- *Een histamine of metacholine provocatietest levert belangrijke informatie op over niet-specifieke bronchiale hyperreactiviteit en daarmee over de aan- of afwezigheid van astma. De test moet onder ziekenhuiscondities worden uitgevoerd. Als een geschikte IgE test ontbreekt, vormt een histamine of metacholine provocatie test een alternatief.*
- *Andere parameters en biomarkers voor het meten van bronchiale hyperreactiviteit waaronder de stikstofoxide (NO) concentratie in uitgeademde lucht (eNO), die met meer eenvoudige instrumenten kunnen worden verkregen zijn nog niet valide gebleken voor screening.*

In de ERS-richtlijn wordt geadviseerd om een vragenlijst in combinatie met een van de andere instrumenten te kiezen. Indien beschikbaar is een IgE test het meest waardevol en praktisch toepasbaar (Baur, 2012).

Selectie van medewerkers voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek.

Op basis van de resultaten van het onderzoek op groepsniveau zullen medewerkers moeten worden geselecteerd voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek [\[link naar Stap 3\]](#) om een allergie te bevestigen of uit te sluiten.

Overwegingen en knelpunten:

- *Bij het stellen van de indicatie voor aanvullend medisch onderzoek kan medische triage worden toegepast.*

Stap 5: indien een beroepsallergie is aangetoond of aannemelijk is gemaakt volgt blootstellingsonderzoek gericht op de individuele werksituatie. (Houba, 2010) [\[link naar voorbeeld bakkers\]](#)

Stap 6: op basis van aantal gevallen met een beroepsallergie aangetroffen in Stap 4 is systematisch blootstellingsonderzoek gericht op de werksituatie noodzakelijk. (Houba, 2010)

Stap 7: op basis van de resultaten van het medisch onderzoek en het blootstellingsonderzoek gericht op de individuele werksituatie kunnen de volgende adviezen worden gegeven aan de individuele medewerker:

- Medisch: (niet-)medicamenteuze therapie, verwijzing naar huisarts of medisch specialist en monitoring (NVAB richtlijn, 2003)
- Arbeidsgeneeskundig: behoud van eigen werk of reïntegratie in ander werk (NVAB richtlijn, 2003)
- Blootstelling: beheersmaatregelen, individueel en/of algemeen.

Stap 8: op basis van de resultaten van het medisch onderzoek op groepsniveau en het systematisch blootstellingsonderzoek gericht op de werksituatie kunnen de volgende algemene adviezen worden gegeven:

- Blootstelling: algemene beheersmaatregelen of een plan van aanpak om de blootstelling te reduceren tot een aanvaardbaar niveau, beneden grenswaarden of referentiewaarden.

Overwegingen en knelpunten

- Binnen de arbo-catalogus [[link naar arbo-catalogus](#)] kunnen goede praktijken [[link naar goede praktijken](#)] worden beschreven om de blootstelling aan allergenen te reduceren. Dit is echter niet meer dan een handreiking die in de praktijk verder en concreter moet worden ingevuld. Bovendien zijn deze 'goede praktijken' vaak niet gevalideerd en hangt effectiviteit ook in hoge mate af van factoren die te maken hebben met de werkwijze van de werknemer en de organisatieaspecten. Als gevolg hiervan is er geen zekerheid dat bij de

invoering het risico op beroepsgebonden allergieën afdoende wordt gereduceerd. Het invoeren van een beheersmaatregel is vaak een complex proces dat niet alleen een lagere blootstelling moet opleveren, maar ook technisch realiseerbaar en financieel haalbaar moet zijn, draagvlak moet hebben bij de medewerkers en ook geen andere risico's mag introduceren (bijv. ergonomisch, veiligheidskundig). Een multidisciplinaire benadering is ook hier noodzakelijk om een effectief resultaat te kunnen bereiken met het oog op primaire preventie.

- *De effectiviteit van geïmplementeerde interventies moeten worden geëvalueerd om de uiteindelijk daadwerkelijke impact op de ziektelast in te kunnen schatten. Hierbij kan een 2-fasen model worden toegepast waar eerst empirisch het effect van de interventie op de blootstelling wordt vastgesteld met behulp van werkplekmetingen. Vervolgens kan met behulp van ziektemodellen de (lange termijn) effecten op de ziektelast worden geschat.*

Stap 9: De effecten van interventie op medisch, sociaal-geneeskundig en economisch gebied kunnen worden geëvalueerd aan de hand van verschillende parameters: incidentie van sensibilisatie en allergie, verzuim wegens allergische klachten, kosten van interventie. Op basis van het model voor gezondheidsbewaking kan een specifiek PMO [\[link naar Arbeidsgezondheidskundig onderzoek\]](#) worden ingericht. De frequentie is afhankelijk van het allergeen, de resultaten van gezondheidsbewaking en het gevoerde beleid op het gebied van interventie.

Overwegingen en knelpunten

- *Voor een goede evaluatie is het systematisch verzamelen van data en kennis op het gebied van epidemiologische en statische analyse een voorwaarde. Een voorbeeld wordt uitgewerkt bij de bespreking van het onderzoek naar meelstofallergie [\[link daarheen\]](#) voor ambachtelijke en industriële bakkers.*

Model voor LMW allergenen [\[link naar Figuur Model LMW allergenen\]](#)

Dit model kan overeenkomstig worden gehanteerd voor agentia die een niet-allergisch astma kunnen veroorzaken. Het immunologisch mechanisme van deze agentia is onbekend of ontbreekt.

Stap 1: Het herkennen van inhaleerbare LMW allergenen en het beoordelen van het risico op blootstelling vindt plaats op de wijze zoals beschreven in de RI&E [\[link naar RI&E\]](#). Omdat voor veel LMW allergenen sensibilisatie niet kan worden gemeten geldt bij het vaststellen van het risico als criterium de kans op het optreden van bronchiale hyperreactiviteit als indicator van ernstige gezondheidseffecten als allergie of een arbeidsgerelateerde aandoening van de luchtwegen.

Overwegingen en knelpunten:

- *Allergenen met een laag molecuulgewicht betreffen in veel gevallen chemische deeltjes die onder regelgeving en eisen voor registratie vallen, maar tegelijkertijd moeilijk meetbaar zijn.*
- *Inhaleerbare LMW allergenen kunnen onderling verschillen in immunologische eigenschappen en mechanisme, in dosis-respons relatie en daarmee in klinische effecten. Van een groot aantal LMW allergenen is het immunologisch mechanisme onvoldoende bekend en daardoor ontbreken eenvoudige aanknopingspunten om de ziekte in een vroeg stadium vast te stellen zoals sensibilisatie. Uitzondering vormt bijvoorbeeld allergie tegen platinazouten. Dit leidt tot met huidtesten meetbare sensibilisatie. Voor platinazouten kan daarom het schema voor hoogmoleculaire verbindingen worden gebruikt. De "International Platinum Group Metal Association" heeft daarom op basis van huidtests en vragenlijsten een surveillance systeem voorgesteld.*

Stap 2: De bedrijfsarts gaat na hoeveel werknemers bekend zijn met allergische of arbeidsgerelateerde klachten en aandoeningen, hiervoor worden behandeld, hierdoor verzuimen, van functie zijn veranderd of met ontslag zijn gegaan. Hierdoor wordt een eerste indruk verkregen van de omvang van de gezondheidseffecten en ziektelast. Gebruik kan worden gemaakt van medische informatie verkregen van de medewerker, van diens huisarts en behandelend medisch specialist evenals van de resultaten van PAGO of PMO. Medewerkers bij wie een allergische of arbeidsgerelateerde aandoening wordt vermoed komen voor aanvullend medisch diagnostisch

onderzoek in aanmerking om een allergie te bevestigen of uit te sluiten. Stappen 2 en 3 van het model zijn belangrijke onderdelen voor *case finding*. Nieuwe medewerkers worden vóór aanvang van hun werkzaamheden op risicofactoren voor allergie beoordeeld.

Overwegingen en knelpunten:

- *Kenmerkende allergische klachten kunnen ontbreken waardoor het herkennen van arbeidsgelateerde klachten of aandoeningen wordt bemoeilijkt. Het vermoeden op een allergische of arbeidsgelateerde aandoening zal ook door indirecte informatie worden gevoed zoals een negatieve familieanamnese voor allergie en astma, of astma dat zich voor het eerst manifesteert op volwassen leeftijd tijdens een periode van beroepsmatige blootstelling aan LMW allergenen.*
- *Voor het stellen van de indicatie voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek is op dit moment nog geen medische triage beschikbaar. Deze moet voor LMW allergenen nog worden ontwikkeld.*

Stap 3: Voor het vaststellen van het aantal gevallen met een beroepsallergie of arbeidsgelateerde aandoening is aanvullend medisch diagnostisch onderzoek nodig bij werknemers met een vermoeden op arbeidsgelateerde problematiek of een inhalatieallergie.

Overwegingen en knelpunten:

- *Het onderzoek moet conform bestaande richtlijnen worden uitgevoerd (Baur, 2012; NVAB richtlijn, 2003) door artsen met expertise op het*

gebied van de diagnostiek van beroepsallergie, arbeidsgerelateerd astma en provocatie op de werkplek.

- *Expertise op het gebied van specifieke inhalatieprovocatie in het laboratorium is in Nederland slechts zeer beperkt aanwezig. Deze vorm van provocatie is bovendien voor slechts enkele inhalatieallergenen ontwikkeld, is tijdrovend en de capaciteit voor routinematig gebruik ontbreekt. Een goed alternatief is provocatie op de werkplek. De werkwijze wordt beschreven in de bovengenoemde richtlijnen en een beperkt aantal centra in Nederland heeft hiermee ervaring.*
- *IgE testen zijn maar voor een zeer beperkt aantal allergenen beschikbaar en kennen een aantal knelpunten [\[link\]](#).*
- *Zie onder surveillance [\[link\]](#) en organisatie van de gezondheidszorg [\[link\]](#).*

Stap 4: Deze stap beschrijft het onderzoek bij alle blootgestelde medewerkers naar het vóórkomen (prevalentie) van allergische of arbeidsgerelateerde klachten, en het vaststellen van het aantal gevallen met een beroepsallergie of arbeidsgerelateerde aandoening. In de laatste ERS-richtlijn wordt geadviseerd om een vragenlijst in combinatie met tenminste één ander instrument te kiezen. Indien beschikbaar is een IgE test het meest waardevol en praktisch toepasbaar (Baur, 2012).

Voor het onderzoek naar de prevalentie van arbeidsgerelateerde klachten zijn de volgende instrumenten beschikbaar:

Vragenlijsten

Vragenlijsten worden vanaf de aanvang periodiek afgenomen en zijn gericht op risicofactoren voor het ontwikkelen van een allergie, arbeidsgelateerde klachten en allergische verschijnselen. Er zijn geen algemene vragenlijsten voor LMW allergenen beschikbaar. Deze zullen moeten worden ontwikkeld afhankelijk van het allergeen en de arbeidsomstandigheden. [\[link naar voorbeeld isocyanaten\]](#)

Overwegingen en knelpunten

- *Vanwege de verschillen in allergene eigenschappen, maar ook in blootstelling en arbeidsomstandigheden kan geen uniforme vragenlijst worden gebruikt voor alle allergenen en voor alle productieprocessen. Voor LMW allergenen is geen basisvragenlijst beschikbaar en zullen specifieke vragenlijsten moeten worden ontwikkeld. Op termijn kan hieruit mogelijk wel een basisvragenlijst worden afgeleid.*
- *Korte vragenlijsten zoals die worden ingezet in het kader van medische triage bij medewerkers die worden blootgesteld aan HMW allergenen zijn nog niet beschikbaar voor LMW allergenen.*
- *Voor LMW allergenen zal een uitgebreide vragenlijst nodig zijn voor inventarisatie van klachten en blootstelling. Bij voldoende grote populaties is het met deze vragenlijsten mogelijk om een vergelijking te maken met interne en externe referentiepopulaties zoals de ELON (Europees Luchtweg Onderzoek Nederland; Rijcken, 1996.) (Meijer 2010; Pronk 2009)*
- *Het ontwikkelen en valideren van een vragenlijst die de individuele kans bepaalt op een allergie of arbeidsgelateerde aandoening en kan*

worden ingezet voor medische triage vereist epidemiologische en statistische expertise en onderzoek.

IgE testen

Voor LMW allergenen geldt dat het IgE-gemedieerde immunologische mechanisme een ondergeschikte rol speelt. Bovendien is het exacte immunologische mechanisme vaak niet bekend. Voor slechts een zeer beperkt aantal van deze allergenen is betrouwbare immunologische test ontwikkeld voor het aantonen van niet-IgE-gemedieerde sensibilisatie. Voor bijvoorbeeld isocyanaten bestaan Pharmacia® tests. Bekend is dat deze zeer specifiek zijn (bij een positieve uitslag is er vrijwel altijd sprake van allergie), maar niet sensitief. Veel werknemers met allergie worden gemist. Onduidelijk is of dit komt door testeigenschappen of doordat bij deze patiënten sprake is van een ander mechanisme. Dit probleem speelt bij vrijwel alle LMW allergenen. De beschikbaarheid van deze tests blijft meestal beperkt tot een paar onderzoekscentra. Veel testen maken ook geen onderdeel uit van het standaard diagnostisch arsenaal. De kosten van de niet-commercieel beschikbare IgE testen komen vrijwel nooit in aanmerking voor vergoeding door de zorgverzekeraar.

Overwegingen en knelpunten

Longfunctie

Longfunctieonderzoek bestaat uit spirometrie en aspecifieke inhalatie provocatietesten [[link: histamine of metacholine provocatietest](#)]. Als een

geschikte IgE test ontbreekt, dan vormt een histamine of metacholine provocatie test bij alle blootgestelde medewerkers een alternatief. In combinatie met de vragenlijst biedt deze test inzicht in het voorkomen van bronchiale hyperreactiviteit en astma.

Overwegingen en knelpunten

Selectie van medewerkers voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek.

Het selecteren van medewerkers voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek [\[link naar Stap 3\]](#) zal bij het ontbreken van een geschikte IgE test op meerdere gronden kunnen plaatsvinden:

- Een individuele beoordeling (medische indicatie)
- Van te voren vastgestelde afkappunten in de vragenlijst
- Resultaten van longfunctieonderzoek, met name de aanwezigheid van aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit.

Stap 5: indien een beroepsallergie of arbeidsgerelateerde aandoening is aangetoond of aannemelijk is gemaakt volgt blootstellingsonderzoek gericht op de individuele werksituatie. [\[link naar voorbeeld\]](#) (Houba, 2010)

Stap 6: op basis van aantal gevallen met een beroepsallergie of arbeidsgerelateerde aandoening aangetroffen in Stap 4 is systematisch blootstellingsonderzoek gericht op de werksituatie noodzakelijk. (Houba, 2010)

Stap 7: op basis van de resultaten van het medisch onderzoek en het blootstellingsonderzoek gericht op de individuele werksituatie kunnen de volgende adviezen worden gegeven aan de individuele medewerker:

- Medisch: (niet-)medicamenteuze therapie, verwijzing naar huisarts of medisch specialist en monitoring (NVAB richtlijn, 2003)
- Arbeidsgeneeskundig: behoud van eigen werk of reïntegratie in ander werk (NVAB richtlijn, 2003)
- Blootstelling: beheersmaatregelen, individueel en/of algemeen.

Stap 8: op basis van de resultaten van het medisch onderzoek op groepsniveau en het systematisch blootstellingsonderzoek gericht op de werksituatie kunnen de volgende algemene adviezen worden gegeven:

- Blootstelling: algemene beheersmaatregelen of een plan van aanpak om de blootstelling te reduceren tot een aanvaardbaar niveau, beneden grenswaarden of referentiewaarden.

Overwegingen en knelpunten

- *Binnen de arbo-catalogus [\[link\]](#) kunnen goede praktijken [\[link\]](#) worden beschreven om de blootstelling aan allergenen te reduceren. Dit is echter niet meer dan een handreiking die in de praktijk verder en concreter moet worden ingevuld. Bovendien zijn deze 'goede praktijken' niet gevalideerd en hangt effectiviteit ook in hoge mate af van factoren die te maken hebben met de werknemer en de organisatie. Als gevolg hiervan is er geen zekerheid dat bij de invoering het risico op beroepsgebonden allergieën afdoende wordt*

gereduceerd. Het invoeren van een beheersmaatregel is vaak een complex proces die niet alleen een lagere blootstelling moet opleveren, maar ook technisch realiseerbaar en financieel haalbaar moet zijn, draagvlak moet hebben bij de medewerkers en ook geen andere risico's mag introduceren (bijv. ergonomisch, veiligheidskundig). Een multidisciplinaire benadering is ook hier noodzakelijk om een effectief resultaat te kunnen bereiken met het oog op primaire preventie.

- *De effectiviteit van geïmplementeerde interventies moeten worden geëvalueerd om de uiteindelijk daadwerkelijke impact op de ziektelast in te kunnen schatten. Hierbij kan een 2-fasen model worden toegepast waar eerst empirisch het effect van de interventie op de blootstelling wordt vastgesteld met behulp van werkplekmetingen. Vervolgens kan met behulp van ziektemodellen de (lange termijn) effecten op de ziektelast worden geschat.*

Stap 9: De effecten van interventie op medisch, sociaal-geneeskundig en economisch gebied kunnen worden geëvalueerd aan de hand van verschillende parameters: incidentie van allergie of arbeidsgerelateerde aandoeningen, op verzuim wegens allergische of arbeidsgerelateerde klachten, kosten van interventie. Op basis van het model voor gezondheidsbewaking kan een specifiek PMO worden ingericht. De frequentie is afhankelijk van het allergeen, de resultaten van gezondheidsbewaking en het gevoerde beleid op het gebied van interventie.

Overwegingen en knelpunten

- *Voor een goede evaluatie is het systematisch verzamelen van data en kennis op het gebied van epidemiologische en statische analyse een voorwaarde. Een voorbeeld wordt uitgewerkt bij de bespreking van het onderzoek naar meelstofallergie [\[link\]](#) voor ambachtelijke en industriële bakkers.*

Voorbeelden

Gezondheidsbewakingsprogramma's (surveillance) als een multidisciplinaire zorgketen zijn samengesteld uit verschillende elementen. (Baur, 2012; Wilken, 2012):

De nadruk ligt op het opsporen en de diagnostiek. De inhoud en uitkomst parameters van surveillance programma's voor inhalatieallergie lopen in de literatuur uiteen. In veelal retrospectieve studies werd surveillance uitgevoerd als secundaire preventie in bedrijven waar een geval van beroepsallergie was opgetreden of een 'outbreak'. In enkele studies zijn de effecten van een vorm van interventie zoals beheersmaatregelen meegenomen. De studies wijzen op een positief effect van surveillance. Dit werd bevestigd in studies die in een simulatie model de effecten van surveillance vergeleken met gebruikelijke zorg (case finding). (Wild, 2005; Warren, 2009)

Voorbeeld 1, HMW allergenen: Periodiek medisch onderzoek

Een multi-dimensionele aanpak werd toegepast bij 159 laboratorium proefdierwerkers, die tenminste éénmaal per week in contact kwamen met proefdieren. Tijdens een prospectieve studie van 5 jaar werd het effect

onderzocht van jaarlijkse voorlichting, aangepast toelatingsbeleid voor personeel tot de afdelingen, arbeidshygiënische beheersmaatregelen, persoonlijke bescherming en medisch onderzoek. Medisch onderzoek bestond uit een vragenlijst gericht op blootstelling en klachten, lichamelijk onderzoek, IgE test (bloedonderzoek: RAST) en werd direct na aanstelling en jaarlijks uitgevoerd. De diagnose proefdierallergie werd gesteld op basis van klachten. Met uitzondering van 2 medewerkers konden alle medewerkers met een allergie hun eigen werk behouden. In de laatste 2 jaar van de surveillance daalde het jaarlijks aantal nieuwe gevallen van proefdierallergie van 12-22% tot nul. (Fisher, 1998)

Voorbeeld 2, HMW allergenen: Voorlichting als belangrijk onderdeel van interventie

Aanleiding voor gezondheidsbewaking bij 8000 werknemers van twee opleidingsziekenhuizen gaat terug tot 1994 toen een drietal verpleegkundigen met sensibilisatie en allergie voor latex hun werk niet meer konden uitoefenen en nog eens 5 medewerkers die compensatie vroegen in verband met beroepsastma. Behalve het verstrekken van latex-vrije handschoenen aan medewerkers met een bewezen allergie en het instellen van beheersmaatregelen gericht op het vermijden van latex op de werkplek bij medewerkers met een allergie of arbeidsgerelateerde klachten, werd gestart met een voorlichting. Het voorlichtingsprogramma bestond uit nieuwsbrieven en (na-)scholing voor de medische staf, het onnodig gebruik van latex handschoenen werd ontmoedigd. Vrijwillig periodiek medisch onderzoek werd aangeboden aan het personeel en bestond uit een vragenlijst en een

huidpriktest voor latex. Aan patiënten die waren opgenomen in het ziekenhuis werd een vragenlijst verstrekt. Bij aanwijzingen voor een allergie vond verwijzing plaats naar een polikliniek voor allergologie. Medewerkers konden zich daar ook zelf aanmelden, bijvoorbeeld bij het vermoeden van een allergie of na een incident waarna klachten optraden. Latexvrij materiaal was beschikbaar voor medewerkers met een allergie. Het inkoopbeleid voor handschoenen werd gecentraliseerd en in 1997 werd overgegaan op handschoenen met een lage belasting aan latex allergeen.

Retrospectief onderzoek werd verricht naar het aantal gevallen van latex allergie in de periode 1988 tot 1999. Na een aanvankelijke stijging werd een forse daling gezien. Het jaarlijks aantal nieuwe gevallen (incidentie) van latex allergie steeg tot 6 in 1993. Na de start van gezondheidsbewaking in 1994 werden 25 medewerkers met een allergie gediagnosticeerd, waarna het aantal nieuwe gevallen continu daalde tot 3 in 1997 en 1 in 1999. (Tarlo, 2001)

Voorbeeld 3, LMW allergenen: Periodiek medisch onderzoek

In 1983 werden in de VS in de staat Ontario metingen van de concentratie diisocyanaten evenals gezondheidsbewaking ingevoerd voor bedrijven waar medewerkers potentieel werden blootgesteld. Gezondheidsbewaking bestond uit een vragenlijst die bij aanstelling en na elke 6 maanden werd afgenomen en tenminste jaarlijks longfunctie. Werknemers met lage luchtwegklachten of een afwijkende longfunctie werden verwezen voor verder onderzoek naar beroepsastma en voor arbeidsgeneeskundig advies. Omdat in deze staat voor andere allergenen geen regelgeving bestond, kon een vergelijking worden

gemaakt tussen medewerkers die onder het regime voor isocyanaten vielen en medewerkers die potentieel aan andere allergenen werden blootgesteld. Tot 1988 werd een relatieve toename gezien van het aantal aanvragen voor compensatie wegens isocyanaatastma, waarna een daling inzette van 65 naar 35% in 1993. Als oorzaak wordt het effect van gezondheidsbewaking genoemd, naast de introductie van beheersmaatregelen en een toegenomen bewustwording bij artsen. (Tarlo, 2002; Tarlo & Liss, 2002)

Voorbeeld 4, LMW allergenen: Sensibilisatie als instrument voor vroeg diagnostiek en interventie

Het vroeg opsporen van een beroepsallergie stond centraal in een programma voor medewerkers blootgesteld aan platinazouten als inhaleerbare allergenen in een bedrijf dat katalysatoren produceert. Het betrof een prospectieve cohort studie bij 159 productie medewerkers, 50 vaklieden en 66 medewerkers in een controlegroep. Deelnemers werden ingedeeld in een van de volgende categorieën van blootstelling aan platinazouten: hoog (n=115), constant laag (n=51), periodiek laag (n=61) en geen blootstelling (n=48). Sensibilisatie voor platinazouten werd onderzocht door middel van een huidpriktest met $10(-2)$ mol/L van een zure hexa-chloorplatinum oplossing, die gedurende 5 opeenvolgende jaren elk jaar werd uitgevoerd. Uitkomstparameter was de omslag (conversie) van een negatieve respons naar een kwaddel van ≥ 4 cm, die werd beschouwd als positieve reactie en sensibilisatie. Vragenlijsten werden afgenomen voor evaluatie van allergische klachten. Een dosis-respons relatie was aanwezig: van 14 medewerkers die sensibilisatie ontwikkelden kwamen 13 uit de groep met hoge blootstelling.

Ook werd een relatie gevonden tussen blootstelling en nieuw ontstane allergische klachten.

Interventie bestond uit het absoluut vermijden van de allergenen.

Medewerkers die sensibilisatie ontwikkelden werden van de werkplek verwijderd. Follow-up gedurende 42 maanden bestond uit periodiek onderzoek naar klachten, sensibilisatie, totaal IgE, longfunctie (spirometrie) en bronchiale hyperreactiviteit. Periodiek onderzoek vond plaats 6 en 12 maanden na het ontstaan van sensibilisatie en daarna jaarlijks. Gegevens konden worden verzameld bij 12 medewerkers met omslag van de huidpriktest en bij 42 gematchte controles zonder omslag.

Een aantal werknemers bij wie de huidpriktest positief werd had ook arbeidsgerelateerde klachten ontwikkeld, echter zonder verandering in longfunctie of mate van bronchiale hyperreactiviteit. Na interventie namen de klachten en de grootte van de kwaddel bij de huidpriktest sterk af. (*Merget, 2000; Merget, 2001*)

Integrale gezondheidsbewaking

Voorbeeld: ambachtelijke en industriële bakkerijen

In deze paragraaf zullen de eerste resultaten en ervaringen met medische triage zoals uitgevoerd binnen het landelijk gezondheidsbewakingsprogramma voor ambachtelijke en industriële bakkers, zoals dat in Nederland sinds een aantal jaren bestaat, worden toegelicht. Sterke en zwakke punten, kansen en bedreigingen zullen worden benoemd en geëvalueerd. Daarbij komen inhoudelijke, organisatorische en logistieke

aspecten aan de orde. Ook de plaats van medische triage bij aanstelling, waar het als nulmeting kan fungeren, zal aan bod komen. Medische triage is relatief nieuw, zeker in de context van de bedrijfsgezondheidszorg, en zal zich verder moeten ontwikkelen. Acceptatie van deze vorm van zorg vergt tijd en aanpassingen, bijvoorbeeld in de organisatie van deze zorg die de loco-regionale eerste en tweede lijn overstijgt, in het medisch handelen (diagnostisch proces, interdisciplinair werken), in de inrichting van het traject voor interventie en re-integratie en tenslotte in de financiering (DBC, indicatoren, spanningsveld tussen gezondheid en arbeid, zorg- en inkomen).

Diagnostisch model en risicostratificatie

Dankzij de resultaten van epidemiologisch onderzoek naar dosis effect relaties zijn voor een aantal beroepsziekten de determinanten bekend van het optreden van (vroegge verschijnselen van) de aandoening. Door deze in te bouwen in een handzaam instrument zoals een vragenlijst is het mogelijk om binnen populaties at risk individuen aan te wijzen met een hogere of lagere kans op een afwijking of aandoening. Deze komen voor aanvullend medisch specialistisch onderzoek in aanmerking. Dergelijke instrumenten kunnen periodiek worden ingezet.

Zo liet onderzoek onder medewerkers in bakkerijen en andere meelverwerkende industrieën zien dat 2 tot 16% gesensibiliseerd is (IgE-gemedieerd) voor tarwe- en rogge meelstof en 5 tot 28% voor schimmel α -amylase. De prevalentie cijfers voor sensibilisatie worden beïnvloed door de hoogte van blootstelling en de atopische constitutie. Uit Nederlands

onderzoek bleek dat de prevalentie van klachten van neus en lagere luchtwegen oploopt van 15,4% bij laag tot 28,7% bij hoog blootgestelden.

Onder circa 10.000 aan meelstof en enzymen blootgestelde bakkers, werkzaam in ambachtelijke en industriële bakkerijen, meelmaalterijen en de grondstofindustrie, is onderzoek uitgevoerd om werknemers met een verhoogde kans op sensibilisatie op te sporen. Gezocht werd naar een eenvoudig instrument dat helpt om werknemers te selecteren die in aanmerking komen voor verder onderzoek. Daarvoor is met behulp van een diagnostisch model een korte vragenlijst ontwikkeld die de kans op sensibilisatie voorspelt. Op basis van dit beslissingsmodel wordt met behulp van een diagnostische regel een score berekend, die risicostratificatie mogelijk maakt in 3 categorieën: een hoge, een gemiddelde en een lage score, overeenkomend met het risico op sensibilisatie. (Suarthana, 2010)

Vervolgens is het instrument binnen een gezondheidsbewakingsprogramma getoetst bij 5325/8396 bakkers (respons 63%). Voor een validatie studie werden willekeurig 890 ambachtelijke en industriële bakkers uitgenodigd, waaraan 674 bakkers deelnamen. Gegevens over aanvullend medisch diagnostisch onderzoek werden geëvalueerd bij 73 bakkers.

Het percentage bakkers met een hoge, een gemiddelde en een lage score was respectievelijk 19, 24 en 57%. De voorspelde kans op sensibilisatie voor tarwe en of α -amylase bij bakkers in de validatie groep was voor de hoge, gemiddelde en lage score 43, 20 en 9%, terwijl 42, 18 en 13% na testen op serum specifiek IgE daadwerkelijk gesensibiliseerd bleken. Het percentage

bakkers met astmatische en arbeidsgelateerde allergische klachten evenals gebruik van astmamedicatie nam met de score toe. Van alle bakkers met een piepende ademhaling, arbeidsgelateerd niezen en/of een loopneus, of gebruik van astmamedicatie hadden ongeveer 10% een lage score. Deze percentages liepen op tot ongeveer 30% bij bakkers met een gemiddelde score en 60% met een hoge score. Verzuim of verandering van functie door een inhalatieallergie kwam niet voor bij bakkers met lage score.

Van de 73 bakkers die medisch werden onderzocht hadden 25 een gemiddelde en 46 een hoge score, 2 bakkers hadden een lage score. De diagnose beroepsastma werd gesteld bij 10 bakkers (14%), waarvan 8 met een hoge score, door het werk verergerend astma bij 3 (4%) en een beroepsallergische rhinitis bij 30 bakkers (41%), waarvan 20 met een hoge score en 1 met een lage score.

Medische triage op basis van een score die wordt berekend door het invullen van een eenvoudige vragenlijst lijkt dus een goede mogelijkheid om werknemers met een verhoogd risico te selecteren voor aanvullend medisch diagnostisch onderzoek. Een schema voor medische triage is weergegeven in figuur 4. (Meijer, 2010).

Hoewel sensibilisatie ook werd gevonden in de groep met een lage score waren de gezondheidseffecten in deze groep erg laag en werd er geen aan allergie gerelateerd verzuim of verandering in functie gezien. Indien de vragenlijst periodiek wordt afgenomen kunnen medewerkers die alsnog een allergie ontwikkelen in een later stadium worden getraceerd.

De groep met een gemiddelde score vraagt nader aandacht. De vraag is of de gehele groep onderzocht moet worden of dat medische triage uitgebreid kan worden, bijvoorbeeld door middel van een kort (telefonisch) consult. Een deskundige die de vragenlijst met betrokkene doorneemt en uitdiept bepaalt dan de indicatie voor verder onderzoek.

Een probleem wordt verder gevormd door de respons. Deze was laag bij de ambachtelijke bakkers: 62% van de doelgroep stuurde de vragenlijst terug, slechts 25% van de medewerkers met een hoge en 12% met een gemiddelde score werden poliklinisch geëvalueerd. Logistieke, geografische en financiële factoren naast gebrek aan motivatie kunnen als oorzaak worden genoemd.

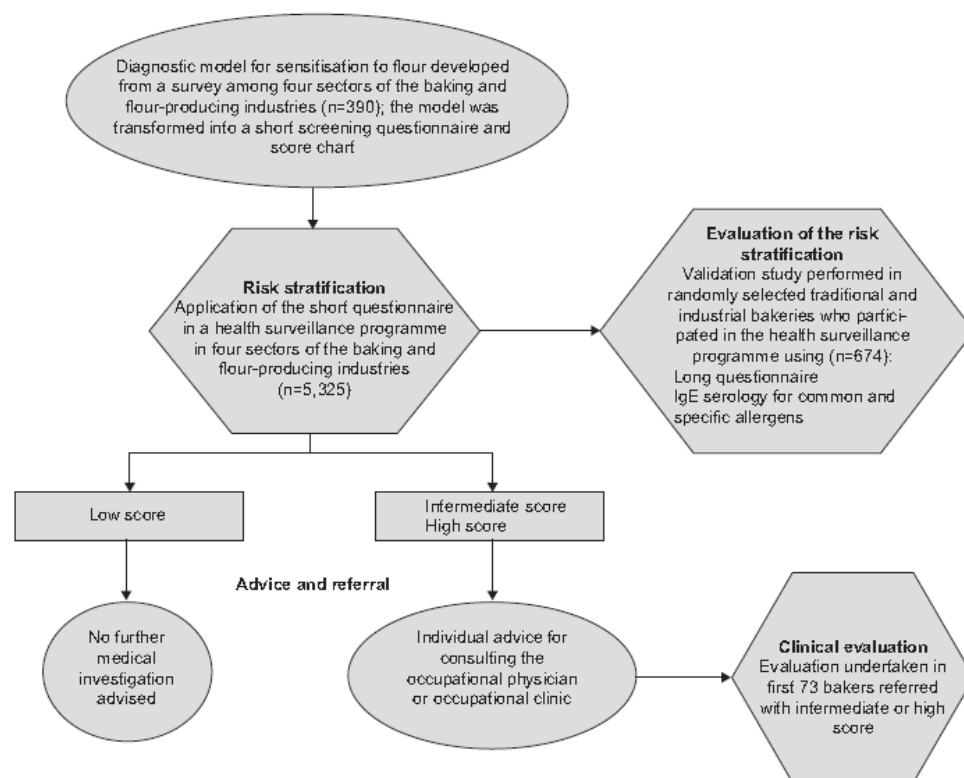


FIGURE 1. Design and participation in the health surveillance programme and evaluation of the risk stratification in the validation study. IgE: immunoglobulin E.

Programma voor Gezondheidsbewaking

In 2010 is het Productschap Akkerbouw gestart met het landelijk uitrollen van een gezondheidsbewakingssysteem. Hierin zijn 3 actoren betrokken: het Productschap Akkerbouw, een centrum voor onderzoek (Institute voor Risk Assessment Sciences, IRAS) en medisch specialistische centra (Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen, NKAL; afdeling allergologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen).

De verschillende onderdelen en organisatie zullen onderstaand worden besproken.

Vragenlijst

Een vragenlijst wordt uitgezet onder alle blootgestelde medewerkers. Op basis van beschikbare gegevens omtrent blootstelling van bakkers aan meelstof worden medewerkers als blootgesteld aangemerkt. De individuele score (hoog, gemiddeld of laag) wordt berekend. Alle medewerkers met een gemiddelde score worden benaderd om te beoordelen of een indicatie voor onderzoek naar beroepsallergie aanwezig is. Samen met de medewerkers met een hoog risico worden zij uitgenodigd voor medisch diagnostisch onderzoek.

Medisch diagnostisch onderzoek

Medisch onderzoek wordt uitgevoerd in een medisch specialistisch centrum en bestaat uit: consult bij een arts/specialist, bloedonderzoek (specifiek IgE voor de meest voorkomende inhalatie allergenen: huisstofmijt, gras- en boompollen, kat en hond; specifiek IgE voor de meest voorkomende

bakkersallergenen: tarwe, rogge, α -amylase) en longfunctieonderzoek (spirometrie, metacholine provocatie). Dit onderzoek wordt tijdens één sessie verricht (kort traject). Indien de resultaten het vermoeden op een beroepsastma vergroten is aanvullend onderzoek nodig. Dit kan bestaan uit registratie van piekstroom tijdens een periode van 2 weken werken en opnieuw 2 weken, maar dan tijdens een blootstellingsvrije periode (tijdens vakantie of een periode van ziekteverzuim). Na afloop wordt longfunctieonderzoek herhaald (lang traject). Het onderzoek naar arbeidsgerelateerd astma gebeurt conform nationale en internationale richtlijnen (NVAB richtlijn, 2003; Tarlo, 2008; Baur, 2012). Het onderzoek wordt gedeeltelijk uitgevoerd in het kader van reguliere zorg, na verwijzing door de bedrijfsarts.

Verwijzing betekent altijd reguliere curatieve zorg, waarbij het mogelijk is dat het eigen risico van werknemers wordt aangesproken.

Resultaten van onderzoek en adviezen omtrent (niet-) medicamenteuze behandeling evenals arbeidsgeneeskundige adviezen op het gebied van belasting en belastbaarheid en monitoring worden vastgelegd in een medisch rapport en gecommuniceerd met de verwijzer, de huisarts en behandelend specialisten. In overleg vindt overdracht plaats naar een longarts in de regio waar de medewerker woont. Het medisch rapport valt onder het medisch geheim.

Blootstellingsonderzoek

Bij werknemers met een vastgestelde beroepsallergie wordt op een systematische wijze kwalitatief en semikwantitatief blootstellingsonderzoek

uitgevoerd en gerapporteerd. De resultaten van het onderzoek en concrete adviezen betreffende werkaanpassing of beheersmaatregelen worden vastgelegd in een verslag, dat samen met het medisch rapport aan de bedrijfsarts wordt aangeboden. Voor de werkgever komt een algemene versie zonder vertrouwelijke medische informatie beschikbaar.

Interventie

Interventie omhelst werkaanpassing en re-integratie van medewerkers met een inhalatieallergie evenals beheersmaatregelen op bedrijfsniveau. Interventie gebeurt conform gebruikelijke afspraken binnen de bedrijfsgezondheidszorg en onder verantwoordelijkheid van de bedrijfsarts, arbodienst en de interne afdeling kwaliteit, arbeidsomstandigheden en milieu, desgewenst ondersteund door een specialistisch centrum. In alle gevallen vindt evaluatie van het effect en monitoring plaats.

Indien gewenst worden contacten gelegd met bedrijven die gespecialiseerd zijn in technieken en apparatuur gericht op de reductie van blootstelling en op veiligheid.

Organisatie

De aansturing en procesbewaking van het gezondheidsbewakingssysteem geschiedt vanuit het *Informatie Centrum Grondstofallergie* (ICG), ingesteld door het Productschap Akkerbouw.

De werkzaamheden van het ICG bestaan uit het:

- Onderhouden van contacten met aangesloten bakkerijen, ondersteunen bij het selecteren van blootgestelde werknemers (doelgroep)
- Verzenden van vragenlijsten, bewaken van de respons en zo nodig rappelleren hierop
- Verstrekken van informatie via brochures en een speciale website (www.blijmetstofvrij.nl)
- Schriftelijk uitnodigen van medewerkers met een verhoogde score om een afspraak te maken bij de bakkerspoli, het bewaken van de opkomst en zo nodig rappelleren.

Het Productschap Akkerbouw heeft verder ingesteld:

Een *begeleidingscommissie grondstofallergie* (BCGA) die

- Werknemer en werkgever adviseert over mogelijke vervolgstappen als sprake blijkt van een allergie en het coördineren van deze vervolgstappen.
- Een voorziening beschikbaar stelt aan medewerkers met een beroepsallergie aan wie is geadviseerd niet terug te keren in eigen werk

Vertrouwenspersonen

Voor vragen over het onderzoek kunnen medewerkers terecht bij vertrouwenspersonen. Dit zijn opgeleide kaderleden van FNV Bondgenoten en CNV Vakmensen die vragen beantwoorden en adviseren. Ook

werknemers die geen lid zijn bij één van deze bonden kunnen bij deze vertrouwenspersonen terecht.

De werkzaamheden van het onderzoekscentrum bestaan uit:

Het ontwikkelen van een *webapplicatie*, een beveiligde internetlocatie waar medewerkers de vragenlijst kunnen invullen. Als alternatief kunnen zij de toegestuurde vragenlijst invullen en verzenden in een antwoordenvolp.

Het ontwikkelen van een *database*, waar alle resultaten worden verzameld. Het betreft een web-based database management systeem volgens het client-servermodel. De database kan door de deelnemende partijen worden geraadpleegd voor zover zij voor inzage van databestanden zijn geautoriseerd. Medische gebruikers werken in een beveiligde omgeving. Data worden verwerkt, beheerd en gecontroleerd en wetenschappelijke geanalyseerd.

De werkzaamheden van de medisch specialistische centra bestaan uit:

Het inrichten van een *bakkerspoli*, waar het consult en het onderzoek zo veel mogelijk op één dagdeel worden gecombineerd. Tijdens het eerste consult vindt medisch onderzoek plaats zoals boven omschreven. Verder kan bij huidklachten een consult bij de dermatoloog volgen. Reiskosten en het eigen risico (indien van toepassing op door de bakkerspoli geleverde zorg) worden door het productschap aan de medewerker vergoed.

Van een generiek naar een specifiek instrument

De vragenlijst voor medische triage is ontwikkeld voor bakkers, maar het concept is in principe toepasbaar bij andere beroepsgroepen die worden blootgesteld aan allergenen met een hoog moleculair gewicht. Afhankelijk van het allergeen en de arbeidsomstandigheden zal de vragenlijst moeten worden aangepast. Of het concept ook geschikt is voor allergenen met een laag molecuulgewicht vraagt nader onderzoek. Belangrijk verschil zal moeten zijn dat sensibilisatie geen aangrijpingspunt kan zijn en dat uitgegaan zal moeten worden van andere tests waaronder bijvoorbeeld bronchiale hyperreactiviteit. Behalve dat het voorspellen van de kans op sensibilisatie kan worden verbeterd is het principe ook mogelijk om het instrument te transformeren naar een model dat allergische aandoeningen voorspelt. Daarvoor zullen gegevens van medisch onderzoek systematisch moeten worden verzameld, waarna deze in het diagnostisch model kunnen worden opgenomen. Op basis van de resultaten van medische triage, medisch onderzoek en blootstellingsonderzoek, de ervaringen met het functioneren van de zorgketen evenals de kosteneffectiviteit kan uiteindelijk een generiek programma voor gezondheidsbewaking worden ontwikkeld, dat op bedrijfs- en sectorniveau aan de specifieke arbeidsomstandigheden kan worden aangepast.

Preventie, screening en gezondheidsbewaking

In deze paragraaf worden een aantal begrippen verhelderd en worden inhoudelijke aspecten met betrekking tot gezondheidskundig onderzoek voor beroepsallergie door inhaleerbare allergenen besproken.

Vormen van preventie

Primaire, secondaire en tertiaire preventie

Primaire, secundaire en tertiaire preventie in het kader van een beroepsallergie door inhaleerbare allergenen heeft tot doel het ontstaan of verergeren van gezondheidseffecten en de gevolgen ervan te voorkomen of te verminderen. Een drietal vormen van preventie worden onderscheiden.

Primaire preventie: het zodanig verminderen van de blootstelling aan allergenen dat het ontstaan van nieuwe gevallen van beroepsallergie wordt voorkomen. Primair preventieve maatregelen richten zich op de blootstelling tijdens het productieproces, de gebruikte grondstoffen evenals het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. (Heederik, 2012)

Secundaire preventie: het vroeg opsporen van sensibilisatie of een beroepsallergie in een fase dat deze nog geen of een slechts een beperkte ziektelast geeft, opdat na interventie in de vorm van beheersmaatregelen ontstaan of progressie van de beroepsallergie kan worden voorkomen. Vroege opsporing vindt plaats door (periodiek) medisch diagnostisch onderzoek, ook wel aangeduid als periodieke screening. Interventie bestaat uit beheersmaatregelen gericht op het verminderen van de blootstelling. Verder kan medische behandeling, meestal medicamenteus, onderdeel van de interventie zijn.

Tertiaire preventie: maatregelen gericht op het verbeteren van de gezondheidstoestand en verminderen van de ziektelast bij een bestaande beroepsallergie. Tertiaire preventie bestaat uit het verlenen van individuele zorg en of het verbeteren van de arbeidsomstandigheden. (Periodiek) medisch diagnostisch onderzoek kan ook in het kader van tertiaire preventie

worden ingezet voor het actief opsporen van ziektegevallen, als de mogelijkheden voor primaire en secundaire preventie ontbreken.

Screening en gezondheidsbewaking

De definities en de reikwijdte van screening en gezondheidsbewaking (surveillance) in het kader van deze leidraad zullen onderstaand worden besproken.

Screening is het opsporen van ziekten bij mensen die (nog) klachtenvrij zijn om morbiditeit en voortijdige sterfte te voorkomen. Screening vindt plaats op populatieniveau bij mensen die een verhoogd risico hebben op een bepaalde ziekte. Hiermee onderscheidt screening zich ook van individuele diagnostiek, die op basis van klachten binnen de arts-patiëntrelatie wordt uitgevoerd. Met de test die als screening wordt gebruikt kan een diagnose worden gesteld of kan aanwezigheid van de ziekte meer waarschijnlijk worden gemaakt. In het laatste geval is aanvullend diagnostisch onderzoek nodig om de diagnose definitief te bevestigen of uit te sluiten. De beslissing om tot screening over te gaan wordt in de eerste plaats op medische gronden genomen, op basis van epidemiologisch onderzoek en uit interventieonderzoeken. De opbrengst van screening zal in belangrijke mate afhangen van:

- De betrouwbaarheid van de screeningstest: de gevoeligheid van de test om de aanwezigheid van een ziekte te herkennen (sensitiviteit) of uit te sluiten (specificiteit);
- De gezondheidswinst die wordt verkregen ten opzichte van een beleid zonder screening.

Voor de beoordeling van de kosten-effectiviteit moeten de voordelen van screening worden afgewogen tegen de nadelen zoals de kosten, de onzekerheid bij mensen die gescreend worden en het verrichten van onnodig onderzoek bij een vals positieve uitslag. Bij de uiteindelijke beslissing om tot screening over te gaan spelen politieke, ethische, ideologische en financiële factoren een rol.

Op het gebied van arbeidsgerelateerde aandoeningen wordt het begrip screening meestal ruimer opgevat en ook gebruikt voor het opsporen van ziekte in het kader van secundaire preventie. Daarnaast wordt screening ook gezien als instrument om risicofactoren van ziekte op te sporen. Gedacht kan worden aan het aantonen van sensibilisatie. Screening zou dan ook kunnen worden ingezet bij een aanstellingskeuring of als nulmeting bij de aanvang van werk waar potentieel blootstelling aan inhaleerbare allergenen kan optreden.

Criteria voor screening

Algemene uitgangspunten bij het opzetten van een screeningsprogramma voor de algemene bevolking vormen de criteria van Wilson en Jungner (Wilson, 1968):

1. Het screeningsprogramma moet een belangrijk gezondheidsprobleem betreffen.
2. De vervroegde diagnose moet tot een betere prognose voor de patiënt leiden.
3. Er moeten voldoende faciliteiten zijn voor diagnose en behandeling.

4. De op te sporen ziekte moet een herkenbaar latent of vroeg symptomatisch stadium hebben.
5. Er moet een geschikte screeningstest zijn.
6. De test moet voor de doelgroep aanvaardbaar zijn.
7. Er moet voldoende kennis zijn over het natuurlijk verloop van de ziekte, inclusief de ontwikkeling van het latente naar het manifeste stadium.
8. Het moet duidelijk zijn wie wel en wie niet zal worden doorverwezen voor verder onderzoek of behandeling.
9. De kosten van het programma moeten worden afgewogen tegen de totale kosten en baten van de gezondheidszorg.
10. De screening moet niet eenmalig zijn, maar een continu proces; het gaat niet om eenmalige acties maar om een langlopende voorziening.

In 2008 heeft de WHO een aantal aanvullende criteria benoemd (Andermann, 2008) ;

- Het screeningsprogramma moet voldoen in een behoefte.
- De doelstelling van de screening moet bij de start van het programma worden vastgesteld.
- De doelgroep voor screening moet gedefinieerd zijn.
- Het effect van screening moet voldoende aangetoond zijn, het screeningsprogramma dient evidence based te zijn.
- Het screeningsprogramma moet voorlichting, medisch onderzoek, zorgverlening en programma management integreren.
- Kwaliteitsborging en een plan van aanpak voor het beperken van de potentiële risico's van screening dient beschikbaar te zijn.

- Het screeningsprogramma dient te voorzien in voorlichting op basis waarvan de deelnemer een bewuste en afgewogen keuze kan maken en een regeling ter bescherming van de privacy en autonomie.
- Beschikbaarheid en toegankelijkheid voor de gehele doelgroep dient te worden bevorderd.
- Evaluatie dient bij aanvang in het screeningsprogramma te worden opgenomen.
- De gezondheidseffecten en voordelen van het screeningsprogramma moeten opwegen tegen de nadelen en schadelijke effecten.

In Nederland zijn al in 2006 een aantal nadere randvoorwaarden opgesteld, die gedeeltelijk aansluiten bij de aanvullende WHO criteria en die met name zijn gericht op een goede uitvoer en informatievoorziening (Senten, 2006):

- Het tijdsverloop tussen test en uitslag en tussen uitslag en behandeling moet zo kort mogelijk zijn.
- Het oproepsysteem mag mensen niet beperken in hun vrijheid om al dan niet aan het screeningsprogramma deel te nemen.
- Potentiële deelnemers moeten goede informatie krijgen over de voor- en nadelen van participatie.
- Publieke voorlichting moet een brede toegankelijkheid van het programma bevorderen. Zij mag echter geen morele druk inhouden.

De Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfskunde (NVAB) hanteert in grote lijnen dezelfde voorwaarden voor preventief medisch onderzoek

(PMO) in de bedrijfsgezondheidszorg. (NVAB, 2005) Een herziening wordt verwacht begin 2012.

Gezondheidsbewaking (surveillance) is een preventiestrategie die zich als een integraal en dynamisch proces richt op zowel de populatie als op individuele werknemers en op de blootstelling, met als doel veiligheid en gezondheid te bevorderen. Screening, individuele diagnostiek, behandeling en re-integratie, blootstellingsonderzoek, beheersmaatregelen en monitoring maken deel uit van gezondheidsbewaking. Gezondheidsbewaking vormt een interdisciplinaire keten binnen de bedrijfsgezondheidszorg.

Hoewel er aanwijzingen zijn dat gezondheidsbewaking voor inhaleerbare allergenen een gunstig effect heeft op de ziektelast en de sociaal-maatschappelijke kosten, ontbreekt een uniform programma voor allergenen met een hoog en laag molecuulgewicht. Ook ontbreken prospectieve studies naar de langere termijn effecten van surveillance. (Wilken, 2012)

(Kosten-)effectiviteit

Er is weinig onderzoek beschikbaar over de effectiviteit van de verschillende vormen van preventie, ook is ervaring met gezondheidsbewaking nog beperkt en is de kosteneffectiviteit onbekend.

Op het gebied van preventie doet de ERS de volgende aanbevelingen:

- Vroegdiagnostiek van arbeidsgerelateerd astma en beroepsallergie verbetert de prognose van de aandoening bij individuele medewerkers. Voortgaande blootstelling verergert het astma.

- Primaire preventie met absolute vermijding of eliminatie van het allergeen op de werkplek is de maatregel van eerste keuze met het grootste effect op de ziektelast van arbeidsgerelateerd astma.
- Als absolute vermijding of eliminatie van het allergeen niet mogelijk is, dan dient de blootstelling op basis van de dosis-respons relatie te worden gereduceerd.
- Persoonlijke adembescherming blijft het sluitstuk van de arbeidshygiënische strategie.

Recent is een raamwerk ontwikkeld voor een kosten-batenanalyse, dat voor de verschillende doelgroepen (werkgever, werknemer, maatschappelijke partijen) de kosten en baten van primaire preventie (verlaging van de blootstelling) en hieruit voortvloeiende ziektelastreductie inzichtelijk maakt. Het raamwerk definieert de relevante kostencategorieën (b.v. (in)directe medische kosten, kosten van productiviteitsverlies, kosten van arbeidsongeschiktheid, operationele kosten, etc) en is gekoppeld aan een spreadsheet dat kan worden gebruikt voor de berekening van kosten en baten over de verschillende stakeholders. Input gegevens worden gedeeltelijk verzameld met behulp van openbare bronnen en gedeeltelijk in samenspraak met de betreffende sector. De kostenbaten analyse is gekoppeld aan een health impact assessment welke informatie levert over de verandering in ziektelast over de tijd als gevolg van de interventie.

Recent is een studie uitgevoerd waarbij 6 interventiescenario's zijn geëvalueerd met betrekking tot de (toekomstige) health impact (Meijster, 2011: Figuur 5). Daarbij werd gebruik gemaakt van de gegevens die bij

ambachtelijke en industriële bakkers zijn verzameld tijdens gezondheidsbewaking dat in het kader van een landelijk convenant wordt uitgevoerd. Drie van deze interventies zijn vervolgens ook geëvalueerd wat betreft lange en korte termijn kosten en baten. Het vroeg opsporen van bakkers die gesensibiliseerd zijn voor bakkersallergenen of die arbeidsgelateerde allergische klachten ervaren in combinatie met tenminste 90% reductie van de blootstelling aan bakkersallergenen kan na 20 jaar een afname van ongeveer 60% in ziektelast opleveren. (Meijster, 2011)

Figuur 5

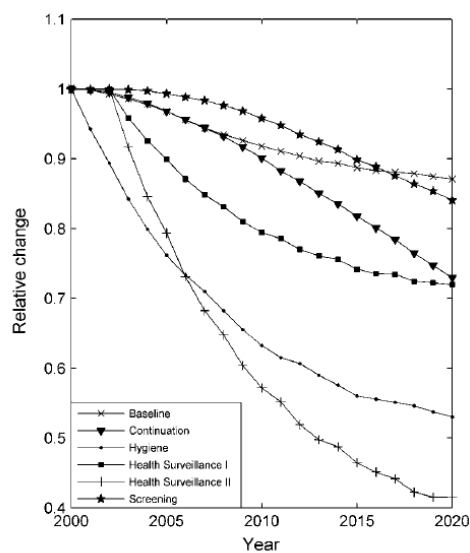


Figure 2 Trend plot of the change in the prevalence of lower respiratory symptoms for the six intervention scenarios for the 20-year simulation period.

Wettelijke kaders en organisatie

In dit hoofdstuk wordt het wettelijk kader geschetst voor de (bedrijfs)gezondheidszorg. De bevoegdheden, verantwoordelijkheden en taken van werkgever, werknemer en zorgverleners worden benoemd, in het bijzonder de plaats en positie van de bedrijfsarts in de relatie met de werkgever en werknemer.

Arbeids- en bedrijfsgeneeskunde

Uitgangspunt wordt gevormd door het professioneel statuut van de bedrijfsarts. Deze is verantwoordelijkheid voor de kwaliteit en de organisatie van de zorgverlening alsmede voor de advisering, verwijzing en begeleiding van de cliënt of groep van cliënten die aan zijn of haar medische zorg is toevertrouwd.

De bedrijfsarts is gehouden aan wettelijke regelingen, zoals de Wet op de Geneeskundige Behandelings Overeenkomst (WGBO; in het verlengde van de wettelijke verplichting van de arbodienst), de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg (BIG), de Wet op de Medische Keuringen (WMK), de Arbowet, de sociale zekerheidswetgeving en de geheimhoudingsplicht. De bedrijfsarts werkt conform professionele standaarden en richtlijnen van de beroepsgroep. (NVAB, 2004])

Werknemers moeten veilig en gezond kunnen werken tot het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd. Om daarvoor te zorgen is de Arbeidsomstandighedenwet (Arbowet). Daarnaast zijn er ook nog andere

wetten die werknemers beschermen tegen eventuele negatieve aspecten op het werk.

De wetgeving omtrent arbeidsomstandigheden is ingedeeld in drie niveaus: de Arbowet [[link naar Arbowet](#)], het Arbobesluit [[link naar Arbobesluit](#)] en de Arboregeling [[link naar Arboregeling](#)].

De Arbowet vormt de basis van de arbowetgeving. Hierin staan de algemene bepalingen die gelden voor alle plekken waar arbeid wordt verricht (dus ook voor verenigingen en stichtingen). In deze wet is de meldingsplicht vastgelegd van beroepsziekten bij Het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten [[link: www.beroepsziekten.nl](#)]. Zie verder onder Registratie van beroepsziekten [[link naar Registratie van beroepsziekten](#)].

De Arbowet is een kaderwet. Dat betekent dat er geen concrete regels in staan. Die zijn verder uitgewerkt in het Arbobesluit en de Arboregeling.

Het Arbobesluit is een uitwerking van de Arbowet. Hierin staan algemene regels waar zowel werkgever als werknemer zich aan moeten houden om arbeidsrisico's tegen te gaan. Deze regels zijn verplicht. Er staan ook afwijkende en aanvullende regels in voor een aantal sectoren en categorieën werknemers.

De Arboregeling is weer een verdere uitwerking van het Arbobesluit. Het gaat hierbij om concrete voorschriften. Bijvoorbeeld de eisen waar arbeidsmiddelen aan moeten voldoen of hoe een arbodienst zijn wettelijke taken exact moet uitvoeren. Ook deze regels zijn verplicht voor werkgever en werknemer.

Knelpunten

Bij de uitvoering van gezondheidsbewaking voor arbeidsgerelateerde aandoeningen doen zich een aantal problemen voor die te maken hebben met het zorgstelsel, de bijzondere zorgketen, waar *bedrijfsgezondheidszorg, eerste- en tweedelijns curatieve zorg en arbeidshygiëne* onderdeel van zijn, de aard en de kwaliteit van de geleverde zorg en expertise evenals de samenwerking tussen disciplines.

Curatieve zorg

De curatieve zorg betreft individuele gezondheidszorg en is voor een groot gedeelte klachtgestuurd. Dat betekent dat iemand zich met klachten moet melden alvorens gestart wordt met onderzoek. Bij de keuze van onderzoek of het stellen van een waarschijnlijkheidsdiagnose wordt wel gebruik gemaakt van epidemiologische gegevens. In de eerste lijn (huisarts) wordt daarnaast ook onderzoek verricht bij personen zonder klachten die een verhoogd risico op een aandoening hebben, bijvoorbeeld familiair voorkomende darmkanker. Deze vorm van zorg moet overigens worden onderscheiden van bevolkingonderzoek waarbij landelijk screening plaatsvindt van een risicopopulatie.

Klachtgestuurde zorg is niet geschikt binnen gezondheidsbewaking, omdat klachten meestal een matige tot slechte relatie laten zien met klinische verschijnselen, niet alleen in een vroeg stadium, maar zelfs als de aandoening in een gevorderd stadium is. Ook als een diagnose is gesteld wordt binnen de curatieve zorg aan een relatie met blootstelling op het werk niet vaak gedacht, wordt bij arbeidsgerelateerde klachten de bedrijfsarts onvoldoende ingeschakeld of te snel het advies gegeven van werk te veranderen.

Bedrijfsgezondheidszorg

Het vroeg herkennen en voorkomen van arbeidsgerelateerde aandoeningen vereist kennis over risico's die zich in een populatie van werknemers voordoen. Dit behoort typisch tot het terrein van de bedrijfsgezondheidszorg, maar de aandacht hiervoor is beperkt. Dit is mede veroorzaakt door het ontbreken van een 'risque professionnel' [[link naar 'risque professionnel'](#)], in het Nederlandse stelsel voor sociale zekerheid. (Zwart, 2011)

De positie van de bedrijfsgeneeskunde binnen de gezondheidszorg en meer in het bijzonder de samenwerking met de eerste- en tweedelijns curatieve zorg is onvoldoende geborgd. [[link naar Arbeidsgerelateerde zorg](#)] De positie van de bedrijfsarts is weinig verbeterd door het verkrijgen van de verwijzfunctie binnen de reguliere gezondheidszorg per 1 januari 2004.

PAGO en PMO

Definities PAGO en PMO

Preventief Medisch Onderzoek (PMO) behelst alle medisch onderzoek van werknemers met een primair of secundair preventief doel, en de daarop aansluitende acties (interventies) om preventie en gezondheidswinst te realiseren. Het Periodiek Arbeidsgeneeskundig Onderzoek (PAGO) richt zich alleen op de in de arbeidssituatie gelegen gezondheidsrisico's. PMO geeft daarmee invulling aan een meer integraal gezondheidsmanagement. (NVAB, Leidraad PMO, 2008) Het recht van medewerkers op deelname aan arbeidsgezondheidskundig onderzoek is verankerd in de Arbowet (artikel 18 en Arbobesluit)

Het uitvoeren van periodiek arbeidsgeneeskundig onderzoek (PAGO) of preventief medisch onderzoek (PMO) zijn in principe geschikt voor het signaleren van arbeidsgerelateerde problematiek op individueel en op groepsniveau, maar deze onderzoeken richten zich veelal op algemene gezondheidsrisico's en arbeidsomstandigheden zoals veiligheid, geluidsoverlast en leefstijl (effecten van overgewicht en roken) en niet op specifieke risico's. Voor het vroeg detecteren en opsporen van sensibilisatie en allergie dienen specifieke PMO's te worden ontwikkeld. Naast vragenlijsten kunnen longfunctieonderzoek en allergietesten worden opgenomen in een PMO. Het onderzoeken van de volledige populatie at risk is echter duur en genereert veel negatieve uitslagen (tot 75%). (Suarthana, 2009). Ontwikkeling van specifieke instrumenten is daarom gewenst.

Blootstellingonderzoek en beheersmaatregelen

Terwijl in de curatieve zorg de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling gericht is op het individu (medicatie, leefstijl) en op de woonomgeving (sanering), staat bij arbeidsgerelateerde aandoeningen interventie in de werkomgeving centraal. Beheersmaatregelen vormen een belangrijk onderdeel van de interventie en zijn het terrein van de arbeidshygiënist. De arbeidshygiëne verricht kwalitatief en kwantitatief blootstellingsonderzoek, geeft adviezen omtrent algemene beheersmaatregelen en aanpassingen van een individuele werkplek, controleert en evalueert het effect (monitoring). Belangrijk is hierbij op te merken dat de werkplek interventies zich moeten richten op alle drie factoren,

techniek, werknemer (human factor) en organisatie om optimale effectiviteit te behalen.

Arbeidsgerelateerde zorg

Belangrijk knelpunt is dat de zorg voor arbeidsgerelateerde problematiek zowel door professionals als zorgverzekeraars niet zonder meer wordt beschouwd als een integraal onderdeel van de patiëntenzorg. Arbeidsgerelateerde zorg komt niet voor vergoeding in aanmerking in het kader van de Zorgverzekeringswet, maakt dus geen onderdeel uit van het basispakket en zorgverzekeraars wijzen voor vergoeding naar de werkgever en inkomensverzekeraar. Dit ondanks de aandacht voor het afnemen van een gerichte arbeidsanamnese door medisch specialisten (Kremer, 2005), voor het opnemen van arbeidsgerelateerde aspecten in richtlijnen voor medisch specialisten of het uitkomen van specifieke richtlijnen voor de diagnostiek, behandeling, preventie en reïntegratie van arbeidsgerelateerde aandoeningen, waarbij de relatie tussen klachten of aandoeningen en blootstelling op het werk centraal staan (NVAB richtlijn, 2003). Een verklaring kan worden gezocht in het ontbreken van een (universitaire) structuur voor zorg op het gebied van arbeid en gezondheid, dat mede aanleiding was voor het oprichten van vier kenniscentra in 2000 en een rapport van de RGO. (RGO, 2003) De raad signaleert een gebrek aan kennis en een beperkte samenwerking tussen universiteiten, kennisinstituten en het praktijkveld op het gebied van arbeid en gezondheid.

De behoefte aan meer expertise op het gebied van arbeid en gezondheid wordt ook benadrukt door de SER, die eerder signaleerde dat door gebrek

aan kennis het tijdig opsporen en voorkomen van gezondheidseffecten en gezondheidsschade door gezondheidsrisico's op het werk wordt belemmerd. (SER, 2002) Centra voor klinische arbeidsgeneeskunde zouden hier een bijdrage kunnen leveren.

Regelgeving

Het gebrek aan samenwerking tussen bedrijfsartsen en de curatieve gezondheidszorg in de eerste en tweede lijn wordt nog eens versterkt door het wegvallen van de wettelijke verplichting voor werkgevers om werknemers toegang te bieden tot het spreekuur van de bedrijfsarts. Dit heeft in veel gevallen geleid tot het opzeggen van contracten met arbodiensten en bedrijfsartsen, maar ook tot het betrekken van arbocoördinatoren, verzuim- of casemanagers, die geen arts zijn en met wie de curatieve sector medisch inhoudelijk niet kan communiceren (medisch geheim). De bedrijfsarts komt dan buiten spel te staan en kan zijn rol in de zorgketen niet meer adequaat vervullen. (De Boer, 2011; Verschoor, 2011) Zo is de verwijzfunctie minder waardevol als hij pas wordt betrokken indien verzuim door ziekte reeds is opgetreden. Bovendien wordt in die gevallen vaak (min of meer willekeurig) een bedrijfsarts betrokken die niet op de hoogte is van de specifieke risico's. Zogenaamde interne arbodiensten hebben hier van oudsher een voordeel en kunnen meer effectief opereren. (Zwart, 2011) Een bijkomend probleem is dat werkgevers en zelfstandigen zonder personeel (ZZP) zelf verantwoordelijk zijn voor hun gezondheid en het afdekken van gezondheidsrisico's in hun beroep. Omdat veel werkgevers medewerkend zijn in het bedrijf gelden voor hen dus andere regels.

6) Afleiding en gebruik van grenswaarden

Regelgeving allergenen

Algemeen

Regelgeving rond allergenen kent verschillende elementen, evenals voor chemische stoffen, met in een aantal gevallen specifieke uitwerkingen; etikettering, in sommige landen een notatie voor sensibilisatie, en grenswaarden. De regelgeving is vooral van toepassing voor de chemische (of laagmoleculaire) allergenen. De hoog moleculaire allergenen betreffen in veel gevallen natuurlijke grondstoffen en stoffen 'zonder eigenaar' en micro-organismen, als gevolg waarvan veel regelgeving niet van toepassing is.

Het stellen van grenswaarden was in Nederland in het verleden, evenals in veel landen van de Europese Unie, een publieke verantwoordelijkheid. Voor enkele allergenen zijn in het verleden dan ook publieke grenswaarden afgeleid, ondanks het feit dat het afleiden van grenswaarden voor allergenen lang als complex of zelfs controversieel werd gezien. Sinds de introductie van het nieuwe grenswaardestelsel in Nederlands hebben publieke grenswaarden nu vrijwel uitsluitend nog betrekking op kankerverwekkende stoffen (carcinogenen) en enkele stoffen die als hoog risicostoffen worden beschouwd. Tegelijkertijd heeft de komst van Europese regelgeving rond chemisch stoffen, de REACH regelgeving, geleid tot verschuivingen en veranderingen. Als gevolg van REACH hebben producenten van chemische stoffen de verantwoordelijkheid grenswaarden af te leiden. Zorg voor de

veiligheid en gezondheid van werknemers is uitdrukkelijk ook een onderdeel van REACH.

Labeling en etikettering

In de Europese Unie zijn richtlijnen verplicht op de verpakkingen van chemische en biologische stoffen. Volgens deze richtlijnen moet een waarschuwingszin worden aangebracht op de verpakking als blijkt dat het betreffende agens gevaarlijk is of wordt beschouwd voor de gezondheid van werknemers.

Voor stoffen die via inademing overgevoeligheid veroorzaken geldt de aanduiding R42: “kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing”. Volgens de definitie van chemische en biologische stoffen geldt deze waarschuwingsverplichting niet voor natuurlijke producten en grondstoffen, zoals granen, plantproducten, hout en dierlijke producten. Voor intermediaire producten of hulpstoffen, waaronder mengsels van enzymen, wordt wel duidelijk aangegeven dat het enzymen bevat die bij blootstelling tot overgevoeligheid kunnen leiden, maar daarbij hoeft niet te worden aangegeven welke enzymen precies opgenomen zijn in het mengsel.

Notatie voor sensibilisatie

In Nederland bestaat geen nationale notitie voor sensibiliserende stoffen. Verschillende landen gebruiken naast een grenswaarde wel een notatie voor sensibilisatie, bijvoorbeeld met de letteraanduidingen S of SENS. Deze notatie is een waarschuwing en geeft aan dat maatregelen moeten worden

genomen om sensibilisatie als gevolg van blootstelling aan het allergeen te vermijden. De landen waar een dergelijke notatie wordt gebruikt hanteren verschillende criteria voor het toekennen van de notatie. Soms worden er bijvoorbeeld ook stoffen onder gerekend die via een niet-immunologisch mechanisme sensibiliseren; soms is er geen onderscheid gemaakt tussen huid-, oog- en luchtwegsensibiliserende stoffen. Daardoor is niet altijd duidelijk of het luchtwegsensibiliserende stoffen zijn die allergie kunnen veroorzaken.

De Wereldgezondheidsorganisatie is een stap verder gegaan door voor te stellen luchtwegsensibiliserende stoffen onder te verdelen in vier klassen, te weten van klasse I (“inducer of specific airway hypersensitivity”) tot en met IV (“not an inducer of specific airway hypersensitivity”) (WHO 1997). De criteria voor indeling zijn geëxpliciteerd en de indeling is eenvoudig te hanteren. De in de leidraad opgenomen lijst van allergenen volgt de klassificatie van de WHO.

Allergenen en REACH

In 2007 is op Europees niveau een nieuwe regelgeving ingevoerd voor het beheer van chemische producten (REACH). Op grond van deze regelgeving hoeven echter stoffen van natuurlijke oorsprong en stoffen waarvan de chemische samenstelling niet is gewijzigd niet geregistreerd te worden. Daaronder vallen ook de dierproducten en voedingsmiddelen. Daarnaast vallen sommige hulpstoffen, waaronder enzymen die in de voedingsmiddelenindustrie worden gebruikt, niet onder REACH. Dit betekent

dat een groot deel van de allergene stoffen van natuurlijke oorsprong en biotechnologisch geproduceerde enzymen niet onder REACH vallen.

Voor stoffen die onder REACH vallen bestaat de verplichting een grenswaarde af te leiden; een zogenaamde “Derived No-Effect Level” (DNEL) of “Derived Minimal Effect Levels” (DMEL) [\[link naar DNEL/DMEL en sensibilisatie\]](#). Het betreft stoffen die in hoeveelheden van meer dan 10 ton/jaar worden geproduceerd, geïmporteerd of gebruikt. De vereisten van REACH zijn afhankelijk van het productietonnage, maar zelfs voor de lagere gebruikscategorieën bestaat een minimale vereiste om een dosis af te leiden waarbij geen effecten zijn te verwachten. Deze DNEL in REACH wordt in de algemene toxicologische literatuur een NOAEL genoemd (No Observed Adverse Effect Level). De DMEL is van toepassing voor stoffen waar geen niveau is af te leiden waarbij geen effecten optreden.

Een DNEL moet worden afgeleid voor werknemers en de algemene populatie, waarbij onder de laatste categorie populaties worden bedoeld die via het milieu en consumptie worden blootgesteld. Een onderscheid wordt nog gemaakt voor acute en lange termijn DNELs voor werknemers (werker-DNELs) die relevant zijn voor situaties met acute eenmalige of herhaalde blootstelling van werknemers.

Grenswaarden

Inleiding

De definitie in Nederland van een grenswaarde voor de werkomgeving is: “De grenswaarde is een concentratieniveau van een gas, damp, aerosol, vezel of van stof in de lucht op de werkplek”. Bij de vaststelling van deze waarde wordt zoveel mogelijk als uitgangspunt gehanteerd dat – voor zover de huidige kennis reikt – de gezondheid van de werknemers én hun nageslacht niet wordt benadeeld. Zelfs niet bij herhaalde blootstelling aan die concentratie, gedurende een langere tot zelfs een arbeidsleven omvattende periode.

[link naar www.ser.nl]

Op 1 januari 2007 is in Nederland een aangepast stelsel voor grenswaarden ingevoerd. In het nieuwe stelsel wordt uitgegaan van een grote rol voor werkgevers bij het afleiden van grenswaarden, zogenaamde “private grenswaarden”. De overheid, het ministerie voor Sociale Zaken en Werkgelegenheid, vult het stelsel aan met publieke grenswaarden voor een aantal categorieën van stoffen:

- stoffen waarvoor de EU een grenswaarde vereist (Bindende limieten en indicatieve grenswaarden)
- stoffen waar het niet te verwachten is dat de EU een grenswaarde zal vaststellen zoals bijzonder categorieën als stoffen zonder eigenaar, stoffen met een hoge kans op gezondheidsschade (hoog risicostoffen), dan wel andere stoffen waarvan de overheid vindt dat er een grenswaarde moet worden afgeleid.

Grenswaarden voor allergenen?

Afleiding van grenswaarden voor allergenen is lang een controversieel onderwerp geweest. In 1996 is bijvoorbeeld door de 'Nordic expert group' een rapport geschreven over een grenswaarde voor meelstof. Daarin werd geconcludeerd dat geen blootstelling-respons relaties bestonden voor meelstof en dat het daarom onwaarschijnlijk was dat een grenswaarde zou kunnen worden afgeleid voor meelstof. Ook werd geconcludeerd dat een grenswaarde niet zou moeten worden afgeleid op basis van informatie over sensibilisatie omdat sensibilisatie geen ziekte is en omdat de voorspellende waarde van sensibilisatie voor de ontwikkeling van symptomen en ziekte onduidelijk is. De conclusie was daarom "it is, unrealistic and not sufficiently founded to suggest an Occupational Exposure Limit (OEL) to prevent sensitization" (Tikkainen et al., 1996). Er werden dus meerdere argumenten gehanteerd om geen grenswaarde voor meelstof af te leiden. Op het moment van verschijnen van dit rapport bestonden op zich wel grenswaarden voor sensibiliserende stoffen, zoals bijvoorbeeld isocyanaten. Echter, de afleiding was niet gebaseerd op de sensibiliserende eigenschappen, maar op irriterende eigenschappen of op versnelde longfunctiedaling na chronische blootstelling. Door verbeterde meettechnieken van vooral hoogmoleculaire allergenen en succesvolle studies naar blootstelling respons relaties onder werknemers zijn de ideeën over mogelijkheden om grenswaarden af te leiden sterk veranderd.

Veranderde inzichten eind vorige eeuw

In de jaren negentig van de vorige eeuw veranderden inzichten snel. Door toepassing van immunochemische technieken om allergenen te meten

werden in meerdere studies blootstelling-respons relaties gevonden voor uiteenlopende allergenen zoals eiwitten in urine van proefdieren, tarwemeel en schimmel α -amylase. Deze associaties werden gevonden in verschillende studies, afkomstig uit meerdere landen. Daarmee bestond het bezwaar dat geen blootstelling-respons relaties voorhanden waren niet meer. De 'European Respiratory Society' concludeerde onlangs op basis van een literatuurinventarisatie waarvan de resultaten zijn beschreven in een consensus-document dat het bestaan van blootstelling-respons relaties aangeeft verwacht kan worden dat blootstellingreductie leiden tot reductie in ziektelast (Heederik e.a., 2012). In Nederland is in 2008 een rapport van de Gezondheidsraad verschenen over "Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën" en in dit rapport wordt ook advies gegeven in lijn met de laatste wetenschappelijke inzichten over mogelijkheden voor afleiding van grenswaarden.

Gezondheidsraad advies "Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën"

Op verzoek van de Minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid heeft een speciale commissie van de Gezondheidsraad uitgezocht wat de beste werkwijze is om een advieswaarde af te leiden voor allergenen. Het gaat daarbij om allergenen die via inademing op de werkplek de gezondheid beïnvloeden, omdat de normstelling gericht is op blootstelling in de lucht. Dit betekent dat het advies alleen ingaat op preventie van luchtwegallergieën. In het advies worden belangrijke conclusies getrokken over het kritische effect

dat voorkomen moet worden en over de wijze waarop grenswaarden moeten worden afgeleid.

Kritisch effect sensibilisatie

Voor wat betreft het kritische effect concludeert de Gezondheidsraad dat sensibilisatie het kritische effect is dat moet worden voorkomen. Het optreden van sensibilisatie door blootstelling aan een allergeen wordt in het advies als een cruciaal moment en een noodzakelijke voorwaarde gezien voor het ontstaan van allergische luchtwegklachten. Vanuit gezondheidskundig oogpunt zullen geen allergische klachten ontstaan als iemand niet is gesensibiliseerd. Dit argument, samen met het gegeven dat de commissie ervan uitgaat dat bij voortdurende blootstelling nagenoeg iedereen die gesensibiliseerd is voor een allergeen, luchtwegklachten zal ontwikkelen, is doorslaggevend voor deze aanbeveling. De laatste conclusie is ingegeven door resultaten uit meerdere longitudinale studies die laten zien dat gesensibiliseerde werknemers een sterk verhoogde kans hebben op ontwikkeling van klachten en bronchiale hyperreactiviteit.

Publieke of private grenswaarden voor allergenen?

Na advisering door de SER heeft de minister van SZW het voornemen publieke grenswaarden in te stellen voor inhaleerbare allergenen met een veel voorkomende, hoge blootstelling. De Gezondheidsraad is gevraagd na te gaan bij welk niveau van blootstelling op de werkplek een extra kans op sensibilisatie van maximaal één procent ten opzichte van de algemene bevolking optreedt (zie verderop onder streefrisiconiveau [\[link daarheen\]](#)). De

door de Gezondheidsraad te berekenen referentiewaarde vormt vervolgens de basis voor een wettelijke grenswaarde. In de nu startende programmaperiode (2012- en later) worden de volgende stoffen in behandeling genomen:

- tarwemeel,
- roggemeel,
- sojameel,
- alpha-amylase
- een tweetal isocyanaten: 2,4-tolueen diisocynaat en 2,6-tolueen diisocynaat (TDI).

De afleiding van grenswaarden voor de verschillende meelstoffen zullen prioriteit hebben.

Voor andere allergene stoffen is de werkgever verantwoordelijk en moeten, indien mogelijk, private grenswaarden worden afgeleid. De wijze van afleiden van publieke grenswaarden is beschreven in documenten van de Gezondheidsraad. Voor private grenswaarden biedt de documentatie van REACH de nodige handvatten. Praktisch gezien wijken de procedures voor afleiding vrijwel niet af.

Uitgangspunten afleiding grenswaarden allergenen

Aan een grenswaarde ligt een toxicologische advieswaarde ten grondslag, die gebaseerd is op wetenschappelijke kennis. Een bijzondere vorm daarvan is de gezondheidkundige advieswaarde voor niet-kankerverwekkende stoffen. Daarbij wordt gezocht naar een blootstellingsniveau in de lucht, een

drempelwaarde, waarbij de kans op een schadelijk gezondheidseffect naar redelijke verwachting nul is. Er zijn echter vragen gerezen over de gangbare werkwijze en methoden van afleiden van gezondheidskundige advieswaarden voor allergenen. Vooral de vraag of voor allergenen wel een drempel kan worden bepaald zorgt voor de nodige discussie. De grenswaarden zouden bij veel allergenen echter zo laag kunnen liggen dat ze lastig vast te stellen zijn, met de huidige kennis en technische mogelijkheden. Een alternatief is om een blootstelling toe te staan die een klein risico met zich meebrengt (het streefniveau). Het advies is daarom ook dat als een drempel wordt waargenomen deze als uitgangspunt voor de afleiding wordt gehanteerd. Als geen drempel waargenomen wordt dan kan het best worden uitgegaan van een benadering waarbij een zeker (klein) risico wordt geaccepteerd (streefniveau).

Acceptabel risico voor beroepsallergie

Het Advies van de Gezondheidsraad is na verschijnen door de Minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid naar de SER gestuurd met het verzoek advies te leveren. Het advies van de SER neemt een aantal conclusies van de Gezondheidsraad over. Zo stelt men ook dat het vaak onmogelijk zal zijn te komen tot **grenswaarden** voor allergenen waar beneden geen gezondheidsschade optreedt. Daar kiest de SER-commissie conform het advies van de Gezondheidsraad voor waarden waarbij een vooraf bepaalde extra kans op gezondheidsschade wordt geaccepteerd; dit wordt ook wel aangeduid als **referentiewaarde of streefrisiconiveau**. De SER commissie wil ernaar streven dat niet meer dan 1% meer sensibilisatie ontstaat door een

arbeidsleven met blootstelling aan een allergeen, dan bij de algemene bevolking. Wel concludeert de SER dat dergelijke waarden pas op lange termijn haalbaar zijn.

Haalbaarheid van streefrisiconiveau

Omdat grenswaarden voor allergenen veelal niet geheel beschermen zal een zelfde benadering als voor kankerverwekkende stoffen zonder veilige drempelwaarde worden gevolgd: vaststelling van een streefrisiconiveau, het uitvoeren van een haalbaarheidstoets en vervolgens voor zover noodzakelijk een vierjaarlijkse herhalingstoets. Het streefrisiconiveau bepaalt tot hoever de blootstelling moet worden geminimaliseerd opdat de extra kans op een schadelijk effect enigermate te verwaarlozen is, respectievelijk zal wegvallen in een natuurlijk achtergrondrisico. De haalbaarheidstoets moet niet alleen gericht zijn op de technische haalbaarheid, maar ook op de operationele en economische haalbaarheid.

Europese grenswaarden: de SCOEL

Het Europese “Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL)”, die belast is met het adviseren van grenswaarden op Europees niveau, hanteert een werkwijze die zij als volgt heeft omschreven: ‘Wanneer de gegevens over een stof voldoende aanwijzingen bieden dat er een drempelwaarde voor sensibilisatie is, kan het SCOEL een gezondheidkundige grenswaarde aanbevelen volgens de elders [\[link daarheen\]](#) in deze publicatie uiteengezette principes. Is een dergelijke drempel onzeker, dan kan naar de opvatting van het SCOEL geen

gezondheidskundige grenswaarde worden vastgesteld en zal het zich beperken tot het adviseren van de Commissie over het risico van sensibilisatie van de ademhalingswegen bij bepaalde blootstellingsniveaus (op soortgelijke wijze als voor genotoxische carcinogenen is beschreven)'. Het SCOEL heeft kort geleden een rapport gepubliceerd over (tarwe)meelstof. Daarin wordt ook aangegeven dat voor sensibilisatie geen ondergrens aanwijsbaar is. Daarom heeft de SCOEL de voorkeur geen OEL aan te bevelen. Wel merkt de SCOEL in het document op dat inhaleerbaar stofblootstelling aan meelstof $<1\text{ mg/m}^3$ gedurende een werkdag met een duidelijk verlaagde kans op blootstelling gepaard gaat hoewel symptomen bij niet gesensibiliseerde werknemers niet zijn te vermijden. Ook moeten piekblootstellingen worden vermeden.

Technische aspecten afleiding van grenswaarden

Het proces van afleiden van een gezondheidskundige advieswaarde gebeurt volgens een aantal vast omschreven stappen en beslisregels. Deze stappen zijn uitvoerig beschreven in andere adviezen die eerder door de Gezondheidsraad zijn gepubliceerd. In deze paragraaf wordt de gevolgde benadering kort samengevat. Ervan uitgaande dat voldoende is vastgesteld dat een stof bij inademing allergische sensibilisatie en daarbij allergische luchtwegklachten kan veroorzaken, en dat luchtwegallergie als het meest kritisch wordt beschouwd, is de volgende stap het verzamelen en beoordelen van gegevens over blootstelling en respons. Deze worden namelijk gebruikt om gezondheidskundige advieswaarden te kunnen afleiden.

De NOAEL

De meest gangbare aanpak in Nederland en daarbuiten voor het afleiden van zo'n advieswaarde is het bepalen van het hoogste blootstellingsniveau uit epidemiologisch onderzoek – of uit experimenten met vrijwilligers of dieren – waarbij geen aan blootstelling gerelateerde respons wordt gevonden. Dit is de zogeheten No-Observed-Adverse-Effect-Level of NOAEL, vergelijkbaar met de DNEL zoals die in het kader van REACH wordt gebruikt. Vervolgens wordt een onzekerheidsfactor toegepast om rekening te houden met verschillen tussen proefdiersoort en mens, verschillen in gevoeligheid tussen mensen en onvolkomenheden in de onderzoeksgegevens. Dat resulteert in een gezondheidkundige advieswaarde. De NOAEL-methode kent een aantal zwakheden. De belangrijkste is dat de methode sterk wordt beïnvloed door kwaliteit van de beschikbare gegevens, waardoor bij minder precieze gegevens de onzekerheid wordt vergroot, maar deze onzekerheid wordt niet verwerkt in de afleiding van de NOAEL.

BMD-methode

Met een alternatieve methode, de benchmark-dosismethode (BMD-methode), wordt het verband tussen blootstelling en de kans of mate waarin een effect optreedt beschreven. Daarbij wordt rekening gehouden met de statistische onzekerheid in de relatie. Vervolgens wordt een benchmark-dosis afgeleid die overeenkomt met een bepaalde vooraf gekozen waarde, bijvoorbeeld een gezondheidseffect bij 1 procent of 10 procent van de populatie of een verlaging van een zekere functie van 1 of 10 procent. De gezondheidkundige advieswaarde wordt vervolgens verkregen door de dosis

te delen door een of meerdere onzekerheidsfactoren. De benchmark-dosismethode vereist dat verschillende keuzes worden gemaakt. Zo dient een keuze te worden gemaakt vanaf welk effectniveau sprake is van een toegenomen kans en dient een keuze te worden gemaakt tussen verschillende modellen die het verband tussen blootstelling en respons het beste beschrijven. Het gaat om een keuze tussen een simpel lineair model en complexere niet lineaire modellen (logistisch, probit, etc.). De keuze wordt gemaakt op basis van biologische overwegingen of als die er niet zijn, de mate waarin het model past op de gegevens, de “fit”. De Gezondheidsraad geeft voor het afleiden van gezondheidkundige advieswaarden de voorkeur aan de BMD-methode. Daarbij wordt echter opgemerkt dat de huidige beschikbare gegevens, die afkomstig zijn van protocollaire toxiciteitonderzoeken, vaak niet zijn toegesneden op deze methode. Het gevolg is dat de methode nog niet vaak wordt gebruikt. Voor de BMD methode is vrij beschikbare software voorhanden van de Environmental Protection Agency in de Verenigde Staten [[link naar http://www.epa.gov/ncea/bmds/](http://www.epa.gov/ncea/bmds/)] met uitgebreide documentatie. Indien epidemiologische gegevens beschikbaar zijn worden statistische modellen gebruikt die vergelijkbare mogelijkheden bieden als de benchmark-dosismethode, maar die toegespitst zijn op humane gegevens.

Voorbeeld van een BMD analyse

In 2010 heeft de Gezondheidsraad een grenswaarde afgeleid voor allergene cyclische zure anhydriden. Onder andere is gebruik gemaakt van een studie uit de Verenigde Staten van Grammar e.a. (1999) waarin is gekeken naar

trimelietisch anhydride (TMA). In deze studie werden de volgende resultaten verkregen:

Blootstelling in categorie in $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Concentratie gebruikt in BMD analyse in $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Populatie omvang in blootstellingcategorie	Aantal werknemers met TMA specifiek IgE (sensibilisatie)
<0,5	0,25	24	0
0,5	0,5	98	0
2	2	79	5
36	36	57	6
130	130	28	7

Op basis van deze gegevens zijn verschillende modellen “gefit” en vergeleken. Het zogenaamde log-probit model vertoonde een evident betere fit dan andere modellen en dit model is als uitgangspunt voor de afleiding gebruikt. Op grond van het model is de “bench mark dose (BMD)” berekend. Dit is de concentratie waarbij 0,1% respectievelijk 1% extra sensibilisatie gevallen worden geconstateerd. Daarnaast is het 95% lage betrouwbaarheidsinterval van de BMD berekend, de BMDL. De BMDL verdisconteert de onzekerheid in de “gefitte” curve. Voor de BMD 0,1 en 1,0% zijn niveaus van respectievelijk 0,4 en 17,8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ berekend, met bijbehorende BMDL waarden van respectievelijk 0,04 en 8,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Benodigde gegevens voor afleiding van een grenswaarde voor een allergeen onderzoek dat wordt gebruikt voor afleiding van een grenswaarde moet aan een aantal voorwaarden voldoen:

- Er moet een goede controlegroep zijn opgenomen in de studie waarmee een indruk wordt verkregen van sensibilisatie in de algemene populatie in geval van HMW allergenen. Indien deze niet beschikbaar is moet gebruik worden gemaakt van algemene populatiestudies. Voor een aantal beroepsallergenen zijn wel studies onder willekeurige steekproeven bloeddonoren uitgevoerd waarmee een indruk wordt verkregen van het risico op sensibilisatie in de algemene bevolking.
- Er moet een studie voorhanden zijn waarin een blootstelling-respons analyse wordt beschreven. Indien meerdere studies voorhanden zijn moet op basis van de kwaliteit van de studie de studie met de minste methodologische beperkingen worden gekozen. Indien meerdere vergelijkwaardige studies voorhanden zijn moet een meta-analyse of een meta-regressie-analyse worden uitgevoerd om een gecombineerde blootstelling-respons relatie te verkrijgen.
- De verkregen blootstelling-respons relatie moet vervolgens gebruikt worden om het levenslang risico op allergie te berekenen. De gezondheidraad gebruikt op dit moment bij voorkeur overlevingsanalyses voor de berekening van het levenslange risico. Omdat de kans op overlijden door allergie nihil is, kan deze analyse

versimpeld worden. Een spreadsheet is hiervoor ontwikkeld en komt beschikbaar als onderdeel van deze leidraad.

REACH en de afleiding van grenswaarden

Procedures voor afleiding van NOAELs en blootstellingsniveaus die horen bij streefrisiconiveaus zijn ook voor REACH beschreven. Belangrijkste verschil is de gehanteerde terminologie en de mate van uitwerking.

DNEL en sensibilisatie

In REACH documenten wordt geconcludeerd dat voor respiratoire sensibilisatie geen goede diermodellen bestaan. Voor sensibilisatie via de huid is dit wel het geval en classificatie van stoffen kan gebaseerd worden op dierexperimentele gegevens. Maar, afhankelijk van de beschikbare informatie kunnen kwantitatieve grenswaarden slechts in enkele gevallen afgeleid worden van dierexperimentele gegevens [\[link naar REACH Information requirements Appendix R.8-10 en R.8-11\]](#). Tests die voor respiratoire sensibilisatie beschikbaar zijn (“local lymph node assay (LLNA)” of de “guinea pig maximisation test (GPMT)” of “Buehler test”) zijn vaak wel positief voor respiratoir sensibiliserende stoffen en dus kunnen testuitslagen wel behulpzaam zijn bij classificatie. Zogenaamde “hazard identificatie”, dus het vaststellen of een stof in potentie sensibiliserende eigenschappen kan hebben, vindt daarom plaats op basis van humane gegevens. In het REACH document [\[link naar REACH Information requirements Appendix R.8-11\]](#) wordt

geconcludeerd dat de huidige methoden geen afleiding van een DNEL toelaten en daarom is alleen classificatie van sensibiliserende stoffen vereist.

Bestaande EU grenswaarden en REACH DNELs

Wanneer een EU indicatieve grenswaarde bestaat [[link naar: http://ec.europa.eu/employment_social/health_safety/index_en.htm](http://ec.europa.eu/employment_social/health_safety/index_en.htm))] kan deze gebruikt worden in plaats van afleiding van een DNEL door de werkgever. Indien bijvoorbeeld nieuwe wetenschappelijke informatie voorhanden is waaruit blijkt dat een EU indicatieve grenswaarde de werknemer niet meer beschermt, dan moet alsnog een DNEL worden afgeleid. Details over regelgeving indien EU indicatieve of bindende grenswaarden voorhanden zijn in relatie tot DNELs is te vinden in REACH documenten.

DMELs en sensibilisatie

Voor sommige stoffen zijn geen NOALS af te leiden en kunnen bij zelfs uiterst lage blootstellingsniveaus nog effecten worden vastgesteld. In dat geval kan gebruik worden gemaakt van zogenaamde “Derived Minimal Effect Levels”. Dit zijn niveaus waarbij een nog zeker minimaal acceptabel risico bestaat. Hoewel DMELs pas sinds het bestaan van REACH worden afgeleid is het principe niet nieuw. Grenswaarden voor bijvoorbeeld kankerverwekkende stoffen zijn in het verleden ook gebaseerd op berekening van een minimaal risico bij een zekere blootstelling. DMELs kunnen in principe ook voor allergenen worden berekend. De details hiervoor zijn verder uitgewerkt in de paragraaf over grenswaarden.

Literatuur

(hdf 0)

- SER. Aanpak inhaleerbare allergene stoffen op de werkplek'. SER, Publicatienummer 6, Den Haag, 21 juli 2009

(hfd 1)

- Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Asthma in the workplace, 3rd Edition. Taylor and Francis, New York, 2006.
- Elms J, Robinson E, Mason H, Iqbal S, Garrod A, Evans GS. Enzyme exposure in the British baking industry. Ann Occup Hyg. 2006; 50: 379-84.
- Kleine Budde I, de Heer PG, Stapel SO, van der Zee JS, Aalberse RC. Inadvertent BSA-induced elution of IgE in the BSA-RAST. Allergy 2001 ; 56: 1055-60.
- Krop EJ, Stapel SO, De Vrieze H, Van der Zee JS. Immunoglobulin E and G4 antibody responses in occupational airway exposure to bovine and porcine plasma proteins. Int Arch Allergy Immunol 2006; 139: 237-44.
- Wisnewski AV. Developments in laboratory diagnostics for isocyanate asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2007; 7: 138-45.
- Vooght V de, Hox V, Nemery B, Vanoirbeek JAJ. Mechanisms of occupational asthma caused by low molecular weight (LMW) sensitizers. Sigsgaard T & Heederik D (ed). Occupational Asthma, Birkhäuser, Basel.
- www.ginasthma.com

(hfd 2)

- Gezondheidsraad. Advies '*Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën. Advieswaarden en periodieke screening*'. Nr. 2008/03, Den Haag, 13 maart 2008.
- Blokstra A, Verschuren WMM. Factsheet chronische ziekten 2011. Prevalentie, incidentie, ziekenhuisopnamen, sterfte, kosten en toekomstige ziektelast. RIVM, Centrum voor Preventie en Zorgonderzoek, Bilthoven, 2011.
- Lucht van der F, Polder JJ. Van gezond naar beter, Kernrapport van de 'Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2010'. RIVM-rapportnummer: 270061005. www.vtv2010.nl.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD. Utrecht: NVAB; 2003.
<http://nvab.artsennet.nl/Kwaliteitsbureau/Artikel/Astma-en-COPD.htm>
- Tarlo SM, et al. Diagnosis and Management of Work-Related Asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. Chest 2008;134;1-41;
- ERS task force: Guideline for the management of work-related asthma. Not published.
- ARIA guidelines: allergic rhinitis and its impact on asthma:
<http://www.whiar.org/Documents&Resources.php>
- RIVM/TNO, waaronder: Dekkers S, Baars AJ, Preller EA, Peters SM, Raaij van MTM. Historische versus recente blootstelling aan stoffen

onder arbeidsomstandigheden als oorzaak van gezondheidseffecten en ziektelast. RIVM rapport 320506001, TNO rapport V7147, 2006.

- Sigsgaard T, Heederik D, eds. Occupational asthma. Birkhäuser, Basel, 2010.
http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/occupational_allergens/
- Eysink PED, et al. Ziektelast van ongunstige arbeidsomstandigheden in Nederland. RIVM rapport 270012001, 2007.
- Arbokennisnet. Dossier sensibiliserende stoffen. www.arbokennisnet.nl
- Nederlands Astmafonds. www.astmafonds.nl
- Droste JH, Kerhof M, De Monchy JG, Schouten JP, Rijcken B. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. The Dutch ECRHS Group. J Allergy Clin Immunol, 1996; 97: 922-932.
- Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, Walusiak J, Castano R, Pala G, Gautrin D, De Groot H, Folletti I, Yacoub MR, Siracusa A; European Academy of Allergology and Clinical Immunology. EAACI position paper on occupational rhinitis. Respir Res. 2009 Mar 3;10:16. Review.
- Moscato G, Pala G, Boillat MA, Folletti I, Gerth van Wijk R, Olgiati-Des Gouttes D, Perfetti L, Quirce S, Siracusa A, Walusiak-Skorupa J, Tarlo SM. EAACI Position Paper: Prevention of work-related respiratory

allergies among pre-apprentices or apprentices and young workers.

Allergy 2011;66:1164-1173.

- *From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
- Global strategy for asthma management and prevention. www.ginasthma.com.
- Toren K, Blanc PD. Asthma caused by occupational exposures is common - a systematic analysis of estimates of the population-attributable fraction. BMC Pulm Med 2009; 9: 7.
- Baur X, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, Maestrelli P, Schlünssen V, Vandenplas O, Wilken D, on behalf of the European Respiratory Society (ERS) Task Force on the Management of Work-related Asthma. Chapter 5. The "Management of Work-related Asthma" Guidelines in a broader Perspective. Eur Respir Rev 2011
- Wilken D, Baur X, Barbinova L, Preisser A, Meijer E, Rooijackers J, Heederik D, on behalf of the ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Chapter 3. What are the Benefits of Medical Screening and Surveillance? Eur Respir Rev 2012

(hfd 5)

- Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bulletin of the World Health Organization, Volume 86, Number 4, April 2008, 241-320.

- Arbowet- en -regelgeving:
<http://www.arboportaal.nl/onderwerpen/arbowet--en--regelgeving/arbowet>
- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, Maestrelli P, Rooyackers J, Schlünssen V, Vandenplas O, Wilken D, on behalf of the ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J 2012; 39:529-545.
- De Boer Y, Sandbrink R, Vliegen D, Weel A. Bedrijfsartsen zijn de regie kwijt. Een vrije markt voor verzuim aanpak. TBV 2011; 19, 6: 250-254.
- Fisher R, Saunders WB, Murray SJ, Stave GM. Prevention of laboratory animal. allergy. J Occup Environ Med 1998; 40:609-613.
- Heederik D, Henneberger PK, Redlich CA; ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Primary prevention: exposure reduction, skin exposure and respiratory protection. Eur Respir Rev 2012; 21:112-124.
- Houba R, Rooy van F. Arbeidshygiënisch onderzoek bij werkgerelateerde gezondheidsklachten van werknemers. Hoofdstuk 24 in: Handboek Arbeidshygiëne, W. van Alphen, R. Houba, M. Leutscher, H.P. Pennekamp & K. Schreibers (eds). Kluwer, Alphen aan de Rijn, 2010.
- Kremer AM, Buijs PC. Ontwikkeling richtlijn Arbeidsanamnese voor medisch specialisten. Rapportnr 018.10281.01.01. Leiden: TNO; 2005

- Meijer E, Suarthana E, Rooijackers J, Grobbee DE, Jacobs JH, Meijster T, de Monchy JG, van Otterloo E, van Rooy FG, Spithoven JJ, Zaat VA, Heederik DJ. Application of a prediction model for work-related sensitisation in bakery workers. Eur Respir J 2010; 36:735-742.
- Meijster T, Warren N, Heederik D, Tielemans E. What is the best strategy to reduce the burden of occupational asthma and allergy in bakers? Occup Environ Med 2011; 68:176-182.
- Merget R, Kulzer R, Dierkes-Globisch A, Breitstadt R, Gebler A, Kniffka A, Artelt S, Koenig HP, Alt F, Vormberg R, Baur X, Schultze-Werninghaus G. Exposure-effect relationship of platinum salt allergy in a catalyst production plant: conclusions from a 5-year prospective cohort study. J Allergy Clin Immunol 2000; 105:364-370.
- Merget R, Caspari C, Dierkes-Globisch A, Kulzer R, Breitstadt R, Kniffka A, Degens P, Schultze-Werninghaus G. Effectiveness of a medical surveillance program for the prevention of occupational asthma caused by platinum salts: a nested case-control study. Journal Allergy Clin Immunol 2001; 107(4): 707-712.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde. Leidraad preventief medisch onderzoek van werkenden. 2008.
<http://nvab.artsennet.nl/Artikel-3/Preventief-Medisch-Onderzoek.htm>
- NVAB: Beroepsprofiel van de bedrijfsarts. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, 2004.
<http://nvab.artsennet.nl/web/show/search?searchstring=professioneel+statuut&id=119856&from=0&to=10&googlefilter=&q=professioneel+statuut&domain=NVAB>

- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD. Utrecht: NVAB; 2003.
<http://nvab.artsennet.nl/Kwaliteitsbureau/Artikel/Astma-en-COPD.htm>
- Pronk A, Preller L, Raulf-Heimsoth M, Jonkers IC, Lammers JW, Wouters IM, Doekes G, Wisnewski AV, Heederik D. Respiratory symptoms, sensitization, and exposure response relationships in spray painters exposed to isocyanates. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176:1090-1097.
- Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO). Rapport 'Advies onderzoek arbeids- en bedrijfsgeneeskunde'. Publicatienr 41. Den Haag: RGO; 2003.
- Rijcken B, Kerkhof M, Graaf A de, Boezem HM, Droste JHJ, Kremer AM. Europees Luchtweg Onderzoek Nederland (ELON). Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1996.
- Rooy van FGBGJ, Houba R, Palmen N, Zengeni MM, Sander I, Spithoven J, Rooyackers JM, Heederik DJJ. A cross-sectional study among detergent workers exposed to liquid detergent enzymes. Occ Environ Med 2009; 66:759-765.
- Senten M, Beckers M, Bloemers M, Kramer R, Sanders N, Janssens M. Preventie loont. Tussenstand van het Programma Preventie van ZonMw. Den Haag; 2006.
- SER-advies. Nieuwe risico's: Advies over de aanpak en de verzekeraarbaarheid van nieuwe arbeidsgelateerde gezondheidsrisico's publicatie nr. 02/06. Den Haag: SER, 2002.

- Suarathana E, Meijer E, Grobbee DE, Heederik D. Predicting occupational diseases. *Occup Environ Med* 2009; 66:713-714.
- Suarathana E, Vergouwe Y, Moons KG, de Monchy J, Grobbee D, Heederik D, Meijer E. A diagnostic model for the detection of sensitization to wheat allergens was developed and validated in bakery workers. *J Clin Epidemiol* 2010; 63:1011-1019.
- Tarlo SM, Easty A, Eubanks K, Parsons CR, Min F, Juvet S, Liss GM. Outcomes of a natural rubber latex control program in an Ontario teaching hospital. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2001; 108(4): 628-633.
- Tarlo SM, Liss GM, Yeung KS. Changes in rates and severity of compensation claims for asthma due to diisocyanates: a possible effect of medical surveillance measures. *Occup Environ Med* 2002; 59(1): 58-62.
- Tarlo SM, Liss GM. Diisocyanate-induced asthma: diagnosis, prognosis, and effects of medical surveillance measures. *Appl Occup Environ Hyg.* 2002;17(12):902-908.
- Verschoor A, van Leeuwen H, Verschoor L. De bedrijfsarts is bepalend voor het succes. *TBV* 2011; 19, 9: 402-406.
- Warren N, Meijster T, Heederik D, Tielemans E. A dynamic population-based model for the development of work-related respiratory health effects among bakery workers. *Occup Environ Med* 2009; 66: 810-817.
- Wild DM, Redlich CA, Paltiel AD. Surveillance for isocyanate asthma: a model based cost effectiveness analysis. *Occup Environ Med* 2005; 62: 743-749.

- Wilken D, Baur X, Barbinova L, Preisser A, Meijer E, Rooyackers J, Heederik D. on behalf of the ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. What are the benefits of medical screening and surveillance? Eur Respir Rev 2012; 21:105-111.
- Wilson JMG, Jungner G. *Principles and practice of screening for disease*. Geneva: WHO; 1968. Available from:
<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>
- Zwart de BCH, Prins R, Gulden van der JWW. Onderzoek naar de positie van de bedrijfsarts. Astri, 2011.
<http://nvab.artsennet.nl/web/show/search?searchstring=astri&id=119856&domain=NVAB&filter=&googlefilter=&q=astri&from=0&to=10&=&part ialfields=&sortby>

(hfd 6)

- Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: characterisation of dose [concentration]-response for human health. Version 2, December 2010, European Chemicals Agency, Helsinki, Finland. Last consulted, December 2011.
http://www.echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r8_en.pdf
- Gezondheidsraad. Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën. Advieswaarden en periodieke screening. Den Haag, 2008.
http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/200803_0.pdf
Gezondheidsraad. Werkprogramma 2012. Gezondheidsraad, Den Haag, A11/05, 20 september 2011.
http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/A1105_0.pdf

- Heederik D, Henneberger PK, Redlich CA and on behalf of ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Review: Primary prevention: exposure reduction, skin exposure and respiratory protection. Eur Respir Rev 2012, in press.
- SER-commissie Arbeidsomstandigheden. Aanpak inhaleerbare allergene stoffen op de werkplek. Advies uitgebracht aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Den Haag, juli 2009.
http://www.ser.nl/~media/DB_Adviezen/2000_2009/2009/b28016.ashx
- Tikkainen U, Louhelainen K, Nordman H. Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals, Nordic Council of Ministers, Arbetslivsinstitutet, 1996.
<https://gupea.ub.gu.se/dspace/handle/2077/4143>
- Reactie van de Minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid op het SER Advies inhaleerbare allergenen.
http://www.ser.nl/~media/Files/Internet/Kabinets%20reactie/2009/b28016_kabinetsreactie.ashx
- SCOEL/SUM/123. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Flour Dust.
http://www.google.nl/#sclient=psy-ab&hl=en&site=&source=hp&q=scoel+wheat+dust&psj=1&oq=scoel+wheat+dust&aq=f&aqi=&aql=&gs_sm=e&gs_upl=3911456410148141221201110101012661159411.5.31910&bav=on.2.or.r_gc.r_pw.,cf.osb&fp=63df3fc7aa390640&biw=1440&bih=719

- Gezondheidsraad. Health-based recommended occupational exposure limit: Cyclic acid anhydrides. The Hague, 2010. Link naar rapport: <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201002OSH.pdf>
- WHO. Criteria for classification of skin- and airway-sensitizing substances in the work and general environments. Regional office for Europe. Copenhagen, 1997. [http://whqlibdoc.who.int/euro/1994/97/EUR_ICP_EHPM_05_02_01_\(P\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/euro/1994/97/EUR_ICP_EHPM_05_02_01_(P).pdf)