

Opiniërend

De wettelijke grenswaarde voor lood in bloed beschermt onvoldoende, een discussie

Jolanda Willems¹, Peter van Balen² en Rik Menting³

Trefwoorden: lood, biologische monitoring

Inleiding

De giftige werking van lood op verschillende organen zijn al heel lang bekend. Heijermans beschreef al in 1908 in de *handleiding tot de kennis der beroepsziekten* de effecten van een chronische loodvergiftiging op het hart- en vaatstelsel, bloedstelsel (anemie), zenuwstelsel, maagdkanaal en het uropoëtisch systeem. Ook beschrijft hij de reprotoxische werking van lood. Een andere Nederlander die veel onderzoek naar lood heeft uitgevoerd is wijlen prof. Zielhuis, leider van het Amsterdamse Coronel laboratorium. Hij promoveert in 1959 op de industriële loodintoxicatie in Nederland (Zielhuis, 1959). Hij heeft nationaal en internationaal veel erkenning gekregen en heeft altijd bijzondere aandacht geschonken aan extra-gevoelige groepen. Bij zijn afscheidsvoordracht in 1986 toonde hij zijn voordurende bezorgdheid over de te hoge blootstelling van het ongeboren kind van zwangeren die met lood werken (Dijk & Verberk, 1996).

In de Nederlandse wetgeving is de biologische grenswaarde voor lood is gesteld op 70 µg/100 ml bloed (= 700 µg/l bloed (Arboregeling Art 4.19a)). Daarnaast geldt een verbod op het werken met lood voor zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven (Arbobesluit (art 4.108)).

In verschillende literatuurbronnen worden echter veel lagere biologische grenswaarden geadviseerd.⁴ De onderbouwing die hiervoor wordt gegeven is dat bij veel lagere waarden al gezondheidseffecten worden gezien. De vraag is dan ook of de Nederlandse wettelijke biologische grenswaarde wel voldoende beschermd.

Methode/aanpak

Om die vraag te beantwoorden wordt eerst kort het doel en de toegevoegde waarde van biologische monitoring van lood toegelicht. Vervolgens wordt ingegaan op diverse signalen uit de literatuur over gezondheidseffecten die kunnen optreden bij niveaus onder de Nederlandse biologische grenswaarde. Hierbij is gebruik gemaakt

van review-artikelen en zijn buitenlandse grenswaarden opgezocht. Verder zijn ontwikkelingen op het gebied van risico-inschatting van de gezondheidsrisico's van lood in de publieke gezondheidszorg beschreven. Dit artikel is geen systematische wetenschappelijke review, maar heeft als doel om een discussie te starten over de beschermingsfactor van de huidige biologische grenswaarde van lood in bloed in Nederland. Dit artikel wordt daarom ook afgesloten met een discussie.

Biologische monitoring van lood

Lood kan op verschillende manieren in het lichaam worden opgenomen: via inademing, maar ook via de mond (bijvoorbeeld door hand-mond contact bij roken). Om een indruk te krijgen van de totale (inwendige) blootstelling aan lood en daarmee samenhangend gezondheidsrisico, is het bepalen van lood in bloed een goede methode (ECHA, 2019).

In de praktijk blijkt het lood in bloedgehalte een betere maat te zijn voor de totale hoeveelheid biologisch beschikbaar lood in het lichaam dan de hoeveelheid berekend op basis van omgevingsmetingen. Dit komt omdat de volgende factoren worden meegenomen in de risicobeoordeling:

- de ingestie van lood op het werk (hand-mond contact);
- de buiten de werkplek opgenomen hoeveelheid lood;
- het verschil tussen individuen in de opname van lood (verschil in procentuele resorptie).

Als er sprake is van een redelijk gelijkmatige blootstelling gedurende minstens drie maanden is het gehalte lood in bloed een betere maat voor het gezondheidsrisico dan de concentratie lood in omgevingslucht (Begeleidingscommissie Onderzoeksmethoden Chemische belasting, 1988).

Met andere woorden; biologische monitoring van lood in bloed is van grote waarde voor het bepalen van de risico's van blootstelling aan lood in werksituaties. Lood in urine wordt niet als geschikte parameter gezien om een uitspraak te doen over blootstelling aan anorganisch lood, omdat

¹ toxicoloog en arbeidshygiënist; correspondentie adres: jolanda.willems@preventpartner.nl

² arbeidshygiënist

³ bedrijfsarts

allen werkzaam bij Coöperatie PreventPartner

⁴ Op de literatuurbronnen wordt verderop in dit artikel ingegaan.

maar een heel klein deel van het geabsorbeerde lood in de urine wordt uitgescheiden (HSE, 2009; Morton, 2017). Voor meer informatie over de kinetiek, halfwaardetijden en dergelijke van lood wordt verwezen naar de onderliggende literatuur zoals van ECHA (2019) en SCOEL (2002).

Gezondheidskundige waarden van lood

De afgelopen decennia zijn de effecten van chronische loodvergiftiging steeds beter onderbouwd door middel van dierexperimenteel en epidemiologisch onderzoek. Opvallend is dat er steeds meer aanwijzingen worden gevonden dat sommige effecten al bij relatief lagere concentraties lood in bloed kunnen voorkomen dan eerder werd aangenomen. En de regel is dat de meest kritische effecten de gezondheidskundige grenswaarde bepalen.

Nederlandse richtlijnen bedrijfsgezondheidszorg

Het enige loodprotocol dat binnen de bedrijfsgezondheidszorg wordt gehanteerd dateert uit juni 1988 (Begeleidingscommissie Onderzoeksmethoden Chemische belasting, 1988). Het verwijst nog naar het toen vigerende loodbesluit. In dit besluit werden naast de biologische grenswaarde van 700 µg/l ook nog drie actieniveaus gehanteerd, namelijk 300, 500 en 600 µg/l bloed. Aan deze actieniveaus waren verschillende voorschriften gekoppeld, waaronder acties om blootstelling te verlagen.

In het loodprotocol worden als meest kritische effecten c.q. doelorganen de verstoorde haemsynthese (bloedaanmaak), het centrale zenuwstelsel en de nier genoemd. Veranderende nierfunctie en vertraagde zenuwgeleidingssnelheid kunnen volgens het protocol al optreden bij 400 µg/l bloed.

In de huidige Arboregeling is de biologische grenswaarde gesteld op 700 µg/l bloed. Actieniveaus zoals benoemd in het loodprotocol maken sinds 19 april 2002 geen onderdeel meer uit van het Arbobesluit. Waarden onder de biologische grenswaarde hebben alleen nog maar invloed op de meetfrequentie van lood in bloed en in de omgevingslucht (Arboregeling, artikel 4.20a en artikel 4.20b).

De meetfrequentie van lood in bloed is bepaald op minstens 2 maal per jaar. Deze mag worden teruggebracht tot 1 maal per jaar indien het loodgehalte van geen enkele werknemer meer bedraagt dan 500 µg/l bloed en uit twee opeenvolgende voorafgaande metingen is gebleken dat de concentratie minder bedraagt dan 100 µg/m³ lucht. De meetfrequentie van de luchtmetingen mag worden teruggebracht van 1 keer per drie maanden naar 1 keer per jaar als het loodgehalte van geen enkele werknemer meer bedraagt dan 600 µg/l bloed en uit twee opeenvolgende voorafgaande metingen is gebleken dat de concentratie minder bedraagt dan 100 µg/m³ lucht.

Europees onderzoek

ECHA heeft in 2019 een review artikel gepubliceerd waarin nieuwe epidemiologische onderzoeken zijn meegenomen.

In deze onderzoeken worden neuropsychologische effecten, bloeddrukverhoging en cardiovasculaire ziekten beschreven bij blootstelling aan relatief lage concentraties (ECHA, 2019).

Op basis de beschikbare onderzoeken komt ECHA met een voorstel van een biologische grenswaarde (biological limit value (BLV); zie ook kader) van 150 µg/l bloed, waarbij expliciet wordt vermeld dat deze waarde onvoldoende bescherming biedt voor het ongeboren kind. Derhalve doet ECHA verschillende voorstellen voor reductie van de biologische grenswaarde voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd:

- de biologische grenswaarde verlagen naar 50 µg/l bloed;
- de achtergrondwaarde van de algemene bevolking als biologische grenswaarde te nemen;
- blootstelling van vrouwen in deze leeftijdsgroep geheel te voorkomen.

In een recente uitgave van de Nordic expert groep over beroepsmatige blootstelling en hart- en vaatziekten wordt blootstelling aan lood als risicofactor genoemd (Sjögren et al., 2020). Er wordt onder andere een onderzoek beschreven onder Finse, Engelse en Amerikaanse werknemers die aan lood zijn blootgesteld. In dit onderzoek werd een significante dosis respons relatie gevonden tussen de concentratie van lood in bloed en het optreden van ischemische hartziekten⁵ en beroerte. Bloedwaarden van 200- 300 µg/l bloed werden al geassocieerd met een verhoogd risico.

Gezondheidsgerelateerde biologische grenswaarden (BLV's)

Biologische grenswaarden (BLV's) zijn referentiewaarden voor het evalueren van mogelijke gezondheidsrisico's op het werk. Een BLV is bedoeld als een hulpmiddel voor de beheersing van dergelijke risico's en mag niet voor andere doeleinden worden gebruikt. Vanwege biologische variabiliteit kan de meting van een persoon de BLV overschrijden zonder een verhoogd gezondheidsrisico te lopen. Als de biologische niveaus echter aanhoudend de BLV overschrijden, of als het merendeel van de metingen van een groep werknemers op dezelfde werkplek de BLV overschrijdt, moet de oorzaak van de te hoge waarden worden onderzocht en moet gepaste actie worden ondernomen om de blootstelling te verminderen.

Blootstelling die gelijkwaardig is aan de BLV heeft over het algemeen geen nadelige invloed op de gezondheid, wanneer deze regelmatig wordt bereikt onder werkomstandigheden, behalve in gevallen van overgevoeligheid.

(Scoel, 2014)

⁵ Hartziekten die ontstaan omdat toevoer van zuurstof naar het hart onvoldoende is.

Tabel 1: Overzicht van grenswaarden voor lood in bloed zoals gehanteerd in andere landen

Land/instituut	Biologische grenswaarden ($\mu\text{g/l}$ bloed werkenden)	Opmerkingen
SCOEL	300	Bij 400 $\mu\text{g/l}$ bloed al subtiele effecten in testen voor neurologisch gedrag. Bron: SCOEL (2002)
Zweden	300 100 (vrouwen in reproductieve leeftijd)	Bron: ECHA (2019)
EU	700	Richtlijn 98/24/EG van de Raad van 7 april 1998 betreffende de bescherming van de gezondheid en de veiligheid van werknemers tegen risico's van chemische agentia op het werk; Is nog steeds van kracht.
USA (ACGIH)	200	Bij dit niveau al verschillende neurologische gedragseffecten en effecten op de voortplanting onder deze waarde. CDC vraagt aandacht voor reductie blootstelling aan lood van vrouwen in reproductieve leeftijd (2010) Bron: ACGIH (2016) 2020 TLVs and BEIs with 7th Edition Documentations (2020)
Finland	290	Bron: ECHA (2019)
Australië (Safe Work Australia)	200-300 BLRL	BLRL (blood lead removal level) gebaseerd op laagste waargenomen gezondheidseffect niveau (LOAEL) van 250-300 $\mu\text{g/l}$ bloed I, met in acht neming van neurotoxiciteit, hypertensie, reproductietoxiciteit en carcinogeniteit.
HSE (UK)	600 (mannen) 300 (vrouwen)	Er is een groeiend wetenschappelijk bewijs dat er al gezondheidseffecten zijn boven de 400 $\mu\text{g/l}$ bloed zoals bloedarmoede, effecten op de nieren. Verhoogde bloeddruk is gerapporteerd bij bloedwaarden van rond de 300 $\mu\text{g/l}$ bloed. Bron: HSE (2020)
België	700	Bron: BSHO (2020)
Duitsland (DFG)	BLW 200 (vrouwen boven 45 jaar en mannen) BAR 30 (vrouwen) BAR 40 (mannen)	BLW (Biologischer Leit-Werte) BAR (Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert) Bron: DFG (2020)
Duitsland (AGS)	150	Niet voor vrouwen in de reproductieve leeftijd. 300 $\mu\text{g/l}$ bloed voor neurotoxiciteit. Bron: ECHA (2019)
Frankrijk	180	NOAEL voor testen in neurologische gedragstesten. Bron: ECHA (2019)

Grenswaarden voor lood in bloed in andere landen

In tabel 1 is een overzicht gegeven van de grenswaarden voor lood in bloed zoals worden gehanteerd in andere landen. Hieruit kan worden opgemaakt dat in veel andere landen de biologische grenswaarde voor lood in bloed veel lager is dan in Nederland.

Publieke gezondheidszorg

In de publieke gezondheidszorg komen steeds meer signalen over gezondheidseffecten door blootstelling aan lood bij relatief lage concentraties. In november 2019 heeft de Gezondheidsraad een advies/rapport uitgebracht over lood in drinkwater (Gezondheidsraad, 2019). In hetzelfde jaar brengt het RIVM een briefrapport uit over dit onderwerp (Boon et al., 2019). Zowel de Gezondheidsraad als het RIVM geven aan dat er sterke aanwijzingen zijn dat blootstelling aan lood schadelijker is dan eerder gedacht. Bij continue blootstelling aan lood (via drinkwater) worden chronische nierziekten en hart- en vaataandoeningen⁶ als meest kritische effecten aangegeven. Beide instanties maken gebruik van de bevindingen van European Food Safety Authority (EFSA, 2010).

EFSA geeft een zogenaamde BenchMark Dose Lowest (BMDL)-waarde⁷ van respectievelijk 36 µg/l bloed voor verhoging van systolische bloeddruk met 1%. Dit ziet de EFSA als een nadelig effect, omdat dit al een aantoonbaar verhoogd risico geeft op hart- en vaataandoeningen. EFSA beschouwt daarnaast de toename van de prevalentie van chronische nierziekten met 10% als een relevant effect). Deze toename correspondeert met een loodgehalte in bloed van 15 µg/l bloed (EFSA, 2010).

Deze lood in bloedwaarden liggen onder de BLV die ECHA voorstelt (ECHA, 2019). Bij de interpretatie van deze lage waarden dient voorzichtig te worden omgegaan, omdat in de algemene bevolking meer kwetsbare groepen, zoals ouderen, aanwezig zijn dan in de werkzame bevolking. Deze onderzoeken kunnen echter wel als signaal dienen om binnen de bedrijfsgezondheidszorg weer kritisch te kijken naar de gehanteerde grenswaarden.

Conclusie

Er zijn meerdere aanwijzingen in recente literatuur dat de wettelijke grenswaarde voor lood in bloed in Nederland onvoldoende bescherming biedt. Op basis van de huidige inzichten zou een streefwaarde van 150 µg/l bloed een veel betere bescherming bieden aan medewerkers. Een verbod voor zwangere vrouwen om met lood te werken beschermt het ongeboren kind onvoldoende. De meeste

vrouwen maken pas in de derde maand hun zwangerschap bekend. Daardoor is het niet uitgesloten dat het ongeboren kind in de eerste weken van de zwangerschap wordt blootgesteld aan voor orgaanvorming toxische concentraties. Het voorstel van het ECHA om blootstelling van vrouwen in de vruchtbare leeftijd te verbieden, zou een veel betere bescherming bieden aan het ongeboren kind. Aangezien het hier om een wettelijk voorschrift gaat lijkt het ministerie van SZW de aangewezen stakeholder is om dit op te pakken. Een verzoek hiertoe van beroepsgroepen als arbeidstoxicologen (NVT), bedrijfsartsen (NVAB) en arbeidshygiënist (NVVA) zou hiervoor een zetje in de rug kunnen geven.

Het loodprotocol dateert uit 1988, gaat nog uit van het loodbesluit van dat jaar, en is geheel verouderd, waardoor het onvoldoende handvatten biedt om uitslagen van lood in bloed goed te interpreteren. Denk hierbij aan de wijze waarop uitslagen van lood in bloed geïnterpreteerd kunnen worden in relatie met uitkomsten van werkplekonderzoek, luchtmetingen en rekening houdend met de statistische variatie en eventuele versturende variabelen.

Tot slot is de samenwerking tussen bedrijfsarts en arbeidshygiënist onvoldoende geborgd in de praktijk (SER, 2020). De uitkomsten van biomonitoring worden tot nu toe gezien als individuele gezondheidswaarden met een centrale rol voor de bedrijfsarts in de communicatie naar medewerker en organisatie. Dit is een gemiste kans, omdat de resultaten van metingen van lood in bloed in een groep medewerkers vooral wat zegt over de blootstelling van lood op de werkplek via verschillende blootstellingswegen en het hiermee samenhangende gezondheidsrisico. Dit is vooral het terrein van de arbeidshygiënist/toxicoloog. Gesteld wordt dat kennis en inzicht uit zowel bedrijfsgezondheidszorg als arbeidshygiëne nodig om te komen tot goede communicatie met medewerkers en voor het nemen van eventueel verder preventieve maatregelen.

Literatuur

- ACGIH (2020). 2020 TLVs® and BEIs® Based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), Signature Publications.
- Arboregeling, <https://wetten.overheid.nl/BWBR0008587/2020-08-01>, geraadpleegd september 2020.
- Arbobesluit, <https://wetten.overheid.nl/BWBR0008498/2020-07-01>, geraadpleegd september 2020.

⁶ 1% toename in systolische bloeddruk (1,2 mm Hg) als relevant voor de volksgezondheid. Een dergelijke toename kan leiden tot een verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte en sterfte door coronaire hartziekte.

⁷ BMDL waarde is de onderste (L van lowest) waarde van het 95 % betrouwbaarheidsinterval van de benchmark dose (BMD). Een BMD is een dosis of concentratie die zorgt voor een vooraf bepaalde verandering in de respons van een schadelijk effect. De vooraf bepaalde verandering in de respons wordt de benchmark response (BMR) genoemd.

- Boon PE, van der Aa M, Dusseldorp A, Janssen P, Zeilmaker MJ, Schulpen S. (2019) Loodinname via kraanwater: Blootstellingsschatting en risicobeoordeling voor diverse risicogroepen. RIVM Briefrapport 2019-0090, RIVM, Bilthoven.
- Belgian Society for Occupational Hygiene (BSOH). Metingen interne blootstelling (achtergrond), <http://www.bsoh.be/?q=nl/node/20>, geraadpleegd november 2020.
- Dijk FJH, Verberk MM, in memoriam prof dr.R.L. Zielhuis, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 25 augustus 1996.
- De Raad van de Europese Unie (1998). Richtlijn 98/24/EG van 7 april 1998 betreffende de bescherming van de gezondheid en de veiligheid van werknemers tegen risico's van chemische agentia op het werk. Publicatieblad Nr. L 131 van 05/05/1998 blz. 0011 – 0023.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2020). List of MAK and BAT values 2020. Permanent Senate Commission for the investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report 56.
- Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities F4 unit (2009). Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Annex I # 112. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
- ECHA. (2019) Scientific report for evaluation of limit values for lead and its compound at the workplace. European Chemicals Agency (ECHA), Finland, 19 oktober 2019 (<https://echa.europa.eu/documents/10162/68cf7011-9c04-2634-efa6-b712f1b34a85>).
- EFSA (2010). Scientific opinion on lead in food. European Food Safety Authority (EFSA), Parma.
- Begeleidingscommissie Onderzoeksmethoden Chemische belasting (1988). Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg. Lood en zijn ion-verbindingen (<https://www.beroepsziekten.nl/datafiles/loodprotocol.pdf>).
- Gezondheidsraad. (2019) Loodinname via kraanwater - Gezondheidsrisico's voor specifieke groepen, Nr. 2019/18, Den Haag.
- Heijermans L. (1908) Handleiding tot de kennis der beroepsziekten. W.L. & J. Brusse, Rotterdam.
- HSE. (2009) Guidance on Laboratory Techniques in Occupational Medicine, 11th edition. Health and Safety Executive (HSE), Sheffield, UK.
- HSE. (2020) <https://www.hse.gov.uk/lead/health-effects.htm#:~:text=The%20occupational%20exposure%20limit%20for,limit%20is%2050%20%CE%BCg%2Fdl,> geraadpleegd november 2020.
- Morton J. (2017) Blood sampling: A necessary evil, <https://www.linkedin.com/pulse/blood-sampling-necessary-evil-jackie-morton/>, geraadpleegd oktober 2019.
- SCOEL. (2014) List of recommended health-based biological limit values (BLVs) and biological guidance values (BGVs). Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), update juni 2014 (https://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewiJ3v-6_uHtAhWJwAIHHSmWAgg-QfjAAegQIAxAc&url=https%3A%2F%2Fec.europa.eu%2Fsocial%2FblobServlet%3FdocId%3D12629%26langId%3Den&usq=AOvVaw2URakCQKGLBgDWEJYW-KREe).
- SCOEL. (2002) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for lead and its inorganic compounds. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), SCOEL/SUM/83.
- SER. (2020) Biomonitoring en sensing - Gezondheid en privacy op de werkvloer centraal. Sociaal Economische Raad (SER), Verkenning en advies 20/04.
- Sjögren B, Bigert C, Gustavsson P. (2020) The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals 153. Occupational chemical exposures and cardiovascular disease. Arbetsmiljöverket, Arbete och Hälsa, 54 (2).
- Zielhuis R. (1959) De industriële loodintoxicatie in Nederland; beschouwingen en onderzoeken'. NIPG, Leiden.