

# Samenvatting proefschrift

## Exposure intervention and health impact assesment – the example of baker's asthma

Tim Meijster<sup>1</sup>

Begin jaren negentig kwam er in Nederland aandacht voor de gezondheidsrisico's van werkgerelateerde blootstelling aan meelstof in het bijzonder bij bakkerijmedewerkers. Dit werd vooral veroorzaakt doordat resultaten van een groot onderzoek beschikbaar kwamen. Deze resultaten lieten zien dat er een duidelijk verband is tussen blootstelling aan meelstof en enzymen in het meel en allergie en luchtwegklachten<sup>2</sup> bij medewerkers. Om medewerkers te kunnen beschermen is het van belang dat er grenswaarden beschikbaar zijn voor de blootstellingen op de werkplek. In 2000 bleek uit onderzoek dat sensibilisatie (overgevoeligheid) en symptomen zelfs bij zeer lage blootstellingen voor kunnen komen. Dit suggereert dat er geen veilige blootstellingsniveaus voor o.a. tarweallergenen en schimmel  $\alpha$ -amylase (enzym in meelstof) bestaat waaronder sensibilisatie niet optreedt. Parallel aan deze studie werd een nieuwe grote studie gestart om de blootstellingsniveaus aan meelstof en allergenen te onderzoeken in de grote meelverwerkende sectoren (bakkerijen, meelmaalterijen, grondstofproducenten). Daarnaast werd in deze studie in detail gekeken naar het voorkomen en de ernst van werkgerelateerde ziekten. Als laatste moest in deze studie inzicht worden verkregen in de stand der techniek van beheersmaatregelen voor blootstelling. De resultaten van deze studies initieerde de start van een arboconvenant in 2001. Dit convenant was een overeenkomst tussen werkgevers (grote meelverwerkende sectoren), werknemers en sociale partners met als doel werkgerelateerde blootstelling en ziektelast in de meelverwerkende sectoren te verlagen. Blootstellingstudies werden uitgevoerd om gedetailleerd inzicht te krijgen in de blootstellingsniveaus aan meelstof en allergenen. Daarnaast dienden deze studies als een nulmeting om uiteindelijk de impact van het convenant op de blootstelling te kunnen evalueren. Het convenant initieerde ook de start van een monitoringsprogramma voor de gezondheid van de werknemers.

Binnen het convenant werd gedetailleerde informatie verzameld over zowel blootstellingsniveaus als over de relatie tussen blootstelling en werkgerelateerde allergie en luchtwegaandoeningen. Hieruit was echter niet direct af te leiden welk effect veranderingen in de blootstelling uiteindelijk zullen hebben op de ziektelast (aantal zieke werknemers en duur van de ziekte). Om deze impact van (potentiële)

blootstellingverlagingen op de gezondheid van de werknemerspopulatie te voorspellen en/of te evalueren moest een geschikt model ontwikkeld worden. Dit leidde tot de ontwikkeling van het "dynamische populatie model" een kwantitatief simulatie model voor het schatten van het effect van interventies op de ziektelast (health impact assessment) over de tijd. Dit model is uiteindelijk gebruikt om het effect van verschillende interventiescenario's te schatten op luchtwegaandoeningen in de Nederlandse bakkerspopulatie.

De blootstellingstudie die is uitgevoerd bij de start van het convenant wordt in combinatie met enkele kleinere studies beschreven in het begin van dit proefschrift. De uiteindelijke dataset bevat 910 individuele blootstellingmetingen met zowel informatie over individuele blootstellingsniveaus als belangrijke determinanten van de blootstelling. Deze dataset is gebruikt om blootstellingmodellen te genereren op basis van belangrijke factoren als iemands beroep, de taken die worden uitgevoerd en de omvang van het bedrijf. Aanvullend is gekeken naar het gebruik van beheersmaatregelen voor de blootstelling en waar mogelijk naar de effectiviteit van deze maatregelen. De resultaten laten zien dat er tussen de verschillende sectoren aanzienlijke verschillen zijn in de blootstellingsniveaus aan meelstof en enzymen. Het blootstellingsniveau wordt voor een groot deel bepaald door het beroep van de medewerker en specifieke taken die worden uitgevoerd. Het aantal geïdentificeerde beheersmaatregelen was beperkt net als de effectiviteit van de aangetroffen maatregelen. De blootstellingmodellen verklaren redelijk waardoor verschillen tussen bedrijven en werknemers ontstaan, maar niet waardoor verschillen van dag tot dag ontstaan (bijvoorbeeld voor een werknemer). De modellen uit deze studie zijn verderop in dit proefschrift gebruikt om blootstelling van individuele medewerkers te voorspellen aan de hand van gegevens over hun beroep en werkzaamheden. Daarnaast zijn de gegevens uit deze studie gebruikt om het effect van het convenant op de blootstellingsniveaus aan meelstof te evalueren.

Naast de conventionele blootstellingmetingen zijn er in verschillende studies ook metingen uitgevoerd met behulp van direct registrerende meetapparatuur. Hierbij werd de blootstelling constant gemeten en opgeslagen in een datalogger

<sup>1</sup> Promotie-instituut: Universiteit Utrecht; promotiedatum: 7 mei 2009; e-mail: tim.meijster@tno.nl

<sup>2</sup> Er wordt onderscheid gemaakt in hoge en lage luchtwegklachten in dit proefschrift. Onder hoge luchtwegklachten verstaan we voornamelijk rhinitis klachten, geïrriteerde of ontstoken neus gepaard met klachten als loopneus, niezen en geïrriteerde oren en/of ogen. Onder lage luchtwegklachten verstaan we astmatische klachten zoals kortademigheid en benauwdheid, piepen op de borst.

(elke 3 seconde). Deze metingen geven informatie over het belang van piekblootstellingen en bij welke activiteiten ze optreden. De gegenereerde dataset bevatte naast de informatie van de metingen ook informatie uit observaties uitgevoerd tijdens de werkzaamheden. Met behulp van deze gegevens is in detail gekeken naar het effect van allerlei factoren, met name beheersmaatregelen, op de (piek)blootstelling van werknemers. Uiteindelijk zijn groepen werknemers met en zonder specifieke beheersmaatregelen voor blootstelling vergeleken. Op die manier is bekeken hoeveel een specifieke maatregel de blootstelling gemiddeld zou kunnen verlagen. Uit de metingen bleek dat over het algemeen meer dan 75 procent van de totale blootstelling wordt bepaald door piekblootstellingen. Ook bleek dat de blootstelling wordt veroorzaakt door heel veel verschillende blootstellingmomenten en dat een individuele taak zelden meer dan 40% van de blootstelling veroorzaakt. De meeste beheersmaatregelen die in deze studie zijn bekeken hadden een aanzienlijk effect op de piekblootstelling tijdens een taak, meestal meer dan 50% verlaging. Meest effectieve manieren om de blootstelling te verlagen in bakkerijen zijn volgens deze studie: niet schudden met de katoenen hoes van een meelsilo, niet gebruiken van meel om te strooien en het nat reinigen van de werkplek. In de overige sectoren werd ook een groot effect gezien van het gebruik van afzuiging en het niet gebruiken van hoge druk lucht bij schoonmaken. Ook het "niet uitschudden van zakken" bij het storten van meelproducten zorgde voor een verlaging van de blootstelling aan meelstof. Er kan geconcludeerd worden dat de gegevens van deze studie een gedetailleerd inzicht geven in de factoren die blootstelling veroorzaken en in de potentiële effectiviteit van beheersmaatregelen. Deze informatie is van groot belang om het effect van interventie strategieën van tevoren te kunnen schatten.

Naast het meten van de blootstelling is er tijdens het convenant ook een monitoringsprogramma gestart rond de gezondheid van werknemers. In dit programma is onder werknemers een vragenlijst verspreid om te inventariseren welke gezondheidsklachten men heeft. Daarnaast is een diagnostisch model ontwikkeld om aan de hand van de informatie uit de vragenlijsten werknemers met een hoog risico op sensibilisatie te identificeren. Om te kijken of deze methode betrouwbaar is, is een validatiestudie uitgevoerd onder bakkerijmedewerkers. In deze studie is, naast het invullen van de vragenlijst, bloed geprikt om te kijken of de werknemer gesensibiliseerd was tegen tarweallergenen en/of schimmel  $\alpha$ -amylase. Verder is een studie beschreven die de gegevens uit deze validatiestudie gebruikt om de relatie tussen blootstelling aan tarweallergenen en werkgerelateerde allergie en luchtwegklachten te onderzoeken. Met behulp van de vragenlijstinformatie en de blootstellingsmodellen is vervolgens voor individuele medewerkers de blootstelling geschat. In combinatie met de informatie over sensibilisatie

(bloedonderzoek) en gezondheidsklachten (vragenlijst) is vervolgens de relatie tussen de blootstelling en de gezondheidseffecten onderzocht. Hieruit blijkt dat er meer werknemers ziek zijn bij een toenemende blootstelling. Echter, vanaf een blootstelling van 25-30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  neemt het percentage zieke werknemers ineens af. Dit lijkt te wijzen op een "healthy worker" effect. Dit betekent dat zieke werknemers bij hoge(re) blootstelling de werkerpopulatie verlaten (meestal vanwege toenemende klachten) en er daardoor dus minder zieken geregistreerd worden. De sterkste relatie werd gevonden tussen de blootstelling aan tarweallergenen en astma- of lage luchtwegklachten. Deze relatie werd alleen gevonden bij mensen die atopisch<sup>3</sup> waren. Sensibilisatie voor tarwe was een belangrijke factor voor het ontwikkelen van luchtwegklachten. Inzichten uit deze studie over luchtwegklachten en de relatie met blootstelling zijn gebruikt bij het ontwikkelen van het "dynamische populatie model".

Daarnaast beschrijft dit proefschrift de ontwikkeling van de kwantitatieve "health impact assessment" methode; het zogenaamde dynamische populatie model. Het model simuleert de ontwikkeling van ziekte (allergie en luchtwegklachten) in een populatie werknemers over de tijd. Het model bestaat uit drie onderdelen: 1) een ziektemodel dat de ontwikkeling van de verschillende ziektestadia beschrijft, 2) een model dat de variatie in blootstelling aan meelstof en schimmel  $\alpha$ -amylase in de populatie werkers beschrijft en 3) een populatiemodel dat de populatiekarakteristieken zoals het aantal werkjaren en de instroom van nieuwe werknemers beschrijft. Informatie van de hierboven beschreven studies, aangevuld met informatie uit andere studies, is gebruikt om alle benodigde gegevens voor het model te genereren. De ontwikkeling van ziekte is gemodelleerd voor elke werknemer in de populatie en wordt elk jaar geüpdate afhankelijk van de blootstelling. Voor elke transitie tussen de verschillende ziektestadia is een jaarlijkse kans berekend per eenheid blootstelling. Deze kans bepaalt dus het aantal werknemers dat, gegeven de blootstelling in de populatie, de ziekte zal ontwikkelen. De berekende kansen zijn groter voor werknemers die atopisch zijn dan voor niet atopische werknemers. Een voorbeeld is dat de kans om hoge luchtwegklachten te ontwikkelen voor iemand die niet atopisch en niet allergisch is voor meelstof allergenen 0.4% per mg blootstelling per jaar. De kans dat eenzelfde persoon, nadat hij hoge luchtwegklachten heeft gekregen, vervolgens lage luchtwegklachten krijgt is geschat op 1.1% per mg blootstelling per jaar. Op deze manier zijn voor alle ziekteovergangen kansen per mg per jaar geschat zodat de ontwikkeling van ziekte over de tijd gesimuleerd kan worden. Het model voorspelt verder dat van de werknemers die lage luchtwegklachten ontwikkelen ongeveer 36% allergisch is voor tarweallergenen en ongeveer 22% voor schimmel  $\alpha$ -amylase. Daarnaast voorspelt het model bijvoorbeeld ook dat het gemiddeld 10.3 jaar kost voordat iemand met lage

<sup>3</sup> Atopisch betekent dat je al allergisch bent voor bijvoorbeeld katten, grassen of huisstof. Hierdoor is de kans dat je allergisch wordt voor allergenen op de werkplek groter.

luchtwegklachten deze ontwikkeld. Het model laat duidelijk zien hoe ziekte zich ontwikkelt in de populatie bakkerij-medewerkers en wat de rol is van verschillende factoren zoals blootstelling. Het model kan gebruikt worden voor kwantitatieve "health impact assessment" van interventie-strategieën.

Tenslotte wordt de impact van verschillende interventies op de ziektelast in de populatie geschat met behulp van het dynamisch populatie model. De interventiescenario's zijn gebaseerd op verlaging van de blootstelling aan meelstof en/of schimmel  $\alpha$ -amylase. Daarnaast zijn scenario's geëvalueerd die gezondheidsmonitoring en blootstellingverlaging combineren. Evenals een scenario waarbij nieuwe medewerkers gescreend worden op atopy. De impact van deze interventiescenario's is vergeleken met het effect dat het interventieprogramma van het convenant heeft gehad. Dit programma is in detail beschreven en ook is een evaluatie uitgevoerd van het effect van dit programma op de blootstelling aan meelstof en schimmel  $\alpha$ -amylase. Het convenant heeft bij bakkers uiteindelijk geleid tot een 12% verlaging in meelstof blootstelling en een 39% verlaging in blootstelling aan schimmel  $\alpha$ -amylase. Op basis van deze gegevens kon met het populatie dynamisch model geschat worden dat dit over een periode van 20 jaar zou leiden tot een daling van minder dan 15% in ziektelast voor de verschillende ziektestadia. Het voorspelde effect van de geëvalueerde scenario's was over het algemeen groter, maar de verlaging in ziektelast was over het algemeen lager dan 50%. Alleen het scenario waarbij werknemers met werkgerelateerde sensibilisatie en hoge luchtwegklachten werden geïdentificeerd vervolgens en een substantiële blootstellingverlaging kregen (-90%), reduceerde de ziektelast met bijna 60% na 20 jaar.

Deze studie laat duidelijk zien dat er grote verschillen zijn tussen de impact die verschillende interventies hebben op de gezondheid van de populatie en ook de snelheid waarmee veranderingen plaats vinden. Met behulp van het hier ontwikkelde model kan inzicht worden verkregen in de meest effectieve invulling van een interventieprogramma om de ziektelast bij bakkerijmedewerkers te verlagen. Daarnaast geeft het algemene inzicht voor verder interventieonderzoek. Deze informatie kan beleidsmakers helpen in hun keuze voor een interventiestrategie en daarnaast inzicht geven in haalbare reducties in ziektelast binnen een bepaalde termijn.

De verschillende studies in dit proefschrift laten zien hoe belangrijk en tegelijk complex het is om een goede kwantitatieve kennis basis te creëren voor werkgerelateerde interventies. In veel situaties, onder andere bij een groot deel van de convenanten, is er weinig informatie beschikbaar over de effectiviteit van interventies. In dit proefschrift wordt aangetoond dat het interventieprogramma bij de bakkers, uitgevoerd tijdens het convenant, te weinig ondersteuning bood voor daadwerkelijke invoering van beheersmaatregelen in de bakkerijen. Als gevolg hiervan werden relatief weinig veranderingen doorgevoerd op de werkplek en was de impact op de ziektelast dus beperkt. De evaluatie laat zien dat alternatieve programma's met daadwerkelijke blootstellingverlaging, vooral wanneer deze gericht is op werknemers met een hoog risico op ontwikkeling van astma, zeer waarschijnlijk een aanzienlijk grotere impact zal hebben op de ziektelast. Dit betekent dat beschikbaarheid van deze informatie aan het begin van het convenant mogelijk zou hebben geleid tot andere keuzes voor invulling van het interventieprogramma. Natuurlijk zal het daadwerkelijke effect van elk lange termijn interventieprogramma vastgesteld moeten worden door middel van monitoringsprogramma's.