

# Full paper

## De langetermijn oplosmiddelblootstelling bij schildersziekte/CSE. Een evaluatie van twee beoordelingsmethoden

Theo Scheffers<sup>1</sup>

Trefwoorden: TSB, Oplosmiddelen, Schildersziekte, CSE, letselschade

### Samenvatting

Het beoordelen van de langetermijn oplosmiddelblootstelling is een van de pijlers bij een letselschadeverzoek voor Schildersziekte/Chronic Solvent-induced Encephalopathy (CSE). Twee methoden voor deze beoordeling zijn beschreven en geëvalueerd.

De Eindscore  $E_{VOS}$  in de CSE Tegemoetkomingsregeling (TSB) meet de relevantie van het beroepsmatig contact met vluchtige organische stoffen (VOS).  $E_{VOS}$  combineert hiervoor logisch geordende, categorische parameters van werkplekfactoren (toepassing, pieken en beheersmaatregelen) en emissiepotentie van VOS. De bijbehorende semi-kwantitatieve scores en de blootstellingsduur worden vermenigvuldigd en gesommeerd in  $E_{VOS}$  over alle VOS gerelateerde beroepen in de arbeidshistorie. De parameters zijn discutabel, de scores zijn onderling niet afgestemd en bieden door de beperkte beschrijving ruimte voor interpretatieverschillen.  $E_{VOS}$  is een gedateerd, niet gevalideerd niche instrument, niet gekalibreerd op werkplekatmosfeer concentraties, gebruikt niet-CSE-specifieke grenswaarden en de verschillen in de dagelijkse blootstellingsduur tussen beroepen worden genegeerd. Omdat daarnaast niet alle VOS CSE gerelateerde vluchtige organische oplosmiddelen (VOO) zijn en laag verdampende VOO's worden uitgesloten, is  $E_{VOS}$  een tamelijk willekeurige en onnauwkeurige maat van het beroepsmatig oplosmiddel contact. De arbitraire  $E_{VOS} \geq 15$  voor relevant VOS contact wordt ook met lage werkplek scores al snel bereikt.

De generieke Cumulatieve blootstellingsIndex  $CI_{CSE}$  toetst de omvang van de VOO blootstelling en duidt op CSE aannemelijkheid bij meer dan  $CI_{CSE} = 5$  index-jaren. VOO blootstellingsverdelingen per profiel worden geschat met historische metingen (databases, literatuur) en modellen. Van de profielen in de arbeidshistorie met meer dan 5% de werkdagen boven de CSE grenswaarde van  $GW_{CSE} = 116 \text{ mg/m}^3$ , wordt het aantal blootstellingsjaren vermenigvuldigt met de index van het rekenkundig gemiddelde (AM) en  $GW_{CSE}$  en het product wordt opgeteld in  $CI_{CSE}$ . De VOO  $GW_{CSE}$  is met read-across afgeleid van de SCOEL CSE grenswaarde voor C6-12 koolwaterstoffen. Een  $CI_{CSE} \geq 5$  gecombineerd met passende klachten, maakt het uitsluiten van andere oorzaken van de gezondheidsklachten overbodig. In een civielrechtelijke letselschade casus van een metaalverfverspuiters met een dispuut over de diagnostiek, was de  $CI_{CSE}$

### Summary

Assessing long-term solvent exposure is one of the pillars of a personal injury claim for Chronic Solvent-induced Encephalopathy (CSE)/Painter's Disease. Two methods for this assessment have been described and evaluated.

The Final Score  $E_{VOC}$  in the CSE Compensation Scheme (TSB) combines logically ordered, categorical parameters of volatile organic compounds (VOCs) emission potential and workplace factors (application, peaks and control measures). Parameter scores and the exposure duration are multiplied and summed up in  $E_{VOC}$  for all VOC-related occupations in the work history. An arbitrary  $E_{VOC} \geq 15$  is one of the pillars for TSB CSE plausibility. The  $E_{VOC}$  parameters are debatable and, due to the limited descriptions, offer room for differences in interpretation. The semi-quantitative scores differ mutually without explanation.  $E_{VOC}$  is an outdated, non-validated niche instrument, not calibrated to workplace atmosphere concentrations, uses non-CSE-specific limits and ignores differences in daily exposure duration between occupations. In addition, because not all VOCs are CSE-related volatile organic solvents (VOSs) and low-evaporation VOS are excluded,  $E_{VOC}$  is a rather random and inaccurate measure of occupational solvent contact. An arbitrary  $E_{VOC} \geq 15$  is quickly exceeded even with low workplace scores.

The Cumulative Exposure Index  $CI_{CSE}$  assesses the magnitude of VOS exposure in the work history and indicates the onset of CSE plausibility when  $CI_{CSE}$  exceeds 5 index years. The VOS 8-hour exposure distributions are determined using historical measurements (databases and literature) and models. Of the profiles where the CSE limit value of  $OELV_{CSE} = 116 \text{ mg/m}^3$  is exceeded on more than 5% of the working days, the number of exposure years is multiplied by the index of the arithmetic mean (AM) and  $OELV_{CSE}$  and then summed in  $CI_{CSE}$ . The VOS  $OELV_{CSE}$  is read-across derived from the SCOEL CSE limit value for C6-12 hydrocarbons. A minimum of  $CI_{CSE} = 5$  index years combined with appropriate complaints makes it unnecessary to rule out other causes of the health problems. In a civil personal injury case of a metal paint sprayer with a dispute about diagnostics, the  $CI_{CSE}$  of the aromatic/C4-alcohol mixture was decisive. The known, yet unresolved differences between the hybrid models Stoffenmanager, ART and ECETOC TRA for the same profiles necessitates an additional assessment with

<sup>1</sup> Epidemioloog, met focus op de beoordelen blootstelling, [theo.scheffers@tsac.nl](mailto:theo.scheffers@tsac.nl)

van het aroma/C4-alcohol mengsel doorslaggevend. De bekende, nog niet opgeloste verschillen tussen de hybride modellen Stoffenmanager, ART en ECETOC TRA voor dezelfde profielen maakt aanvulling met de andere bronnen noodzakelijk bij een  $CI_{CSE}$  in de buurt van 5 in-dex-jaren. De elementen van  $CI_{CSE}$  zijn bekend bij een omvangrijke groep EN689 geschoolde beoordelaars in Nederland.

## Meeneemboodschap

Vervang in de TSB CSE de Vluchtige Organische Stoffen (VOS) definitie door Vluchtige Organische Oplosmiddelen (VOO). En vervang de Eindscore  $E_{VOS}$  door de cumulatieve blootstellings Index  $CI_{CSE}$ .  $CI_{CSE} \geq 5$  kan de toets op andere oorzaken vervangen en is bij passende, tijdsaannemelijke klachten en omstreden diagnostiek bruikbaar voor CSE aannemelijkheidsbeslissing.

## 1 Inleiding

Personen met breinschade ontwikkeld tijdens periodes van omvangrijke beroepsmatige blootstelling aan vluchtige organische oplosmiddelen (VOO) kunnen civielrechtelijk een letselschadeverzoek indienen bij de werkgever. Sinds 1 januari 2023 kunnen deze personen ook een beroep doen op de ministeriële Tegemoetkomingsregeling Stoffengerelateerde Beroepsziekten (TSB) (Min. SZW, 2022a).<sup>2</sup> Civielrechtelijk geldt de letselschaderegeling voor werknemers bij een Nederlandse werkgever. De TSB geldt ook voor ZZP'ers met opdrachtgevers werkend onder het Nederlands recht (Min. SZW, 2022b).

Deze beroepsziekte, internationaal en in de TSB *Chronic Solvent-induced Encephalopathy* (CSE)<sup>3</sup> genoemd, staat in Nederland bekend als Schildersziekte of OPS.<sup>4</sup> Voor beide verzoeken is de beoordeling van het langetermijn beroepsmatige oplosmiddelcontact essentieel. Deze worden hier beschreven en geëvalueerd.

## CSE causaliteit

Volgens veel deskundigen is langdurige blootstelling aan VOO causale gerelateerd van CSE (Gezondheidsraad, 1999; Van Valen et al., 2012; Min. SZW, 2022a), CSE is als beroepsziekte in de afgelopen decennia steeds meer (Arlien-Søborg et al., 1979; WHO, 1985; EU, 2003; Van Valen et al., 2012; Min. SZW, 2022a), geaccepteerd. In een deel van Europa is er consensus over de volgende punten (Van Valen et al., 2012; 2015; Van Valen, 2018):

1. CSE ontwikkelt zich geleidelijk en alleen tijdens periodes van blootstelling;
2. CSE wordt pas na enige jaren opgemerkt;
3. CSE is gekoppeld aan een specifiek klachtenpatroon o.a. vermoeidheid, stemmingsproblemen (prikkelbaarheid, apathie), geheugenklachten, concentratieklachten;

<sup>2</sup> De TSB-regeling verschaft personen met een 'voorhands aannemelijke' beroepsziekte door gevaarlijke stoffen een eenmalige financiële tegemoetkoming. Schildersziekte/CSE is een van de aandoeningen genoemd in de TSB.

<sup>3</sup> In het Nederlands 'Breinschade door Herhaalde Oplosmiddelblootstelling' (BHO)

<sup>4</sup> OPS is de Nederlandse afkorting van 'Organo Psycho Syndroom'.

the other sources if the  $CI_{CSE}$  is close to 5 index years. The elements of  $CI_{CSE}$  are familiar to EN689 trained assessors.

## Take-away message

Replace the Volatile Organic Compounds (VOCs) definition with Volatile Organic Solvents (VOS) in the CSE Compensation Scheme. And replace the  $E_{VOC}$  Final Score with the  $CI_{CSE}$  Cumulative Exposure Index.  $CI_{CSE} \geq 5$  can replace the test for other causes and can be used for CSE plausibility decision in the event of appropriate, time-plausible complaints and controversial diagnostics.

4. De schade in de cognitieve vermogens van het brein is momenteel alleen met neuropsychologisch onderzoek (NPO) vast te stellen;
5. de schade in het brein ontwikkelt zich niet verder na beëindiging van de blootstelling en herstelt hooguit minimaal.

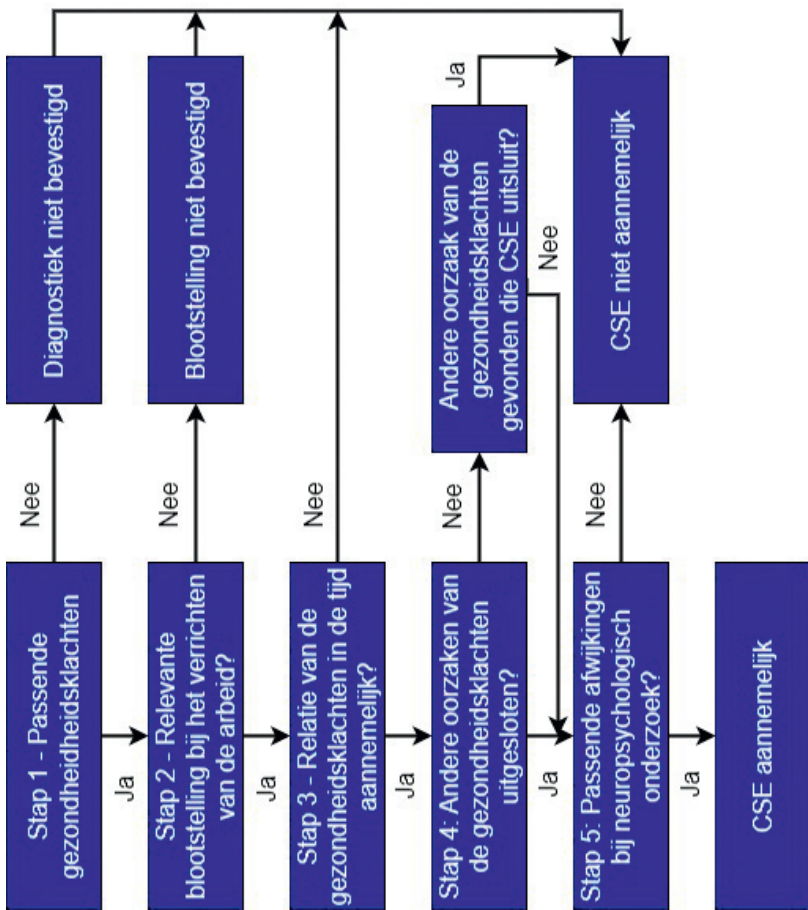
CSE wordt op basis van de symptomen in verschillende typen ingedeeld. De TSB CSE geldt momenteel alleen bij een cognitieve stoornis type 2B (gestoord intellectueel functioneren) of type 3 (dementie) op basis van de Raileigh-classificatie (Van Valen et al., 2012).

Welke VOO-componenten nu precies CSE veroorzaken (ECETOC, 1996), wat het mechanisme is, of er verschillen in CSE-potentie zijn (ACGIH 2019, TLV documentation on Stoddard Solvent) en hoe piekblootstellingen mee te nemen (Gezondheidsraad, 1999) is nog niet opgehelderd. Voor meer informatie over CSE en de VOO componenten, zie paragraaf 4.2 en Annex A1.1.

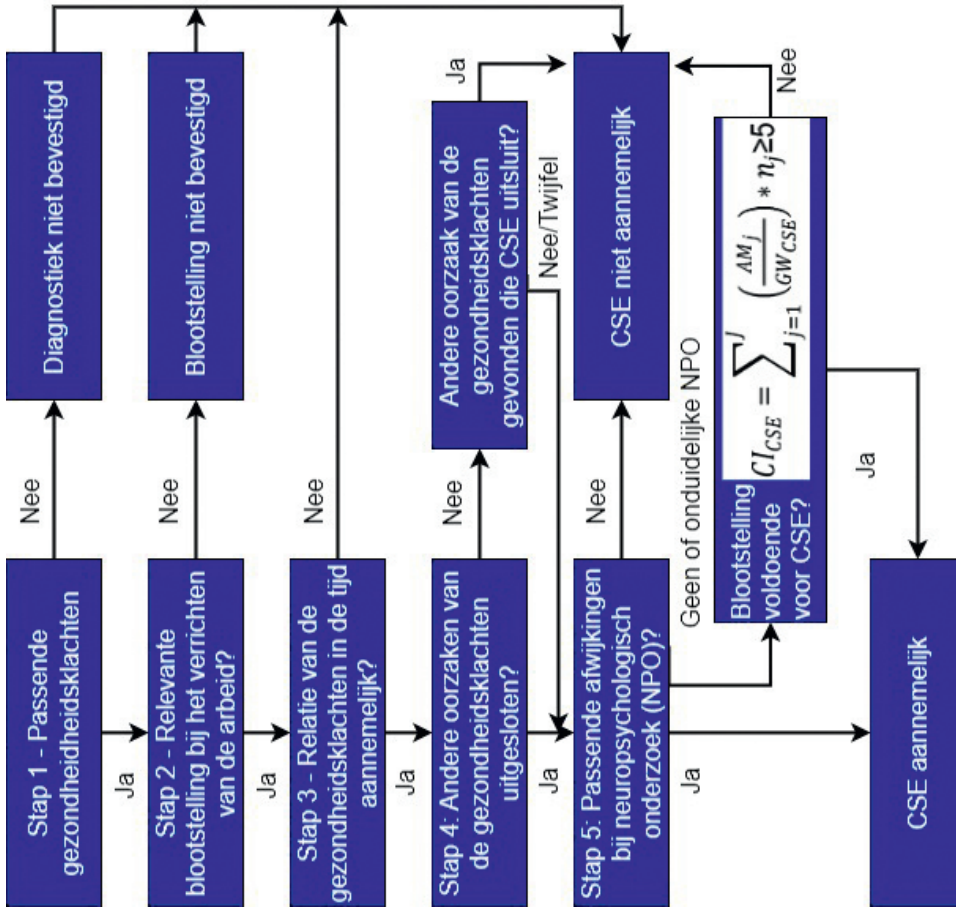
## CSE complexiteit

Waar andere beroepsaandoeningen (mesothelioom, longkanker, astma, gehoorschade, stralingsziekte) en veelvuldig oplosmiddelmisbruik meetbaar zijn in het lichaam, is CSE ondanks de ontwikkelingen in MRI niet zichtbaar in de hersenen (Kampen, 2023). En daarnaast zijn de NPO verschijnselen niet exclusief voor CSE: bepaalde aandoeningen, levensgewoontes en andere niet-VOO beroepsmatige factoren kunnen deze klachten en neuropsychologische afwijkingen ook veroorzaken (Van Vliet, 2023).

Ook is de cumulatieve oplosmiddel blootstelling niet in het lichaam waarneembaar, zoals bij stoffen die niet of zeer langzaam uit het lichaam verdwijnen (asbest, silica, DDT, lood, cadmium).



Figuur 1 De 5 pijlers en stappen voor het vaststellen van de CSE aannemelijkheid (Min. SZW, 2022)



Figuur 2 De Civielrechtelijke aanpak voor de CSE aannemelijkheid bij medische onduidelijkheid.

## CSE aannemelijkheid.

Het vaststellen van de 'CSE-aannemelijkheid' door een TSB-deskundigenpanel is gebaseerd op vijf pijlers (Van Valen et al., 2012; Min. SZW, 2022b) die allemaal en veelal stapsgewijs worden doorlopen (zie Figuur 1). De hierboven genoemde beperkingen in blootstelling en diagnostiek maakt dat de CSE-aannemelijkheidsbeslissing alleen mogelijk is door combinaties van meerdere pijlers en met een unanieme beslissing van de deskundigen.

Personen met passende, tijdsaannemelijke klachten (stap 1 en 3) en een relevant contact aan deze stoffen (stap 2) komen in aanmerking voor de CSE-vervolgdiagnostiek (stap 4 en 5). Zijn alle pijlers positief dan is CSE aannemelijk.

In het Civielrecht (Charlier, 2010) kan de CSE aannemelijkheid ook worden vastgesteld met de omvang van de blootstelling (zie Figuur 2, Blootstelling voldoende voor CSE?) bij onduidelijkheid in de medische diagnostiek (stap 4 en 5). Hier accepteren partijen de blootstellingsbeoordeling en het bijbehorend aannemelijkheidsoordeel of wijzen het af. Omdat er bij letsel schadeverzoeken meestal geen VOO-metingen van de persoon beschikbaar zijn, wordt de omvang geschat met de beroepsmatige VOO blootstellingsinformatie en de beoordelingsmethoden die in de afgelopen 50 jaar beschikbaar is gekomen.

## Leeswijzer

Dit artikel is een uitwerking van presentaties (Scheffers, 2019; 2021a) en het deskundigenbericht (Scheffers, 2021b) voor beoordelaars van beroepsmatige blootstelling, laatstelijk tijdens de CSE-bijeenkomst op 27 september 2023 georganiseerd door de NVvA-werkgroep Klinische arbeidshygiëne en de NVAB-werkgroep Stoffen-gerelateerde Beroepsziekten (Scheffers, 2023)<sup>5</sup>.

Omdat de beoordeling van langetermijnblootstelling aan chemische stoffen geen dagelijks werk is voor veel Arbo-professionals met hun verschillende achtergronden, is de beoordeling stapsgewijs uitgewerkt in de volgende paragrafen van eenvoudig tot meer complex. Technische details en achtergronden staan beschreven in de Annex die via een QR-code en een URL online beschikbaar is (zie Additionele informatie).

Overheid (TSB, Arbeidsomstandighedenwet), bedrijfsgeneeskunde (Solvent Team, Health surveillance), epidemiologie, arbeidstoxicologie, civielrecht (Letselschade) en de blootstellingsbeoordelingsrichtlijnen van internationale organisaties (CEN, ECHA en AIHA) gebruiken verschillende bewoordingen voor vaak dezelfde begrippen. Geprobeerd is deze bewoording op een lijn te brengen. Het op een lijn brengen van arbeidshygiënische terminologie (NVvA, 2020a) en gereedschappen (Scheffers, 2017b), het ontwikkelen van methoden en instrumenten (HYGINIST, DOHSBase, retro-

spectief cohort in Nederlandse chemiebedrijven), promoten dat vooronderstellingen (normaal of lognormaal vorm, omvang geometrische standaarddeviatie, subgroep verschillen) gecontroleerd worden (Scheffers, 1991; 1995; 2017a), het ter discussie stellen van professionele mythes (tussen- en binnenpersoonverschillen, GSD is geen maat voor het beheersniveau maar een profieleeigenschap, buitenlandse kennis is beter) en olifantenpaadjes (detectiegrenzen, meetnauwkeurigheid, de preliminary test) (Scheffers, 2017a; 2018b; 2022), past in de passie en missie van de auteur in de afgelopen 30 jaar.

## 2 Methode en materiaal

De twee blootstellingbeoordelingen zijn beschreven vanuit de publiek beschikbare (zie Literatuur) en collegiaal beschikbaar gestelde informatie. De TSB-blootstellingsbeoordeling (Figuur 1, stap 2) is door het Solvent Team en het Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) rond de millenniumwisseling ontwikkeld (Huy et al., 2002; Bartstra et al., 2020) en in 2023 integraal overgenomen in het TSB CSE protocol. Op verzoeken om informatie over de EVOS-aanpak is door de ontwikkelaars niet gereageerd.

Het deskundigenbericht voor het letselschadeverzoek is gemaakt vanuit het civielrecht (Letselschade Raad, 2020), de arbeidshygiëne (EN689 (CEN, 2018+AC:2019); AIHA, 2015), de gezondheidsbewaking (health surveillance) bij het werken met chronisch toxische stoffen (Marquart et al., 1999), epidemiologie (Checkoway, Pearce & Kriebel, 2004) en de arbeidstoxicologie en risicobeoordeling (Gezondheidsraad, SCOEL, ECHA). Daarnaast zijn de collegiaal ontvangen deskundigenberichten (Jongeneelen & Terwoert, 2011; Van Rooij, 2018; Smid et al., 2013; Terwoert, 2010) en het TNO-rapport in opdracht van FNV-beroepsziekten over een aantal deskundigenberichten (Tjoe Nij, Marquart & Preller, 2007) gebruikt.

De twee methoden zijn beoordeeld op wat momenteel mogelijk is vanuit bovengenoemde vakgebieden betrokken.

## 3 Beoordelen blootstelling met $E_{VOS}$ EN $CI_{CSE}$

De beoordeling van het oplosmiddel contact en de omvang  $CI_{CSE}$  zijn in Tabel 1 naast elkaar uitgesplitst naar aard, mate en duur. Er worden elf invoerparameters en twee uitkomsten parameters onderscheiden die voor de leesbaarheid in de komende paragrafen ook zijn aangeduid met het rij#.

De blootstellingsbeoordeling begint voor beide methoden met een arbeidsanamnese (#1). Deze beschrijft chronologisch de blootstellingsprofielen (EN689, paragraaf 3.1.2) of de uitgevoerde beroepen, functies en/of deelactiviteiten (zoals genoemd in de TSB) in de arbeidshistorie, en de duur (#11) van de oplosmiddel contacten. De duur is hierbij de combinatie van de uren per dag (#7), dagen per jaar en jaren per profielen of beroep (#11).

<sup>5</sup> <https://www.arbeidshygiene.nl/agenda/nvva-bijeenkomsten/20230927-klinische-ah/>



Met een basiskarakterisering (EN689, paragraaf 5.1) worden de gebruikte oplosmiddelen (#2) met hun grenswaarden (#3) en fysisch chemische eigenschappen (#4, #5, #6) en de werkplekfactoren (#7 & t/m #10) geïnventariseerd.

De TSB Eindscore  $E_{VOS}$  is een maat voor het cumulatief VOS contact in de arbeidshistorie.  $E_{VOS}$  vermenigvuldigt per beroep, functie of deelactiviteit de semi-kwantitatieve scores voor de VOS producteigenschap (#6), vier blootstelling beïnvloedende werkplekfactoren: applicatiewijze (#7), frequentie piekblootstelling (#8), ventilatie (#9) en persoonlijke bescherming (#10) met 0,4 maal de arbeidstijd in jaren (#11) (Huy et al., 2002). De resulterende producten worden vervolgens gesommeerd in  $E_{VOS}$  (#12). Met  $E_{VOS} \geq 15$  (#13) is het VOS-contact 'relevant' voor de verdere CSE diagnostiek (stap 3 t/m 5) en kan het in combinatie met de andere pijlers worden gebruikt voor een CSE-aannemelijkheidsbeslissing door het TSB-deskundigenpanel.

$CI_{CSE}$  bepaalt per blootstellingsprofiel de VOO-werkplekatmosfeer blootstellingsverdeling van de tijdgewogen gemiddelde concentraties ( $TGG_{GW}$ ).  $TGG_{GW}$  (EN689, paragraaf 5.2.2 en Annex D) is het gemiddeld blootstellingsniveau overeenkomend met de referentieperiode van de CSE specifieke grenswaarde  $GW_{CSE}$  (#3). De  $TGG_{GW}$  verdeling wordt geschat met historische metingen (zie 4.5.3 en 4.5.4) en/of met kwantitatieve modellen (zie 4.5.1 en 4.5.2) vanuit de eigenschappen (#4, #5, #6) van de geïdentificeerde VOO's (#2) en de geïdentificeerde werkplekfactoren (#7 en #9). Van de blootstellingsprofielen waar  $GW_{CSE}$  niet doeltreffend wordt beheerst (zie 4.8.2.1), wordt de index van het rekenkundig gemiddelde blootstellingsniveau  $AM_j$  (in  $mg/m^3$ ) en  $GW_{CSE}$  vermenigvuldigd met het aantal blootgestelde jaren  $n_j$  (#11). Vervolgens worden de product van deze CSE onveilige VOO profielen gesommeerd over de arbeidshistorie (#12). De resulterende cumulatieve blootstellingsindex  $CI_{CSE}$  in index-jaren, is een maat voor de CSE-aannemelijkheid die begint vanaf  $CI=5$  index-jaren (#13). In paragraaf 4 zijn de 11 invoerparameters en de beoordeling en toetsing van  $E_{VOS}$  en  $CI_{CSE}$  verder uitgewerkt.

## 4 Uitwerking van de parameters

### 4.1 Parameter 1: arbeidsanamnese en basiskarakterisering

De arbeidsanamnese beschrijft 'wat er feitelijk is gebeurd' tijdens de werkzame jaren (Letselschade Raad, 2020). Nederlandstalige leidraden voor de arbeidsanamnese en de basiskarakterisering van de VOO blootstelling zijn het TSB protocol (Min. SZW, 2022b), de Leidraad Afwikkeling Beroepsziektezaken (Letselschade Raad, 2020), Boleij, Heederik & Kromhout (1987, bijlagen 1,2, 4,5), NVvA (2003, 2020a, 2020b) en elementen van de blootstellingsbeoordeling in de Zelfinspectie.nl<sup>6</sup> (NLA, 2021). Voor internationale richtlijnen en bruikbare hulpmiddelen, zie Annex A1.3.

<sup>6</sup> <https://www.zelfinspectie.nl/zelfinspectie/werken-met-gevaarlijke-stoffen/inventariseren>

<sup>7</sup> [https://wetten.overheid.nl/BWBR0008498/2024-01-01/#Hoofdstuk4\\_Afdeling7\\_Artikel4.62a](https://wetten.overheid.nl/BWBR0008498/2024-01-01/#Hoofdstuk4_Afdeling7_Artikel4.62a)

<sup>8</sup> <https://www.dohsbasonline.com/>

<sup>9</sup> <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>

<sup>10</sup> <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>

<sup>11</sup> <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/groupingofchemicalschemicalcategoriesandread-across.htm/>

### 4.2 Parameter 2: CSE-gerelateerde stoffen

Er bestaan bij overheid (EU, NL) noch brancheorganisaties (CEFIC, Concawe, ESIG) lijsten met namen en/of CAS/EI-NECS-nummers van stoffen gerelateerd aan CSE.

#### 4.2.1 Vluchtige organische oplosmiddelen (VOO)

De Gezondheidsraad (1999) relateert CSE aan vluchtige organische oplosmiddelen (VOO) en omschrijft VOO als "koolwaterstoffen (alkanen, cycloalkanen, alkenen en aromaten), chloorhoudende en enkele broomhoudende koolwaterstoffen en zuurstofhoudende koolwaterstoffen (alcoholen, aldehyden, ketonen, ethers, esters en combinaties daarvan) met kookpunten tot maximaal 220°C". Voor de onderbouwing hiervoor en de CSE grenswaarde, zie paragraaf 4.3 en Annex A1.2. En in Annex A1.1 staat hoe en waar CSE VOO en de individuele componenten zijn te vinden.

#### 4.2.2 VOS, samenstelling

Het TSB-protocol (Min. SZW, 2022b) koppelt CSE aan 'vluchtige organische stoffen' (VOS) zoals gedefinieerd in het Arbeidsomstandighedenbesluit artikel 4.62a<sup>7</sup>. VOS is een veel ruimere groep vluchtige organische stoffen. En er zijn meerdere VOS definities. Zie verder Annex A1.1, ook voor het verschil tussen VOO/VOS in het Nederlands en VOS/VOC in het Engels.

#### 4.2.3 VOS, dampspanning en verzadigde dampconcentratie

De Arbo VOS definitie<sup>8</sup> sluit VOO's met een dampspanning die kleiner is dan 10 Pa uit. Er staan in DOHSBase<sup>9</sup> en in ECHA REACH<sup>8</sup> tientallen VOO's en componenten met een dampspanning  $V_p < 10$  Pa waarvan de verzadigde dampconcentratie groter is dan de CSE grenswaarde (zie 4.3.1). Blootstelling aan deze VOO's (zie Annex A1.1.7) komt in de TSB niet in aanmerking voor een letselschade beoordeling.

#### 4.2.4 Deelconclusie

Niet alle VOS zijn CSE gerelateerde VOO. En de laag verdampende VOO's zijn van de TSB uitgesloten. Aanbevolen wordt in de TSB de VOS definitie te vervangen door een oplosmiddel definitie bijvoorbeeld die van de Gezondheidsraad (1999). De vluchtigheid moet gekoppeld zijn aan de potentie om als damp de  $GW_{CSE}$  te overschrijden.

### 4.3 Parameter 3: grenswaarden van VOO en VOS

#### 4.3.1 CSE-specifieke grenswaarde voor $C_6-C_{12}$ koolwaterstoffen

Voor koolwaterstofoplosmiddelen met een ketenlengte van 6 tot 12 koolstofatomen ( $C_6-C_{12}$ ) heeft SCOEL (2007) een CSE-specifieke grenswaarde ( $GW_{CSE}$ ) van 20 ppm (116  $mg/m^3/8$  uur), vastgesteld om irreversibele breinschade te voorkomen (voor meer achtergrond, zie Annex A1.2). De dimensie in  $mg/m^3$  komt overeen met de dimensie die de schatters van de VOO-blootstellingsverdeling

Tabel 1 Parameters voor het oplosmiddel contact en de cumulatieve blootstelling op langetermijn

#	Parameter	TSB cumulatief contact (EVOS)	Cumulatieve blootstelling (CICSE)
1	Arbeidsanamnese	Min. SZW (2022b) beroepen, functies, deelactiviteiten (=blootstellingsprofielen) onder Nederlands recht	Letselschade Raad (2020). Basiskarakterisering van alle blootstellingsprofielen (EN689, paragraaf 5.1)
2	CSE-gerelateerde stoffen	Min. SZW (2022a) en Arbeidsomstandighedenbesluit Art. 4.62a Vluchtige Organische Stoffen (VOS) met dampspanning $V_p \geq 10$ Pa	<b>Aard:</b> Vluchtige organische oplosmiddelen (VOO): ECETOC (1996), Gezondheidsraad (1999), SCOEL (2007)
3	Grenswaarden	MAC's (Min. SZW, 2001) per VOS component, niet CSE specifiek	SCOEL (2007): SUM 087 $GW_{CSE} = 116 \text{ mg/m}^3/8 \text{ uur}$ . C6-12 Koolwaterstof-oplosmiddelen. Read-across voor andere VOO
4	Emissie potentie	Gewicht% c oplosmiddel in verf Verdampingfactor $f=0; 0,2; 0,7; 1; 1,4; 2$ Fractionele verdampingfactor = $c*f$	Per stof: • Molecuulgewicht • Dampspanning $v_p$ • Oplosbaarheid (huid) Voor mengsels: • Molaire samenstelling • Activiteitscoëfficiënten • (XLunifac) dampspanning
5		OAR=1000*c*f/MAC	
6		Producteigenschap/ Risico van de bron $p_1 = 1, 3$ of 5 1 = laag (OAR < 300) 3 = middel (300 < OAR < 600) 5 = hoog (OAR > 600)	
7	Toepassing	Applicatiewijze/ Toepassingsfactor (a) 1 = klein verdampingsoppervlak/ tijdseenheid (bijv. kwast) 2 = Gemiddeld verdampingsoppervlak/ tijdseenheid (bijv. roller) 4 = groot verdampingsoppervlak/ tijdseenheid (bijv. vernelen of werken bij verhoogde temperatuur)	Per blootstellingsprofiel $j$ Werkplekfactoren (EN689, par. 5.1.3) <b>Duur</b> blootstelling: aantal • Uren per dag • Werkdagen per jaar <b>Mate:</b> met historische metingen of kwantitatieve modellen (EN689, par. 5.1.4)
8	Piekblootstelling	Frequentie piekblootstelling ( $p_2$ ) 1 = nooit/soms 1.5 = regelmatig 2 = vaak	• De verdeling van de over de $GW_{CSE}$ -referentie periode Tijd Gewogen Gemiddelde TGG <sub>GW</sub> concentraties (incl. pieken)
9	Beheersmaatregelen	Ventilatie (v) 1 = binnen, zonder ventilatie 0,8 = binnen, ruimte ventilatie 0,6 = binnen, bronafzuiging 0,4 = buiten	• Het 95%-tel $C_{95\%,j}$ • Het rekenkundig gemiddelde $AM_j$ als $C_{95\%,j} > GW_{CSE}$
10		Persoonlijke Bescherming ( $p_3$ ) 1 = geen PBM of verkeerde 0,75 = tijdens piekmomenten	$AM_j$ en $C_{95\%,j}$ correctie als de arbeidsanamnese het effectief gebruik van PBM aannemelijk maakt
11	Relevante duur (jaren)	$0,4 * \text{duur} (n_j)$ in jaren van de $J$ blootstellingsprofielen. $\sum n_j > 10$	Aantal jaren ( $n_j$ ) van de $J$ blootstellingsprofielen met $C_{95\%,j} > GW_{CSE}$
12	Cumulatief	Eindscore in Solventjaren: $E_{VOS} = \sum_{j=1}^J (0,4 * n_j * p_1 * a * p_2 * v * p_3)$ Range bij $n=10-40$ blootstellingsjaren: $E_{VOS} = 0,4 * n * (3...40) = 1,2...640$	CSE-aannemelijkheid $CI_{CSE} = \sum_{j=1}^J \left( \frac{AM_j}{GW_{CSE}} \right) * n_j$ Range: 0 of >1 in CSE-index jaren
13	Toetsingswaarde(n)	$E_{VOS} < 15$ laag, niet CSE relevant $E_{VOS} \geq 15$ middel, nader diagnostisch onderzoek stap 4 en 5 $E_{VOS} \geq 50$ : hoog (Huy et al., 2002)	$CI_{CSE} \geq 5$ : omvang 'Behoorlijk groot', CSE aannemelijk vanuit blootstelling

gebruiken (zie 4.5). Voor het stoffenoverzicht zie Annex A1.1.2.

#### 4.3.2 VOO Read-across

Read-across (Caris & Heussen, 2022; ECHA, 2019; ECHA REACH Annex XI<sup>10</sup>; OECD, 2014) is de aanpak om gaten in de informatie aan te vullen vanuit verwante stoffen. Volgens de OECD<sup>11</sup> is "een chemische categorie een groep chemische stoffen waarvan de fysisch-chemische en menselijke gezondheid[...] eigenschappen [...] waarschijnlijk vergelijkbaar zijn of een regelmatig patroon volgen, meestal als resultaat van structurele gelijkheid."

Voor de immens omvangrijke groep koolwaterstof oplosmiddelen (Van Balen, 2023) wordt in de industrie grouping en read-across al toegepast voor de GHS-classificatie, bijvoorbeeld voor de C5-C20 alkanen en aromaten (McKee, Adenuga & Carrillo, 2015). Deze auteurs stellen: "Despite the compositional complexity, most hydrocarbon solvent constituents have similar toxicological properties, and the overall toxicological hazards can be characterized in generic terms". In de volgende paragrafen wordt aangegeven waarom en wanneer de  $GW_{CSE}$  voor andere VOO's dan de  $C_6-C_{12}$  koolwaterstoffen kan worden gebruikt.

#### 4.3.2.1 VOO met een eigen niet-CSE-grenswaarde

Sommige C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> koolwaterstoffen hebben grenswaarden (ACGIH, 2019; SCOEL, 1992; Gezondheidsraad<sup>12</sup>; 2000a; 2000b) voor de acuut neurotoxische effecten (zie Annex A1.2.3 en verder) die bij hogere concentraties optreden ) dan de  $GW_{CSE}=116 \text{ mg/m}^3$ .

Ook zijn er C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> koolwaterstoffen met een grenswaarde lager dan de  $GW_{CSE}$ . Bijvoorbeeld vanwege carcinogeniteit (benzeen, vinylcyclohexeen), specifieke toxiciteit (difenylether, CS<sub>2</sub> naftaleen) of irritatie (dicyclopentadien). Ook deze VOO's (o.a. benzeen, difenylether) hebben bij hogere concentraties een acuut neurotoxisch effect, maar dat is niet het kritisch effect voor de numerieke grenswaarde. Een bijdrage aan CSE vergelijkbaar met de andere VOO niet aan te tonen vanwege de lagere blootstellingen maar wel aanmerkelijk en relevant in VOO-mengsels.

#### 4.3.2.2 Gesubstitueerde VOO's

Gesubstitueerde koolwaterstof oplosmiddelen (zie 4.2) zijn functioneel (lipofiel) en structureel, fysisch-chemisch en gezondheidskundig verwant aan C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> koolwaterstoffen: een koolstofketen met een lengte tot 12 C-atomen en een verzadigde dampconcentratie van meer dan 116 mg/m<sup>3</sup>. Ze zijn in staat de bloed-hersensbarrière te passeren en verblijven daar voldoende lang voor een verdovende (prenarcotische) werking. De Gezondheidsraad (1999) relateert ze aan CSE (zie 4.2.1) maar CSE specifieke grenswaarden zijn niet bekend. Op grond van bovenstaande mag een CSE bijdrage van deze componenten worden verwacht die bij gebrek aan nadere informatie te beoordelen is met de SCOEL  $GW_{CSE}=116 \text{ mg/m}^3/8 \text{ uur}$ .

In de casus zijn de concentraties in mg/m<sup>3</sup> van de vier VOO-componenten in het oplosmiddelmengsel gesommeerd en beoordeeld tegen  $GW_{CSE}$  en niet individueel of via de additieregulering (EN689, paragraaf 5.5.1) met de grenswaarde voor het kritisch effect (zie Annex A1.9.2, Tabel A7).

#### 4.3.3 VOS MAC's uit 2000

$E_{VOS}$  gebruikt in de OAR (#5) de vervallen bestuurlijke Maximaal Aanvaarde Concentraties (MAC's) uit 2000 (Min. SZW, 2001). Een lijst met VOS MAC's is opgenomen in het formulier "Beoordelen blootstelling Solvent Team" (Huy et al., 2002). Sommigen stoffen in de lijst zijn neurotoxisch zoals n-Hexaan (perifeer zenuw schade) anderen zijn geen oplosmiddel (o.a. ftalaten, epichloorhydrine). De Aromaten MAC's dateren uit de jaren 70 en 80 en moeten pre-narcotische effecten voorkomen (Scheffers, Jongeneelen & Bragt, 1985). De MAC's van terpenes<sup>13</sup> zijn een factor 5 hoger dan de  $GW_{CSE}$  en overgenomen van de ACGIH TLV uit 1987 (zie Annex A1.2.5). Het schatten van de CSE relevantie is onzuiver als MAC's worden gebruikt met afwijkende numerieke waarden bedoeld voor andere effecten (zie 4.4.1).

#### 4.3.4 Drempel of risico benadering

Belangrijk voor de beoordeling van de blootstelling (zie 4.8.2) is de brede consensus (ECETOC, 1996; Gezondheidsraad, 1999; SCOEL, 2007; ACGIH, 2019) dat CSE een effect is waarvoor een gezondheidskundige drempeldosis c.q. een no-effectlevel bestaat waaronder CSE niet optreedt ook niet bij langdurig, herhaalde blootstelling. Een drempel is volgens de Gezondheidsraad (2021) "... de concentratie waaronder geen of bijna geen significante nadelige effecten worden verwacht in de loop van en na het beroepsleven, of bij de nakomelingen van werknemers. Het maakt niet uit of het effect lokaal of systemisch is, of de effecten direct na blootstelling of op middellange of lange termijn optreden". Ook SCOEL (2017) definieert zo'n grenswaarde als: "...exposure level below which exposure [...] is not expected to lead to adverse effects in workers.". Ook in REACH is er een onderscheid tussen stoffen met (DMEL= Derived minimum effect level) en zonder (DNEL= Derived no effect level) drempel (ECHA 2012; 2019). Een drempel wordt gepresenteerd als numerieke waarde of puntschatter. Er is echter geen scherpe lijn tussen veilig werken (onder de drempel, groen) en gezondheidsschade (boven de drempel, rood). De ontwikkeling van de aandoening is mede afhankelijk van persoonlijke (aanleg, metabolisme, geslacht en andere aandoeningen) en omgevingsfactoren. Het is (nog) geen gewoonte om de breedte in no-effect-levels en persoonlijke factoren te vertalen naar een band of overgangsgebied (oranje) tussen veilig en schadelijk voor alle werkenden. Meestal wordt met veiligheidsfactoren een conservatieve ondergrens (tussen groen en oranje) vastgesteld zodat de aandoening bij bijna niemand direct boven de drempel ontstaat.

#### 4.3.5 Risico benadering TSB Asbest en Allergenen

Een CSE drempel dosis-effect benadering verschilt sterk van de risico dosis-respons benadering zoals gekoppeld aan de TSB-protocollen voor asbest en allergenen. Voor een risicowaarde blijft er onder het streef- en/of verbodsniveau een kans op de aandoening (kanker, allergie) die wel eenparig afneemt met de omvang van de blootstelling maar pas nul wordt bij een onbekend lage blootstelling (groen bestaat dus niet). De streef- en verbodsniveaus zijn gekoppeld aan geaccepteerde of genormeerde kansen bij lange tot levenslange blootstelling. Bij chronisch toxische werking zoals CSE is er geen kans: het irreversibele effect ontwikkelt zich pas boven de drempel bij (bijna) iedereen. Zie 4.8.2 voor de consequenties die dit heeft voor het beoordelen van de blootstelling en de CSE-aanname.

#### 4.3.6 De regel van Haber

De ernst van een chronisch toxisch effect neemt volgens de 'regel van Haber' toe met de combinatie van het blootstellingsniveau en de duur. Volgens SCOEL zal CSE zich pas ontwikkelen bij blootstelling boven de  $GW_{CSE}$  van 116 mg VOO/m<sup>3</sup>. Hoe hoger en frequenter de  $GW_{CSE}$ -overschrijding hoe

<sup>12</sup> <https://www.healthcouncil.nl/search?keyword=occupational%20exposure%20limits&type=Advisory>

<sup>13</sup> <https://www.ser.nl/nl/thema/arbeidsomstandigheden/Grenswaarden-gevaarlijke-stoffen/Grenswaarden/White-spirit>

sneller CSE zichtbaar wordt en hoe ernstiger de aandoening. Zie 4.9.2 voor de invloed op de CSE-aannemelijkheid.

#### 4.3.7 Piekblootstelling

SCOEL adviseert een STEL van 50 ppm over 15 minuten. Dit is 2,5 maal de  $GW_{CSE,8 \text{ uur}}$ . De STEL is niet voor CSE maar "... to prevent acute irritation and acute neurological symptoms" (zie Annex A1.1.6 voor de GHS/CLP classificaties van VOO voor de acute symptomen en chronische irreversibele effecten).

De Gezondheidsraad (1999) acht het mogelijk dat piekblootstelling een additionele CSE factor is maar "... of de interne dosis (gemiddelde concentratie vermenigvuldigd met de blootstellingsduur) of de hoogte van de interne concentratie (het maximum van de piek gedurende het concentratieverloop) dan wel beide bepalend zijn voor het optreden van CTE [Een andere afkorting voor CSE, TS] kan aan de hand van het literatuuronderzoek en de PBPK<sup>14</sup>-studies geen antwoord worden gegeven". Het SER-advies piekblootstelling biedt geen aanvullende wetenschappelijke aanknopingspunten (SER, 2002) (zie ook Annex A1.2.5).

#### 4.3.8 Deelconclusie

Aanbevolen wordt voor de CSE-aannemelijkheid de blootstelling aan VOO (de CSE causale factor volgens de Gezondheidsraad, 1999) te beoordelen met de SCOEL  $GW_{CSE}=116 \text{ mg/m}^3$ . Piekblootstelling frequentie kan kwalitatief mee worden gewogen als de omvang van de blootstelling geen duidelijkheid geeft over de CSE-aannemelijkheid (zie 4.9.2).

### 4.4 Parameters 4-10: $E_{VOS}$ -contactparameters

De categorische waarden van de blootstellingsparameters worden omgezet naar semi-kwantitatieve scores (zie Tabel 1 en Tabel 2). De TSB en het Solvent Team hanteren verschillende benamingen voor de emissiepotentie  $p_1$  en de werkplekfactoren (zie Tabel 1, Tabel 2 en Tabel 3). Hier gebruiken we zoveel mogelijk de TSB-benaming.

#### 4.4.1 Parameters 4-6: emissiepotentie

De vervallen<sup>15</sup> Noorse productveiligheidsmaat Occupational Air Requirement=OAR (Brouwer, 2005) wordt gebruikt voor de bepaling van de parameter producteigenschap/risico van de bron. De OAR (#5) is de index van de fractionele verdampingfactor  $c*f$  (Tabel , #4) en historische, niet-CSE-specifieke Nederlandse VOS grenswaarden (MAC 2000, #3). De OAR is een indicatie van de hoeveelheid lucht ( $\text{m}^3$ ) nodig om de VOS bij volledige verdamping uit één liter verf in overeenstemming te brengen met de 8 uren grenswaarde/MAC (Brouwer, 2005). De numerieke dampspanning  $V_p$  van de VOS component of het mengsel wordt omgezet naar de verdampingsfactor  $f$  (#4) met zes discrete, niet eenparig toenemende waarden tussen 0 en 2 volgens een (onbekende) methode van de Noorse overheid (Huy et al., 2002). Van 77 VOS staan formulier (Huy et al., 2002) MAC's, dampspanningen  $V_p$ , ver-

dampingsfactoren  $f$  en OAR's. De producteigenschapsscore  $p_1$  (#6) is altijd één of meer, zelfs bij een dampspanning van (bijna) nul. VOS componenten met een MAC die afwijkt van  $GW_{CSE}$  (zie 4.3.2.1) krijgt een afwijkende  $p_1$  score en zorgt in  $E_{VOS}$  voor een onzuivere relevantie van het CSE gerelateerd oplosmiddelcontact.

#### 4.4.2 Parameters 7, 9 en 10: applicatiewijze, ventilatie en persoonlijke beschermingsmiddelen

De score 'a' voor de Applicatiewijze (#7) heeft drie waarden. De onderbouwing voor de waarden 'klein', 'gemiddeld' en 'groot' van deze score is beperkt en open voor interpretatieverschillen. Ook voor ventilatie (#9) en persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM, #10) is de onderbouwing en beperkt. Alle naar semi-kwantitatieve scores geconverteerde categorische parameters hebben een start waarde 1 maar de daarop volgende scores verschillen tussen de parameters en nemen soms niet lineair toe (applicatiewijze), wat een werkingsmodel suggereert die verder niet is uitgewerkt.

#### 4.4.3 Parameter 8: piekblootstelling

Een piekblootstellingfrequentie 'regelmatig' en 'vaak' (Tabel 2) verhoogt  $E_{VOS}$  met een factor 1,5 respectievelijk 2. De numerieke waarden worden niet onderbouwd en niet ondersteund door de Gezondheidsraad (1999) (zie 4.3.7).

#### 4.4.4 Deelconclusie

De categorische waarden van de blootstellingsparameters zijn logisch geordend. De soms niet-lineair oplopende scores voor de werkplekfactoren suggereren een fysische relatie met de mate van blootstelling die niet wordt onderbouwd.  $E_{VOS}$  is niet gevalideerd en de categorische scores voor de werkplekfactoren bieden door de beperkte beschrijving ruimte voor interpretatieverschillen.  $E_{VOS}$  is een tamelijk willekeurige en onnauwkeurige maat van het oplosmiddel contact in de arbeidshistorie van de persoon die een beroep doet op de TSB.

### 4.5 Parameter 4-10: VOO-blootstellingsverdeling voor $CI_{CSE}$

De VOO blootstellingsverdeling toont hoe vaak een bepaalde werkplek atmosfeer 8 uren concentratie ( $TGG_{GW}$ ) voorkomt in een bepaalde tijdsperiode (dagen, weken, maanden of jaren) in een blootstellingsprofiel. De verdeling is het resultaat van blootstellingsparameters zoals emissiepotentie van de VOO (#4 t/m #6), de toepassing (#7), de controle maatregelen (#9), exclusief PBM (#10). De vluchtigheid van VOO, de variaties in emissie en de werkplekfactoren (#7 en #9) leiden tot variaties in de werkplekatmosfeer (Scheffers, 1986; Preller et al., 2004) wat een lognormale vorm van de verdeling aannemelijk maakt (EN689, Annex E; Ramachandran, 2005).

De VOO blootstellingsverdeling kan met meerdere bronnen en/of instrumenten worden vastgesteld: historische metin-

<sup>14</sup> physiologically based pharmacokinetic modelling

<sup>15</sup> Smedbold H-T. (2023) OAR E-Mail correspondentie op 2 mei 2023



Tabel 2 De blootstellingsparameters en semi-kwantitatieve scores in EVOS. TSB (Min. SZW, 2022b, pagina 23, Tabel 3) en Solvent Team (Huy et al., 2002) gecombineerd

1	2	3	4	5	6
blootstellingsduur in solvent jaren	risico van de bron (OAR)	toepassingsfactor-flux	frequentie piekblootstelling	ventilatie	Persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM)
$d_j=0,4*n$	producteigenschappen	Applicatiewijze			
n (10-40)	$p_1$	a	$p_2$	v	$p_3$
tijd	dimensieloos	dimensieloos	dimensieloos	dimensieloos	dimensieloos
Score=0,4 n (n= aantal solvent jaren)	1 = laag (OAR < 300)	1 = klein verdampingsoppervlak/ tijdseenheid (bijv. kwast)	1,0 = nooit/soms	1 = Er werd vooral binnen gewerkt, veelal zonder ventilatie (gesloten ramen en deuren)	1 = droeg geen PBM of verkeerde
	3 = middel (300<OAR<600)	2 = Gemiddeld verdampingsoppervlak/ tijdseenheid (bijv. roller)	1,5= regelmatig	0,8 = Er werd vooral binnen gewerkt met ruimtelijke ventilatie (natuurlijke ventilatie)	0,75 = droeg PBM tijdens piekmomenten
	5= hoog (OAR> 600)	4 = groot verdampingsoppervlak/ tijdseenheid (bijv. vernevelen of werken bij verhoogde temperatuur)	2,0 = vaak	0,6 = Er werd vooral binnen gewerkt en er was bronafzuiging	
				0,4 = Er werd voornamelijk buiten gewerkt	

gen, modellen, databases, tijdlijnen (Burstyn & Kromhout, 2002), job exposure matrices (JEM's), (grijze) literatuur, JEMs, (ruimte)metingen en/of biologische monitoring.

Tegemoetkomingsverzoeken worden meestal niet onderbouwd met historische metingen of verdelingen van de aanvrager. De blootstellingsverdeling moet worden geschat uit de indirecte parallelle informatie, waarbij geselecteerd moet kunnen worden op profielen die vergelijkbaar zijn in bovengenoemde blootstellingsparameters. Fysisch-chemische eigenschappen (moleculgewicht, dampspanning, oplosbaarheid en activiteitscoëfficiënten, #4 t/m #6) zijn nodig voor het modelleren van blootstelling in de lucht en voor huidopname. Hieronder worden de instrumenten besproken die zijn gebruikt in de casus (zie Annex A1.3 voor andere instrumenten).

#### 4.5.1 Hybride blootstellingsmodellen

EVOS, Stoffenmanager<sup>16</sup>, ART<sup>17</sup> en ECETOC-TRA en andere hybride modellen zijn gebaseerd op de drie OECD-basiselementen (Cherrie et al., 1996; Cherrie & Schneider 1999; Tickner, 2005):

- (i) Emissiepotentie: "tendency of the substance to become airborne".
- (ii) Toepassing: "the way in which the substance is used" of potential exposure".
- (iii) Beheersmaatregelen: "controlling exposure".

Voor vloeistoffen wordt de dampspanning als maat voor

de emissiepotentie (i) geconverteerd naar een semi kwantitatieve score en vermenigvuldigd met discrete, expert judgement scores voor werkplekfactoren (ii) en (iii).

In Stoffenmanager (Verbist et al., 2011; Schinkel et al., 2010), ART (Fransman et al., 2011; Schinkel et al., 2011; 2013; Savic et al., 2017b) en ECETOC-TRA (Noij et al., 2023) wordt de emissiepotentie geconverteerd naar werkplekatmosfeerconcentraties die gekalibreerd en gevalideerd zijn met databases werkplekatmosfeerconcentraties of voor PBM gecorrigeerde inademingsconcentraties. Zie de discussie paragraaf 6 over de zuiverheid en nauwkeurigheid van de modellen. De modellen schatten kengetallen van blootstellingsverdelingen van een profiel voor de duur van de uitgevoerde taak of taken. Als de uitvoeringsduur afwijkt van de duur van een grenswaarde dan is voor de beoordeling van de langetermijnblootstelling correctie nodig (EN689, Annex D).

Stoffenmanager<sup>®</sup> V8 (2019) en een aantal modellen in de TREXMO-hub (Savic, Gasic en Vernez, 2017b) tonen blootstellingspercentielen waarmee AM is te bepalen. AM kan voor een gelimiteerde range van GSD worden benaderd met  $C_{75\%}$  (zie Kader 2). Van de zes peer-review modellen in TREXMO tonen Stoffenmanager V4 (2019), ART<sup>16</sup> en ECETOC TRA V3 (ECETOC 2018; 2024)  $C_{75\%}$  waarden. Stoffenmanager en ART<sup>17</sup> tonen  $C_{95\%}$  waarden, Stoffenmanager wordt in Nederland ruim toegepast en TREXMO is een applicatie die de verschillen tussen de hybride modellen toont. Hoeveel professionals TREXMO gebruiken en is niet

<sup>16</sup> <https://app.stoffenmanager.com/>

<sup>17</sup> <https://www.advancedreachtool.com/>

bekend maar het instrument is bekend o.a. van de NVvA EN689 training (NVvA, 2020b) en het NVvA symposium (Savic, 2018).

#### 4.5.2 Mathematische modellen

IHMOD™ is een pakket mathematische blootstellingsmodellen uitgegeven door de Amerikaanse Arbeidshygiëne vereniging (AIHA, 2018; 2019). Alle IHMOD-modellen maken gebruik van de massabalans in een deels afgesloten ruimte en de fysische wetten voor mechanische circulatie en transport. IHMOD™ berekent de momentane en de tijdgewogen gemiddelde (TGG) concentratie. De berekende TGG is een maat voor AM. De meeste modellen in IHMOD houden geen rekening dat de dampspanning een rem is op de massabalans. De modellen zijn mede daarom conservatief wat betekent dat de werkelijke concentratie wordt overschat. Ze zijn in de praktijk vooral geschikt voor ingenieurs bij het ontwerpen van installaties en ventilatiesystemen.

#### 4.5.3 Databases

Er zijn in Nederland en daarbuiten tientallen zo niet honderden publieke en private databases met werkplekatmosfeer meetuitkomsten (zie Annex A1.3.5 voor meer informatie). Over de representativiteit en validiteit van deze databases is weinig betrouwbare informatie. De organisaties laten zich niet graag in de keuken kijken. Onder experts is er een gevoel dat de metingen eerder te laag dan te hoog zijn.

Het toegang krijgen tot Nederlandse databases in niet eenvoudig zelfs als ze met publiek geld zijn ontwikkeld (NVvA, 2003). Veel hangt af van goede contacten. Uit twee internationale databases zijn met collegiale hulp (Christian Schumacher, Antoine Leplay) meetgegevens van het blootstellingsprofiel van de metaalverfverspuiten casus gevonden. Op de IFA website staan tientallen stof-specifieke publicaties over de blootstelling op de werkplek beschikbaar. Het rapport BK 1317 (DGUV, 2018) gaat over CSE en koolwaterstoffen. SOLVEX<sup>18</sup> is een database van het Franse Institute National de Recherche de Santé et Sécurité (INRS) met meer dan 592.000 werkplekatmosfeer meetresultaten van oplosmiddel componenten uit Hexagoon Frankrijk.

#### 4.5.4 Publicaties

Via PubMed<sup>19</sup>, andere online zoekmachines of de TtA index zijn mogelijk peer review artikelen te vinden over VOO-blootstelling survey's (zie Annex A1.3.7).

### 4.6 Parameter 10. Persoonlijke Bescherming

$E_{VOS}$  heeft een mogelijkheid om voor het gebruik van adembescherming tijdens piekmomenten te corrigeren (zie Tabel 2 en 4.4.3). Gebruik de recente NVvA richtlijn Ademhalings-

<sup>18</sup> <http://www.inrs.fr/publications/bdd/solvex.html>

<sup>19</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<sup>20</sup> <https://www.esig.org/solvents-simply-essential/>

be-schermingsmiddelen (NVvA, 2024) hoofdstukken 6 en 11 indien gedocumenteerd bekend is welke middelen en met welke effectiviteit gebruikt zijn. In alle andere gevallen wordt het aanpassen van de blootstelling (4.8.2) afgeraden.

### 4.7 Parameter 11: duur in jaren

Het aantal jaren dat er in de arbeidshistorie gewerkt is met oplosmiddelen is met een arbeidsanamnese reproduceerbaar (Fransman et al., 2002) vast te stellen. Het TSB-protocol (Min. SZW, 2022b) meldt: "In Nederland wordt CSE veelal gezien bij een blootstellingsduur van meer dan 10 jaar bij overschrijding van vigerende grenswaarden voor de luchtconcentratie voor beroepsmatige blootstelling". Deze minimale duur is terecht (zie 4.3.6 en 4.9.2) in de TSB geen criterium bij toetsing van de relevantie (#13).

In de TSB (zie Tabel) wordt het aantal blootstellingjaren in de arbeidsanamnese  $n$  vermenigvuldigd met een vaste factor 0,4. Bartstra & Huy (2018) geven in de Heijermanslezing aan "Standaard correctie van 60% tenzij er duidelijke afwijkingen zijn tov het betreffende beroep", maar dit is niet verwerkt in de TSB. De factor heeft betrekking op de perioden op een werkdag zonder blootstelling (Van Balen, 2023). Een variabele factor tussen 0 en 1 afhankelijk van het blootstellingsprofiel en de branche<sup>20</sup> ligt daarbij meer voor de hand.

### 4.8 Uitkomst Cumulatieve Blootstellingsbeoordeling (#12)

#### 4.8.1 Eindscore $E_{VOS}$

De Eindscore  $E_{VOS}$  bepaalt de relevantie van het cumulatief VOS contact van de geïdentificeerde blootstellingsprofielen in de arbeidshistorie. Per blootstellingsprofiel wordt het product van de scores vermenigvuldigd met 0,4 maal de duur in jaren (#11) en gesommeerd (#12) over de  $J$  blootstellingsprofielen in de arbeidshistorie (Huy et al., 2002; Bartstra et al., 2020) tot de Eindscore  $E_{VOS}$ .

$$E_{VOS} = \sum_{j=1}^J (0,4 * n * p_1 * a * p_2 * v * p_3) \quad \text{Formule 1}$$

Het vermenigvuldigen van dimensieloze scores met  $0,4 * n$  jaren resulteert in een dimensie in jaren.

#### 4.8.1.1 Eigenschappen van $E_{VOS}$

Het vermenigvuldigen van scores voor producteigenschap en werkplekfactoren komt overeen met Exposure Banding (Cherrie et al., 1996; Tickner, 2005; Wieling & Scheffers, 2006; Verbist et al., 2011; AIHA, 2015; Arnold et al., 2016), een veel gebruikte aanpak in de arbeidshygiënische basiskarakterisering (EN689; AIHA, 2015).

Door de arbeidshygiënisch logische ordening van de semi-kwantitatieve scores, met uitzondering van piekblootstelling, mag worden verwacht dat  $E_{VOS}$  rangordelijk correleert met VOS blootstellingsniveaus.  $E_{VOS}$  is echter niet

gekalibreerd op werkelijke VOS niveaus in ppm of mg/m<sup>3</sup>, zoals de hybride modellen (zie 4.5.1). De ongelijke afstanden tussen en binnen de semi-kwantitatieve score zijn niet verklaard noch gevalideerd. Er zijn in  $E_{VOS} 3*3*3*4*2=216$  combinaties (blootstellingsprofielen) van producteigenschap en werkplekfactor scores. Voor n=10 jaar, de minimale duur voor CSE volgens de TSB, zijn de waarden van  $E_{VOS}$  tussen 1,2 en 160 (zie Figuur 3). Sommige combinaties van emissie potentie en werkplekfactoren zijn binnen 1 jaar relevant ( $E_{VOS}>15$ ). Het is ook niet uit te sluiten dat blootstelling onder de  $GW_{CSE}$  gedurende de hele arbeidshistorie (zie 4.3.4) voor diverse combinaties zal leiden tot een relevante  $E_{VOS}>15$  (zie 4.8.1.2 en Tabel 3).

#### 4.8.1.2 Voorbeelden $E_{VOS}$

In Tabel 3 staat voor vier profielen de  $E_{VOS}$ -subtotalen behorend bij scores van producteigenschap p1 en werkplekfactoren a, p<sub>2</sub>, v, p<sub>3</sub> zoals vastgesteld met de basiskarakterisering (#1) en een blootstelduur van 10 jaar. Een kunstschilder die 10 jaar werkt in een atelier zonder ventilatie en zonder adembescherming (PBM) met laag verdampend terpentijn heeft een  $E_{VOS}=0,4*10*1*1*1*1*1=4$ . Werkt hij daar zijn hele ZPP leven (40 jaren) dan is  $E_{VOS}=16$  en dus CSE relevant. Van het laatste profiel, verfverspuiten op hout (jachtbouw), is na  $15/72*10=2,1$  jaar de blootstelling CSE relevant ondanks de gebruikte bronafzuiging en PBM tijdens pieken. Of de  $E_{VOS}$ -subtotalen in Figuur 5 realistisch zijn en of  $E_{VOS}$  voldoende discrimineert is onbekend en zou een onderwerp kunnen zijn van de toekomstige validatie (Bartstra et al., 2020).

#### 4.8.2 Uitkomst: VOO Cumulatieve Index

Of er een 'behoorlijk groot' oorzakelijk verband is tussen de CSE klachten en de blootstelling (Figuur 2) wordt bepaald met de cumulatieve blootstellingsindex (CI) over de arbeidshistorie zoals in eerdere civielrechtelijke letselschadezaken benoemd (van Rooij, 2018; Smid et al., 2013). Wordt een blootstellingsindex (zie Kader 1) gecumuleerd in de tijd dan spreekt men van een cumulatieve blootstellingsindex.

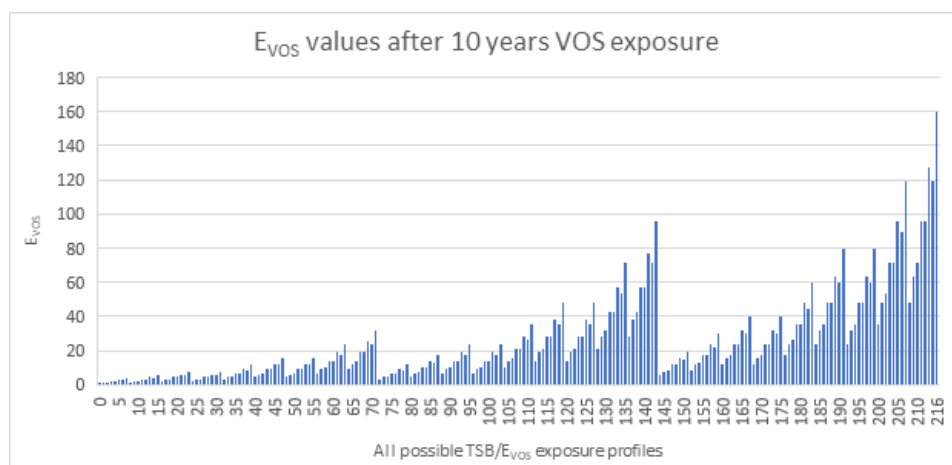
#### Kader 1: De blootstellingsindex

Het gebruik van een blootstellingsindex (BI) dateert al uit 1963 (Lanier, 1984) bij mengsels van koolwaterstoffen. BI deelt de concentratie door de grenswaarde, sommeert de indices van de componenten en toetst tegen één. Hebben de componenten een grenswaarde voor hetzelfde gezondheidseffect, zoals CSE, dan is BI effect-specifiek toe te passen (Scheffers, Jongeneelen & Bragt, 1985; EN 689 Annex C). BI is met één  $GW_{CSE}$  voor alle componenten niet echt nodig maar is hier gebruikt vanwege de numerieke waarde van  $GW_{CSE}=116 \text{ mg/m}^3$  en om de cumulatieve maat over de arbeidshistorie uit te drukken in de gebruikelijke (Kriebel, Checkoway & Pearce, 2007) index-jaren.

#### 4.8.2.1 CSE relevant blootstellingsprofiel

De beoordeling van de blootstelling voor CSE wijkt af van de twee andere beroepsziekten in de TSB. Zowel voor asbest en longkanker (vanwege de genotoxische werking zonder drempel, iedere vezel wordt schadelijk verondersteld) als voor allergisch beroepsastma (omdat de drempelwaarde veel lager is dan de grenswaarde en met PAS niet detecteerbaar is) is de blootstelling onder de grenswaarde voor deze aandoeningen relevant voor het ontstaan van de aandoening.

De blootstellingsniveaus ruim om de drempelwaarde  $GW_{CSE}$  zijn goed meetbaar<sup>21</sup>. Daarom kan worden gewerkt met alleen de profielen met een blootstelling (#7 t/m #9) boven de  $GW_{CSE}$  CSE die relevant zijn voor het chronisch toxisch CSE effect. Internationaal (AIHA, 2015; EN689) wordt voor deze relevantie  $C_{95\%}>GW_{CSE}$  gebruikt, waarbij  $C_{95\%}$  staat voor het 95%-tiel van de tijdgewogen gemiddelde concentraties ( $TGG_{GW}$ ) voor de 8 uren referentieperiode van de  $GW_{CSE}$ . Met  $C_{95\%,J} \leq GW_{CSE}$  is de beroepsmatige blootstelling van een profiel dus niet-CSE 'relevant'. Bij gebruik van een serie metingen kan  $C_{95\%,70\%}$  worden gebruikt overeenkomstig EN689, paragraaf 5.3. In de casus is  $C_{95\%}$  gebruikt (zie 5.5).



Figuur 3  $E_{VOS}$  Eindscores voor de 216 mogelijke blootstellingsprofielen bij 10 jaar blootstelling

<sup>21</sup> <https://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs72.pdf>; <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/1550.pdf>

#### 4.8.2.2 AM per profiel

In de arbeidsepidemiologie (Checkoway, Pearce & Kriebel, 2004; Kriebel, Checkoway & Pearce, 2007, Armstrong et al., 1996; Bakke et al., 2004; Swaen et al., 2005), arbeidstoxicologie (Clayton & Clayton, 1994; ECHA, 2012) en de arbeidshygiëne (Seixas, Robins & Moulton, 1988; AIHA, 1991; 1998; Lyles, Kupper & Rappaport 1997; Marquart et al., 1999; Ramachandran, 2005) wordt het rekenkundig gemiddelde AM gebruikt als maat voor de langetermijnblootstelling aan cumulerende en chronisch toxische stoffen. AM is tussen 1978-2003 gebruikt in de Vinylchloride regeling (EEC, 1978, Scheffers, Marquart & van Cleef, 1999). Zie Annex A1.3.1. Het zuiver schatten van AM uit een lognormale verdeling is numeriek relatief eenvoudig (zie Kader 2).

#### 4.8.2.3 AM over de arbeidshistorie

De AM over de arbeidshistorie wordt berekend met de  $J$  blootstellingsprofielen waar de  $GW_{CSE}$  wordt overschreden ( $C_{95\%j} > GW_{CSE}$ ):

$$AM_{\text{arbeidshistorie}} = \sum_{j=1}^J (AM_j * n_j) / \sum_{j=1}^J n_j \quad \text{Formule 2}$$

Voor  $C_{95\%}$  en AM is enige rekenkundige kennis nodig (EN689, paragraaf 5.5.3) wat hoort bij een EN689 gekwalificeerd persoon (EN689, paragraaf 3.1).

Kader 2: Zuiver en benaderend schatten van het lognormale rekenkundig gemiddelde (AM)

AM is met een wiskundige Taylor-reeks uniform, zuiver, met minimale spreiding (UMVE) te schatten (Shimizu, 1988) uit de steekproef omvang (N), het geometrische gemiddelde (GM) en de geometrische standaardafwijking (GSD). HYGINIST (Scheffers, 1991; 1995) berekent zo AM uit de steekproef ook als er waarden zijn buiten het detectiebereik en geeft de bijbehorende betrouwbaarheidsbovengrens  $AM_{\#\%}$  voor een betrouwbaarheid vanaf 50% (Land, 1971; Shimizu, 1988). Veel gebruikte betrouwbaarheden zijn  $AM_{70\%}$ ,  $AM_{90\%}$  of  $AM_{95\%}$ . Het 75%-tel van de blootstellingsverdeling C is bij matige spreiding (GSD=3 >5) een acceptabele schatter van AM. In de lognormale verdeling is  $C_{75\%} = AM$  voor GSD=3,85. Dit volgt iteratief uit de populatie functies van de kengetallen  $AM = GM * \exp((\ln(GSD))^2/2)$  en  $C_{75\%} = GM * GSD^{Z_{p=0,75}}$ . Hierin is  $Z_{p=0,75} = 0,67445$  de deviaat van de standaard normale verdeling. Het is nog steeds geen gewoonte om bij gebruik van  $C_{75\%}$  als schatter voor AM te controleren of de vorm (lognormaal) en de GSD voldoen aan genoemde vooronderstellingen (Noij et al., 2023)

Tabel 3  $E_{VOS}$ -scores voor een virtuele arbeidsanamnese van 4 beroepen met 10 jaar VOS blootstelling

Solventteam	1	2	3	4	5	6	subtotaal $1*2*3*4*5*6$
	blootstellingsduur in solvent jaren	risico van de bron (OAR)	toepassingsfactor-flux	frequentie piek-blootstelling	ventilatie	persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM)	
TSB	$d_j = 0,4 * n$	producteigenschappen	applicatie				
beroep/functie/deelactiviteit	n (10-40)	$p_1$	a	$p_2$	v	$p_3$	$0,4 * n (10-40) * p_1 * a * p_2 * v * p_3$
kunstschilder olievert/terpentijn atelier	10	1 = laag (OAR < 300)	1 = klein verdampingsoppervlak/tijdseenheid (bijv. kwast)	1,0 = nooit/soms	1,0 = binnen, zonder ventilatie	1,00 = geen PBM of verkeerde	4
buitenschilder	10	3 = middel (300 < OAR < 600)	2 = Gemiddeld verdampingsoppervlak/tijdseenheid (bijv. roller)	1,0 = nooit/soms	0,4 = buiten	1,00 = geen PBM of verkeerde	9,6
Onderhoudschilder jaren 30 huizen	10	3 = middel (300 < OAR < 600)	1 = klein verdampingsoppervlak/tijdseenheid (bijv. kwast)	1,5 = regelmatig	0,8 = binnen, ruimte ventilatie	0,75 = tijdens piekmomenten	10,8
ambachtelijke houtbewerking werkplaats	10	5 = hoog (OAR > 600)	4 = groot verdampingsoppervlak/tijdseenheid (bijv. vernevelen of werken bij verhoogde temperatuur)	2,0 = vaak	0,6 = binnen, bronafzuiging	0,75 = tijdens piekmomenten	72
	40				Eindscore	$\sum 1 \text{ t/m } 4$	96,4



## 4.9 Parameter 13: toetsingswaarde

### 4.9.1 $E_{VOS} \geq 15$

$E_{VOS}$  is volgens de ontwikkelaars “een grove schatting met een indeling in de categorieën wel of niet relevant” (Bartstra et al., 2020). Een onderbouwing van toetsingswaarde  $E_{VOS} \geq 15$  wordt niet gegeven in de TSB-documenten evenals wat de eindscore  $E_{VOS} \geq 50$  ‘hoog’ betekent (Huy et al., 2002). Verschillen tussen beroepen in de dagelijkse blootstellingsduur worden genegeerd.  $E_{VOS}$  telt de VOS contacten onder de CSE drempeldosis en lijkt in de praktijk niet te discrimineren: bijna alle verzoeken voor letselschadetegemoetkoming hebben een relevante  $E_{VOS}$  (Van Balen, 2023) terwijl maar een klein aantal uiteindelijk CSE worden erkend.

### 4.9.2 $CI_{CSE} \geq 5$

De drempel van  $CI_{CSE} \geq 5$  index-jaren (#13) heeft zowel wetenschappelijk als civielrechtelijk (jurisprudentie) grondslag. De teller AM van  $CI_{CSE}$  combineert blootstellingsniveau en duur volgens de regel van Haber. Het noemer van de breuk is gelijk aan het SCOEL (2007) advies om veilig te kunnen werken zonder CSE verschijnselen. Over de lengte van de duur is minder consensus (Van Valen 2015). Het deskundigen rapport van Jongeneelen en Terwoert (Jongeneelen & Terwoert, 2011) noemt voor CSE internationaal gehanteerde blootstellingsperiodes van vijf tot tien jaar, afhankelijk van het niveau.

Volgens de conclusie van dupliek (180411, dossierzak\_04 productie 21), in de hierna (zie 5) uitgewerkte CSE letselschade zaak, heeft de Hoge Raad aangegeven dat er niet enkel een theoretische mogelijkheid moet zijn dat er een verband bestaat tussen de gezondheidsschade en de arbeidsomstandigheden, maar dient de kans dat er een verband bestaat ‘behoorlijk groot’ te zijn. In de letselschadezaak is een gecumuleerde blootstellingsindex van  $CI_{CSE} \geq 5$  index-jaren gebruikt voor het 'behoorlijk groot verband' (zie de Annex A1.4). De aanduiding 'Behoorlijk groot' komt overeen met de aannemelijkheid van de TSB.

### 4.9.3 Keuze

De kwantitatieve Cumulatieve blootstellingsIndex  $CI_{CSE}$  biedt meer informatie over de blootstelling dan de semi-kwantitatieve  $E_{VOS}$ . Daarbij is  $CI_{CSE}$  gebaseerd recente, internationaal geaccepteerde arbeidshygiënische, toxicologische en epidemiologische kennis. De elementen van  $CI_{CSE}$  zijn gestructureerd, transparant, reproduceerbaar en bekend bij EN689 geschoolde blootstellingsbeoordelaars.  $CI_{CSE}$  kan dus worden gebruikt in de TSB. Bij passende, tijdsaannemelijke klachten en omstreden diagnostiek (zie Figuur 2), is  $CI_{CSE}$  bruikbaar voor CSE aannemelijkheidsbeslissing waarbij het deskundigenpanel een minimum van  $CI_{CSE} = 5$  index-jaren kunnen gebruiken voor het begin van CSE aannemelijkheid.

## 5 Casus metaalverfspuiter

In 2019 verzandt het civielrechtelijk letselschadeverzoek van een metaalverfspuiter met passende klachten en een relevante  $E_{VOS}$  in een juridisch steekspel over de CSE diagnose. Partijen bestoken elkaar met conclusies over de diagnostische pijlers 3, 4 en 5 (zie Figuur 1). In opdracht

van de rechtbank is een onafhankelijk deskundigenbericht gemaakt (Scheffers, 2021b) met als vraag: ‘Is de omvang van de blootstelling zodanig dat Organisch Psycho Syndroom kan zijn ontstaan?’ (Figuur 1, stap 2).

### 5.1 Materiaal en methode

De arbeidsanamnese en blootstellingsprofielen van metaalverfspuiter zijn gereconstrueerd met:

- De processtukken met de beschrijving van de arbeidshistorie en de werkzaamheden
- Foto's van de werkplekken en de beheersmaatregelen,
- Een bezoek van partijen aan de nog in oorspronkelijke staat functionerende werkplek,
- Twee arbeidsanamneses,
- De productgegevens van de website van de verfstoffen leverancier,
- Het SUMI (Safe Use of Mixtures Information) informatieblad Professioneel spuitverven, semi-industriële omgeving (CEPE, 2021),
- de REACH Process category Descriptor PROC11 (ECHA, 2015).

### 5.2 VOO-mengsel

De metaalverfspuiter stond dagelijks bloot aan een oplosmiddelmengsel van aromaten en C4-alcoholen (vooral Xyleen en Butanol-1). Dit mengsel is voor 40% aanwezig in de gebruikte metaalverf (zie Annex Tabel A4).

De fysisch-chemische eigenschappen die gebruikt zijn voor het berekenen van de dampspanning van het mengsel staan ook in de online Annex Tabel A5. De met XLunifac berekende dampspanning  $V_p$  van het aromaten en C4-alcoholen mengsel in de werkplek atmosfeer is  $V_p = 1200$  Pa (Randhol & Engelen, 2000) (zie Annex A1.1.8 en A1.9.1).

### 5.3 Blootstellingsprofielen

De dagelijkse werkzaamheden van de metaalverfspuiter bestaan globaal uit drie taken:

- 1 Dosereren van verf plus toevoegen van oplosmiddel/verdunner,
- 2 Metaalverf verspuiten,
- 3 Schoonmaken van gereedschap met oplosmiddel.

De meeste tijd wordt besteed aan het spuiten (taak 2): zo'n 7 uur per werkdag.

### 5.4 Basiskarakterisering

De basiskarakterisering van taak 2 van het blootstellingsprofiel staat in Tabel 4 en is als all-in-one exposure scenario ingebracht in de modellen hub TREXMO (Savic, 2017a) (zie Annex Figuur A1). Tijdens het werkplek bezoek bleken de werkplekfactoren van deze taak het meest gunstig voor een relatief lage blootstelling. Als met deze taak, berekend over de hele dienst, en gedurende het arbeidsleven de  $CI_{CSE} \geq 5$  is, dan is niet meer nodig de twee andere taken te beoordelen noch de additionele invloed van piekblootstellingen en de huidopname te bepalen.

In de VOO-blootstellingsurvey uit 1980 bij schilders in de bouw (Scheffers, Jongeneelen & Bragt, 1985; zie ook Annex). zijn 20 VOO metingen van het blootstellingsprofiel huisschilder. Met een Geometrisch Gemiddelde  $GM = 58,66 \text{ mg/m}^3$  en de  $GSD = 2,086$  is de maximum likelihood schatter (Leidel, 1977) van het 95%-tel  $C_{95\%}^{ML} = 196 \text{ mg/m}^3$ . Deze  $C_{95\%}$  schatter is groter dan de  $GW_{CSE} = 116 \text{ mg/m}^3$ . De non-Central Student (EN689 par.5.5.3 en Annex E) schatters met 70% (EN689)  $C_{95,70\%}$  en 95% betrouwbaarheid  $C_{95,95\%}$  zijn nog hoger.

Alle schatters geven aan dat de dagelijkse blootstelling van een huisschilder tot in de jaren 80 op (veel) meer dan 5% van de werkdagen de  $GW_{CSE}$  overschreed. De VOO blootstelling van dit profiel is dus CSE relevant. De zuivere schatter voor de langetermijn rekenkundig VOO gemiddelde is  $AM = 75,6 \text{ mg/m}^3$ . Dit betekent dat een TSB verzoek van een persoon met passende gezondheidsklachten en een profiel huisschilder tot in de jaren 80 en mogelijk ook daarna CSE aannemelijk is bij passende, tijdsaannemelijke klachten (stap 1 en stap 3 in figuur 1), twijfel of geen medische vervolg onderzoek (stap 5) en een arbeidsduur van  $116/75,6 * 5 \geq 7,7$  jaar.

### 5.5 Blootstellingsniveau

Figuur 4 toont de VOO-mengsel blootstellingsniveaus op de Y-as voor verschillende percentielen (X-as) zoals berekend door TREXMO voor het blootstellingsprofiel van taak 2 (Tabel 4). De rode horizontale lijn is de CSE SCOEL grenswaarde (OELV) van  $116 \text{ mg/m}^3$ .

De laagste modelschatting van het 95%-tel (de rechter staaf bij 95th) is met  $1.122 \text{ mg/m}^3$  (Stoffenmanager v4) tien keer de  $GW_{CSE} = 116 \text{ mg/m}^3/8$  uur.

In de Franse en Duitse databases staat het profiel van de metaalverfspuiter van Tabel 4:

- INRS-SOLVEX (2019): het profiel 2561Z 'behandelen en bedekken (coaten) van metaal', taak A6415 'pneumatische spuitapplicatie'
- IFA-MEGA Expositionsdaten (2016): het profiel 'oppervlaktecoating door luchtloos spuiten 60 minuten tot 8 uur'<sup>22</sup>

Hierin staan kengetallen en percentielen van Xyleen blootstellingsmetingen. SOLVEX heeft voor dit profiel ook 16 meeruren Butanol-1 metingen. Hiervan worden geen waarden en/of kengetallen gepresenteerd. De combinatie van Xyleen en Butanol geeft aan dat het INRS-profiel vergelijkbaar is met de casus en de Xyleen waarden kunnen worden omgerekend naar het oplosmengsel. De Xyleen kengetallen zijn met de inverse molaire fracties (zie Annex Tabel A4) en molecuulge-

wichten MW (zie Annex Tabel A5) omgerekend naar het totale C9-aromaten en C4-alcoholen VOO-mengsel. In Tabel 5 staan de VOO-mengsel  $C_{95\%}$  en  $C_{75\%}$ -tellen van de modellen en de databases. Alle kwantitatieve beoordelingen (modellen en databases) geven aan dat de VOO-blootstellingsverdeling van taak 2 de GWCSE overschrijdt ( $C_{95\%} > GW_{CSE}$ ) en dat AM kan worden gebruikt om de CSE-aannemelijkheid van de verfspuiter te bepalen.  $C_{75\%}$  is gebruikt als schatter van het rekenkundig gemiddelde AM met uitzondering van de SOLVEX-database. De AM-range van de vijf modellen is 212 (Stoffenmanager v4) tot  $6700 \text{ mg/m}^3$  (IHMOD, dicht bij de bron). De  $C_{75\%}$  van de 4 modellen en de IFA-MEGA database geven aan dat op (veel) meer dan een kwart van de werkdagen, de TGG-blootstelling hoger is dan de grenswaarde  $GW_{CSE}$ .

Tabel 4 basiskarakterisering taak 2 'professioneel luchtloos verspuiten van metaalverf'

#### Bron/Source

- verfproduct: twee componenten epoxy metalcoating
- 27,5% C2-C3-aromaten (vooral Xyleen) en 12,5% C4-alcoholen (vooral Butanol-1)
- grenswaarde CSE  $116 \text{ mg/m}^3$  afgeleid van SCOEL (2007)
- Dampspanning VOO-mengsel  $V_p = 1200 \text{ Pa}$
- Molecuulgewicht  $90 \text{ g/mol}$
- Geen secundaire bronnen
- Ruimte wordt dagelijks schoongemaakt (general good house keeping)
- 1 Werknemer

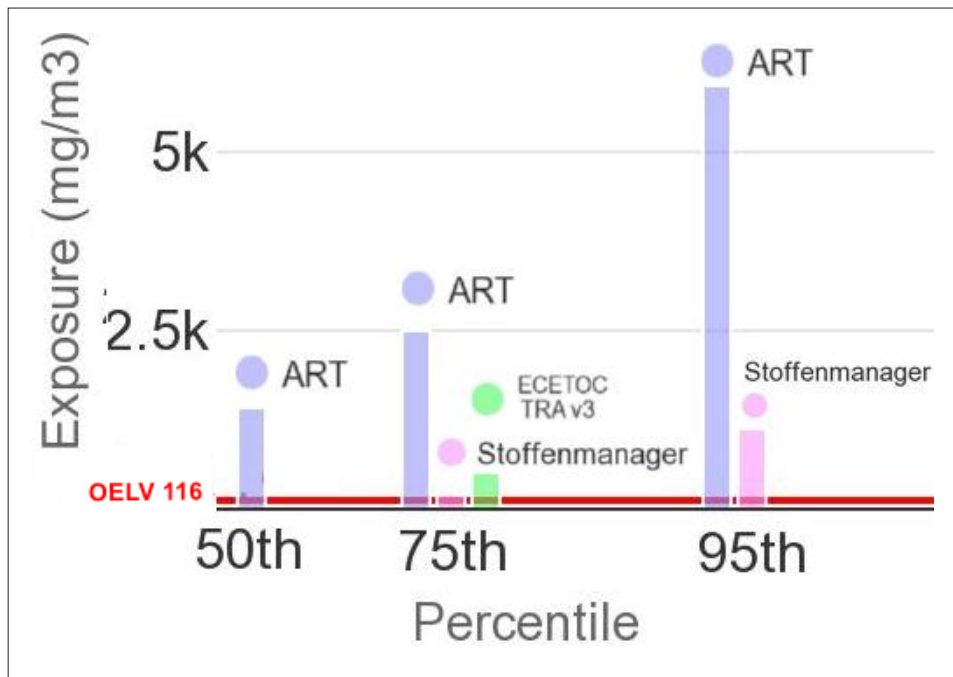
#### Toepassing/Activity

- luchtloos (=airless) verspuiten
- Op grote metalen oppervlakken
- Spuiten in alle richtingen
- Bronemissie verspuiten:  $42 \text{ kg VOO-mengsel/dag} = 87,5 \text{ g/minuut}$
- Low application rate  $0,03-0,3 \text{ l/minuut}$
- 1 Meter afstand tussen werknemer en bron
- PROC11 professional, non-industrial spraying of mixtures for surface coating (ECHA, 2015)
- Gedurende het grootste deel van een dienst van 480 minuten

#### Beheersmaatregelen/Controls

- In een hal van  $3000 \text{ m}^3$
- Ruimte wordt dagelijks schoongemaakt (general good house keeping)
- Ruimte afzuiging Ventilatievoud 10 keer/uur (ACH)
- Geen lokale bronafzuiging
- Geen reguliere inspectie en onderhoud
- Geen adembescherming
- Huidopname: niet meenemen in de beoordeling
- Overwerk: niet meenemen in de beoordeling

<sup>22</sup> INRS (2019) SOLVEX xylene 1987-2019 Secteur d'activités : 2561z - traitement et revêtement des métaux, Poste de travail : A6420 - application par pulvérisation haute pression, sans air (AIRLESS) 60 min <Duree de prelevement <= 480 min



Figuur 4 VOO-mengsel concentraties voor 'taak 2 metaalverf verspuiten' met 4 modellen (gemaakt met TREXMO)

De AM van MEGA geschat met  $C_{75\%}=185,6 \text{ mg/m}^3$  ondersteunt de AM-range van de modellen. De  $C_{75\%}$  van INRS SOLVEX is  $28,4 \text{ mg/m}^3$ . Dit is 10 keer lager dan de  $C_{95\%}$ . Dit wijst op een grote spreiding (=geometrische standaardafwijking = GSD, waardoor  $C_{75\%}$  de AM onzuiver schat (zie Kader 2). Met HYGINIST (Scheffers, 1991; 1995) en de SOLVEX-kengetallen (N=57, GM=5,4 en GSD= 11,9) is de UMVE-schatting van het rekenkundig gemiddelde  $AM_{UMVE} = 95 \text{ mg/m}^3$ . Het profiel verfverspuiten kent meer spreiding vergrotende werkplekfactoren dan andere oplosmiddel toepassingen (Preller et al., 2004), dus een relatief grote GSD van dag tot dag is niet verwonderlijk.

De drie beoordelingen uit de dossierzak van de Rechtbank zijn aan Tabel 5 toegevoegd: ECEMed (Verschoor, 2013), Solvent Team (2013) en een Stoffenmanager exercitie van de onderneming zelf. Het ECEMed-daggemiddelde past in de range van de modellen en databases en komt, zonder de toegepaste halvering voor de adembescherming, dicht bij het 75%-tief van ART. Het concentratieniveau voor het spuiten in een silo is onwaarschijnlijk omdat het de verzadigingsconcentratie van het mengsel overschrijdt. Het oplosmiddel zou in dit geval niet meer verdampen wat niet bevorderlijk is voor de verftoepassing ('druipers'). De onderneming heeft geen document kunnen overleggen over de 'Stoffenmanager' analyse met de conclusie 'Overschrijding van de normen wordt niet verwacht'. Deze bevinding is daarom buiten beschouwing gelaten.

Het 2-zone Near Field Far Field (NF-FF) model met vaste emissie (AIHA, 2018, IHMOD Model 8a) toont het effect van ruimte ventilatie zonder lokale afzuiging (zie Tabel 4) op de werkplek van de verfverspuiters.

ART<sup>13</sup> berekent zogenaamde interkwartiel betrouwbaar-

heidsintervallen ( $IQ_{CI}$ ) rondom  $C_{75\%}$  en  $C_{95\%}$ . De IQ-ondergrenzen zijn hoger dan de puntschatters van de andere hybride modellen.

De andere TREXMO-modellen (MEASE, EMKG, EASE) gebruiken andere percentielen dan  $C_{75\%}$  en  $C_{95\%}$ . Daarbij past het blootstellingsprofiel van taak 2 (Tabel 4) minder goed in de keuze opties voor 'toepassing' en 'controle' die TREXMO biedt voor deze modellen.

### 5.6 Huid

Het gezicht en de armen van de metaalverfverspuiters is op foto's onbedekt. ECETOC TRA v3.2 (2024) schat de 'local dermal' belasting op  $500 \mu\text{g/cm}^2$ , maar hieraan kan weinig waarde worden toegekend (Marquart, 2017). Van belang is het transport door de huid naar de hersenen. Huidpermeatie is te schatten met IH-Skinperm (AIHA, 2021). IH-Skinperm schat voor het apolaire Xyleen (CAS# 1330-20-7) dat <1% van de damp via  $2000 \text{ cm}^2$  huid wordt opgenomen. Voor de damp van het matig polaire Butanol-1 is dit 17,6%. In welke mate de Aromaten en C4-alcoholen in verfspatten op de huid in het bloed komen, is kwantificeerbaar maar niet uitgevoerd. Waarschijnlijk verdampen de aromaten grotendeels voor ze in het bloed kunnen worden opgenomen. De huidopname van de C4-alcoholen via verfspatten op de onbeschermdede huid zal waarschijnlijk wel bijdragen aan de interne dosis.

### 5.7 Duur

Uit de arbeidsanamnese blijkt dat de metaalverfverspuiters 58 achtereenvolgende maanden in dagdienst werkte met een arbeidsovereenkomst voor 40 uur per week. De totale VOO-blootstellingduur is dus  $J=4,8$  jaar. In de periode bij de onderneming is er nauwelijks ziekteverzuim, veel overwerk en toenemende CSE gerelateerde klachten.

Tabel 5 CVOO in mg/m3 voor 'taak 2 metaalverfverspuiten'

Bron	C95%-tief van de blootstellingsverdeling	Rekenkundig gemiddelde AM	Anders
Modellen			
Stoffenmanager® v8 low pressure, high speed, no spray/haze	1239	$C_{75\%}=234$	
TREXMO/Stoffenmanager V4 low pressure, low speed	1122	$C_{75\%}=212$	
ART version 1.5. >1 ACH	6900 IQ <sub>Cl</sub> 3300->10 <sup>4</sup>	$C_{75\%}=2500$ IQ <sub>Cl</sub> 1300-5100	
TREXMO/ART 10 ACH	5900 IQ <sub>Cl</sub> 2800->10 <sup>4</sup>	$C_{75\%}=2600$ IQ <sub>Cl</sub> 1300-5000	
TREXMO/ECETOC TRAv3		$C_{75\%}=513$	
ECETOC TRAv3.2 (2024)		$C_{75\%}=625$	
IAHA IHMOD NF-FF TWA <sub>8 hours</sub>		Near field TWA=6700	Far field TWA=175
Databases			
INRS-SOLVEX	294	AM <sub>UMVE</sub> =95	$C_{50\%}=GM=5,4$ , GSD=11,9
IFA-MEGA	525	$C_{75\%}=185,6$	
Eerdere arbeidsanamnesen en evaluaties			
ECEMed (Verschoor, 2013) paragraaf 5.1		1323 inclusief 50% bescherming door halfgelaatsmasker	Spuiten in de silo: 168,000
Solvent Team Enschede (2013)	Eindscore beoordelen blootstelling (gecorrigeerd voor alleen de 5 jaren bij onderneming) ~35 (Middel ≥15 én <50)		
Stoffenmanager analyse van de onderneming	'Overschrijding van de normen wordt niet verwacht'		

TWA = time-weighted average = TGG

### 5.8 Beoordeling met $Cl_{CSE}$

Omdat partijen het eens zijn dat het blootstellingsprofiel over de jaren niet is veranderd, is  $Cl_{CSE}$  in de casus gelijk aan het product van de blootstellingsindex en het aantal blootstellingsjaren J:  $Cl_{CSE} = AM/GW_{CSE} * J$ . De resulterende  $Cl_{CSE}$ -range van de vier blootstellingsmodellen is 8,8 tot 306 index-jaren. Deze  $Cl_{CSE}$ -range ligt boven de vijf index-jaren, het civielrechtelijk gebruikte 'behoorlijk groot' oorzakelijk verband tussen oplosmiddel en CSE. Voor Solvex is  $Cl_{CSE}=3,9$  en voor IFA-MEGA is  $Cl_{CSE}=7,68$ . In de  $Cl_{CSE}$ -range zijn de additionele bijdragen van piekblootstelling, overwerk en huidopname (als damp en via de verf op de huid) niet verwerkt. Conclusie van het deskundige rapport was dat  $Cl_{CSE}>5$  en samen met de passende klachten de CSE aannemelijk maakt.

### 5.9 Beoordeling met $E_{VOS}$

In de processtukken zat een beoordeling van de blootstelling van het Solvent Team (zie Annex Tabel A3). De Eindscore  $E_{VOS}$  komt met de standaard blootstellingsduur correctie op  $0,4*198=79,2$ . Het VOS blootstellingscontact is dus niet alleen relevant maar ook hoog (zie Tabel 1, #13).

Daarnaast is blootstellingsduur van de metaalverfverspuiters volgens de processtukken voor de drie profielen (zie 5.3.) tenminste 7 uur per dag. De standaard correctie factor van  $0,4*duur$  hoeft in dit geval niet te worden toegepast (Bartstra & Huy, 2018). De relevantie van het VOS contact was echter geen issue in de casus.

## 6 Discussie

Hoewel met  $Cl_{CSE}$  de beoordeling van de VOO-blootstelling meer aansluit bij de internationale aanpak in de arbeidshygiëne, is bij het ontbreken van historische metingen deze beoordeling met literatuur, modellen en/of databases zeker niet 100% betrouwbaar.

Over het modeleren van blootstelling wordt veel gepubliceerd, ook in dit tijdschrift (Noij et al., 2023; Verbist et al., 2011; Burstyn & Kromhout, 2003). Er wordt nog steeds onderzoek gedaan naar de mate waarin deze modellen de werkelijke blootstelling zuiver schatten. Stoffenmanager (Verbist et al., 2011), ART (Schinkel et al., 2011) en ECETOC-TRA (Noij et al., 2023) claimen alle drie de blootstelling van een profiel of taak conservatief te schatten dat wil zeggen dat de verdeling van het model hoger is dan de metingen waarop is gekalibreerd. Over de kalibratie is veel discussie (Tischer et al., 2017; van Tongeren et al., 2017; Savic et al., 2017b; Savic, 2018; Landberg, 2018; Koivisto et al., 2022; Fransman et al., 2022; Noij et al., 2023). De mogelijke onderschatting van de referentie metingen van de werkelijke blootstelling (Scheffers, 2018b) of het op een lijn brengen van de modellen (Scheffers, 2017b) is onderwerp van een zeker nog niet afgeronde discussie.

Dat in de casus (paragraaf 5) de modellen onderling een factor tien verschillen en de databases een factor twee is veel. Aanbevolen wordt daarom een nauwkeurige basiska-



rakterisering en meerdere instrumenten (model, database, JEM, publicatie) te gebruiken en de gevonden range te gebruiken voor de toetsing tegen  $CI_{CSE} \geq 5$ . Omdat de hybride en mathematische modellen de concentraties dampen van vluchtige stoffen mogelijk te hoog (conservatief) schatten en de databases eerder een te laag niveau geven, kan de combinatie van de twee eventueel aangevuld met *peer review*-publicaties een betrouwbaarheidsrange van de blootstelling van een profiel geven.

De in de casus waargenomen, onderlinge verschillen tussen de modellen (zie Tabel 5) zijn bekend (Lee, Lee & Kim, 2019; Lee, 2023) maar initiatieven om de modellen onderling en op elkaars datasets te kalibreren heeft niet de aandacht van de betrokken aandeelhouders (ontwikkelaars, industrie, sociale verzekeringsinstellingen, overheid). Mogelijke kunnen de professionele beroepsgroepen en kwaliteitsverenigingen (NVVA, EPOH) hier een aanjagers rol in spelen.

Pijler 4 van het TSB-protocol is het vaststellen van andere mogelijke oorzaken voor de CSE gerelateerde gezondheidsklachten. Het protocol gebruikt hierbij een niet-limitatieve lijst van exclusiecriteria. In civielrechtelijke letselschadeclaims en in de beschreven casus wordt deze pijler door advocaten gebruikt om letselschadeverzoeken te ontcrachten. Een  $CI_{CSE} \geq 5$  maakt echter aannemelijk of de CSE gerelateerde gezondheidsklachten onafhankelijk van de exclusiecriteria door de omvang van de VOO-blootstelling is ontstaan.

Het observationeel vaststellen van CSE in bepaalde beroepen in de jaren 70-80 van de vorige eeuw (DHHS-NIOSH, 1987; WHO, 1985; Gezondheidsraad, 1999) en het ondersteunend dierexperimenteel onderzoek (DHHS-NIOSH, 1987; SCOEL, 2007) bij een beperkt aantal oplosmiddelen, heeft internationaal geleid tot brede wetenschappelijke en maatschappelijke erkenning van CSE als een beroepsziekte (Van Valen, 2018; EU, 2003). Opvallend is dat er ruim 40 jaar na de eerste signalen (o.a. Arlien-Søborg et al., 1979) nog steeds weinig bekend is welke stoffen CSE veroorzaken, wat het mechanisme is en of er verschillen zijn in CSE-potentie tussen oplosmiddelcomponenten. In de Annex staat dit samengevat voor de  $C_6-C_{12}$  koolwaterstoffen en de componenten gebruikt bij de casus verfverspuiten. Het is weinig, gedateerd, veel gebaseerd op de opinie van experts en onvoldoende om te differentiëren op CSE-potentie. Het lijkt erop dat over koolwaterstofoplosmiddel tenminste net zoveel reviews zijn geschreven (McKee, Adenuga & Carrillo, 2015; REACH dossiers) dan dat er fundamenteel onderzoek is gedaan.

Gezien de overeenkomsten in beperkte informatie over de effecten op het centrale zenuwstelsel is gekozen om de SCOEL-grenswaarde te gebruiken als gezondheidskundige drempel voor alle VOO en bij de  $CI_{CSE}$ -toetsing geen kwantitatieve speculaties te doen over de invloed van piekblootstelling.

Op de CSE-bijeenkomst (zie Inleiding) kwam naar voren (van Balen, 2023) dat het volume oplosmiddelen dat jaarlijks in

Europa wordt verhandeld in de afgelopen decennia vertienvoudigd is, evenals het aantal oplosmiddeltoepassingen en betrokken beroepen en werknemers. Dit lijkt in tegenspraak met de cijfers over de afname van het geregistreerd aantal CSE-gevallen (NCVB, 2016). Waar het oplosmiddel gebruikt in consumentenverf is afgenomen moet het in andere sectoren juist sterk zijn toegenomen en moeten daar ook werknemers worden blootgesteld en mogelijk wordt CSE daar nog niet herkend. Dit maakt dat onderzoek naar CSE-veroorzakende VOO-componenten, het beroepsmatig gebruik, de blootstelling op de werkplek en de CS-gezondheidsmonitoring nog steeds actueel is.

## 7 Conclusie

De analyse en vergelijking van de twee blootstellingsmaten toont aan dat het TSB CSE-protocol de oplosmiddelblootstelling onzuiver, onduidelijk en achterhaald vaststelt. Het gebruik van een kwantitatieve blootstellingsbeoordeling met de huidige kennis en instrumenten heeft toegevoegde waarde in de TSB CSE: het kan samen met de passende en in de tijd aannemelijke klachten in een vroeg stadium beslissen over de relevantie van de aanvraag en de noodzaak tot medisch vervolgonderzoek.

Bij een complexe aannemelijkheid kan  $CI_{CSE}$  het draagvlak voor de CSE-beslissing binnen het TSB-deskundigenpanel verhogen. Voor het vaststellen van de CSE-aannemelijkheid, bijvoorbeeld bij dispuut over het NPO (stap 5) en/of andere oorzaken (stap 4), kan  $CI_{CSE}$  met een uitgebreide basiskarakterisering, verschillende modellen, historische metingen, literatuur, JEM's en/of databases de beslissing ondersteunen. Aanbevolen wordt de validiteit en reproduceerbaarheid te onderzoeken van verschillende varianten van  $CI_{CSE}$  met de Solvent Team-gegevens van de afgelopen 20 jaar.

Gebruik van  $CI_{CSE}$  in de TSB vraagt in ieder geval expert consensus hoe om te gaan de verschillen tussen de modellen. Daarnaast over het toepassen van  $GW_{CSE}$  op gesubstitueerde VOO, de dagelijkse blootstellingsduur, overwerk, huidopname, PBM en pieken.

## Belangenverklaring

Dit artikel is geschreven op persoonlijke titel. Auteur is sinds 1 juli 2023 lid van het RIVM CSE Deskundigenpanel in het kader van de Regeling Tegemoetkoming Stoffengerelateerde Beroepsziekten.

## Dankwoord

Antoine Leplay (Solvex); Christian Schumacher (Mega); Michael Jaycock, Thomas Armstrong & Daniel Drolet (IHMOD); Evelyn Tjoe-Ny, Frans Jongeneelen, Ralf Cornelissen, Jeroen Terwoert (deskundige berichten); Koen Hartman, Bernie Gouders, Peter Van Balen, Tjabe Smid, Medisch Spectrum Twente, Ecemed, Letselschade Magazine, Advocaten, bedrijf Y en de redactie van het TtA.

## Additionele Informatie

Een Annex met additionele informatie kan worden gedownload met de QR code of via



[https://tta.arbokennisnet.nl/uploads/files/insite/tta-2024-02\\_de-langetermijn-oplosmiddelblootstelling-bij-schildersziekte\\_annex.pdf](https://tta.arbokennisnet.nl/uploads/files/insite/tta-2024-02_de-langetermijn-oplosmiddelblootstelling-bij-schildersziekte_annex.pdf)

## Literatuur

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). (2019) Threshold Limit Values (TLVs®) and Biological Exposure Indices (BEIs®). Cincinnati, OH 45241.
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). (1991) A strategy for occupational exposure assessment. Hawkins NC, Norwood SK, Roch JC (editors). Fairfax, Virginia.
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). (1998) A strategy for assessing and managing occupational exposure. Second edition. Mulhausen J.R., Damiano J. Fairfax, Virginia.
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). (2015) A strategy for Assessing and Managing Occupational Exposures. 4th edition. Jahn SD, Bullock WH, Ignacio JS. Exposure Assessment Strategies Committee. Fairfax, Va.
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). (2018) IHMODTM an Excel-based mathematical modelling spreadsheet, v2.003 August 2018, latest version: 2.016, June 2023.
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). (2019) Drolet T, Armstrong T. IH Mod 2.0 and Support File Now Available! Mathematical Models to Estimate Exposure in MS Excel with Monte Carlo Simulation Capabilities.
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). (2021) IHSkinperm, V2.4 <https://www.aiha.org/public-resources/consumer-resources/apps-and-tools-resource-center/aiha-risk-assessment-tools/ihskinperm>.
- Arlie Sørensen P, Bruhn P, Gyldensted C, Melgaard B. Chronic painters' syndrome. (2009) *Acta Neurologica Scandinavica*, 60 (3): 149-156.
- Armstrong TW, Pearlman ED, Schnatter AR, Bowes SM III, Murray N, Nicolich MJ. (1996) Retrospective benzene and total hydrocarbon exposure assessment for a petroleum marketing and distribution worker epidemiology study. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 57 (4): 333-343.
- Arnold SF, Stenzel M, Drolet D, Ramachandran G. (2016) Using Checklists and Algorithms to Improve Qualitative Exposure Judgment Accuracy. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 13 (3), 159-168.
- Bakke B, Ulvestad B, Stewart P, Eduard W. Bakke, B. (2004) Cumulative Exposure to Dust and Gases as Determinants of Lung Function Decline in Tunnel Construction Workers. *Occup. Environ. Med.*, 61 (3), 262-269.
- Bartstra H, Huy T. (2018) Het vaststellen van een neurologische beroepsziekte door blootstelling aan chemische stoffen. De Solvent Team benadering. Heijermanslezing Solvent Team PMA (2018).
- Bartstra H, Huy T, Piebenga W, Kamps Y, van Vliet F, Nauta D, Hulshof C. (2020) Voorkomen is beter dan herstellen. Blootstelling aan vluchtige oplosmiddelen bij autoscha-
- deherstellers. *Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde*, 28 (8), 5.
- Boleij J, Heederik D, Kromhout H. Karakterisering van de blootstelling aan chemische stoffen in de werkomgeving. Pudoc Wageningen 1987. ISBN 90 220 0928 9
- Brouwer D. (2005) An Experimental Study to Investigate the Feasibility to Classify Paints According to Neurotoxicological Risks: Occupational Air Requirement (OAR) and Indoor Use of Alkyd Paints. *Ann. Occup. Hyg.*, 49 (5): 443-451.
- Burstyn I, Kromhout H. (2002) Trends in inhalation exposure to hydrocarbons among commercial painters in The Netherlands. *Scan. J. Work Environ. Health.*; 28 (6): 429-438.
- Caris K, Heussen H. (2022) Groepsaanpak van stoffen voor hazard en risicobeoordeling op de werkplek. Verslag van het symposium georganiseerd door de sectie Arbeidstoxicologie van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie en de Contactgroep Gezondheid en chemie 10 maart 2022. *Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschappen*, 35 (4): 184-187.
- European Committee for Standardization (CEN). (2018) EN 689:2018+AC:2019: Blootstelling op de werkplek - Meting van de inhalatieblootstelling aan chemische stoffen - Strategie om te voldoen aan de arbeidshygiënische blootstellingsgrenswaarden. Europese standaard voor het beoordelen van beroepsmatige blootstellingen het toetsen aan de grenswaarde (herziene versie april 2019). Beschikbaar via: <https://www.nen.nl/NEN-Shop/Norm/NENEN-6892018C12019-en.htm>.
- CEPE. (2021) SUMI-informatieblad Safe Use of Mixtures Information voor eindgebruikers Titel: Professioneel spuitverven, semi-industriële omgeving. Beschikbaar via [https://user.veiligmetverf.nl/InstructionFiles/CEPE\\_PW\\_01%20NL\\_2021.pdf](https://user.veiligmetverf.nl/InstructionFiles/CEPE_PW_01%20NL_2021.pdf), geraadpleegd 07-05-2023.
- Charlier L. (2010) Recente ontwikkelingen op het gebied van werkgeveersprakelijkheid in OPS(CTE) zaken. *Letsel & Schade*, 3: 12-13.
- Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. (2004) *Research Methods in Occupational Epidemiology*. Volume 34, Oxford University Press.
- Cherrie JW, Schneider T, Spankie S, Quinn MA. (1996) New method for structured, subjective assessments of past concentrations. *Occup. Hyg.*, 3: 75-83.
- Cherrie JW, Schneider T. (1999) Validation of a new method for structured subjective assessment of past concentrations. *Ann. Occup. Hyg.*, 43 (4): 235-245..
- Clayton G, Clayton F (Ed.) (1994) *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, Volume 2, Part C: Toxicology. John Wiley, New York.
- Committee for Risk Assessment (RAC). (2011) Annex 1: Background document to the Opinion proposing harmonised classification and labelling at Community level of white spirit, 10 June 2011. Beschikbaar via: <https://echa.europa.eu/documents/10162/1637943d-b229-bf9b-813c-10802e78e2e7>.
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV). (2018) BK 1317 - Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch

- organische Lösungsmittel oder deren Gemische. Tabelle 28: Liste von nach REACH-Verordnung registrierten Kohlenwasserstoffgemischen. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung Spitzenverband, BK-Report 1/2018, Berlin. ISBN: 978-3-86423-213-8 ISSN: 2190-7994.
- DHHS-NIOSH. (1987) Organic Solvent Neurotoxicity. Current Intelligence Bulletin 48. DHHS (NIOS) publication number 87-104. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/87-104>.
- European Chemicals Agency (ECHA). (2012) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health Version 2.1
- European Chemicals Agency (ECHA). (2015) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R.12: Use description Version 3.0.
- European Chemicals Agency (ECHA). (2019) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Appendix to Chapter R.8: Guidance for preparing a scientific report for health-based exposure limits at the workplace, version 1.0.
- European Centre for Ecotoxicology and Toxicology (ECETOC). (1996) Chronic Neurotoxicity of Solvents. Technical Report No 70, Brussels, February 1996.
- European Centre for Ecotoxicology and Toxicology (ECETOC). (2018) Targeted Risk Assessment (TRA). Technical Report No. 131, Brussels, February 2018.
- European Centre for Ecotoxicology and Toxicology (ECETOC). (2024) Targeted Risk Assessment (TRA) Integrated Tool (v3.2). Stand-alone Worker Tool. Beschikbaar via: <https://www.ecetoc.org/tools/tra-main/tra-download/download-worker-tool-v3-2/>.
- European Economic Community (EEC). (1978) Council Directive 78/610/EEC of 29 June 1978 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States on the protection of health of workers exposed to vinyl chloride monomer (78/610/EEC). Official Journal No L 197, 22-7-1978, p. 12-18. No longer in force, Date of end of validity: 28-04-2003.
- European Union (EU). (2003) Commission Recommendation 2003/670/EC of 19 September 2003 concerning the European schedule of occupational diseases. Official Journal of the European Union L 238, 25-9-2003, p. 28.
- Fransman W, Huy T, van der Laan G, Kromhout H. (2002) Evaluatie van de methode voor beoordeling van blootstelling door Solvent Teams. Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap, 15 (2); 24-31.
- Fransman W, van Tongeren M, Cherrie JW, Tischer M, Schneider T, Schinkel J, Kromhout H, Warren N, Goede H, Tielemans E. (2011) Advanced Reach Tool (ART): Development of the Mechanistic Model. Ann. Occup. Hyg., 55 (9): 957-979.
- Fransman W, Arnone M, Borghi F, Cattaneo A, Cavallo DM, Cherrie JW, Franken R, Galea KS, van der Haar R, Heussen GAH, Jensen KA, Koponen M, Koppisch D, Kromhout H, Luo Y-S, McNally K, Saamanen A, Spinazze A, van Tongeren M, Vanoirbeek J, Verpaele S, Vetter D, Viegas S, Warren N. (2022) Response Letter to Koivisto et al. 'Evaluating the Theoretical Background of Stoffenmanager® and the Advanced REACH Tool. Ann. Work Expo Health, 66 (4): 543-549.
- Gezondheidsraad. (1999) Piekblootstelling aan organische oplosmiddelen. Beschikbaar via: <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/1999/08/05/peikblootstelling-aan-organische-oplosmiddelen>.
- Gezondheidsraad. (2000a) Aanbieding adviezen herevaluatie bestuurlijke MAC-waarden. Kenmerk U 2706/CB/MP/563-O3, 14 december 2000.
- Gezondheidsraad (2000b) Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Rapport 2000/15OSH/001-158, Den Haag, 14 December 2000.
- Gezondheidsraad. (2014) Benzene - Health-based recommended occupational exposure limit. Rapport 2014/03/0OSH, Den Haag, 21 februari 2014.
- Gezondheidsraad. (2021) Guidance for recommending classifications and health-based occupational exposure limits. Den Haag, 21 december 2021. Beschikbaar via: <https://www.healthcouncil.nl/documents/other/2021/12/21/guidance-for-recommending-classifications-and-health-based-occupational-exposure-limits>.
- Huy T, van Broekhuizen P, van Niftrik M, van der Laan G. (2002) Document Beoordelen blootstelling Solvent Team + toelichting beoordelen blootstelling. Nederlands Centrum voor beroepsziekten (NCVB), versie 26 augustus 2002.
- IFA. Gestis stoffendatabase <https://gestis-database.dguv.de/>, geraadpleegd op 21-09-2019.
- IFA. (2016) MEGA-Auswertungen zur Erstellung von REACH-Expositionsszenarien für Xylol (alle Isomeren) Tabel 5.2 K.Nr. 774. Beschikbaar via: [https://www.dguv.de/medien/ifa/de/fac/reach/mega\\_auswertungen/xylol.pdf](https://www.dguv.de/medien/ifa/de/fac/reach/mega_auswertungen/xylol.pdf).
- Jongeneelen F, Terwoert J. (2011) Deskundigenrapport Naaijer-Mulder v11-22092011-v2.
- Kampen Y. (2023) Diagnostiek bij CSE. Presentatie Werkgroep stoffen gerelateerde beroepsziekten (NVAB) en Contactgroep Klinische Arbeidshygiëne (NVvA), 27 september 2023. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/uploads/files/insite/1--20230927---diagnostiek-bij-cse---y-kampen.pdf>.
- Keil CB, Simmons CE, Anthony TR. (2009) Mathematical Models for Estimating Occupational Exposure to Chemicals. 2nd ed. AIHA Press, Fairfax, VA.
- Koivisto AJ, Jayjock M, Hämeri KJ, Kulmala M, Van Sprang P, Yu M, Boor BE, Hussein T, Koponen IS, Londahl J, Morawska L, Little JC, Arnold S. (2022) Evaluating the Theoretical Background of STOFFENMANAGER® and the Advanced REACH Tool. Ann. Work Expo. Health, 66 (4): 520-536.
- Kriebel D, Checkoway H, Pearce N. (2007) Exposure, and dose modelling in occupational epidemiology. Occup. Environ. Med, 64 (7): 492-498.
- Landberg H. (2018) The Use of Exposure Models in Assessing Occupational Exposure to Chemicals. ISSN: 1652-8220. Lund University, Faculty of Medicine Doctoral Dissertation Series 2018:6. Beschikbaar via: <https://portal.research.lu.se/en/publications/the-use-of-exposure-models-in-assessing-occupational-exposure-to->

- Lanier ME. (editor) (1984). Threshold limit values – Discussion and thirty-five-year index with recommendations. *Ann. Am Conf. Ind. Hyg.*, 9: 341-525 & Appendix B 1963, p 366 (Threshold Limit Values for Mixtures).
- Lee S, Lee K, Kim H. (2019) Comparison of Quantitative Exposure Models for Occupational Exposure to Organic Solvents in Korea. *Ann. Work Expo. Health*, 63 (2): 197-217.
- Lee E. (2023) Evaluation of Stoffenmanager® and ART for Estimating Occupational Inhalation Exposures to Volatile Liquids. *Ann. Work Expo. Health*, 67: 402-413.
- Leidel NA, Bush KA, Lynch JR. (1977) Occupational exposure sampling strategy manual. DHEW, NIOSH publ. 137, Cincinnati: U.S. Department of Health, Education and Welfare.
- Letselschade Raad. (2020) Leidraad Afwikkeling Beroepsziekten. Den Haag, november 2020.
- Lyles R, Kupper L, Rappaport S. (1997) On Prediction of Lognormal-Scale Mean Exposure Levels in Epidemiologic Studies. *J. Agric. Biol. Environ. Statistics*, 2 (4): 417-439.
- Marquart J, Scheffers TML, Bos PMJ, ten Berge WF, van Hemmen JJ. (1999) Normering van stoffen met chronische effecten. *Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap*, 11 (4): 38-43.
- Marquart J, Franken R, Goede H, Fransman W, Schinkel J. (2017) Validation of the dermal exposure model in ECE-TOC TRA. *Ann. Work Expo. Health*, 61 (7): 854-871.
- McKee R, Adenuga M, Carrillo J-C. (2015) Characterization of the toxicological hazards of hydrocarbon solvents. *Critical Reviews in Toxicology*, 45 (4): 273-365.
- Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (Min. SZW). (2001) De Nationale MAC-lijst 2001.
- Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (Min. SZW). (2022a) Regeling tegemoetkoming stoffengerelateerde beroepsziekten van 25 november 2022, nr. 2022-0000185147.
- Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (Min. SZW). (2022b) Bekendmaking van 19 december 2022, nr. 2022-0000289360, houdende vaststelling van een afwegingskader causaliteit en drie protocollen in het kader van de Regeling tegemoetkoming stoffengerelateerde beroepsziekten (TSB). Bijlage 4 protocol chronic solvent-induced encephalopathy (CSE). *Staatscourant* 2023 nr. 46, 9 januari 2023, beschikbaar via: <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2023-46.html>.
- Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (Min. SZW). (2023) Staat van Gezond werk. Het voorkómen van de ongezonde kanten van arbeid. Bijlage 2 Ongezond werk: de drie grootste boosdoeners.
- Nederlandse Arbeidsinspectie (NLA). (2021) Online hulpmiddelen om blootstelling gevaarlijke stoffen te beoordelen. Nederlandse Arbeidsinspectie, Rijksoverheid, februari 2022. Beschikbaar via: <https://www.nlarbeidsinspectie.nl/binaries/nlarbeidsinspectie/documenten/hulpmiddelen/2020/04/02/online-hulpmiddelen-om-blootstelling-gevaarlijke-stoffen-te-beoordelen>.
- Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCVB). (2016) Beroepsziekten in cijfers 2016. Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid, AMC/UvA.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA). (2002) Vastleggen van gegevens van afzonderlijke blootstellingsmetingen van de werkplekatmosfeer. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/werkplekatmosfeer.pdf>.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA). (2003) Database meetgegevens en beheersmaatregelen -draagvlakstudie. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/20030415-eindrapportage-nvva.pdf>.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA). (2020a) Begrippenlijst NVvA-training EN 689. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/begrippenlijst-nvva-training-en689.xlsx>.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA). (2020b) Training EN689. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/kennis/diverse-publicaties/>.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA). (2022) Het 30e NVvA symposium PBC 2: Het afleiden van passende private grenswaarden voor de werkplekatmosfeer. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/symposium/vorige-symposia/symposium-2022/>.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA). (2024). Richtlijn Ademhalingsbeschermingsmiddelen. Beschikbaar via: [https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/nvva\\_richtlijn\\_ademhalen\\_digitaal.pdf](https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/nvva_richtlijn_ademhalen_digitaal.pdf).
- Noij D, Rooij J, van de Sandt P, Urbanus J. (2023) ECETOC TRA Worker tool v3.1: a review and update of the tool based on an extensive comparison of measured and modelled inhalation and dermal exposure data. *Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap*, 36 (3): 61-77.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). (2014) Guidance on Grouping of Chemicals, Second Edition. Series on Testing & Assessment No. 194. Environment Directorate. Joint Meeting of The Chemicals Committee and The Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. Beschikbaar via: [https://one.oecd.org/document/env/jm/mono\(2014\)4/en/pdf](https://one.oecd.org/document/env/jm/mono(2014)4/en/pdf).
- Preller L, Burstyn I, De Pater N, Kromhout H. (2004) Characteristics of Peaks of Inhalation Exposure to Organic Solvents. *Ann. Occup. Hyg.*, 48 (7): 643-652.
- Ramachandran G. (2005) Occupational Exposure Assessment Air Contaminants. Taylor & Francis.
- Randhol P, Engelen HK. (2000) XLUNIFAC, a Computer Program for Calculation of Liquid Activity Coefficients Using the UNIFAC Model by 20th June 2000 (originele URL niet meer toegankelijk, zie <https://aiha-assets.sfo2.digitaloceanspaces.com/AIHA/resources/Public-Resources/unifacal.zip>).
- Savic N. (2017a) <https://www.seco.admin.ch/seco/en/home/Arbeit/Arbeitsbedingungen/Chemikalien-und-Arbeit/Exposition/TREXMO.html> en <https://trexmo.unisante.ch/geraadpleegd-20-05-2023>.
- Savic N, Gasic B, Schinkel J, Vernez D. (2017b) Comparing the Advanced REACH Tool's (ART) Estimates with Switzerland's Occupational Exposure Data. *Ann. Work Expo. Health*, 61 (8): 954-64.
- Savic N, Gasic B, Vernez D. (2017c) ART, Stoffenmanager, and TRA: A Systematic Comparison of Exposure Estimates Using the TREXMO Translation System. *Ann. Work Expo.*



- Health, 62 (1): 72–87.
- Savic N. (2018). ART, Stoffenmanager (v4.0) and ECETOC TRAv3: a systematic comparison of the estimates. Presentatie tijdens NVvA-symposium, beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/sessie-h-savic-models-comparison.pdf>.
- Scheffers TML, Jongeneelen FJ, Bragt PC. (1985) Development of effect-specific limit values (ESLVs) for Solvent mixtures in painting. *Ann. Occup. Hyg.*, 29 (2): 1991-1999.
- Scheffers TML. (1986) 'EPO': Een arbeidshygiënisch en gezondheidkundig informatiesysteem van werknemers met een beroepsmatige blootstelling aan chemische stoffen. NVvA symposium 23 oktober 1986. Beschikbaar via: [https://www.tsac.nl/publicaties/EPO-Theo\\_Scheffers.NVvA\\_Symp\\_1986.Meetstrategie.053715-102418.pdf](https://www.tsac.nl/publicaties/EPO-Theo_Scheffers.NVvA_Symp_1986.Meetstrategie.053715-102418.pdf).
- Scheffers TML. (1991) HYGINIST handleiding 1991. Beschikbaar via: [https://www.tsac.nl/publicaties/HYGINIST\\_Manual\\_1991.pdf](https://www.tsac.nl/publicaties/HYGINIST_Manual_1991.pdf).
- Scheffers TML. (1995) HYGINIST Evalueert metingen van de werkplekatmosfeer. *Arbeidsomstandigheden*, 71 (6):228-340, beschikbaar via: <https://www.tsac.nl/publicaties/HYGINIST.Arbeidsomstandigheden.vol71.1995.p338-340.pdf>. Freeware sinds 1998 (<https://www.tsac.nl/downen.html>).
- Scheffers TML, Marquart J, van Cleef M. (1999) Controle van een grenswaarde met lange middelingsduur: vinylchloride monomeer. *Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap*, 6 (2): 14-17.
- Scheffers TML. (2017a) Is occupational exposure & risk assessment scientific sound? Presentatie tijdens NVvA-symposium 2017, beschikbaar via: [https://www.tsac.nl/publicaties/Theo\\_Scheffers.NVvA\\_symp\\_2017.Session\\_G.Ioannidis.170412.1330\\_uur.pdf](https://www.tsac.nl/publicaties/Theo_Scheffers.NVvA_symp_2017.Session_G.Ioannidis.170412.1330_uur.pdf).
- Scheffers T.M.L. (2017b) The alignment of parallel OH tools. Presentatie tijdens NVvA-symposium 2017, beschikbaar via: [https://www.tsac.nl/publicaties/Theo\\_Scheffers.NVvA\\_symp\\_2017.Session\\_K.Alignment.170412.1500\\_uur.pdf](https://www.tsac.nl/publicaties/Theo_Scheffers.NVvA_symp_2017.Session_K.Alignment.170412.1500_uur.pdf).
- Scheffers TML. (2018b) Towards a Global GSD library. The 11th International Occupational Hygiene Association (IOHA). Beschikbaar via: [https://www.tsac.nl/publicaties/Theo\\_Scheffers.GSD\\_Library.180924.pdf](https://www.tsac.nl/publicaties/Theo_Scheffers.GSD_Library.180924.pdf).
- Scheffers TML. (2019) Rol van de Arbeidshygiëne in schadeclaims. Presentatie tijdens NVvA-symposium 2019, beschikbaar via: [https://www.arbeidshygiene.nl/-up-loads/files/insite/190410\\_sessiek\\_scheffers.190410.1415.schadeclaims.sessie\\_k.zaal\\_24.pdf](https://www.arbeidshygiene.nl/-up-loads/files/insite/190410_sessiek_scheffers.190410.1415.schadeclaims.sessie_k.zaal_24.pdf).
- Scheffers TML. (2021a) Vaststellen OPS risico van verfspuiten bij aansprakelijkheidsstelling. Presentatie tijdens NVvA-symposium 2021, beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/15-4-theo-scheffers.pdf>
- Scheffers TML. (2021b) Deskundigenbericht in opdracht van Rechtbank Gelderland in zaak 6392732 CV 17-5022. Beschikbaar via: [https://www.tsac.nl/publicaties/Deskundigenbericht\\_Vaststellen OPS\\_risico\\_210405.pdf](https://www.tsac.nl/publicaties/Deskundigenbericht_Vaststellen OPS_risico_210405.pdf).
- Scheffers TML. (2022) OELV compliance decisions & the EN689 preliminary test. Presentatie tijdens NYF Vårkonferanse 2022, beschikbaar via: [https://www.tsac.nl/publicaties/NYF\\_EN689.Theo-Scheffers.Olso.220509.pdf](https://www.tsac.nl/publicaties/NYF_EN689.Theo-Scheffers.Olso.220509.pdf).
- Scheffers T. (2023) CSE-aannemelijkheid vanuit blootstelling. Presentatie Werkgroep stoffen gerelateerde beroepsziekten (NVAB) en Contactgroep Klinische Arbeidshygiëne (NVvA), 27 september 2023. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/4--20230927-cse-aannemelijkheid-vaanuit-blootstelling--t.-scheffers.pdf>.
- Schinkel J, Fransman W, Heussen H, Kromhout H, Marquart H, Tielemans E. (2010) Cross-validation and refinement of the Stoffenmanager as a first-tier exposure assessment tool for REACH. *Occup. Environ. Med.*, 67 (2): 125-132.
- Schinkel J, Warren N, Fransman W, van Tongeren M, McDonnell P, Voogd E, Cherrie JW, Tischer M, Kromhout H, Tielemans E. (2011) Advanced REACH Tool (ART): calibration of the mechanistic model. *J. Environ. Monit.*, 13: 1374-1382.
- Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). (1992) Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Xylenes. SEG/SUM/19b. Beschikbaar via: <https://www.ser.nl/nl/thema/arbeidsomstandigheden/Grenswaarden-gevaarlijke-stoffen/Grenswaarden/Xyleenompisomeren,bekeken-30-04-2023>.
- Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). (2007) Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for “White Spirit”. SCOEL/SUM/087. Beschikbaar via: <https://www.ser.nl/nl/thema/arbeidsomstandigheden/Grenswaarden-gevaarlijke-stoffen/Grenswaarden/White-spirit>.
- Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) (2017). Methodology for derivation of occupational exposure limits of chemical agents. The General Decision-Making Framework of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Adopted 6 December 2017. European Commission. Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion Directorate B —Employment Unit B.3 — Health and safety.
- Seixas NA, Robins TG, Moulton LW. (1988) The use of the geometric and arithmetic mean exposures in occupational epidemiology. *Am. J. Ind Medicine*, 14: 465-477.
- Shimizu K. (1988) Point Estimation. In: Crow EL, Shimizu K (editors). STATISTICS: Textbooks and Monographs Volume 88 Lognormal Distributions. New York: Marcel Dekker.
- Smid T, Terwoert J, van Rooij J, Cornelissen R. (2013) Uitspraak OPS-zaak. geen verband blootstelling klachten. ECLI NL GHARL 2013 6202.
- Solvent Team. (2013) Enschede MST solvent team Enschede. Intake formulier Arbeidshygiene.img 611083924 0001.
- Swaen GMH, Scheffers T, De Cock J, Slangen J, Drooge, H. (2005) Leukemia Risk in Caprolactam Workers Exposed to Benzene. *Ann. Epidemiology*,15 (1): 21-28.
- Terwoert J. (2010) Deskundigenbericht Muller vs Duivenbode-v2-b.100121. IAVM. Beschrijving en beoordeling werkomstandigheden ex-offsetdrukker, en beantwoording van enkele aanvullende vragen. Amsterdam, 21 januari 2010.

- Tickner J. (2005) The Development of the EASE Model. *Ann. Occup. Hyg.*, 49 (2): 103-110.
- Tischer M, Lamb J, Hesse S, van Tongeren M. (2017) Evaluation of Tier One Exposure Assessment Models (ETEAM): Project Overview and Methods. *Ann. Work Expo. Health*, 61 (8): 911-920.
- Tjoe Nij EIM, Marquart H, Preller L. Evaluatie van rapportages van historische blootstelling-schattingen in het kader van OPS/CTE claims. TNO-rapport V7460, 24 april 2007.
- Van Balen P. (2023) AH-beoordeling blootstelling bij CSE. Presentatie Werkgroep stoffen gerelateerde beroepsziekten (NVAB) en Contactgroep Klinische Arbeidshygiëne (NVvA), 27 september 2023. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/3-202300927-ah-beoordeling-blootstelling-bij-cse---p.-van-balen.pdf>.
- Van der Laan, van Dun RECS, Roos Y, Wekkings T, Hooisma J, Kulig B, Emmen HH, Monster A, Wolff F. (1995). Organisch psychosyndroom door oplosmiddelen? Een protocol voor de diagnostiek. Sdu Uitgevers. Blz 56-61; Registratie richtlijn OPS een protocol voor de diagnostiek. Den Haag, Arbeidsinspectie, Ministerie van SZW, Rapport S-186.
- van Tongeren M, Lamb J, Cherrie JW, MacCalman L, Basinas I, Hesse S. (2017) Validation of Lower Tier Exposure Tools Used for REACH: Comparison of Tools Estimates with Available Exposure Measurements. *Ann. Work Expo. Health*, 61 (8): 921-938.
- Van Valen E, van Thriel C, Akila R, Nilson LN, Bast-Petterse, R, Sainio M, van Dijk F, van der Laan G, Verberk M, Wekking E. (2012). Chronic solvent-induced encephalopathy: European consensus of neuropsychological characteristics, assessment, and guidelines for diagnostics. *Neurotoxicology*. 2012 Aug 1;33(4):710-26.
- Van Valen E, van Hout MSE, Wekking EM, Lenderink AF, van der Laan G, Hageman G. (2015) Hersenschade door blootstelling aan oplosmiddelen. *Diagnostiek en beloop van chronische toxische encefalopathie*. *Ned. Tijdschr. Geneeskunde*, 159, A9431.
- Van Valen E. (2018) Chronic solvent-induced encephalopathy. Proefschrift. Faculty of Medicine (AMC-UvA). ISBN 9789462959064. Beschikbaar via: <https://tinyurl.com/ycczohp7>.
- van Rooij J. (2018) Deskundigenbericht 4432829 \ CV EXPL 15~9617.
- van Vliet F. (2023) NPO bij CSE. Presentatie Werkgroep stoffen gerelateerde beroepsziekten (NVAB) en Contactgroep Klinische Arbeidshygiëne (NVvA), 27 september 2023. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/2--20230927-npo-bij-cse---f.-van-vliet.pdf>.
- Verbist K, Marquart J, Heussen G, Schinkel J, West J, Fransman W, van Niftrik M, Tielemans E. (2011) Stoffenmanager: een web-based control banding tool. *Tijdschrift voor toegepaste Arbowetenschap*, 24 (3): 92-104.
- Verschoor AH. (2013) Expertise rapport Productie 2a van de Dagvaarding [171009, dossierzak\_01 (ECEMed), d.d. 19 juni 2013].
- Wieling G, Scheffers T. (2006) Rangordenen van chemische stoffen met DOHSBase. NVvA Nieuwsbrief 1/ april 2006, p 8-11. Beschikbaar via: <https://www.arbeidshygiene.nl/-uploads/files/insite/nieuwsbrief-2006-01-thema-actualiteiten.pdf>.
- World Health Organisation (WHO). (1985). Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnostic criteria: report on a joint WHO/Nordic Council of Ministers Working Group, Copenhagen. *Environmental health series*, 5.