

Ziek door blootstelling aan toxische stoffen op het werk

Louis Verschoor en Atie H. Verschoor

Dames en Heren,

Gezondheidsklachten veroorzaakt door het werk komen veel voor, maar exacte cijfers zijn voor Nederland niet bekend. Men schat dat alleen al door blootstelling aan stoffen op het werk bijna 2000 mensen per jaar overlijden.¹ De morbiditeit door stoffen op het werk is veel groter.

Bij acute verschijnselen leggen werknemers eerder een verband met het werk en wordt de bedrijfsarts geraadpleegd, maar bij chronische klachten is een relatie met het werk minder vanzelfsprekend. Vaak legt dan de patiënt noch de arts een verband tussen de klachten en de werkzaamheden van de patiënt. Ten dele komt dit door onbekendheid met de schadelijke effecten van stoffen.²

In deze les beschrijven wij een aantal casussen van patiënten die acute of chronische ziekte kregen doordat ze werden blootgesteld aan toxische stoffen op hun werk.

Patiënt A, een 39-jarige vrouw, meldde zich met twee collega's bij de huisartsenpost. Als medewerkers van een begrafenisonderneming hadden zij een lijkkest geopend uit het buitenland. Vrijwel direct daarna werden patiënte en haar collega's onwel. De voornaamste klachten waren irritatie van de neus-, keel- en oogslimvlies, misselijkheid, braken en de neiging tot flauwvallen. Patiënte maakte in korte tijd een dronken indruk, bewoog zich onzeker en werd lacherig. Gealarmeerd door deze verschijnselen en de doordringende lucht die uit de kist kwam, zette men de kist snel buiten. Het doodshemd en de met vloeistof doordrenkte tissues die het lijk en de bodem van de kist bedekten, werden verwijderd.

Op de huisartsenpost werd een verband gelegd tussen de ziekteverschijnselen en de damp uit de lijkkest en adviseerde men patiënte beweging en buitenlucht. Nadat patiënte was thuisgekomen, nam echter het gevoel van malaise en verwardheid toe. Op de dag na het ongeluk was ze erg vermoeid, overgevoelig voor licht en geluid, en griepig. Ook hoestte en nieste ze, waarbij ze veel slijm opgaf, en was ze hees en kortademig. De dag daarna werd ze steeds slaperiger en kreeg ze continu hoofdpijn. Even later ontstonden concentratiestoornissen, slaapstoornissen en een verminderd reactievermogen. In de tweede week bleven uiteindelijk alleen snelle vermoeibaarheid en concentratiezwakte over.

Drie weken later werden bij lichamelijk onderzoek geen

Ziekenhuis Rijnstate, Expertise Centre
Environmental Medicine, Arnhem.

Dr. L. Verschoor, internist

(tevens afd. Inwendige Geneeskunde);

dr. A.H. Verschoor, chemicus.

Contactpersoon: dr. L. Verschoor

(lverschoor@alysis.nl).

afwijkingen gevonden. Laboratoriumonderzoek liet alleen een licht verlaagde zuurstofspanning zien. Thoraxröntgenfoto, eeg en longfunctieonderzoek toonden geen bijzonderheden. Negen maanden later was patiënte volledig hersteld.

Epicrise. Het was al snel duidelijk dat de klachten samenhangen met de werkzaamheden van patiënte. Het ging om twee stoffen die konden worden opgespoord na het raadplegen van deskundigen op het gebied van lijkbalseming. Het lijk was gebalsemd door inspuiting van grote hoeveelheden sterk geconcentreerde formaldehyde in de grote vaten. Als gevolg van de uitgevoerde obductie lekte de formaldehydeoplossing. Toen ze de kist openden, ademden de werknemers daardoor een verzadigde damp van formaldehyde en methanol in. Kortdurende blootstelling daaraan geeft meestal geen blijvende schade, maar het is niet uitgesloten dat zich lymfocytair alveolitis voordoet.³ Opvallend was het langdurig aanhouden van de klachten. Een mogelijke verklaring hiervoor was de geringe vetmassa van patiënte, waardoor relatief hoge plasmaconcentraties konden blijven bestaan. Het verdient aanbeveling gebalsemde stoffelijke overschotten uit te pakken in een speciaal daarvoor geoutilleerde ruimte, die aanwezig is op Luchthaven Schiphol.

Patiënt B, een 61-jarige timmerman, werkte bijna 2 jaar op het voormalig terrein van een gasfabriek. Het werk bestond uit het slaan van piketpaaltjes om de betonbekisting van nieuwe aanbouw te zekeren. Dit deed hij op de knieën met zijn gezicht vlakbij de grond. Ook moest hij kuilen uitgraven voor funderingen. Zoals velen van zijn collega's had hij al langere tijd last van hoofdpijn, van een rare smaak en jeuk in de mond en van duizeligheid. Geleidelijk ontstonden klachten van verminderd uithoudingsvermogen, kortademigheid en vermoeidheid. Zijn kortetermijngeheugen raakte steeds meer gestoord, evenals de ruimtelijke oriëntatie. Zijn werktempo werd lager, het voeren van gesprekken ging moeilijker. Tegenwoordig is hij snel de draad kwijt en kan hij geen beslissingen meer nemen. Soms treden visuele hallucinaties op. Na een lange weg langs medisch specialisten werd als diagnose gesteld: 'progressieve, cognitieve stoornis met een "non-fluency"-dysfasie en later een zogenaamde primaire progressieve afasie' (PPA; dit is een psychiatrische diagnose).

Wij zagen patiënt, omdat de genoemde klachten aanhielden. Hij was apathisch en sloom, staarde met lege blik de ruimte in en kon de draad van het gesprek niet vasthouden. Bij onderzoek werd een adipeuze man gezien met een wat opgeblazen gezicht. Behalve een forse lever, die 14 cm onder de ribbenboog uitkwam, en oedeem aan de onderbenen vonden wij geen afwijkingen. Laboratoriumonderzoek gaf licht verhoogde waarden voor

γ -glutamyltransferase (γ GT) en alanineaminotransferase (ALAT). De thoraxfoto toonde geen afwijkingen. Het eeg liet een sinusritme zien met een Q-top in de onderwandafleidingen.

Epicrise. Aanvankelijk werd er geen verband gelegd tussen de gezondheidsklachten en de werkzaamheden. Uitvoerig uitvragen leerde dat de klachten steeds begonnen bij bepaalde werkzaamheden. Ze begonnen tijdens het werk en namen toe in de loop van de dag. Collega's vertoonden dezelfde verschijnselen. Patiënt werd blootgesteld aan grote hoeveelheden teerverbindingen en vele aromatische oplosmiddelen uit de vervuilde grond. Op het gasterrein werd de acceptabele concentratie (de waarde van de maximaal aanvaarde concentratie (MAC)) van benzeen herhaaldelijk overschreden. Aromatische oplosmiddelen zijn zwaarder dan lucht en blijven bij windstil weer vlak boven de grond hangen. Patiënt werkte vlak boven de grond en daardoor was zijn blootstelling maximaal.

Bij blootstelling aan deze stoffen komen griepachtige verschijnselen voor, die samenhangen met aantasting van de longen. De kans op infectie van de longen is toegenomen wanneer die eenmaal zijn beschadigd.⁴ De hoofdpijn ontstaat door het optreden van hypoxemie als gevolg van de vorming van carboxyhemoglobine door blootstelling aan aromatische koolwaterstoffen.⁵ Daarnaast vertoonde patiënt zowel acute neurotoxische verschijnselen als het beeld van chronische neurotoxische encefalopathie veroorzaakt door deze stoffen. Zijn klachten zijn irreversibel; er is geen kans op verbetering.

Patiënt C, een 61-jarige man, is al 7 jaar in de WAO; daarvoor was hij werkzaam in een steenfabriek. Twee jaar voordat hij arbeidsongeschikt werd, had hij meerdere keren zijn werk moeten verzuimen wegens periodieke aanvallen van hevige hoofdpijn en klachten lijkend op griep die gepaard gingen met een draaiërig gevoel en hangerigheid. Een jaar later kreeg hij een zeer heftige aanval van hoofdpijn, in combinatie met een ernstig griepig gevoel, kortademigheid, moeheid en lusteloosheid. De volgende dag waren de verschijnselen toegenomen en ontstond ook koorts met koude rillingen. De duizeligheid nam zo toe dat hij niet meer naar het toilet kon lopen. De volgende dag hing een van zijn oogleden wat lager. De huisarts liet hem opnemen op de afdeling Neurologie. Hoewel uitgebreid onderzoek geen aanwijzingen voor een infectieziekte opleverde, werd toch gestart met de toediening van antibiotica. Na enkele dagen verminderden de koorts, de hoofdpijn, de ptosis en het dubbelzien. In de tweede week trad verder herstel op, maar de sterke vermoeidheid en de geringe inspanningstolerantie bleven bestaan. In diezelfde periode had patiënt regelmatig een

diepe stokkende ademhaling. Hiervoor werd fysiotherapie gestart, omdat aan hyperventilatie werd gedacht. Longfunctieonderzoek dat werd uitgevoerd een halfjaar na de opname toonde geen afwijkingen. Sinds de ziekenhuisopname bleef patiënt emotioneel instabiel, wat vooral duidelijk werd door huilaanvallen die niet of nauwelijks te stoppen waren en door buitenproportioneel verbaal agressief gedrag.

Wij zagen patiënt 7 jaar nadat hij arbeidsongeschikt was geworden. Zijn emotionele instabiliteit was nog steeds aanwezig. Zijn kortetermijngeheugen was verslechterd. Recent was opnieuw het beeld van longontsteking ontstaan. Hierbij traden dezelfde neurologische bijverschijnselen op als bij de eerste episode, namelijk acute polyneuritis. Na ziekenhuisopname werd de diagnose 'Q-koorts' gesteld. Na behandeling trad volledig herstel op van de polyneuritis en de pulmonale afwijkingen.

Bij onze screening werden geen lichamelijke afwijkingen gevonden. Het looppatroon van patiënt was niet-afwijkend. Thoraxfoto en ecg leverden geen afwijkingen op. Laboratoriumonderzoek gaf een sterk verhoogde mangaanconcentratie in het serum: 36,4 nmol/l (referentiewaarde: < 16,4). De uitscheiding van mangaan in de urine was in het referentiegebied: 15 nmol/24 h.

Epicrise. Ook bij deze patiënt werd aanvankelijk niet gedacht aan een verband tussen de klachten en de werkzaamheden. De steenfabriek waarin hij werkte, gebruikte mangaanoxide om stenen een donkerder kleur te geven. Hij ademde aerosolen in van kleideeltjes met mangaanoxide en stof van zand met mangaanoxide. De mangaanconcentratie was slechts eenmaal in het bedrijf gemeten en daarbij bleek de huidige grenswaarde te zijn overschreden.

Mangaanintoxicaties kunnen zich op verschillende manieren voordoen, bijvoorbeeld als zogenaamde metaalkoorts, met heftige, acute ziekteverschijnselen met longafwijkingen. Maar ook kan een chronische ziektebeeld ontstaan, dat lijkt op de ziekte van Parkinson en dat gepaard gaat met gegeneraliseerde spierklachten en de ontwikkeling van dementie. Ook andere neurologische beelden zijn beschreven, zoals neuritis, polyneuritis en epilepsie. Soms ontstaat een beeld waarbij neuropsychologische symptomen op de voorgrond staan, met sterke stemmingswisselingen.

De heftige, acute ziekteverschijnselen van patiënt passen bij een recidiverende, hoge blootstelling van de longen aan ingeademd steenstof: chemische pneumonitis. Tevens was er blootstelling aan mangaanoxide. Het resultaat was een mengbeeld van chemische pneumonitis veroorzaakt door steenstof en het als metaalkoorts beschreven ziektebeeld. De neurologische verschijnselen tijdens opname, een acute polyneuritis, werden geduid als het syndroom van Miller-Fisher,⁶ dat in het kader van

TABEL Drie criteria voor het vaststellen van een verband tussen gezondheidsklachten en het werken met bepaalde stoffen*

de patiënt dient aantoonbaar te zijn blootgesteld aan toxische stoffen in een concentratie die ziekteverschijnselen kan opwekken
de ziekteverschijnselen moeten overeen komen met de beschreven gezondheidseffecten van deze stoffen
er dient een relatie in de tijd te zijn tussen de blootstelling aan stoffen en het optreden van ziekteverschijnselen

*Aan alle drie de criteria moet worden voldaan.

infectieziekten kan optreden. Dit symptomencomplex is nog niet beschreven bij mangaanintoxicaties. De emotionele labiliteit, de apathie en het verminderde geheugen zijn bekende neurotoxische verschijnselen bij blootstelling aan hoge mangaanconcentraties.^{7,8} Niet altijd is er een direct verband tussen de serumconcentratie van mangaan, de uitscheiding van mangaan in urine en de ernst van de intoxicatie.⁹ Wel bestaat er een verband tussen de intoxicatie en de verhoogde uitscheiding van mangaan na toediening van een chelatiemiddel.^{10,11} Dit gebeurde ook bij onze patiënt: na toediening van CaNa₂-ethyleendiaminotetra-acetaat (EDTA) steeg de uitscheiding van mangaan in de urine met een factor 28.

Dames en Heren, bij alle drie de patiënten werd het beloop van de klachten in de tijd verder uitgevraagd en stelden wij vast welke omstandigheden de klachten verergerden of verminderden. Dit bracht ons tot de overweging dat de klachten samenhangen met het werk. Als men werkgerelateerde klachten vermoedt, kan men gebruikmaken van vragenlijsten, zoals de blootstellingsanamneselijst van het Ontario College of Family Physicians.¹² Bij blootstelling aan stoffen dient duidelijk te worden om welke stoffen het gaat. Vaak is dit niet bekend. Bij acute blootstelling aan één product kan informatie worden verkregen door het zogenaamde veiligheidsblad ('material safety data sheet' (MSDS; www.msds.nl)) van het product op te vragen of op te zoeken. De werkgever is verplicht dergelijke informatie beschikbaar te hebben. De effecten van afzonderlijke componenten zijn te vinden in algemeen toegankelijke databanken, bijvoorbeeld *Toxnet* (<http://toxnet.nlm.nih.gov>). Systematische overzichten en de diagnostische aanpak van werkgerelateerde klachten zijn te vinden in handboeken over beroepsziekten.¹³ Om het verband te kunnen vaststellen tussen werkzaamheden met stoffen en gezondheidsklachten dient aan 3 voorwaarden te zijn voldaan (tabel).¹³

Wanneer men een patiënt heeft met een mogelijk werkgerelateerde ziekte, zijn er specifieke centra waarnaar men kan doorverwijzen. In Nederland bestaan centra voor beroepsgerelateerde afwijkingen van het bewegings-

apparaat (www.emcare.nu), chronische toxische encefalopathie (Solvent teams; www.beroepsziekten.nl), gehoorstoornissen (Leids Universitair Medisch Centrum), gevaarlijke stoffen (Expertise Centre Environmental Medicine (ECEM); www.environmentalmedicine.nl/pdf/ecem_algemeen.pdf), huidziekten (www.huidenarbeid.nl) en longafwijkingen (www.nkal.nl). Ook zijn er aparte poliklinieken voor bepaalde beroepen: dansers en musici (Medisch Centrum Haaglanden Westeinde, Den Haag). Voor algemene zaken kan men terecht bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (www.beroepsziekten.nl)

en het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (www.vergiftigingen.info).

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 12 februari 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B312

 [Meer op www.nvtg.nl/klinischepraktijk](http://www.nvtg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Baars AJ, Pelgrom SM, Hoeymans FH, van Raaij MT. Gezondheidseffecten en ziektelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek - een verkennend onderzoek. Rapportnr 320100001/2005. Bilthoven: RIVM; 2005.
- 2 Verschoor AH, Verschoor L. Gevaarlijke stoffen: gezondheidseffect onbekend. Med Contact. 2003;58:379-82.
- 3 Schauble TL, Rich EA. Lymphocytic alveolitis in a crematorium worker. Chest. 1994;105:617-9.
- 4 Unwin J, Cocker J, Scobdie E, Chambers H. An assessment of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the UK. Ann Occup Hyg. 2006;50:395-403.
- 5 Krishnan K, Pekelis M. Hematotoxic interactions: occurrence, mechanisms and predictability. Toxicol. 1995;105:355-64.
- 6 Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). N Engl J Med. 1956;255:57-65.
- 7 Roels HA, Ortega Eslava MI, Ceulemans E, Robert A, Lison D. Prospective study on the reversibility of neurobehavioral effects in workers exposed to manganese dioxide. Neurotoxicol. 1999;20:255-72.
- 8 Bouchard M, Mergler D, Baldwin M, Panisset M, Roels HA. Neuropsychiatric symptoms and past manganese exposure in a ferro-alloy plant. Neurotoxicol. 2007;28:290-7.
- 9 Crossgrove J, Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure. NMR Biodmed. 2004;17:544-53.
- 10 Herrero Hernandez E, Discalzi G, Valentini C, Venturi F, Chio A, Carmellino C, et al. Follow-up of patients affected by manganese-induced parkinsonism after treatment with CaNa₂EDTA. Neurotoxicology. 2006;27:333-9.
- 11 Discalzi G, Pira E, Herrero Hernandez E, Valentine C, Turbiglio M, Meliga F. Occupational Mn Parkinsonism: magnetic resonance imaging and clinical patterns following CaNa₂-EDTA chelation. Neurotoxicology. 2000;21:863-6.
- 12 Marshall L, Weir E, Abelson A, Sanborn MD. Identifying and managing adverse environmental health effects: 1. Taking an exposure history. CMAJ. 2002;166:1049-55.
- 13 Baxter PJ, Adams PH, Aw T-C, Cockcroft A, Harrington JM, editors. Hunter's diseases of occupations. 9th ed. Londen: Arnold Publishers; 2000.