



# FACTSHEET

## Ziek door ISOCYANATEN?

30-01-2019



**Nederlands Centrum  
voor Beroepsziekten**

# FACTSHEET

## Ziek door ISOCYANATEN?

30-01-2019



### **Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB)**

Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid

Amsterdam UMC

Locatie: Academisch Medisch Centrum

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

tel. 020 566 5387

e-mail: [ncvb@amc.nl](mailto:ncvb@amc.nl)

# FACTSHEET

## Ziek door ISOCYANATEN?

Wat zijn isocyanaten? Hoe kun je aan isocyanaten worden blootgesteld? Welke effecten op de gezondheid kunnen isocyanaten hebben? Hoe kunnen we blootstelling aan isocyanaten karakteriseren en beheersen? Welke wetgeving is van toepassing en waar kan ik betrouwbare informatie vinden?

Deze en andere vragen worden in een TOXFAQ<sup>1</sup> beantwoord. Isocyanaten zijn stoffen waar veel over bekend is, maar de toxicologische literatuur is vaak moeilijk toegankelijk. In deze TOXFAQ worden veel vragen (FAQ's, frequently asked questions) behandeld.

### Wat zijn Isocyanaten?

Isocyanaten zijn een familie van zeer reactieve chemicaliën met een laag moleculair gewicht (LMG). Ze worden gebruikt bij de vervaardiging van flexibele en harde schuimen, vezels, coatings zoals verven en vernissen, en elastomeren. Ze worden in toenemende mate gebruikt in de auto-industrie, autoschadeherstel en in bouwisolatiematerialen. Isocyanaten bevattende spray-on polyurethaanproducten zijn ontwikkeld voor een breed scala aan commerciële en industriële toepassingen zoals de bescherming van cement, hout, glasvezel, staal en aluminium. Denk bijvoorbeeld aan beschermende coatings voor aanhangwagens, boten, funderingen en dekken.

Isocyanaten worden gekenmerkt door de NCO-groep. Hoewel verschillende isocyanaten verschillende chemische en fysische eigenschappen hebben, bevat hun structuur altijd twee of meer NCO groepen. De meest gebruikte verbindingen zijn diisocyanaten met twee isocyanaatgroepen en polyisocyanaten, die gewoonlijk zijn afgeleid van diisocyanaten en verschillende isocyanaatgroepen kunnen bevatten.

De meest gebruikte diisocyanaten zijn:

- methyleen difenylisocyanaat (MDI)
- toluen diisocyanaat (TDI)
- hexamethyleen diisocyanaat (HDI).

Andere gebruikelijke diisocyanaten omvatten:

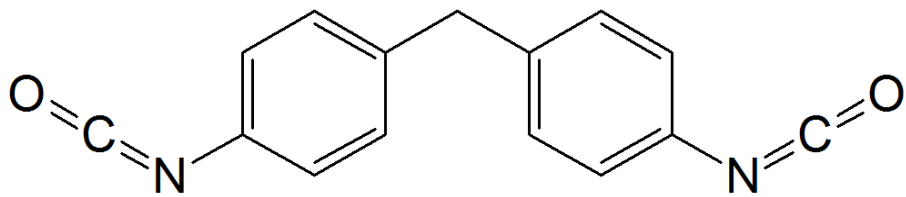
- naftaleen diisocyanaat (NDI),
- methyleen dicyclohexylisocyanaat (HMDI) (gehydrogeneerd MDI)
- isoforondiisocyanaat (IPDI).
- HDI-biureet
- HDI-isocyanuraat

Voorbeelden van structuurformules zijn:

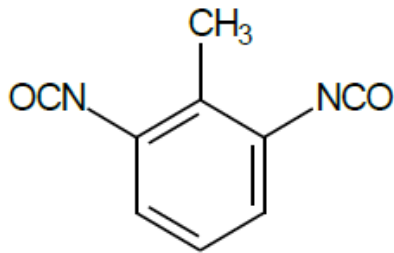
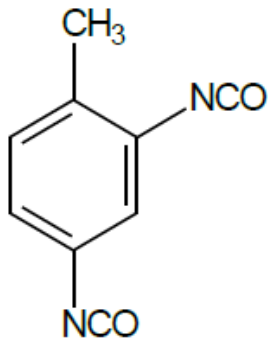
Methyleen diphenyl diisocyanate (MDI), CAS nummer: 101-68-8

---

<sup>1</sup> De term TOXFAQ is geleend van de Amerikaanse overheidssite ATSDR (Agency for Toxic Substances & Disease Registry) <http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tf.asp?id=61&tid=17>



Tolueen diisocyanate (TDI), CAS nummer: 584-84-9 (2,4 isomeer) en 91-08-7 (2,6 isomeer)



Voorbeelden van toepassingen zijn:

Methyleen difenyldiisocyanaat (MDI)	Elektronica-, rubber-, kunststof-, metaal- en porschuimindustrie, medisch gipsverband, spuitertijen
2,4- en 2,6-tolueen diisocyanaat (TDI)	Elektronica-, rubber-, kunststof-, metaal- en schuimindustrie en spuitertijen Polyurethaan (PUR), coatings, kitten, lijmen.
Hexamethyleen diisocyanaat (HDI)	Spuiterijen, polyurethaan (PUR) spray, coatings, productie medische- en tandheekkundige materialen en contactlenzen.
Naftaleen diisocyanaat (NDI)	Spuiterijen,
Isoferon diisocyanaat (IPDI)	Spuiterijen, polyurethaan (PUR) verven, vernis en elastomeren, industriële coatings.

### Vallen ISOCANATEN onder de CMR stoffen?

Isocyanaten hebben géén CMR aanduiding. Via het Arboportaal is de [meest actuele lijst van CMR-stoffen](#) te raadplegen.

De International Agency for Research on Cancer heeft onderstaande isocyanaten onderzocht en beoordeeld.

CAS nummer	Stof	Groep	Dossier IARC	Jaar
91-93-0	3,3'-Dimethoxybenzidine-4,4'-diisocynaat	3	39, sup 7	1987
101-68-8	4,4'-Methyleendifenyl diisocynaat	3	19, sup 7, 71	1999
3173-72-6	1,5-Naftaleen diisocynaat	3	19, sup 7, 71	1999
9016-87-9	Polymethyleen polyfenyl isocynaat	3	19, sup 7	1987
26471-62-5	Tolueen diisocyanaten	2B	39, sup 7, 71	1999
Groep 1 Carcinogeen voor mensen		Groep 3 Niet classificeerbaar als carcinogeen voor mensen		
Groep 2A Waarschijnlijk carcinogeen voor mensen		Groep 4 Waarschijnlijk niet carcinogeen voor mensen		
Groep 2B Mogelijk carcinogeen voor mensen				

### Waar werken mensen met isocyanaten

Hieronder staan voorbeelden van beroepen en branches waar mensen tijdens het werk het risico lopen op contact met isocyanaten:

- productie isocyanaten
- schilder
- verfspuiter
- autoschadehersteller
- Polyurethaan schuim productie
- Polyurethaan schuim verwerken (matrassen, meubels, verpakkingsmateriaal)
- PUR productie
- PUR verwerken (bijvoorbeeld isolatie huizen)
- Lijmen (schoenen, spaanplaat)
- Gipsverbandmeester

### Welke effecten op de gezondheid kunnen ISOCYANATEN hebben?

Isocyanaten zijn sterk irriterende stoffen voor de slijmvliezen van de ogen, maagarmkanaal en de luchtwegen. Werkenden kunnen overgevoelig worden voor isocyanaten (sensibiliseren) en als gevolg daarvan een allergisch beroepsastma ontwikkelen. Er zijn aanwijzingen dat zowel blootstelling van de luchtwegen als van de huid tot overgevoeligheid kan leiden.

Beschreven ziektebeelden die door isocyanaten kunnen worden veroorzaakt, zijn:

- Allergisch en/of irriterend astma
- Extrinsieke allergische alveolitis (EAA)
- Allergisch en/of irriterend contact-dermatitis/eczem.

Er is onvoldoende bewijs gevonden voor een causale relatie tussen isocyanaten en aandoeningen als rhinoconjunctivitis, rhinosinusitis, intestinale obstructie, gastro-intestinale toxiciteit, neurotoxiciteit en COPD.

Op dit moment is er geen goede specifiek en sensitieve test beschikbaar om sensibilisatie voor isocyanaten aan te tonen. Een positieve uitslag geeft een grote waarschijnlijkheid van een sensibilisatie edoch een negatieve uitslag sluit een sensibilisatie niet uit.

In verschillende landen wordt een positieve provocatietest met isocyanaten gezien als ultiem bewijs, vaak vereist voor de classificatie beroepsziekte. In Nederland is dit niet vereist.

Een [protocol voor de diagnostiek van isocyaan-gerelateerde gezondheidsklachten](#) is ontwikkeld in het kader van de blootstelling aan polyurethaan (PUR), inclusief een literatuursearch naar mogelijke gezondheidseffecten.

### **Hoe kunnen we de blootstelling aan ISOCYANATEN karakteriseren?**

Mensen kunnen worden blootgesteld aan isocyanaten wanneer zij in contact komen met materialen waarin isocyanaten zijn verwerkt en deze uitdampen.

Werkenden kunnen tevens worden blootgesteld aan isocyanaten tijdens productieprocessen en verwerkingsprocessen. Indien hierbij de blootstelling niet wordt beheerst, kan de blootstelling een gevaar voor de gezondheid opleveren.

#### **Gevaar (hazard) en risico (risk) benadering**

Gevaar van een gevaarlijke stof, hier isocyanaten, zijn de intrinsieke eigenschappen zoals toxiciteit, sensibiliserend vermogen, irriterende eigenschappen.

De risico benadering gaat uit van de daadwerkelijke blootstelling. Hoe hoger en/of langer de blootstelling hoe groter de kans op confrontatie met de genoemde gevaren van de stof.

### **Wat kunnen we doen ter preventie van te hoge blootstelling aan ISOCYANATEN?**

Primair ligt de preventie in het voorkomen van blootstelling. Er dient een Risico Inventarisatie - & Evaluatie (RI&E) te zijn van het werkproces en de blootstelling dient beheerst te zijn volgens de arbeidshygiënische strategie. Indien blootstelling aan isocyanaten niet voorkomen kan worden, dient de werknemer een Periodiek Medisch Onderzoek (PMO) aangeboden te krijgen met daarin speciale aandacht voor de mogelijke gezondheidsrisico's van isocyanaten.

#### **De arbeidshygiënische strategie**

Grote aandacht moet worden besteed aan goede beheersmaatregelen. De beheersing dient aan de volgende eisen te voldoen om adequaat te kunnen worden genoemd: de basisprincipes van goede beheersing zijn toegepast en de grenswaarde van de betrokken stof wordt niet overschreden. Voor een effectieve beheersing op lange termijn moeten de maatregelen praktisch, uitvoerbaar en duurzaam zijn.

Vormen van beheersmaatregelen in volgorde van de arbeidshygiënische strategie zijn:

- Bronmaatregelen: beperk of verhandel de verspreiding van het middel aan de bron, onder andere door de keuze van het middel en de aard van de formulering. En kies voor een bestrijding zonder chemische middelen.
- Organisatorische maatregelen: zorg bijvoorbeeld voor roulatie van werkzaamheden en voor voorlichting en training van de werknemers.
- Technische maatregelen: kies bijvoorbeeld de juiste spuitdop of toepassingstechniek of gebruik een tractor met gesloten cabine.
- Persoonlijke beschermingsmiddelen: besteed aandacht aan de inherente effectiviteit van de maatregel en het feitelijk gebruik ervan (persoonlijke hygiëne). Persoonlijke beschermingsmiddelen zijn bijvoorbeeld handschoenen, beschermende kleding en adembescherming.

Een screeningsprogramma voor klachten ten gevolge van blootstelling aan isocyanaten – maar ook ander chemische stoffen met mogelijke longklachten - kan de volgende stappen omvatten

1. Werknemers beantwoorden een screenende vragenlijst
2. Werknemers met een indicatie voor gezondheidsproblemen op de vragenlijst worden gezien door een (bedrijfs)verpleegkundige of (bedrijfs)arts. Hierbij wordt een uitgebreide anamnese afgenomen gericht op gezondheidsklachten, werk en werkomstandigheden.
3. Wanneer mogelijk sprake is van aanwijzingen voor beroepsastma wordt de werknemer doorverwezen naar een (gespecialiseerde) longarts voor nader onderzoek
4. Indien nodig wordt ten behoeve van een definitieve diagnose specifiek inhalatieonderzoek uitgevoerd.

Onderzoek van Labreque et al. (2011) laat zien dat bij screening van 2897 werknemers bij stap 1, 182 werknemers worden gezien bij stap 2, waarvan bij een kleine helft (79) mogelijk sprake is van beroepsastma. Van de 55 werknemers die worden gezien door de longarts, blijkt na inhalatieonderzoek sprake van 20 gevallen van beroepsastma.

Zie voor opstellen en uitvoeren van een gericht PMO:

- [Richtlijn Astma & COPD, NVAB.](#)
- [De Arbeidsomstandigheden wet](#)
- [PMO: Leidraad voor preventief medisch onderzoek van werkenden, NVAB.](#)
- [Addendum Leidraad preventief medisch onderzoek van werkenden bij blootstelling aan gevaarlijke stoffen, NVAB.](#)

## **Welke wet- en regelgeving is van toepassing?**

Nederland kent géén grenswaarde voor isocyanaten.

Op verzoek van de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid is de Commissie Gezondheid en beroepsmatige blootstelling aan stoffen (Commissie GBBS) van de Gezondheidsraad bezig met een advies voor gezondheidkundige advieswaarden voor beroepsmatige blootstelling aan di- en triisocyanaten.

Verschillende andere landen kennen wel grenswaarden:

Op de website van het Europees Agentschap voor chemische stoffen is informatie over grenswaarden voor isocyanaten te vinden met behulp van de CAS-nummers, zie onderstaande tabel.

Tabel 1: Nationale Beroepsmatige grenswaarden (Occupational Limit Values - OEL) voor bepaalde diisocyanaten (8-uur tijdgewogen gemiddelde):

Stof	CAS Nummer	Lidstaat	Waarde (mg/m <sup>3</sup> )
MDI (en isomeren)	101-68-8 (en anderen)	Duitsland, Denemarken, België, Spanje	0,05
		Denemarken	0,05
		Frankrijk, Oostenrijk	0,1
		Groot-Brittannië	0,02
TDI (isomeren mengsel)	26471-62-5 (en andere isomeren)	Duitsland, Denemarken, België	0,035
HDI	822-06-0	Duitsland, Frankrijk, Zwitserland, Denemarken, België	0,035
NDI	3137-72-6	Duitsland, Denemarken	0,05
		Zwitserland	0,09
IPDI	4098-71-9	Duitsland	0,046
		Frankrijk, Zwitserland	0,06
		Zweden, Denemarken, België	0,05

Bron: Risk Management options analysis conclusion document for diisocyanates. 2014.

[Europees Agentschap voor chemische stoffen](http://ec.europa.eu/chemicals/).

Nederland kent daarentegen wel wetgeving ten aanzien van arbeidsgezondheidskundig onderzoek voor werknemers, zie voorbeelden onder en de Arbeidsomstandighedenwet voor de volledige wet- en regelgeving: <http://wetten.overheid.nl/BWBR0010346/2018-01-01>

### **Artikel 18 - Arbeidsgezondheidskundig onderzoek**

De werkgever stelt de werknemers periodiek in de gelegenheid een onderzoek te ondergaan, dat erop is gericht de risico's die de arbeid voor de gezondheid van de werknemers met zich brengt zoveel mogelijk te voorkomen of te beperken.

## **G.2 Arbeidsomstandighedenbesluit geldend 2018-01-01**

### **Artikel 1.15. Uitzondering arbeidsgezondheidskundig onderzoek**



Artikel 18 van de wet is niet van toepassing op leerlingen respectievelijk studenten in onderwijsinrichtingen.

#### **Hoofdstuk 4. Gevaarlijke stoffen en biologische agentia**

##### **Afdeling 1. Gevaarlijke stoffen: § 5. Arbeidsgezondheidskundig onderzoek**

###### **Artikel 4.10a. Onderzoek**

1 Iedere werknemer die voor de eerste keer kan worden blootgesteld aan gevaarlijke stoffen, wordt, in aanvulling op artikel 18 van de wet, in de gelegenheid gesteld om vóór de aanvang van de werkzaamheden waarbij blootstelling kan ontstaan een arbeidsgezondheidskundig onderzoek te ondergaan.

2 Indien bij een werknemer een schadelijke invloed op de gezondheid dan wel een aantoonbare ziekte wordt geconstateerd die het gevolg zou kunnen zijn van blootstelling aan gevaarlijke stoffen, worden werknemers, die op soortgelijke wijze zijn blootgesteld, tussentijds in de gelegenheid gesteld een arbeidsgezondheidskundig onderzoek te ondergaan.

3 Op verzoek van de werkgever of de betrokken werknemer wordt het arbeidsgezondheidskundig onderzoek opnieuw aangeboden, dan wel opnieuw uitgevoerd. De resultaten van het hernieuwde onderzoek treden in de plaats van het daaraan voorafgaande.

4 De werknemer wordt geïnformeerd over de wijze waarop hij na beëindiging van de blootstelling in de gelegenheid wordt gesteld een arbeidsgezondheidskundig onderzoek te ondergaan.

5 Alle gegevens die nodig zijn om de blootstelling van de werknemers aan gevaarlijke stoffen te kunnen beoordelen en te kunnen adviseren over de periodiciteit en inhoud van de arbeidsgezondheidskundige onderzoeken, en de te nemen preventieve maatregelen kunnen worden ingezien door de deskundige persoon, bedoeld in artikel 2.14a, tweede lid, of de arbodienst.

###### **Artikel 2.3. Arbeidsgezondheidskundig onderzoek**

Bij de uitvoering van de taak, bedoeld in artikel 14, eerste lid, onderdeel c, onder 1°, van de wet legt de bedrijfsarts, bedoeld in artikel 2.14a, tweede lid, van het besluit of de arbodienst vast:

- a. op welke wijze deze taak wordt uitgevoerd en welke procedures daarbij worden gevolgd;
- b. op welke wijze de periodiciteit en de inhoud van het arbeidsgezondheidskundig onderzoek zijn geregeld;
- c. hoe met bedrijven afspraken worden gemaakt over de wijze waarop werknemers van het recht op het arbeidsgezondheidskundig onderzoek gebruik kunnen maken;
- d. op welke indicaties groepsgewijze arbeidsgezondheidskundige onderzoeken plaats kunnen vinden;
- e. op welke wijze wordt omgegaan met de gegevens die uit arbeidsgezondheidskundige onderzoeken voortvloeien;
- f. op welke wijze de persoonlijke levenssfeer van individuen is gewaarborgd.

#### **Waar kan ik betrouwbare informatie over ISOCYANATEN vinden?**

Informatie over isocyanaten en producten waarin isocyanaten zijn verwerkt, zijn in de eerste plaats te vinden op het etiket van het product, in de veiligheidsinformatiebladen (VIB) en Material Safety Data Sheets (MSDS)

De laatste twee zijn te vinden op internet en/of op te vragen bij de leverancier. De gevaareigenschappen zijn aangegeven met voorgeschreven aanduidingen en pictogrammen. Informatie over gevaareigenschappen is te vinden in het [Globally Harmonised System \(GHS\)](#) of

Classification and Labelling of Chemicals (CLP); een set van criteria voor het indelen van de gevaar eigenschappen van stoffen en mengsels.

<a href="http://www.beroepsziekten.nl">NCvB <u>www.beroepsziekten.nl</u></a>	Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) alle informatie over beroepsziekten
<a href="#">NCvB <u>Isocyanaatastma</u></a>	
<a href="#">NCvB <u>Registratierichtlijn G001 werkgerelateerd astma en achtergronddocument</u></a>	Registratierichtlijn met criteria voor melden werkgerelateerde astma
<a href="#">Isocyanates, Information notice 104.03</a>	Internationale criteria voor melden van beroepsziekte door isocyanaten
<a href="#">NVAB <u>Richtlijn Astma en COPD</u></a>	
<a href="#">Basisdocument <u>gezondheidsklachten PUR</u></a> <a href="#">Achtergronddocument <u>gezondheidsklachten PUR</u></a>	Protocol voor diagnostiek van gezondheidsklachten in relatie tot potentiële blootstelling aan isocyanaten en PUR schuim, gebruikt voor isolatie, bij bewoners en isoleerders. Achtergronddocument en literatuurstudie; 2016
<a href="#">Richtlijn <u>Werkgerelateerd astma NVALT</u></a>	Richtlijn Werkgerelateerd astma. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2016
<a href="#">CDC/NIOSH <u>Isocyanates overview</u></a>	
<a href="#">OSHA <u>FactSheet: Do you have work-related asthma?</u></a>	
<a href="#">OSHA (Verenigde Staten) <u>over isocyanaten</u></a>	Informatie over verschillende isocyanaten over chemische en fysische eigenschappen, blootstelling limietwaarden, meten, etc.
<a href="#">CMR-stoffen, <u>actuele lijst</u></a>	
<a href="#">Kennisdossiers <u>gevaarlijke stoffen</u></a>	Verschillende dossiers over gevaarlijke stoffen van Arbokennisnet
<a href="#">Dossier <u>irriterende en sensibiliserende stoffen</u></a>	Arbokennisdossier over irriterende en sensibiliserende stoffen (februari 2009)
<a href="#">RIVM <u>Risico's van stoffen</u></a>	'Risico's van stoffen' is een data bank van gevaarlijke stoffen waarin hun eigenschappen en grenswaarden kunnen worden opgezocht.
<a href="#">ECHA <u>European Chemicals Agency</u> Helsinki</a>	<u>Informatie van de industrie over stoffen geproduceerd en geïmporteerd in de EU: gevaareigenschappen, gevaarindeling en informatie over veilig gebruik. Via de ECHA ook</u>

	<u>informatie over de indeling en etikettering volgens Annex VI van de CLP Classification, Labelling and Packaging</u>
<a href="#">TOXNET</a>	Doorzoekt meerdere databases tegelijk. Bevat databases met stofinformatie; zowel over de humane toxicologie als ecotoxicologie; doorzoekt onder andere HSDB, IRIS en ITER databases.
<a href="#">Hazardous Substances Database</a> HSDB	
<a href="#">Hazmap</a> . U.S. National Library of Medicine	Information on Hazardous Chemicals and Occupational Diseases
<a href="#">NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards</a>	
<a href="#">WHO Concise International Chemical Assessment Document 27</a>	World Health Organisation. Concise International Chemical Assessment Document 27. Geneva, 9 2000
<a href="#">IARC Monographs Carcinogens</a> <a href="#">List of classifications</a>	Website met lijst van carcinogene stoffen: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2015

## Bronnen

### Literatuur

[Kanerva's Occupational Dermatology](#). T. Rustemeyer, et al. ISBN 987-3-642-02034-6 DOI 10.1007/987-3-642-02035-3

Labrecque M, Malo J, Alaoui KM, et al [Medical surveillance programme for diisocyanate exposure](#) Occupational and Environmental Medicine 2011;**68**:302-307.

NKAL, IRAS, IVAM Leidraad allergenen 2012. <https://www.nkal.nl/content/leidraad-allergenen.asp>

Pronk A. [Isocyanate exposure and respiratory health effects in the spray painting industry](#). Proefschrift 2007. Universiteit Utrecht

**Pronk AS.** [Blootstelling aan isocyanaten veroorzaakt respiratoire gezondheidseffecten bij verfspuiters](#). Ned Tijdschr Allergie 2008;**8**:105-7

[Arbeid & Gezondheid. 2018](#). WJT van Alphen, R Houba, AAM Leutscher, HP Pennekamp, KBJ Schreibers. ISBN 978 94 62 154544

Deze Fact Sheet is najaar 2018 samengesteld door het NCvB. De Fact Sheet is gebaseerd op protocollen, wetenschappelijke literatuur en websites van (inter-)nationale instituten aangevuld met wetenschappelijke literatuur. De links zijn naar websites en onderdelen van websites zoals toegankelijk waren ten tijde van het schrijven van deze fact sheet.