

Kankerverwekkende stoffen en hun CMR-profiel

Jos Zawierko

Voorwoord

Kankerverwekkende stoffen staan in de schijnwerpers: regelmatig wordt aan dit onderwerp aandacht besteed in de media. Is het niet in een artikel over gebruik van chroom-6 door werknemers, dan is het wel een rapportage door gezondheidsdiensten waaruit naar voren komt dat kanker een opvallend hoge prevalentie kent in regio's met veel vervuilende industrie. Is er geen ophef over medicijnen die verontreinigd blijken te zijn met onveilige doses aan kankerverwekkende nitrosaminen, dan zijn het wel artikelen waarin wordt gediscussieerd over de vraag of een bepaalde stof bewezen kankerverwekkend is of dat deze daar alleen nog maar van wordt verdacht.

Consumenten worden blootgesteld aan kankerverwekkende stoffen zonder dat zij zich daarvan bewust zijn. Er verschijnen doorlopend nieuwe producten op de markt die voor iedereen verkrijgbaar zijn en thuis en/of op het werk worden gebruikt. Het aantal keren dat in Nederland de diagnose 'kanker' wordt gesteld blijft toenemen evenals het aantal erdoor veroorzaakte sterfgevallen.

De Europese Unie wil deze toename verminderen en bij voorkeur een halt toeroepen in alle landen van de EU door de blootstelling aan kankerverwekkende stoffen zoveel mogelijk te beperken. Om die reden is het programma 'Roadmap on Carcinogens' opgesteld dat voorziet in een ambitieus stappenplan voor de periode 2021-2024.

In dit boek wordt uitgelegd wat een kankerverwekkende stof is, wanneer een stof kankerverwekkend (carcinogeen) wordt genoemd en op welke wijze de mate waarin een stof kankerverwekkend is valt af te lezen uit het CMR-profiel van de betreffende stof. Dit profiel is een soort kenmerk van kankerverwekkende stoffen, en geeft naast de carcinogeniteit (C) en mutageniteit (M) ook aan of de stof giftig is ten aanzien van de voortplanting: reprotoxiciteit (R).

Kankerverwekkende stoffen bestaan, en de vraag is: 'hoe gaan we hiermee om?' Dit boek biedt een handvat dat de ingewikkelde materie beknopt en in begrijpelijke taal uitlegt. Ook geeft het de route waarlangs de vervanging van kankerverwekkende stoffen kan worden gerealiseerd. Dit alles maakt het boek bij uitstek geschikt voor een lezerspubliek dat meer wil weten over het bestaan, het gebruik en de vervanging van kankerverwekkende stoffen.

Jos Zawierko, januari 2021

Inhoud

Voorwoord	5
1 Kankerverwekkende stoffen in het dagelijks leven	11
1.1 Inleiding	11
1.1.1 Stoffen en hun eigenschappen	11
1.1.2 Wat maakt stoffen tot kankerverwekkende stoffen?	12
1.1.3 Wat zijn de overeenkomsten tussen deze stoffen?	12
1.1.4 Kankerverwekkende processen	15
1.2 Wat is kanker?	16
1.2.1 Wat is een kankerverwekkende stof?	18
1.2.2 Begrippen risico en gevaar	19
1.3 Wel of niet kankerverwekkend?	20
1.3.1 Bewijslast	21
1.3.2 Situatie in Nederland	25
1.4 Leidraad voor indeling van kankerverwekkende stoffen	28
1.4.1 Internationale harmonisatie voor kankerverwekkende stoffen	28
1.4.2 Werkingsmechanismen van kankervorming	28
1.4.3 Europese CLP-indeling van kankerverwekkende stoffen	31
1.4.4 Nederlandse indeling van kankerverwekkende stoffen	33
1.4.5 Indeling in een kankerverwekkende categorie op basis van analogie	35
1.4.6 Mondiale indeling van kankerverwekkende stoffen	35
2 Etikettering van kankerverwekkende stoffen	39
2.1 Inleiding	39
2.2 Aanduiding en etikettering volgens de CLP, in Nederland en in de EU	39
3 Werken met kankerverwekkende stoffen in het laboratorium	45
3.1 Arbeidshygiënische uitgangspunten	45
3.2 Voorlichting en instructie	47
3.2.1 Het belang voor de werknemer	47
3.2.2 Voorlichting op maat	47
3.2.3 Instructies en middelen	49
3.3 Werken met kankerverwekkende stoffen onder laboratoriumomstandigheden	50

3.4	Handelswijze bij morsingen en calamiteiten in het laboratorium	50
3.4.1	Morsingen	50
3.4.2	Calamiteiten	54
3.5	Opslag van kankerverwekkende stoffen	57
4	Grenswaarden voor kankerverwekkende stoffen	59
4.1	Grenzen aan de blootstelling	59
4.1.1	Drempelwaarde	60
4.1.2	Stappenplan	61
4.1.3	EU-richtlijn	63
4.2	Bindende Europese grenswaarden	64
4.3	Indicatieve Europese grenswaarden	68
4.4	Status van de EU grenswaarden	69
4.5	Relativering van de grenswaarden	69
4.6	Biologische grenswaarden en biomonitoring	70
4.7	Het arbeidsgezondheidskundig onderzoek	72
5	CMR-gevarenprofielen van enkele veel gebruikte stoffen en mengsels	73
5.1	Verplichte risico-inventarisatie en -evaluatie (RI&E)	73
5.1.1	Blootstelling	73
5.1.2	CMR-profiel	74
5.2	Het CLP-gevaarsetiket: omschrijving gevaarseigenschappen	75
5.3	CRM-profiel van chroom-6	76
5.4	CMR-profiel van lood en loodverbindingen	80
5.5	CRM-profiel cadmium en cadmiumverbindingen	81
5.6	CMR-profiel formaldehyde	83
5.7	CMR-profiel benzeen	84
5.8	CMR-profiel ethanol	85
5.9	CMR-profiel van mengsels	86
5.9.1	CMR-profiel dieselmotorenemissie (DME)	86
5.9.2	CMR-profiel van benzine	88
5.9.3	CMR-profiel verfverdunner (thinner)	89
5.9.4	CRM-profiel van nafta (white spirit)	90
6	Bijzondere kankerverwekkende stoffen	93
6.1	Verboden kankerverwekkende stoffen	93
6.1.1	Propaansulton	93
6.1.2	2-Naftylamine, 4-aminodifenyl, benzidine en 4-nitrodifenyl	94

6.2	Asbest	96
6.2.1	Sanering van asbestdaken	98
6.2.2	Asbestincidenten en asbestbrand	99
6.2.3	Oprichting Validatie- en Innovatiepunt Asbest (VIP)	99
6.2.4	Asbestbeleid in de EU	99
6.3	Verbod op benzeen en gechloreerde koolwaterstoffen	100
6.4	Zandsteen- en zandstraalverbod	100
6.5	Verbod op gebruik van loodwit	101
6.6	Overige CMR-stoffen als onderdeel van SVHC en ZZS	101
7	Zeer zorgwekkende CMR-stoffen	103
7.1	Inleiding	103
7.2	Wat zijn de zeer zorgwekkende stoffen (ZZS)?	104
7.3	De volledige Nederlandse ZZS-lijst met ZZS-groepen	105
7.4	Beperking van de toepassing van zeer zorgwekkende stoffen	108
7.5	Bestaande beperkingen voor gebruik van carcinogene 1A stoffen	112
7.6	Bestaande beperkingen voor gebruik van carcinogene 1B stoffen	114
7.7	Beperkingen van reprotoxisch stoffengebruik categorie 1A	115
7.8	Bestaande beperkingen van reprotoxische stoffengebruik categorie 1B	115
8	Biomarkers en cytostatica	119
8.1	Biomarkers algemeen	119
8.2	Biomarkers voor cytostatica	120
8.3	Blootstelling aan cytostatica bij verpleegkundigen, apothekersassistenten en schoonmakers	121
8.3.1	Verpleegkundigen	122
8.3.2	Good practice apothekersassistenten	123
8.3.3	Schoonmakers werken veilig	123
8.4	Toetsingswaarde	124
8.5	Gevaarsaanduiding cytostatica	124
9	Vervanging van kankerverwekkende stoffen	127
9.1	De reden voor vervanging	127
9.2	Regulering	127
9.2.1	Aanvullende eisen Arbobesluit	129
9.2.2	Inspanningsverplichting	129
9.3	Voorbeelden van succesvolle vervanging in Nederland	131
9.4	Verder op weg naar hulp bij vervanging	135

10	Verantwoording	137
	Bijlagen	139
	Bijlage 1 SZW-lijst van kankerverwekkende stoffen en processen (januari 2021)	140
	Bijlage 2 Lijst met afkortingen	156
	Bijlage 3 Relevante Arboregelgeving over kankerverwekkende stoffen	157
	Bijlage 4 Belangrijke internetadressen voor chemische informatie	161
	Over de auteur	161

1 Kankerverwekkende stoffen in het dagelijks leven

1.1 Inleiding

Het is tegenwoordig nagenoeg onmogelijk om niet met chemische stoffen in aanraking te komen, of het nu gaat om werk, huishouding, hobby, gezondheid, voedsel of vrije tijd. Op een groot aantal terreinen is de ontwikkeling en de opmars van het gebruik van chemische stoffen en producten enorm toegenomen. Ze worden om uiteenlopende redenen gebruikt vanwege hun diverse specifieke eigenschappen. De eigenschappen van een chemische stof kunnen divers zijn: ze kunnen datgene doen wat we beogen met het gebruik, maar ze kunnen evenzogoed iets anders doen, iets wat feitelijk niet de bedoeling is. Op die manier kan het gebruik van een chemische stof behalve een positief effect ook een negatief effect hebben: er is dan sprake van een risico voor de gebruiker en/of het milieu.

1.1.1 Stoffen en hun eigenschappen

Alle materie is opgebouwd uit verschillende chemische elementen en moleculen die zich van elkaar onderscheiden doordat ze over verschillende eigenschappen beschikken. Dat zijn de *intrinsieke stoffeigenschappen*, eigenschappen die altijd bij die betreffende stof horen. Het element waterstof is een licht gas en zeer brandbaar evenals het element zuurstof. Beide elementen vormen na een onderlinge reactie de verbinding water, een uitstekend blusmiddel bij een gewone brand. Metalen als lithium, natrium en kalium ontbranden aan de lucht, en moeten daarom worden bewaard onder parafine of olie. Zwavelzuur en zoutzuur kunnen de huid aantasten en brandwonden veroorzaken; ze worden daarom corrosief of bijtend genoemd. Benzeen is een kleurloze vloeistof met een sterke geur. Benzeendamp zakt naar de grond en kan daar gemakkelijk tot ontsteking komen wanneer de damp in contact komt met een ontstekingsbron, bijvoorbeeld een open vlam. Bovendien is benzeen kankerverwekkend, een eigenschap die (pas) sinds ongeveer een halve eeuw bekend is. Voor die tijd werd deze vloeistof veelvuldig gebruikt zonder bijzondere aandacht voor gezondheidsrisico's: men waste er zelfs de handen mee. Ook het plakken van een lekke band gebeurde vroeger gewoon met bandenplaksel gemaakt van in benzeen opgelost rubber. Men wist gewoon niet beter...

1.1.2 Wat maakt stoffen tot kankerverwekkende stoffen?

Wie destijds een enkele keer benzeen inademde, kreeg de volgende dag geen kanker. Voor wie dat wel met een zekere regelmaat deed, bijvoorbeeld de fietsenmaker, gold een ander verhaal. Het regelmatig dan wel frequent inademen van benzeen bleef niet altijd zonder gevolgen. De kans voor de fietsenmaker op het ontwikkelen van kanker werd door stapeling van de door zijn lichaam opgenomen hoeveelheid benzeen (cumulatie) aanzienlijk groter.

Let op: in principe heeft iedereen een kans om kanker te krijgen, dus ook zij die nooit met kankerverwekkende stoffen in aanraking komen of zijn geweest. Blootstelling aan kankerverwekkende stoffen resulteert in een *extra* kans, een toegenomen kans op kanker die verschilt van mens tot mens. Er is geen directe een-op-een relatie tussen de grootte van het effect en de grootte van de blootstelling. Wel is vast komen te staan dat er stoffen zijn die bij herhaaldelijke blootstelling een grote(re) kans geven op de ontwikkeling van kanker.

1.1.3 Wat zijn de overeenkomsten tussen deze stoffen?

Kanker is een kwaadaardige gezwelvorming die kan worden veroorzaakt door blootstelling aan of contact met een specifieke chemische stof of product. Chemische stoffen met een dergelijke eigenschap heten kankerverwekkende stoffen. Vaak ook worden ze aangeduid als *carcinogene stoffen* of kortweg *carcinogenen*, omdat ze kunnen leiden tot carcinomen of kwaadaardige woekergezwellen met ongebreidelde groei.

Kankerverwekkende stoffen zijn overal, vaak zonder dat we ons dat bewust zijn: op het werk, tijdens hobby en spel, tijdens het tanken van benzine, bij het eten van voedsel en zelfs gewoon bij het ademen kan ongemerkt blootstelling plaatsvinden, bijvoorbeeld bij het inademen van buitenlucht dat fijnstof bevat of roetdeeltjes en verbrandingsgassen van het verkeer. De kankerverwekkende stoffen in het milieu kunnen afhankelijk zijn van locatie en/of omgeving, en contact ermee is doorgaans moeilijk te voorkomen.

De artikelen in de media gaan vaak over een vastgestelde ziekte of gezondheidsschade die werd opgelopen na contact met een kankerverwekkende stof. Bekend zijn de (vele) verhalen over asbestdoden door longkanker en de vergoedingen die hun voormalige werkgevers moesten uitkeren. Ze hadden destijds verzuimd te vertellen hoe gevaarlijk het

werken met deze stof was, en hun personeel onvoldoende beschermd met het materiaal laten werken.

De laatste jaren staan ook de toenemende vormen van huidkanker veelvuldig in de belangstelling, veroorzaakt door een te lange blootstelling aan de zon of door het (te frequent) bezoeken van de zonnestudio, met het agressieve melanoom en het wat minder gevaarlijke basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom als resultaat. Ultraviolette straling is hier in beide gevallen de boosdoener. En wat te denken van het vaak jaren achtereen actief en/of passief roken van sigaretten tijdens het werk, ‘gezellig’ thuis, op straat en – tot voor kort – in openbare ruimten. Op een gegeven moment ontstaan er klachten en vervolgens – na onderzoek – worden rokers geconfronteerd met de diagnose (long)kanker. Ook een belangrijke oorzaak is het gebruik van alcohol in de vorm van bier, wijn, likeur of sterke drank. De boosdoener is in dat geval ethanol, ook veel gebruikt als desinfectiemiddel. In Nederland wordt deze stof al sinds enige jaren wettelijk aangemerkt als kankerverwekkende stof, maar dat geldt nog niet voor veel andere landen binnen de Europese Unie. Het is betrekkelijk eenvoudig een (lange) lijst van stoffen op te stellen die in opspraak zijn geraakt vanwege een vermeende kankerverwekkende werking. Hieronder volgen enkele voorbeelden.

In het huishouden

- Kleurstoffen toegepast in lakken en verven voor drinkbekers, voedselchalen en verpakkingsmaterialen waarin de kankerverwekkende stof benzidine is verwerkt. Wanneer deze lakken en verven in aanraking (kunnen) komen met levensmiddelen is toepassing van deze stof in Nederland wettelijk verboden.
- De stof 4-dichloorbenzeen (DCB), verwerkt in onder meer deodorants en luchtverfrissers, is jarenlang thuis en op kantoren in gebruik geweest. De kankerverwekkende eigenschappen waren destijds nog niet bekend, nu wel.

Thuis, op kantoor en in vele constructies

- In spaanplaat, gelijmd met houtsnijfel, waaruit het kankerverwekkende formaldehyde kan uitdampen.

GHS gehanteerde definities en terminologie, waarbij de letters GHS staan voor Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals, een wereldwijd geharmoniseerd systeem voor indeling van gevaren voor chemische stoffen.

In de CLP-richtlijn wordt onder kankerverwekkende stof of mengsel verstaan: ‘een stof die of een mengsel dat kanker kan veroorzaken of de incidentie van kanker doet toenemen.’ Ook stoffen die goede en kwaadaardige tumoren hebben veroorzaakt tijdens dierproeven worden beschouwd als kankerverwekkend voor mensen of worden daar op zijn minst van verdacht.

Er bestaan twee Europese categorieën van kankerverwekkende stoffen:

Categorie 1: bekend of verondersteld kankerverwekkend voor mensen; deze categorie is op zijn beurt weer onderverdeeld in een categorie 1A en een categorie 1B, zie Overzicht 1.2

Categorie 2: verdacht kankerverwekkend voor mensen.

Beide indelingen berusten op bewijskracht, dat wil zeggen dat de bewijzen zijn ontleend aan:

- studies bij mensen waarbij een oorzakelijk verband tussen blootstelling aan de stof en de ontwikkeling van kanker is vastgesteld;
- dierproeven die voldoende bewijzen dat de stof kankerverwekkend is voor dieren.

Overzicht 1.2 Europese CLP-categorieën van kankerverwekkende stoffen

<i>categorie</i>	<i>criteria volgens de EU</i>
categorie 1	bekend of verondersteld kankerverwekkend voor mensen
categorie 1A	bekend kankerverwekkend voor mensen, humane gegevens zijn aanwezig
categorie 1B	verondersteld kankerverwekkend voor de mens, geen (of onvoldoende) humane gegevens beschikbaar, wel diergegevens
categorie 2	verdacht kankerverwekkend voor de mens, gegevens ontleend aan studies bij mensen en/of dieren waarvan op grond van bewijskracht een indeling in categorie 1A of in 1B niet gerechtvaardigd is.

Let op: Deze Europese indeling in categorieën 1A, 1B en 2 wijkt qua nummering af van die van de IARC-indeling in groep 1, 2A en 2B.

Bij de bepaling van de bewijskracht wordt onder meer gekeken naar het aantal tumoren dat zich bij mensen en dieren heeft ontwikkeld en in hoeverre deze aantallen statistisch significant zijn. Voldoende bewijs bij mensen houdt onder meer in dat een oorzakelijk verband kan worden vastgesteld tussen de blootstelling en de ontwikkeling van kanker.

1.4.4 Nederlandse indeling van kankerverwekkende stoffen

De Gezondheidsraad heeft in augustus 2010 een voorstel ingediend voor een nieuw Nederlands classificatiesysteem. Dit systeem is gebaseerd op de EU-verordening 1272/2008 betreffende indeling, aanduiding en verpakking van gevaarlijke stoffen. Voor stoffen in de CLP-categorieën kankerverwekkend 1A en 1B geeft zij daarnaast aan de hand van de daarbij genoemde standaardzinnen aan of sprake is van een stochastisch of toevallig genotoxische werkingsmechanisme. Voor de overige categorieën is dat niet nodig.

Categorie 1A: De stof is kankerverwekkend voor de mens

Een stof wordt geclassificeerd als ‘kankerverwekkend voor de mens’ wanneer er in epidemiologische studies voldoende bewijs is gevonden voor een significant verband tussen blootstelling van de mens zelf en de ontwikkeling van kanker als gevolg daarvan. Daarnaast is een causaal verband tussen de mate van blootstelling en het betreffende effect aannemelijk. In sommige gevallen kan een stof waarvoor in epidemiologische studies slechts een beperkt bewijs kan worden geleverd voor een relatie tussen blootstelling en de ontwikkeling van kanker alsnog in deze categorie worden geclassificeerd. Dat is het geval wanneer deze studies worden aangevuld met voldoende bewijs voor een dergelijke relatie afkomstig uit dierexperimentele studies.

Categorie 1B: De stof moet worden beschouwd als kankerverwekkend voor de mens

De stof wordt geclassificeerd als ‘moet worden beschouwd als kankerverwekkend voor de mens’ wanneer er voldoende bewijs is om te veronderstellen dat

- blootstelling van de mens resulteert in een verhoogde kans op ontwikkeling van kanker;
- bij het ontbreken van positieve epidemiologische gegevens maar op grond van langdurige dierexperimenten en andere relevante informatie aannemelijk valt te maken dat de stof bij de mens kanker veroorzaakt.

2 Etikettering van kankerverwekkende stoffen

2.1 Inleiding

Om voor een gebruiker duidelijk te maken of, en zo ja, hoe gevaarlijk de chemicaliëninhoud van een fles, vat, blik of tube is, is een verplichte aanduiding en etikettering ontwikkeld voor gevaarlijke chemische stoffen en gevaarlijke mengsels, zo ook voor de kankerverwekkende stoffen en mengsels daarvan. Dit gebeurt door op de verpakking een gevaars-etiket aan te brengen met gevaarsymbolen, gevaren- en preventiezinnen. Binnen de EU is dit geharmoniseerd in de CLP-richtlijn – verordening EG/1272/2008 betreffende indeling, etikettering en verpakking – en mondiaal in de GHS, het Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals. Deze verplichtingen gelden voor producenten, importeurs en leveranciers die de betreffende stoffen – en mengsels daarvan – in de handel brengen en afleveren.

Let op: ook bij vervoer geldt een etiketteringsverplichting. Deze is na de Tweede Wereldoorlog door de Verenigde Naties opgesteld en heeft een specifiek doel. Er wordt vooral gelet op gevaren met acute effecten als brand (ontvlambaarheid), explosiviteit, en corrosiviteit (roestvorming). Kanker is in de meeste gevallen geen acute aandoening of ziekte, en wordt om die reden niet in de vervoersregelingen meegenomen. Dat betekent dat een stof die of een product dat zelf kankerverwekkend is en verder niet in een overige categorie voor gevaarlijke stoffen valt, zonder gevaarsetiket en transportdocumenten mag worden vervoerd. Logistiek gezien is er dan geen sprake van een gevaarlijke stof.

2.2 Aanduiding en etikettering volgens de CLP, in Nederland en in de EU

In het vorige hoofdstuk is ingegaan op de verschillende indelingen voor kankerverwekkende stoffen.

In de CLP-richtlijn, waarbij CLP de afkorting is van Classification, Labeling and Packaging, staan de algemene regels voor een gevaarsetiket van een gevaarlijke stof omschreven. Er zijn in totaal zestien afzonderlijke gevarenklassen voor fysische gevaren, tien gevarenklassen voor gezondheidsgevaren – onder meer de mate waarin een stof kankerverwekkend oftewel carcinogeen is – en twee klassen voor milieugevaren. Wanneer binnen de EU wordt gesproken over gevaarlijke stoffen, dan betekent dit dat er ten minste sprake is van een van bovengenoemde gevaren.

Om de gevaren van een stof of mengsel te kunnen duiden, moet de verpakking worden voorzien van een gevaarsetiket. Dit kent een aantal verplichte vermeldingen:

- een gevaarsignalering in de vorm van het woord ‘Gevaar’ of ‘Waarschuwing’;
- een of meer gevaarspictogrammen;
- een gevaarsaanduiding of H-zin(nen), waarbij de H staat voor het Engelse woord *hazard*;
- voorzorgsmaatregelen of de P-zin(nen), waarbij de P staat voor het Engelse woord *precautionary*.

Een gevaarspictogram is ruitvormig met een zwart symbool op een witte achtergrond, en is omgeven door een rood kader. Het verwijst direct naar de van toepassing zijnde gevarenklasse(n). Er zijn in totaal negen verschillende pictogrammen – GHS01 tot en met GHS09 – elk met de bijbehorende naam van de gevarenklasse.

Voor kankerverwekkende stoffen bestaan er twee woorden voor gevaarsignalering: GEVAAR en WAARSCHUWING; het is verplicht een van beide te gebruiken. Het meest in het oog springend is het gevaarspictogram. Voor kankerverwekkende stoffen is slechts een pictogram beschikbaar, terwijl dit tevens in gebruik is voor mutagene en reprotoxische stoffen, en voor andere stoffen die langetermijneffecten hebben op de gezondheid. Voorbeelden daarvan zijn onder meer overgevoeligheid van de luchtwegen, een specifieke giftige werking voor een doelorgaan en verslikingsgevaar. Dit pictogram GHS08 ziet er voor alle categorieën kankerverwekkende stoffen als volgt uit:



Daarnaast bevat het gevaarsetiket de van toepassing zijnde, verplichte gevaarsaanduiding (of gevaarszin) voor kankerverwekkende stoffen. Er is daarbij keuze uit de volgende drie teksten:

H350 kan kanker veroorzaken

H350 i kan kanker veroorzaken bij inademing

H351 verdacht van het veroorzaken van kanker

dragen. Laat de werknemer het materiaal bij voorkeur zelf dragen zodat hij/zij merkt hoe dit voelt.

3.3 Werken met kankerverwekkende stoffen onder laboratoriumomstandigheden

Vergeleken met een productielocatie zijn chemicaliën in een laboratorium doorgaans in beperkte hoeveelheden aanwezig, en werken er goed opgeleide personen met moderne middelen. Een laboratorium kan routinebepalingen verrichten voor kwaliteitscontrole of wetenschappelijk onderzoek uitvoeren. Daarbij dient onder alle omstandigheden te worden gewerkt volgens een zogeheten Good Laboratory Practise (GLP), een Europese richtlijn die geldt voor alle EU-landen. Van belang daarbij is dat de laboratoriummedewerker kennis heeft van de eigenschappen van de stoffen waarmee hij/zij werkt, en dat tijdens het werk de werkregels worden gerespecteerd teneinde risico's te kunnen herkennen, beoordelen en voorkomen, zeker wanneer het gaat om kankerverwekkende stoffen, zie ook paragraaf 3.1.

In 2016 werd door zes Europese initiatiefnemers de 'Roadmap on Carcinogens' voor Europese landen in het leven geroepen, en zegden de ondertekenaars van het convenant 'Preventie Werkgerelateerde Kanker' toe het voorkomen van werkgerelateerde kanker een hoge prioriteit te geven. De ondertekenaars zijn de Europese werknemers- en werkgeversorganisaties, het Europees Agentschap voor Veiligheid en Gezondheid op het Werk, en de Europese Commissie. Bij dergelijke initiatieven is het zaak de aandacht vast te (blijven) houden, ook wanneer 'het nieuwe' eraf is.

3.4 Handelswijze bij morsingen en calamiteiten in het laboratorium

3.4.1 Morsingen

Het werken met kankerverwekkende stoffen dient altijd met de nodige voorzorg en voorzichtigheid te gebeuren. Het is daarom goed van tevoren de risico's – die altijd aan het werken met dergelijke stoffen verbonden zijn – naar waarde te schatten en daarop te anticiperen. Het breken van glaswerk, het omgooien van een bekersglas met vloeistof of vaste stof, het overmatig verhitten van een oplossing waardoor 'overloop' ontstaat: het zijn voorbeelden die iedereen die in een laboratorium werkt kent.

Vanzelfsprekend is het zaak ongewilde verspreidingen en morsingen van kankerverwekkende stof(fen) te vermijden, maar dit volkomen uitsluiten is een utopie. Het is daarom goed dat er procedures bestaan voor het geval het daadwerkelijk misgaat, en het spreekt voor zich – zo zou het althans moeten zijn – dat iedereen die beroepsmatig met kankerverwekkende stoffen in aanraking komt of kan komen hiervan op de hoogte is. Op basis van de omvang van het lab en de hoeveelheid aanwezige kankerverwekkende stoffen is het raadzaam een of meerdere personen aan te wijzen die bij morsingen weten wat te doen, hoe te handelen en – ook niet onbelangrijk – wat te laten.

Essentieel bij morsingen is dat met name de veiligheid, de gezondheid van het personeel en het milieu de vereiste aandacht krijgen. Te denken valt daarbij aan

- het opstellen van opruimprotocollen die op eenvoudige wijze zijn te raadplegen;
- zorgen voor *éxtra* persoonlijke bescherming, dat wil zeggen bescherming bovenop de gangbare beschermingsmiddelen bij het werken met kankerverwekkende stoffen. Tijdens de opruimactie bestaat de kans op blootstelling aan concentraties die hoger zijn dan bij de normale werkzaamheden het geval is.

Met betrekking tot de veiligheid geldt primair dat de omgeving rond de morsing moet worden ontruimd, en dat wanneer de omvang van het incident (te) groot is, de hulp wordt inroepen van de aangewezen (bedrijfs)deskundige of van een hulpdienst (brandweer). Belangrijk daarbij is de vraag of de kankerverwekkende stof ook nog andere *acute* gevaars-eigenschappen kent. Is deze bijvoorbeeld corrosief, licht ontvlambaar of oxiderend? Bij een morsing ligt de aandacht begrijpelijkerwijs primair bij het opruimen; soms ontstaat dan schade doordat de acute gevaren niet of onvoldoende worden onderkend.

Hieronder volgen twee voorbeelden van opruimprotocollen. Deze kunnen worden aangepast aan de specifieke omstandigheden ter plaatse.

Voorbeeld 1

Het betreft hier het opruimen van een omgevallen, bijna geheel gevulde fles met formaline 10% van 2,5 liter, waarbij de inhoud zich verspreidt over een groot laboratoriumoppervlak. Medewerkers moeten zich ervan bewust zijn dat al het directe contact met deze vloeistof al vanaf het aller-eerste moment moet worden vermeden.

5.1.2 CMR-profiel

Elke organisatie die gevaarlijke chemische stoffen gebruikt, hoe klein die ook is, is wettelijk verplicht een risico-inventarisatie en -evaluatie (RI&E) op te stellen met daarin vermeld alle specifieke gevaren van de gebruikte stoffen en de daaraan verbonden risico's voor de gebruiker. Voor kankerverwekkende stoffen, mutagene en voor de voortplanting giftige stoffen heeft men daarnaast met aanvullende, strengere verplichtingen te maken. Deze RI&E-verplichting komt voort uit het streven van de Nederlandse overheid – en dat van de EU – om het aantal ziekte- en sterfgevallen door arbeid met gevaarlijke stoffen terug te dringen. Een RI&E-verplichting is een eerste stap in de preventie van gezondheidsschade door contact met chemische stoffen. Het verplichte CLP-gevaarsetiket op de verpakking is vaak de eerste informatiebron als het gaat om het herkennen van de gevaren en risico's van chemische stoffen. In dat verband kan het nuttig zijn bij de inventarisatie van kankerverwekkende stoffen al direct de mutagene en reprotoxische stoffen mee te nemen. Het resultaat is een zogeheten *CMR-profiel*, waarbij de letters CMR staan voor carcinogeen (kankerverwekkend), mutageen (in staat mutaties te veroorzaken) en reprotoxisch (giftig voor de voortplanting). In de literatuur worden deze eigenschappen vaak samengebracht onder een en dezelfde CMR-noemer omdat deze nauw met elkaar samenhangen. Stoffen die over een of meer van deze eigenschappen beschikken, worden doorgaans aangeduid als CMR-stoffen. Afhankelijk van de toepassing van CMR-stoffen gelden er beperkingen voor productie, opslag, transport en gebruik. Zo kunnen CMR-stoffen categorie 1A en 1B

- zijn opgenomen in de autorisatie lijst van Reach (bijlage XIV van Reach);
- verboden zijn voor consumenten wanneer toegepast in zuivere vorm en/of in producten (zie bijlage XVII van Reach);
- verboden zijn als biocide in consumentenproducten. Biociden zijn stoffen om schadelijke organismen te bestrijden, zoals desinfectiemiddelen en middelen tegen ongedierte.

Aan de hand van enkele bekende en veel toegepaste kankerverwekkende stoffen en mengsels kan een opzet worden gemaakt voor een CMR-gevarenprofiel waarop in een oogopslag is te zien of, en zo ja welke, CMR-gevaren van toepassing zijn. Ook is het mogelijk een van toepassing zijnde grenswaarde of enkele stofspecifieke eigenschappen op te nemen die snel een eerste indicatie geven over het gedrag van de betreffende stof. Een dergelijk overzicht kan dan weer de opmaat zijn voor de opstelling van een RI&E. De CMR-profielen in dit hoofdstuk zijn samengesteld met gegevens van ECHA en chemiekaarten als bron.

5.2 Het CLP-gevaarsetiket: omschrijving gevaarseigenschappen

CLP staat voor Classification, Labelling and Packaging, en is de EU-verordening die gaat over de indeling, de etikettering en de verpakking van gevaarlijke stoffen. Deze verordening is gebaseerd op het mondiaal geharmoniseerd systeem GHS (Globally Harmonised System). De CLP is wettelijk bindend in alle lidstaten van de EU en rechtstreeks van toepassing op alle bedrijfstakken. Uit hoofde van deze verordening zijn fabrikanten, importeurs en/of downstreamgebruikers van stoffen of mengsels verplicht hun gevaarlijke chemische stoffen op passende wijze in te delen, te etiketteren en te verpakken alvorens ze in de handel te brengen. In de CLP-verordening staan gedetailleerd criteria beschreven voor de etiketteringselementen: pictogrammen, signaalwoorden en standaardzinnen voor gevaar en preventie.

De aanwezigheid van een CLP-gevaarsetiket op de verpakking maakt duidelijk dat er sprake is van een gevaarlijke stof waarvoor de etiketteringsplicht geldt. Gevaarseigenschappen kunnen betrekking hebben op Veiligheid, Gezondheid en Milieu (VGM). In onderstaande voorbeelden zijn uitsluitend de gevaren voor de gezondheid opgenomen.



Gevaarsetiket van thinner.



Bij de CLP-etikettering geven de H3XX-zinnen op het gevaarsetiket alle van toepassing zijnde *gezondheidsgevaren* van het product, de stof of het mengsel. Dit kan verder gaan dan enkel carcinogeniteit, mutageniteit of reprotoxiceit alleen. Het kan zelfs zo zijn dat er een hele reeks van deze H3xx-zinnen achter elkaar op het etiket staan gedrukt, wat voor veel gebruikers een barrière vormt om alles te lezen. Naast de gezondheidsgevaren van de H3xx-serie zijn er ook nog de veiligheidsgevaren (H2xx-zinnen) en de milieugevaren (H4xx-zinnen). Al met al kan een gevaarsetiket zo een uitgebreide bijsluiter worden (zie foto). Het apart belichten van de CMR-gevaren is dan een opvallend gegeven dat eruit springt en de aandacht opeist.

5.4 CMR-profiel van lood en loodverbindingen

Lood – een veelvoorkomend zwaar metaal – is zacht, buigzaam en grijs van kleur. Het kan een groot aantal chemische verbindingen vormen en maakt deel uit van allerlei legeringen. Het metaal is al eeuwenlang in gebruik in tal van toepassingen. Zo gebruikten de Romeinen het al voor hun leidingen.

Loodchromaat – ook wel aangeduid als lood(II)chromaat – is een felgekleurde, oranjegele vaste stof die vanwege die kleur vaak als kleurstof werd en wordt gebruikt. In 2019 meldde de NRC dat het specerij kurkuma gekleurd zou zijn met loodchromaat dat kankerverwekkend is. Loodchromaat mag in de EU dan ook niet meer worden gebruikt, tenzij daarvoor speciale toestemming is gegeven. Een bedrijf kan een dergelijke dispensatie krijgen wanneer voor kurkuma geen veilige(r) alternatieven voorhanden zijn, en wanneer is aangetoond dat het bedrijf de risico's van het gebruik op een adequate weet te beperken.

Overzicht 5.2 CMR-profiel metallisch lood versus CMR-profiel loodchromaat

<i>identiteit van de stof</i>	<i>lood metallisch, Pb</i>	<i>loodchromaat, PbCrO₄</i>
	<i>EG-nummer: 231-100-4</i>	<i>EG-nummer: 231-846-0</i>
gevaarsetiket	CLP Gezondheid 	CLP Gezondheid 
gevaarszinnen (H-zinnen)	H360-332-302-362-372	H350-360-373
CRM-profiel van de stof	– kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden	– kan kanker veroorzaken – kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden
uiterlijk	donkergrijs poeder	oranjegeel poeder
inademingsrisico	groot bij poeders, (afhankelijk van technische maatregelen)	groot (afhankelijk van technische maatregelen)
oplosbaarheid in water	zeer slecht	zeer slecht
smeltpunt (in °C)	327	844
bindende grenswaarde 8-uren	0,15 mg/m ³ EU	1 microgram/m ³ EU
biomonitoring	bloed, urine	bloed, urine

Tekst van de H-zinnen voor gezondheid:

H350: kan kanker veroorzaken

H360: kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden

H332: schadelijk bij inademing

H302: schadelijk bij inslikken

H362: kan schadelijk zijn via de borstvoeding

H372: veroorzaakt schade aan organen bij langdurige of herhaalde blootstelling

H373: kan schade aan organen veroorzaken bij langdurige of herhaalde blootstelling

Voor andere kankerverwekkende zware metaal(verbindingen) kan een overeenkomstig gevaarsprofiel worden geschetst.

5.5 CRM-profiel cadmium en cadmiumverbindingen

Cadmium is een zwaar, giftig metaal. Er bestaat een groot aantal anorganische cadmiumverbindingen, en deze zijn vaak sterk gekleurd. Het metaal en de metaalverbindingen kennen uiteenlopende industriële toepassingen. Zo worden cadmiumverbindingen momenteel nog toegepast in onder meer kleurstoffen, bepaalde typen batterijen en elektronica. Ook komen ze voor in sommige kunststoffen, in verven en in de coatings die worden gebruikt voor de bescherming van staal en ijzer. Blootstelling kan derhalve nog veelvuldig voorkomen. Opname van cadmium vindt vooral plaats via het voedsel: het element hecht zich aan organisch materiaal in de bodem, waardoor de opnamekans via het voedsel wordt vergroot. Berucht in dit verband is de itai-itai ziekte door cadmiumvergiftiging in Japan in de vorige eeuw, een bijzonder pijnlijke aandoening die in het uiterste geval krimp van het beenderstelsel tot gevolg heeft.



Nikkel-cadmium-batterij.

Grofweg worden hierin drie situaties onderscheiden:

- 1) de stof is (onderdeel) van het eindproduct;
- 2) de stof is een hulpstof;
- 3) de stof is een onbedoeld bijproduct.

Hieronder volgt een tweetal uitgewerkte voorbeelden.

Situatie 1

De stof is het eindproduct of een onderdeel hiervan zoals dit bijvoorbeeld het geval is bij de stof epichloorhydrine (EG nr 203-439-8, CMR profiel Carc. 1B) die wordt gebruikt bij de productie van epoxyharsen. Dit zijn lineaire macromoleculen die worden verkregen door de condensatie van epichloorhydrine en polyfenolen, meestal bisfenol A (EG nr 201-245-8, CMR-profiel Repro. 1B). Door hier additieven als verharders, katalysatoren en weekmakers aan toe te voegen, kunnen ze worden verwerkt tot plastic en lijm.

Te nemen stappen

- Stap 1: Onderzoek of het kankerverwekkende eindproduct door een minder gevaarlijk eindproduct kan worden vervangen.
- Stap 2: Geef duidelijk aan wat de functie of werking van de kankerverwekkende stof(fen) is binnen het productieproces als geheel, en welke fysisch/chemische eigenschappen hierbij een rol spelen. Te denken valt aan kook- en smeltpunt, de dichtheid, de oplosbaarheid, de soortelijke geleiding, de dampspanning en/of de kleur.
- Stap 3: Ga na of deze fysisch-chemische eigenschappen door (een combinatie van) andere niet-kankerverwekkende stoffen kunnen worden geleverd.
- Stap 4: Bepaal het gevarenbeeld van de eventuele alternatieven: GHS-pictogrammen en H-zinnen van het CLP-gevaarsetiket (indien voorhanden) en CMR-profiel
- Stap 5: Ga na of het gehele traject richting het eindproduct nu vrij is van kankerverwekkende stoffen.

Situatie 2

De kankerverwekkende stof is een hulpstof in het productieproces.

Te nemen stappen

Stap 1: Beschrijf de functie van de kankerverwekkende stof. Welke eigenschap(en) voegt deze stof toe aan het productieproces of aan het eindproduct, en op welke fysisch-chemische stoffeigenschappen is dit gebaseerd. Is de functie van de betreffende stof essentieel? Kan deze stap geëlimineerd worden, bijvoorbeeld door aanpassing van het productieproces?

Stap 2: Indien stap 1 geen alternatieven oplevert, dan moet worden gezocht naar een vervangende stof al dan niet in samenwerking met andere producenten die zich voor hetzelfde probleem gesteld zien en/of met de brancheorganisatie.

Stap 3: Wanneer een alternatief is gevonden bepaal dan met behulp van de pictogrammen en gevaarszinnen (H-zinnen) of het alternatief CM-vrij is.

9.3 Voorbeelden van succesvolle vervanging in Nederland

In de Arbowet wordt gesteld dat kankerverwekkende en mutagene stoffen vervangen dienen te worden voor zover dit technisch uitvoerbaar is. Er geldt daarbij een inspanningsverplichting, en deze inspanning dient te kunnen worden aangetoond indien hierom tijdens een overheidsinspectie om wordt gevraagd.

Bij de verplichte risico-inventarisatie en -evaluatie, de RI&E, dient men onder meer aan te geven 'wat de reden is van het gebruik van de kankerverwekkende stof en waarom vervanging technisch niet uitvoerbaar is'.

Soms is een bepaald productieproces gaandeweg tot stand gekomen, en is het waaróm van deze werkwijze en het gebruik van deze stoffen moeilijk te achterhalen. Zo kan de prijs van een uitgangsstof destijds een rol hebben gespeeld, de makkelijke verkrijgbaarheid of hebben logistieke aspecten als opslag en transport een rol gespeeld bij de besluitvorming. Er was in de achterliggende periode eenvoudigweg geen aanleiding het proces te veranderen dan wel aan te passen aan het gebruik van niet-kankerverwekkende stoffen.