



Utrecht University

Leerstoel: 'Vroegsignalering en preventie van beroepsziekten'
als gevolg van blootstellingen aan gevaarlijke stoffen



De brug van wetenschap naar praktijk en vice versa

NVAB dagen: 8 Mei 2025



1



Arbo Unie Kennisinstituut Werk en Gezondheid
Expertise Centrum Toxische Stoffen



Frits van Rooy
bedrijfsarts - toxicoloog
hoogleraar Vroegsignalering en preventie van beroepsziekten



Utrecht University
academische werkplaats Risiko Analyse van Beroepsmatige Blootstellingen



Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS)



World Health Organization
International Chemical Safety Cards (ICSCs)



International Labour Organization



2

Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven/organisaties invullen	Arbo Unie IRAS Universiteit Utrecht GGD Hart van Brabant NKAL Toxpoli RIVM LEXCES Gezondheidsraad WHO/ILO
1. Lexces Project 1.4-A: Innovative methods for early detection and interpretation of chemical exposure using human biological monitoring. 2. Health-Holland LSH - TKI Project: Early detection of work-related health risks. 3. NWA L3 Novel Solutions Towards Mapping the Individual Exposure. - sprekersvergoeding > € 500: n.v.t. - Aandeelhouder: n.v.t.	

3

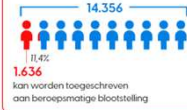
[illegible]

Blootstelling gevaarlijke stoffen

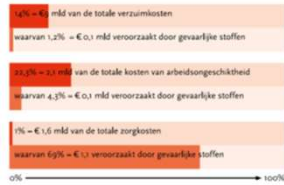
naar schatting overlijden hierdoor per jaar **3.000** mensen (~1950 longkanker)

Ruim 1 op de 10 longkankergevallen komt door blootstelling op werk

Totaal longkankerdiagnoses in 2021



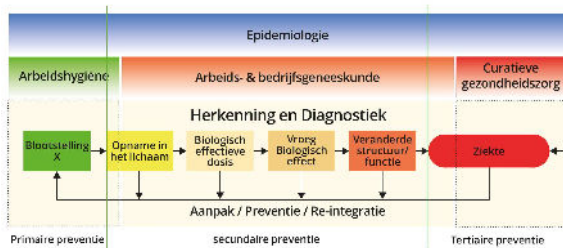
Kosten beregepziekten in procenten van de totale kosten



Bronnen: CBS, Minder verkeersdoden in 2021
Adaptatie: Factbook Veilig Werken met Gevaarlijke Stoffen, 2018
Rapport Staf tot industrie, Commissie Veiligheid
www.kwf.nl/news/Quaerfijn-minuten-7000-kankerdiagnoses-door-blootstelling-op-werk

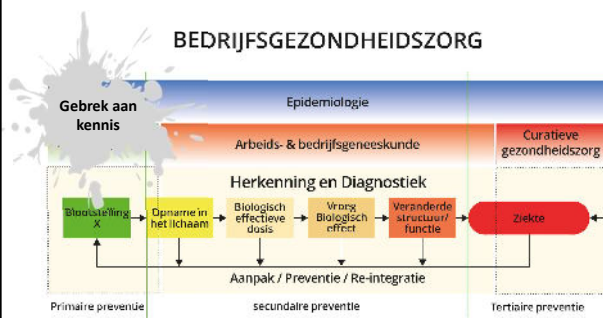
7

BEDRIJFSGEZONDHEIDSZORG

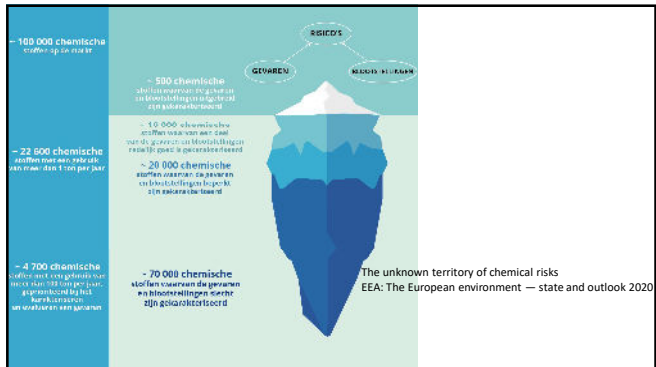


8

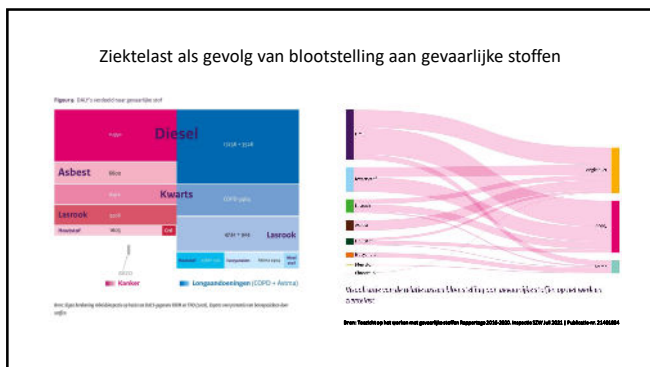
BEDRIJFSGEZONDHEIDSZORG



9



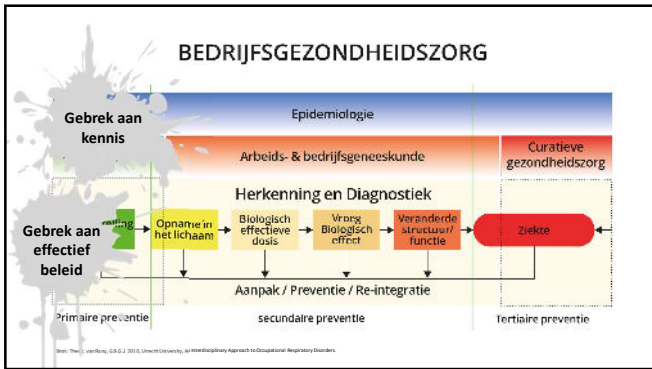
10



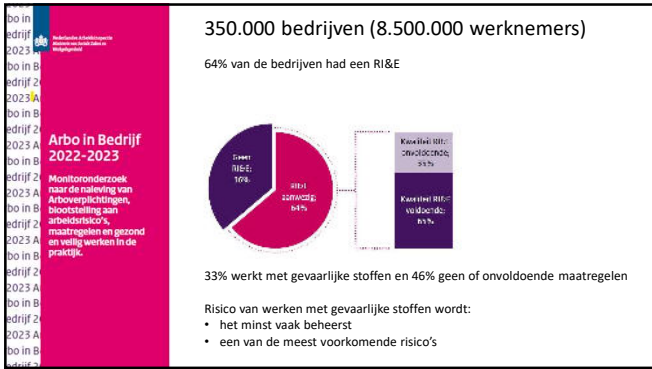
11



12



13



14

Tabel 1. Samenvatting van het toezicht op het naleven van de Arbowet 2002 per grootteklasse

Naleving van de Arbowet 2002	Grootteklasse					Totaal
	1-4 werknemers	5-9 werknemers	10-49 werknemers	50-99 werknemers	100+ werknemers	
Totaal	45	51	42	199	246	483
Geen risico's	5	12	18	78	71	124
Plan van aanpak	32	39	24	121	175	311
Er is een risico, maar het is niet ernstig	7	10	14	21	14	46
Er is een risico, maar het is ernstig	1	1	1	1	1	5
Volledig aanpak	12	19	24	120	175	270
Volledig aanpak, maar met een risico	1	1	1	1	1	5
Volledig aanpak, maar met een risico	1	1	1	1	1	5
Volledig aanpak, maar met een risico	1	1	1	1	1	5

15

"Big Five"

Tabel 2.3.2c Geschat aantal werknemers blootgesteld aan gevaarlijke stoffen bij bedrijven die risico's niet adequaat beheersen.

	Maximaal potentieel blootgesteld ^a	Niet-adequate behandeling (Arbo in bedrijf)	Geschat blootgesteld
Kankerverwekkend			
Diesellook	887.000	13%	112.710
Houtstof	740.000	13%	96.200
Asbest	560.000	13%	72.800
Kwartsstof	457.000	13%	59.410
Lazeroak	400.000	13%	52.000
Overige stoffen			
Huid-irriterende stoffen	1.500.000	12%	180.000
Oplosmiddelen	769.000	12%	92.280
Isocyanaten	716.000	12%	85.920

Bron: Inspectie SZW, Arbo in bedrijf 2018, en TNO

16

Occupational cancer risk hazardous substances in Europe

"Big Five"

Diesel engine exhaust emissions

Benzene

Respirable crystalline silica (RCS)

Formaldehyde

Wood dust

Source: Occupational cancer risk factors in Europe – first findings of the Workers' Exposure Survey 2023



17



Bij de beperking en preventie van risico's neemt risicobeoordeling een centrale plaats in. Iedere onderneming in Europa moet risicobeoordelingen uitvoeren in overeenstemming met de kaderrichtlijn.

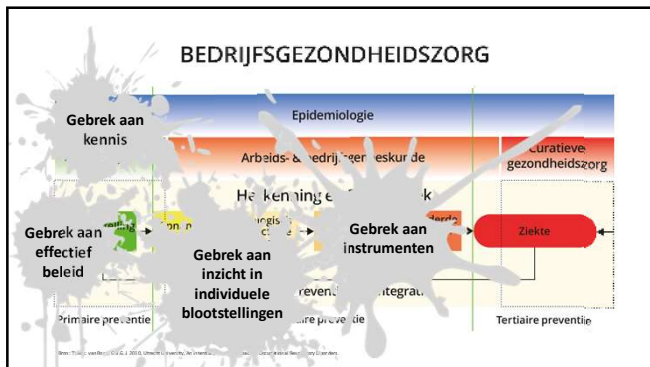
Risicobeoordeling is de eerste en belangrijkste stap op weg naar risicopreventie

Znaaks de vertaling op EU- en lidstaatsniveau duidelijk maakt, is een beoordeling van de risico's op de werkvloer een absoluut essentiële basisvoorwaarde voor succesvolle preventie. Met name voor kleine en middelgrote ondernemingen (msb's) is het nuttig het proces van risicobeoordeling in stappen op te delen en het zo beter beheersbaar te maken. Bij een risicobeoordeling van gevaarlijke stoffen moeten de volgende zeven stappen aan bod komen:

1. Er moet een inventarisatie worden gemaakt van gevaarlijke stoffen die zich op werkvloer bevinden en van gevaarlijke stoffen die worden gegenereerd door marktoctessen, d.w.z. produceren van verbrandingsprocessen, dieseluitlaatgassen in magazijnen, stof

18





22



23

de arbeidshygiënische strategie

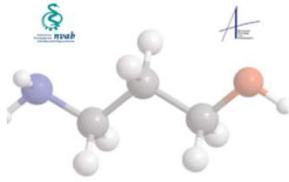
Substitutie

Technische maatregelen

Organisatorische maatregelen

Persoonlijke beschermingsmiddelen

24



Addendum
Leidraad preventief medisch onderzoek van werkkenden bij blootstelling aan gevaarlijke stoffen

Risico's als basis in plaats van de gevaren

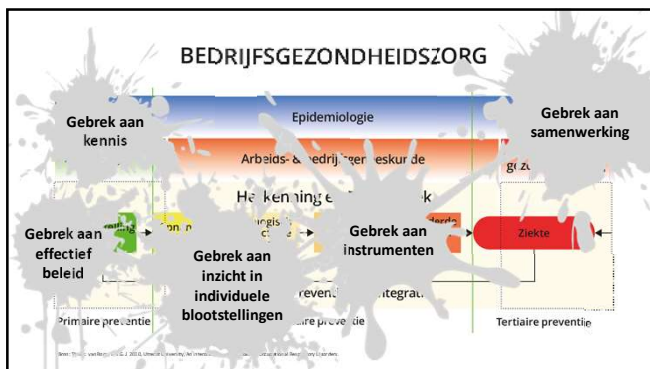
RI&E en PAGO

Risk based in plaats van hazard based

Een RI&E (risico-inventarisatie & evaluatie) of PAGO (preventief arbeidsgezondheidskundig onderzoek) Gevaarlijke Stoffen dient naar onze mening primair op de risico's van gewaardeerde stoffen gebaseerd te zijn (risk-based), in plaats van op de gevaren (hazard-based).

De RI&E of PAGO is een belangrijk onderdeel van de preventie van arbeidsongevallen en beroepsziekten.

25



26



27



NIEUWE AANPAK

Er moet een integrale aanpak worden ontwikkeld en geïmplementeerd waarin;

- het exposoom wordt betrokken
- er inzicht bestaat in individuele blootstellingen
- geschikt instrumentarium aanwezig is voor vroegdiagnostiek en –signalering
- kennis wordt gedeeld
- data wordt verzameld op individueel, populatie en bedrijfsniveau
- en samenwerking met professionals centraal staat

28

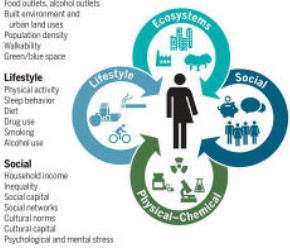
Het EXPOSOOM

een concept dat **alle niet-genetische factoren** en daarmee samenhangende biologische reacties gedurende de **levensloop** omvat die onze **gezondheid** en ons welzijn beïnvloeden

Christopher Wild

29

The exposome concept



Ecosystems

- Food outlets, alcohol outlets
- Built environment and urban land uses
- Population density
- Mobility
- Green/Blue space

Lifestyle

- Physical activity
- Sleep behavior
- Diet
- Drug use
- Smoking
- Alcohol use

Social

- Household income
- Inequality
- Social capital
- Social networks
- Cultural norms
- Cultural capital
- Psychological and mental stress

Physical-Chemical

- Temperature/humidity
- Electromagnetic fields
- Ambient light
- Odor and noise
- Paint, fine sources, e.g. factories, ports
- Outdoor and indoor air pollution
- Agricultural activities, livestock
- Pollens/mold/fungus
- Pesticides
- Fragrance products
- Flame retardants (PBDEs)
- Persistent organic pollutants
- Plastic and plasticizers
- Food contaminants
- Soil contaminants
- Drinking water contamination
- Groundwater contamination
- Surface water contamination
- Occupational exposures

Roel Vermeulen et al. Science 2020;367:392-396

Copyright © 2020, American Association for the Advancement of Science

Science
MAAS

30

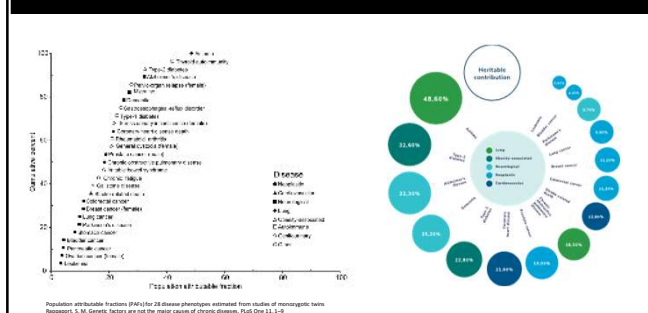
The Health Equation

$$P = G + E$$

P = Phenotype
 G = Genetics
 E = Environment

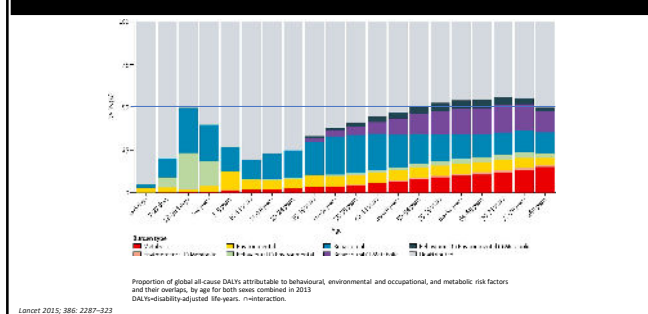
31

What do we know about G?

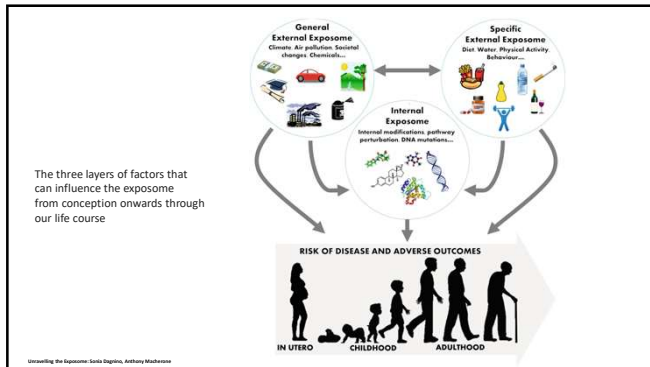


32

What do we know about E?



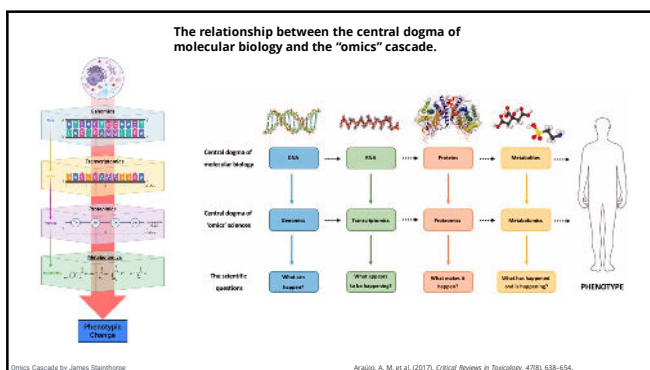
33



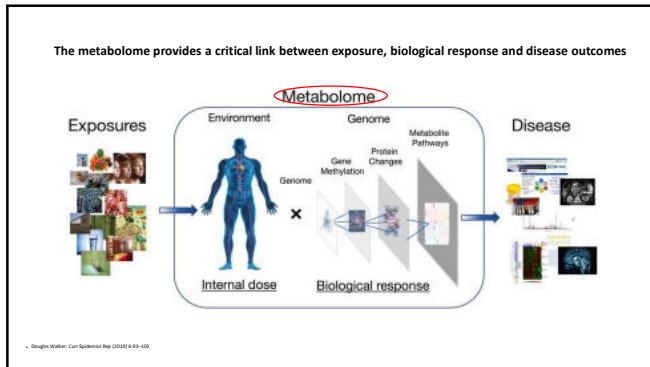
34



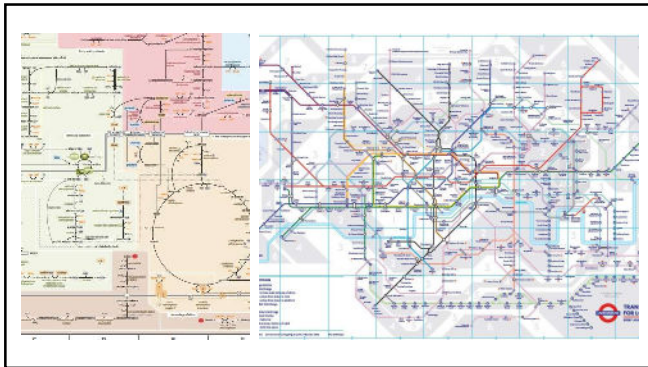
35



36



37



38

Utrecht University

NIEUWE AANPAK

Verbinding en samenwerking wetenschap en praktijk (wederkerigheid)

Er moet een integrale aanpak worden ontwikkeld en geïmplementeerd waarin;

- het exposoom
- er inzicht best
- geschikt instru
- kennis wordt
- data wordt ve
- en samenwer

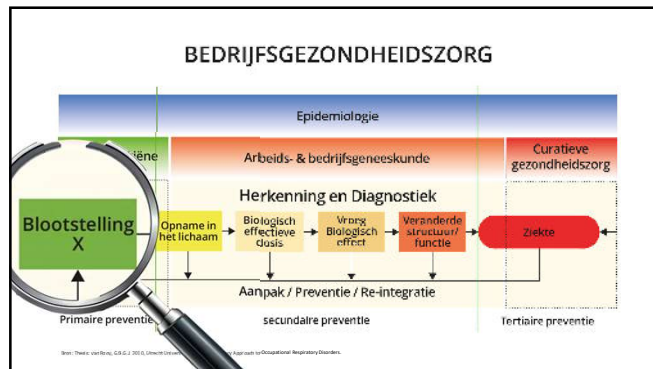
Wetenschappelijk onderzoek:
Intensivering, naar het ontstaansmechanisme van beroepsziekten
Ontwikkeling, implementatie en evaluatie van instrumentarium voor vroegsignalering van blootstelling en effect

Onderwijs en verspreiding van kennis naar professionals

Patiëntenzorg: Netwerkzorg

39

40

[illegible]

EN

NL



Inloggen op Mijn Blootstellingen



Inloggen bij

MijnOverheid

- Het Persoonlijk Blootstellings Dossier is voor het eerst genoemd in het SER advies 'Stelsel voor gezond en veilig werken (2012)':
- het preventiebeleid essentieel is voor duurzame inzetbaarheid.
- De SER beschrijft het PBD als een instrument waarmee werkgevers en werknemers zelf werk kunnen maken van preventie

Hoe wilt u inloggen?

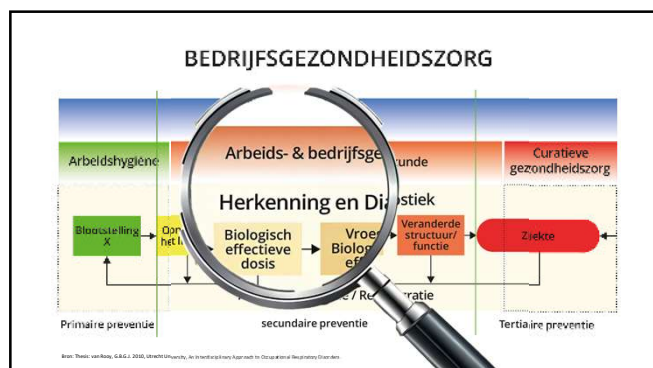


Met de DigiD app

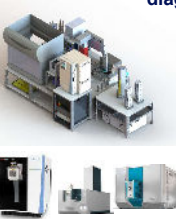
De makkelijkste manier om veilig in te loggen

[illegible]

41



42



**Exposome-Scan:
diagnostic lab of the future**

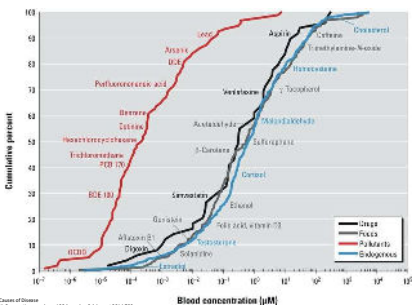


Collaboration Leiden University & Utrecht University



43

Concentrations range of endogenous and exogenous small molecules



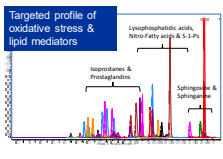
The graph illustrates the concentration range of various small molecules in blood. The x-axis represents blood concentration in µM on a logarithmic scale from 10⁻¹⁰ to 10⁰. The y-axis represents the cumulative percent from 0 to 100. The molecules are categorized into four groups: Drugs (black line), Toxins (red line), Polymers (blue line), and Endogenous (green line). The Toxins group includes molecules like Aspirin, Cocaine, and Nicotine. The Drugs group includes Caffeine and Cocaine. The Polymers group includes Nicotine and Alcohol. The Endogenous group includes a wide range of molecules including Aspirin, Caffeine, Cocaine, Nicotine, Alcohol, and many others.

44

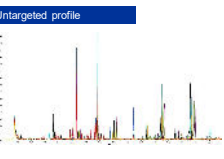
Targeted and untargeted metabolic profiling

	Targeted/biology-driven	Untargeted
Pre-choice of target metabolites	Yes	No
Quantitation	Accurate	Also accurate!
Throughput	High	Lower
Unknown metabolites	Not included	Included
MS	MS/MS	High resolution

Targeted profile of oxidative stress & lipid mediators

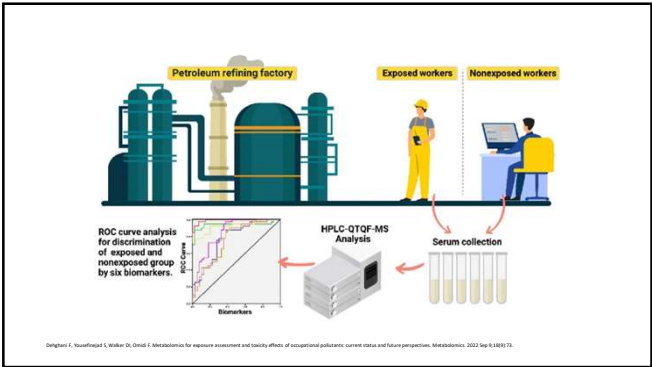


Untargeted profile



45

15



46

Site 2 – Lexces1.4

- Four sampling days
- 87 samples
- Aliquots:
 - Plasma
 - Whole blood
 - Buffy coat
 - Erythrocytes

Discover the world at Leiden University

Tim Kloots

47

GC MS instrumentation

- Automated sample preparation
 - ~ 12 minutes
 - Liquid-liquid extraction →
- GC-Orbitrap
 - 30 meter TG5SilMS column (non polar, 5% phenyl)
 - Run time: 30 minutes
 - High resolution (50000)
 - Data output: profile mode

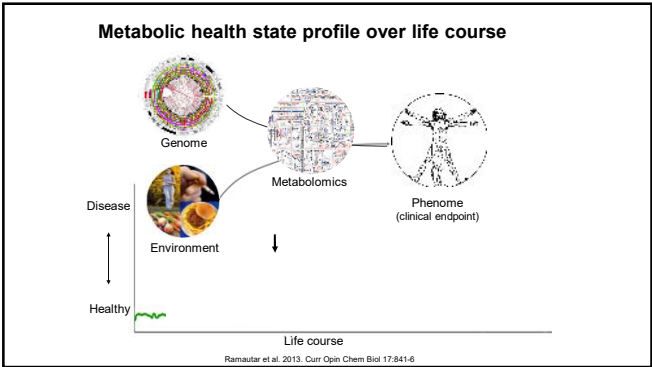
Oven temperature gradient

Temperature (°C)

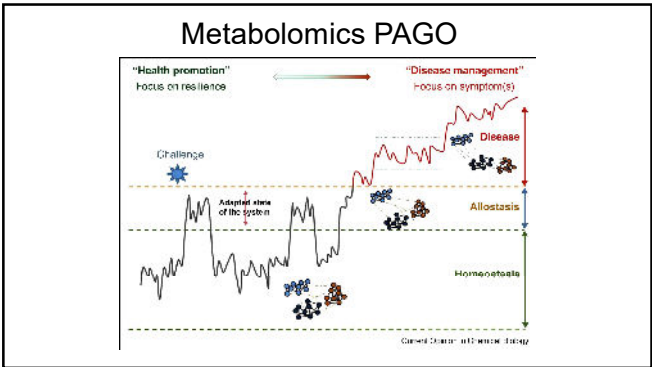
Time (min)

Isabelle Boom

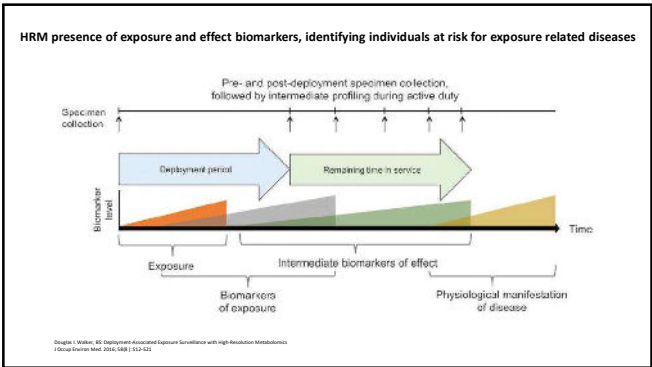
48



52



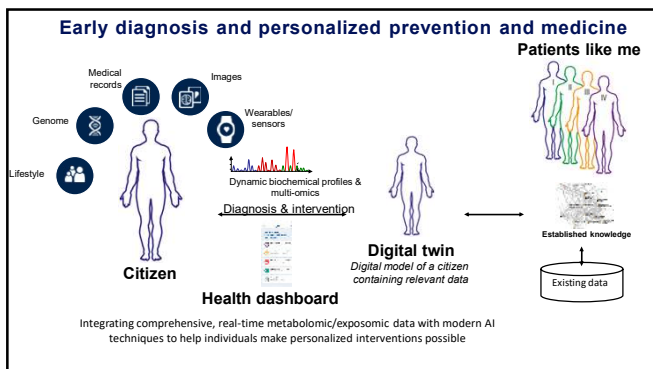
53



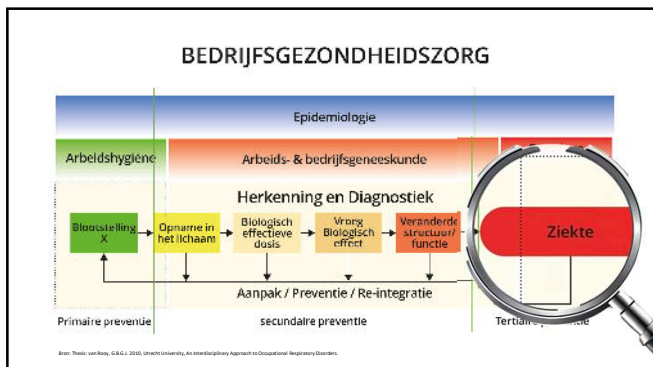
54



55



56



57





Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen

NKAL per 1 maart 2025 ook gestart met een Toxpoli, een polikliniek voor klinische arbeidstoxicologie.

58



Remember!

"There are no harmless substances, only harmless ways of using them"

The dose makes the poison.

59
