
Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands

Aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid



Onderwerp : Briefadvies *Vergelijking advieswaarde voor zwavelwaterstof*
Uw kenmerk : G&VW/GW/2009/1078
Ons kenmerk : 22-09/AvdB/fs/459-V63 Publicatie nr. 2010/06OSH
Bijlagen : 2
Datum : 15 juli 2010

Geachte minister,

Op 22 januari 2009 ontving de Gezondheidsraad een verzoek van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid om voor een vijftal stoffen de door de Gezondheidsraad geadviseerde gezondheidkundige advieswaarde te heroverwegen op basis van het SCOEL-advies voor de betreffende stof (zie bijlage A). Ik heb dit verzoek voorgelegd aan de Commissie Gezondheid en beroepsmatige blootstelling aan stoffen (GBBS) (zie bijlage B). In dit briefadvies bericht ik u over de bevindingen van de commissie met betrekking tot de gezondheidkundige advieswaarde voor *zwavelwaterstof* (H₂S).

Advies Gezondheidsraad (2006)

In 2006 heeft de toenmalige Commissie WGD (de voorganger van de Commissie GBBS) de gevolgen van blootstelling aan zwavelwaterstof beoordeeld en een gezondheidkundige advieswaarde voor zwavelwaterstof voorgesteld van 2.3 mg/m³ (1.6 ppm). Dit advies van de Gezondheidsraad is vervolgens de basis geweest voor het advies van de SCOEL dat begin 2007 is verschenen. Hoewel de SCOEL dezelfde kritische studie en hetzelfde gezondheidseffect (weefschade in de neus) als uitgangspunt neemt voor het afleiden van de gezondheidkundige advieswaarde, stelt de SCOEL een gezondheidkundige advieswaarde voor die hoger ligt dan die van de Commissie WGD. Dit verschil is te verklaren doordat de SCOEL een kleinere extrapolatiefactor nodig achtte dan de Commissie WGD om te compenseren voor verschillende onzekerheden (namelijk 2 versus 6).



Onderwerp : Briefadvies *Vergelijking advieswaarde voor zwavelwaterstof*
Ons kenmerk : 22-09/AvdB/fs/459-V63 Publicatie nr. 2010/06OSH
Pagina : 2
Datum : 15 juli 2010

Nieuwe gegevens van Schroeter e.a.

Na het verschijnen van het advies van de Gezondheidsraad en de SCOEL zijn enkele nieuwe studies verschenen. Twee studies daarvan zijn van belang voor het afleiden van gezondheidskundige advieswaarden: Schroeter e.a. 2006¹, en Schroeter e.a. 2010².

In de studie van Schroeter e.a. (2006), hebben de auteurs farmacokinetisch modellen gebruikt om inzicht te krijgen in het verschil in opname van zwavelwaterstof door neusepitheel van respectievelijk de mens en de rat. De auteurs concluderen dat de opname van zwavelwaterstof via de neus door de mens de helft is van de opname via de neus door de rat.

In 2010 hebben Schroeter e.a. een studie gepubliceerd waarin zij een ander model voor de neus hebben gebruikt. Zij geven aan dat dit model beter en verfijnder is dan het model uit 2006 en dat daarom de eerdere getalsmatige resultaten uit de studie van 2006 met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden. Met het nieuwe model onderzochten de auteurs de verschillen in opname van zwavelwaterstof tussen mensen; hun conclusie is dat de variatie tussen mensen beperkt is.

Afleiden gezondheidskundige advieswaarde

De Commissie GBBS blijft bij haar oordeel dat de studies van Dorman e.a. (2004), Brenneman e.a. (2000) en Moulin e.a. (2002) de belangrijkste studies zijn voor het afleiden van de gezondheidskundige advieswaarde voor zwavelwaterstof. Bij een concentratie van 14 mg/m³ worden geen effecten meer waargenomen in neuzen van ratten. De commissie beschouwt deze concentratie daarom als een geen-waargenomen-nadelig-effect-niveau (NOAEL).

De NOAEL dient vervolgens vertaald te worden naar een gezondheidskundige advieswaarde. Hierbij houdt de commissie rekening met verschillende onzekerheden; interspecies variatie, interindividuele variatie (intraspecies variatie), verschil in blootstellingduur, kwaliteit van de dataset enzovoort.

In geval van zwavelwaterstof is er sprake van een lokaal effect. In het algemeen acht de Commissie GBBS een factor die compenseert voor verschillen tussen proefdier en mens dan niet nodig. Een farmacokinetisch model laat echter zien dat de hoeveelheid zwavelwaterstof die via de neus kan worden opgenomen bij de mens geringer is dan bij de rat, hetgeen zou kunnen leiden tot toepassing van een factor kleiner dan 1. De Commissie GBBS is echter van mening dat de



Onderwerp : Briefadvies *Vergelijking advieswaarde voor zwavelwaterstof*
Ons kenmerk : 22-09/AvdB/fs/459-V63 Publicatie nr. 2010/06OSH
Pagina : 3
Datum : 15 juli 2010

resultaten van de studie van Schroeter e.a. (2006) - hoewel deze zeker waardevol zijn - met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden, zoals Schroeter e.a. (2010) ook opmerken.

De commissie past een factor 2 toe om te compenseren voor (1) de verschillen in blootstellingduur (van subchronisch (6 uur per dag) in het dierexperiment naar chronische beroepsmatige blootstelling, 8 uur per dag) en (2) de beperkte gegevens over de pathologie. Dit is in lijn met het gezondheidsraadadvies uit 2006.

Daarnaast werd in het Gezondheidsraadadvies uit 2006 een onzekerheidsfactor van 3 gebruikt om te compenseren voor de interindividuele verschillen (intraspecies variatie) in kinetiek en dynamiek. Op basis van de studie van Schroeter e.a. (2010), concludeert de commissie echter dat de interindividuele verschillen in kinetiek tussen mensen (de opname van zwavelwaterstof) slechts minimaal zijn. Een verlaging van de onzekerheidsfactor zou daarom te verdedigen zijn; De vraag is echter hoe groot de factor die compenseert voor het interindividuele verschil in dynamiek tussen mensen dan wel moet zijn. De commissie is van mening dat het lastig blijft om de onzekerheid in de dynamiek getalsmatig onderbouwd uit te drukken en besluit daarom, veiligheidshalve, een factor 3 voor de compensatie van interindividuele verschillen te handhaven.

Conclusie en advies

De Commissie GBBS handhaaft op basis van bovenstaande overwegingen een gezondheidskundige advieswaarde voor zwavelwaterstof van 2.3 mg/m³ (tijdgewogen gemiddelde over 8 uur per dag); dit is de gezondheidskundige advieswaarde die de commissie heeft voorgesteld in 2006. Het advies van de SCOEL en de nieuw verschenen studies sinds 2007 zijn voor de commissie geen aanleiding de gezondheidskundige advieswaarde voor zwavelwaterstof aan te passen.

Ik onderschrijf de conclusies en aanbevelingen van de commissie en hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. ir. D. Kromhout
waarnemend voorzitter



Onderwerp : Briefadvies *Vergelijking advieswaarde voor zwavelwaterstof*
Ons kenmerk : 22-09/AvdB/fs/459-V63 Publicatie nr. 2010/06OSH
Pagina : 4
Datum : 15 juli 2010

Literatuur

- 1 Schroeter J.D., Kimbell J.S., Andersen M.E., Dorman D.C., Use of a pharmacokinetic-driven computational fluid dynamics model to predict nasal extraction of hydrogen sulfide in rats and humans. *Toxicol. Sciences* 2006; 94(2): 359-367.
- 2 Schroeter J.D., Garcia G.J.M. Kimbell J.S., A computational fluid dynamics approach to assess interhuman variability in hydrogen sulfide nasal dosimetry. *Inhal. Toxicol.* 2010; 22(4): 277-286.

De adviesaanvraag

Op 22 januari 2009 ontving de Gezondheidsraad een verzoek van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid om voor een vijftal stoffen de door de Gezondheidsraad geadviseerde gezondheidkundige advieswaarde te heroverwegen op basis van het SCOEL-advies voor de betreffende stof:

Geachte mevrouw Wijbenga,

Bij brief van 27 november 2008 (kenmerk ARBO/P&G/2008/33902) heeft het wvd hoofd van de afdeling Gezond Werken van mijn directie u verzocht om, ter voorbereiding van een quick scan voor de gezondheidkundige advieswaarden voor zeven met name genoemde stoffen, een inventarisatie uit te voeren. De context van dit verzoek is in bedoelde brief toegelicht. In concreto werd u in deze brief verzocht om eerst een inventarisatie uit te voeren, waarna ik u een nauwkeurig omschreven verzoek voor de verdere werkzaamheden zou doen toekomen. Ik verzoek u dit verzoek door te geleiden naar de voorzitter van de Gezondheidsraad.

Bedoelde inventarisatie heb ik inmiddels ontvangen, en is onlangs besproken tussen medewerkers van de Gezondheidsraad en mijn directie, waarvoor mijn dank. Mijn concrete verzoek luidt nu als volgt.

Ik verzoek u om heroverweging van de eerder door de Gezondheidsraad geadviseerde gezondheidkundige advieswaarden, op basis van het SCOEL-advies voor de stof. Voor zover nodig verzoek ik u bij deze heroverweging de nieuwe onderzoeken te betrekken waar de SCOEL zich op baseert bij zijn advies, en die ten tijde van het advies van de Gezondheidsraad nog niet beschikbaar waren. Ik heb er nota van genomen dat

het volgens uw medewerkers noodzakelijk kan zijn eerst een wetenschappelijk verantwoorde samenvatting van deze onderzoeken te (laten) maken.

Voor wat betreft de lijst van stoffen kunt u formaldehyde op grond van de inventarisatie tot eventueel nader verzoek buiten beschouwing laten

Voor wat betreft de planning verzoek ik u om het advies uiterlijk 1 juli 2010.

Hoogachtend,

Directeur Gezond en Veilig Werken,

w.g.

drs. M.P. Flier

De commissie

-
- prof. dr. G.J. Mulder, *voorzitter*
emeritus hoogleraar toxicologie, Universiteit Leiden
 - dr. R.B. Beems
toxicologisch patholoog, voorheen werkzaam bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
 - dr. P.J. Boogaard
toxicoloog, Shell International BV, Den Haag
 - mr. J.J.A.M. Brokamp, *adviseur*
Sociaal-Economische Raad, Den Haag
 - prof. dr. ir. D.J.J. Heederik
hoogleraar gezondheids-risicoanalyse, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht
 - dr. ir. R. Houba
arbeidshygiënist, Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen, Utrecht
 - prof. dr. H. van Loveren
hoogleraar immunotoxicologie, Universiteit van Maastricht; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
 - dr. T.M. Pal
bedrijfsarts, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam
 - prof. dr. A.H. Piersma
reproductietoxicoloog, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
-

- prof. dr. H.P.J te Riele
moleculair bioloog, Nederlands Kanker Instituut - Antonie van Leeuwenhoek, Amsterdam
- prof. dr. ir. I.M.C.M. Rietjens
hoogleraar toxicologie, Wageningen Universiteit en Researchcentrum, Wageningen
- dr. H. Roelfzema, *adviseur*
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- dr. G.M.H. Swaen
epidemioloog, Dow Benelux NV, Terneuzen
- dr. ir. R.C.H. Vermeulen
epidemioloog, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht
- prof. dr. R.A. Woutersen
toxicologisch patholoog, TNO Kwaliteit van Leven, Zeist; hoogleraar translationele toxicologie, Wageningen Uiversiteit en Researchcentrum, Wageningen
- drs. P.B. Wulp
bedrijfsarts, Arbeidsinspectie, Groningen
- dr. A.S.A.M van der Burght
Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies – waaronder sinds 1 februari 2008 ook de leden van de RGO – worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.