

# Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

## Chloroform

Onder redactie van de begeleidingscommissie  
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

---

Directoraat-Generaal van de Arbeid



S30-9

6000  
S-AIST  
o/g  
SZW

60005-AIST-30/9 3<sup>e</sup> ex

# Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

## Chloroform

**Bibliotheek**  
**Min. van Sociale Zaken**  
**D-G v.d. Arbeid**  
**Pb 69 2270 MA Voorburg**

Onder redactie van de begeleidingscommissie  
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Juni 1989

### **Naam van het agens**

- chemische naam : trichloormethaan;  
synoniem chloroform
- chemische formule :  $\text{CHCl}_3$
- moleculaire massa : 119,4
- CAS-nummer : 67-66-3

## **1. Fysisch-chemische eigenschappen**

- aggregatietoestand (20°C) : vluchtige vloeistof
- smeltpunt (1 bar) : -63,5°C
- kookpunt (1 bar) : 61,7°C
- dampspanning (20°C,  
1 bar) : 0,2 m bar
- relatieve dichtheid van ver-  
zadigde damp in lucht  
(=1)(20°C) : 1,6
- oplosbaarheid in water : 8,2 g/l  
ethanol : mengbaar  
diethylether : mengbaar
- conversiefactor  
(25°C, 1 bar) : 1 ppm = 4,89 mg/m<sup>3</sup>  
1 mg/m<sup>3</sup> = 0,206 ppm.

Bij blootstelling aan lucht en licht wordt chloroform langzaam afgebroken tot fosgeen, zoutzuur en chloor; de ontleding verloopt snel in aanwezigheid van vuur.

## **2. Kinetiek**

Inname van chloroform in de arbeidssituatie vindt vooral plaats door inademing van damp. De procentuele resorptie, zowel bij respiratoire als orale inname is groot (>50%). Bij huidcontact met vloeibaar chloroform kan dermale resorptie optreden, maar in de arbeidssituatie speelt deze geen rol van betekenis.

### *Distributie:*

Chloroform wordt snel verdeeld over alle weefsels/organen. Bij muizen treedt na inhalatoire inname van gelabeld chloroform cumulatie van radioactiviteit, vooral op in het vet, bij orale inname vooral in lever en nieren.

### *Biotransformatie:*

Een groot deel van het opgenomen chloroform wordt niet omgezet. Bij orale toediening zijn aanzienlijke speciesverschillen waargenomen in het percentage chlo-

reform dat onveranderd uitgeademd wordt. Bij proefpersonen werd van een orale dosis van 500 mg gemiddeld 40% (18-67) onveranderd uitgeademd en ongeveer 50% als CO<sub>2</sub>; met toenemende dosis nam het percentage dat onveranderd werd uitgescheiden toe. Met name in de lever en de nier vindt omzetting plaats tot fosgeen en uiteindelijk tot CO<sub>2</sub>, dat wordt uitgeademd. Voorts zijn in de urine kleine hoeveelheden gevonden van 2-oxothi-azolidine-4-carboxylaar (OTZ) als metaboliet (een reactieproduct van fosgeen en glutathion).

*Uitscheiding:*

Chloroform wordt uitgescheiden via de longen, evenals het via biotransformatie ontstane CO<sub>2</sub>; in urine worden kleine hoeveelheden metabolieten gevonden, die vermoedelijk pas vrijkomen bij een door chloroform veroorzaakte necrose van niercellen. Over *biologische halfwaardetijden* zijn geen betrouwbare gegevens bekend.

### 3. **Dynamiiek**

De MAC-waarde is gebaseerd op het voorkómen van lever- en nierschade; de nadelige aspecifieke effecten op het zenuwstelsel (narcotische werking) en eventueel het hart-vaatsysteem (hartaritmie, inclusief ventrikelfibrillatie) treden pas op bij blootstellingen die de MAC-waarde ver overschrijden. Blootstelling aan vloeibaar chloroform ontvet de huid, bij langdurig sterke blootstelling kan huidnecrose ontstaan.

Bij blootstelling van proefdieren aan 27 ppm (7 u/d, 5d/wk, 6 mnd) trad lichte lever- en nierschade op. Indien na chloroformnarcose later de dood intreedt, berust dit op de *hepatotoxiciteit* (lever necrose) en de *nefrotoxiciteit* (niernecrose) en niet op de neurotoxiciteit.

### 4. **Blootstelling buiten de arbeid**

Chloroform komt in de atmosfeer en in het oppervlaktewater voor. In de buitenlucht zijn concentraties gemeten van gemiddeld 0,0455 µg/m<sup>3</sup> (buitenlandse gegevens). Zoeteman (1978) vond in drinkwatermonsters in Nederland 0,1-60 µg/l, meestal minder dan 10 µg/l. In Engeland is in 1973 chloroform in verschillende voedingsmiddelen aangetoond; zuivelproducten 1,4-33 mg/kg, vlees 1-4 mg/kg, olie en vetten 2-10 mg/kg, dranken 0,4-18 mg/kg en fruit en groenten 2-18 mg/kg (ontleend aan WGD, 1987). Chloroform wordt mogelijk bij hobby-werk toegepast.

## 5. **Biologische monitoring**

Biotransformatie van chloroform leidt vrijwel niet tot voor chloroform min of meer specifieke metabolieten. Biologische monitoring van de inwendige blootstelling kan dan ook slechts geschieden via het bepalen van de concentratie van chloroform in de alveolaire lucht en/of in bloed. Er bestaan echter geen betrouwbare gegevens over het verband tussen de uitwendige blootstelling en de alveolaire concentratie en/of de concentratie in bloed. Een betrouwbare methode voor biologische monitoring bestaat nog niet.

## 6. **Opsporing van vroege effecten**

Ten aanzien van de *huid*: vastleggen van klachten en verschijnselen.

Ten aanzien van de *lever*: zie leverfunctieprotocol.

Ten aanzien van de *nier*: zie nierfunctieprotocol; mogelijk geeft de metaboliet OTZ een aanwijzing voor nierbeschadiging.

Ten aanzien van het *hart*: lichamenlijk onderzoek en electrocardiografisch onderzoek.

## 7. **Overwegingen**

Individuele werknemers met gestoorde lever- en/of nierfuncties kunnen een extra risico lopen. Alcoholconsumptie die geleid heeft tot gestoorde leverfunctie, dient hierbij in rekening gebracht te worden.

## 8. **Conclusie**

De huidige MAC-waarde is 10 ppm (50 mg/m<sup>3</sup>) als tijdgewogen gemiddelde over 8 uur. De WGD stelde in 1987 een advieswaarde voor van 1 ppm (5 mg/m<sup>3</sup>)-tgg 8 u met een tgg-15 min van 5 ppm (25 mg/m<sup>3</sup>). Een betrouwbare methode voor biologische monitoring is nog niet beschikbaar.

## 9. **Literatuur**

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, ACGIH, 1986, p. 130-131.

A.C. Monster en R.L. Zielhuis. Chloroform, in: L. Alessio, A. Berlin, R. Roi et al, Human biological monitoring of industrial chemicals. Eur 8476 EN, CEC, Directorate-General for Employment and Social Affairs, 1983, p 62-63.

Werkgroep van Deskundigen. Rapport inzake grenswaarde Chloroform. Voorburg, Directoraat-Generaal van de Arbeid, Rapport RA 7/87.

B.C.J. Zoeteman. Sensory assessment and chemical quality of drinking water. Dissertatie R.U.U, 1978.

De Nationale MAC-lijst 1989. Arbeidsinspectie P145. Directoraat-Generaal van de Arbeid, Voorburg.

ISSN 0921-9218 / 2.09.309 / 8906



Uitgave van het Directoraat-Generaal van de Arbeid van  
het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid,  
Postbus 69, 2270 MA Voorburg