

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Dichloormethaan

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Inspectiedienst SZW

6000
AIST
30/25
SZW

S 30-25

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Dichloormethaan



Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

maart 1994

Algemene gegevens

- chemische naam : dichloormethaan
- synoniem : methyleenchloride, methyleen bi (of di-) chloride
- chemische formule : CH_2Cl_2
- moleculaire massa : 84,93
- CAS-nummer : 75-09-02

Gebruikte afkorting

- Dichloormethaan : DCM
- Koolmonoxide : CO
- Carboxy-hemoglobine : COHb

1. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

- aggregatietoestand : vluchtige vloeistof
- kookpunt : 40,1°C (1 bar)
- dampspanning : 473 mbar (20°C, 1 bar)
- relatieve dichtheid : 2,91 (damp, 20°C, 1 bar, lucht = 1)
- oplosbaarheid : 20 g/l in water
Volledig mengbaar met ethanol en diethylether
- conversiefactor : 1 ppm = 3,53 mg/m³ (20°C, 1 bar)
1 mg/m³ = 0,28 ppm

2. KINETIEK

Opname

De belangrijkste wijze van opname in de arbeidssituatie is via inademing van DCM-damp. Bij blootstelling van proefpersonen is vastgesteld dat na 2 uur een evenwicht wordt bereikt tussen de ingeademde (C_i) en de uitgedemde concentratie (C_e , alv.); de pulmonale retentie¹ is dan ongeveer 55%. De retentie neemt af naarmate de blootstelling langer duurt en naarmate de C_i hoger is. De C_e -alv. zelf neemt eerst snel toe, maar nivelleert naar het einde van een blootstellingsperiode van 2 uur. De concentratie in arterieel bloed neemt evenredig toe met de

¹1- C_e/C_i

Ce. Fysieke inspanning doet de Ce toenemen, waardoor de retentie vermindert.

Opname via de huid kan eveneens plaats vinden. Bij onderdompeling van één duim in DCM-vloeistof is een maximale Ce-alv. gevonden, die overeenkomt met een vergelijkbare respiratoire blootstelling aan 50-100 ppm. De dermale adsorptie van DCM is groter dan van trichloorethyleen, perchloorethyleen en 1,1,1-trichloorethaan.

Distributie

DCM wordt via het bloed over de organen verspreid. Het kan ook in vetweefsel worden gemeten maar ophoping hierin speelt geen rol.

Biotransformatie

DCM wordt in het lichaam voor een groot deel in CO (25 - 35 %) en voor een deel ook nog in CO₂ omgezet. Slechts een kleine fractie DCM, die de DCM concentratie in bloed weerspiegelt, wordt onveranderd weer uitgeademd (< 5 %).

In tegenstelling tot blootstelling aan CO alleen, stijgt het COHb-gehalte nog 1 à 2 uur na blootstelling aan DCM door voortgaande vorming uit nog circulerende DCM.

De biotransformatie van DCM is afhankelijk van de dosering. Bij hoge dosis wordt een relatief kleinere hoeveelheid DCM gemetaboliseerd en wordt een relatief grotere hoeveelheid DCM onveranderd uitgeademd.

Uitscheiding

Met de urine wordt nauwelijks DCM uitgescheiden. De uitscheiding van DCM (5 %) en CO (25-35 %) vindt vooral plaats via de uitademingslucht.

Halfwaardetijden

De halfwaardetijd in bloed en uitademingslucht van DCM kent twee fasen: direct na expositie bedraagt deze ongeveer 1 uur en is verlengd tot 6-7 uur enige uren later.

De halfwaardetijd van COHb is 10-12 uur en is langer dan bij blootstelling aan CO alleen (5-7 uur). Bij gelijktijdige expositie aan andere oplosmiddelen wordt de halfwaardetijd van COHb langer, vermoedelijk door remming van het metabolisme van DCM.

3. DYNAMIEK

Kritisch orgaan

Dit zijn het zenuwstelsel (voor DCM en CO) en het hart, lever, nier en de ongeboren vrucht voor

de metaboliet CO.

Kritisch effect

Ten aanzien van het zenuwstelsel kunnen reversibele narcotische effecten en beïnvloeding van gedrag en prestatievermogen optreden door blootstelling aan DCM.

Angineuze klachten en een verlaagd geboortegewicht van pasgeborenen kunnen, als effect van de CO component, voorkomen.

Carcinogeniteit, Mutageniteit, Teratogeniteit, Immunotoxiciteit

Er zijn onvoldoende bewijzen voor methyleenchloride als een humaan carcinogeen.

Niet-nadelige effectdrempels

Bij langdurige blootstelling is de vorming van CO het belangrijkste. Een blootstellingsniveau van 100 ppm - tgg 8 u geeft voor het percentage COHb bij niet-rokende werknemers geen overschrijding van de kritische grens van 4, hetgeen overeenkomt met blootstelling aan 25 ppm CO als zodanig.

De reukdrempel voor DCM ligt bij 200-300 ppm.

4. BLOOTSTELLING BUITEN DE ARBEID

DCM wordt als verfabijtmiddel in de "doe het zelf" sfeer vaak gebruikt en komt ook als drijfmiddel/oplosmiddel in spuitbussen voor. Bij rokers vindt blootstelling aan CO plaats.

5. BIOLOGISCHE MONITORING

Parameters

- uitademingslucht : DCM bij blootstelling < 3 uur
CO (idem > 3 uur)
- bloed : DCM bij blootstelling < 3 uur
COHb (idem > 3 uur)

Referentiewaarden

Bij niet-blootgestelden komt geen DCM in uitademingslucht of bloed voor. De gemiddelde DCM concentratie in buitenlucht ligt tussen 1 en 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

In het bloed van niet-blootgestelde, niet-rokende personen komt normaal 0,4 - 0,8 % COHb voor. Bij rokers kunnen waarden van 4 - 8 % COHb worden aangetroffen.

6. METHODEN VOOR HET OPSPOREN VAN VROEGE EFFECTEN

- Neurotoxische effecten: vastleggen van pre-narcotische klachten en eventueel een stabiliteitstest.
- Lever: LDH en transaminases in serum
- Cardiovasculaire effecten: angineuze klachten en electrocardiogram.

7. OVERWEGING

Blootstelling van DCM en tevens roken of anderszins blootstelling aan CO geeft aanleiding tot een extra verhoogd COHb gehalte, en derhalve tot extra gezondheidsrisico's. Groepen met verhoogde risico's zijn werknemers met manifeste circulatiestoornissen, verhoogd metabolisme, chronische obstructie van de luchtwegen, anemie, oudere werknemers en zwangere vrouwen.

8. MONSTERNAME EN ANALYSE

Het tijdstip van monstername is kritisch en afhankelijk van de expositieduur.

Bij kortdurende blootstelling (< 3 uur) geeft monstername (bloed of uitademingslucht) tijdens en na de blootstelling een goede indicatie van de blootstellingsintensiteit aan DCM.

Voor langdurige blootstelling (> 3 uur) ligt het beste tijdstip op 1 uur na beëindiging van de blootstelling voor monstername van uitademingslucht (voor CO analyse) of bloed (COHb bepaling) aangezien de concentraties CO(Hb) dan maximaal zijn.

Voor DCM analyse worden uitademingslucht- en/of bloedmonsters verzameld aan het einde van de werkdag tot enige uren later. De concentratie DCM wordt bepaald met gaschromatografische technieken.

CO in uitademingslucht wordt geanalyseerd d.m.v. gaschromatografie en COHb in bloed met een speciale spectrofotometrische methode.

9. CONCLUSIE

De huidige MAC (1994) is voor

dichloormethaan : 100 ppm (350 mg/m³) - tgg 8 uur.
500 ppm (1750 mg/m³) kortdurend (≤ 15 min.)

Deze waarde is ook voorgesteld door de WGD (RA 8/92).

Het percentage COHb dient de waarde van 4 niet te overschrijden.

10. LITERATUUR

- American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH). Methylene chloride. Documentation of TLV's and BEI's. ACGIH Cincinnati, pg 390-391, 1986
- Andersen, M.E., et al. Physiologically based pharmacokinetic modeling with dichloromethane, its metabolite, carbon monoxide, and blood carboxyhemoglobin in rats and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 108, 14-27, 1991
- Arbeidsinspectie. De Nationale MAC lijst. P 145. Sdu Uitgeverij, Den Haag, negende druk, 1994
- Astrand, J. Uptake of solvents in the blood and tissue of man. *Scand J Work Environm Health* 1, 199-218, 1975
- Astrand, J., et al. Exposure to methylene chloride I. *Scand. J. Work Environm. Health* 1, 78-94, 1975
- Dutch Expert Committee on occupational standards (WGD/DECOS). Health-based recommended occupational exposure limit for Methylene Chloride. Update of the document published in 1983 (RA 1/83). RA 8/92, Arbeidsinspectie, 1993
- ECETOC. Technical report no 26: The assessment of carcinogenic hazard for human being exposed to methylene chloride. Brussels, Belgium, 1987
- NIOSH. Criteria for a recommendend standard: occupational exposure to methylene chloride. DHE & W, Washington DC, 1976
- Werkgroep van Deskundigen (WGD). Rapport inzake grenswaarde methyleenchloride. RA 1/83. Arbeidsinspectie, 1983
- WHO. Environmental health criteria 32. Methylene chloride. WHO, Geneva, 1984