

Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

Tetrachlooretheen

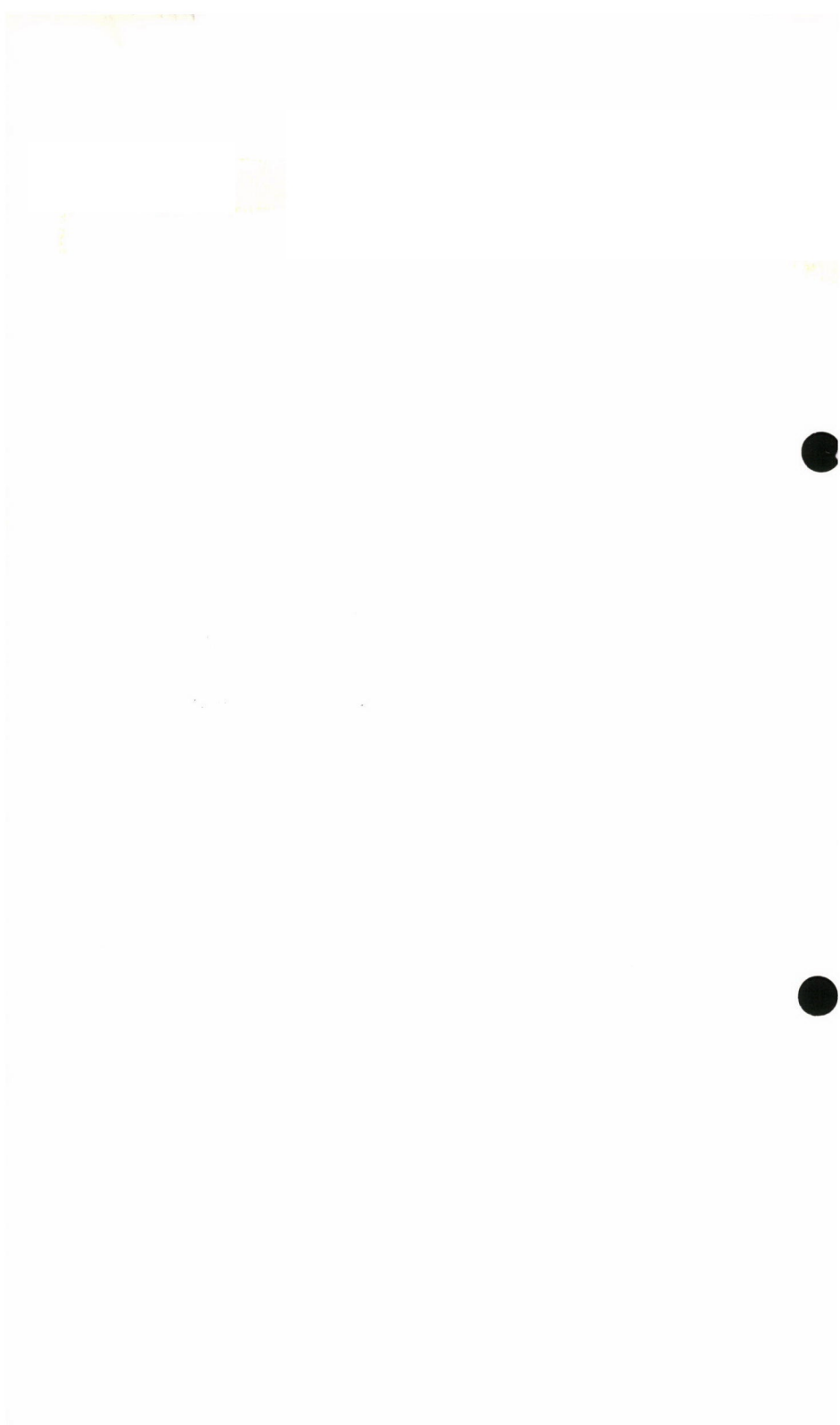
Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Directoraat-Generaal van de Arbeid



S 30-6

000
-AIST
5/6
ZW



6000S-AIST-30/6 ~~6000S~~ 2^e ex.

Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

Tetrachlooretheen

Centrale Bibliotheek
en Documentatie van de
Arbeidsinspectie
Balen van Andelplein 2
Voorburg
46.268

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

februari 1987

Central Bill Book
on [unclear] and
[unclear]
[unclear]

Naam van het agens

- chemische naam : tetrachlooretheen
- synoniemen :
 - tetrachloorethyleen
 - perchloorethyleen
 - ethyleentetrachloride
 - 1,1,2,2-tetrachloorethyleen
 - PER; PERC
- chemische formule : $\text{Cl}_2\text{C} = \text{CCl}_2$
- moleculaire massa : 165,83
- CAS-nummer : 127-18-4

Gebruikte afkortingen:

- tetrachlooretheen: PER
- trichloorethanol: TCE
- trichloorazijnzuur: TCA

1. Fysisch-chemische eigenschappen

- aggregatietoestand : vloeibaar
- kookpunt (1 bar) : 121 °C
- dampspanning
(20 °C, 1 bar) : 18,7 mbar
- relatieve dichtheid van de verzadigde damp
(t.o.v. lucht = 1): 1,09 (20 °C, 1 bar)
- conversiefactor : 1 mg/m³ = 0,145 ppm
(20 °C, 1 bar) 1 ppm = 6,89 mg/m³

2. Kinetiek

Opname: vooral inhalatoir. De alveolaire retentie daalt in rust van 90 % tot ongeveer 50 % bij 8 uur expositie; de dermale resorptie van vloeibaar PER is ongeveer gelijk aan dat van andere halogeenkoolwaterstofoplosmiddelen: ongeveer 25 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$.

Distributie: PER is sterk vetoplosbaar en wordt na resorptie via de bloedbaan vooral opgehoopt in vetrijke organen.

Biotransformatie: deze is gering; na omzetting in de lever in tetrachlooretheenoxyde volgt metabolisering tot trichlooracetylchloride, dat gehydrolyseerd wordt tot trichloorazijnzuur (TCA). De TCA-concentratie in bloed neemt toe tot 20 u na eenmalige expositie. Kleine hoeveelheden TCE zijn ook in de urine en bloed aangetoond bij expositie in het beroep. De biotransformatie is vermoedelijk lineair tot op zijn minst 700 mg/m³ (100 ppm).

Uitscheiding: PER wordt bij de mens voor vrijwel 100% weer uitgescheiden via uitademing; slechts ongeveer 2% wordt als TCA uitgescheiden met de urine. De concentratie van PER in de uitademingslucht en van TCA in de urine is binnen dit bereik vermoedelijk eveneens lineair met de inademingsconcentratie.

Eliminatie-halfwaardetijden: de halfwaardetijd voor PER in de uitademingslucht gedurende de eerste 4 uren na blootstelling, is enige minuten tot enige uren en na 100 uren na de expositie 4-6 dagen. Daardoor is het nog mogelijk verschillende weken na de blootstelling een schatting te geven van de vroegere blootstelling in het beroep. De halfwaardetijd van TCA in de urine is ongeveer 100 u en van TCE ongeveer 10 u.

Tijdsaspecten: gezien de lange halfwaardetijden is het tijdstip van monsternamen veel minder kritisch dan bij blootstelling aan TRI.

3. Dynamiek

Kritisch orgaan: met name het centraal zenuwstelsel, wellicht in geringe mate ook lever en nier

Kritisch effect: (pre)narcotische verschijnselen, eventueel lichte stoornis van lever- of nierfunctie

Overige belangrijke effecten: aanvankelijke bevindingen van een verhoogde kans op cervixkanker bij de mens werden niet bevestigd. In werking op de huid kan tot orthogische dermatitis en tot eczeem leiden

Dosis-effect relaties: bij expositie van 400-500 mg/m³ gedurende minder dan 3 uur lichte irritatie van de ogen; bij 600-700 mg/m³ gedurende 7 uur in rust (pre)narcotische klachten, gestoorde stabiliteit, verminderd prestatievermogen. Reukdrempel: 230-350 mg/m³, hoewel volgens sommigen al bij ongeveer 30 mg/m³. Doordat de opname bij inspanning in vergelijking tot rust met een factor 2 à 3 kan toenemen, wordt de NAEL bij arbeid gesteld op 250-350 mg/m³ gedurende 8 uur.

4. Expositie buiten de arbeid

PER is op ruime schaal toegepast als oraal geneesmiddel tegen mijnwormen (11-200 mg/kg) zonder veel problemen. In de buitenlucht komen concentraties voor van <0,1 µg/m³ in landelijke gebieden, tot ongeveer 5 µg/m³ in stedelijke gebieden, soms echter tot 70 µg/m³.

5. Biologische Monitoring

Parameters:

- uitademingslucht: PER; deze geniet de voorkeur
- bloed: PER, TCA
- urine: TCE en TCA

Referentiewaarden: bij de algemene bevolking is PER aangetoond in de uitademingslucht, tot ongeveer $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$, tenzij in een sterk verontreinigde omgeving woneend (boven, naast chemische wasserijen); in de urine komt normaliter niet meer dan $0,1 \text{ mg TCA}/\text{g}$ creatinine en $0,1 \text{ mg TCE}/\text{g}$ creatinine voor; in bloed $<0,1 \text{ mg TCA}/\text{l}$ en $<0,01 \text{ mg TCE}/\text{l}$.

6. Opsporing van vroege effecten

Parameters:

- (bio)chemisch: eventueel indicatoren van gestoorde lever- en nierfunctie
- functioneel: coördinatie-tests
- klachten: hoofdpijn, sufheid, slaperigheid, duizeligheid

Referentiewaarden: vergelijken met gegevens van een controlegroep

7. Overwegingen bij de toepassing

- Indien aan het einde der werkdag de TCA-concentratie in de urine lager is dan $5 \text{ mg}/\text{g}$ creatinine (na 64 u $<3 \text{ mg}/\text{g}$ creatinine), direct na de blootstelling de concentratie van PER in de alveolaire lucht lager is dan $100 \text{ mg}/\text{m}^3$ (na 64 u lager dan $35 \text{ mg}/\text{m}^3$), of de concentratie in bloed van PER lager is dan $1,5 \text{ mg}/\text{l}$ of van TCA lager dan $3 \text{ mg}/\text{l}$ (na 64 u lager dan $0,5 \text{ mg}/\text{l}$, respect. $2 \text{ mg}/\text{l}$), wordt de MAC waarschijnlijk niet overschreden (*groepsgemiddelde* waarden).
- Uitgaande van een redelijke lineariteit tussen parameters van externe en interne expositie kan men op basis van de volgende tabel tot een schatting komen van de uitwendige expositie als *groepsgemiddelde* waarden:

Groepsgemiddelde concentratie van PER, TCE en TCA bij blootstelling aan 35 ppm PER (241 mg/m³) aan tgg-expositie gedurende 8 uur per dag, 5 dagen per week:

	tijdstip monstername		
	einde blootstelling	5-15 min. na blootstelling	64 uur na blootstelling
bloed			
PER (mg/l)		1,5	0,5
TCA (mg/l)		4,0	2,5
alveolaire lucht (mg/m ³)		110	35
urine (mg/g creatinine)			
TCA		7,0	3,5
TCE	0,35	—	

- De concentraties in biologische media waarbij een *individuele* blootstelling aan 35 ppm PER 8 u/dag/5 dg/wk vermoedelijk niet overschreden wordt, zijn lager dan het groepsgemiddelde, en zijn afhankelijk van de spreiding in de schatting van de individuele blootstelling uit de concentraties in biologische media: de individuele concentraties waarbij met grote waarschijnlijkheid (95%) 35 ppm PER gedurende 8 uur per dag, 5 dagen per week niet overschreden wordt, zijn:

	tijdstip monstername	
	5-15 min na blootstelling	64 uur na blootstelling
bloed		
PER (mg/l)	1,0	0,3
TCA (mg/l)	2,5	1,5
alveolaire lucht (mg/m ³)	60	20
urine		
TCA (mg/g creatinine)	3,4	1,8

- In tegenstelling tot TRI blijkt er geen (aantoonbare) interactie te bestaan tussen de biotransformatie van PER en van alcohol.
- Uitscheiding van TCE en TCA vindt ook plaats bij blootstelling aan trichlooretheen en 1,1,1, trichloorethaan.
- In dierproeven is bij intensieve blootstelling een potentiëring van het effect aangetoond bij combinatie met toluen en een inhibitie met benzeen.
- In dierproeven nam bij intensieve blootstelling de phenobarbitalslaaptijd toe, evenals de kans op een hepatotoxisch effect.

8. Monsternamen en analyse

- Het tijdstip van monsternamen is minder kritisch dan bij expositie aan TRI. Bemonstering na het weekend voor het begin van blootstelling geeft een goed inzicht in de tgg-expositie over de voorafgaande werkweek. De lange halfwaardetijd maakt het mogelijk om nog tot verschillende weken na de blootstelling de voorafgaande externe expositie in het beroep te schatten. Gezien de geringe mate van biotransformatie wordt de voorkeur gegeven aan bemonstering van de (alveolaire) uitademingslucht.
- Een overzicht van de analysemethoden wordt gegeven door Monster en Zielhuis (1983). Het komt neer op toepassing van gaschromatografische analyse-technieken.

Voor bepaling van TCA (en TCE) in urine bestaat een spectrometrische methode (Fujiwara reactie); deze is echter niet specifiek genoeg om tot betrouwbare uitkomsten te leiden. De voorkeur dient dan ook gegeven te worden aan gaschromatografische methoden; dan kunnen in bloed in één analyse zowel PER, TCA als TCE bepaald worden volgens de methode van Monster en Boersma (1975).

In ingevroren toestand is de urine minstens een maand houdbaar; de uitademingslucht is minstens 24 uur houdbaar in glas en in TEDLAR-zakken bij dezelfde temperatuur als bij de monsternamen.

9. Conclusie

De huidige MAC is 35 ppm (240 mg/m³), welke ook door de WGD (1982) bevestigd is. Er bestaat geen betrouwbare biologische grenswaarde. Oriënterend kan van de in 7 genoemde *groepsgemiddelde* waarden uitgegaan worden, welke gebaseerd zijn op blootstelling aan 35 ppm (241 mg/m³).

10. Relevante literatuur

A.C. Monster en G. Boersma: Simultaneous determination of trichloroethylene and metabolites in blood and exhaled air by gaschromatography. *Int. Arch. occup. environ. Hlth* 35 (1975) 155-163

A.C. Monster en R.L. Zielhuis: Tetrachloroethylene, in L. Alessio, A. Berlin, R. Roi and M. Boni (Ed): Human biological monitoring series of industrial chemicals series, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 1983, p. 84-89.

A.C. Monster, W. Regouin-Peeters, A. v. Schijndel en J. v.d. Tuin: Biological Monitoring of occupational exposure to tetrachloroethene. *Scand. J. Work. Environ. Health* 9 (1983) 273-281.

Werkgroep van Deskundigen van de Nationale MAC Commissie: Rapport inzake grenswaarde Tetrachloor-ethyleen. Voorburg, Directoraat-Generaal van de Arbeid, sept. 1982.



ISSN 0166-8935/2.09.306/8704



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