

**Protocol voor diagnostiek van gezondheidsklachten in relatie tot potentiële blootstelling aan MDI (methyleendiisocyanaat) uit kunstgips bij gipsverbandmeesters**

**Basisdocument: flowcharts en toelichting**

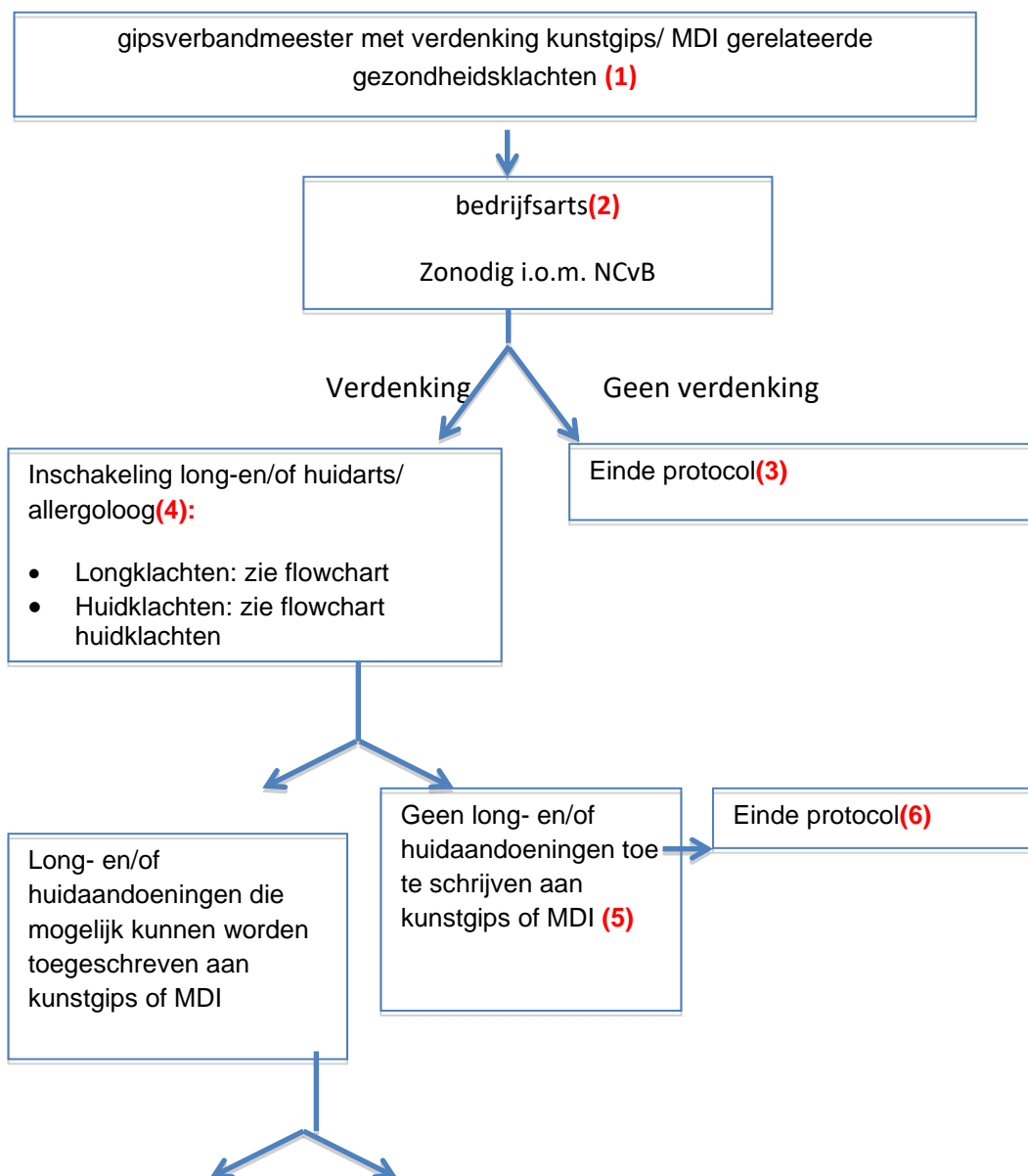
Amsterdam, 23 januari 2021  
J.G. Bakker, klinisch arbeidsgeneeskundige

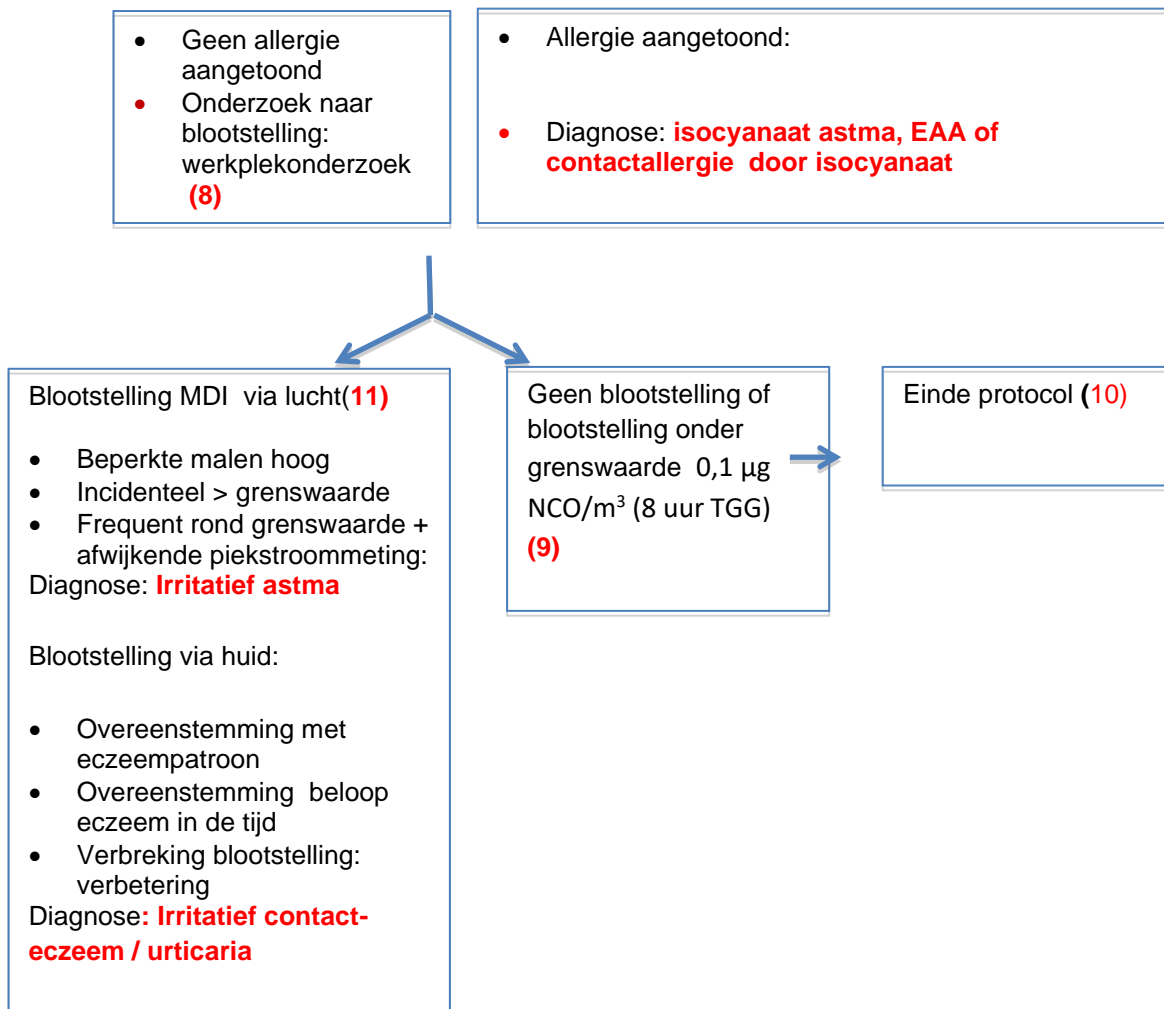
| <b>Inhoudsopgave</b>                                  | <b>pagina</b> |
|---|---------------|
| 1. Flowchart gezondheidsklachten en MDI uit kunstgips | 3             |
| 2. Toelichting  | 4             |
| 3. Medische diagnostiek                               | 6             |
| 3.1 Longklachten                                      |               |
| 3.1.1 Flowchart diagnostiek                           | 7             |
| 3.1.2 Toelichting                                     | 8             |
| 3.1.2.1 Astma   |               |
| 3.1.2.2 Extrinsieke allergische alveolitis            | 9             |
| 3.1.3 Criteria voor relatie met werk                  |               |
| 3.1.3.1 Astma   | 10            |
| 3.1.3.2 Extrinsieke allergische alveolitis            | 11            |
| 3.1.4 Literatuur                                      |               |
| 3.2 Huidklachten                                      | 12            |
| 3.2.1 Flowchart diagnostiek                           | 13            |
| 3.2.2 Toelichting                                     | 14            |
| 3.2.3 Criteria voor relatie met werk                  | 15            |
| 3.2.4 Literatuur                                      | 16            |
| Bijlage 1: Vragenlijst voor gipsverbandmeesters       | 18            |
| Bijlage 2 Informed consent voor urine-onderzoek       | 24            |

# 1. Flow-chart voor diagnostiek van gezondheidsklachten mogelijk door blootstelling aan MDI (methyleendiisocyaan) uit kunstgips bij gipsverbandmeesters

De diagnostiek van werkgerelateerde long- en huidaandoeningen is gebaseerd op de, vigerende (inter)nationale richtlijnen op dit terrein van de beroepsgroepen van longartsen, dermatologen, allergologen, huisartsen, medisch milieukundigen, arbeidshygiënisten en bedrijfsartsen.

De relatie van gezondheidsklachten met de werkfactor wordt bepaald met behulp van het Zes-stappenplan voor de bepaling van Beroepsziekten van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) Amsterdam UMC (zie [www.beroepsziekten.nl](http://www.beroepsziekten.nl)) en de NCvB Registratierichtlijnen Werkgerelateerd Astma en Werkgebonden Contactdermatosen met de desbetreffende Achtergronddocumenten (zie [www.beroepsziekten.nl](http://www.beroepsziekten.nl)).





## 2. Toelichting flowchart

- De gipsverbandmeester die gezondheidsklachten heeft met het vermoeden dat blootstelling aan kunstgips / MDI de oorzaak hiervan is, zal zich wenden tot de leidinggevende, de bedrijfsarts en /of de huisarts ( **zie blok 1**)
  - Het best kan de gipsverbandmeester zich rechtstreeks wenden tot de bedrijfsarts.
  - Mocht de gipsverbandmeester niet op de hoogte zijn van het protocol dan dient de leidinggevende de werknemer hierop te attenderen indien hij daarop wordt aangesproken.
  - Verwacht mag worden dat meestal noch bedrijfsarts noch huisarts bekend zijn met het diagnostisch protocol.
- De bedrijfsarts registreert de casus als “gemelde casus isocyanaat kunstgips” en toetst de verdenking met behulp van de vragenlijst (zie bijlage) als instrument om te kunnen onderscheiden tussen ‘pluis’ of ‘niet pluis’, **zie blok 2**.
  - Aanbevolen wordt dat de bedrijfsarts contact zoekt met het Nederlands Centrum voor Beroepsziekte Amsterdam UMC of de Vereniging voor Gipsverbandmeesters Nederland ([www.vgned.nl](http://www.vgned.nl)) voor advies over de te gebruiken protocollen voor diagnostiek en zonodig registratie als beroepsziekte.
- Indien geen verdenking bestaat, na toetsing door de bedrijfsarts “eindigt het protocol”, **zie blok 3**.

- Rapportage door bedrijfsarts aan huisarts en patiënt.
  - Reguliere medische diagnostiek naar andere ziekten en oorzaken door huisarts.
  - Geadviseerd wordt om de casus bij de bedrijfsarts of de Arbodienst vast te leggen als “casus isocyanaat kunstgips zonder verdenking na toetsing bedrijfsarts”.
  - Soortgelijk wordt geadviseerd aan de werkgever.
- Indien volgens de bedrijfsarts een verdenking bestaat voor een verband van de gezondheidsklachten met blootstelling aan MDI uit kunstgips, zal deze de werkgever toestemming vragen de kosten te dragen voor verwijzing naar een Expertise Centrum voor arbeidsgerelateerde huid-en longaandoeningen.
- Het onderzoek door long-en / of huidarts / allergoloog wordt beschreven in de desbetreffende flowcharts longen en huid, **zie blok 4.**
    - Van astma en extrinsieke allergische alveolitis (EAA), hoewel de laatste zeer zeldzaam is, staat in de medische literatuur beschreven dat deze kan worden veroorzaakt door blootstelling aan isocyanaten.
    - Dit geldt ook voor irritatief contacteczeem en allergisch contacteczeem Ook een aantal gevallen van contacturticaria zijn beschreven.
    - Onvoldoende bewijs is gevonden voor een causale relatie tussen isocyanaten en aandoeningen als rhinoconjunctivitis, rhinosinusitis, intestinale obstructie, gastro-intestinale toxiciteit, neurotoxiciteit en COPD.
- Indien door de specialist (longarts, dermatoloog, allergoloog) geen ziekte kan worden aangetoond die kenmerkend is voor isocyanaten “eindigt het protocol”, **zie blok 5 en 6.**
    - Rapportage door de specialist aan huisarts, bedrijfsarts en patiënt.
    - Communicatie van de bedrijfsarts naar de werkgever, in overleg met patiënt en met inachtneming van het medisch geheim.
    - Reguliere medische diagnostiek naar andere ziekten en oorzaken door huisarts.
    - Geadviseerd wordt om de casus bij de bedrijfsarts of de Arbodienst vast te leggen als “casus isocyanaat kunstgips met niet bewezen long-en/of huidaandoening”.
- Indien door de specialist (longarts, dermatoloog, allergoloog) een ziekte wordt aangetoond die kenmerkend is voor isocyanaten ontstaan twee mogelijkheden:
    - Wanneer een allergie is geconstateerd in de vorm van **isocyanaat astma respectievelijk EAA door isocyanaten of contactallergie voor isocyanaten** conform het protocol dient het advies te worden gegeven om iedere verdere blootstelling aan isocyanaten te mijden. Wanneer een andere bron in het verleden kan worden uitgesloten lijkt een causaal verband met isocyanaat houdend kunstgips aannemelijk. Onderzoek van de werkplek is dan in principe niet meer nodig.
      - Deze ziekten voldoen aan de criteria voor beroepsziekten van het NCvB en zijn als zodanig te duiden.
      - De bedrijfsarts heeft de wettelijk plicht (Arbowet) de beroepsziekte te melden aan het NCvB
      - Soortgelijke vastlegging wordt geadviseerd aan de werkgever, **zie blok 7.**
    - Wanneer geen allergie kan worden vastgesteld is onderzoek van de blootstelling noodzakelijk door middel van werkplekonderzoek respectievelijk onderzoek door de arbeidshygiënist, **zie blok 8.**
- Voor het onderzoeken van de mogelijkheid van verhoogde blootstelling aan één of meerdere specifieke isocyanaten lijkt biologische monitoring nuttig zijn. Aanbevolen wordt om MDA (2,4-methyleendiphenyldianiline) te bepalen in urine. Uit nog uit te voeren onderzoek bij het Amsterdam UMC in 2021 zal moeten blijken of op deze wijze kwantificering van de blootstelling aan isocyanaten in de praktijk mogelijk is. Corona maatregelen maakten het onmogelijk dit onderzoek in 2020 zoals gepland uit te voeren. Voor de duidelijkheid: MDA is een maat voor blootstelling aan isocyanaten en heeft geen gezondheidkundige betekenis.
- Wanneer in de werkomgeving geen blootstelling aan isocyanaten in het heden of verleden kan worden vastgesteld of aannemelijk is respectievelijk concentraties worden gemeten beneden de grenswaarde 0,1 µg NCO/m<sup>3</sup> (8 uur TGG) mag geconcludeerd worden dat isocyanaten de klachten niet kunnen verklaren, bij bewezen uitsluiting van een allergie, **zie blok 9.** Het protocol eindigt dan.
    - Rapportage aan bedrijfsarts, huisarts en patiënt.
    - Reguliere medische diagnostiek naar andere ziekten en oorzaken door huisarts.

- Geadviseerd wordt om de casus bij de bedrijfsarts of de Arbodienst vast te leggen als “casus isocyanaat kunstgips met long-en/of huidandoening, niet verklaarbaar door isocyanaatblootstelling”.
  - Soortgelijk wordt geadviseerd aan de werkgever, **zie blok 10**.
- Wanneer in de werkomgeving blootstelling aan isocyanaten via de lucht in het heden of verleden kan worden vastgesteld zijn de volgende scenario's denkbaar (**zie blok 11**):
    - Aannemelijk is of bewezen kan worden dat de astma klachten ontstaan zijn na een of een beperkt aantal hoge blootstellingen aan isocyanaten. Hieruit mag geconcludeerd worden dat sprake is van **irritatief astma door isocyanaten** (bij uitsluiting van allergie).
    - Incidentele blootstelling aan concentraties isocyanaten kan worden geconstateerd rond of boven de grenswaarde  $0,1 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$  (8 uur TGG). Hieruit mag geconcludeerd worden dat sprake is van **irritatief astma door isocyanaten** (bij uitsluiting van allergie).
    - Frequentie blootstelling aan concentraties isocyanaten kan worden geconstateerd rond of beneden de grenswaarde  $0,1 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$  (8 uur TGG) , in combinatie met piekstrommetingen die wijzen op een relatie met de werkomgeving. Hieruit mag geconcludeerd worden sprake is van **irritatief astma door isocyanaten** (bij uitsluiting van allergie).
      - Het advies luidt In alle gevallen om iedere verdere blootstelling aan isocyanaten te mijden, conform de “flowchart Longen”.
      - Deze ziekte voldoet aan de criteria voor beroepsziekten van het NCvB en als zodanig te duiden.
      - De bedrijfsarts heeft de wettelijk plicht (Arbowet) de beroepsziekte te melden aan het NCvB
      - Soortgelijke vastlegging wordt geadviseerd aan de werkgever.
  - Wanneer op basis van klinische argumenten, bijvoorbeeld de criteria van Mathias, een relatie van het eczeem of urticaria met de werkomgeving waarschijnlijk is en in de werkomgeving blootstelling aan isocyanaten in het heden of verleden kan worden vastgesteld of aannemelijk is, mag geconcludeerd worden dat sprake is van **irritatief contacteczeem of irritatieve contacturticaria** (bij uitsluiting van contact allergie).
    - Het advies luidt In alle gevallen om iedere verdere blootstelling aan isocyanaten te mijden.
      - Deze ziekte voldoet aan de criteria voor beroepsziekten van het NCvB en als zodanig te duiden.
      - De bedrijfsarts heeft de wettelijk plicht (Arbowet) de beroepsziekte te melden aan het NCvB
      - Soortgelijke vastlegging wordt geadviseerd aan de werkgever.
  - Als uiterste stap in de diagnostiek, wanneer de grootst mogelijke duidelijkheid verkregen dient te worden bij longklachten toegeschreven aan isocyanaten, kan overwogen worden specifiek longprovocatie-onderzoek met isocyanaten te laten uitvoeren. Dit is in Nederland niet mogelijk, wel echter in Bochum en Leuven, waar de expertise, voorzieningen en ervaringen aanwezig zijn voor dit type onderzoek, noodzakelijk in beide landen om in aanmerking te komen voor een beroepsziekte uitkering.

### 3 Medische diagnostiek van gezondheidsklachten bij gipsverbandmeesters, toegeschreven aan isocyanaten uit kunstgips

#### 3.1 Longklachten

Wanneer een gipsverbandmeester longklachten heeft waarvan wordt vermoed dat dit een verband heeft met blootstelling aan isocyanaten in kunstgips dient nadere diagnostiek door een longarts plaats te vinden, bij voorkeur met kennis van arbeidsgerelateerde longaandoeningen.

Van astma en extrinsieke allergische alveolitis (EAA), hoewel de laatste zeer zeldzaam is, wordt in de medische literatuur beschreven dat deze kunnen worden veroorzaakt als gevolg van door blootstelling aan isocyanaten.

Aard van de klachten

- Astma: piepen, kortademigheid en hoesten
- Extrinsieke Allergische Alveolitis (EAA)  
= hypersensitivity pneumonitis): griepachtige klachten, kortademigheid, hoesten en gewichtsverlies.

Uitlokkende factoren: blootstelling via de lucht (aerogeen) of via de huid aan isocyanaten

### 3.1.1 Flowchart diagnostiek

**Anamnese (bevat onder andere):**

Klachten

Voorgeschiedenis

- Algemeen

- Longaandoeningen

Medicatiegebruik

Risicofactoren

Familieanamnese

Blootstelling tijdens werk en/of hobby's

Vergelijkbare klachten bij collega's

Invloed van blootstelling en klachtenbeloop buiten werk



**Lichamelijk onderzoek oa:**

Auscultatie longen

Lichaamsgewicht

Inspectie nagels



**Aanvullend onderzoek:**

Longfunctie

Bloedonderzoek: leukocyten

Allergologisch onderzoek in bloed (serologie) en/of priktesten op inhalatie-allergenen en isocyanaten

Bronchiale hyperreactiviteit met en zonder blootstelling

Piekstroom met en zonder blootstelling

Op indicatie:

X-thorax

HRCT

Broncho-alveolaire lavage



#### **Medische diagnose:**

Inschatting van de klinische relevantie voor de klachten  
Bij onzekerheid overweeg het inroepen van verdere expertise



**Bepaling van relatie klachten met omgeving en werk**

### **3.1.2 Toelichting diagnostiek**

#### **3.1.2.1 Astma**

Bij anamnestic aanwijzingen voor astma:

- Lichamelijk onderzoek waaronder auscultatie longen
- Longfunctieonderzoek: FEV1, FVC, flowvolume-curve en reversibiliteit (vóór en na bronchusverwijding) en aspecifieke bronchiale provocatietest, ter bepaling van bronchiale hyperreactiviteit.
- Bloedonderzoek naar antistoffen: onderzoek totaal IgE en inhalatieallergenen, waaronder isocyanaten
- X-thorax op indicatie

Diagnose astma:

- Bij periodiek optredende dyspneu en expiratoir piepen, al dan niet met (productief) hoesten.
- Reversibele luchtwegobstructie en/of bronchiale hyperreactiviteit
- Bij patiënten met periodiek hoesten zonder dyspneu of expiratoir piepen is reversibiliteit (FEV1-toename na bronchusverwijding met  $\geq 12\%$  én  $\geq 200$  ml) obligaat voor de diagnose.

Astma veroorzaakt door blootstelling aan isocyanaten:

- Kan zowel via het immunologisch (allergologisch) mechanisme geschieden als door een niet-immunologisch (irritatief).
- Kan geheel “nieuw” zijn maar ook astma uitlokken dat reeds aanwezig was voor de blootstelling maar met weinig tot geen klachten.
- Eenmalige, zeer hoge blootstelling kan aanleiding geven tot een Reactive Airway Dysfunction Syndrome (RADS).
- Sensibilisatie kan optreden na blootstelling via de huid, waarna bij blootstelling vervolgens luchtwegklachten kunnen ontstaan.

Immunologisch onderzoek:

Bij verdenking op allergisch beroepsastma dient zich de mogelijkheid aan om met behulp van immunologisch onderzoek sensibilisatie voor een specifiek agens aan te tonen. Dat kan met behulp van intracutane huidtesten (skin prick test) en serologisch onderzoek, beide gericht op het aantonen van de aanwezigheid van specifieke antistoffen (IgE). Zowel de intracutane huidtest als het serologisch onderzoek blijken gevoelige methoden te zijn om specifiek IgE aan te tonen tegen hoogmoleculaire allergenen. Dit is in veel mindere mate het geval voor laagmoleculaire allergenen zoals di-isocyanaten. Dat maakt de negatief voorspellende waarde van een specifieke IgE bepaling op isocyanaten dan ook laag. Bij diverse laagmoleculaire allergenen is het immunologisch mechanisme waardoor zij beroepsastma veroorzaken overigens ook nog niet opgehelderd. Een positieve uitslag op een huidtest of bij serologisch onderzoek is niet bewijzend voor de diagnose beroepsastma, maar dient in samenhang met andere gegevens (werkgerelateerde klachten, werkgerelateerde longfunctieveranderingen) te worden bekeken.



### 3.1.2.2 Extrinsicieke allergische alveolitis (hypersensitivity pneumonitis)

In verband met ontbreken van een gouden standaard wordt voorgesteld te conformeren aan de Position Paper van de EAAI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) "Occupational Hypersensitivity pneumonitis: a guide to diagnosis", gepubliceerd in Allergy in 2016.

- Acute EAA door beroepsmatige blootstelling wordt gekenmerkt door:
  1. Vermoeden van blootstelling aan verdacht agens (isocyanaat)
  2. Terugkerende episoden van klachten met een duur van 8-16 uur, die telkens optreden 4-8 uur na blootstelling
  3. Lichamelijk onderzoek: Tijdens episoden mogelijk inspiratoire crepitaties bij auscultatie
  4. Longfunctie: Tijdens episoden wordt meestal een afname in de longvolumes gevonden (restrictief gestoorde longfunctie)
  5. Bloedonderzoek: Tijdens episoden kan het aantal serum leucocyten toenemen
  6. Beeldvormend onderzoek: High Resolution Computerised Tomography Scan (HRCT) thorax tijdens episoden toont ground glass verdichtingen en air trapping, compatibel met acute EAA
  7. Allergologisch onderzoek: Verhoogde titer van specifiek IgG (precipiterende) antilichamen tegen antigeen

Eventueel aanvullende bevindingen:

8. Positieve provocatietest in de werkomgeving
  9. Immunologisch onderzoek: lymfocytose bij broncho-alveolair lavage (BAL)
  10. Verbetering na mijden van de blootstelling aan de verdachte blootstelling.
- Subacute en chronische EAA door beroepsmatige blootstelling wordt gekenmerkt door:
    1. Blootstelling aan verdacht agens (isocyanaat)
    2. Verhoogde titer van specifiek IgG (precipiterende) antistoffen tegen antigeen
    3. Lymfocytose bij broncho-alveolair lavage (BAL)
    4. Verminderde diffusiecapaciteit en/of hypoxemie in rust of bij inspanning
    5. HRCT beeld (High Resolution Computed Tomography scan) compatibel met chronische EAA
    6. Longbiopt histologisch consistent met acute/subacute EAA
    7. Meestal geen verbetering op korte termijn na mijden blootstelling aan verdachte blootstelling.

NB: Bij verdenking EAA door blootstelling aan isocyanaten is een longprovocatietest niet zinvol

- Aanvullende informatie EAA
  - Een EAA in de algemene bevolking wordt gezien als een zeldzame ziekte met een geschatte incidentie van ongeveer 0,9 gevallen per 100.000 persoonsjaren in de periode 1991-2003. Registraties uit de jaren '90 rapporteren dat EAA 1,5% tot 12% uitmaken van alle geregistreerde interstitiële longziekten.
  - De beroepsziekte EAA valt binnen deze groep maar specifieke aantallen zijn onbekend.
  - Alleen een hele hoge blootstelling aan isocyanaten kan een EAA veroorzaken.
  - In de periode 2000-2013 werden bij de Duitse verzekering instanties 196 EAA's aangemeld waarvan 1 (=0,5%) ten gevolge van isocyanaten.

### 3.1.3 Criteria voor de bepaling van de relatie met de werkomgeving

Voor bepaling van de luchtblootstelling en huidopname van isocyanaten in de werkomgeving is onderzoek door een arbeidshygiënist gewenst:

Antwoord op de volgende vragen is daarbij behulpzaam:

- Zijn er longirriterende werkomstandigheden? Dat wil zeggen expositie aan irriterende factoren (isocyanaten). Mate en frequentie van blootstelling, intensiteit, plaats van expositie zijn belangrijk.

- Zijn er aanwijzingen voor blootstelling aan allergenen, zoals isocyanaten ? Evenals bij longirriterende omstandigheden geldt ook hier dat er blootstelling moet zijn aan het allergeen.
- Welke irriterende en allergische eigenschappen zijn bekend van stoffen en producten waarmee gewerkt wordt? Productinformatie zoals bijvoorbeeld Material Safety Data Sheets zijn vaak onvolledig.
- Welke werkhandelingen en werkomstandigheden dragen bij aan arbeid gerelateerde blootstelling?

Voor de methode voor uitvoer van aanvullende luchtmetingen wordt verwezen naar het protocol luchtblootstelling isocyanaten meten bij gipsverbandmeesters.

### 3.1.3.1 Astma:

- Bepaling van de piekstroom en bronchiale hyperreactiviteit (BHR) met en zonder blootstelling én longfunctie bij toegenomen klachten en/of lagere piekstroom.
- Relatie aanwezig?
  - Nee: astma zonder relatie met de werkomgeving
    - Wanneer geen allergie is geconstateerd is onderzoek of beoordeling van de werkplek door een arbeidshygiënist noodzakelijk.
    - Gebruikelijke astma behandeling.
  - Ja:
    - Indien door de specialist (longarts, dermatoloog, allergoloog) een ziekte kan worden aangetoond die kenmerkend is voor isocyanaten ontstaan twee mogelijkheden:
      - Wanneer een allergie is geconstateerd in de vorm van isocyanaat astma respectievelijk EAA door isocyanaten conform het protocol is onderzoek van de werkomgeving in principe niet meer nodig.  
Diagnose: **isocyanaat astma of EAA**
      - Wanneer geen allergie is geconstateerd is onderzoek of beoordeling van de werkplek door een arbeidshygiënist noodzakelijk..
- Voor het onderzoeken van de mogelijkheid van verhoogde blootstelling aan één of meerdere specifieke isocyanaten lijkt biologische monitoring nuttig zijn. Aanbevolen wordt om MDA (2,4-methyleendiphenyldianiline) te bepalen in urine. Uit nog uit te voeren onderzoek bij het Amsterdam UMC in 2021 zal moeten blijken of op deze wijze kwantificering van de blootstelling aan isocyanaten in de praktijk mogelijk is. Corona maatregelen maakten het onmogelijk dit onderzoek in 2020 zoals gepland uit te voeren. Voor de duidelijkheid: MDA is een maat voor blootstelling aan isocyanaten en heeft geen gezondheidskundige betekenis.
- Wanneer in het werk geen blootstelling aan isocyanaten in het heden of verleden kan worden vastgesteld of aannemelijk is respectievelijk concentraties worden gemeten beneden de limiet waarde van  $0,1 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$  (8 uur TGG) mag geconcludeerd worden dat isocyanaten de klachten niet kunnen verklaren, bij bewezen uitsluiting van een allergie.
  - Het protocol eindigt dan.
  - Gebruikelijke astma behandeling
  - Onderzoek naar ander oorzakelijk agens
- Wanneer in de werkomgeving blootstelling aan isocyanaten via de lucht in het heden of verleden kan worden vastgesteld zijn de volgende scenario's denkbaar:
  - Aannemelijk is of bewezen kan worden dat de astma klachten ontstaan zijn na een of een beperkt aantal hoge blootstellingen aan isocyanaten. Hieruit mag geconcludeerd worden dat sprake is van **irritatief astma door isocyanaten** (bij uitsluiting van allergie).
  - Incidentele blootstelling aan concentraties isocyanaten kan worden geconstateerd rond of boven de limietwaarde van  $0,1 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$  (8 uur TGG). Hieruit mag geconcludeerd worden dat sprake is van **irritatief astma** door isocyanaten (bij uitsluiting van allergie).
  - Frequente blootstelling aan concentraties isocyanaten kan worden geconstateerd rond of beneden de grenswaarde van  $0,1 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$  (8 uur TGG), in combinatie met

piekstroommetingen die wijzen op een relatie met de werkomgeving. Hieruit mag geconcludeerd worden sprake is van **irritatief astma door isocyanaten**.

Het advies luidt In alle gevallen om iedere verdere blootstelling aan isocyanaten te mijden.

- Als uiterste stap in de diagnostiek, wanneer de grootst mogelijke duidelijkheid verkregen dient te worden bij astma klachten toegeschreven aan PUR / isocyanaten, kan overwogen worden specifiek longprovocatie-onderzoek met isocyanaten te laten uitvoeren. Echter ook op de specifieke inhalatieprovocatie zijn vals positieve en vals negatieve reacties mogelijk. Er zijn nog meer beperkingen aan deze diagnostische methode. Zij is tijdrovend, kostbaar en stelt de nodige eisen aan voorzieningen en specifieke deskundigheid om de test op een verantwoorde en veilige manier te kunnen uitvoeren. Dit is in Nederland niet mogelijk, wel echter in Bochum en Leuven, waar de expertise, voorzieningen en ervaringen aanwezig zijn voor dit type onderzoek, noodzakelijk in beide landen om in aanmerking te komen voor een beroepsziekte uitkering.

### 3.1.3.2 Extrinsieke allergische alveolitis (hypersensitivity pneumonitis)

- Alleen een hele hoge blootstelling aan isocyanaten kan een EAA veroorzaken.
- Aan de orde is dan de vraag of dit plausibel is.
  - Nee:
    - Beeindiging van het protocol
    - Gebruikelijke EAA behandeling
    - Onderzoek naar ander oorzakelijk agens
  - Ja:
    - Bepaling van de blootstelling.
    - Voor bepaling van de (kwalitatieve en kwantitatieve) blootstelling in de werkomgeving is onderzoek noodzakelijk door een arbeidshygiënist van de Arbodienst. Zie 3.1.3.
- Relevante blootstelling bevestigd:
  - Hieruit mag geconcludeerd worden dat sprake is van **extrinsic allergic alveolitis** door isocyanaten
- Relevante blootstelling niet bevestigd:
  - Het protocol eindigt dan.
  - Gebruikelijke EAA behandeling.
  - Onderzoek naar ander oorzakelijk agens

### 3.1.4 Literatuur

- 1 <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2018/11/28/di--en-triisocyanaten>
- 2 Manen van B. Protocol luchtblootstelling isocyanaten meten bij gipsverbandmeesters, 2020.
- 3 NCvB Registratierichtlijn en achtergronddocument G001 werkgerelateerd astma, 2014. NCvB. [www.beroepsziekten.nl](http://www.beroepsziekten.nl)
- 4 Guidelines for the management of work-related asthma. ERS Task Force Report. Baur X, Sidsgaard T, Assen TB, ea. Eur. Respir J 2012; 39: 529-545
- 5 Work-related asthma. ACOEM Practice Guidelines. JOEM 2015; 57(10): e121-e129
- 6 [www.http://ginasthma.org/](http://ginasthma.org/)
- 7 Occupational Hypersensitivity pneumonitis: an EAACI Position Paper. Allergy 2016; DOI: 10.1111/all.12866
- 8 Extrinsic allergic alveolitis. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Annex 1; 304.01
- 9 Beroepsziekten in de praktijk. Van der Laan G, Pal TM, Bruynzeel DP. Tweede herziene druk. Elsevier Gezondheidszorg, Amsterdam. ISBN 978 90 352 3164 1
- 10 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) -standaard Astma <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/astma-bij-volwassenen>
- 11 NHG-standaard Astma bij kinderen

- 12 <http://www.nvalt.nl/uploads/nn/6u/nn6uwnjQw9KKSHx5HXEmIA/Multidisciplinaire-richtlijn-astma-STATUS-GEAUTORISEERD-28012014-def.pdf>
- 13 <http://www.nvalt.nl/uploads/63/Un/63UnZRbFCx42ZiOatvasyQ/Position-paper-Idiopathische-Pulmonale-Fibrose-FINAL.pdf>
- 14 Jan RL, Chen SH, Chang HY, Yeh HJ, Shieh CC, Wang JY. Asthma-like syndrome in school children after accidental exposure to xylene and methylene diphenyl diisocyanate. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2008;41(4):337-41.
- 15 Suojalehto H, Linstrom I, Henriks-Eckerman ML, Jungewelter S, Suuronen K. Occupational asthma related to low levels of airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) in orthopedic casting work. *Am J Ind Med*. 2011;54(12):906-10.
- 16 Bieler G, Thorn D, Huynh CK, Tomicic C, Steiner UC, Yawalkar N, et al. Acute life-threatening extrinsic allergic alveolitis in a paint controller. *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2011;61(6):440-2.
- 17 UC, Yawalkar N, et al. Acute life-threatening extrinsic allergic alveolitis in a paint controller. *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2011;61(6):440-2. Bieler G, Thorn D, Huynh CK, Tomicic C, Steiner
- 18 Nakashima K, Takeshita T, Morimoto K. Occupational hypersensitivity pneumonitis due to isocyanates: mechanisms of action and case reports in Japan. *Industrial health*. 2001;39(3):269-79.
- 19 Schreiber J, Knolle J, Sennekamp J, Schulz KT, Hahn JU, Hering KG, et al. Sub-acute occupational hypersensitivity pneumonitis due to low-level exposure to diisocyanates in a secretary. *The European respiratory journal*. 2008;32(3):807-11.
- 20 Hur GY, Koh DH, Choi GS, Park HJ, Choi SJ, Ye YM, et al. Clinical and immunologic findings of methylene diphenyl diisocyanate-induced occupational asthma in a car upholstery factory. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2008;38(4):586-93.
- 21 Budnik LT, Preisser AM, Permentier H, Baur X. Is specific IgE antibody analysis feasible for the diagnosis of methylenediphenyl diisocyanate-induced occupational asthma? *Int Arch Occup Environ Health*. 2013;86(4):417-30.
- 22 Pronk A, Preller L, Raulf-Heimsoth M, Jonkers IC, Lammers JW, Wouters IM, et al. Respiratory symptoms, sensitization, and exposure response relationships in spray painters exposed to isocyanates. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(11):1090-7.
- 23 Geens T, Dugardin S, Schockaert A, De Cooman G, van Sprundel M. Air exposure assessment of TDI and biological monitoring of TDA in urine in workers in polyurethane foam industry. *Occup Environ Med*. 2012;69(2):93-8.
- 24 Sakkinen K, Tornaeus J, Hesso A, Hirvonen A, Vainio H, Norppa H, et al. Protein adducts as biomarkers of exposure to aromatic diisocyanates in workers manufacturing polyurethane (PUR) foam. *Journal of environmental monitoring : JEM*. 2011;13(4):957-65.
- 25 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993 Mar;16:5-40
- 26 Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Jan; 161(1):309-29.
- 27 Eggens ML, Bos PMJ, Grievink L, Nijhuis NJ, Scheepers PTJ, van de Weerd DHJ, Wientjes AD, van der Woude I. RIVM Rapport 609300023: GGD-richtlijn medische milieukunde : Biomonitoring bij kleinschalige (chemische) incidenten 2012

### 3.2 Huidklachten

Wanneer een gipsverbandmeester huidklachten heeft waarvan wordt vermoed dat dit een verband heeft met blootstelling aan isocyanaten uit kunstgips dient nadere diagnostiek door een dermatoloog of allergoloog plaats te vinden.

#### Aard van de klachten

- Irritatief contacteczeem (ICD) : met name acute pijn, jeuken, branden (meer dan jeuken), steken.
- Allergisch contacteczeem (ACD): in het algemeen overheerst het jeuken meer dan bij ICD.
- Contacturticaria (CU): in het algemeen jeuk, tintelen, branden, vaak (deels) vluchtig van natuur.

#### Duur en progressie:

- ICD: roodheid en jeuk na blootstelling aan isocyanaten (in andere producten dan kunstgips) zijn beschreven binnen een week tot 6 maanden na blootstelling. Duur van reactie varieert van minuten tot dagen
- ACD: klachten kunnen ontstaan na sensibilisatie, hiervoor moet eerder blootstelling aan het desbetreffende allergeen hebben plaatsgevonden. Sensibilisatie is beschreven binnen een week tot een aantal maanden na blootstelling. De elicitatie reactie bereikt gemiddeld 18-72 uur na blootstelling zijn maximum, dooft daarna uit.
- CU: klachten kunnen bij het eerste contact ontstaan, als het niet op een immunologisch proces berust. Als dat wel het geval is, moet eerder blootstelling aan het desbetreffende allergeen hebben plaatsgevonden zodat men kan worden gesensibiliseerd. Klachten verschijnen binnen een half uur na het contact (meestal na een paar minuten) en verdwijnen binnen enkele minuten tot uren.

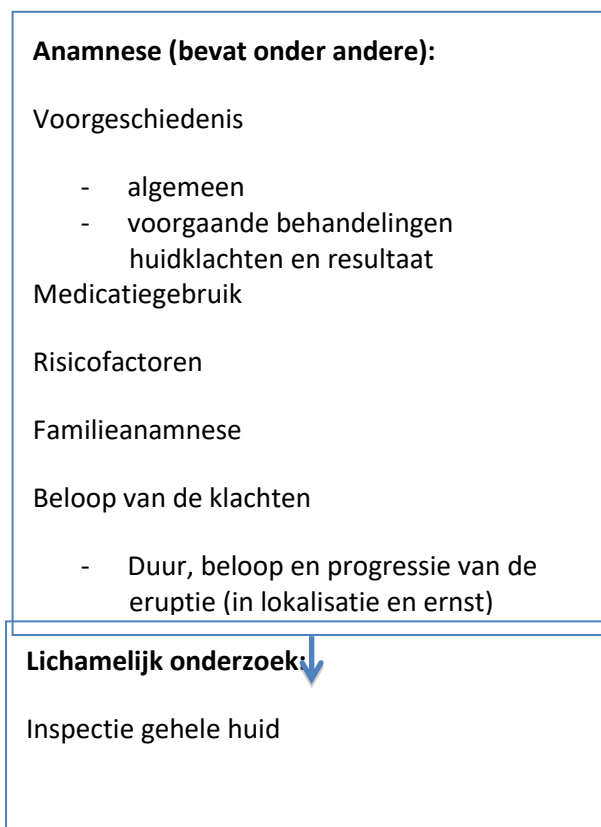
**Uitlokkende factoren:** huidcontact met het uitlokkende agens, dit kan direct of via aerogene (de lucht) blootstelling zijn.

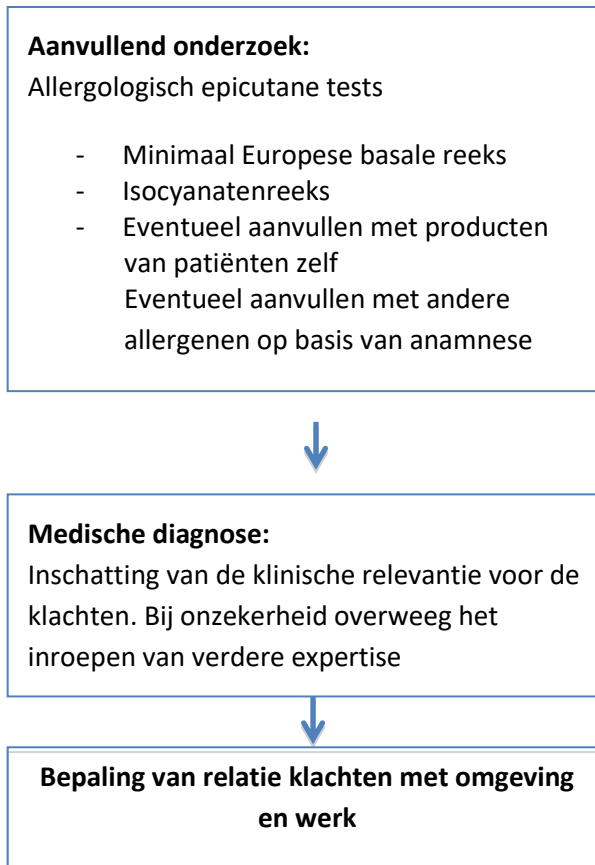
**Locatie:** de klachten zijn het hevigst op de plek waar de hoogste blootstelling heeft plaatsgevonden, of waar de penetratie het hoogst is. Dit zijn meestal de handen, de onderarmen en het gezicht.

**Risicofactoren:**

- ICD: in het algemeen (niet specifiek voor isocyanaten) atopie (in het bijzonder, atopische huidconstitutie) en lage relatieve luchtvochtigheid. De gevoeligheid wordt minder naarmate een oudere leeftijd wordt bereikt, terwijl de oudsten juist weer gevoeliger zijn. Enkele studies beschrijven roken als risicofactor.
- ACD: In het algemeen geldt dat het hebben van ICD of andere huidaandoeningen waardoor de huidbarrière is verzwakt, "inflamed skin" en vochtige omstandigheden de kans op sensibilisatie verhogen. Er is minder bekend over de risicofactoren specifiek voor isocyanaten. Wel is er enige onzekerheid over genetische factoren (die gevoelig maken voor isocyanaat astma) en atopie. De resultaten van onderzoek naar genetische factoren zijn nog onvoldoende consistent en spelen nog geen rol in de dagelijkse praktijk.
- CU: Allergische urticaria komen meer voor bij personen met voorgaande atopische symptomen. Het frequent hebben van een natte huid verzwakt de huidbarrière en kan de kans op sensibilisatie en elicitatie verhogen.

**3.2.1 Flowchart diagnostiek**





### 3.2.2 Toelichting diagnostiek

#### Lichamelijk onderzoek

- Inspectie gehele huid
  - Eczeem, urticaria of krabeffecten kunnen worden gevonden op de blootgestelde delen van de huid.
  - Bij een heftige reactie kan het betrokken huidgebied groter zijn dan de plek van blootstelling.
- Systematische beschrijving
  - ICD: droge huid, fissuren, erytheem, lichte schilfering of acute en nattende eczemen chronische irritatief contacteczeem vooral lichenificatie, hyperkeratose en fissuren.
  - ACD: in acute fase erytheem, oedeem, vesikels, soms bullae. In de chronische fase lichenificatie, schilfering en fissuren. Doorgaans uitgebreider oppervlak aangedaan dan bij ICD.
  - CU:
    - Alleen in acute fase zichtbaar, krabeffecten blijven doorgaans langer te zien.
    - In acute fase: circumscripte, erythemateuze of een witte, non-pitting, oedemateuze plaque die kan veranderen van vorm en grootte zolang de laesie aanwezig is. Soms is deze bleek in plaats van erythemateus, als door het oedeem de capillairen zijn dichtgedrukt.

## Aanvullend onderzoek

- Epicutane tests (plakproeven)
  - Deze testen helpen om een onderscheid te maken tussen irritatief en allergisch eczeem.
  - Een negatieve plakproef pleit voor huidklachten op basis van irritatief eczeem, maar sluit een contactallergie niet uit.
  - Hiermee kunnen ook andere verdachte en soms primair onverwachte allergenen als oorzaak van de klachten worden aangetoond.
  - Aanbevolen wordt te testen met :
    - Europese basale reeks
    - Isocyanaten:
      - MDI (diphenylmethane diisocyanate) met isomeren
      - TDI (tolueendiisocyanate) met isomeren
      - IPDI (isophorone diisocyanate)
      - DMDI (dicyclohexylmethane diisocyanate)
      - MDA (diaminodiphenylmethane)

Testen met verdunningen van eigen materiaal en aanvullende reeksen verricht een perifere dermatoloog doorgaans niet. Dit is wel mogelijk in Academische ArbeidsDermatologische centra. Het onderzoek dient te gebeuren volgens de geldende nationale en internationale richtlijnen.

- Intracutane test (priktest)
  - In het geval van verdenking op contacturticariële componenten.
  - Bij allergische contacturticaria zijn de testen negatief bij controle groepen, terwijl bij niet allergische contacturticaria in theorie de controle groep ook positief is.

Priktesten verricht een dermatoloog doorgaans niet. Dit is wel mogelijk in gespecialiseerde expertise centra. Het onderzoek dient te gebeuren volgens de geldende nationale en internationale richtlijnen.
- Histopathologisch onderzoek: zo nodig ter differentiatie van niet-eczemateuze aandoeningen

## Relevantie van de bevindingen

- Inschatting van de klinische relevantie van de uitkomst van anamnese, lichamelijk onderzoek en het aanvullend onderzoek
- Indien de diagnoses contacteczeem en urticaria verworpen worden:
  - Beeindiging van protocol
  - Dermatologisch onderzoek naar andere ziekte en oorzakelijk agens.
- Indien door de specialist (dermatoloog of allergoloog) contacteczeem of urticaria kan worden aangetoond evenals een allergie voor isocyanaten, conform het protocol, is onderzoek van de werkomgeving in principe niet meer nodig.  
Diagnose: **allergisch contacteczeem of contacturticaria door isocyanaat**
- Wanneer geen allergie is geconstateerd is onderzoek van de blootstelling noodzakelijk door middel van werkplekonderzoek, zonodig met inschakeling van de arbeidshygiënist.

### 3.2.3 Criteria voor bepaling van de relatie met werkomgeving

De relatie van gezondheidsklachten met de werk wordt bepaald met behulp van het Zes-stappenplan voor de bepaling van Beroepsziekten van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) AMC (zie [www.beroepsziekten.nl](http://www.beroepsziekten.nl)) en de NCvB Registratierichtlijn Werkgebonden Contactdermatosen met de desbetreffende Achtergronddocumenten (zie [www.beroepsziekten.nl](http://www.beroepsziekten.nl)).

Voor de beoordeling van huidblootstelling aan irriterende/allergene stoffen in de werkomgeving is onderzoek door een arbeidshygiënist van de Arbodienst gewenst:

De volgende vragen kunnen daarbij behulpzaam zijn:

- Zijn er huidirriterende werkomstandigheden? Mate en frequentie van blootstelling, intensiteit, plaats van expositie zijn belangrijk.
- Zijn er aanwijzingen voor blootstelling aan contactallergenen, zoals isocyanaten? Evenals bij huidirriterende omstandigheden geldt ook hier dat er blootstelling moet zijn aan een contactallergeen. Er is praktisch geen dosis-effect relatie bij het ontstaan van allergisch contacteczeem.
- Welke irritatieve en allergische eigenschappen zijn bekend van stoffen en producten waarmee gewerkt wordt? Product informatie, zoals bijvoorbeeld op Material Safety Data Sheets blijkt vaak onvolledig.
- Welke werkhandelingen en werkomstandigheden dragen bij aan arbeid gerelateerde blootstelling?
- Wordt de huid wel/niet beschermd door kleding en/of handschoenen tijdens het werk?

Voor het onderzoeken van de mogelijkheid van verhoogde blootstelling aan één of meerdere specifieke isocyanaten lijkt biologische monitoring nuttig zijn. Aanbevolen wordt om MDA (2,4-methyleendiphenyldianiline) te bepalen in urine. Uit nog uit te voeren onderzoek bij het Amsterdam UMC in 2021 zal moeten blijken of op deze wijze kwantificering van de blootstelling aan isocyanaten in de praktijk mogelijk is. Corona maatregelen maakten het onmogelijk dit onderzoek in 2020 zoals gepland uit te voeren. Voor de duidelijkheid: MDA is een maat voor blootstelling aan isocyanaten en heeft geen gezondheidskundige betekenis.

Volgens Mathias is het contacteczeem mogelijk werkgerelateerd eczeem bij drie of meer bevestigende antwoorden op de volgende vragen:

- Is de uitkomst van het allergologisch onderzoek in overeenstemming met de contactfactoren op het werkomgeving?
- Stemt de expositie overeen met het eczeempatroon?
- Stemt het beloop van het eczeem overeen met het blootstellingspatroon in de tijd?
- Geeft verbreking van de blootstelling verbetering van het eczeem.
- Is niet-beroeps- of (woon)omgevingsgebonden blootstelling overwogen?

Waardevolle, aanvullende informatie is soms te verkrijgen door de extra vragen:

- Vindt er eczeem uitbreiding plaats, onder werkomstandigheden, buiten de eigenlijke contactplaatsen? Zeker bij ACD wordt dit regelmatig gezien, minder bij ICD.
- Betreft het verergering van bestaand eczeem zoals bv. constitutioneel eczeem?
- Wanneer op basis van bovenstaande klinische argumenten, bijvoorbeeld de criteria van Mathias een relatie met de werk- of woonomgeving waarschijnlijk is en in de woon- of werkomgeving blootstelling aan isocyanaten in het heden of verleden kan worden vastgesteld of aannemelijk is, mag geconcludeerd worden dat sprake is van **irritatief contacteczeem of irritatieve contacturticaria** (bij uitsluiting van contact allergie).
- Wanneer in de werkomgeving geen blootstelling aan isocyanaten in het heden of verleden kan worden vastgesteld of aannemelijk is mag geconcludeerd worden dat isocyanaten de klachten niet kunnen verklaren, bij bewezen uitsluiting van een allergie.
  - Het protocol eindigt dan.
  - Gebruikelijke eczeem of urticaria behandeling
  - Onderzoek naar ander oorzakelijk agens

### 3.2.4 Literatuur

1. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2018/11/28/di--en-triisocyanaten>
2. Stingeni L, Bellini V, Lisi P. Occupational airborne contact urticaria and asthma: simultaneous metabolite but not to the parent compound. Australas J Dermatol 2008;40(2):116-117
3. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R, et al. Occupational urticaria from welding polyurethane. J Am Acad Dermatol 1991;24(5 Pt 2):825-826
4. Dirven-Meijer PC, De Kock CA, Nonneman MMG, Van Sleuwen D, De Witt-de Jong AWF, Burgers JS, Opstelten W, De Vries CJH. NHG-Standaard Eczeem. Huisarts Wet 2014;57(5):240-52.



5. Richtlijn Contacteczeem (2013) Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
6. Richtlijn Contacteczeem (2006) Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
7. M. Frick-Engfeldt, T. Estlander, R. Jolanki. Hoofdstuk 53: Polyurethane Resins. In: Rustemeyer T., Elsner P., John S.M, Maibach H.I. Kaverna's Occupational Dermatology. 2<sup>th</sup> ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. p. 113-146
8. A. Goossens, T. Detienne, M. Bruze. Occupational allergic contact dermatitis caused by isocyanates. *Contact Dermatitis* 2002;47,304-308
9. K. Aalto Korte, K. Suuronen, O. Kuuliala et al., Occupational contact allergy to monomeric isocyanates. *Contact Dermatitis* 2012;67,78-88
10. Wilkinson S.M., Cartwright P.H., Armitage J. et al. Allergic contact dermatitis from an organic di-isocyanate. *Contact Dermatitis* 1991;9(4):300-303
11. Mowe G. Health risks from isocyanates. *Contact Dermatitis* 1980;6(1):44-45
12. Antonov D., Schliemann S., Elsner P. Hoofdstuk 12: Contact Dermatitis Due to Irritation. In: Rustemeyer T., Elsner P., John S.M, Maibach H.I. Kaverna's Occupational Dermatology. 2<sup>th</sup> ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. p. 113-146
13. Kanerva et al. Contact dermatitis Rustemeyer T., van Hoogstraten I.M.W., von Blomberg B.M.E. et al. Hoofdstuk 14: Mechanisms of Allergic Contact Dermatitis. In: Rustemeyer T., Elsner P., John S.M, Maibach H.I. Kaverna's Occupational Dermatology. 2<sup>th</sup> ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. p. 113-146
14. Le Coz C.J. Hoofdstuk 22 Urticaria. In: Rustemeyer T., Elsner P., John S.M, Maibach H.I. Kaverna's Occupational Dermatology. 2<sup>th</sup> ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. p. 113-146
15. White et al. Allergic contact dermatitis from an organic di-isocyanate. *Contact Dermatitis* 1983;9(4):300-303
16. Israeli et al. Intoxication due to dicyclohexylmethane-4,4 diisocyanate exposure *Int Arch Occup Environ Health* 1981;48(2):179-184
17. Emmett et al. Allergic contact dermatitis in polyurethane plastic moulders. *J Occup Med* 1976;18(12):802-804
18. Estlander T, Keskinen H., Jolanki R et al. Occupational dermatitis from exposure to polyurethane chemicals. *Contact dermatitis* 1992;27(3):161-165
19. Frick et al. Occupational allergic contact dermatitis in a company manufacturing boards coated with isocyanate lacquer. *Contact Dermatitis* 2003;48(5):255-260
20. Donovan et al. Rapid development of allergic contact dermatitis from dicyclohexylmethane-4,4-diisocyanate. *Dermatitis* 2009;20(4):214-217
21. Thyssen J.P, Linneberg A. et al. The effect of tobacco smoking and alcohol consumption on the prevalence of self-reported hand eczema: a cross-sectional population-based study. *Br. J. Dermatol.* 2010;162(3):619-626
22. Hoofdstuk 4 Contact Dermatitis and Patch-testing. In: Habib T. P., *Clinical Dermatology*, Sixth ed. Elsevier. 2016 p.126-129
23. Hoofdstuk 6 Urticaria, Angiooedema, and Pruritus. In: Habib T. P., *Clinical Dermatology*, Sixth ed. Elsevier. 2016 p. 12
24. <http://www.beroepsziekten.nl/registratierichtlijnen/beroepsdermatosen/beroepscontactdermatosen>
25. Mathias CGT. Contact Dermatitis and workers compensation: criteria for establishing occupational causation and aggravation. *J Amer Acad Dermatol* 1989; 20: 842-848.

## Bijlage 1

### Vragenlijst voor gipsverbandmeesters: gezondheidsklachten in relatie tot isocyanaten uit kunstgips

- In het kader van het project “Protocol-ontwikkeling voor diagnostiek van gezondheidsklachten door mogelijke blootstelling aan isocyanaten en PUR 2015/2016” is met toestemming van de GGD op verzoek van het Ministerie van SZW een vragenlijst ontwikkeld door het Amsterdam UMC die voortborduurde op de vragenlijst die door de GGD gebruikt is in 2013 bij het onderzoek in de Kruidenbuurt Heerenveen.
- Op basis hiervan is op verzoek van de Verenigde Gipsverbandmeesters Nederland een analoge vragenlijst ontwikkeld voor haar leden in 2020.
- De vragenlijst vereist medische kennis en is bedoeld voor (para)medici.

### Vragenlijst gezondheidsklachten bij gipsverbandmeesters in relatie tot isocyanaten uit kunstgips

Wilt u svp onderstaande lijst zorgvuldig invullen en mailen of sturen per post aan de bedrijfsarts of bellen (.....). Uw informatie zal beschouwd worden als zijnde medisch geheim.

- Mail: .....
- Postadres: .....

#### Van 3 ziektebeelden is veel evidence dat ze door isocyanaten kunnen worden veroorzaakt

##### *Isocyanate-induced asthma:*

- astma-achtige klachten van de luchtwegen al of niet in combinatie met overgevoeligheidsklachten van ogen en/of neus

##### *Hypersensitivity pneumonitis (= extrinsieke allergische alveolitis):*

- klachten van de longen in combinatie met algemene griepachtige klachten zoals aanvallen van rillingen, koorts, vermoeidheid, spierpijn

##### *Contact-dermatitis :*

- eczeem-achtige klachten van de huid

**Datum invulling:**

**Werknemer:**

**Functie:**

**Geboortedatum:**

**Telefoon (GSM):**

**Eigen email:**

**Ziekenhuis:**

**Bedrijfsarts:**

De volgende vragen gaan over uw gezondheidsklachten.  
Beantwoord deze vragen alleen voor uzelf, niet voor andere collega's .

### 2a. Klachten van de huid

|   |  |
|---|--|
| <p>Heeft u bij het aanbrengen of verwijderen van kunstgips <u>regelmatig</u> last gehad van de volgende huidklachten?<br/>(Meerdere antwoorden mogelijk)</p> <p><b>Indien geen huidproblemen, ga naar 2b.</b></p> | <input type="checkbox"/> Droge huid en/of verdikt met schilfers en/of kloven<br><input type="checkbox"/> Jeukende, prikkende, brandende of pijnlijke huid<br><input type="checkbox"/> Rode, warme, verdikte huid<br><input type="checkbox"/> Andere huidproblemen, namelijk .....  |
| <p>Hoe vaak heeft u het afgelopen half jaar huidklachten gehad?</p> <p>-----</p>  | <input type="checkbox"/> Zelden<br><input type="checkbox"/> Soms (maandelijks)<br><input type="checkbox"/> Vaak (wekelijks)<br><input type="checkbox"/> Continu<br><input type="checkbox"/> Anders:<br><p>-----</p>  |
| <p>Welk soort (en) en merk(en) kunstgips gebruikt (e) u waarbij u klachten ervaart ?</p>  |  |
| <p>Wanneer zijn de huidklachten begonnen?</p>   | <input type="checkbox"/> Tijdens het aanbrengen van kunstgips<br><input type="checkbox"/> Na het aanbrengen van kunstgips<br><input type="checkbox"/> Bij het verwijderen van kunstgips<br><input type="checkbox"/> Onbekend   |
| <p>Heeft u als kind eczeem gehad ?</p>  | <input type="checkbox"/> Ja<br><input type="checkbox"/> Nee<br><input type="checkbox"/> Weet niet  |
| <p>Wat doet uw huidklachten toenemen (+) of afnemen (-)?</p>  |  |
| <p>Verblijf elders?</p>   | <input type="checkbox"/> + / - Ander werk<br><input type="checkbox"/> + / - weekend<br><input type="checkbox"/> + / - Vakantie<br><input type="checkbox"/> + / - Anders: .....   |
| <p>Bepaalde activiteiten of stoffen?</p>  | <input type="checkbox"/> + / - Lichamelijke inspanning /sporten<br><input type="checkbox"/> + / - Zonlicht<br><input type="checkbox"/> + / - Warmte<br><input type="checkbox"/> + / - Kou<br><input type="checkbox"/> + / - Parfum<br><input type="checkbox"/> + / - Planten<br><input type="checkbox"/> + / - Huisdieren<br><input type="checkbox"/> + / - Anders: .... |
| <p>Wat ziet u zelf als meest waarschijnlijke oorzaak van uw huidklachten?</p>   |  |
| <p>Bent u voor uw huidklachten onder behandeling van een huisarts of specialist</p>   | <input type="checkbox"/> Ja<br><input type="checkbox"/> Nee  |
| <p>Zo ja, door wie?<br/>Sinds wanneer?</p>  |  |
| <p>Gebruikt u op dit moment medicijnen voor uw huidklachten?</p>  | <input type="checkbox"/> Ja<br><input type="checkbox"/> Nee  |
| <p>Zo ja, welke?<br/>(ook 'zo nodig' medicatie en niet-reguliere medicatie)</p>   |  |
| <p>Heeft een arts bij u ooit een van de volgende diagnoses gesteld?</p>   | <input type="checkbox"/> Eczeem<br><input type="checkbox"/> Dermatitis<br><input type="checkbox"/> Huidallergie<br><input type="checkbox"/> Galbulten<br><input type="checkbox"/> Netelroos  |

|   |           |
|---|-----------|
|   | o Anders: |
| Bent u bekend met een contactallergie en zo ja waarvoor ? |           |
| Zo ja, wie?<br>Waar?<br>Wanneer?                          |           |

## 2b. Klachten van de ademhaling

|  |  |
|--|--|
| Heeft u sinds het werken met kunstgips <u>regelmatig</u> last gehad van de volgende problemen?<br>(meerdere antwoorden mogelijk) | <input type="checkbox"/> Veel hoesten: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Met slijm opgeven</li> <li><input type="checkbox"/> Zonder slijm opgeven</li> </ul> <input type="checkbox"/> Piepende ademhaling <input type="checkbox"/> Kortademig of benauwd: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Bij inspanning</li> <li><input type="checkbox"/> in rust</li> </ul> <input type="checkbox"/> Aanvallen van kortademigheid of benauwdheid <input type="checkbox"/> Wakker worden door gebrek aan adem <input type="checkbox"/> Anders: .... |
| <b>Indien geen van alle, ga naar 2c.</b>   |  |
| Hoe vaak heeft u het afgelopen half jaar klachten van de ademhaling?   | <input type="checkbox"/> Zelden<br><input type="checkbox"/> Soms (maandelijks)<br><input type="checkbox"/> Vaak (wekelijks)<br><input type="checkbox"/> Continu<br><input type="checkbox"/> Anders:  |
| Welk dagdeel heeft u vooral last van ademhalingsklachten?<br>(meer antwoorden mogelijk)  | <input type="checkbox"/> Ochtend<br><input type="checkbox"/> Middag<br><input type="checkbox"/> Avond<br><input type="checkbox"/> Nacht  |
| Welk seizoen heeft u ademhalingsklachten?<br>(meer antwoorden mogelijk)  | <input type="checkbox"/> Voorjaar<br><input type="checkbox"/> Zomer<br><input type="checkbox"/> Herfst<br><input type="checkbox"/> Winter  |
| Wanneer zijn uw ademhalingsklachten dit begonnen?  | <input type="checkbox"/> Datum:<br><input type="checkbox"/> Onbekend   |
| Wat doet uw ademhalingsklachten toenemen (+) of afnemen (-)?   |  |
| Weersomstandigheden?   | <input type="checkbox"/> + / - Regen<br><input type="checkbox"/> + / - Mist<br><input type="checkbox"/> + / - Kou<br><input type="checkbox"/> + / - Warmte<br><input type="checkbox"/> + / - Anders, ...   |
| Verblijf elders?   | <input type="checkbox"/> + / - Weekend<br><input type="checkbox"/> + / - Vakantie<br><input type="checkbox"/> + / - Anders: .....  |
| Bepaalde activiteiten of stoffen?  | <input type="checkbox"/> + / - Lichamelijke activiteit / sporten<br><input type="checkbox"/> + / - Tabaksrook<br><input type="checkbox"/> + / - Stof<br><input type="checkbox"/> + / - Stuifmeel of pollen<br><input type="checkbox"/> + / - Huisdieren<br><input type="checkbox"/> + / - Anders: ....   |
| Hoe lang na start van de werkzaamheden beginnen de ademhalingsklachten?  | <input type="checkbox"/> < 1 uur<br><input type="checkbox"/> 1-4 uur   |

|  |   |
|--|---|
|  | <input type="radio"/> 4-12 uur<br><input type="radio"/> >12 uur   |
| Hoe lang na het einde van uw werk verdwijnen de ademhalingsklachten?                               | <input type="radio"/> < 1 uur<br><input type="radio"/> 1-4 uur<br><input type="radio"/> 4-24 uur<br><input type="radio"/> > 24 uur  |
| Wat ziet u zelf als meest waarschijnlijke oorzaak van uw ademhalingsklachten?                      |   |
| Bent u voor uw ademhalingsklachten onder behandeling van een huisarts of specialist                | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee   |
| Zo ja, door wie?<br>Sinds wanneer?   |   |
| Gebruikt u op dit moment medicijnen voor uw ademhalingsklachten?                                   | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee<br><input type="radio"/> Weet niet  |
| Zo ja, welke?<br>(ook 'zo nodig' medicatie en niet-reguliere medicatie)                            |   |
| Bent u bekend met een allergie en zo ja waarvoor ?   |   |
| Heeft een arts bij u ooit een van de volgende diagnoses gesteld?<br>(meerdere antwoorden mogelijk) | <input type="radio"/> Allergie<br><input type="radio"/> Allergische longontsteking<br><input type="radio"/> Astma<br><input type="radio"/> Extrinsic allergic alveolitis<br><input type="radio"/> Bronchitis<br><input type="radio"/> CARA<br><input type="radio"/> Chronische astmatische bronchitis<br><input type="radio"/> COPD<br><input type="radio"/> Emfyseem<br><input type="radio"/> Hyperventilatie<br><input type="radio"/> Longontsteking<br><input type="radio"/> Anders: |
| Zo ja, door wie?<br>Adres?<br>Wanneer?   |   |

### 2c. Algemene gezondheidsklachten

|  |  |
|--|--|
| Heeft u sinds het werken met kunstgips <u>regelmatig</u> last gehad van de volgende gezondheidsklachten?<br><i>(meerdere antwoorden mogelijk)</i><br><br><b>Indien geen van alle, ga naar 3.</b> | <input type="radio"/> Aanvallen van rillingen of transpiratie<br><input type="radio"/> Temperatuursverhoging of koorts zonder griep of infectie<br><input type="radio"/> Spierpijn zonder verklaring<br><input type="radio"/> Hoofdpijn<br><input type="radio"/> Misselijkheid<br><input type="radio"/> Extreme vermoeidheid<br><input type="radio"/> Concentratieproblemen<br><input type="radio"/> Problemen met slapen zonder verklaring<br><input type="radio"/> Onbedoeld gewichtsverlies<br><input type="radio"/> Anders: .... |
| Hoe vaak heeft u het afgelopen half jaar gezondheidsklachten?  | <input type="radio"/> Zelden<br><input type="radio"/> Soms (maandelijks)<br><input type="radio"/> Vaak (wekelijks)<br><input type="radio"/> Continu<br><input type="radio"/> Anders:   |

|   |  |
|---|--|
| Wanneer zijn uw gezondheidsklachten begonnen?                                       | <input type="radio"/> Voor de start van aanbrengen van kunstgips<br><input type="radio"/> Tijdens dit werk<br><input type="radio"/> Bij verwijdering van kunstgips<br><input type="radio"/> Na het werk<br><input type="radio"/> Onbekend  |
| Wat doet uw gezondheidsklachten toenemen (+) of afnemen (-)?                        |  |
| Verblijf elders?  | <input type="checkbox"/> + / - Weekend<br><input type="checkbox"/> + / - Vakantie<br><input type="checkbox"/> + / - Anders: .....  |
| Bepaalde activiteiten of stoffen?   | <input type="checkbox"/> + / - lichamelijke activiteit / sporten<br><input type="checkbox"/> + / - Tabaksrook<br><input type="checkbox"/> + / - Stof<br><input type="checkbox"/> + / - Stuifmeel of pollen<br><input type="checkbox"/> + / - Huisdieren<br><input type="checkbox"/> + / - Anders: .... |
| Hoe lang na het einde van het werk beginnen de gezondheidsklachten?                 | <input type="radio"/> < 1 uur<br><input type="radio"/> 1-4 uur<br><input type="radio"/> 4-12 uur<br><input type="radio"/> >12 uur  |
| Hoe lang na het einde van het werk verdwijnen de gezondheidsklachten?               | <input type="radio"/> < 1 uur<br><input type="radio"/> 1-4 uur<br><input type="radio"/> 4-24 uur<br><input type="radio"/> > 24 uur   |
| Wat ziet u zelf als meest waarschijnlijke oorzaak van uw gezondheidsklachten?       |  |
| Heeft u veel last van uw gezondheidsklachten?                                       | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee  |
| Bent u voor uw gezondheidsklachten onder behandeling van een huisarts of specialist | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee  |
| Zo ja, door wie?<br>Sinds wanneer?  |  |
| Gebruikt u op dit moment medicijnen voor uw gezondheidsklachten?                    | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee<br><input type="radio"/> Weet niet   |
| Zo ja, welke?<br>(ook 'zo nodig' medicatie en niet-reguliere medicatie)             |  |

| 3. Medische voorgeschiedenis   |   |
|--|---|
| Bent u onder behandeling van een huisarts of specialist voor andere gezondheidsklachten dan genoemd? | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee |
| Zo ja, voor welke aandoeningen? (anders dan al genoemd)  |   |
| Zo ja, door wie?<br>Sinds wanneer?   |   |
| Gebruikt u op dit moment medicijnen voor andere aandoeningen dan genoemd in het interview?           | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee |
| Zo ja, welke? (ook 'zo nodig' medicatie en niet-reguliere medicatie)                                 |   |

#### 4. Beroep

|  |  |
|--|--|
| 4. Beroep  |  |
| Wat is uw huidige functie                        |  |
| Hoeveel dagen per week werkt u in deze functie ? |  |
| Sinds wanneer werkt u in op deze werkplek ?      |  |
| Heeft u de afgelopen twee jaar elders gewerkt?   | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee                                    |
| Zo ja, welk type bedrijf                         |  |
| Had u op die werkplek te maken met kunstgips?    | <input type="radio"/> Ja<br><input type="radio"/> Nee<br><input type="radio"/> Weet niet |

## Bijlage 2

### Informed consent

#### Onderzoek naar PMA in urine van gipsverbandmeesters

|   |   |
|---|---|
| <b>Naam van het onderzoeksproject</b>       | Meetplan gipsverbandkamers  |
| <b>Doel van het onderzoek</b>               | <p>Dit onderzoek wordt geleid door [.....]. U bent van harte uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek.</p> <p>Bij werken met kunstgips dat isocyanaten bevat kan blootstelling ontstaan aan isocyanaten, zowel via de lucht als via de huid. Teneinde te bepalen hoe groot deze blootstelling is worden zowel isocyanaat in de lucht als ook MDA (methylene dianiline) bepaald. Dit MDA is een maat voor blootstelling aan isocyanaten en heeft geen gezondheidskundige betekenis.</p> <p>Isocyanaten kunnen bij te hoge blootstellingen aandoeningen veroorzaken als astma, extrinsic allergic alveolitis en (allergisch) contacteczeem.</p> <p>Het doel van het onderzoek is als volgt:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Wat is de totale blootstelling aan isocyanaten bij gipsverbandmeesters bij werken met kunstgips dat isocyanaten bevat.</li><li>• Is de werknemer-blootstelling van gipsverbandmeesters aan isocyanaten kwantificeerbaar in de urine ?</li><li>• Kan voldaan worden aan de voorgestelde nieuwe grenswaarde van de Gezondheidsraad voor isocyanaten op de werkplek van 0.1 mu gram NCO / m<sup>3</sup>.</li></ul>   |
| <b>Gang van zaken tijdens het onderzoek</b> | <p>U neemt deel aan onderzoek naar het bepalen van MDA , een afbraakproduct van isocyanaten, in urine. U dient tenminste 18 jaar te zijn om deel te nemen aan dit onderzoek .</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Op de onderzoeksdag, een dag waarop u werkt met kunstgips waaruit isocyanaten kunnen vrijkomen, wordt bij ..... gipsverbandmeesters op de juiste wijze urine opgevangen vóór en na einde dienst door een medewerker van de Arbodienst.</li><li>• Aan iedere deelnemer wordt een code toebedeeld die alleen bekend is bij de bedrijfsarts. Deze behandelt al uw gegevens als “medisch geheim”.</li><li>• Na afloop van de dienst vult u een overzicht in van uw werkzaamheden (zie bijlage) van de onderzoeksdag, te weten plaats en aard van het werk, aard van het gebruikte materiaal, duur van de werkzaamheden, bijzonderheden en opmerkingen naar eigen inzicht, voorzien van uw codenummer, uw naam, telefoonnummer en email adres en in een gesloten envelop. Dit formulier wordt verzonden naar de bedrijfsarts.</li><li>• De buisjes met uw urine wordt gecodeerd met dezelfde code en gestuurd naar een extern laboratorium. Uit voorzichtigheid gebeurt dit dubbel waarbij</li></ul> |



|  |  |
|--|--|
|  | <p>1 exemplaar achterblijft op de Arbodienst.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De anonieme uitslagen van het urine-onderzoek worden door het laboratorium gestuurd naar de bedrijfsarts.</li> <li>• Deze combineert de uitslagen met de gegevens van het door u ingevulde formulier en verwerkt dit in een geanonimiseerde “groepsrapportage”.</li> <li>• De leider van het onderzoek combineert dit met de resultaten van de luchtmetingen. Uw eigen resultaat wordt u toegestuurd door bedrijfsarts.</li> <li>• De rapportage van de metingen in de lucht en de urine is bedoeld voor uw eigen management en deskundigen van de arbodienst. Aanbevolen wordt dit te delen met de deelnemers aan het onderzoek.</li> <li>• Een maand na de rapportage van het onderzoek zullen de geanonimiseerde gegevens overgedragen worden door de bedrijfsarts aan de leiding van de gipsverbandkamer</li> </ul> |
| <b>Potentiële risico's en ongemakken</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• MDA is een maat voor blootstelling aan isocyanaten en heeft geen gezondheidkundige betekenis.</li> <li>• Er zijn geen fysieke, juridische of economische risico's verbonden aan uw deelname aan deze studie. U hoeft geen vragen te beantwoorden die u niet wilt beantwoorden. Uw deelname is vrijwillig en u kunt uw deelname op elk gewenst moment stoppen.</li> </ul>  |
| <b>Vergoeding en relevantie voor U</b>   | <p>U ontvangt voor deelname aan dit onderzoek geen vergoeding .</p> <p>Door deel te nemen aan dit onderzoek zult u meer inzicht krijgen in uw eigen blootstelling aan isocyanaten bij het werken met kunstgips. Het bredere doel van dit onderzoek is of voldaan kan worden aan de voorgestelde nieuwe grenswaarde van de Gezondheidsraad voor isocyanaten op de werkplek van 0.1 mu gram NCO / m<sup>3</sup>, samengevat of de risico's beheerst genoeg zijn, gezien het advies van de Gezondheidsraad.</p>   |
| <b>Vertrouwelijkheid van gegevens</b>    | <p>Uw privacy is en blijft maximaal beschermd. Er wordt op geen enkele wijze vertrouwelijke informatie of persoonsgegevens van of over u naar buiten gebracht, waardoor iemand u zal kunnen herkennen.</p> <p>Voordat onze onderzoeksgegevens naar buiten gebracht worden, worden uw gegevens <b>anoniem</b> gemaakt: geanonimiseerd.</p> <p>Bij de start van ons onderzoek krijgt uw naam direct een code zoals geschetst bij “gang van zaken”.</p> <p>In een publicatie zullen alleen anonieme gegevens worden gebruikt. De onderzoeksgegevens worden indien nodig (bijvoorbeeld voor een controle op wetenschappelijke integriteit) en alleen in anonieme vorm ter beschikking gesteld aan personen buiten de onderzoeksgroep van uw ziekenhuis die hiertoe bevoegdheden hebben..</p>   |
| <b>Vrijwilligheid</b>                    | <p>Deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. U kunt als deelnemer uw medewerking aan het onderzoek te allen tijde stoppen, of weigeren dat uw gegevens voor het onderzoek mogen worden gebruikt, zonder opgaaf van redenen.</p>   |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>Dit betekent dat als u voorafgaand aan het onderzoek besluit om af te zien van deelname aan dit onderzoek, dit op geen enkele wijze gevolgen voor u zal hebben.</p> <p>In deze gevallen zullen uw gegevens uit onze bestanden worden verwijderd en vernietigd. Het stopzetten van deelname heeft geen nadelige gevolgen voor u.</p> <p>Als u besluit om te stoppen met deelname aan het onderzoek, of als u vragen of klachten heeft, of uw bezorgdheid kenbaar wilt maken, of een vorm van schade of ongemak vanwege het onderzoek, neemt u dan aub contact op met de onderzoeksleider.</p>  |
| <p><b>Toestemmings-<br/>verklaring</b></p> | <p>Met uw ondertekening van dit document geeft u aan dat u minstens 18 jaar oud bent; dat u goed bent geïnformeerd over het onderzoek, de manier waarop de onderzoeksgegevens worden verzameld, gebruikt en behandeld en welke eventuele risico's u zou kunnen lopen door te participeren in dit onderzoek</p> <p>Indien u vragen had, geeft u bij ondertekening aan dat u deze vragen heeft kunnen stellen en dat deze vragen helder en duidelijk zijn beantwoord. U geeft aan dat u vrijwillig akkoord gaat met uw deelname aan dit onderzoek. U ontvangt een kopie van dit ondertekende toestemmingsformulier.</p> <p>Ik ga akkoord met deelname aan een onderzoeksproject geleid door .....[onderzoeksleider]. Het doel van dit document is om de voorwaarden van mijn deelname aan het project vast te leggen.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ik kreeg voldoende informatie over dit onderzoeksproject. Het doel van mijn deelname als deelnemer aan het urine-onderzoek in dit project is voor mij helder uitgelegd en ik weet wat dit voor mij betekent.</li> <li>2. Mijn deelname dit project is vrijwillig. Er is geen expliciete of impliciete dwang voor mij om aan dit onderzoek deel te nemen.</li> <li>3. Mijn deelname houdt in dat ik voor begin en einde dienst urine afsta en het "werkzaamheden formulier" invul. Het is mij duidelijk dat, als ik toch bezwaar heb met een of meer punten zoals hierboven benoemd, ik op elk moment mijn deelname, zonder opgaaf van reden, kan stoppen.</li> <li>4. Ik heb van de onderzoeksleider de uitdrukkelijke garantie gekregen dat de onderzoeksleider er zorg voor draagt dat ik niet ben te identificeren in door het onderzoek naar buiten gebrachte gegevens, rapporten of artikelen. Mijn privacy is gewaarborgd als deelnemer aan dit onderzoek.</li> <li>5. Ik heb dit formulier gelezen en begrepen. Al mijn vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord en ik ben vrijwillig akkoord met deelname aan dit onderzoek.</li> <li>8. Ik heb een kopie ontvangen van dit toestemmingsformulier dat ook ondertekend is door de onderzoeksleider.</li> </ol> |
|  |  |

|                              |                       |                              |  |
|------------------------------|-----------------------|------------------------------|--|
| <b>Handtekening en datum</b> | <b>Naam Deelnemer</b> | <b>Naam Onderzoeksleider</b> |  |
|                              | <b>Handtekening</b>   | <b>Handtekening</b>          |  |
|                              | <b>Datum</b>          | <b>Datum</b>                 |  |

|  | <b>Formulier van werkzaamheden</b> |
|--|------------------------------------|
| <b>Datum</b>                               |                                    |
| <b>GSM</b>                                 |                                    |
| <b>Email</b>                               |                                    |
| <b>Aard en plaats van de werkzaamheden</b> |                                    |
| <b>Materiaal per werkzaamheid</b>          |                                    |
| <b>Duur per werkzaamheid</b>               |                                    |
| <b>Bijzonderheden uwerzijds</b>            |                                    |
| <b>Opmerkingen</b>                         |                                    |