



Rapport 6093300017/2010

M. van Bruggen et al.

Risicobeoordeling emissie ethyleenoxide in Zoetermeer

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

RIVM-rapport 609300017/2010

Risicobeoordeling emissie ethyleenoxide in Zoetermeer

M. van Bruggen
C.W.M. Bodar
P.M.J. Bos
N.J.C. van Belle
L. Grievink

Contact:
Mark van Bruggen
Inspectie-, Milieu en Gezondheidsadvisering
mark.van.bruggen@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van project 609300.

© RIVM 2010

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Rapport in het kort

Van 2006 tot 2008 is in de omgeving van het bedrijf Sterigenics in Zoetermeer ethyleenoxide in de buitenlucht vrijgekomen. De oorzaak was een defecte naverbrander. Ethyleenoxide is een kankerverwekkende stof die het bedrijf gebruikt om medische artikelen te steriliseren.

Als gevolg daarvan zijn in de directe omgeving van het bedrijf zo'n 900 omwonenden en 1150 werknemers blootgesteld aan een hoeveelheid ethyleenoxide die boven de toelaatbaar geachte concentratie van 3 microgram per kubieke meter ligt. Voor de omwonenden was het jaargemiddelde maximaal circa 10 microgram per kubieke meter, voor de werknemers maximaal circa 20. Dit blijkt uit onderzoek van het RIVM.

Risicoberekeningen laten zien dat 1 tot 2 personen per 100.000 betrokkenen de kans hebben om hierdoor kanker te krijgen. In het algemeen geldt in Nederland dat in een populatie van 2000 mensen zo'n 660 mensen vroeg of laat kanker krijgen. Voor de circa 2000 betrokkenen betekent de blootstelling dus een kleine extra kans dat bij een van hen kanker ontstaat.

Trefwoorden: ethyleenoxide, kanker, Sterigenics, Zoetermeer

Abstract

Between 2006 and 2008 Sterigenics, an international company with a branch in Zoetermeer, emitted ethylene oxide into the outdoor air due to a malfunctioning afterburner. Ethylene oxide is a carcinogenic substance that is used for the sterilization of medical devices.

As a result 900 inhabitants and 1150 workers have been exposed to ethylene oxide above the Maximum Permissible Risk concentration of $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. The yearly average concentration to which they were exposed, was $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for inhabitants and $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for workers.

Risk assessment shows that this results in an excess lifetime cancer risk of 1–2 per 100.000. In the Netherlands an average of 660 persons out of 2000 will get cancer at any time in their life. For the approximately 2000 people involved, the exposure to ethylene oxide poses a small extra cancer risk.

Key words: ethylene oxide, cancer, Sterigenics, Zoetermeer

Inhoud

Samenvatting	6
1 Inleiding	7
1.1 Incident	7
1.2 Inhoud rapport	7
2 Advisering door RIVM	8
2.1 Chronologisch overzicht	8
2.2 Gezondheidsonderzoek	8
3 Principes van risicobeoordeling	9
4 Normstelling	11
4.1 Milieukwaliteitsnormen: algemeen	11
4.2 Indicatieve versus reguliere normafleiding	12
4.3 Milieukwaliteitsnormen ethyleenoxide	12
4.4 Beschermingsniveau	13
4.5 Communicatie milieukwaliteitsnormen	14
5 Verspreidingsberekeningen	15
5.1 Inleiding	15
5.2 Beperkingen van het model	15
5.3 Situatie bij Sterigenics	16
5.3.1 Omgeving	16
5.3.2 Bedrijfsproces	16
5.4 Resultaten	16
5.5 Interpretatie van de resultaten	17
6 Beoordeling van gezondheidseffecten	19
6.1 Inleiding	19
6.2 Irritatie van de luchtwegen	19
6.3 Effecten op de vruchtbaarheid/aangeboren afwijkingen	21
6.4 Carcinogeniteitsrisico	22
7 Risicobeoordeling	25
8 Gezondheidsonderzoek	27
Literatuur	28
Bijlage 1	30
Bijlage 2	31
Bijlage 3	34

Samenvatting

Van 2006 tot 2008 heeft het bedrijf Sterigenics in Zoetermeer te maken gehad met een defecte naverbrander. Hierdoor is ethyleenoxide in de buitenlucht vrijgekomen, een stof die het bedrijf gebruikt om medische artikelen te steriliseren. Op verzoek van de GGD Zuid-Holland West heeft het RIVM de gezondheidsrisico's van die uitstoot in kaart gebracht, zowel voor de omwonenden als voor de werknemers van de omringende bedrijven.

Allereerst is nagegaan welke concentraties verwacht konden worden in de omgeving. Bij gebrek aan metingen van ethyleenoxide zijn daarvoor verspreidingsmodellen gebruikt. Het bedrijf steriliseert 7-9 batches per 24 uur gedurende zes dagen per week. Bij een defecte naverbrander, zoals in de periode 2006-2008, had dat 7-9 maal per dag een extra emissie van circa 25 minuten tot gevolg. Daarnaast vond er een continue emissie plaats uit de zogenaamde scrubber. Deze emissies zijn omgerekend naar jaargemiddelde concentraties en naar piekconcentraties op leefniveau.

Vervolgens is nagegaan welke gezondheidseffecten het gevolg kunnen zijn van blootstelling aan ethyleenoxide. Dit is zowel gedaan voor piekconcentraties als voor jaargemiddelden. De gezondheidseffecten van ethyleenoxide zijn irritatieklachten van de slijmvliezen, effecten op de vruchtbaarheid, het ontstaan van aangeboren afwijkingen en het ontstaan van tumoren. Op basis van de berekende concentraties wordt geconcludeerd dat er in dit geval een gering risico aanwezig is van het ontstaan van tumoren. Dat wordt hieronder verder uitgewerkt. De andere effecten speelden in de omgeving van Sterigenics geen rol, zij het dat niet kan worden uitgesloten dat er incidenteel en kortdurend sprake kan zijn geweest van prikkeling van ogen of slijmvliezen.

Met behulp van de verspreidingsberekeningen zijn contouren getrokken rond het bedrijf, met als basis het maximaal toelaatbaar risico (MTR) van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Binnen de risicocontour van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ blijken circa 900 mensen te wonen en circa 1150 mensen te werken. De meeste bewoners en werknemers binnen deze contour zijn destijds blootgesteld aan een concentratie die de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ niet te boven ging. Voor zo'n 200 werknemers geldt dat zij zijn blootgesteld aan hogere concentraties, tot maximaal $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Echter, werknemers zijn normaal gesproken niet meer dan 40 uur per week ter plaatse tegen maximaal 168 uur voor omwonenden. Verder is, voor het berekenen van de risico's van een kanker-verwekkende stof als ethyleenoxide, niet de piekbelasting van belang, maar de cumulatieve dosis. De effectieve blootstelling van deze circa 200 werknemers komt dan overeen met circa $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Bewoners en werknemers in de omgeving van Sterigenics zijn dus maximaal blootgesteld aan jaargemiddelde concentraties variërend van circa $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ tot circa $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Berekeningen laten zien dat de kans dat één van de bewoners of werknemers hierdoor kanker krijgt, varieert van 1 op 100.000 tot 1 op 200.000.

In de blootgestelde populatie bevinden zich ook kinderen. Het kan niet worden uitgesloten dat kinderen gevoeliger zijn voor de carcinogene effecten van ethyleenoxide dan volwassenen en daardoor een iets hoger risico lopen. Dit geldt ook voor personen die een verhoogde gevoeligheid hebben als gevolg van het missen van bepaalde enzymsystemen.

Een risico van één of twee op de 100.000 betekent voor een populatie van circa 2000 bewoners dat de kans dat er één persoon *extra* kanker krijgt als gevolg van blootstelling aan ethyleenoxide, klein is. Dit geldt ook voor kinderen, zelfs wanneer zij door hun hogere gevoeligheid een iets hogere kans op kanker zouden hebben. Er wordt hier met opzet het woord *extra* gebruikt. Voor Nederland geldt immers dat in een populatie van 2000 mensen zo'n 660 mensen vroeg of laat kanker krijgen.

1 Inleiding

1.1 Incident

In de periode 2006-2008 heeft het bedrijf Sterigenics in Zoetermeer gedurende circa 24 maanden de toegestane emissie van ethyleenoxide overschreden. De oorzaak was een technisch defect dat pas na geruime tijd werd opgemerkt. De GGD Zuid-Holland West heeft vervolgens het RIVM gevraagd de gezondheidsrisico's van deze emissie te beoordelen, ten behoeve van zijn adviezen aan gemeente en bevolking. Met behulp van verspreidingsberekeningen en een toxicologische evaluatie heeft het RIVM de risico's voor omwonenden van het bedrijf én die voor werknemers van de omliggende bedrijven in kaart gebracht.

Op verzoek van het RIVM heeft prof. L. Reijnders, hoogleraar Milieukunde aan de Universiteit van Amsterdam, een externe review uitgevoerd van het conceptrapport. Ook drs. D.H.J. van de Weerd, medisch milieukundige en toxicoloog bij de HVD Gelderland, is gevraagd het conceptrapport te beoordelen. Naar aanleiding van deze reviews is het rapport op enkele punten aangepast (zie ook paragraaf 2.1).

1.2 Inhoud rapport

In hoofdstuk 2 wordt een chronologisch overzicht gegeven van de betrokkenheid van het RIVM. Hoofdstuk 3 bevat een korte verhandeling over de algemene principes van de risicobeoordeling en de onzekerheden die daarmee gepaard gaan. Hoofdstuk 4 bevat een meer gedetailleerde verhandeling over normen en normstelling. Hoofdstuk 5 bevat de berekeningen waarmee de verspreiding in kaart is gebracht. In hoofdstuk 6 worden de gezondheidseffecten besproken die het gevolg kunnen zijn van blootstelling aan ethyleenoxide. In hoofdstuk 7 staat de daadwerkelijke risicobeoordeling. Hoofdstuk 8 ten slotte bevat de conclusie van een separaat advies aan B&W Zoetermeer over de wenselijkheid van een gezondheidsonderzoek (zie volgende paragraaf).

In dit document wordt niet ingegaan op de (technische) oorzaken en de juridische aspecten van het gedurende langere tijd emitteren van ethyleenoxide. Dit rapport beperkt zich tot de beoordeling van de gezondheidsrisico's.

2 Advisering door RIVM

2.1 Chronologisch overzicht

Het RIVM heeft de GGD op verschillende momenten geadviseerd.

- Op 11 december 2009 vraagt de GGD om een spoedbeoordeling van de verspreidingsberekeningen en de gezondheidsrisico's aan de hand van de toen beschikbare gegevens¹. Deze aanvraag mondt uit in een tweetal briefadviezen aan de GGD, met enig voorbehoud ten aanzien van de definitieve emissiecijfers, op 15 en 16 december 2009.
- Eind februari 2010 zoekt de GGD opnieuw contact met het RIVM naar aanleiding van een notitie van prof. L. Reijnders, hoogleraar Milieukunde aan de UvA, waarin hij, op verzoek van Omroep West, een 'second opinion' geeft van de GGD-adviezen. In deze notitie zet de heer Reijnders onder andere vraagtekens bij de gebruikte normen. Tevens veronderstelt hij dat de GGD Zuid-Holland-West niet zou hebben stilgestaan bij andere gezondheidsrisico's dan kanker.
- Dit leidt tot een overleg (5 maart) tussen de heer Reijnders, de gemeente Zoetermeer, de GGD Zuid-Holland West en het RIVM, waarin wordt afgesproken dat het RIVM 1. de effecten op de slijmvliezen, 2. het risico op aangeboren afwijkingen en 3. het risico op kanker nader zal duiden.
- Omdat er nu ook definitieve gegevens zijn over de emissie² verzoekt de GGD Zuid-Holland West het RIVM om een eindrapport te maken over de blootstelling aan ethyleenoxide.
- Met het voor u liggende rapport is aan het verzoek van de GGD voldaan. Tevens is een deel van de opmerkingen van de heer Reijnders op de conceptversie van dit rapport verwerkt.
- De complete review van de heer Reijnders is opgenomen in bijlage 2. De repliek van het RIVM op deze review bevindt zich in bijlage 3.

2.2 Gezondheidsonderzoek

Naast de hierboven genoemde adviezen heeft de gemeente Zoetermeer begin februari 2010 het RIVM gevraagd om na te gaan of een bevolkingsonderzoek – in wat voor vorm dan ook – zinvol kan zijn. Het verzoek luidde: 'Op welke wijze kunnen de getroffen (de betrokken omwonenden en werknemers van nabijgelegen bedrijven) het beste ondersteund worden bij het omgaan met hun angst voor en de vroegtijdige onderkenning van mogelijke gevolgen. Met betrekking tot het onderdeel vroegtijdige onderkenning verzoeken wij u bij uw advisering ook de vraag te betrekken of een bepaalde vorm van gezondheidsonderzoek mogelijk dan wel wenselijk is, de eventuele vorm daarvan en de werkwijze.'

Het RIVM heeft hiervoor de Expertgroep³ ingeschakeld, een kring van deskundigen buiten het RIVM. Het advies is opgenomen als bijlage bij een brief aan Burgemeester en Wethouders van Zoetermeer met als kenmerk 0080 2010 BMV RW LG fvds en als datum: 16 april 2010. De conclusie van de brief is volledigheidshalve wel in dit rapport opgenomen.

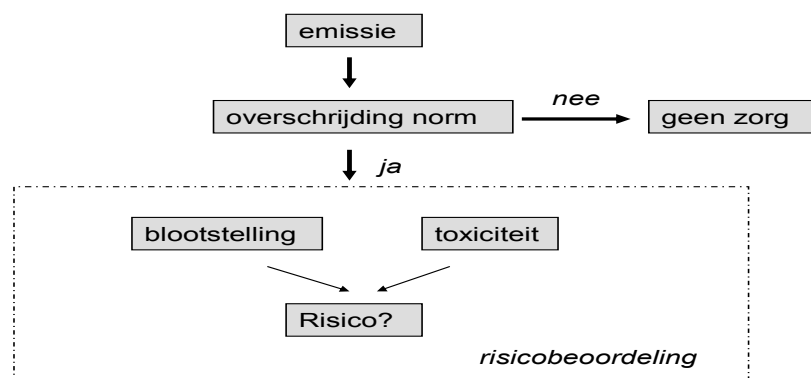
¹ Een (concept)rapport van 7 december door Ingenia Consultants, getiteld: Oriënterend onderzoek naar de verspreiding en immissie van ethyleenoxide gedurende calamiteit. (Rapportnummer: M09A0371).

² Het definitieve rapport van Ingenia van 5 januari 2010, getiteld: Vervolgonderzoek naar de verspreiding en immissie van ethyleenoxide tijdens calamiteit. (Rapportnummer: 0957223-R03d2)

³ De Expertgroep gezondheidsonderzoek bij rampen bestaat uit deskundigen van diverse disciplines, die na een ramp via het centrum Gezondheid en Milieu gevraagd kan worden om een afgewogen en onafhankelijk advies te geven over een gezondheidsonderzoek.

3 Principes van risicobeoordeling

Voor veel chemische stoffen bestaan normen. De meeste normen geven aan boven welke dosering of concentratie een chemische stof nadelige effecten kan veroorzaken voor mens of milieu. Soms zijn normen niet gebaseerd op gezondheidsrisico's, maar op de laagste concentratie die nog technisch meetbaar is, omdat blootstelling aan de betreffende stof in bepaalde situaties niet mag vóórkomen. Een norm dient primair als een eerste instrument om te toetsen of blootstelling in een gegeven situatie acceptabel is of risico's kan induceren. Voor eenzelfde stof kunnen, afhankelijk van het beoogde beschermingsdoel (bijvoorbeeld werknemers versus algemene bevolking, kortdurende versus langdurende blootstelling), ook meerdere normen bestaan. Zolang na een emissie de blootstelling beneden de norm is, is er geen reden tot zorg (Figuur 1). Indien in een gegeven situatie een norm wordt overschreden, geeft dat aan dat er risico's voor mens of milieu kunnen optreden. De overschrijding geeft echter niet aan of er een daadwerkelijk risico is, en zo ja, om welke (gezondheids)effecten het gaat en hoe groot de risico's zijn. Dit is te meer het geval, omdat veel normen een conservatief karakter hebben (veiligheidsmarges). Om de mogelijke risico's bij overschrijding van een norm te kunnen beoordelen, is gedetailleerde informatie nodig over de precieze hoogte en duur van de blootstelling en over de mogelijke gezondheidseffecten als gevolg van dat specifieke blootstellingspatroon. Zo kan bijvoorbeeld, een kortdurende overschrijding van een norm die geldt voor blootstelling gedurende het gehele leven vanuit beleidsoogpunt niet acceptabel zijn (de betreffende norm mag bijvoorbeeld geen dag overschreden worden). De overschrijding hoeft echter, vanwege de korte blootstellingsduur, niet te leiden tot het optreden van gezondheidseffecten.



Figuur 1. Schematische weergave van relatie tussen normoverschrijding en risicobeoordeling.

Toegepast op de situatie in Zoetermeer, waar het MTR voor ethyleenoxide was overschreden, betekent dit dat zowel de gezondheidsrisico's als gevolg van kortdurende piekconcentraties moeten worden beoordeeld als die van de gemiddelde blootstellingsconcentratie gedurende drie jaar. Het MTR voor ethyleenoxide is gebaseerd op de kankerverwekkende eigenschappen maar is afgeleid voor levenslange blootstelling, terwijl de blootstellingsduur in Zoetermeer drie jaar betrof. Om de risico's op kanker voor

de situatie rondom Sterigenics te kunnen berekenen, moet met de werkelijke blootstellingsduur rekening worden gehouden. Daarnaast wijzen de blootstellingsberekeningen op kortdurende piekconcentraties die enkele ordegrootten hoger zijn dan het MTR. Voor het ontstaan van tumoren geldt voor ethyleenoxide dat de totale blootstelling belangrijk is, en dat in de risicobeoordeling de totale blootstelling wordt berekend door de gemiddelde blootstelling te vermenigvuldigen met de blootstellingsduur. In deze aanpak is de blootstelling aan piekconcentraties verdisconteerd. Aangezien kortdurende blootstelling aan hoge ethyleenoxideconcentraties mogelijk andere effecten dan kanker kan veroorzaken (irritatie, effecten op de vruchtbaarheid en het ontstaan van aangeboren afwijkingen), dient in de risicobeoordeling ook het risico op deze effecten te worden geëvalueerd.

Elke risicobeoordeling kent haar onzekerheden, ook die van de blootstelling aan ethyleenoxide in Zoetermeer. Deze onzekerheden zijn terug te vinden in zowel de blootstellingschatting als de effectbeoordeling, en daarom ook in de uiteindelijke beoordeling van de risico's. Het is niet altijd mogelijk om deze onzekerheden in getallen uit te drukken. In de onderliggende stappen van de risicobeoordeling is echter meestal uitgegaan van conservatieve aannames⁴. De verwachting is dat daarmee de uitkomst, binnen de marges van onzekerheden, eerder een overschatting van het risico vormt dan een onderschatting.

⁴ Een voorbeeld van een conservatieve aanname bij de blootstellingschatting is dat ethyleenoxide niet reageert met de omgeving na emissie in de lucht. De stof wordt in de verspreidingsberekeningen beschouwd als een 'inert' gas. In werkelijkheid zal de stof echter reageren met deeltjes in de lucht en zal deze worden afgebroken tot minder schadelijke stoffen. Omdat de exacte snelheidsconstanten van deze reacties niet bekend zijn, is een 'worst case'-aanname gebruikt. Dit om onderschatting van de blootstelling bij de risicobeoordeling te voorkomen.

4 Normstelling

4.1 Milieukwaliteitsnormen: algemeen

Milieukwaliteitsnormen zijn gebaseerd op de kennis over de effecten van stoffen in het milieu en op de mens. Het maximaal toelaatbaar risiconiveau (MTR) is de concentratie van een stof in water, sediment, bodem of lucht beneden welke geen negatief effect is te verwachten. De streefwaarde (SW) ligt meestal op een honderdste van het MTR. De SW geeft het niveau aan waarbij we spreken van duurzame milieukwaliteit op lange termijn.

Algemene milieukwaliteitsnormen zijn gericht op de bescherming van de algemene bevolking en het ecosysteem tegen de mogelijk schadelijke effecten van chemische stoffen bij langdurige blootstelling. In het algemeen betreft het bijbehorende MTR een jaargemiddelde concentratie. Daarnaast kent het beleid ‘normen’ die specifiek zijn gericht op de bescherming van de (gezonde) werknemer of normen geldend bij rampen en incidenten. Dergelijke normen zijn gerelateerd aan een kortere blootstellingduur (ordegrootte minuten-uren).

Nationale milieukwaliteitsnormen zijn gebaseerd op internationaal vastgestelde normen (bijvoorbeeld Kaderrichtlijn Lucht) of op nationaal afgeleide milieurisicogrenzen. De wetenschappelijke afleiding van milieurisicogrenzen voor stoffen vindt in Nederland plaats in het kader van INS: (Inter)nationale normstelling stoffen. Binnen de structuur van INS geeft de Wetenschappelijk Klankbordgroep (WK-INS) wetenschappelijk advies op concept-afleidingen. De WK-INS bestaat uit onafhankelijke deskundigen van universiteiten, onderzoeksinstituten en industrie. De Werkgroep INS, bestaand uit beleidsmedewerkers van de meest betrokken departementen, weegt vervolgens, indien nodig, beleidsmatige aspecten bij het wetenschappelijke advies. Dit als voorbereiding voor de inter-departementale Stuurgroep Stoffen, waar de beleidsmatige vaststelling van milieukwaliteitsnormen plaatsvindt. In de Stuurgroep Stoffen zitten vertegenwoordigers van de ministeries van VROM, VWS, SZW, VenW, EZ en LNV. Algemene informatie over het afleiden van milieurisicogrenzen is te vinden in de VROM brochure over normen (VROM, 2004).

Normen hebben een wettelijke status als ze zijn opgenomen in een wet, regeling of besluit. Naast wettelijke normen bestaan er ook beleidsmatige normen die een rol spelen in het stoffenbeleid.

Algemene milieukwaliteitsnormen worden onder andere gebruikt:

- in het kader van Europese verplichtingen, zoals de Kaderrichtlijn Water, het milieubeleid voor Nederlandse prioritaire stoffen en in de Nederlandse emissierichtlijn lucht (NeR)
- door bedrijven en vergunningverleners in het kader van de aanvraag van een Wm- of Wvo-vergunning.

Voor een beperkt aantal stoffen zijn wettelijke normen beschikbaar, afgeleid in EU kader (zwaveldioxide, stikstofdioxide, stikstofoxiden, fijn stof (PM10), lood, koolmonoxide, benzeen, ozon, arseen, cadmium, nikkel en polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs)). De meeste nationale milieurisicogrenzen voor lucht zijn via de *ad hoc* systematiek afgeleid (zie paragraaf 4.2). In totaal zijn er voor 253 stoffen milieurisicogrenzen (MTR's) voor lucht beschikbaar (De Jong en Janssen, 2010). Slechts een deel daarvan is echter beleidsmatig vastgesteld door de Stuurgroep Stoffen. Niet-vastgestelde MTR's kunnen overigens bruikbaar zijn voor specifieke doelen.

4.2 Indicatieve versus reguliere normaafleiding

De methode voor het afleiden van milieukwaliteitsnormen binnen INS is vastgelegd in Van Vlaardingen en Verbruggen (2007). Hierbij wordt de gangbare Europese methodiek toegepast. Omdat wordt gestreefd naar een zo compleet mogelijk overzicht van gegevens én omdat alle gegevens worden geëvalueerd, is dit een gedegen, maar tijdrovende methode. Vaak is echter een indicatie van het MTR, binnen korte tijd beschikbaar gemaakt, voldoende. Om aan deze wens tegemoet te komen wordt een indicatieve norm (ad hoc MTR) afgeleid, op grond van een snelle, eenvoudige wetenschappelijke methode. De afleiding gebeurt op basis van gegevens uit enkele geselecteerde bronnen met data over schadelijke effecten van stoffen en stoffeigenschappen en bevat een reeks aannames waardoor de waarden over het algemeen conservatief uitvallen. Er vindt geen uitgebreid literatuuronderzoek plaats en de gebruikte gegevens worden niet gecontroleerd. Hierdoor kennen ad hoc milieurisicogrenzen een grotere onzekerheid.

Ad hoc milieukwaliteitsnormen kunnen als richtinggevend instrument worden toegepast in verschillende kaders. Toepassing is mogelijk in het kader van bijvoorbeeld beoordeling van de milieukwaliteit, prioritering van bronnen en stoffen en vergunningverlening lucht. Als er voor een stof geen algemene milieukwaliteitsnorm is vastgesteld, kan in het geval van lozingsvergunningen gebruik worden gemaakt van ad hoc MTR's om de verdere eisen aan een lozing te formuleren. Een ad hoc MTR kan alleen worden gebruikt om een eerste indicatie te krijgen óf er een probleem zou kunnen zijn. Voor de vergunningverlening zijn beschikbare normen uitgangspunt voor het bevoegd gezag (bijvoorbeeld de waterkwaliteitsbeheerder). Bij mogelijke overschrijding van de milieukwaliteitsnorm ten gevolge van een lozing dienen maatregelen te worden getroffen in overleg met de vergunning-aanvrager. In dat overleg staan de wettelijke en beleidsmatige normen in principe niet ter discussie. Ingeval van indicatieve normen is het bij grote investering in maatregelen zinvol het verzoek in te dienen om een gedegen norm te laten afleiden. Dit betekent een extra stap, voordat, na (mogelijke) normoverschrijding, een risicobeoordeling wordt uitgevoerd (Figuur 1). Zodra een gedegen norm is vastgesteld door de Stuurgroep Stoffen, vervalt het ad-hoc-MTR (zie ook paragraaf 4.5). Voor meer informatie: zie gebruiksprotocol algemene milieukwaliteitsnormen: http://www.rivm.nl/rvs/Images/Gebruiksprotocol_tcm35-28386.pdf

4.3 Milieukwaliteitsnormen ethyleenoxide

RIVM heeft in de jaren '80 en '90 van de vorige eeuw in opdracht van VROM een serie Basis/Criteriadocumenten opgesteld voor beleidsmatig belangrijke stoffen. Deze rapporten bevatten informatie over gebruik, emissies, blootstelling, normen en mogelijke risico's van de betreffende stof. VROM legde de RIVM-documenten vervolgens ter toetsing voor aan de Gezondheidsraad (standaard procedure).

In het RIVM-Criteriadocument voor ethyleenoxide (VROM, 1986) is een MTR berekend van $2,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (gebaseerd op een additioneel kankerrisico van 1 op 10.000 bij levenslange blootstelling). De Gezondheidsraad (1986) stelt in zijn toetsing van het RIVM document uiteindelijk een waarde van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ als jaargemiddelde voor, uitgaande van een additioneel risico van 1 op 10.000 bij levenslange blootstelling.⁵

⁵ Deze luchtnormen zijn nooit formeel beleidsmatig vastgesteld door de Stuurgroep Stoffen (zie paragraaf 4.1) en komen niet voor in het officiële overzicht van milieukwaliteitsnormen van de toenmalige Stuurgroep INS (nu Stuurgroep Stoffen) dat in 1999 is uitgebracht (Stuurgroep INS, 1999). De waarde van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ is echter als MTR opgenomen in het overzicht 'Stoffen en Normen' dat in 1999 is uitgebracht door VROM (het zogenaamde Groene Boekje, VROM, 1999). De MTR-waarde van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor ethyleenoxide is ook opgenomen in de notitie 'Emissiereductiedoelstellingen prioritaire stoffen' (VROM, 2001).

In 2004 zijn op verzoek van VROM indicatieve normen afgeleid voor 163 prioritaire stoffen (Hansler *et al.*, 2008). Het beleid heeft doelen geformuleerd voor stoffen die op de Nederlandse lijst van prioritaire stoffen staan, waaronder het streven naar concentraties in de milieucompartmenten onder het MTR niveau (te bereiken in 2000). Daartoe is een aantal inspanningen nodig, waaronder emissiereductie. Het was daarom noodzakelijk dat er milieukwaliteitsnormen (MTR's) zouden zijn voor de prioritaire stoffen om de voortgang van het beleid te kunnen meten. Eén van de prioritaire stoffen betrof ethyleenoxide (onder meer vanwege kankerverwekkende eigenschappen). Het RIVM heeft volgens de toen geldende methodiek (Hansler *et al.*, 2006) *ad hoc* MTR's afgeleid (Hansler *et al.*, 2008). Voor een aantal van de in de lijst voorkomende stoffen waren reeds normen bekend of in voorbereiding. In dergelijke gevallen zijn, conform de methodiek, geen indicatieve milieukwaliteitsnormen afgeleid. Ook voor stoffen waarvoor in EU-verband een risicobeoordeling is uitgevoerd in het kader van Verordening 793/93/EEG zijn geen indicatieve milieukwaliteitsnormen afgeleid.

Voor ethyleenoxide is een *ad hoc* MTR voor lucht van $0,065 \mu\text{g}/\text{m}^3$ afgeleid, omdat er geen luchtnorm voorhanden was in de officiële lijst van de Stuurgroep INS uit 1999. Die afleiding is gedaan volgens het zogenaamde stappenschema (Hansler *et al.*, 2006). De eerste stap gaat in op de vraag of het RIVM, of een andere instantie, in de laatste 10 jaar een MTR of vergelijkbare grootheid heeft afgeleid. Deze vraag is met 'nee' beantwoord voor de afleiding van het *ad hoc* MTR humaan van ethyleenoxide. Het MTR van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ was immers afkomstig uit 1986 en daarmee ouder dan 10 jaar. Het stappenplan geeft aan dat dan een 'nieuwe' waarde moet worden afgeleid. Vervolgens heeft, passend bij het 'karakter' van de *ad hoc* norm afleiding, een zeer beperkte screening van gegevens plaatsgevonden. Er zijn geen bruikbare studies gevonden voor normafleiding en daarom is uiteindelijk gebruik gemaakt van een generieke (stofonafhankelijke) 'default' methode die leidt tot een MTR van $0,065 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor lucht. Dit beleidsmatig vastgestelde *ad hoc* MTR van $0,065 \mu\text{g}/\text{m}^3$ uit 2004 is, zoals gezegd, gebaseerd op een generieke (stofonafhankelijke) drempelwaarde en het is niet mogelijk om dit getal direct te koppelen aan een specifiek beschermingsniveau voor ethyleenoxide. Er is geen nadere analyse geweest van het opnieuw vaststellen van de validiteit van het MTR van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ uit 1986. Het *ad hoc* MTR lucht van $0,065 \mu\text{g}/\text{m}^3$ is vervolgens in 2005 vastgesteld door de Stuurgroep Stoffen. In de nieuwe methodiek voor de afleiding van *ad hoc* normen (Van Herwijnen *et al.*, 2009) is het 10-jaars criterium niet meer aanwezig voor afleiding MTR lucht voor de mens).

Na 2005 zijn er bij het RIVM geen verzoeken gekomen om een gedegen/reguliere norm af te leiden voor ethyleenoxide. Zonder opdracht leidt het RIVM geen nieuwe normen af. Het RIVM hanteert ook geen periodieke actualisatieronde voor normen.

4.4 Beschermingsniveau

Eind 2009 is het rapport 'Road-map Normstelling Normafleiding voor genotoxisch carcinogene stoffen' (Smit *et al.*, 2009) verschenen. Dit rapport gaat in op het feit dat in Nederland als vanouds een beschermingsniveau van 10^{-4} voor de kans op additionele kankerincidentie bij levenslange blootstelling werd gehanteerd, terwijl in Europees kader tegenwoordig een niveau van 10^{-6} voor het MTR voor kankerverwekkende stoffen zonder drempelwaarde wordt gevolgd. Binnen de huidige Nederlandse normafleiding wordt sinds enkele jaren aangesloten op belangrijke EU normstellingskaders, zoals de Kaderrichtlijn Water, en hanteert men ook 10^{-6} voor het MTR-niveau. Dit heeft in de toekomst alleen gevolgen voor het getal dat als MTR wordt aangeduid. Voor de berekening van het daadwerkelijke kankerrisico bij actuele blootstelling maakt dit echter geen verschil.

4.5 Communicatie milieukwaliteitsnormen

De notitie 'Stoffen en Normen' (VROM, 1999; het zogenaamde Groene Boekje) geeft normen voor een groot aantal stoffen. Deze notitie is niet meer geactualiseerd na 1999. Sinds 2005 is de website 'Risico's van Stoffen' operationeel als communicatiemedium voor onder meer stofnormen. (<http://www.rivm.nl/rvs>).

De website valt onder directe verantwoordelijkheid van de interdepartementale Stuurgroep Stoffen. Alleen milieukwaliteitsnormen die wettelijk of beleidsmatig zijn vastgesteld door Stuurgroep Stoffen, worden op de website 'Risico's van Stoffen' gepubliceerd. Voor ethyleenoxide geeft de website dus alleen de ad hoc MTR-waarde van $0,065 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Dit impliceert dat er verschillen kunnen bestaan tussen enerzijds de informatie in 'Stoffen en Normen' en anderzijds de website 'Risico's van Stoffen' (anders dan alleen na 1999 verschenen nieuwe normen). Dit geldt dus ook voor ethyleenoxide, waarbij het MTR van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ niet alleen in 'Stoffen en Normen', maar onder meer ook in notitie 'Emissiereductiedoelstellingen prioritaire stoffen' (VROM, 2001) staat vermeld (zie paragraaf 4.3). Dit is een ongewenste situatie, die in de praktijk bij vergunningverleners et cetera onduidelijkheden kan geven.

Het RIVM-rapport van De Jong en Janssen (2010) gaat in op dit belangrijke aandachtspunt en doet een aantal aanbevelingen om meer eenduidigheid te krijgen rond luchtnormen voor een aantal stoffen, waaronder ethyleenoxide. De auteurs bevelen aan om na te gaan wat de laatste stand van zaken is op technisch-wetenschappelijk terrein (zijn er nieuwe en relevante testgegevens of beoordelingstechnieken bijgekomen?). Het is belangrijk om in dat kader voor ethyleenoxide de conclusies van de definitieve versie van het US EPA rapport (zie Hoofdstuk 6) te analyseren. De vraag is of de beschikbare epidemiologische studies geschikt zijn voor het berekenen van het risico op tumorvorming bij blootstelling aan ethyleenoxide. Het ministerie van VROM zou hiertoe opdracht moeten geven en vervolgens zou de Stuurgroep Stoffen een nieuwe, eenduidige gedegen/reguliere luchtnorm voor ethyleenoxide kunnen vaststellen, inclusief publicatie op de website 'Risico's van Stoffen'. Het ad hoc MTR zou daarmee komen te vervallen.

In de onderhavige risicobeoordeling voor Zoetermeer is gerekend met het MTR van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ uit 1986 (zie Hoofdstuk 6). Deze waarde is namelijk gebaseerd op daadwerkelijke gegevens over de toxiciteit van ethyleenoxide. Voor een risicobeoordeling is een dergelijke stofspecifieke waarde nodig; het 'default' getal van $0,065 \mu\text{g}/\text{m}^3$ is hiervoor niet bruikbaar.

5 Verspreidingsberekeningen

5.1 Inleiding

In de omgeving van Sterigenics worden geen metingen verricht van ethyleenoxide. De blootstelling in de periode 2006-2008 diende dus te worden gereconstrueerd met behulp van een verspreidingsmodel. Hiervoor wordt in Nederland gebruikgemaakt van het Nieuw Nationaal Model (NNM). Dit model is gevalideerd om de verspreiding van stoffen rondom een emissielocatie te berekenen. Het NNM wordt door verschillende organisaties geleverd, waarbij elk bedrijf zijn eigen gebruikerssoftware rondom het NNM heeft gemaakt. Zo levert TNO Pluim+ terwijl de KEMA Stacks heeft ontwikkeld. Bureau Ingenia Consultants heeft voor de berekeningen in opdracht van MWH Global (een bureau van adviseurs en ingenieurs op het gebied van water, milieu, ruimteafval en energie) gebruikgemaakt van het programma Pluim+. Het RIVM heeft de werkwijze van Ingenia beoordeeld door de berekeningen te herhalen met KEMA Stacks 9.1 (versie mei 2009). Doordat de basis van beide modellen identiek is (namelijk het NNM), is er maar een beperkt verschil in de uitkomsten van de programma's. Verschillen die ontstaan, komen vooral voort uit de verschillen in invoerflexibiliteit van de programma's. Het RIVM heeft de gegevens over het verbruik van ethyleenoxide overgenomen uit de informatie die MWH heeft verstrekt aan Ingenia. De juistheid van die gegevens is niet beoordeeld. Om het model te gebruiken, is een aantal invoerparameters noodzakelijk. Zo moet bekend zijn wat, wanneer en in welke hoeveelheden is geëmitteerd en moeten de weersomstandigheden bekend zijn.

5.2 Beperkingen van het model

Het model kent een aantal beperkingen. Zo is het niet mogelijk om emissies korter dan 1 uur in te voeren. Daarnaast is het in het gebruikte model lastig om specifieke emissiepatronen in te voeren. In het geval van Sterigenics is daarom gekozen voor een gecumuleerde emissie gedurende een aaneengesloten periode van een dag. De feitelijke situatie is anders: de emissies uit de noodpijp vinden plaats gedurende meerdere perioden van minder dan een halfuur per dag. Precieze tijdstippen van emissies zijn niet bekend. Ook is het emissiepatroon van Sterigenics over het jaar lastig te modelleren. Het bedrijf is gedurende het grootste gedeelte van het jaar zes dagen per week operationeel, terwijl het ook enkele weken per jaar (zomer- en kerstvakantie) gesloten is. Omdat deze werkperioden niet in de modellen zijn in te brengen, is bij het RIVM tijdens de modelleringen het uitgangspunt geweest dat emissie gedurende het gehele jaar plaatsvindt op werkdagen.

De geëmitteerde stof is geen standaardstof in het gebruikte model. Daarom is in de berekeningen uitgegaan van een inert (niet-reactief) gas. Dit is niet correct; de stof is wel degelijk reactief en valt onder invloed van atmosferische invloeden uiteen in andere stoffen. De stoffen die hierbij ontstaan (onder anderen ethyleenglycol) zijn minder schadelijk dan ethyleenoxide. Daarnaast is als uitgangspunt gebruikt dat de stof niet deponeert. Ook deze aanname is niet correct; de stof zal zowel oplossen in regendruppels en vervolgens neerslaan als droog deponeren. Concreet betekent dit dat de aanname van emissie van een inert gas een worstcaseschatting is en dat de feitelijke blootstellingconcentraties lager zijn dan berekend.

Door de onzekerheden rond een aantal parameters en de invoerbeperkingen ontstaat een onzekerheid in de uitkomsten van de modelberekeningen. Daarnaast bevat het model enkele systematische onzekerheden. Er mag van worden uitgegaan dat dit tot afwijkingen ten opzichte van de feitelijke blootstelling van 20 % tot 30 % kan leiden (zowel naar boven als naar beneden).

5.3 Situatie bij Sterigenics

5.3.1 Omgeving

Het bedrijfspand van Sterigenics bevindt zich aan de noordkant van het industriegebied Hoornershage in Zoetermeer. Naast en ten zuiden van het bedrijf bevinden zich enkele andere bedrijven, waaronder een transporteur, een woningbouwvereniging en een technisch bedrijf. Ook bevinden zich enkele bedrijven ten noorden van Sterigenics aan de Van der Hagenstraat. Deze bedrijven staan dicht bij de emissiepunten van Sterigenics, zodat zijn werknemers aan hogere concentraties zijn blootgesteld dan de overige werknemers. Op enkele honderden meters afstand ten noordwesten van het bedrijf staan de eerste woningen (laagbouw langs het water). Op circa 400 meter afstand begint de flatwijk Palenstein.

5.3.2 Bedrijfsproces

De verbruikte gassen zijn gedurende de periode waarover de modelleringen hebben plaatsgevonden verspreid via twee emissiepunten vanuit het bedrijf, namelijk de calamiteitenpijp op het dak en de scrubber aan de noordzijde. In de periode dat de ongezuiverde emissie plaatsvond (2006-2008) werd de bulk van het ethyleenoxide via de calamiteitenpijp geloosd.

Een aantal belangrijke parameters die in het model ingevoerd moeten worden zijn in dit geval bekend. Het gaat hierbij om de emissiepunten (locatie, fysieke hoogte) het debiet (de hoeveelheid gas die per tijdseenheid het emissiepunt verlaat), oppervlakte-uitstroomopening, gastemperatuur, de invloed van het gebouw op de verspreiding, en informatie over de omgeving. Andere variabelen, zoals tijdstip en duur van de emissie, zijn niet nauwkeurig bekend, maar zijn zo goed mogelijk benaderd.

Sterigenics is uiteraard bekend met het eigen productieproces en kan over deze variabelen uitsluitsel geven. Dit geldt met name voor de emissievracht, omdat alleen bij het bedrijf bekend is hoeveel ethyleenoxide in een periode is verbruikt. Lastig is hierbij dat niet bekend is wanneer de naverbrander wel heeft gewerkt en wanneer niet. Wel is bekend hoeveel uren de naverbrander per maand heeft gewerkt. Op basis van deze gegevens heeft MWH de totale emissie op jaarbasis berekend.

Uitgangspunt hierbij was dat via de calamiteitenpijp tussen 7 en 9 batches per dag werden geloosd, waarbij elke emissie ongeveer 25 minuten in beslag nam. Vervolgens is er voor de berekeningen van uitgegaan dat deze hoeveelheid, verdeeld over de werkdagen gedurende een jaar, in een korte tijd per dag is verspreid. Hierbij is voor elk emissiepunt benaderd hoeveel tijd per dag er is geëmitteerd. Voor de calamiteitenpijp is dat circa 3 uur per dag, via de scrubber is vrijwel continu geëmitteerd. De weersgegevens van de emissielocatie zijn niet precies bekend, maar deze zijn benaderd met de weersgegevens van Schiphol en Eindhoven gedurende de emissieperiode.

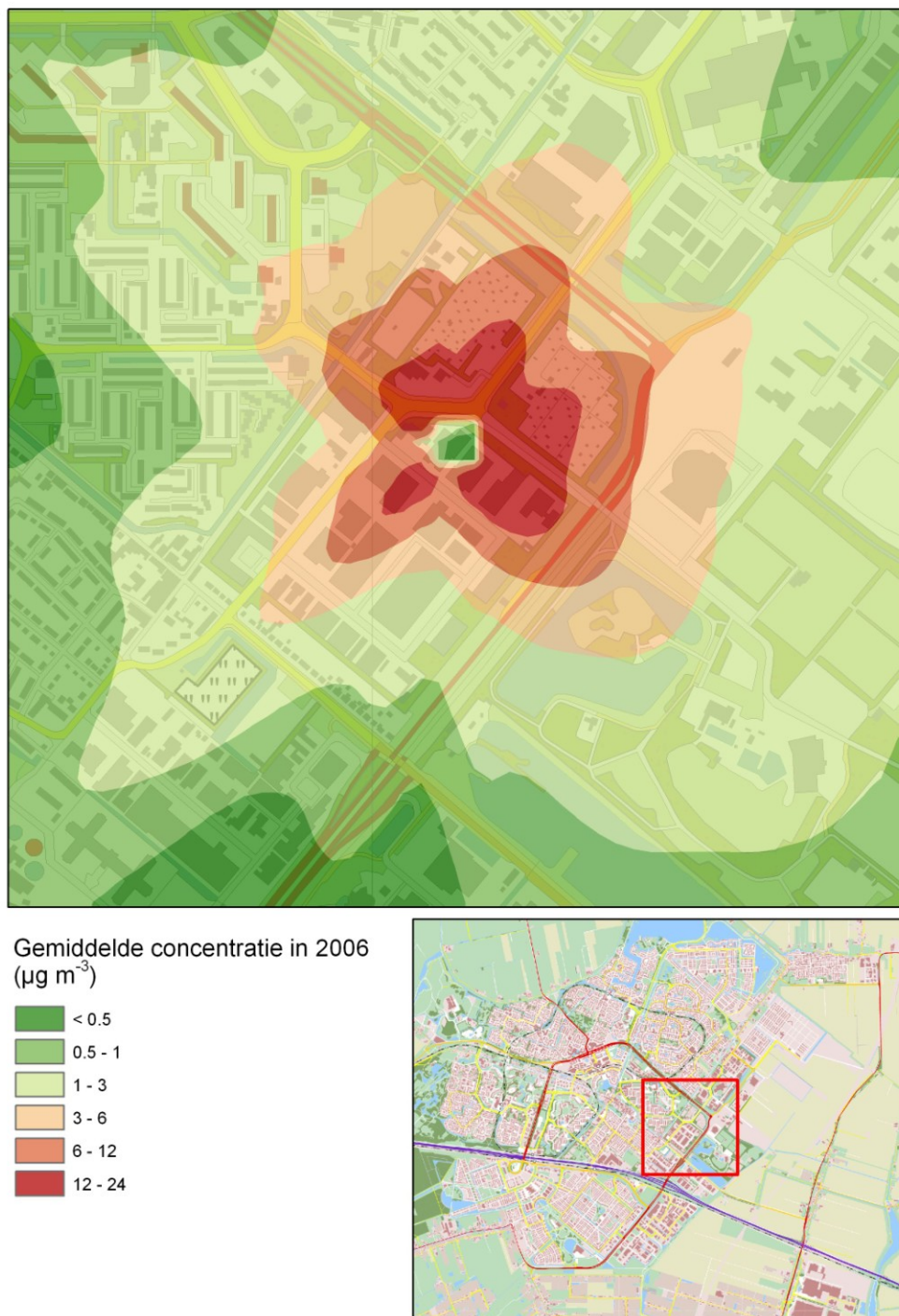
5.4 Resultaten

De door Ingenia berekende jaargemiddelde immissiecontouren zijn goed te reproduceren door het RIVM. Dit geldt zowel voor de concentraties binnen de contour als voor de grens van de contour van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. De door het RIVM berekende contour voor 2006, het jaar met de hoogste blootstelling, staat weergegeven in Figuur 2. In de figuur is zichtbaar dat, afhankelijk van de richting vanaf het emissiepunt, de risicocontour tot een afstand van circa 600 meter vanaf het emissiepunt wordt overschreden. Er bestaan verschillen tussen de berekeningen van de verschillende onderzoekers die vooral zijn terug te voeren op middelingsverschillen van de meteogegevens en flexibiliteit in invoermogelijkheden van de verschillende programma's.

Een opvallend onderscheid tussen de berekeningen van Ingenia en RIVM is dat op korte afstand van het bedrijf door Ingenia hogere jaargemiddelden (tot circa 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) worden berekend. Het RIVM berekende een jaargemiddeld maximum van circa 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. De door Ingenia berekende hogere jaargemiddelden bestrijken wel een kleiner gebied. In aanvulling op het onderzoek van Ingenia heeft het RIVM onderzocht wat de uurgemiddelde maximale concentraties per jaar waren. De resultaten van deze berekeningen staan weergegeven in Bijlage 1. Hieruit blijkt dat op circa 120 meter ten zuidwesten van het bedrijf éénmaal per jaar een uurgemiddelde piekconcentratie van circa 8 mg/m^3 heeft kunnen voorkomen. Deze waarde is hoger dan de door het RIVM in december 2009 genoemde concentratie van 4,2 mg/m^3 . Dit heeft onder andere te maken met een keuze voor een meer worstcasebenadering tijdens de modellering.

5.5 Interpretatie van de resultaten

Als wordt uitgegaan van het in 1986 afgeleide MTR voor ethyleenoxide van 3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (zie hoofdstuk 6), zijn circa 900 burgers en 1150 werknemers blootgesteld aan concentraties ethyleenoxide boven het MTR. De betreffende burgers bevonden zich vrijwel allemaal in een gebied met een gemiddelde blootstelling tot drie maal dit getal. Dit geldt ook voor de meeste werknemers. Een uitzondering moet worden gemaakt voor de werknemers werkzaam bij bedrijven gevestigd aan de Storkstraat in de directe omgeving van Sterigenics, werknemers werkzaam bij Bode Scholten en werknemers werkzaam aan de overzijde van de Van der Hagenstraat. Deze hebben een hogere blootstelling gehad, jaargemiddeld tot 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in de berekening van het RIVM. Waarschijnlijk gaat het hier om circa 200 werknemers. Hierbij moet worden opgemerkt dat de blootstellingduur van deze personen veel korter is geweest dan die van bewoners, doordat werknemers onder normale omstandigheden maximaal 40 uur per week op hun werk zijn. In verband met de onzekerheden in de concentraties op korte afstand van de bron, wordt bij de gezondheidkundige beoordeling echter uitgegaan van niveaus van circa 60 tot 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, de getallen die door Ingenia zijn gevonden. Deze niveaus kunnen als 'worst case' worden beschouwd en zullen daarom de basis vormen voor de verdere beoordeling in dit rapport.



Figuur 2 Jaargemiddelde verspreiding van ethyleenoxide in 2006

6 Beoordeling van gezondheidseffecten

6.1 Inleiding

De belangrijkste gezondheidseffecten die als gevolg van blootstelling aan ethyleenoxide kunnen optreden, zijn irritatieklachten, effecten op de vruchtbaarheid, het ontstaan van aangeboren afwijkingen en van tumoren. De risico's van het vóórkomen van deze gezondheidseffecten in de situatie rond Sterigenics zullen voor elk effect apart worden besproken.

Er bestaat een omvangrijke hoeveelheid informatie over de toxiciteit van ethyleenoxide. De risico's van blootstelling aan ethyleenoxide zijn al door vele (inter)nationale instanties in kaart gebracht en geëvalueerd. Daarom is bij de huidige risicobeoordeling niet opnieuw een uitvoerige evaluatie van de beschikbare toxiciteitsgegevens gemaakt, maar is voornamelijk gebruikgemaakt van de bestaande evaluaties. Vooral in de eerste beoordelingen in december 2009 is van de bestaande evaluaties gebruikgemaakt, omdat op dat moment een snelle risicobeoordeling wenselijk was. Wel heeft toen een snelle screening naar nieuwe of aanvullende gegevens plaatsgevonden, maar dit heeft geen belangrijke nieuwe informatie opgeleverd die aanleiding zou geven tot bijstelling van het advies.

In het huidige rapport worden de risico's van blootstelling aan ethyleenoxide rondom Sterigenics meer in detail besproken. Hiervoor vormen de bestaande evaluatierapporten van (inter)nationale organisaties nog steeds de basis. In situaties waar dat noodzakelijk werd geacht, zijn de onderliggende gegevens zelf beoordeeld. Alle conclusies en bevindingen zijn gebaseerd op de in Nederland gangbare methodieken voor risicobeoordeling.

6.2 Irritatie van de luchtwegen

Oog- en luchtwegirritatie zijn primaire effecten die worden gerapporteerd bij blootstelling aan ethyleenoxide. Irritatie van ogen en luchtwegen vormt een belangrijk eindpunt bij risicobeoordelingen in het kader van rampenbestrijding bij incidenten waarbij chemische stoffen vrijkomen in de omgevingslucht. Binnen dit beoordelingskader wordt het toxiciteitsprofiel van een stof geëvalueerd aan de hand van drie niveaus met toenemende ernst van toxiciteit. Hierbij wordt onder meer gekeken hoe de luchtconcentraties waarbij oog- en luchtwegirritatie optreden, zich verhouden tot luchtconcentraties waarbij ernstige, systemische effecten kunnen optreden. Een gerenommeerde instantie die zich, onder auspiciën van de US EPA, hiermee bezighoudt is de *National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Substances* (NAC/AEGL-committee). Deze commissie heeft recent de gezondheidseffecten van eenmalige blootstelling aan ethyleenoxide geëvalueerd. Deze evaluatie is door de *NAS/COT Subcommittee for AEGLs* van de *National Academy of Sciences* getoetst en in december 2008 is het rapport gefinaliseerd (NAS, 2008). De systematiek en methodologie van dit proces komen overeen met die van de Nederlandse Rampeninterventiewaarden. De hiernavolgende gegevens zijn uit het NAS/COT-rapport overgenomen.

De geurdrempel voor ethyleenoxide is ongeveer 470 mg/m³. Deze geurdrempel is de concentratie waarbij 50 % van een panel een geur waarnam. Humane bevindingen geven aan dat klachten van irritatie aan ogen en/of luchtwegen pas optreden bij ethyleenoxideconcentraties in de buurt van de geurdrempel of ruim daarboven. In het NAS/COT-rapport wordt melding gemaakt van het ontstaan van

niet-immunologisch astma in een werknemer, maar dit kon niet eenduidig aan ethyleenoxide worden toegeschreven. Deze werknemer was 4 uur per dag gedurende vier dagen blootgesteld aan ethyleenoxideconcentraties boven de geurdrempel. In een andere situatie, waarbij werknemers, inclusief iemand met astma, werden blootgesteld aan een ethyleenoxideconcentratie boven de geurdrempel, werden door geen van de werknemers klachten van de luchtwegen gerapporteerd. Verder geven dierexperimentele gegevens aan, dat irritatie van de luchtwegen bij proefdieren pas optreedt bij concentraties ruim boven de 180 mg/m^3 . De conclusie luidt dat oog- en luchtwegirritatie pas optreden bij luchtconcentraties die hoger zijn dan die systemische toxiciteit veroorzaken. Deze conclusie zijn overgenomen door de Nederlandse Toetsgroep voor Rampeninterventiewaarden.

De blootstellingsberekeningen (hoofdstuk 5) geven aan dat binnen een straal van ongeveer 120 m rondom Sterigenics, één maal per jaar, een maximale uurgemiddelde concentratie kan hebben geheerst van 8 mg/m^3 . Dit is minimaal een factor 50 lager dan de laagste concentraties waarbij klachten van irritatie aan ogen en luchtwegen zijn gerapporteerd. Het RIVM acht het daarom onwaarschijnlijk dat dergelijke concentraties tot ernstige en blijvende klachten leiden.

Een mogelijke uitzondering hierop vormen personen die overgevoelig zijn voor ethyleenoxide. Hierbij gaat het om personen die veel operaties of medische behandelingen hebben ondergaan én die daarbij herhaaldelijk in contact zijn gekomen met medische instrumenten die met ethyleenoxide zijn gesteriliseerd. Sommigen van hen hebben daardoor een overgevoeligheid ontwikkeld voor ethyleenoxide. Deze personen kunnen bij lagere concentraties luchtwegklachten of benauwdheid ervaren.

De berekende concentraties zijn eveneens ver beneden de absolute geurdrempel van 470 mg/m^3 . Dat wil niet zeggen dat individuele mensen onmogelijk ethyleenoxide hebben kunnen ruiken aangezien er qua geurherkenning en –beleving nu eenmaal grote individuele verschillen bestaan. Bovendien gaat het om uurgemiddelde concentraties en kunnen incidenteel en kortdurend hogere concentraties zijn opgetreden die voldoende waren voor geurwaarneming. Geurherkenning is echter niet gekoppeld aan toxische effecten. Daarbij kunnen als gevolg van dit blootstellingspatroon, individuele mensen een kort gevoel van prikkeling van ogen en luchtwegen hebben ervaren, maar dit leidt niet tot blijvende schade aan ogen en luchtwegen.

Hoewel de evaluatie van de NAC/AEGL-committee zich primair richt op eenmalige blootstelling, kan worden gesteld dat, gezien de geringe piekconcentraties ten opzichte van de in de literatuur beschreven concentraties, ook bij herhaalde blootstelling aan deze piekconcentraties geen irritatie van de ogen of luchtwegen bij niet-overgevoelige personen te verwachten is. Om dezelfde reden kan worden gesteld dat, ondanks het feit dat de beschikbare gegevens over blootstelling van astmatici aan ethyleenoxide zeer beperkt zijn, het evenmin waarschijnlijk is dat astmatici bij deze concentraties klachten zouden ervaren.

De kans dat blootgestelde personen een overgevoeligheid voor ethyleenoxide hebben ontwikkeld *als gevolg van de emissie door Sterigenics*, wordt zeer klein geacht. De incidentie van overgevoeligheid voor ethyleenoxide is gering en de oorzaak van zo'n overgevoeligheid is meestal het gevolg van intensief contact met ethyleenoxide tijdens medische handelingen (zie eerder). Beroepsastma als gevolg van sensibilisatie op de werkplek door inademing van ethyleenoxide, komt nog minder vaak voor en dan vooral bij hoge concentraties.

Wanneer (veel) kortere periodes dan een uur in beschouwing worden genomen, kan niet worden uitgesloten dat er tijdelijk, prikkeling van ogen en luchtwegen of geurherkenning kan zijn opgetreden. Immers de concentraties zullen hebben gevarieerd rond het uurgemiddelde, zowel naar boven als naar beneden. Het is niet mogelijk dit, met terugwerkende kracht, verder te kwantificeren.

Het RIVM acht het alles samennemend echter onwaarschijnlijk dat personen die *niet overgevoelig* zijn voor ethyleenoxide (inclusief astmatici) anders dan incidenteel en tijdelijk, oog of luchtwegprikkeling hebben ervaren als gevolg van de emissie van ethyleenoxide.

6.3 Effecten op de vruchtbaarheid/aangeboren afwijkingen

De Gezondheidsraad heeft in 2001 de effecten van blootstelling aan ethyleenoxide op de vruchtbaarheid en het ontstaan van aangeboren afwijkingen beoordeeld (Gezondheidsraad, 2001). De Gezondheidsraad concludeerde dat, hoewel de beschikbare epidemiologische studies een indicatie gaven van een verhoogd risico op abortus als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan ethyleenoxide, de studies te veel tekortkomingen kenden om betrouwbare conclusies te kunnen trekken. Op basis van effecten waargenomen in dierexperimenten bij een blootstellingsconcentratie van 180 mg/m^3 kwam de Gezondheidsraad tot de conclusie dat ethyleenoxide de vruchtbaarheid kan schaden. Bij lagere concentraties werden geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen. Ten aanzien van aangeboren afwijkingen concludeerde de Gezondheidsraad dat de beschikbare gegevens onvoldoende waren om een duidelijke aanbeveling voor classificatie te doen. Wel beschrijft de Gezondheidsraad in zijn rapport dierexperimenten, waaruit de conclusie getrokken kan worden dat bij concentraties hoger dan 180 mg/m^3 aangeboren afwijkingen zouden kunnen optreden. Ethyleenoxide is een genotoxische stof waarvan is aangetoond dat het beenmergcellen kan bereiken. Daarom kan ook worden aangenomen dat ethyleenoxide de geslachtscellen kan bereiken en in deze cellen DNA-schade kan veroorzaken. Omdat het optreden van DNA-schade vooralsnog wordt beschouwd als een stochastisch⁶ proces, wordt soms ook wel voorgesteld dat hiervoor geen veilige drempelwaarde kan worden afgeleid. Echter, de huidige systematiek van risicobeoordeling voor effecten op het nageslacht of fertiliteit is gebaseerd op de uiteindelijk waargenomen effecten in humane studies of dierexperimenteel onderzoek. De beschikbare studies voor ethyleenoxide laten zien dat er een dosis-respons-relatie is en dat er blootstellingsconcentraties zijn waarbij geen nadelige effecten op het nageslacht of fertiliteit worden waargenomen (Gezondheidsraad, 2001). Overigens wordt dit principe ook waargenomen bij andere bekende genotoxische stoffen die reproductie-effecten veroorzaken. Voor deze stoffen is een drempelwaardebenadering voor teratogene effecten toepasbaar. Deze benadering wordt gesteund door internationale organisaties waaronder de *National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Substances* (NAC/AEGL-committee, die onder auspiciën van de US EPA opereert) en de *NAS/COT Subcommittee for AEGLs* van de *US National Academy of Sciences*, en *Health Canada*.

In de situatie rond Sterigenics heeft de emissie van ethyleenoxide verspreid plaatsgevonden over 7-9 emissieperioden van minder dan een halfuur per etmaal, met een gesommeerde emissietijd van enkele uren per etmaal. De modelberekeningen geven aan dat, tijdens de emissieperiodes, de blootstellingsconcentratie voor ethyleenoxide incidenteel (gedurende minder dan 1 % van de totale gesommeerde blootstellingstijd) iets hoger dan 1 mg/m^3 (1-uurs tijdgewogen gemiddelde) kan zijn geweest op een afstand van 200 meter van de emissiebron, met een incidenteel maximum van 6 mg/m^3 . De concentratie van 1 mg/m^3 is bijna een factor 200 lager dan de concentratie van 180 mg/m^3 waarbij in dierexperimenten effecten op de vruchtbaarheid maar geen aangeboren afwijkingen zijn waargenomen. Deze marge is zodanig groot dat geconcludeerd kan worden dat er geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen, miskramen of verminderde vruchtbaarheid is geweest als gevolg van blootstelling aan ethyleenoxide uitgestoten door Sterigenics in de genoemde periode.

⁶ Met stochastisch wordt bedoeld dat de kans op een effect afhangt van de dosis. Een hoge dosis geeft een grote kans, een (heel) lage dosis een (heel) lage kans op een effect. Er is dus geen drempelwaarde.

6.4 Carcinogeniteitsrisico

De emissie van ethyleenoxide heeft verspreid plaatsgevonden en er is dus sprake van een discontinue blootstelling waarbij blootstellingsconcentraties tijdelijk beduidend hoger waren dan de berekende, gemiddelde concentratie over een jaar. Daar staat tegenover dat er op andere momenten in het geheel geen sprake was van blootstelling. Voor een kankerverwekkende stof als ethyleenoxide wordt voor de risicobeoordeling het risico gerelateerd aan de cumulatieve dosis. Dit houdt in dat het tumorrisico afhankelijk wordt gesteld van de totale, ingeademde dosis en niet van de schommelingen in de blootstellingsconcentraties.

Ethyleenoxide is een genotoxisch carcinogeen. De IARC (International Agency for Research on Cancer) heeft recent een herevaluatie uitgevoerd van de carcinogeniteit van ethyleenoxide (IARC, Vol 97; 2008). Op basis van de beschikbare dierexperimentele gegevens concludeert de IARC dat er 'sufficient evidence' is voor de carcinogeniteit van ethyleenoxide in proefdieren. Na evaluatie van het beschikbare epidemiologische onderzoek op de werkplek, waarbij aanwijzingen zijn gevonden dat blootstelling aan hoge concentraties ethyleenoxide tumoren kan induceren bij de mens, komt de IARC tot de conclusie dat humane data op zichzelf 'limited evidence'⁷ verschaffen dat ethyleenoxide carcinogeen is voor de mens. Op basis van de combinatie van de dierexperimentele gegevens en de humane epidemiologische gegevens, classificeert de IARC ethyleenoxide als kankerverwekkend voor de mens (categorie 1).

Hoewel de verschillende epidemiologische werkplekstudies niet eenduidig zijn wat betreft de typen tumoren die kunnen ontstaan, wordt blootstelling aan ethyleenoxide in verband gebracht met een verhoogd risico op leukemie, Hodgkin-lymfom, en borst-, maag- en pancreastumoren. In dierexperimenteel onderzoek wordt inhalatoire blootstelling aan ethyleenoxide voornamelijk in verband gebracht met een toename van long-, uterus- en borsttumoren.

In 1986 heeft het RIVM op basis van dierexperimenteel onderzoek berekend dat levenslange blootstelling aan een ethyleenoxideconcentratie van $2,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ een additioneel risico op tumorvorming bij de mens geeft van 1 per 10.000 (het zogenoemde 10^{-4} risiconiveau, wat betekent dat bij levenslange blootstelling de kans op één geval van extra sterfte gelijk is aan 0,0001) (Vermeire et al., 1986). De Gezondheidsraad heeft voorgesteld die norm aan te passen naar $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Voor de beoordeling van de gezondheidkundige risico's heeft deze waarde nadrukkelijk de voorkeur boven het stofonafhankelijke ad-hoc-MTR (zie hoofdstuk 4).

In 2006 heeft de US EPA een conceptrapport opgesteld waarin de beschikbare epidemiologische en dierexperimentele gegevens van ethyleenoxide worden beoordeeld (US EPA, 2006). In dit conceptrapport wordt een berekening gemaakt van de carcinogene potentie, zowel op basis van de epidemiologische gegevens als op basis van dierexperimentele studies. De berekening op basis van de dierexperimentele studies komt overeen met de berekening van het RIVM. Op basis van een epidemiologische studie komt de US EPA op een ongeveer tien maal hogere carcinogene potentie voor ethyleenoxide.⁸ De US EPA stelt voor om deze laatste risicopotentie te gebruiken in de risicoberekeningen voor ethyleenoxide.

⁷ IARC: **Limited evidence of carcinogenicity**: A positive association has been observed between exposure to the agent and cancer for which a causal interpretation is considered by the Working Group to be credible, but chance, bias or confounding could not be ruled out with reasonable confidence.

⁸ Opgemerkt wordt dat de US EPA in haar uiteindelijke risicoberekening nog additionele factoren toepast voor mogelijke risicogroepen. Deze methode wordt echter niet in Nederland gehanteerd en wordt hier niet verder besproken.

Het conceptrapport is in oktober 2006 door de US EPA ter toetsing voorgelegd aan de *US EPA Science Advisory Board* (SAB) waarbij aan de SAB specifieke vragen werden gesteld ten aanzien van drie onderdelen van de beoordeling: kwalitatieve karakterisering van de carcinogeniteit van ethyleenoxide, kwantitatieve risicoberekening van de carcinogene potentie en de onzekerheden in de carcinogeniteitsbeoordeling. De SAB heeft in december 2007 haar reactie gepubliceerd (SAB, 2007). Het RIVM is van mening dat deze reactie fundamentele punten van kritiek bevat op de door de US EPA gehanteerde methode voor de berekening van de carcinogene potentie en op enkele methodologische aspecten. Enkele van deze punten zijn:

- de SAB beveelt een heranalyse aan van de betreffende epidemiologische studie op basis van individuele gegevens van blootstelling en tumorincidentie, in plaats van op basis van geaggregeerde gegevens zoals nu is gedaan;
- de berekening van de carcinogene potentie door de US EPA is gebaseerd op één epidemiologische studie, maar de SAB is van mening dat alle beschikbare epidemiologische studies in de evaluatie betrokken moeten worden;
- de SAB is verdeeld over de vraag of lineaire of niet-lineaire extrapolatie zou moeten worden toegepast bij de berekening van de risico's bij lage concentraties, en stelt voor om beide berekeningsmethoden in het rapport op te nemen; de SAB merkt een aantal tekortkomingen op in de lineaire regressieanalyse die invloed gehad kunnen hebben op de uitkomst van de berekeningen.

Navraag bij de US EPA leert dat het eindrapport over de carcinogeniteit van ethyleenoxide eind juni 2010 wordt verwacht. Het is nog onbekend hoe US EPA met het commentaar van de SAB is omgegaan en of én hoe dit van invloed is op de berekening van de carcinogene potentie van ethyleenoxide. De carcinogene potentie in kwantitatieve zin, uitgedrukt als 'unit risk', die de US EPA in haar conceptrapport uit 2006 voor ethyleenoxide heeft berekend op basis van de epidemiologische studies, wordt door het commentaar van de SAB ter discussie gesteld. Dit commentaar is zo fundamenteel van aard dat de berekening van de 'unit risk' op basis van epidemiologische gegevens in het eindrapport significant kan afwijken van de waarde in het conceptrapport uit 2006. Formeel hebben de berekeningen in het US EPA conceptrapport uit 2006 geen status en deze kunnen niet worden beschouwd als door de US EPA geaccordeerde risicoberekeningen⁹; hiervoor moet het eindrapport worden afgewacht. Daarom kunnen op dit moment de berekeningen in het conceptrapport van de US EPA niet worden gebruikt voor de risicoberekeningen in de situatie rondom Sterigenics. Zodra het definitieve US EPA rapport beschikbaar komt, kan het rapport opnieuw worden beoordeeld. Dan kan desgewenst worden beschouwd of de evaluatie van de US EPA aanleiding geeft om de beschikbare epidemiologische studies aan een evaluatie te onderwerpen en deze te toetsen op geschiktheid voor het berekenen van het risico op tumorvorming bij blootstelling aan ethyleenoxide.

Het verdient in principe de voorkeur om risico's voor de mens als gevolg van blootstelling aan chemische stoffen op humane gegevens te baseren. Echter, deze gegevens zijn vaak van onvoldoende kwaliteit om met voldoende betrouwbaarheid kwantitatieve risicoberekeningen te maken. Zoals eerder opgemerkt classificeert de IARC ethyleenoxide als carcinogeen voor de mens, maar concludeert dat er, op basis van humane data op zichzelf, 'limited evidence' is dat ethyleenoxide carcinogeen is voor de mens. Andere organisaties, zoals Health Canada, komen tot een vergelijkbare conclusie. Health Canada concludeert dat de beschikbare epidemiologische studies te veel beperkingen kennen om als basis te kunnen dienen voor kwantitatieve berekeningen en de organisatie baseert haar risicoberekeningen op dierexperimenteel onderzoek (Health Canada, 2001). Samenvattend wordt geconcludeerd dat de beschikbare epidemiologische gegevens op zich aanwijzingen geven dat ethyleenoxide carcinogeen is voor de mens, maar dat deze gegevens niet zonder meer gebruikt kunnen worden als basis voor een

⁹ De US EPA meldt in het conceptrapport zelf: "Draft – Do not cite or quote".

kwantitatieve risicoberekening. Als de definitieve versie van het US EPA rapport beschikbaar is, kan alsnog worden beschouwd of de epidemiologische gegevens nader geëvalueerd dienen te worden op hun bruikbaarheid voor een kwantitatieve risicobeoordeling voor carcinogeniteit.

In afwachting van het US EPA-rapport concludeert het RIVM dat, op dit moment, dierexperimentele gegevens de meest geschikte basis vormen voor een kwantitatieve berekening van de kans op tumorvorming. Voor ethyleenoxide kan op basis van dierexperimenteel onderzoek worden berekend dat, voor de mens, levenslange blootstelling aan een concentratie van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ een additioneel risico op tumorvorming geeft van 1 per 10.000 (het zogenoemde 10^{-4} risiconiveau). Blootstelling gedurende één jaar aan $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ komt dan overeen met een additioneel risico van ongeveer 1 per 1.000.000 (10^{-6} risiconiveau). Deze berekening komt overeen met de berekeningen op basis van dierexperimenteel onderzoek van onder andere US EPA en Health Canada. De US EPA berekent op basis van dierexperimenteel onderzoek een risico van $2,19 \times 10^{-5}$ tot $4,55 \times 10^{-5}$ per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ wat overeen komt met een 10^{-4} risiconiveau bij levenslange blootstelling aan 2,2 tot $4,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (US EPA, 2006). De door het RIVM in 1986 berekende waarde van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ligt in deze range.

Het conceptrapport van de US EPA (US EPA, 2006) vermeldt dat sommige groepen van personen een verhoogd risico op tumorvorming kunnen hebben als gevolg van een verhoogde gevoeligheid voor ethyleenoxide. Kinderen kunnen ethyleenoxide mogelijk minder snel onschadelijk maken dan volwassenen omdat de enzymsystemen die ethyleenoxide onschadelijk maken nog niet volledig ontwikkeld hoeven te zijn. Er zijn echter geen gegevens bekend van ethyleenoxide zelf over een mogelijk hogere gevoeligheid van kinderen voor de carcinogene potentie van deze stof. Een eventuele hogere gevoeligheid van kinderen voor ethyleenoxide kan dan ook niet getalsmatig worden aangegeven. Daarnaast kan een klein percentage van de bevolking specifieke enzymen missen die ethyleenoxide minder snel onschadelijk kunnen maken of die de schade door ethyleenoxide minder snel kunnen repareren.

7 Risicobeoordeling

In de voorafgaande hoofdstukken is stapsgewijs uiteengezet hoe een risicobeoordeling wordt gemaakt. Daartoe zijn eerst enige algemene principes besproken. Daarna is uitgebreid ingegaan op de bestaande normen en op de toxiciteit van ethyleenoxide. Tevens is aangegeven welke gegevens en welk model zijn gebruikt voor de verspreidingsberekeningen. Ook is aandacht besteed aan de onzekerheden die optreden wanneer berekende emissies uit het verleden moeten worden omgerekend naar gezondheidseffecten nu of in de toekomst.

Voor de feitelijke risicobeoordeling wordt dan ook zonder verdere onderbouwing gebruikgemaakt van de gegevens uit de eerdere hoofdstukken. De argumentatie waarom bijvoorbeeld de ene norm de voorkeur verdient boven de andere zal hier niet worden herhaald en evenmin waarom het in dit geval geoorloofd is om alleen te kijken naar de carcinogene eigenschappen van ethyleenoxide. Dat is immers al uitgebreid behandeld. Vanwege de vele onzekerheden is er, daar waar mogelijk, een worstcasebenadering gehanteerd. Dat wil zeggen dat de gemaakte keuzes en aannames eerder tot een overschatting van het risico zullen leiden dan tot een onderschatting.

De verspreidingsberekeningen laten zien dat destijds (2006-2008) circa 900 bewoners en 1150 werknemers binnen de contour van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ woonden of werkten. Deze zijn dus aan hogere concentraties blootgesteld dan $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Voor de meeste van hen geldt dat de concentratie de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ jaargemiddeld niet te boven ging. Voor circa 200 werknemers van bedrijven dicht bij Sterigenics geldt dat zij mogelijk aan hogere concentraties zijn blootgesteld.

Het RIVM berekende voor deze groep maximale, jaargemiddelde concentraties tot $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$; Ingenia consultants kwam in zijn berekeningen tot concentraties van maximaal $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Vanuit de eerder gemotiveerde keuze voor een worstcasebenadering, wordt $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ gehanteerd voor de risicoberekeningen.

Werknemers zijn echter normaal gesproken niet meer dan 40 uur per week ter plaatse, tegen maximaal 168 uur voor omwonenden. Eerder is uiteengezet dat, voor het berekenen van de risico's van een kankerverwekkende stof als ethyleenoxide, niet de piekbelasting van belang is, maar de cumulatieve dosis over de periode dat de blootstelling duurt. De effectieve blootstelling van deze werknemers is dus gelijk aan $(40/168 \times 75 \approx) 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Binnen de contour varieert de jaargemiddelde blootstelling dus van maximaal $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ tot $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Daarbuiten is de blootstelling lager dan $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Samenvattend zijn bewoners blootgesteld aan een maximale, jaargemiddelde ethyleenoxideconcentratie van $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en werknemers in de nabijheid van Sterigenics aan een maximale, jaargemiddelde concentratie van $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. De extra kans dat een bewoner of werknemer als gevolg van de blootstelling aan ethyleenoxide kanker krijgt, kan als volgt worden berekend.

Continue blootstelling aan een jaargemiddelde concentratie van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ betekent één extra geval van kanker per 1.000.000 per jaar (zie hoofdstuk 6). De blootstellingsperiode omvat maximaal drie jaar. Het risico van drie jaar blootstelling aan deze concentratie is drie maal zo groot, dus 3 per 1.000.000. Voor de omwonenden gaat het niet om een jaargemiddelde concentratie van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ maar van $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Het risico is dan $10/3$ maal zo groot, dus 10 per 1.000.000 ofwel 1 per 100.000. Bij een jaargemiddelde concentratie van $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (de groep hoog blootgestelde werknemers) is het risico dan ongeveer 2 per 100.000. Dat betreft dus het risico van drie jaar blootstelling.

In de blootgestelde populatie bevinden zich ook kinderen. Het kan niet worden uitgesloten dat kinderen gevoeliger zijn voor de carcinogene effecten van ethyleenoxide dan volwassenen en daardoor een iets hoger risico hebben op tumorvorming. Dit geldt ook voor personen die een verhoogde gevoeligheid hebben als gevolg van het missen van bepaalde enzymsystemen.

Een risico van één of twee op de 100.000 betekent voor een populatie van circa 2000 personen dat de kans dat er één persoon extra kanker krijgt als gevolg van blootstelling aan ethyleenoxide, klein is. Dit geldt ook voor kinderen, zelfs wanneer zij door hun hogere gevoeligheid een iets hogere kans op kanker zouden hebben. Er wordt hier met opzet het woord extra gebruikt. Voor Nederland geldt immers dat in een populatie van 2000 mensen zo'n 660 mensen vroeg of laat kanker krijgen.

8 Gezondheidsonderzoek

Onderstaande passage maakt deel uit van het advies over gezondheidsonderzoek dat in zijn geheel is getoetst door de Expertgroep Gezondheidsonderzoek na Rampen vanuit het centrum Gezondheid en Milieu (RIVM). De Expertgroep is een commissie van deskundigen die na een incident via het RIVM gevraagd kan worden om een afgewogen en onafhankelijk advies te geven over het nut en de noodzaak van een gezondheidsonderzoek of bevolkingsonderzoek. De Expertgroep bestaat uit deskundigen met diverse disciplines (onder andere epidemiologie, medische milieukunde, toxicologie, psychologie, huisartsgeneeskunde en risicocommunicatie). De heer J. de Gouw, directeur GGD Hollands Midden, is de voorzitter van de Expertgroep.

Het volledige advies is separaat uitgebracht als bijlage bij een brief aan B&W Zoetermeer met als kenmerk 0080 2010 BMV RW LG fyds en als datum 16 april 2010.

Het RIVM adviseert om geen gezondheidsonderzoek of bevolkingsonderzoek (op groeps- en/of individueel niveau) uit te voeren naar de vroegtijdige onderkenning van gezondheidsgevolgen voor de acute, middellange en lange termijn. Omdat de verhoogde blootstelling geruime tijd geleden is beëindigd, is het niet meer mogelijk om op individueel niveau de mate van blootstelling aan ethyleenoxide in het lichaam te bepalen. Daardoor kan een directe relatie met deze uitstoot noch op individueel niveau, noch op populatieniveau door middel van metingen worden aangetoond. Op basis van de berekende blootstellingconcentraties (zie RIVM-rapport 609300017) wordt verwacht dat het aantal extra personen dat kanker zal ontwikkelen als gevolg van de verhoogde uitstoot aan ethyleenoxide aanzienlijk lager is dan één geval per 2000 blootgestelde personen (bewoners en werknemers samen). Een dergelijke toename is noch op populatieniveau, noch op individueel niveau aan te tonen. Tevens is het onmogelijk om op basis van onderzoek te voorspellen of, en zo ja bij wie, zich als gevolg van de verhoogde blootstelling kanker zal ontwikkelen. Om deze redenen is het niet zinvol om een gezondheidsonderzoek of een bevolkingsonderzoek uit te voeren.

Het RIVM signaleert dat ongewilde blootstelling aan een stof zoals ethyleenoxide kan leiden tot gezondheidsgevolgen, maar ook tot zorgen, onzekerheid en/ of onrust bij de bevolking. Het is in dit geval belangrijk dat de gemeente Zoetermeer alle vragen van de bevolking blijvend aandacht geeft, ongeacht het feit dat op basis van de aangeleverde gegevens de kankerrisico's van de opgetreden blootstelling aan ethyleenoxide, gering blijken te zijn. Een doordacht traject van registratie en communicatie, waarin nadrukkelijk aandacht wordt besteed aan het serieus luisteren naar de vragen en ideeën van betrokkenen, kan daarbij ondersteunend werken. Het is hierbij van belang om verschillende doelgroepen te onderscheiden en ook actief te betrekken (zie bijlage). Voor zover dit nog niet gebeurd is, zullen ook de betrokken huisartsen en bedrijfsartsen geïnformeerd moeten worden.

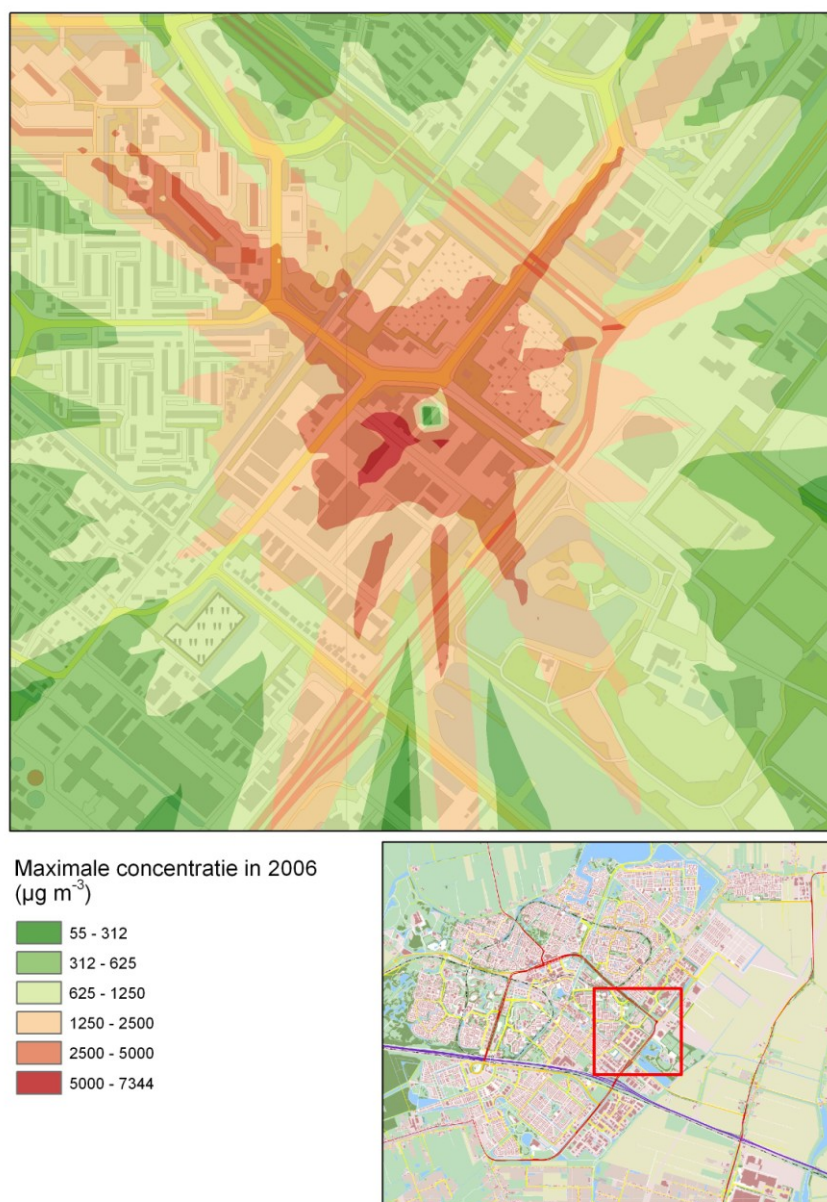
Literatuur

- De Jong FMW, Posthuma-Doodeman, CJAM, Verbruggen, EMJ. 2007. Ecotoxicologically based environmental risk limits for several volatile aliphatic hydrocarbons. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601782002.
- De Jong, FMW en PCM Janssen. 2010. Road-map Normstelling: Luchtnormen geordend. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601782026.
- Gezondheidsraad, 1986. Advies inzake ethyleenoxide en styreen, toetsing van criteriadocumenten. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gezondheidsraad (2001). Health Council of the Netherlands: Committee for Compounds toxic to reproduction. Ethylene oxide; Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2001; publication no. 2001/11OSH.
- Hansler RJ, Traas, TP, Mennes, WC. 2006. Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieukwaliteitsnormen . Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601503024.
- Hansler RJ, Van Herwijnen, R, Posthumus, R. 2008. Indicatieve milieukwaliteitsnormen voor prioritaire stoffen 2004. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601782012.
- Health Canada (2001). Priority substances list assessment report: Ethylene oxide.
http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/ethylene_oxide/index-eng.php
- IARC (2008). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 97. 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide).
- NAS/COT (2008). NAS/COT Subcommittee for AEGLs. Ethylene oxide (CAS Reg. No. 75-21-8): interim acute exposure guideline levels (AEGLs).
http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/ethylene_oxide_interim_dec_2008_v1.pdf
- SAB (2007). US EPA Science Advisory Board. Review of Office of Research and Development (ORD) draft assessment entitled, 'Evaluation of the carcinogenicity of ethylene oxide'. EPA-SAB-08-004.
- Smit CE, et al., 2009. Road-map Normstelling: Normafleiding voor genotoxisch carcinogene stoffen. Humaan-toxicologische risicogrenzen en het MTR. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601782027.
- Stuurgroep INS, 1999. Integrale Normstelling Stoffen. Milieukwaliteitsnormen bodem, water, lucht. December 1999 (geactualiseerde versie INS-notitie 1997).
- US EPA (2006). Evaluation of the carcinogenicity of ethylene oxide. EPA/635/R-06/003. External review draft.

- Van Herwijnen, R. et al., 2009. Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen (Interim-versie 2009). Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601782025.
- Van Vlaardingen PLA, Verbruggen, EMJ. 2007. Guidance for derivation of environmental risk limits within the framework of 'International and national environmental quality standards for substances in the Netherlands' (INS). Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601782001.
- Vermeire, T. et al., 1986. Criteriadocument ethyleenoxide (oxiraan). Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 738513001.
- VROM, 1999. Stoffen en normen. Overzicht van belangrijke stoffen en normen in het milieubeleid. Uitgeverij Samson, Alphen aan de Rijn. ISBN 90 6092 802 4.
- VROM, 2001. Emissiereductiedoelstellingen Prioritaire Stoffen Notitie in het kader van NMP4 thema verspreiding. <http://www.vrom.nl/pagina.html?id=2706&sp=2&dn=w018>
- VROM, 2004. Ministry of Housing, Spatial Planning and the Environment (VROM). (Inter)nationale Normen Stoffen (INS). <http://www.rivm.nl/stoffenrisico/newwordfiles/Werkwijze%20INS.pdf> (in Dutch).

Bijlage 1

De bijgevoegde figuur laat de maximale uurgemiddelde concentraties zien die zijn berekend voor het jaar 2006. Voor elk punt geldt dat het aangegeven maximum slechts éénmaal in dat jaar is bereikt. Wellicht ten overvloede: het maximum wordt niet voor elk punt op de kaart op hetzelfde moment bereikt doordat de concentraties worden beïnvloed door de weersomstandigheden.



Figuur 3: Berekende maximale uurgemiddelde concentraties ethyleenoxide in 2006.

Bijlage 2

Commentaar op M. van Bruggen et al. Risicobeoordeling emissie ethyleenoxide in Zoetermeer (RIVM rapport 609300021/2010), in het navolgende RIVM rapport genoemd.

L. Reijnders

Het RIVM rapport geeft een risicoschatting betreffende de emissie van ethyleenoxide door Sterigenics in de periode dat de emissiebeperkende apparatuur onklaar was. Op grond van deze risicoschatting wordt aanbevolen geen bevolkingsonderzoek te doen. Hoewel de onderbouwing die het RIVM van de risicoschatting geeft nu beter is dan voorheen, is deze nog steeds onvoldoende. Dit wordt in het onderstaande toegelicht. Het onderstaande commentaar heeft als consequentie dat de risicoschattingen in het RIVM rapport moeten worden aangepast. Dit zou op zijn beurt moeten leiden tot heroverweging van de aanbeveling geen bevolkingsonderzoek te doen.

1. Effecten op slijmvliezen.

Eventuele effecten op slijmvliezen hangen samen met piekblootstellingen aan ethyleen oxide. In dit verband is van belang dat mensen menen ethyleenoxide geroken te hebben, soms tot op een afstand van meer dan 1 kilometer. Op p 22 van het RIVM rapport (laatste alinea boven 5.3) wordt gezegd dat ‘zulks geen aanwijzing geeft dat er een risico is geweest’. Aannemend dat de waarnemingen van ethyleenoxide door mensen in de buurt van Sterigenics correct zijn, is het gestelde in het RIVM rapport in strijd met de in de valkliteratuur gangbare opvatting, die er op neer komt: ‘Wanneer de mens deze verbinding ruikt, is de blootstelling waarschijnlijk al te gevaarlijk’. Deze opvatting vindt men bijvoorbeeld onder ‘respiratory complications’ in W.E. Luttrell & E.E. Brotherton, Ethylene oxide, Journal of Chemical Health and Safety, november/december 2008, 30-31; maar ook in een andere publicatie van het RIVM (RIVM.nl/milieuportaal/images/15_hb_BINNENMILIEU.pdf p 221). Daarnaast moet er mee worden gerekend dat overgevoeligheid kan bestaan voor blootstelling aan ethyleenoxide, die aanleiding kan zijn tot astmatische reacties bij hernieuwde blootstelling aan ethyleenoxide (R.W. Rumpf et al. The Lancet december 21/28 1985: 1385-1387; J. Bousquet & F. Michel Clinical Reviews in Allergy 9 (1991) 357-370). Deze overgevoeligheid kan onder meer berusten op eerdere beroepsmatige blootstelling aan ethyleenoxide of een gevolg zijn van sterilisatie van medische instrumenten, bijvoorbeeld in geval van dialyse patiënten, of mensen die vele malen zijn geopereerd (T. Pittman et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology 96 (1995) 486-488; A.D. LaMontagne & K.T. Kelsey, American Journal of Public Health 87 (1997) 1119-1125; V. Demontoux et al. Pharmaceutical World & Science 30 (2008) 208-209). Het is zeer wel mogelijk dat effecten op de slijmvliezen in dit geval bij veel lagere blootstellingen optreden dan wanneer het effect op de slijmvliezen berust op irritatie, zoals in de risicoschatting door het RIVM rapport wordt aangenomen. Daarbij komt dat er onzekerheid is over de werkelijke hoogte van de pieken in de ethyleenoxide concentratie. Op pagina 28 van het RIVM concept worden resultaten gepresenteerd voor de uurgemiddelde maximale concentraties ethyleenoxide. Als maximale uurgemiddelde concentratie wordt 8 mg m^{-3} opgegeven. Het RIVM beschouwt deze kennelijk als een ‘worst case’ concentratie. Daarvan ben ik niet zeker. De verspreidingsberekeningen geven vooral op korte afstanden onzekere resultaten, en de werkelijk geëmitteerde hoeveelheid ethyleenoxide is ook onzeker. Mede gezien het op 5.3. 2010, in aanwezigheid van de burgemeester van Zoetermeer besprokene, had ik er dan ook op gerekend dat RIVM een onzekerheidsmarge had aangegeven. Dit is ten onrechte niet gebeurd. Gegeven het voorgaande, is bij de huidige stand van kennis het risico van effecten op slijmvliezen door de ethyleenoxide lozing van Sterigenics mijns inziens niet uit te sluiten.

2. Aangeboren afwijkingen bij het nageslacht.

Ik beschouw het uitgangspunt van het RIVM conceptrapport dat er t.a.v. carcinogeniteit geen veilige ondergrens aan de blootstelling is maar ten aanzien van overerfbare aangeboren afwijkingen bij het nageslacht wel, als inconsistent en zonder overtuigende natuurwetenschappelijke fundering. Ik merk daarbij op dat, zelfs in het geval dat er voor een zich voortplantend individu er ten aanzien van overerfbare aangeboren afwijkingen een veilige blootstelling aan ethyleenoxide zou bestaan, dit op het niveau van een aanzienlijke populatie mensen (zoals in Zoetermeer) niet noodzakelijk meer het geval is, mede gezien de achtergrond belasting met mutagenen (cf. e.g. R.H. White et al. *Environmental Health Perspectives* 117 (2009) 283-287).

In de carcinogeniteitsberekeningen van het RIVM wordt ervan uitgegaan dat ethyleenoxide het DNA in beenmergcellen kan bereiken en daarin mutaties kan veroorzaken. Dan is er geen reden om aan te nemen dat ethyleenoxide geen mutaties kan veroorzaken in het DNA van de bij voorplanting betrokken cellen (zie ook: M.D. Waters & C. Nolan, *Mutation Research* 330 (1995) 1-11). Niet elke verandering in DNA van beenmerg leidt tot kanker, evenzo leidt niet elke verandering in het DNA van voortplantingscellen tot wat men als een (de gezondheid nadelig beïnvloedende) overerfbare aangeboren afwijking kan beschouwen. Dit betekent dat men, net als in het geval van kanker, op basis van kansberekening tot een risicoschatting kan komen. Voor ethyleenoxide zijn voor dit doel op basis van dierexperimenteel onderzoek risicofactoren afgeleid (L. Rhomberg et al. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 16 (1990) 104-125; M.D. Waters & C. Nolan, *Mutation Research* 330 (1995) 1-11, p5). De afgeleide risicofactoren vertonen een wijde bandbreedte, en zijn slechts met grote slagen om de arm te gebruiken, omdat een mens geen proefdier is (zie ook 3. Kankerrisico). Niettemin zouden de in de afgeleide risicofactoren kunnen worden gebruikt om een indruk te geven van het mogelijke risico van dominante aangeboren afwijkingen ten gevolge van de ethyleenoxide lozing door Sterigenics. Het RIVM heeft dat niet gedaan. De conclusie kan in ieder geval zijn dat de opvatting van het RIVM rapport dat er op dit punt geen risico is, onvoldoende wetenschappelijk is onderbouwd.

3. Kankerrisico

Het RIVM conceptrapport noemt voor ethyleenoxide een risicoberekening op basis van dierexperimentele gegevens het meest betrouwbaar. Niet uitgelegd wordt wat met betrouwbaar wordt bedoeld. Ik ga er gezien de betekenis die kennelijk aan deze term wordt gehecht vanuit, dat wordt bedoeld op 'het meest in overeenstemming met het werkelijke risico'. Deze interpretatie ligt voor de hand omdat op basis van deze 'betrouwbaar' geachte berekening een conclusie wordt getrokken ten aanzien van de wenselijkheid van bevolkingsonderzoek. Redelijkerwijs moet die wenselijkheid gebaseerd zijn op een inschatting van het werkelijke risico.

De waarde voor het kankerrisico die het RIVM concept op basis van dierexperimentele gegevens gebruikt is vanwege onzekerheden betreffende de extrapolatie van resultaten van dieren naar mensen zeer onzeker. In het RIVM Criteriadocument ethyleenoxide van 1986, waarop bij de vaststelling van de in het RIVM rapport gebruikte risicofactor wordt teruggevallen, blijft de kennis op moleculair/cellulair niveau onbesproken die nodig zou zijn voor een betrouwbare extrapolatie van dier naar mens (voor deze kennis zie bijvoorbeeld: R.J. Preston, *Mutation Research* 589 (2005) 153-157; P. Gerde, *Experimental and Toxicologic Pathology* 57 (2005) 143-146).

Het beschikbare USEPA rapport over het kankerrisico van ethyleenoxide uit 2006 (Evaluation of the carcinogenicity of ethylene oxide, verder: USEPA rapport) heeft het voordeel dat, naast meer dierexperimentele studies dan in het RIVM Criteriadocument ethyleenoxide uit 1986, ook epidemiologische studies aangaande mensen worden betrokken bij de risicoschatting. Het RIVM rapport stelt (p 25) dat gegevens aangaande epidemiologische studies bij mensen 'niet zonder meer kunnen worden gebruikt als basis voor een kwantitatieve risicoberekening'. Het USEPA rapport is

daarmee in lijn en maakt omzichtig gebruik van deze gegevens. Dat daar nog het een en ander op aan te merken is, zoals het RIVM rapport, onder verwijzing naar het commentaar van de US EPA Science Advisory Board, opmerkt en ik ook tijdens de voornoemde bespreking op 5.3.2010 heb gesteld, is juist maar daarmee wordt de uitkomst van het USEPA rapport niet minder betrouwbaar dan de waarde die het RIVM rapport gebruikt. Een eerste belangrijke reden daarvoor is dat de USEPA Science Advisory Board in zijn commentaar de in het USEPA rapport gemaakte keuze van de beste beschikbare studie uit de epidemiologische studies en de in het USEPA rapport gebruikte omrekenfactor naar de algemene bevolking steunt. Een tweede belangrijke reden is dat tegen de in het RIVM rapport gebruikte risicofactor het fundamentele bezwaar bestaat dat bij de bepaling daarvan de voor extrapolatie van dier naar mens benodigde moleculaire en cellulaire kennis niet in acht is genomen. Mijns inziens is in dit licht wetenschappelijk gezien alleen de positie verdedigbaar, dat het werkelijke kankerrisico niet met zekerheid is vast te stellen, en dat derhalve genoeg moet worden genomen met een aanzienlijke bandbreedte, waarin de risico schatting van het uit 2006 daterende USEPA rapport gegeven de huidige stand van kennis meer, in plaats van minder, betrouwbaar kan worden geacht dan de door het RIVM gebruikte risico schatting.

Bijlage 3

Reactie RIVM op het review van prof. L. Reijnders van 09 april 2010 (zie bijlage 2).

Onzekerheden in verspreidingsberekening

In het rapport is op verschillende plaatsen aangegeven dat het maken van een verspreidingsberekening gestoeld is op aannames. Ook is weergegeven met welke onzekerheden het RIVM te maken had bij Sterigenics en waar er gekozen is voor een worst case benadering. Hiermee wordt een aantal onzekerheden ondervangen. Ook bij een worst case benadering kan er echter nog sprake zijn van een onzekerheidsmarge. Deze wordt door het RIVM gesteld op 20-30%, zo valt in het rapport te lezen.

De heer Reijnders heeft gelijk als hij stelt dat de resultaten op korte afstanden een grotere mate van onzekerheid hebben dan op grotere afstand. Het RIVM ziet hierin echter geen aanleiding om af te wijken van zijn standpunt dat 8 mg/m³ een goede schatting is van de maximale uurgemiddelde concentratie. Het spreekt voor zich dat gedurende dit uur de concentraties naar boven en naar beneden zullen hebben gevarieerd.

Effecten op de slijmvliezen

Het RIVM is het met de heer Reijnders eens dat niet kan worden uitgesloten dat incidenteel personen met een overgevoeligheid voor ethyleenoxide bij lage ethyleenoxideconcentraties effecten op de luchtwegen kunnen hebben waargenomen. Hierover is nu een passage in het rapport opgenomen. Bij de beoordeling van de effecten op slijmvliezen is uitgegaan van de maximaal voorkomende uurgemiddelde concentratie, waarbij rekening gehouden is met de nodige onzekerheidsmarges. Wanneer (veel) kortere periodes dan een uur in beschouwing worden genomen, kan niet worden uitgesloten dat er – tijdelijk – geurwaarneming en prikkeling van ogen en luchtwegen kan zijn opgetreden. Immers de concentraties zullen hebben gevarieerd rond het uurgemiddelde, zowel naar boven als naar beneden. Het is niet mogelijk om dit, met terugwerkende kracht, te kwantificeren. Het RIVM blijft echter van mening dat het onwaarschijnlijk is dat personen die niet overgevoelig zijn voor ethyleenoxide (inclusief astmatici) anders dan incidenteel en zeer tijdelijk oog- of luchtwegirritatie hebben ervaren als gevolg van de emissie van ethyleenoxide door Sterigenics.

Het feit dat mensen in Zoetermeer menen ethyleenoxide te hebben geroken is naar de mening van het RIVM om twee redenen verklaarbaar. Zoals hierboven aangegeven sluiten uurgemiddelden van enkele milligrammen niet uit dat er gedurende dat uur – maar kortdurend - hogere concentraties hebben geheerst. In de tweede plaats is de geurdrempel van 470 mg/m³ – een concentratie vergelijkbaar met de concentratie die toxische effecten teweeg kan brengen – de mediaan voor geurwaarneming van een panel. Dat betekent dat 50% van dat panel bij deze concentratie of bij een lagere concentratie een geur heeft kunnen waarnemen.

De conclusies van het rapport zijn, naar de mening van het RIVM dan ook niet strijdig met de Gevaar Waarnemingsindex in de genoemde RIVM publicatie en de daarin genoemde waarschuwing ‘Wanneer de mens deze verbinding ruikt, is de blootstelling waarschijnlijk al te gevaarlijk’.

Op grond van het bovenstaande kan naar het oordeel van het RIVM niet worden uitgesloten dat incidenteel en kortdurend geurwaarneming en mogelijk prikkeling van ogen en luchtwegen kan zijn opgetreden. Gezien de eigenschappen van ethyleenoxide en het verwachte blootstellingspatroon zal dit echter naar het oordeel van het RIVM niet hebben geleid tot blijvende effecten op de ogen en luchtwegen.

Passage over gezondheidsonderzoek

Het RIVM is het niet eens met de aanbeveling van de heer Reijnders (zie eerder) dat het doen van een bevolkingsonderzoek moet worden heroverwogen. In het geval van Sterigenics omvat de vraag van de gemeente namelijk niet het aantonen of uitsluiten dat omwonenden, passanten of werknemers *ten tijde van de emissie* klachten hebben gehad. Het door de gemeente gewenste onderzoek dient antwoord te geven op de volgende vraag van B&W:

Op welke wijze kunnen de getroffen (de betrokken omwonenden en werknemers van nabijgelegen bedrijven) het beste ondersteund worden bij het omgaan met hun angst voor en de vroegtijdige onderkenning van mogelijke gevolgen. Met betrekking tot het onderdeel vroegtijdige onderkenning verzoeken wij u bij uw advisering ook de vraag te betrekken of een bepaalde vorm van gezondheids-onderzoek mogelijk dan wel wenselijk is, de eventuele vorm daarvan en de werkwijze.'

Naar de mening van het RIVM blijft het, door een groep nationale experts getoetste advies (zie hoofdstuk 8) dan ook van kracht.

Aangeboren afwijkingen

Wat betreft de beoordeling van de risico's op aangeboren afwijkingen erkent het RIVM dat ethyleenoxide de geslachtscellen kan bereiken en in deze cellen DNA-schade kan veroorzaken. Echter, de huidige systematiek van risicobeoordeling voor effecten op het nageslacht of fertiliteit is gebaseerd op de uiteindelijk waargenomen effecten in humane studies of dierexperimenteel onderzoek. Op basis van de beschikbare onderzoeken handhaaft het RIVM zijn oordeel dat er voor ethyleenoxide een dosis-respons relatie kan worden afgeleid en dat er blootstellingsconcentraties kunnen worden afgeleid waarbij geen nadelige effecten op het nageslacht of fertiliteit worden verwacht. Het RIVM is van mening dat voor ethyleenoxide een drempelwaardenbenadering toepasbaar is voor effecten op het nageslacht. Het RIVM wordt in dit standpunt gesteund door andere nationale en internationale beoordelingsinstanties, waaronder De Gezondheidsraad, de US EPA "*National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Substances*" (NAC/AEGL-committee) en de *NAS/COT Subcommittee for AEGLs* van de *US National Academy of Sciences*, en Health Canada (zie RIVM rapport voor referenties). Ook in een door de Wereldgezondheidsorganisatie in 2003 gepubliceerde evaluatie van ethyleenoxide wordt een drempelwaardenbenadering voor dit toxicologische eindpunt toegepast (WHO, 2003¹⁰).

Kankerrisico

Het RIVM geeft in zijn rapport duidelijk aan dat het in principe de voorkeur verdient om risico's voor de mens als gevolg van blootstelling aan chemische stoffen op humane gegevens te baseren. Wel wordt geconcludeerd dat, in het geval van ethyleenoxide, de beschikbare epidemiologische gegevens weliswaar op zich aanwijzingen geven dat ethyleenoxide carcinogeen is voor de mens, maar dat deze gegevens niet zonder meer gebruikt kunnen worden als basis voor een *kwantitatieve* risicoberekening. Dit betekent niet dat de epidemiologische gegevens op voorhand terzijde worden geschoven, maar een en ander vloeit voort uit het feit dat binnen de US EPA de discussie over het gebruik van de voor ethyleenoxide beschikbare epidemiologische studies nog volop gaande is en nog niet is uitgekristalliseerd. De carcinogene potentie in kwantitatieve zin, uitgedrukt als "unit risk", die de US EPA in haar conceptrapport uit 2006 voor ethyleenoxide heeft berekend op basis van de epidemiologische studies, wordt door het commentaar van de *US EPA Science Advisory Board* (SAB) uit 2007 ter discussie gesteld. Het commentaar van de SAB op de berekeningen is dermate fundamenteel van aard dat het aannemelijk is dat de berekening van de "unit risk" op basis van epidemiologische gegevens in het eindrapport significant kan afwijken van de waarde in het

¹⁰ WHO, 2003. Concise International Chemical Assessment Document 54. Ethylene oxide (<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad54.pdf>).

conceptrapport uit 2006. Formeel hebben de berekeningen in het US EPA conceptrapport uit 2006 vooralsnog geen status en deze kunnen niet worden beschouwd als door de US EPA geaccordeerde risicoberekeningen¹¹; hiervoor moet het eindrapport worden afgewacht.

Feitelijk verschaft het US EPA conceptrapport uit 2006 dus geen getalsmatige basis waarop risicoberekeningen kunnen worden gebaseerd. Het RIVM erkent dit en geeft in zijn rapport aan dat, als de definitieve versie van het US EPA rapport beschikbaar is, alsnog kan worden beschouwd of de epidemiologische gegevens nader geëvalueerd dienen te worden op hun bruikbaarheid voor een kwantitatieve risicobeoordeling voor carcinogeniteit. Echter, op dit moment is er geen geschikte, op humane gegevens gebaseerde “unit risk” of vergelijkbare waarde beschikbaar die als basis kan dienen voor de carcinogeniteitsberekeningen voor ethyleenoxide. In dat licht moet worden geconcludeerd dat, in afwachting van het definitieve US EPA rapport, *op dit moment* dierexperimenteel onderzoek de meest geschikte basis vormt voor een *kwantitatieve* risicoberekening.

De door het RIVM uit dierexperimenteel onderzoek berekende waarde van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (overeenkomend met een 10^{-4} risiconiveau bij levenslange blootstelling) komt onder andere overeen met die afgeleid uit dierexperimenteel onderzoek in het US EPA conceptrapport uit 2006, in het WHO rapport uit 2003 en in het rapport van Health Canada uit 2001. De US EPA bijvoorbeeld berekent op basis van dierexperimenteel onderzoek een risico van $2,19 \times 10^{-5}$ tot $4,55 \times 10^{-5}$ per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ wat overeen komt met een 10^{-4} risiconiveau bij levenslange blootstelling aan 2,2 tot $4,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$. De door het RIVM berekende waarde van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ligt in deze range. In het eerdergenoemde WHO rapport uit 2003 wordt op basis van dierexperimenteel onderzoek een unit risk van 0,023 per mg/m^3 afgeleid wat overeenkomt met een 10^{-4} risiconiveau bij levenslange blootstelling aan $4,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Er is dus geen aanleiding om de door het RIVM gebruikte waarde van $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ op basis van de beschikbare dierexperimentele studies te herzien.

¹¹ De US EPA meldt in het conceptrapport zelf: “Draft – Do not cite or quote”.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl