



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Risicobepaling van een kortdurende beroepsmatige blootstelling aan asbest**

**Dit rapport bevat een erratum  
d.d.30-03-2022 op pagina 40**

RIVM-rapport 2020-0035  
C. Bekker et al.





Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Risicobepaling van een kortdurende beroepsmatige blootstelling aan asbest**

**Dit rapport bevat een erratum  
d.d.30-03-2022 op pagina 40**

RIVM-rapport 2020-0035  
C. Bekker et al.

## Colofon

© RIVM 2022

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.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van haar producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook [www.rivm.nl/toegankelijkheid](http://www.rivm.nl/toegankelijkheid)

DOI 10.21945/RIVM-2020-0035

C. Bekker (auteur), RIVM  
R. Beetstra (auteur), RIVM  
J.A.B Kettelarij (auteur), RIVM  
V.P.L. van de Weijert (auteur), RIVM

Contact:

C. Bekker

Stoffen op de werkplek en internationale transport  
[cindy.bekker@rivm.nl](mailto:cindy.bekker@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Publiekssamenvatting

### **Risicobepaling van een kortdurende beroepsmatige blootstelling aan asbest**

Asbest is kankerverwekkend en kan onder andere longkanker en borst- en longvlieskanker (mesothelioom) veroorzaken. Sinds 1993 is het verboden om asbest te gebruiken. Toch gebeurt het soms dat werknemers per ongeluk een korte periode blootstaan aan te hoge concentraties. Bijvoorbeeld als ze werken met oudere materialen waar nog asbest in zit. Een te hoge concentratie betekent meer dan 2000 asbestvezels per kubieke meter lucht.

Deze beroepsmatige norm is bepaald vanuit de gedachte dat een werknemer 40 jaar lang, 5 dagen per week, 8 uur per dag werkt en aan asbest kan blootstaan. Als iemand korter met asbest in aanraking komt, wordt de norm vergeleken met de duur van deze blootstelling. Daarmee wordt aangenomen dat het risico van blootstelling aan asbestvezels gedurende 1 jaar, 40 maal kleiner is dan blootstelling aan diezelfde concentratie asbestvezels gedurende 40 jaar.

Bij deze methode wordt aangenomen dat een hoge blootstelling aan asbestvezels in een korte periode (minder dan een jaar) dezelfde kans op longkanker/mesothelioom geeft als het inademen van dezelfde hoeveelheid vezels verspreid over een veel langere periode (40 jaar). Maar het is niet duidelijk of dat klopt. Het RIVM heeft daarom deze aannamen onderzocht voor twee soorten asbest: chrysotiel en amfibool. Chrysotiel asbest komt in Nederland het meeste voor. Amfibool asbest is veel minder vaak gebruikt in Nederland (in 10-20 procent van de toepassingen).

De huidige methode geeft een redelijke schatting van de kans op ziekte bij een korte blootstelling aan chrysotiel. Er blijkt geen aanleiding te zijn om een andere methode te gebruiken.

Bij amfibool is het belangrijk om ook de leeftijd waarop iemand wordt blootgesteld mee te nemen bij de inschatting. Tot nu toe wordt alleen naar de hoeveelheid ingeademde asbestvezels gekeken. Blootstelling aan amfibool asbest geeft een grotere kans op mesothelioom en daarbij duurt het veel langer (meer dan 30 jaar) voordat mensen ziek worden. Als de leeftijd niet wordt meegenomen, dan wordt de kans op ziekte onderschat bij een blootstelling aan amfibool asbest op jonge leeftijd. Op een latere leeftijd wordt die kans juist overschat.

Het RIVM heeft deze literatuurstudie gedaan in opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW).

**Kernwoorden:** asbest, beroepsmatige grenswaarde, blootstelling, arbeidsveiligheid, amfibool, chrysotiel, mesothelioom, longkanker



## Synopsis

### **Risk assessment associated with short-term occupational exposure to asbestos**

Asbestos is carcinogenic and can cause such diseases as lung cancer, breast cancer and mesothelioma. The use of asbestos has been prohibited since 1994. Nevertheless, employees sometimes find themselves exposed to high concentrations for a short period of time, such as when working with older materials that still contain asbestos. An excessively high concentration means more than 2,000 asbestos fibres per cubic metre of air.

This control limit assumes that an employee will work 8 hours a day and 5 days a week for 40 years and could potentially be exposed to asbestos. If an individual is exposed to asbestos for a shorter period of time, then the limit is compared with the duration of exposure. This enables the probability of disease to be calculated.

This method assumes that high exposure to asbestos fibres over a short period of time (less than a year) is as likely to cause lung cancer/mesothelioma as inhaling the same quantity of fibres over a much longer period (40 years). Whether or not this assumption is accurate is unclear, however. That is why the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) studied the assumption for two types of asbestos: chrysotile and amphibole. Chrysotile asbestos is the most common form in the Netherlands. Amphibole asbestos is much less commonly used in the Netherlands (in 10-20% of cases).

The current method provides a fair estimate of the probability of disease in the event of short-term exposure to chrysotile. No grounds for adopting a different method were found.

In the case of amphibole, it is important for the age of the person exposed to be factored into the estimate as well. To date, only the quantity of asbestos fibres inhaled has been considered. There is a higher chance of developing mesothelioma if exposed to amphibole asbestos, and it takes much longer (in excess of 30 years) to fall sick. Failure to factor in age will result in underestimating the probability of disease in cases of exposure to amphibole asbestos at a young age. By contrast, the probability will be overestimated in cases of exposure at an older age.

The Ministry of Social Affairs and Employment (SZW) tasked the RIVM with carrying out this literature study.

**Keywords:** asbestos, control limit, exposure, occupational safety, amphibole, chrysotile, mesothelioma, lung cancer





## Inhoudsopgave

### **Samenvatting — 9**

#### **1      **Introductie — 11****

- 1.1      Aanleiding en onderzoeksvraag — 11
- 1.2      Blootstelling — 12
- 1.3      Typen asbestvezels en gezondheidsrisico's — 12
- 1.4      Grenswaarden en risiconiveaus — 13
- 1.5      Kortdurende blootstelling — 14

#### **2      **Werkmethode — 15****

- 2.1      Literatuursearch — 15
- 2.2      Risicobepaling rekening houdend met leeftijd bij blootstelling — 15

#### **3      **Resultaten literatuuronderzoek — 17****

- 3.1      Dierstudies — 17
- 3.2      Humane studies — 18
  - 3.2.1     Epidemiologische studies — 18
  - 3.2.2     Cases — 21

#### **4      **Conclusie en discussie literatuuronderzoek — 23****

#### **5      **Invloed van de leeftijd waarop men kortdurend wordt blootgesteld aan asbest op het risico op het krijgen van kanker (longkanker en mesothelioom) — 27****

- 5.1      Resultaten risicobepaling rekening houdend met leeftijd — 27
- 5.2      Conclusie en discussie risicobepaling rekening houdend met leeftijd — 29

#### **6      **Algemene conclusie en discussie — 31****

#### **Referentielijst — 33**

#### **Bijlage 1 Literatuursearch kortdurende blootstelling aan asbest (databank Embase) — 35**

#### **Bijlage 2 Berekeningen van de invloed van de leeftijd waarop men kortdurend wordt blootgesteld aan asbest op het krijgen van kanker (longkanker en mesothelioom) — 36**

#### **Erratum — 40**



## Samenvatting

Asbest is kankerverwekkend voor mensen en kan onder andere longkanker en borst- en longvlieskanker (mesothelioom) veroorzaken. Ondanks het asbestverbod vinden er nog steeds incidenten plaats waarbij werknemers onbedoeld gedurende een korte periode worden blootgesteld aan concentraties boven de Nederlandse beroepsmatige grenswaarde van 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup>. Het extra risico op longkanker/mesothelioom bij overschrijding van deze grenswaarde wordt doorgaans bepaald door de blootstelling aan de grenswaarde gedurende 40 jaar te vergelijken met de blootstelling gedurende de periode dat het incident plaatsvond. Hierbij wordt aangenomen dat er een lineaire relatie is tussen blootstelling (totale hoeveelheid ingeademde vezels) en het gezondheidseffect (lineaire extrapolatie). Het is echter onduidelijk of inademing van een zekere hoeveelheid asbestvezels tot een even groot risico op longkanker/mesothelioom leidt wanneer deze blootstelling in een korte periode (<1 jaar) plaatsvindt ten opzichte van wanneer dezelfde hoeveelheid asbestvezels gedurende een langere periode (40 jaar) wordt ingeademd.

Het RIVM heeft in opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) een literatuuronderzoek uitgevoerd waarbij is gekeken of de (wetenschappelijke) literatuur voldoende aanleiding geeft om, bij het bepalen van extra risico op kanker na hoge (beroepsmatige) blootstelling aan asbestvezels, gedurende een korte periode (<1 jaar), af te wijken van lineaire extrapolatie. Daarnaast is in meer detail gekeken naar het onderliggende model (dosis-effect-relaties) van de Gezondheidsraad, en naar de toepasbaarheid van de huidige methode van lineaire extrapolatie.

Het literatuuronderzoek leverde drie relevante dierstudies en vijftien relevante humane studies op. Uit de resultaten van de afzonderlijke dier- en humane studies kan geen overtuigende conclusie worden getrokken over de gezondheidsrisico's van een hoge blootstelling aan asbestvezels gedurende een korte periode in vergelijking met langdurige blootstelling aan dezelfde totale hoeveelheid asbestvezels. Vanwege de heterogeniteit, beperkte kwantiteit en kwaliteit van de gevonden studies wordt een meta-analyse niet zinvol geacht. De bestudeerde (wetenschappelijke) literatuur geeft daarom geen aanleiding om te concluderen dat er een passendere manier is om het extra risico na kortdurende hoge beroepsmatige blootstelling gedurende een korte periode aan asbest te bepalen dan door lineaire extrapolatie.

Bij lineaire extrapolatie bepaalt de totale hoeveelheid ingeademde asbestvezels het risico op longkanker/mesothelioom. Bij de huidige methode van lineaire extrapolatie wordt echter geen rekening gehouden met de leeftijd waarop blootstelling plaatsvindt en met de latentietijd. Het RIVM heeft de invloed van leeftijd berekend met behulp van de vergelijkingen uit het Gezondheidsraadrapport uit 2010 in combinatie met Nederlandse overlevingstafels uit 2019. Deze berekeningen laten zien dat de leeftijd waarop blootstelling plaatsvindt weinig invloed heeft als er sprake is van blootstelling aan chrysotiel asbestvezels. Een

lineaire extrapolatie, zoals reeds wordt toegepast, geeft daarom een redelijke benadering van de risico's op het krijgen van longkanker of mesotheliom bij blootstelling aan chrysotiel asbest. Bij blootstelling aan amfibool asbest of gemengd asbest kan met lineaire extrapolatie het risico worden onderschat (bij blootstelling op jonge leeftijd) of juist overschat (bij blootstelling op latere leeftijd). Dit komt doordat bij blootstelling aan amfibool asbest het risico op mesotheliom groter is, en mesotheliom een langere latentietijd heeft. Circa 80-90% van de asbesttoepassingen in Nederland bevat chrysotiel. De huidige methode van lineaire extrapolatie zal daarom bij het overgrote deel van de incidenten met kortdurende blootstelling aan asbest een redelijke benadering geven van de risico's op het krijgen van longkanker of mesotheliom.

# 1 Introductie

## 1.1 Aanleiding en onderzoeksvraag

Blootstelling aan asbest kan onder andere asbestose en verschillende typen kanker veroorzaken. In Nederland is het daarom al vanaf 1993 verboden om met asbest en asbesthoudende producten te werken. Alleen het verwijderden van in het verleden toegepaste asbest is, onder strenge wet- en regelgeving, toegestaan. Dit heeft ervoor gezorgd dat in reguliere arbeidssituaties de blootstelling aan asbest tot het minimum is beperkt. Desondanks worden er nog steeds incidenteel werknemers onbedoeld blootgesteld aan asbest, doordat bijvoorbeeld een goede inventarisatie ontbreekt of doordat men zich de aanwezigheid van asbest niet realiseert. Het gaat hierbij om incidenten waarbij gedurende een relatief korte periode (paar uren, dagen, weken of maanden) blootstelling aan asbest heeft plaatsgevonden.

De Nederlandse grenswaarde voor beroepsmatige blootstelling aan asbest is 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup>, uitgaande van een arbeidslevenslange blootstelling (40 jaar blootstelling gedurende 5 dagen per week, 8 uur per dag). De daggemiddelde blootstelling mag de grenswaarde niet overschrijden. In geval van een incident waarbij de dagblootstelling boven de 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> uitkomt, wordt doorgaans (onder andere door de GGD) het risico bepaald dat hoort bij de hoogte van de blootstelling (met behulp van de risicogetallen van de Gezondheidsraad), en vervolgens vermenigvuldigd met een factor (duur van de blootstelling/40 jaar) om te compenseren voor de kortere duur (lineaire extrapolatie) [1]. Daarmee wordt aangenomen dat het risico van blootstelling aan asbestvezels gedurende 1 jaar, 40 maal kleiner is dan blootstelling aan diezelfde concentratie asbestvezels gedurende 40 jaar. De totale hoeveelheid ingeademde asbestvezels (de cumulatieve blootstelling) bepaalt hierbij het risico, en is onafhankelijk van de periode waarin die asbestvezels zijn ingeademd.

Het is echter de vraag of het risico bij een zekere cumulatieve blootstelling hetzelfde is als deze is geaccumuleerd in 40 jaar van blootstelling aan (of onder) de grenswaarde, ten opzichte van de situatie als deze is geaccumuleerd in een kortere periode (dagen, weken of maanden) van blootstelling aan een hoge vezelconcentratie. Met andere woorden: *leidt inademing van een zekere hoeveelheid asbestvezels tot een even groot risico op kanker wanneer deze blootstelling in een kortere periode plaatsvindt ten opzichte van wanneer dezelfde hoeveelheid asbestvezels gedurende een langere periode wordt ingeademd?*

Het RIVM heeft in opdracht van het ministerie van SZW onderzocht wat er in de literatuur bekend is over de *gezondheidsrisico's* van (beroepsmatige) *blootstelling* aan *asbestvezels* gedurende een *relatief korte periode* versus blootstelling aan dezelfde cumulatieve concentratie asbestvezels gedurende een langere periode. In dit rapport is een literatuuronderzoek beschreven waarbij is gekeken of de resultaten van afzonderlijke studies voldoende aanleiding geven om af te wijken van lineaire extrapolatie, bij het bepalen van het extra risico op kanker na

(beroepsmatige) blootstelling aan asbestvezels gedurende een relatief korte periode. Naast het literatuuronderzoek is in meer detail gekeken naar het onderliggende model (dosis-effect-relaties) van de Gezondheidsraad, en naar welke consequenties dit heeft voor de toepasbaarheid van de huidige methode van lineaire extrapolatie. Een meta-analyse waarbij de resultaten/data van de verschillende studies worden gecombineerd tot een 'overall' resultaat behoorde niet tot de opdracht. De hierboven cursief gedrukte begrippen worden in de volgende paragrafen kort toegelicht.

## 1.2 Blootstelling

Blootstelling aan asbest kunnen we onderverdelen in omgevingsblootstelling en beroepsmatige blootstelling. Omgevingsblootstelling treedt op doordat asbestvezels aanwezig zijn in de omgeving waarin mensen wonen/leven. Asbestvezels kunnen daar vrijkomen door onder andere verwerking van asbesthoudende gebouwen/daken, (niet-beroepsmatige) klussen met asbesthoudende materialen, en brand. Beroepsmatige blootstelling aan asbest kan optreden als gevolg van (intentionele en niet-intentionele) werkzaamheden met asbesthoudende materialen (zoals slopen, (bodem)sanering en reparatie). *Dit rapport richt zich uitsluitend op de risicobepaling van een beroepsmatige blootstelling aan asbest.*

## 1.3 Typen asbestvezels en gezondheidsrisico's

Er wordt onderscheid gemaakt tussen twee typen (hoofdgroepen) asbest, namelijk spiraalvormige serpentijnen (chrysotiel: wit asbest) en naaldvormige amfibolen (onder andere crocidoliet: blauw asbest en amosiet: bruin asbest). De vezels van deze asbestsoorten verschillen in grootte en flexibiliteit. Chrysotiel is het meest gebruikt (>90% van de toepassingen in Nederland). Het inademen van asbestvezels kan verschillende typen kanker veroorzaken. Als belangrijkste asbestgerelateerde kankers worden longvlies- en buikvlieskanker (mesothelioom) en longkanker genoemd. Voor deze typen kanker is een duidelijke relatie met asbest aangetoond. Voor longkanker hebben chrysotiel en amfibolen dezelfde kankerverwekkende potentie volgens de Gezondheidsraad [2]. Voor mesothelioom geldt dat de kankerverwekkende potentie van amfibolen een factor 50 hoger is dan die van chrysotiel [2]. Het Risk Assessment Committee (RAC) van het Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA) heeft een dosis-effect-relatie voor asbest afgeleid [3, 4]. In het rapport is één relatie afgeleid voor zowel chrysotiel als amfibolen, hoewel ook RAC aangeeft dat deze verschillen in kankerverwekkende potentie voor zowel longkanker als mesothelioom. Asbestkanker heeft een lange latentietijd. Voor het ontwikkelen van mesothelioom is in praktijk >30 jaar gebruikelijk en voor longkanker is dat meer dan 10 jaar na begin van de blootstelling.

Er is ook voldoende bewijs dat blootstelling aan asbest larynxkanker (strottenhoofd) en ovariumkanker (eierstok) kan veroorzaken bij mensen. Er is echter weinig bekend over de relatie tussen blootstelling aan asbest en eierstok- en strottenhoofdkanker. Er is daarnaast beperkt bewijs dat asbest farynx- (keel), darm- en maagkanker kan veroorzaken bij mensen [5, 6]. Naast kanker kan asbestblootstelling leiden tot

andere ziekten, zoals asbestose (stoflongen) en pleuraplaques (verdikkingen in het borstvlies/longvlies).

Alleen voor mesothelioom en longkanker zijn kwantitatieve relaties tussen blootstelling aan asbest en het optreden van kanker afgeleid om risicoberekeningen te maken. De normstelling voor blootstelling aan asbest is daarom gebaseerd op het risico op mesothelioom en longkanker. Daarom kijken we in *dit rapport naar het risico op het krijgen van mesothelioom en asbestlongkanker* na blootstelling aan asbestvezels gedurende een relatief korte periode versus blootstelling aan dezelfde cumulatieve concentratie asbestvezels gedurende een langere periode.

#### 1.4 Grenswaarden en risiconiveaus

De grenswaarden scheppen duidelijkheid voor werkgevers en werkenden over wat toelaatbare blootstelling is. Uitgangspunt is dat bij concentraties lager dan de grenswaarden geen nadelige effecten op de gezondheid zijn te verwachten. Dat geldt niet voor kankerverwekkende en mutagene stoffen zonder veilige drempelwaarde, zoals asbest. Het precieze werkingsmechanisme van kanker door asbest is niet bekend. De Gezondheidsraad en WHO gaan ervan uit dat er voor asbest geen veilige grens is af te leiden waaronder geen kanker kan optreden [2, 7]. Dit betekent dat voor asbest in theorie elke blootstelling kanker tot gevolg kan hebben. Ook bij blootstelling onder of aan de grenswaarde is er dus nog een (rest)risico. De kans op het krijgen van kanker neemt toe met de hoeveelheid ingeademde asbestvezels (cumulatieve blootstelling). Deze cumulatieve blootstelling is zowel afhankelijk van de concentratie asbestvezels als van de blootstellingsduur. Daarnaast hangen de risico's van blootstelling aan asbest af van het type asbestvezel.

Voor kankerverwekkende en mutagene stoffen zonder drempelwaarde, zoals asbest, worden voor vertaling naar beleid twee risiconiveaus gehanteerd, namelijk het streefrisiconiveau en het verbodsrisoniveau. Bij de concentratie die overeenkomt met het streefrisico hebben werknemers ten opzichte van de algemene bevolking een extra risico op het krijgen van kanker van 4 op de 100.000 ( $4 \times 10^{-5}$ ) bij 40 jaar beroepsmatige blootstelling (8 uur per dag, 5 dagen in de week). De grenswaarde voor kankerverwekkende en mutagene stoffen mag nooit hoger zijn dan het zogenaamde verbodsrisoniveau. Bij het verbodsrisoniveau hebben werknemers ten opzichte van de algemene bevolking een extra risico op het krijgen van kanker dat een factor 100 hoger ligt dan het streefrisiconiveau, namelijk 4 op de 1000 ( $4 \times 10^{-3}$ ). Door de Gezondheidsraad zijn er voor zowel chrysotiel als voor amfibolen concentraties berekend, op basis van beschikbare epidemiologische studies, die overeenkomen met bovengenoemde risiconiveaus voor mesothelioom en longkanker tezamen [2]. De concentratie behorende bij het streefrisico voor chrysotiel ligt op 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup>. Voor amfibolen ligt de streefwaarde op 420 asbestvezels/m<sup>3</sup>.

Op basis van de door de Gezondheidsraad voorgestelde concentraties behorende bij de risiconiveaus voor de werkplek en de haalbaarheid, is de beroepsmatige grenswaarde voor zowel chrysotiel als amfibool asbest

2000 asbestvezels/m<sup>3</sup>) bij 40 jaar blootstelling gedurende 5 dagen per week, 8 uur per dag [2]. Dit is voor chrysotiel de blootstelling behorend bij het streefrisiconiveau (kans op kanker van  $4 \times 10^{-5}$ ). Uit onderzoek door de SER in 2014 bleek dat een grenswaarde voor amfibolen op het streefniveau (nog) niet haalbaar zou zijn [8]. Bij verschillende werkzaamheden is het technisch niet haalbaar om de vezelconcentratie in de lucht zodanig te verlagen dat de beoogde waarde kan worden behaald. Daarom is ook voor amfibolen gekozen voor een grenswaarde van 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> waarbij de ambitie is uitgesproken om in de toekomst de wettelijke grenswaarde voor amfibolen te verlagen.

### 1.5 Kortdurende blootstelling

De Nederlandse grenswaarde voor asbest van 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> is een tijdgewogen gemiddelde over een achturige werkdag (TGG-8 uur). De gemiddelde dagblootstelling mag niet boven deze grenswaarde uitkomen. Naast de TGG-8 uur bestaat er voor een aantal stoffen ook een grenswaarde als tijdgewogen gemiddelde over 15 minuten (TGG-15 min), de zogenoemde piekblootstelling. Voor asbest is alleen een TGG-8 uur vastgesteld. Bij incidenten worden de werknemers gedurende een relatief korte periode (paar uren, dagen, weken of maanden) blootgesteld aan asbest. Zoals eerder aangegeven in dit rapport, is naast een literatuuronderzoek, in meer detail gekeken naar het onderliggende model (dosis-effect-relaties) van de Gezondheidsraad. Hiervoor zijn berekeningen gemaakt met de Nederlandse overlevingstafels. Een overlevingstafel geeft op elke leeftijd (*per jaar*) aan hoeveel van de honderdduizend 0-jarigen er nog in leven zijn. Een korte periode van blootstelling aan asbest is daarom in dit rapport gedefinieerd als *de beroepsmatige blootstelling aan asbestvezels boven de TGG-8 uur van 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> met een duur van maximaal één jaar*. Omwille van de leesbaarheid zal in de rest van het rapport de term 'kortdurende blootstelling' worden gebruikt.



## 2 Werkmethode

### 2.1 Literatuursearch

Door middel van een literatuuronderzoek is gezocht naar wetenschappelijke publicaties aan de hand waarvan het gezondheidsrisico van een kortdurende hoge blootstelling aan asbestvezels kan worden vergeleken met langdurige blootstelling aan dezelfde cumulatieve dosis asbestvezels (zie Bijlage 1 voor details over de literatuursearch). Het literatuuronderzoek resulteerde in 230 referenties. Na het beoordelen van de titel en samenvatting van deze referenties, werden 6 relevante beschikbare wetenschappelijke publicaties gevonden; 3 dierstudies [9-11] en 3 humane studies [12-14]. Een extra literatuuronderzoek in Pubmed met de zoekterm 'Asbestos brief exposure' leverde 85 resultaten op. Na titel- en abstractrevisie bleven er 2 case-studies [15, 16] over.

Uit de literatuurlijst van het Gezondheidsraadsrapport [2] kwamen nog 4 relevante humane studies [17-20]. Daarnaast zijn experts geraadpleegd. Dit leverde nog 2 relevante humane studies op [21, 22].

Via een Google-search is gezocht naar relevante wetenschappelijke literatuur. Hierbij is gezocht op 'asbest' in combinatie met gebruik van de extra zoektermen 'piekblootstelling' en 'kortdurende blootstelling' (ook in het Engels: asbestos, peak exposure, short-term / brief exposure). Dit leverde geen extra relevante wetenschappelijke studies over kortdurende blootstelling op.

### 2.2 Risicobepaling rekening houdend met leeftijd bij blootstelling

Naast het literatuuronderzoek is in meer detail gekeken naar het onderliggende model (dosis-effect-relaties) van de Gezondheidsraad. Hierbij werd het risico op mesothelioom en longkanker als functie van leeftijd en blootstelling berekend om te bepalen wat de invloed is van de leeftijd waarop men kortdurend wordt blootgesteld aan asbest. Vanwege de lange latentietijden van asbestgerelateerde kankers zou de leeftijd bij blootstelling immers invloed kunnen hebben op het risico om kanker te ontwikkelen. De gevolgen die dit zou kunnen hebben voor de toepasbaarheid van de huidige methode van lineaire extrapolatie worden beschreven.



## 3 Resultaten literatuuronderzoek

### 3.1 Dierstudies

Bij het literatuuronderzoek werden drie relevante dierstudies gevonden waarin is gekeken naar de effecten van kortdurende blootstelling in vergelijking met langdurige blootstelling aan asbestvezels op het ontstaan van nadelige gezondheidseffecten [9-11]. Hieronder volgt een beschrijving van deze wetenschappelijke studies.

In een studie van Cyphert et al. is gekeken naar de longfunctie, ontstekingen en de pathologie van de longen van ratten na enkelvoudige of meervoudige intratracheale (IT) blootstelling aan amfibool-asbest uit de mijnen van Libby in de staat Montana [10]. Ratten werden blootgesteld aan een even hoge totale dosis (0,15; 0,5; 1,5; of 5 mg/rat) amfibool-asbest toegediend als een enkele IT-injectie, of als meerdere IT-injecties om de week gegeven, over een periode van 13 weken. Ze werden tot 20 maanden na de eerste IT-injectie opgeofferd. Mesothelioom of longkanker werd aangetroffen na blootstelling aan een lage en hoge dosis amfibool asbest; een dosis-respons-relatie werd niet vastgesteld. Mesothelioom of longkanker werd waargenomen bij zowel de groep ratten die een enkele injectie kreeg als de groep ratten die meerdere IT-injecties kreeg. Een gelijke totale dosis gegeven over meerdere blootstellingen in plaats van een enkele resulteerde in grotere chronische pathologische veranderingen in de longen. Deze bevinding suggereert dat een kortdurende hoge blootstelling minder gezondheidseffecten veroorzaakt dan dezelfde totale dosis gegeven over een langere periode. Daarbij moet worden opgemerkt dat het hier gaat om: 1) een intratracheale blootstelling waardoor de bovenste luchtwegen geen rol spelen, en 2) een eenmalige hoge blootstelling en niet een herhaaldelijke hoge blootstelling gedurende een korte periode. Hierbij moet worden opgemerkt dat het volledig artikel niet beschikbaar was.

In een studie van Wagner et al. werden ratten blootgesteld aan amfibolen (amosiet, anthofylliet of crocidoliet) of chrysotiel (Canadees chrysotiel of Rhodesisch chrysotiel) [9]. Blootstelling vond plaats in speciale inhalatiekamers, waarin 7 uur per dag, 5 dagen per week asbest in de lucht werd verspreid. De ratten werden verschillende periodes (1 dag, 3-, 6-, 12- of 24 maanden) blootgesteld aan een constante concentratie asbest (gemiddelde respirabele concentratie was 10-14 mg/m<sup>3</sup>). De groepsgrootte verschilde: 50 ratten (1 dag en 3 maanden blootgesteld), 25 ratten (6- en 12 maanden blootgesteld) en 20 ratten (24 maanden blootgesteld). De ratten mochten blijven leven totdat ze stierven of in distress leken te zijn, waarna er necropsie werd verricht. De gemiddelde levensduur na de eerste blootstelling was 698 dagen. De onderzoekers concluderen dat de hoeveelheid amfibolen in de longen toeneemt bij toenemende periodes van blootstelling. Dit in tegenstelling tot chrysotiel, waarbij de hoeveelheid chrysotiel bij blootstelling langer dan 3 maanden niet meer toeneemt. Daaruit wordt geconcludeerd dat de eliminatiesnelheid uit de longen voor chrysotiel hoger is dan voor amfibolen. Er werd echter geen verschil in

carcinogeniteit aangetroffen tussen chrysotiel en amfibolen. Er werden meer longtumoren gevonden in de groep ratten die 12 maanden was blootgesteld dan in de groep die 6 maanden was blootgesteld, maar tussen de 12 en 24 maanden blootstelling zat weinig verschil in longtumorincidentie. In totaal werden er 11 mesotheliomen gevonden: één dag blootgesteld (2 mesotheliomen/50 ratten), drie maanden blootgesteld (1 mesotheliom/50 ratten), zes maanden blootgesteld (geen mesotheliomen/25 ratten), twaalf maanden blootgesteld (6 mesotheliomen/25 ratten, en 24 maanden blootgesteld (2 mesotheliomen/20 ratten). Volgens de auteurs suggereren deze resultaten dat de incidentie van mesotheliom niet proportioneel is aan de dosis, maar ze geven hiervoor geen verklaring.

Davis et al. voerde een studie uit waarbij ratten 12 maanden lang, 5 dagen per week, 7 uur per dag werden blootgesteld aan chrysotiel (2 mg/m<sup>3</sup>) en amosiet asbest (10 mg/m<sup>3</sup>) [11]. Om het effect van kortdurende blootstelling te onderzoeken werden twee groepen ratten blootgesteld aan een vijfmaal hogere dosis (respectievelijk 10 en 50 mg/m<sup>3</sup> chrysotiel en amosiet asbest), 1 dag per week gedurende 12 maanden. Uit dit onderzoek bleek dat de concentraties asbeststof in de longen (geschat op basis van asbestresten in de longen) na 12 maanden blootstelling bij zowel chrysotiel als amosiet even hoog waren, ongeacht of de blootstelling plaatsvond door piek- of meer constante blootstelling. In de zes maanden observatietijd die volgde bleek dat de chrysotielvezels langzamer werden verwijderd uit de longen na piekblootstelling dan na constante langdurige blootstelling. Voor amosietvezels was dit omgekeerd, deze werden sneller verwijderd uit de longen na piekblootstelling. Statistische analyse toonde echter geen significante verschillen aan. Er werd ook geen significant verschil in tumorincidentie tussen de verschillende groepen ratten gevonden.

## 3.2 Humane studies

### 3.2.1 *Epidemiologische studies*

De literatuursearch leverde negen humane studies op waarin onderzoekers hebben gekeken naar de effecten van kortdurende blootstelling in vergelijking met langdurige blootstelling aan asbestvezels op het ontstaan van nadelige gezondheidseffecten [12-14, 17-22].

In de jaren '70 en '80 is onderzoek gedaan naar het risico op verschillende vormen van kanker in een cohort van mannen uit Paterson, New Jersey (USA), die met amosiet asbest hadden gewerkt. Seidman et al. beschrijft dit cohort van mannen, waarbij blootstelling begon tussen 1941 en 1945, en kon duren tot sluiting van de fabriek in 1954 [13]. Het cohort is opgedeeld in groepen met blootstellingsduur van <1 maand, 1 maand, 2 maanden, 3-5 maanden, 6-11 maanden, 1 jaar en >2 jaar. De hoogte van blootstelling is onbekend en daarom is de diensttijd gebruikt als maat voor de totale blootstelling met de aanname dat de blootstellingsconcentraties vergelijkbaar zijn in alle groepen. In een opvolgtijd van 5-35 jaar na eerste blootstelling werd de sterfte onder deze mannen vergeleken met een controlegroep. Het waargenomen aantal sterfgevallen was hoger dan het verwachte aantal, behalve voor de groep met blootstellingduur < 1 maand. Bij afnemende blootstellingsduur was het aantal negatieve gezondheidseffecten lager,

en traden deze pas op latere leeftijd op. Wanneer alleen naar asbest-gerelateerde ziekten of longkanker werd gekeken, werden vergelijkbare resultaten gezien. Het absolute aantal gevallen van deze ziekten was echter klein. Ook is er sprake van versturende factoren, zoals roken. Hierdoor is het lastig om de statistische significantie te toetsen.

In 1986 publiceren Seidman et al. een vervolgstudie over dit cohort. In deze studie is gekeken naar de ratio tussen de waargenomen sterfgevallen en de verwachte sterfgevallen (onder blanke mannen in New Jersey) met een opvolgtijd van 5 tot 40 jaar na het begin van het werk [12]. De totale blootstelling aan asbest is op twee manieren bepaald: 1) de diensttijd als maat voor totale blootstelling aannemend dat de blootstellingsconcentraties vergelijkbaar zijn, en 2) de totale vezelblootstelling van het individu berekend door de lengte van dienstverband te vermenigvuldigen met de geschatte vezelblootstelling behorend bij de specifieke baan die de werknemer in de fabriek had. De geschatte vezelblootstellingen varieerden van 5 vezels/cm<sup>3</sup> (kantoorbaan) tot 120 vezels/cm<sup>3</sup> (bediening van de desintegrator). Wanneer alle doodsoorzaken (onder andere kanker, hart- en vaatziekten) werden samengevoegd, was de sterfte onder de mannen die 1 maand waren blootgesteld significant hoger na 5-34 jaar na begin van de blootstelling dan de verwachte sterfte. Interessant genoeg was de sterfte – alle doodsoorzaken samengenomen – onder mannen met 2 maanden blootstellingstijd niet significant verhoogd ten opzichte van de verwachte sterfte. De sterfte onder mannen die minder dan 1 maand waren blootgesteld was significant lager dan de verwachte sterfte. Deze bevindingen, waarbij alle doodsoorzaken zijn samengevoegd, zijn gebaseerd op maar enkele observaties per doodsoorzaak. Als werd gekeken naar specifieke doodsoorzaken, dan werden de getallen vaak te klein om nog significante conclusies te trekken.

In 1992 werd weer een vervolgstudie gepubliceerd over dit cohort [14]. Bij een subcohort van 386 fabrieksarbeiders met een korte blootstelling aan amosiet asbest (mediaan van 6 maanden) en een lange follow-up (mediaan van 25 jaar) werden röntgenfoto's van de borst bekeken op afwijkingen. Voor de totale blootstelling aan asbest werden de concentraties gebruikt die in het artikel van Seidman et al. zijn berekend (zie beschrijving in bovenstaande paragraaf). Resultaten wezen uit dat bij blootstelling aan hoge concentraties amosiet en bij follow-up gedurende ten minste 20 jaar, (1) blootstelling gedurende slechts 1 maand voldoende was om verschijnselen van longfibrose<sup>1</sup> te veroorzaken, (2) geen cumulatieve blootstellingsdrempel voor longfibrose aantoonbaar was, en (3) progressie van longfibrose nog steeds aantoonbaar was > 20 jaar na het einde van de blootstelling.

Berry et al. publiceerde in 1983 over een mortaliteitsstudie onder werkers van een fabriek waarin frictiemateriaal werd geproduceerd [18]. Iedereen die in dienst was in 1941 of na 1941 in dienst kwam is meegenomen in deze studie (in totaal 13.460 mannen en vrouwen) en is gevolgd tot 1980, ook wanneer ze niet meer in dienst waren. Meer dan tweederde van de studiepopulatie was in dienst vóór 1960 en is dus minimaal 20 jaar gevolgd na de eerste blootstelling. Het enige type

<sup>1</sup> Fibrose is bindweefselvorming (vorming van littekens) in een orgaan of weefsel. Bij longfibrose worden de longen stugger met als gevolg dat de longen minder goed zuurstof kunnen opnemen en dat ademen moeilijker wordt.

asbest dat werd gebruikt was chrysotiel, behalve gedurende twee duidelijk afgebakende periodes vóór 1945 toen crocidoliet werd gebruikt. De concentratie asbestvezels in de lucht verschilde door de jaren heen. Tot 1931 was de blootstelling bij de meeste werkzaamheden hoger dan 20 vezels/cm<sup>3</sup>. Daarna zorgden asbestverordeningen voor verbetering en bleef de blootstelling bij de meeste werkzaamheden onder de 5 vezels/cm<sup>3</sup>. Verdere verbeteringen zorgden ervoor dat na 1970 de blootstelling bij alle werkzaamheden onder de 2 vezels/cm<sup>3</sup> bleef. Vergeleken met nationale sterftcijfers waren er geen aantoonbare excessen van sterfgevallen als gevolg van longkanker, gastro-intestinale kanker of andere kankers; naast 11 sterfgevallen die te wijten waren aan mesothelioom. Nadat de studiepopulatie werd ingedeeld op de duur van het dienstverband (wat gelijk wordt gesteld aan de blootstellingsduur) was er nog steeds geen sprake van een verhoogde mortaliteit of een trend in de mortaliteit naar gelang de duur van het dienstverband. Van de 11 sterfgevallen ten gevolge van mesothelioom waren negen werknemers met zekerheid aan crocidoliet blootgesteld. De andere twee werknemers met mesothelioom hadden het grootste deel van hun beroepsleven buiten de fabriek gewerkt, waardoor hun mesothelioom niet met zekerheid kon worden toegeschreven aan blootstelling aan een bepaald type asbest. In het onderzoek werd ook gekeken naar de sterfgevallen als gevolg van longkanker en maag- en darmkanker om de dosis-respons-relaties tussen deze tumoren en de blootstelling aan chrysotiel te onderzoeken. Er werden geen dosis-respons-relaties waargenomen, maar de blootstellingen waren laag.

Een studie gepubliceerd door Hughes et al. onderzocht de mortaliteit van werkers van twee fabrieken waarin asbesthoudende cementproducten werd geproduceerd [20]. Tot de cohort behoorden 6931 werknemers die in dienst waren tussen 1952-1969. De werknemers werden voornamelijk blootgesteld aan chrysotiel asbest, al werden er ook kleine hoeveelheden amosiet en crocidoliet gebruikt bij de productie van de cementproducten. De twee fabrieken waren gelijk wat betreft de geschatte blootstelling (gemiddeld 268 deeltjes/cm<sup>3</sup>) en het gemiddelde dienstverband (gemiddeld 3,8 jaar). De waargenomen sterfte in het cohort werd vergeleken met de verwachte sterfte in Louisiana. De resultaten in beide fabrieken lieten zien dat werknemers die kortdurend in dienst waren (<1 jaar) een verhoogd risico op het krijgen van longkanker vertoonden ten opzichte van het verwachte aantal longkankers. Het risico bij werknemers die langer dan 1 jaar in dienst waren verschilde bij de twee fabrieken; in fabriek één werd geen verhoogd risico op longkanker gevonden maar in fabriek twee werd wel een significant hoger risico op het krijgen van longkanker gevonden. Onder alle werknemers hadden zich (tot 1984) tien gevallen van mesothelioom voorgedaan: twee in fabriek één en acht in fabriek twee.

Levin et al. hebben de doodsoorzaken onderzocht van 753 voormalige werknemers (allen blanke mannen) van een fabriek waar asbesthoudende isolatiematerialen werden vervaardigd van 1954 tot 1972 [19]. Amosiet was het enige asbesthoudende materiaal dat werd gebruikt in het productieproces. Het dienstverband (wat gelijk wordt gesteld aan de blootstellingsduur) varieerde van 1 dag tot 17 jaar (gemiddeld 13 jaar). De blootstellingsduur werd opgedeeld in

<6 maanden, 6-12 maanden, 1-5 jaar en >5 jaar blootgesteld. De onderzoekers concluderen dat een blootstellingsduur van minder dan 6 maanden al leidde tot een significant hoger aantal sterfgevallen door luchtwegkanker. Daarnaast werd een duidelijk stijgende trend gezien van het totale aantal sterfgevallen door luchtwegkanker bij een langere blootstellingsduur (hogere cumulatieve blootstelling). De rookstatus van de werknemers is onbekend, waardoor roken in deze studie niet kon worden meegenomen als versturende factor op het ontwikkelen van luchtwegkanker. Wel was bekend dat 81% van de werkers een roker of ex-roker was.

McDonald et al. beschrijven, in een publicatie uit 2006, een cohort onder 1154 personen (voornamelijk vrouwen ~93%) die tussen 1940 en 1945 hebben gewerkt in een fabriek waar militaire gasmaskers met 20% crocidoliet bevattende filterkussens in elkaar werden gezet [22]. Data laat zien dat er relatief veel gevallen van mesothelioom voorkomen in deze groep. Van de 567 werknemers, van wie de volledige gegevens bekend waren en die konden worden getraceerd, waren 491 werknemers overleden van wie 65 door mesothelioom. Informatie over de hoogte van de blootstelling ontbrak. Om het risico op mesothelioom te bepalen is daarom gekeken naar de duur van het dienstverband. De resultaten laten zien dat het risico op mesothelioom het hoogst was bij werknemers die  $\geq 3$  jaar in dienst waren/blootgesteld zijn geweest aan crocidoliet. Maar zelfs bij een dienstverband van minder dan een jaar was er een aanzienlijk risico op het krijgen van mesothelioom. Het eerste sterfgeval door mesothelioom was in 1963 (22 jaar na de eerste blootstelling) en het laatste in 1994. Tussen 1994 en 2003 werden er geen gevallen van mesothelioom geïdentificeerd terwijl er statistisch gezien vijf gevallen werden verwacht. De wetenschappers concluderen daaruit dat crocidoliet langzaam uit het lichaam wordt geëlimineerd. Cherrie et al. 2007 reageren op dit artikel door toe te voegen dat naast eliminatie ook sterfte door andere oorzaken dan mesothelioom moet worden meegenomen in de risicobeoordeling [21].

In 2007 publiceert Sullivan een onderzoek waarin is gekeken naar de sterfte door ademhalingsaandoeningen als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan tremoliet asbest bij mijnwerkers [17]. Het vermiculiet van de mijnen in Libby is verontreinigd met tremoliet en andere amfiboolachtige asbestsoorten. De onderzochte cohort bestaat uit blanke mannen die van 1935 tot 1981 in Libby in dienst waren (1672 personen). De mijnwerkers werden gevolgd tot december 2001. In de studie is onder andere gekeken naar het gestandaardiseerde sterftecijfer voor longkanker, naar niet-kwaadaardige luchtwegaandoeningen en naar asbestose in relatie tot de duur van blootstelling (wat gelijk wordt gesteld aan de duur van het dienstverband). De blootstellingsduur is daarbij onderverdeeld in drie groepen: <1 jaar blootgesteld, 1-9,9 jaar blootgesteld en  $\geq 10$  jaar blootgesteld. De resultaten lieten zien dat mijnwerkers een significant hoger risico hadden om te sterven aan longkanker waarbij het risico hoger werd met oplopend dienstverband.

### 3.2.2

#### Cases

Uit de literatuursearch kwamen twee casussen naar voren waarbij negatieve gezondheidseffecten optraden na kortdurende (beroepsmatige) blootstelling aan verschillende vormen van asbest [15, 16].

Takahashi et al. beschrijven een zeldzame vorm van mesothelioom, ontstaan na kortdurende asbestblootstelling [15]. In de meeste gevallen gaat het bij maligne mesothelioom om een diffuse tumor, terwijl het in dit geval om een lokale pleurale tumor gaat. Deze doet zich voor bij een 54-jarige man die op 20-jarige leeftijd drie maanden lang als tegelzetter had gewerkt, waarbij hij asbest op plafonds spoot. De auteurs beschrijven niet om welke soort asbest het ging. Ook kunnen ze niet met zekerheid zeggen dat deze vorm van mesothelioom een gevolg is geweest van de blootstelling aan asbest, juist omdat het een zeldzaam geval is.

Singhal et al. concludeert dat kortdurende indirecte blootstelling aan asbest tot ontwikkeling van mesothelioom kan leiden, zelfs op jonge leeftijd [16]. Een 26-jarige vrouw uit India woonde als kind drie maanden lang in een asbestrijk mijnbouwgebied, waar haar vader werkte in de mijnen. Na 15 jaar ontwikkelde zij mesothelioom.



## 4 Conclusie en discussie literatuuronderzoek

In alle drie de dierstudies werden ratten onderzocht. In de eerste studie is ook daadwerkelijk gekeken naar de gezondheidseffecten van een kortdurende hoge blootstelling in vergelijking met langdurige blootstelling aan dezelfde totale dosis amfibool asbestvezels [10]. In de tweede studie werden de ratten blootgesteld aan een constante concentratie chrysotiel/amfibool asbestvezels waarbij de blootstellingsduur (aantal dagen) varieerde, waardoor de totale blootstelling afhankelijk was van de blootstellingsduur [9]. En in de derde studie werden ratten blootgesteld aan eenzelfde totale dosis over dezelfde tijdsperiode maar varieerde het blootstellingspatroon (volledige dosis in één dag per week versus volledige dosis verdeeld over vijf dagen per week) [11].

De resultaten uit de eerste studie suggereren dat een kortdurende hoge blootstelling aan amfibool asbestvezels minder gezondheidseffecten veroorzaakt dan dezelfde totale dosis gegeven over een langere periode. Dat zou betekenen dat het lineair extrapoleren bij een kortdurende blootstelling aan amfibool asbestvezels een overschatting geeft van het risico op gezondheidseffecten. Daarbij moet worden vermeld dat het gaat om een intratracheale blootstelling waardoor de bovenste luchtwegen geen rol spelen en de studie daardoor niet goed is te vergelijken met een inhalatiestudie.

Uit de tweede studie kon geen relatie worden afgeleid tussen de incidentie van mesothelioom en de cumulatieve dosis asbest. Daarnaast werd geconcludeerd dat de eliminatie van chrysotiel sneller is dan die van amfibolen. Door eliminatie van de asbestvezels kan het risico op kanker lager worden. Dit effect zal ook een rol hebben gespeeld bij de epidemiologische studies. Er is op dit moment te weinig (wetenschappelijke) informatie beschikbaar om het effect van eliminatie op het risico op kanker na kortdurende blootstelling te kwantificeren. In de derde studie konden geen significante verschillen worden gevonden in eliminatiesnelheid na intermitterende hoge blootstelling of constante lage blootstellen aan eenzelfde totale dosis chrysotiel of amosiet. De bovenstaande bevindingen zijn niet eenduidig, waardoor er uit de gevonden dierstudies geen overtuigende conclusies kunnen worden getrokken over de gezondheidsrisico's van een kortdurende hoge blootstelling aan asbestvezels in vergelijking met langdurige blootstelling aan dezelfde cumulatieve dosis asbestvezels.

In het merendeel van de gevonden epidemiologische humane studies ontbrak informatie over de hoogte van de blootstelling. Om het risico op kanker te bepalen werd gekeken naar de duur van het dienstverband, met de aanname dat de dagblootstelling vergelijkbaar was over de jaren heen. Echter, de arbeidsomstandigheden verbeteren vaak in de loop der jaren waardoor werknemers in de latere jaren aan lagere concentraties worden blootgesteld. De resultaten van de bovenstaande studies onderschrijven (zoals reeds bekend) dat: 1) het risico op gezondheidseffecten toeneemt naarmate de blootstellingsduur en dus de totale dosis asbestvezels toeneemt en 2) er ook bij een kortdurende blootstelling gezondheidseffecten kunnen optreden. De gevonden studies geven echter geen antwoord op de centrale vraag in dit rapport of blootstelling aan een zekere hoeveelheid asbestvezels tot een even

groot risico op kanker leidt wanneer deze blootstelling in een kortere periode plaatsvindt ten opzichte van wanneer dezelfde hoeveelheid asbestvezels gedurende een langere periode wordt ingeademd. Ook de casussen laten zien dat na een kortdurende blootstelling gezondheidseffecten kunnen optreden. Met deze individuele casussen is het echter onmogelijk om iets te zeggen over de grootte van deze effecten in relatie tot langdurige blootstelling, onder andere omdat niet bekend is hoe hoog de totale blootstelling is geweest.

Uit de resultaten van de afzonderlijke dier-, humane- en casestudies kan geen (overtuigende) conclusie worden getrokken over de gezondheidsrisico's van een kortdurende hoge blootstelling aan asbestvezels in vergelijking met langdurige blootstelling aan dezelfde cumulatieve dosis asbestvezels.

Uit de eerder beschreven literatuursearch zijn tien humane epidemiologische studies gekomen. Het is mogelijk en zelfs waarschijnlijk dat er nog andere epidemiologische cohortstudies zijn gepubliceerd waarin subpopulaties zijn opgenomen met een kortdurende blootstelling. Wij verwachten echter dat deze publicaties geen ander beeld geven dan de studies beschreven in dit rapport.

Een volgende stap om antwoord te krijgen op de vraag die centraal staat in dit rapport is het uitvoeren van een meta-analyse. Het is echter niet waarschijnlijk dat een meta-analyse van de gevonden dier-, humane- of casestudies zinvol is.

Het aantal gevonden dierstudies is gering. Daarnaast is extrapolatie van resultaten van rattenstudies naar de situatie in de mens lastig gebleken in het geval van asbest [2].

Veel epidemiologisch onderzoek is retrospectief en observationeel. De blootstellingsduur is meestal ruw vastgesteld als 'aantal jaren in dienst'. Maar van de hoogte en de spreiding van blootstelling is vaak weinig bekend. Ook is vaak weinig bekend over versturende factoren, zoals eerdere blootstelling aan asbest, hoogte van de achtergrondblootstelling, het aandeel rokers, of sociaaleconomische verschillen. Bovendien beschrijven veel cohorten kortdurende blootstelling onder mannen. Het is niet bekend of resultaten kunnen worden geëxtrapoleerd naar vrouwen. Het soort asbest, en daarmee het risico op negatieve gezondheidseffecten, verschilt ook per studie, wat het moeilijk maakt om de resultaten onderling te vergelijken. In tegenstelling tot (retrospectief) cohort-onderzoek, is bij cases vaak lastig vast te stellen wanneer blootstelling heeft plaatsgevonden, en aan welk type asbest blootstelling plaatsvond. Ook zijn dan de blootstellingsduur, de hoogte en de spreiding van blootstelling en achtergrondblootstelling moeilijk te bepalen. Dit komt doordat asbest-specifieke gezondheidseffecten als asbestose en mesothelioom een lange latentietijd hebben, en men vaak pas de blootstelling vaststelt op moment van diagnose. Patiënten weten dan vaak niet meer met zekerheid te zeggen of en wanneer blootstelling plaatsvond. Het kan ook zo zijn dat ze zich niet bewust waren dat ze risico liepen op blootstelling aan asbest [16, 23]. Cases kunnen niet worden gebruikt om algemene conclusies te trekken over de effecten van kortdurende blootstelling aan asbest. Met slechts enkele cases is daarvoor niet voldoende statistische power.

De bestudeerde (wetenschappelijke) literatuur geeft geen aanleiding om te concluderen dat er een passender manier is om het risico na kortdurende hoge beroepsmatige blootstelling aan asbest te bepalen dan de wijze die momenteel wordt toegepast.

Het risico op kanker hangt echter niet alleen af van de concentratie en de duur van de blootstelling. Ook de leeftijd waarop de blootstelling plaatsvindt speelt mee, vanwege de latentietijd van longkanker en mesothelioom [2, 24]. In het volgende hoofdstuk wordt het risico op respectievelijk mesothelioom en longkanker als functie van leeftijd en blootstelling berekend om te bepalen wat de invloed is van de leeftijd waarop men kortdurend wordt blootgesteld aan asbest.



## 5 Invloed van de leeftijd waarop men kortdurend wordt blootgesteld aan asbest op het risico op het krijgen van kanker (longkanker en mesothelioom)

Voor het schatten van de risico's na kortdurende beroepsmatige blootstelling aan asbest, wordt momenteel (onder andere door de GGD) de cumulatieve blootstelling gedurende de periode dat de blootstelling aan asbest heeft plaatsgevonden vergeleken met de blootstelling aan de grenswaarde (2000 asbestvezels/m<sup>3</sup>) gedurende 40 jaar. Deze wordt doorgerekend naar een risiconiveau. Hierbij wordt aangenomen dat er een lineaire relatie is tussen de blootstelling (hoeveelheid ingeademde asbestvezels) en het gezondheidseffect.

Het risico op kanker hangt echter niet alleen af van de concentratie en de duur van de blootstelling, maar ook van de leeftijd waarop de blootstelling plaatsvindt (vanwege de latentietijd van gezondheidseffecten) [2, 24]. Om het risico op respectievelijk mesothelioom en longkanker als functie van leeftijd en blootstelling te berekenen, hebben we gebruikgemaakt van de vergelijkingen uit het Gezondheidsraadrapport [2010] in een berekening met Nederlandse overlevingstafels<sup>2</sup> uit 2019 (zie Bijlage 2 voor details van de berekening) [2, 25]. Hiermee wordt het risico bepaald per jaar dat men is blootgesteld. Daarom is het effect van een kortdurende blootstelling ook berekend met de aanname dat de blootstelling verspreid over één jaar heeft plaatsgevonden, een kortere periode is niet mogelijk in dit model.

Om het effect van een kortdurende blootstelling te kunnen vergelijken met een levenslange beroepsmatige blootstelling, is berekend wat het risico is als iemand in één jaar dezelfde dosis inademt als de totale dosis bij een arbeidslevenslange blootstelling aan de grenswaarde, oftewel een blootstelling van  $40 \times 2000 = 80.000$  asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 1 jaar tijd, 5 dagen per week, 8 uur per dag. Het effect is berekend als iemand wordt blootgesteld op zijn twintigste, en als iemand wordt blootgesteld op zijn zestigste, zowel voor chrysotiel, amfibolen als gemengd asbest.

### 5.1 Resultaten risicobepaling rekening houdend met leeftijd

Tabel 1 geeft de resultaten weer van de berekeningen. Weergegeven wordt het aantal extra sterfgevallen per cohort van 100.000 blootgestelde personen.

<sup>2</sup> De overlevingstafels geven weer hoeveel mensen van een initiële populatie van 100.000 personen na een bepaalde tijd nog in leven zijn. Hierbij wordt rekening gehouden met alle mogelijke doodsoorzaken. Op het moment van schrijven waren de overlevingstafels uit 2019 de meest recente cijfers.

Tabel 1 Het aantal extra sterfgevallen per cohort van 100.000 personen die als volgt zijn blootgesteld

Doodsoorzaak en asbestsoort	Langdurige blootstelling (40 jaar lang)	Kortdurende blootstelling op 20-jarige leeftijd	Kortdurende blootstelling op 60-jarige leeftijd
Mesothelioom – chrysotiel	0,4	1,0 (2,7)	0,03 (0,1)
Mesothelioom – gemengd asbest	3,1	8,5 (2,7)	0,3 (0,1)
Mesothelioom – amfibolen	19,2	51,9 (2,7)	1,8 (0,1)
Longkanker – alle soorten asbest	3,7	3,8 (1,0)	3,5 (0,9)

Kolom 2: blootstelling aan 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> (tijdens werktijd) gedurende 40 jaar (van 20-jarige tot 60-jarige leeftijd), gelijk aan 80.000 asbestvezels/m<sup>3</sup> \* jaar.

Kolom 3: Beroepsmatige blootstelling aan 80.000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 1 jaar op 20-jarige leeftijd.

Kolom 4: Beroepsmatige blootstelling aan 80.000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 1 jaar op 60-jarige leeftijd.

Tussen haakjes is de factor weergegeven waarmee het risico wordt vergroot ten opzichte van een blootstelling aan de Nederlandse grenswaarde van 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 40 jaar.

Tabel 1 laat zien dat wanneer alle blootstelling plaatsvindt op 20-jarige leeftijd, de kans 2,7 maal zo groot is om te sterven aan mesothelioom als dat wanneer deze blootstelling wordt uitgespreid over een periode van 40 jaar. Bij de blootstelling op 60-jarige leeftijd is de kans 0,1 maal zo groot (dus kleiner). Bij longkanker is het effect van een kortdurende hoge blootstelling veel kleiner (factor nadert de 1,0).

Het totale extra risico op sterfte aan kanker (mesothelioom- en longkanker) is de optelsom van het risico op sterfte aan mesothelioom voor de betreffende asbestsoort en het risico op sterfte aan longkanker. Dit is weergegeven in Tabel 2.

Tabel 1 Het totaal aantal extra sterfgevallen voor elke asbestsoort per cohort van 100.000 personen die als volgt zijn blootgesteld:

	Langdurige blootstelling (40 jaar lang)	Kortdurende blootstelling op 20-jarige leeftijd	Kortdurende blootstelling op 60-jarige leeftijd
Chrysotiel	4,1	4,8 (1,2)	3,5 (0,9)
Gemengd asbest	6,9	12,3 (1,8)	3,7 (0,5)
Amfibolen	22,9	55,7 (2,4)	5,2 (0,2)

Kolom 2: blootstelling aan 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> (tijdens werktijd) gedurende 40 jaar (van 20-jarige tot 60-jarige leeftijd).

Kolom 3: blootstelling aan 80.000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 1 jaar (tijdens werktijd) op 20-jarige leeftijd.

Kolom 4: blootstelling aan 80.000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 1 jaar (tijdens werktijd) op 60-jarige leeftijd.

Tussen haakjes is de factor weergegeven waarmee het risico wordt vergroot ten opzichte van een blootstelling aan 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 40 jaar.

Tabel 2 laat zien dat de leeftijd waarop men wordt blootgesteld een beperkte invloed heeft op de extra kans op sterfte aan mesothelioom en longkanker bij blootstelling aan chrysotielvezels (factor nadert de 1,0). Voor gemengd asbest en vooral voor amfibolen is de invloed van de leeftijd waarop men blootgesteld wordt groter. Wanneer alle blootstelling aan gemengd asbest of amfibolen plaatsvindt op 20-jarige leeftijd, dan is de extra kans respectievelijk 1,8 en 2,4 maal zo groot om te sterven aan kanker (longkanker/mesothelioom) als dat wanneer deze blootstelling wordt uitgespreid over een periode van 40 jaar. Bij de blootstelling aan gemengd asbest of amfibolen op 60-jarige leeftijd is deze kans respectievelijk 0,5 en 0,2 maal zo groot (dus kleiner).

## **5.2 Conclusie en discussie risicobepaling rekening houdend met leeftijd**

Het moment van kortdurende hoge blootstelling heeft vooral een groot effect op het ontstaan van mesothelioom. Dit komt door het mechanisme waardoor mesothelioom ontstaat en de lange latentietijd. In het model dat onder andere de Gezondheidsraad (2010) gebruikt is de kans om mesothelioom te ontwikkelen afhankelijk van de tijd tot de derde macht (zie Bijlage 2). Bij een kortdurende blootstelling op 20-jarige leeftijd is er meer tijd om mesothelioom te ontwikkelen, terwijl deze tijd beperkt is bij een kortdurende blootstelling op 60-jarige leeftijd.

Bij longkanker is het effect van de leeftijd bij kortdurende hoge blootstelling op het risico op kanker veel kleiner. Dit is te verklaren doordat voor longkanker wordt gerekend met een relatief risico (het risico om longkanker te ontwikkelen na blootstelling aan asbest in verhouding tot het risico op longkanker in de algemene bevolking). Bovendien speelt alleen het cumulatieve risico een rol, en dat is voor alle drie de blootstellingssituaties gelijk vanaf het zestigste levensjaar, waarmee dus ook het relatieve risico in de verschillende blootstellingssituaties gelijk wordt vanaf die leeftijd. De vraag is of dit relatieve risico de beste manier is om het effect van asbestvezels weer te geven, of dat ook met een absoluut risico zou moeten worden gerekend, zoals bij mesothelioom gebeurt. Omdat longkanker meerdere oorzaken kan hebben en niet altijd duidelijk is welke oorzaken een rol spelen, is het echter moeilijk om het absolute risico te bepalen. Aan de andere kant is ook bekend dat verschillende factoren (bijvoorbeeld roken en blootstelling aan asbest) elkaar kunnen versterken, waardoor het risico inderdaad hoger zou worden voor mensen die ook een hoger achtergrondrisico hebben.

De leeftijd waarop men wordt blootgesteld heeft een beperkte invloed op het risico bij blootstelling aan chrysotielvezels. Dat komt doordat het risico daar vooral wordt bepaald door de kans om longkanker te krijgen; de kans op het ontwikkelen van mesothelioom is bij blootstelling aan chrysotiel relatief beperkt. Voor gemengd asbest en vooral voor amfibolen is de invloed van de leeftijd waarop men wordt blootgesteld veel groter, omdat daar het risico om mesothelioom te ontwikkelen veel groter is, en dit sterk afhankelijk is van de tijd sinds de (eerste) blootstelling.

Andere instanties dan de Gezondheidsraad hebben ook dosis-effect-relaties voor de blootstelling aan asbest afgeleid. Door het gebruik van andere studies of een andere weging van die studies komen zij vaak op

enigszins andere risico's uit. Soms verschilt ook het type model, of wordt bijvoorbeeld geen onderscheid gemaakt tussen verschillende soorten asbest. Daar komt nog bij dat verschillende analysemethoden voor asbest verschillende resultaten geven. De Gezondheidsraad rekent daarom alle resultaten om naar een analyse met transmissie elektronenmicroscopie (TEM), terwijl bijvoorbeeld ECHA/RAC dit niet doet, met de reden dat de conversie niet eenduidig is [2-4]. Daardoor zijn de dosis-effect-relaties ook niet zondermeer met elkaar te vergelijken.

Dit alles heeft uiteraard gevolgen voor de berekeningen die hierboven zijn gedaan. Het voert te ver om de berekeningen met alle verschillende dosis-effect-relaties te gaan herhalen. Bovendien geven niet alle instanties de onderliggende vergelijkingen duidelijk weer; RAC geeft bijvoorbeeld alleen het resultaat als risico behorend bij een bepaalde (arbeidslevenslange) blootstelling. Wel is duidelijk dat RAC voor longkanker geen lineair model gebruikt. Het effect van de leeftijd van blootstelling kan daardoor ook voor longkanker iets groter zijn. RAC maakt ook geen onderscheid tussen chrysotiel en amfibolen, met als reden dat werkenden over het algemeen aan een mengsel van vezels worden blootgesteld. De invloed van de leeftijd bij blootstelling zal daardoor voor chrysotiel wellicht groter zijn dan bij gebruik van het Gezondheidsraadmodel, maar kleiner voor amfibolen.

Zoals in elk model zitten er in het model van de Gezondheidsraad onzekerheden waardoor de risico's iets hoger of lager kunnen uitvallen dan hierboven berekend. Er waren bijvoorbeeld maar weinig epidemiologische studies van hoge kwaliteit beschikbaar met betrekking tot blootstelling aan amfibolen. In de studies zijn niet altijd exacte gegevens over de blootstelling bekend en er wordt altijd gewerkt met een gemiddelde blootstelling voor de groep. Bovendien kunnen de personen die in de studie worden gevolgd ook in hun omgeving nog zijn blootgesteld aan asbest. Hierboven werd ook al genoemd dat voor longkanker wordt gerekend met een relatief risico, en dat er ook vraagtekens kunnen worden geplaatst bij de validiteit van dat model. Vanwege de onzekerheden die in het model zitten, zijn de hierboven berekende factoren slechts een indicatie van de invloed van de leeftijd waarop men kortdurend wordt blootgesteld aan asbest op het risico op het krijgen van kanker.

Bij het bepalen van het risico na een kortdurende blootstelling aan asbest wordt nu vaak lineaire extrapolatie toegepast. De resultaten hier beschreven laten zien dat deze lineaire extrapolatie bij kortdurende blootstelling aan chrysotiel asbestvezels een redelijke benadering geeft. Voor amfibolen en gemengd asbest kan de lineaire extrapolatie echter afwijken van het berekende risico met het model van de Gezondheidsraad. Bij een kortdurende blootstelling op jonge leeftijd aan amfibolen of gemengd asbest wordt met de lineaire benadering een te laag risico berekend. Bij een kortdurende blootstelling op hoge leeftijd zal de lineaire extrapolatie het daadwerkelijk risico juist overschatten. Dit komt doordat bij blootstelling aan amfibool asbest het risico op mesothelioom groter is, en mesothelioom een langere latentietijd heeft.



## 6 Algemene conclusie en discussie

Voor het schatten van de risico's na kortdurende beroepsmatige blootstelling aan asbest wordt momenteel de cumulatieve blootstelling gedurende de periode dat de blootstelling aan asbest heeft plaatsgevonden vergeleken met de cumulatieve dosis bij blootstelling aan de grenswaarde (2000 asbestvezels/m<sup>3</sup>) gedurende 40 jaar. Deze wordt doorgerekend naar een risiconiveau waarbij wordt uitgegaan van een lineaire relatie tussen de blootstelling en het gezondheidseffect. Door middel van een literatuuronderzoek is onderzocht of er aanwijzingen zijn dat de risico's na hoge kortdurende (beroepsmatige) blootstelling aan asbestvezels in de toekomst op een andere manier dan met lineaire extrapolatie moeten worden bepaald.

Uit de resultaten van het literatuuronderzoek kan geen (overtuigende) conclusie worden getrokken over de gezondheidsrisico's van een kortdurende hoge blootstelling aan asbestvezels in vergelijking met langdurige blootstelling aan dezelfde cumulatieve dosis asbestvezels. Vanwege de heterogeniteit en beperkte kwaliteit van de gevonden studies wordt een meta-analyse niet zinvol geacht. De huidige (wetenschappelijke) informatie geeft daarom geen aanleiding om te concluderen dat er een passendere manier is om het risico na kortdurende hoge beroepsmatige blootstelling aan asbest te bepalen dan de methode die momenteel wordt toegepast, namelijk lineaire extrapolatie.

Omdat lineaire extrapolatie als gevolg daarvan de standaardmethode blijft, is kritisch gekeken naar de factor leeftijd in het onderliggende model. Volgens de formules van onder andere de Gezondheidsraad en het Environmental Protection Agency (EPA) hangt het risico op het krijgen van longkanker of mesothelioom niet alleen af van de totale concentratie asbestvezels en de duur van de blootstelling, maar ook van de leeftijd waarop de blootstelling plaatsvindt [2, 24]. De berekeningen in dit rapport laten zien dat de leeftijd waarop blootstelling plaatsvindt weinig invloed heeft als er sprake is van blootstelling aan chrysotiel asbestvezels. Een lineaire extrapolatie, zoals reeds wordt toegepast, geeft daarom een redelijke benadering van de extra risico's op sterfte aan longkanker of mesothelioom bij blootstelling aan chrysotiel asbest. Bij blootstelling aan amfibool asbest of gemengd asbest kan met lineaire extrapolatie het extra risico worden onderschat (bij blootstelling op jonge leeftijd) of juist worden overschat (bij blootstelling op latere leeftijd). Dit komt doordat bij blootstelling aan amfibool asbest het risico op mesothelioom groter is, en mesothelioom een langere latentietijd heeft. Het overgrote deel van de asbesttoepassingen in Nederland bevat chrysotiel (circa 80-90%). Bij incidenten met kortdurende blootstelling aan asbest zal lineaire extrapolatie in de meeste gevallen daarom een redelijke benadering geven van de risico's op het krijgen van longkanker of mesothelioom. Bij deze conclusies wordt de aanname gedaan dat het huidige model van de Gezondheidsraad een juiste benadering geeft van de risico's door asbest.

De risicoberekeningen worden uitgevoerd om te bepalen wat het *extra* risico is op longkanker en/of mesothelioom vanwege de blootstelling aan asbest tijdens een incident. Voor mensen die al eerder met asbest hebben gewerkt, of op een andere manier met asbest in aanraking zijn gekomen, komt deze blootstelling boven op een eerdere blootstelling en is hun cumulatieve blootstelling (en risico) dus hoger. Ook blootstelling aan asbest na het incident telt op bij de eerdere blootstelling, waardoor het eerder berekende risico groter wordt.

Daarnaast moet worden benadrukt dat de risicoberekeningen alleen worden uitgevoerd om het extra risico na een incident met asbest te bepalen. De risicoberekeningen mogen niet worden gebruikt om voorafgaand aan werkzaamheden met asbest het risico in te schatten en op grond daarvan een hogere blootstelling 'goed te praten'. Te allen tijde moet worden voldaan aan de regels rond asbest die zijn vastgelegd in de Arbeidsomstandighedenwetgeving.

## Referentielijst

1. Hegger, C.A., S.; Dusseldorp, A.; Geelen, L.; Links, I.; van Pelt, A.; Rozema, B.; Swartjes, F.A.; van Brederode, N.E., *GGD-Richtlijn medische milieukunde: Gezondheidsrisico van asbest in woningen en publieke gebouwen*. 2014, RIVM.
2. Gezondheidsraad, *Asbest: Risico's van milieu- en beroepsmatige blootstelling*. 2010: Den Haag.
3. RAC, *Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Asbestos*. 2021, ECHA: Helsinki.
4. RAC, *Annex 1 in support of the Committee for Risk Assessment (RAC) for evaluation of limit values for asbestos at the workplace*. 2021, ECHA: Helsinki.
5. IARC, *Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts - IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100C*. 2012, Lyon, Frankrijk: World Health Organisation.
6. FIOH, *Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution*, H.W. Panu Oksa, Tapio Vehmas, Paula Pallasaho and Heikki Frilander, Editor. 2014, Finnish Institute of Occupational Health: Helsinki.
7. organization, W.H., *Chrysotile asbestos*. 2014: Geneva, Zwitserland.
8. Raad, S.-e., *Nader advies over invoering verlaagde grenswaarde voor amfibole asbestvezels* 2014: Den Haag.
9. Wagner, J.C., et al., *The effects of the inhalation of asbestos in rats*. *British Journal of Cancer*, 1974. **29**(3): p. 252-269.
10. Cyphert, J.M., et al., *Comparative long-term toxicity of libby amphibole and amosite asbestos in rats after single or multiple intratracheal exposures*. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 2015. **78**(3): p. 151-165.
11. Davis, J.M.G., et al., *The effects of intermittent high asbestos exposure (peak dose levels) on the lungs of rats*. *British Journal of Experimental Pathology*, 1980. **61**(3): p. 272-280.
12. Seidman, H., I.J. Selikoff, and S.K. Gelb, *Mortality experience of amosite asbestos factory workers: Dose-response relationships 5 to 40 years after onset of short-term work exposure*. *American Journal of Industrial Medicine*, 1986. **10**(5-6): p. 479-514.
13. Seidman, H., I.J. Selikoff, and E.C. Hammond, *Short-term asbestos work exposure and long-term observation*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1979. **VOL. 330**: p. 61-89.
14. Ehrlich, R., et al., *Long term radiological effects of short term exposure to amosite asbestos among factory workers*. *British Journal of Industrial Medicine*, 1992. **49**(4): p. 268-275.
15. Takahashi, H., et al., *Localized malignant mesothelioma of the pleura*. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2007. **13**(4): p. 262-6.
16. Singhal, B., et al., *Malignant pleural and peritoneal mesothelioma consequential to brief indirect asbestos exposure*. *J Clin Imaging Sci*, 2014. **4**: p. 35.
17. Sullivan, P.A., *Vermiculite, respiratory disease, and asbestos exposure in Libby, Montana: update of a cohort mortality study*. *Environ Health Perspect*, 2007. **115**(4): p. 579-85.

18. Berry, G. and M.L. Newhouse, *Mortality of workers manufacturing friction materials using asbestos*. Br J Ind Med, 1983. **40**(1): p. 1-7.
19. Levin, J.L., et al., *Tyler asbestos workers: mortality experience in a cohort exposed to amosite*. Occup Environ Med, 1998. **55**(3): p. 155-60.
20. Hughes, J.M., H. Weill, and Y.Y. Hammad, *Mortality of workers employed in two asbestos cement manufacturing plants*. Br J Ind Med, 1987. **44**(3): p. 161-74.
21. Cherrie, J.W., H.A. Cowie, and A.D. Jones, *Modelling mesothelioma risk for workers assembling military gas masks*. Occup Environ Med, 2007. **64**(11): p. 785-6; author reply 785-6.
22. McDonald, J.C., J.M. Harris, and G. Berry, *Sixty years on: the price of assembling military gas masks in 1940*. Occup Environ Med, 2006. **63**(12): p. 852-5.
23. Barbers, R.G. and J.L. Abraham, *Asbestosis occurring after brief inhalational exposure: usefulness of bronchoalveolar lavage in diagnosis*. Br J Ind Med, 1989. **46**(2): p. 106-10.
24. EPA, *Risk Evaluation for Asbestos - Part 1: Chrysotile Asbestos*. 2020. p. 352.
25. CBS. *Levensverwachting; geslacht, leeftijd (per jaar en periode van vijf jaren)*. 2020 [cited 2020 20-07-2020]; Available from: <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/37360ned/table?fromstatweb>.

## Bijlage 1 Literatuursearch kortdurende blootstelling aan asbest (databank Embase)

<b>Zoeknr.</b>	<b>Zoekterm</b>	<b>Aantal gevonden publicaties</b>
#36	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #35	230
#35	#5 AND #34	13
#34	(#31 OR #32) AND #33	401
#33	'exposure'/exp/mj	147,444
#32	'epidemiological data'/exp/mj AND 'epidem*':ti	8,076
#31	'epidemiology'/exp/mj AND 'epidem*':ti	30,434
#29	#5 AND #15	38
#28	#5 AND #14	19
#27	#5 AND #13	10
#26	#5 AND #12	41
#25	#5 AND #11	32
#24	#5 AND #10	6
#23	#5 AND #9	49
#22	#5 AND #8	1
#21	#5 AND #7	4
#20	#5 AND #6	15
#19	#18 AND 'Review'/it	19
#18	#16 AND #17	757
#17	'animal experiment'/exp	2,518,195
#16	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND [animals]/lim	1,884
#15	'clearance'/exp/mj AND 'clear*':ti,ab	15,386
#14	'cohort analysis'/exp/mj OR 'cohort analy*':ti	30,618
#13	'case control study'/exp/mj AND ('case control':ti,ab OR case:ti OR cases:ti)	7,663
#12	'inhalation'/exp/mj	5,055
#11	'short term exposure'/exp OR 'short term':ti	52,821
#10	'long term exposure'/exp/mj AND ('long term':ti,ab OR 'review'/it)	1,857
#9	'drug megadose'/exp OR 'high dos*':ti,ab OR 'high drug dos*':ti,ab OR 'megados*':ti,ab	284,163
#8	'exposure time response*':ti,ab	16
#7	'dose time response*':ti,ab	74
#6	'dose time effect relation'/exp	34,438
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	13,114
#4	'industrial chemical'/exp/mj AND 'asbest*':ti,ab	8,924
#3	'chrysotile'/exp/mj OR 'chrysotil*':ti	1,421
#2	'amosite'/exp/mj OR 'amosi*':ti	274
#1	'asbestos'/exp/mj OR 'asbest*':ti	12,235

## Bijlage 2 Berekeningen van de invloed van de leeftijd waarop men kortdurend wordt blootgesteld aan asbest op het risico op het krijgen van kanker (longkanker en mesothelioom)

De Gezondheidsraad [2010] heeft een uitgebreide analyse gedaan van de bestaande literatuur die het verband tussen asbest en longkanker of mesothelioom weergeeft. De data zijn opnieuw geëvalueerd en daarmee zijn dosis-effect-relaties afgeleid.

Het risico op mesothelioom na blootstelling kan met de volgende relatie worden berekend [Gezondheidsraad, 2010]:

$$\begin{aligned}
 I(t, f, d) &= K_M \times f \times [(t - 10)^3 && \text{als } t > 10 + d \\
 &\quad - (t - 10 - d)^3] \\
 &= K_M \times f \times (t - 10)^3 && \text{als } 10 + d > t > 10 \quad (1) \\
 &= 0 && \text{als } 10 > t
 \end{aligned}$$

Hierin is  $I$  de sterftedichtheid door mesothelioom,  $t$  het aantal jaren sinds de eerste blootstelling,  $f$  het niveau van de blootstelling in asbestvezels/ml, en  $d$  de duur van de blootstelling in jaren.  $K_M$  geeft de toename in risico per blootstellingseenheid weer voor mesothelioom. Deze factor hangt af van het type asbestvezels en wordt bepaald uit epidemiologische studies. Het is niet bekend of bij het bepalen van  $f$  en  $d$  ervan wordt uitgegaan dat de blootstelling alleen tijdens de werkuren plaatsvindt. Omdat de meeste studies die zijn gebruikt voor de afleiding van deze relatie beroepsmatige blootstelling betreffen, gaan we ervan uit dat  $f$  en  $d$  zijn afgeleid voor de arbeidssituatie, en dat dus geen factor hoeft te worden meegerekend voor een kortere blootstellingsduur. Internationaal gezien geeft  $f$  meestal de vezelconcentratie gemeten met behulp van fasecontrastmicroscopie (FCM) weer, terwijl in Nederland over het algemeen de concentratie gemeten met behulp van transmissie elektronenmicroscopie (TEM) of scanning elektronenmicroscopie (SEM) wordt gebruikt. Om dit om te berekenen gebruikt de Gezondheidsraad een factor  $2^3$ .

De Gezondheidsraad heeft de volgende waarden afgeleid voor  $K_M$ :

Chrysotiel	$K_M \times 10^8 = 0,15 \text{ (asbestvezels/ml} \times \text{j}r^3)^{-1}$
Gemengd asbest	$K_M \times 10^8 = 1,3 \text{ (asbestvezels/ml} \times \text{j}r^3)^{-1}$
Amfibolen	$K_M \times 10^8 = 7,95 \text{ (asbestvezels/ml} \times \text{j}r^3)^{-1}$

<sup>3</sup> Met FCM kunnen, in tegenstelling tot met TEM/SEM, asbestvezels niet worden onderscheiden van niet-asbest vezels, zoals katoen-, papier-, steenwol- en glasvezels. Met TEM/SEM zijn dunnere vezels te meten dan met FCM. De conversiefactor is daarom sterk afhankelijk van de verdeling van de vezellengtes en -diameters (en type vezels); om die reden moet eigenlijk van geval tot geval een conversiefactor worden bepaald. Uit praktische overwegingen is het noodzakelijk om te kiezen voor één conversiefactor. Voor de conversie van FCM naar TEM hanteert de Gezondheidsraad net als de WHO een factor 2.

De vergelijking die hierboven is gegeven kan worden gebruikt in een berekening met overlevingstabellen om het levenslange risico te berekenen.

Voor longkanker geldt de volgende formule [Gezondheidsraad, 2010]:

$$RR = 1 + K_L \times (f \times d) \quad (2)$$

RR staat voor het relatieve risico, de factor waarmee het risico op longkanker wordt verhoogd ten opzichte van het risico dat een niet-blootgesteld persoon loopt.  $K_L$  is de carcinogene potentie in (asbestvezels/ml  $\times$  jr)<sup>-1</sup> en  $(f \times d)$  is de cumulatieve blootstelling in asbestvezels/ml  $\times$  jr (dit noemt men ook wel vezeljaar). Ook hier nemen we aan dat de blootstelling alleen gedurende de werkuren plaats vindt. De Gezondheidsraad [2010] geeft aan dat er voor longkanker (in tegenstelling tot mesothelioom) geen verschil is tussen de typen asbestvezels, en  $K_L$  is dus voor alle soorten asbest gelijk, namelijk een waarde van  $100 \times K_L = 1,64$  (asbestvezels/ml  $\times$  jr)<sup>-1</sup>. Ook deze vergelijking kan worden gebruikt in overlevingstabellen om het levenslange risico te berekenen. Hierbij is het ook van belang om het 'normale' risico op longkanker te kennen.

### Overlevingstafelbenadering

De overlevingstafels geven weer hoeveel mensen van een initiële populatie van 100.000 personen na een bepaalde tijd nog in leven zijn. Hierbij wordt rekening gehouden met alle mogelijke doodsoorzaken. Voor de Nederlandse situatie worden de overlevingstafels berekend door het CBS. In deze studie zijn de gegevens over 2019<sup>4</sup> gebruikt. Met de vergelijkingen (1) en (2) kan het risico op respectievelijk mesothelioom en longkanker als functie van leeftijd en blootstelling worden berekend. Omdat iemand ook kan overlijden aan andere oorzaken, geeft dit een overschatting van het totale risico. Daarom wordt het risico per jaar vermenigvuldigd met het aantal nog levende personen in de overlevingstafel om het werkelijk aantal gevallen van ziekte/overledenen te krijgen. Door nu het aantal overledenen over alle jaren op te tellen, krijgen we het totale extra risico door de blootstelling aan asbest. Omdat de cijfers voor zowel de overlevingstafels als het risico op longkanker bekend zijn tot en met een leeftijd van 99 jaar, hebben we dit als afkappunt genomen bij het bepalen van het risico.

### Mesothelioom

In een 'normale' werksituatie mag een werknemer gedurende 40 uur per week, 40 jaar lang, worden blootgesteld aan de grenswaarde, 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> (de grenswaarde is gelijk voor chrysotiel en amfibolen en kan daarom worden gebruikt voor het totaal aan ingeademde asbestvezels). Wij gaan er hier van uit dat iemand van zijn twintigste tot zijn zestigste wordt blootgesteld aan asbest. Het levenslange risico op mesothelioom is dan te bepalen door voor elk jaar vergelijking (1) in te vullen en te gebruiken in de overlevingstafels. Met vergelijking (1) wordt het risico bepaald per jaar dat men is blootgesteld. Daarom kan het effect van een kortdurende blootstelling

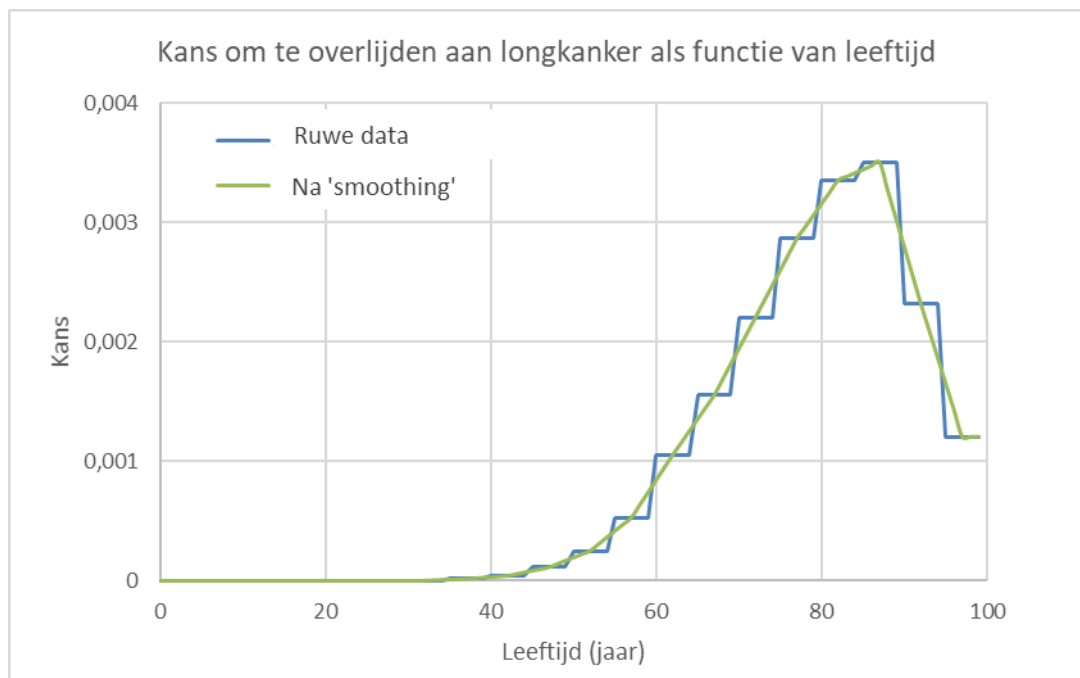
<sup>4</sup> Bron: <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/37360ned/table?fromstatweb> geraadpleegd op 20-07-2020.

ook alleen worden berekend door aan te nemen dat die blootstelling verspreid over één jaar heeft plaatsgevonden.

Om het effect van een kortdurende blootstelling te kunnen vergelijken met een levenslange beroepsmatige blootstelling, hebben we berekend wat het risico is als iemand gedurende één jaar dezelfde dosis inademt als de totale dosis bij een beroepsmatige blootstelling, oftewel een blootstelling van  $40 \times 2000 = 80.000$  asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende één jaar tijd. We hebben het effect berekend als iemand deze dosis op zijn twintigste inademt, en als iemand deze dosis op zijn zestigste inademt, zowel voor chrysotiel, amfibolen als gemengd asbest.

### Longkanker

Het risico op longkanker per leeftijdsgroep in Nederland is bepaald door het aantal personen dat is overleden aan longkanker in 2019<sup>5</sup> per leeftijdsgroep van vijf jaar te delen door de bevolkingsopbouw op 1 januari 2019<sup>6</sup> (ook per leeftijdsgroep van vijf jaar). Het risico op longkanker is voor mannen en vrouwen verschillend. In dit rapport is het risico berekend door het totaal aantal overledenen aan longkanker te delen door het totaal aantal personen in de overeenkomende leeftijdsgroep. Dit is niet hetzelfde als het gemiddelde van de risico's voor mannen en vrouwen, wat soms ook wordt gebruikt. In de hogere leeftijdsgroepen is het aantal vrouwen namelijk hoger dan het aantal mannen. De grafiek is vervolgens 'gesmoothed' zodat een gelijkmatiger verloop van het risico ontstaat (zie ook Gezondheidsraad, 2010). Het totale risico blijft gelijk. Dit is geïllustreerd in Figuur 1.



*Figuur 2 Kans om te overlijden aan longkanker als functie van leeftijd voor de algemene bevolking, berekend met de sterftecijfers aan longkanker en de bevolkingsopbouw. Omdat de cijfers per leeftijdsgroep van 5 jaar zijn gepubliceerd, is vervolgens 'smoothing' toegepast om een gelijkmatig verloop te krijgen*

<sup>5</sup> Bron: [https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/7052\\_95/table?fromstatweb](https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/7052_95/table?fromstatweb) geraadpleegd op 11-08-2020.

<sup>6</sup> Bron: <https://opendata.cbs.nl/statline/?dl=308BE#/CBS/nl/dataset/7461bev/table> geraadpleegd op 29-07-2020.



Met behulp van vergelijking (2) en de overlevingstafels is het levenslange risico om te sterven aan longkanker berekend voor achtereenvolgens een blootstelling aan 2000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende 40 jaar, een blootstelling van 80.000 asbestvezels/m<sup>3</sup> gedurende één jaar op 20-jarige leeftijd en eenzelfde blootstelling op 60-jarige leeftijd.

## Erratum

### **RIVM-rapport 2020-0035 Risicobepaling van een kortdurende beroepsmatige blootstelling aan asbest**

Bilthoven: 30 maart 2022  
Onderwerp: Erratum bij rapport 2020-0035

In het RIVM rapport 2020-0035 getiteld Risicobepaling van een kortdurende beroepsmatige blootstelling aan asbest is een fout opgetreden.

In de eerste zin van de synopsis (pagina 5) staat vermeld dat asbest borstkanker (breast cancer) kan veroorzaken. Dit is een onjuiste vertaling van borst- en longvlieskanker (mesotheliom). De correcte vertaling is: "Asbestos is carcinogenic and can cause such diseases as lung cancer and mesothelioma."

### **RIVM report 2020-0035 Risk assessment associated with short-term occupational exposure to asbestos**

Bilthoven: 30 March 2022  
Subject: Erratum to report 2020-0035

RIVM report 2020-0035 entitled Risk assessment associated with short-term occupational exposure to asbestos contains an error.

The first sentence of the synopsis (page 5) states that asbestos can cause breast cancer. This is a translation error. The correct translation is: "Asbestos is carcinogenic and can cause such diseases as lung cancer and mesothelioma."

C. Bekker



**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*