



Kennisnotitie

Gendergevoeligheid voor het ontwikkelen van mesotheliom door asbestblootstelling

Inleiding

De Europese asbestrichtlijn¹ heeft als doel werknemers te beschermen tegen gezondheidsrisico's die zich kunnen voordoen als gevolg van blootstelling aan asbest op het werk. De verplichtingen uit deze richtlijn zijn in Nederland opgenomen in de Arbeidsomstandighedenwetgeving.

De Asbestrichtlijn is eind 2023 gewijzigd. De wijzigingen inclusief overwegingen zijn vastgelegd in de *Richtlijn 2023/2668/EG tot wijziging van richtlijn 2009/148/EG* (hierna: Wijzigingsrichtlijn)². In overweging (6) staat:

“Vrouwen lopen een verhoogd risico op bepaalde vormen van blootstelling aan asbest, waaronder secundaire blootstelling³. De genderverdeling van activiteiten op de werkplek vormt een risicofactor voor de monitoring, diagnose, behandeling en erkenning van asbestgerelateerde ziekten. Daarom is het van essentieel belang rekening te houden met genderverschillen wat blootstelling aan asbest en gezondheidscomplicaties als gevolg daarvan betreft, om door dergelijke blootstelling aan asbest veroorzaakte ziekten beter te kunnen voorkomen en opsporen.”

Naar aanleiding van deze overweging is tijdens een asbest stakeholderbijeenkomst aan het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) gevraagd of voor vrouwen een aparte beroepsmatige grenswaarde voor asbest moet worden afgeleid. Overweging (6) van de Wijzigingsrichtlijn verwijst naar genderverschillen wat betreft *blootstelling* aan asbest. Echter, een aparte grenswaarde voor mannen en vrouwen is alleen zinvol als er een verschil bestaat in *gendergevoeligheid* voor het ontwikkelen van gezondheidseffecten door asbestblootstelling. Daarom heeft het ministerie van SZW aan het RIVM gevraagd om te onderzoeken wat er in de (wetenschappelijke) literatuur bekend is over het verschil tussen mannen en vrouwen in gevoeligheid voor gezondheidseffecten door asbestblootstelling.

Methode

In wetenschappelijke literatuur is gezocht naar studies over gendergevoeligheid voor het ontwikkelen van gezondheidseffecten door asbestblootstelling (beroepsmatige- en omgevingsblootstelling).

De zoekstrategie is uitgevoerd in Embase en staat in Bijlage 1. Van de relevante publicaties is de referentielijst doorgenomen om eventueel aanvullende relevante publicaties te selecteren. Daarnaast is gezocht naar relevante rapporten afkomstig van toonaangevende instituten.

¹ [Richtlijn 2009/148/EG betreffende de bescherming van werknemers tegen risico's van blootstelling aan asbest op het werk.](#)

² [Richtlijn \(EU\) 2023/2668 tot wijziging van Richtlijn 2009/148/EG betreffende de bescherming van werknemers tegen de risico's van blootstelling aan asbest op het werk.](#)

³ Hiermee wordt bedoeld dat vrouwen werden blootgesteld aan asbest via (de kleding van) hun echtgenoten of andere huisgenoten die in banen met asbestblootstelling werkten.

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 088 689 89 89

Auteurs:

W. Tijssen-Caan,
M. Brouwer

Centrum:

VSP

Contact:

Cindy.bekker@rivm.nl

Kenmerk:

KN-2024-0053

DOI:

10.21945/RIVM-KN-2024-0053

Datum:

20-08-2025

De huidige beroepsmatige grenswaarde van asbest in Nederland is gebaseerd op het voorkomen van longkanker en mesotheliom als kritische effecten (Gezondheidsraad, 2010). Mesotheliom wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door asbestblootstelling. Longkanker kan door verschillende factoren worden veroorzaakt (multicausaal). Aan de ziekte zelf is niet te zien waardoor het is veroorzaakt. Het is daarom lastig te bepalen welke mensen longkanker hebben gekregen veroorzaakt door blootstelling aan asbest of door andere factoren. Zo hebben mensen die zowel roken als aan asbest zijn blootgesteld een veel groter risico op het ontwikkelen van longkanker dan mensen die aan slechts één van deze factoren zijn blootgesteld. Longkanker eist nog steeds relatief veel meer mannelijke dan vrouwelijke slachtoffers⁴. De belangrijkste oorzaak voor dit verschil is dat mannen van oudsher meer roken dan vrouwen⁵. Het is hierdoor erg complex om op basis van informatie over longkanker iets te zeggen over de gendergevoeligheid voor gezondheidseffecten door asbestblootstelling. Daarom is in dit onderzoek alleen informatie over mesotheliom opgenomen, zowel pleuraal (aan het longvlies) als peritoneaal (aan het buikvlies).

In dit onderzoek is bekeken of afzonderlijke studies en rapporten aanleiding geven om voor vrouwen een aparte beroepsmatige grenswaarde voor asbest af te leiden. Een meta-analyse waarbij de resultaten/data van de verschillende studies worden gecombineerd tot een 'overall' resultaat, behoorde niet tot de opdracht.

Resultaten

Selectie wetenschappelijke studies

Twee publicaties beschrijven het effect van gender op de mesotheliom-incidentie in relatie tot omgevingsblootstelling aan asbest in dezelfde populatie, met een verschil in follow-up tijd (Hansen et al., 1998, Reid et al., 2007).

Daarnaast zijn acht studies geselecteerd die niet expliciet gendergevoeligheid voor mesotheliom door asbestblootstelling onderzochten. Vijf van deze studies geven mesotheliomincidentie- of sterftcijfers voor mannen en vrouwen in combinatie met globale informatie over de blootstelling aan asbest (Newhouse et al., 1985, Metintas et al., 2010, Metintas et al., 2017, Metintas et al., 2002, Kwak et al., 2021). Drie studies onderzochten de associatie tussen asbestblootstelling en mesotheliom in een patiënt-controle opzet (Cocco and Dosemeci, 1999, Pan et al., 2005, Consonni et al., 2019).

Rapporten van toonaangevende instituten

Naast de wetenschappelijke studies zijn rapporten van de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad, 2010), Risk Assessment Committee (RAC, 2021), International Agency for Research on Cancer (IARC, 2012), RIVM (Eysink et al., 2017) en Instituut voor Asbestslachtoffers (IAS) (Jonkhout, 2021) geraadpleegd.

De volgende twee paragrafen beschrijven de resultaten van de wetenschappelijke studies en rapporten van de toonaangevende instituten. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen studies die hebben gekeken naar het effect van gender op mesotheliomincidentie door asbestblootstelling en studies die mesotheliomincidentie onder mannen en vrouwen hebben onderzocht maar niet expliciet hebben gekeken naar het verschil tussen mannen en vrouwen. In Tabel 1 staat een samenvatting van de geselecteerde wetenschappelijke publicaties met daarin type studie, type blootstelling, de

⁴ <https://iknl.nl/kankersoorten/longkanker/cijfers>

⁵ <https://www.vzinfo.nl/roken/volwassenen>

eigenschappen en grootte van de populatie en de resultaten. De gebruikte begrippen worden toegelicht in Bijlage 2.

Effect gender op mesotheliomincidentie door asbestblootstelling

In een cohortstudie onder personen die tussen 1943 en 1966 minimaal één maand in voormalige asbestmijnstad Wittenoom in Australië woonden en (in die periode) niet in de mijn of elders met asbest werkten, werd met een regressiemodel geen statistisch significant effect gevonden van gender op mesotheliomincidentie (Hansen et al., 1998). De cumulatieve blootstelling van de onderzochte personen werd bepaald door een schatting op basis van (deels stationaire en deels persoonlijke) blootstellingsmetingen in de omgeving en de duur dat de individuele personen in Wittenoom woonden (gebaseerd op vragenlijsten en verschillende registers).

In een follow-up studie, waarin dezelfde populatie werd gevolgd tot het jaar 2000, suggereren de onderzoekers wel een significant effect van gender op de gevoeligheid voor mesotheliom (Reid et al., 2007). Dit baseren zij op dosis-respons curven waarin de hazard ratio (HR) onder vrouwen en mannen is uitgezet tegen de cumulatieve asbestblootstelling. Hieruit blijkt dat het mesotheliomrisico voor mannen bij dezelfde blootstelling hoger is dan voor vrouwen. Tot 50 vezeljaar is de curve voor vrouwen echter steiler. Dit suggereert dat, tot 50 vezeljaar, een toename in cumulatieve blootstelling aan asbest bij vrouwen leidt tot een relatief grotere toename in het risico op mesotheliom, ten opzichte van mannen. De auteurs verklaren het verschil in aantal met de studie van Hansen, de Klerk et al. 1998 doordat zij aandacht besteed hebben aan de verdere ontwikkeling van het cohort en het beperken van missende informatie. Voor asbest geldt hoe hoger de blootstelling hoe groter de kans op het krijgen van kanker door asbest. De auteurs geven aan dat een groter aandeel van de vrouwelijke patiënten (27 van de 31) dan de mannelijke patiënten (13 van de 36) in het cohort samenwoonden met een mijnwerker en dus een groter aandeel vrouwen ook thuis blootgesteld kan zijn (secundaire blootstelling). Dit maakt het aannemelijk dat de vrouwen in de studiepopulatie hoger zijn blootgesteld dan de mannen. Het is daardoor niet uitgesloten dat de grotere toename van het risico onder vrouwen veroorzaakt is door een hogere blootstelling.

De Gezondheidsraad (Gezondheidsraad, 2010) en RAC (RAC, 2021) maakten bij het vaststellen van de huidige beroepsmatige grenswaarde voor asbest geen onderscheid tussen mannen en vrouwen. In de documenten van IARC (IARC, 2012), RIVM (Eysink et al., 2017) en IAS (Jonkhout, 2021) staat geen vermelding van een verschil tussen mannen en vrouwen wat betreft gevoeligheid voor mesotheliom door asbestblootstelling.

Mesotheliomincidentie in relatie tot blootstelling en associatie mesotheliom met asbestblootstelling bij mannen en vrouwen

Hier worden acht publicaties besproken waarin mesotheliomincidentie of – sterfte onder mannen en vrouwen werd onderzocht in relatie tot asbestblootstelling ($n = 5$; één over beroepsmatige blootstelling, vier over omgevingsblootstelling) of de associatie werd onderzocht tussen asbestblootstelling op de werkplek en mesotheliom ($n = 3$). Een eventueel genderverschil tussen mannen en vrouwen is in deze publicaties niet specifiek onderzocht.

In een retrospectieve cohortstudie bij een populatie in Eskisehir in Turkije werd een hogere Standardized Incidence Ratio (SIR) gevonden onder vrouwen ten opzichte van mannen (Metintas et al., 2002). De SIR is een relatief risico waarbij de incidentie in een studiepopulatie wordt vergeleken met het aantal gevallen dat verwacht zou worden op

basis van de incidentie in de algemene populatie (gecorrigeerd voor bijvoorbeeld leeftijd). Deze incidentie is in de algemene populatie verschillend voor mannen en vrouwen. Hierdoor kan een SIR van vrouwen en mannen niet zomaar vergeleken worden. De auteurs doen geen uitspraak over de statistische significantie van de genderverschillen. In het studiegebied komt asbesthoudende witte aarde voor, die gebruikt wordt voor stuken van muren, als isolatiemateriaal, voor vloeren en daken, in babypoeder en keramiek. Het stuken van muren werd zowel door mannen als door vrouwen gedaan. De auteurs geven niet aan of de andere toepassingen van witte aarde ook door zowel mannen als vrouwen werden gedaan of door de ene groep meer dan de andere. De auteurs geven aan dat er geen beroepsmatige blootstelling te verwachten is in de dorpen waar de studiepopulatie vandaan komt. Zij onderbouwen dit echter niet, waardoor beroepsmatige blootstelling niet uitgesloten is. De asbestconcentratie in de omgeving werd bepaald met stationaire metingen. De blootstellingsconcentratie werd niet individueel gemeten waardoor het niet uitgesloten kan worden dat het verschil in incidentie tussen mannen en vrouwen komt door een verschil in blootstelling aan asbest.

In een retrospectieve cohortstudie van een populatie in Karain in Turkije, waar asbesthoudende stenen werden gebruikt in de bouw, werd een hogere Average annual Mesothelioma Incidence Rate (AMIR) en SIR gevonden onder vrouwen dan onder mannen (Metintas et al., 2010). De auteurs doen geen uitspraak over de statistische significantie van het verschil in AMIR en SIR tussen mannen en vrouwen. De auteurs geven als mogelijke verklaringen voor de hogere incidentie onder vrouwen dat vrouwen mogelijk meer blootgesteld zijn dan mannen doordat zij meer thuis waren en ook meer huishoudelijke taken deden waarbij asbest vrijkwam. Er werden in deze studie geen blootstellingsniveaus bepaald.

In een retrospectieve cohortstudie naar populaties in landelijke gebieden in Turkije, waar asbestblootstelling via de omgeving plaatsvindt, werd een hogere AMIR gevonden onder mannen ten opzichte van vrouwen (Metintas et al., 2017). De auteurs doen geen uitspraak over de mogelijke oorzaak hiervan.

In een retrospectieve cohortstudie in Zuid-Korea, waarin het mesotheliomrisico van bewoners nabij asbestmijnen werd vergeleken met het risico in een controleregio, werd geen statistisch significante HR gevonden (Kwak et al., 2021). Hoewel de HR specifiek voor mannen (adjusted HR) statistisch significant was werd de analyse beperkt door het lage aantal cases en controls. Onder vrouwen waren die aantallen nog lager. Daardoor is geen analyse mogelijk van eventuele genderverschillen. In de studie zijn geen blootstellingsconcentraties bepaald. De auteurs onderzochten niet of de mesotheliompatiënten in de mijn gewerkt hadden, maar geven wel aan dat het voor de mannen in het cohort waarschijnlijker is dan voor de vrouwen dat zij in het verleden beroepsmatig zijn blootgesteld aan asbest.

In een retrospectieve cohortstudie onder werknemers van een asbestfabriek in Londen werd de AMIR bepaald in relatie tot beroepsmatige blootstelling (Newhouse et al., 1985). Experts wezen blootstellingscategorieën toe aan specifieke beroepen (laag/gemiddeld of hoog) met behulp van een Job Exposure Matrix (JEM). Er leek voor zowel mannen als vrouwen een trend te zijn met meer mesotheliomgevallen (AMIR) onder personen met een hogere blootstellingscategorie en langer dienstverband. Er is niet specifiek gekeken naar eventuele statistische significantie van het verschil tussen mannen en vrouwen. De follow-up tijd tussen mannen en vrouwen was in deze studie verschillend en van het vrouwelijke cohort werd 77% opgespoord tegenover 95% van de mannen.

In een case-control studie in de Verenigde Staten werd de kans op sterfte aan peritoneaal mesotheliom onderzocht in relatie tot beroepsmatige blootstelling aan asbest (Cocco and Dosemeci, 1999). Op basis van data over beroep en industrie op de overlijdensakte, werd via een JEM de beroepsmatige blootstelling aan asbest geschat en ingedeeld in lage, gemiddelde of hoge kans op blootstelling en lage, gemiddelde of hoge blootstellingsconcentratie. Er kwamen geen vrouwen voor in de categorieën hoge kans op blootstelling en hoge blootstellingsconcentratie. Enkel voor mannen werden significant verhoogde odds ratio's (OR's) gevonden, namelijk in de categorieën met hoge kans op blootstelling en hoge blootstellingsconcentratie. Voor vrouwen werden geen significant verhoogde OR's gevonden. Het risico onder mannen nam significant toe bij een toename van de blootstellingskans en een toename van de blootstellingsconcentratie. Onder vrouwen waren de trends niet statistisch significant. De blootstelling was gebaseerd op de informatie op de overlijdensakte, dit betrof één beroep en industrie, veelal van het meest recente beroep.

In een case-control studie onder mensen in Lombardije in Italië gediagnosticeerd met peritoneaal mesotheliom werd de OR bepaald in relatie tot beroepsmatige blootstelling aan asbest (Consonni et al., 2019). De blootstelling aan asbest werd geschat op basis van informatie over beroepshistorie in combinatie met een JEM. Dit werd ingedeeld in mogelijk/waarschijnlijk beroepsmatig blootgesteld en zeker beroepsmatig blootgesteld. In de categorie 'mogelijk / waarschijnlijk beroepsmatig blootgesteld' was het risico op peritoneaal mesotheliom onder mannen en vrouwen niet significant verhoogd. In de categorie 'zeker beroepsmatig blootgesteld' was de OR significant verhoogd onder mannen en onder vrouwen. De OR voor vrouwen was hoger dan de OR voor de mannen. Binnen beroepsmatig blootgestelde personen kan een grote variatie bestaan van blootstellingsconcentraties. Dit is in deze studie niet meegenomen. Het is daarom mogelijk dat het verschil in de OR van mannen en vrouwen komt door een verschil in blootstelling.

In een case-control studie in California werd de associatie onderzocht tussen mesotheliom en beroepsmatige blootstelling aan asbest, aan de hand van informatie uit het centraal kankerregister over het beroep en de industrie waarin men het langst werkzaam was (Pan, Day et al. 2005). Met een JEM werd een lage, gemiddelde of hoge kans op beroepsmatige asbest blootstelling toegekend aan de beroepen. Voor mannen werden statistisch significant verhoogde OR's gevonden in alle blootstellingsgroepen; bij vrouwen alleen in de groep met een gemiddelde blootstellingskans. De auteurs doen geen uitspraak over de statistische significantie van het verschil tussen mannen en vrouwen. Het aantal vrouwen in de verschillende blootstellinggroepen in zowel de case als control groep was klein (<20 vrouwen).

Tabel 1 samenvatting van de geselecteerde wetenschappelijke publicaties

Publicatie	Type studie	Omgeving/werkplek	Populatie	Resultaten
Hansen, de Klerk et al. 1998	Retrospectieve cohortstudie	Omgeving (asbestmijnstad Wittenoom, Australië)	- Personen ≥ 15 jaar die tussen 1943-1966 minimaal 1 maand in Wittenoom woonden. Follow-up: eind 1993 - n = 4.659: 2.586 vrouwen 1.922 mannen	27 personen kregen mesotheliom (18 vrouwen en 9 mannen) - Standardized Mesothelioma Incidence Rate (SMIR) per 1.000.000 personen. Vrouwen: 255/1000.000; Mannen: 236/1000.000 - Effect geslacht op mesotheliomincidentie niet statistisch significant ($p < 0,05$)
Reid, Berry et al. 2007	Retrospectieve cohortstudie	Omgeving (asbestmijnstad Wittenoom, Australië)	- Dezelfde populatie als bij Hansen, de Klerk et al. 1998. Follow up tot 2000. - n = 4.768: 2.608 vrouwen; 2.160 mannen	67 Personen kregen mesotheliom: 31 vrouwen en 36 mannen. Dosis-respons curven waarin de hazard ratio (HR) onder vrouwen en mannen is uitgezet tegen de cumulatieve asbestblootstelling laten zien dat het mesotheliomrisico voor mannen bij dezelfde blootstelling hoger is dan voor vrouwen. Tot 50 vezeljaar is de curve voor vrouwen echter steiler ($p = 0,047$).
Metintas, Metintas et al. 2002	Retrospectieve cohortstudie	Omgeving (inwoners 11 dorpjes rondom Eksehir in Anatolië, Turkije). Asbesthoudende witte aarde	- Patiënten gediagnosticeerd met mesotheliom tussen 1990 en 2000 - n = 1.886 (≥ 30 jaar): 997 mannen; 889 vrouwen	24 mesotheliomgevallen (12 mannen, 12 vrouwen) - Standardized Incidence Ratio (SIR) met 95% confidence interval (CI): Vrouwen 143,9 (29,88-92,64); Mannen 52,63 (81,71-253,36) - Verwacht aantal mesotheliom-gevallen in de Turkse bevolking⁶: Vrouwen: 0,083; Mannen: 0,228

⁶ Alleen de data voor de periode 1993-1996 waren geschikt. De data van 1993-1994 zijn gebruikt voor de periode 1990-1994 en de data van 1995-1996 voor de periode 1995-2000.

Publicatie	Type studie	Omgeving/werkplek	Populatie	Resultaten
Metintas, Hillerdal et al. 2010	Retrospectieve cohortstudie	Omgeving (Karain, Turkije) Erioniet-bevattende stenen gebruikt in de bouw	- Patiënten met mesotheliom diagnose tussen 1990 en 2006 - n = 332: 168 vrouwen; 154 mannen	52 personen stierven aan mesotheliom (30 vrouwen en 22 mannen) - Average Annual Mesothelioma Incidence Rate (AMIR) per 100.000 personen met 95% CI: Vrouwen: 1.267 (1231,08-1302,7); Mannen: 639 (597,5-681,1) - SIR met 95% CI: Vrouwen: 1.666,7 (1134,1-2319,7); -Mannen: 687,5 (CI 447,6-1032,5)
Metintaş, Batirel et al. 2017	Retrospectieve cohortstudie	Omgeving (stedelijke en landelijke gebieden Turkije)	- Patiënten met mesotheliom (2008 en 2012) in landelijke gebieden. - n = 3.738⁷: 1.616 vrouwen; 2.122 mannen	AMIR per 100.000 personen met 95% CI: Vrouwen: 68,44 (68,39-68,49); Mannen: 87,27 (87,21-87,33)
Kwak, Zoh et al. 2021	Cohort studie	Omgeving (Zuid-Korea regio's nabij asbestmijnen)	- Patiënten met mesotheliom (2007-2017) - n = 104.198: 52.434 vrouwen 51.764 mannen - Controleregio n = 90.640: 45.339 vrouwen; 45.301 mannen	- Cases studieregio/cases controleregio: Vrouwen: 1/4; Mannen: 8/1 - HR totaal: 1,83 (95% CI 0,61-5,47) - Adjusted HR: Vrouwen: 0,25 (95% CI 0,03-2,23); Mannen: 8,3 (95% CI 1,04-66,63)

⁷ In deze notitie zijn alleen de gegevens opgenomen uit deze publicatie over mesotheliom in landelijke gebieden, omdat daar blootstelling aan asbest kan plaatsvinden via de omgeving.

Publicatie	Type studie	Omgeving/werkplek	Populatie	Resultaten
Newhouse, Berry et al. 1985	Retrospectieve cohortstudie	Werkplek (fabriek in Londen, Engeland)	• Werknemers asbestfabriek • n = 5.100 • 700 vrouwen (gestart tussen 1936-1942); follow up tijd: 38-44 jaar • 3.000 mannen (gestart tussen 1933 – 1964)	• AMIR mesothelioom per blootstellingscategorie (per 100.000 personen, zonder CI) • <u>Laag/Gemiddeld blootgesteld</u> Max 2 jaar in dienst: Geen vrouwen in deze groep; Mannen (n = 884): 32 Meer dan 2 jaar in dienst: Vrouwen (n = 59): 108; Mannen (n = 554): 104 • <u>Hoog blootgesteld</u> Max 2 jaar in dienst: Vrouwen (n = 396): 139; Mannen (n = 936): 106 Meer dan 2 jaar in dienst: Vrouwen (n = 199): 164; Mannen (n = 572): 269
Cocco and Dosemeci 1999	Case-control study	Werkplek (Verenigde Staten)	• Sterfte door peritoneaal mesothelioom (VS, 1984- 1992) • Cases: n = 657: 408 vrouwen en 249 mannen • 1:10 gematchte controls: n = 6.570	• Odds Ratio (OR) per blootstellingscategorie met 95% CI en aantal cases/controls • Lage kans op blootstelling Vrouwen: 2,2 (0,7-6,6) (4/22); Mannen: 1,2 (0,8-2,0) (20/184) • Gemiddelde kans op blootstelling Vrouwen: 0,8 (0,5-1,4) (18/228); Mannen: 1,0 (0,7-1,5) (17/3) • Hoge kans op blootstelling Vrouwen: geen in deze categorie; Mannen: 61,6 (17,5-216) (17/3) • Lage blootstellingsconcentratie Vrouwen: 0,8 (0,4-1,4) (15/205); Mannen: 0,9 (0,5-1,4) (22/138) • Gemiddelde blootstellings-concentratie: Vrouwen: 1,8 (0,8-4,1) (7/45); Mannen: 1,3 (0,9-1,8) (38/349)

Publicatie	Type studie	Omgeving/werkplek	Populatie	Resultaten
				Hoge blootstellingsconcentratie Vrouwen: geen in deze categorie; Mannen: 4,8 (2,8-8,3) (22/48).
Consonni, Calvi et al. 2019	Case-control study	Werkplek (Lombardije, Italië)	- Mesotheliomgevallen 2008- 2015⁸ - Cases (Controls): n = 159 (205): 73 vrouwen (64) en 86 mannen (141)	- OR per blootstellingscategorie met 90% CI en aantal cases/controls - Zeker beroepsmatig blootgesteld: Vrouwen: 14,3 (3,16-65,0) (20/2); Mannen: 12,3 (5,62-26,7) (48/23)
Pan, Day et al. 2005	Case-control study	Werkplek (Californië, Verenigde Staten)	- Mesotheliomgevallen 1988-1997⁹ - Cases (Controls): n = 2.146 (1.818): 343 vrouwen (294) en 1.803 mannen (1.524)	- OR met 95% CI en aantal cases/controls - Lage blootstellingskans: Vrouwen: 2,2 (0,9-5,1) (19/8); Mannen: 1,9 (1,6-2,3) (367/259) - Gemiddelde blootstellingskans: Vrouwen: 4,7 (1,3-16,3) (15/3); Mannen: 2,8 (2,3-3,4) (355/170) - Hoge blootstellingskans: Vrouwen: 5,9 (0,7-49,6) (6/1); Mannen: 14,2 (9,5-21,3) (287/27)

⁸ In deze notitie zijn alleen de gegevens van de gediagnosticeerde personen tussen 2008-2015 opgenomen, waarvoor de beroepshistorie in kaart is gebracht.

⁹ In deze notitie zijn alleen de gegevens opgenomen van het deel van de populatie waarvoor de beroepshistorie is achterhaald.

Discussie

Het doel van dit onderzoek was om na te gaan of de wetenschappelijk literatuur aanleiding geeft om voor vrouwen een aparte beroepsmatige grenswaarde voor asbest af te leiden. Deze grenswaarde is gebaseerd op mesotheliom en longkanker als kritische gezondheidseffecten. Zoals eerder aangegeven is het vanwege de multicausaliteit van longkanker erg complex om verschil in gendergevoeligheid vast te stellen. De conclusie van dit onderzoek is daarom alleen gebaseerd op wetenschappelijke informatie over verschil in gevoeligheid tussen mannen en vrouwen voor het ontwikkelen van mesotheliom.

De zoekstrategie leverde twee studies op die het effect van gender op de mesotheliomincidentie of -sterfte onderzochten. Beide studies gebruikte dezelfde onderzoekspopulatie die via de (woon)omgeving nabij een asbestmijn werd blootgesteld aan asbest en niet werkzaam was in de mijn. In eerste instantie (bij follow-up tot 1993) werd geen significant effect van gender gevonden (Hansen et al., 1998). Bij een langere follow-up tijd (tot 2000) werd in dezelfde populatie, tot een cumulatieve blootstelling van 50 vezeljaar, echter wel een grotere toename van het mesotheliomrisico gezien bij vrouwen ten opzichte van mannen bij dezelfde toename in cumulatieve asbestblootstelling, terwijl het totale risico bij mannen groter was (Reid et al., 2007). De auteurs suggereren op basis daarvan een grotere gevoeligheid bij vrouwen voor mesotheliom door asbestblootstelling. De omgevingsblootstelling werd niet individueel bepaald. Daarnaast is eventuele (voormalige) beroepsmatige blootstelling buiten de asbestmijn of secundaire asbestblootstelling via huisgenoten die in de mijn werkten niet meegenomen. Het is aannemelijk dat de vrouwen in de studiepopulatie door secundaire blootstelling hoger waren blootgesteld dan de mannen waardoor het niet uitgesloten is dat de grotere toename van het risico onder vrouwen veroorzaakt is door een hogere blootstelling.

Daarnaast leverde de zoekopdracht verschillende cohortstudies op die mesotheliomincidentie beschrijven voor mannen en vrouwen in combinatie met enige

gegevens over asbestblootstelling (Newhouse et al., 1985, Metintas et al., 2010, Metintas et al., 2017, Metintas et al., 2002, Kwak et al., 2021). Ook zijn er case-control studies gevonden die de associatie tussen asbestblootstelling en mesotheliom onderzoeken voor mannen en vrouwen (Cocco and Dosemeci, 1999, Pan et al., 2005, Consonni et al., 2019). In deze studies is het effect van gender op het mesotheliomrisico door asbestblootstelling niet expliciet onderzocht.

Vier retrospectieve cohortstudies keken naar mesotheliom onder mannen en vrouwen veroorzaakt door omgevingsblootstelling aan asbest (Metintas, Metintas et al. 2002, Metintas, Hillerdal et al. 2010, Kwak, Zoh et al. 2021). Slechts in één van deze publicaties werd de blootstellingsconcentratie in de omgeving bepaald (Metintas et al., 2002), echter niet per individu waardoor niet is uitgesloten dat de onderzochte personen verschillend zijn blootgesteld. Ook mogelijke (voormalige) beroepsmatige blootstelling is in deze studies niet meegenomen. Daarom is het niet zeker of verschillen in incidentie het gevolg zijn van een verschil in blootstelling aan asbest of een verschil in gevoeligheid. In één van de studies (Kwak et al., 2021) kwam slechts één vrouwelijke patiënt voor en slechts één persoon in de controlegroep onder mannen, waardoor geen significante gegevens werden verkregen.

Vier studies keken naar mannen en vrouwen die mesotheliom kregen in relatie tot beroepsmatige blootstelling aan asbest. Dit betrof één retrospectieve cohortstudie

(Newhouse, Berry et al. 1985) en drie case-control studies (Cocco and Dosemeci 1999, Pan, Day et al. 2005, Consonni, Calvi et al. 2019). Uit deze studies blijkt dat mannen en vrouwen werkzaam waren in andere beroepen en dus niet aan dezelfde asbestconcentraties werden blootgesteld. Omdat in geen van de studies de beroepsmatige blootstelling individueel is bepaald, de blootstelling binnen een blootstellingscategorie sterk kan verschillen, en niets bekend is over eventuele blootstelling buiten de werkplek, is niet uit te sluiten dat de genderverschillen in mesotheliomincidentie komen door een verschil in blootstelling. In één van de genoemde studies (Cocco and Dosemeci 1999) kwamen geen vrouwen voor in de categorie met een hoge blootstellingskans.

Conclusie

Uit de wetenschappelijke literatuur kan er geen uitspraak worden gedaan over een eventueel verschil in gevoeligheid tussen mannen en vrouwen voor het ontwikkelen van mesotheliom. Dit komt omdat er uit de zoekopdracht geen studies naar voren zijn gekomen waarin voldoende mannen en vrouwen op dezelfde wijze aan dezelfde (gemeten) asbestconcentraties zijn blootgesteld. Ook was de blootstelling aan asbest in de studies niet goed in kaart gebracht.

Gezaghebbende instituten maken geen onderscheid tussen mannen en vrouwen als het gaat om gevoeligheid voor gezondheidseffecten door asbestblootstelling.

Op basis van de geselecteerde wetenschappelijke informatie over het ontwikkelen van mesotheliom bij mannen en vrouwen is er op dit moment onvoldoende bewijslast om voor vrouwen een aparte beroepsmatige grenswaarde voor asbest af te leiden.

Referenties

- COCCO, P. & DOSEMECI, M. 1999. Peritoneal cancer and occupational exposure to asbestos: Results from the application of a job-exposure matrix. *American journal of industrial medicine*, 35, 9–14.
- CONSONNI, D., CALVI, C., DE MATTEIS, S., MIRABELLI, D., LANDI, M. T., CAPORASO, N. E., PETERS, S., VERMEULEN, R., KROMHOUT, H., DALLARI, B., PESATORI, A. C., RIBOLDI, L. & MENSI, C. 2019. Peritoneal mesothelioma and asbestos exposure: a population-based case-control study in Lombardy, Italy. *Occupational and Environmental Medicine*, 76, 545–553.
- EYSINK, P. E. D., HULSHOF, T. A. & POOS, M. J. J. C. 2017. Gezondheidseffecten van asbest - Huidige en toekomstige omvang in Nederland.
- GEZONDHEIDSRAAD 2010. Asbest - Risico's van milieu- en beroepsmatige blootstelling.
- HANSEN, J., DE KLERK, N. H., MUSK, A. W., HOBBS, M. S. & HAIN, E. 1998. Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma: exposure-response relationships. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157, 69–75.
- IARC 2012. Arsenic, metals, fibres and dust.
- JONKHOUT, S. 2021. Onderzoeksrapport vrouwen en mesotheliom.
- KWAK, K., ZOH, K. E. & PAEK, D. 2021. Incidence of cancer and asbestos-related diseases among residents living near abandoned asbestos mines in south korea: A retrospective cohort study using national health insurance database. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, 1–15.
- METINTAS, M., HILLERDAL, G., METINTAS, S. & DUMORTIER, P. 2010. Endemic malignant mesothelioma: exposure to erionite is more important than genetic factors. *Archives of environmental & occupational health*, 65, 86–93.

- METINTAS, S., BATIREL, H. F., BAYRAM, H., YILMAZ, Ü., KARADAĞ, M., AK, G. & METINTAS, M. 2017. Turkey national mesothelioma surveillance and environmental asbestos exposure control program. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, 1293.
- METINTAS, S., METINTAS, M., UCGUN, I. & ONER, U. 2002. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos: follow-up of a Turkish cohort living in a rural area. *Chest*, 122, 2224–2229.
- NEWHOUSE, M. L., BERRY, G. & WAGNER, J. C. 1985. Mortality of factory workers in east London 1933–80. *British Journal of Industrial Medicine*, 42, 4–11.
- PAN, X. L., DAY, H. W., WANG, W., BECKETT, L. A. & SCHENKER, M. B. 2005. Residential proximity to naturally occurring asbestos and mesothelioma risk in California. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172, 1019–1025.
- RAC 2021. Committee for Risk Assessment RAC - Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Asbestos.
- REID, A., BERRY, G., DE KLERK, N., HANSEN, J., HEYWORTH, J., AMBROSINI, G., FRITSCHI, L., OLSEN, N., MERLER, E. & MUSK, A. B. 2007. Age and sex differences in malignant mesothelioma after residential exposure to blue asbestos (crocidolite). *Chest*, 131, 376–382.

Bijlage 1: Zoekstrategie wetenschappelijke literatuur (Embase)

No.	Query	Results
#41	#27 NOT #40	143
#40	#38 AND ('article'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'review'/it) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim OR [spanish]/lim)	45
#39	#38 AND ('Article'/it OR 'Editorial'/it OR 'Letter'/it OR 'Review'/it)	47
#38	#33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37	60
#37	#31 AND #32	4
#36	#29 AND #32	5
#35	#11 AND #32	20
#34	#10 AND #32	39
#33	#9 AND #32	16
#32	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	5574630
#31	#1 AND #30	7
#30	'sex difference'/exp AND ('sex*':ti OR ((man:ti OR men:ti OR male:ti OR males:ti) AND ('female*':ti OR woman:ti OR women:ti)))	81955
#29	#1 AND #28	7
#28	((('male*' NEAR/2 'female*'):ti) OR (('man' NEAR/2 'woman*'):ti) OR (('men' NEAR/2 'women*'):ti)	39210
#27	#25 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'letter'/it OR 'review'/it) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim OR [spanish]/lim)	187
#26	#25 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'letter'/it OR 'review'/it)	206
#25	#20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	252
#24	#14 AND #19	25
#23	#14 AND #18	227
#22	#14 AND #17	102

No.	Query	Results
#21	#14 AND #16	11
#20	#14 AND #15	14
#19	'disease predisposition'/exp OR 'predispos*':ti,ab OR susceptib*':ti,ab	1029368
#18	'exposure'/exp/mj OR 'occupational exposure'/exp OR 'expos*':ti	445524
#17	'danger, risk, safety and related phenomena'/exp/mj OR 'danger*':ti OR 'risk*':ti OR 'safe*':ti	1524268
#16	'dose response'/exp OR 'dose response*':ti,ab OR 'dose dependen*':ti,ab	730024
#15	'sensitivity and sensibility'/exp OR 'sensitiv*':ti,ab OR 'sensib*':ti,ab	2310770
#14	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	343
#13	#1 AND #8	129
#12	#1 AND #7 AND ([humans]/lim OR [clinical study]/lim)	206
#11	#1 AND #5 AND #6	28
#10	#1 AND #3 AND #4	52
#9	#1 AND #2	21
#8	'sex difference'/exp AND ('sex*':ti,ab OR ((man:ti,ab OR men:ti,ab OR male:ti,ab OR males:ti,ab) AND ('female*':ti,ab OR woman:ti,ab OR women:ti,ab)))	289875
#7	((('male*' NEAR/2 'female*'):ti,ab) OR (('man' NEAR/2 'woman*'):ti,ab) OR (('men' NEAR/2 'women*'):ti,ab)	611001
#6	'sex difference'/exp OR 'gender*':ti,ab OR 'sex* specif*':ti,ab OR 'sex* differen*':ti,ab OR 'role of sex*':ti,ab OR female*:ti,ab OR woman:ti,ab OR women:ti,ab	4404041
#5	'male worker'/exp OR 'male worker*':ti,ab OR man:ti OR men:ti OR male:ti OR males:ti	410478
#4	'sex difference'/exp OR 'gender*':ti,ab OR 'sex* specif*':ti,ab OR 'sex* differen*':ti,ab OR 'role of sex*':ti,ab OR man:ti,ab OR men:ti,ab OR male:ti,ab OR males:ti,ab	4100695
#3	'female worker'/exp OR 'female worker*':ti,ab OR 'female*':ti OR woman:ti OR women:ti	629008
#2	'sex difference'/exp/mj OR 'gender*':ti OR 'sex* specif*':ti OR 'sex* differen*':ti OR 'gender* differen*':ti,ab OR 'role of sex*':ti,ab	172057
#1	'asbestos'/exp/mj OR 'asbestos'/exp/dd_ae,dd_to OR 'asbest*':ti	14372

Bijlage 2: Afkortingen en begrippen

Begrip (afkorting)	Betekenis
Confidence Interval (CI)	Betrouwbaarheidsinterval. Resultaten worden vaak getoond met vermelding van een 90% of 95% betrouwbaarheidsinterval. Dit betekent dat de kans 90% resp. 95% is dat de (risico)schatting in het betrouwbaarheidsinterval ligt.
Cumulatieve asbestblootstelling	De cumulatieve asbestblootstelling wordt bepaald door de blootstellingsconcentratie (in aantal vezels/ml lucht) te vermenigvuldigen met het aantal jaren dat iemand is blootgesteld. Cumulatieve blootstelling wordt uitgedrukt in vezeljaar.
Hazard Ratio (HR)	Vergelijking van de waarschijnlijkheid dat een gebeurtenis plaatsvindt, per tijdseenheid, in een groep ten opzichte van de waarschijnlijkheid dat die gebeurtenis optreedt in een andere groep. Een voorbeeld is een vergelijking op de toename van sterfte door mesotheliom onder mannen ten opzichte van de sterftetoename onder vrouwen in de studiebevolking. HR: aantal mesotheliomgevallen in het studiegebied ten opzichte van het aantal mesotheliomgevallen in het controlegebied. Adjusted HR: HR van subgroepen, bijvoorbeeld per gender.
Incidence rate (SMIR / AMIR) – Standardized Mesothelioma Incidence Rate (SMIR) Average annual Mesothelioma Incidence Rate (AMIR)	Het aantal nieuwe mesotheliomgevallen in de blootgestelde studiebevolking. Dit kan worden uitgedrukt in: • 'Standardized Mesothelioma Incidence Rate' (SMIR): het aantal mesotheliomgevallen per 'persoon-tijd' (bijvoorbeeld per 1.000.000 persoon-jaren) in de 'Standardized Mesothelioma Incidence Rate' (SMIR). Het aantal persoon-jaren wordt verkregen door het aantal personen te vermenigvuldigen met het aantal jaar dat die personen zich in de studiebevolking bevonden. De SMIR kan bijvoorbeeld worden uitgedrukt in aantal per 1.000.000 persoon-jaren. • 'Average annual Mesothelioma Incidence Rate' (AMIR): het gemiddelde aantal jaarlijkse nieuwe gevallen van mesotheliom in de blootgestelde studieperiode per 100.000 personen in de studiebevolking. Vaak worden incidentiecijfers gestandaardiseerd. Zie toelichting bij Standardized.

Begrip (afkorting)	Betekenis
Standardized Incidence ratio (SIR)	Ratio van het aantal geobserveerde mesothelioomgevallen in de blootgestelde studiestudiepopulatie ten opzichte van het aantal verwachte mesothelioomgevallen in de populatie als er geen sprake zou zijn van blootstelling. Voor het verwachte aantal mesothelioomgevallen wordt bijvoorbeeld de incidentie gebruikt van de gehele nationale populatie. Vaak worden incidence ratios gestandaardiseerd. Standardized (gestandaardiseerd) wil zeggen dat de cijfers van de studiestudiepopulatie worden toegepast op de verdeling in bijvoorbeeld leeftijd en geslacht in een standaardpopulatie. Als standaardpopulatie kan bijvoorbeeld de wereldpopulatie gekozen worden.
Job Exposure Matrix (JEM)	Een tabel die blootstellingsconcentraties aan stof(fen) koppelt aan specifieke beroepen. In epidemiologische studies worden JEMs vaak gebruikt om een indicatie te geven van mogelijke blootstelling van personen in een onderzoekspopulatie op basis van hun beroep.
Odds Ratio (OR)	De odds ratio is de verhouding tussen de kans op een gezondheidseffect (hier mesothelioom) in een blootgestelde groep ten opzichte van de kans op een gezondheidseffect in een niet-blootgestelde controlegroep.
Regressieanalyse	Statistische analyse van gegevens waarin mogelijk sprake is van een specifieke samenhang.