

Asbest

toetsing van een ontwerp-basisdocument

..... GEZONDHEIDSRAAD

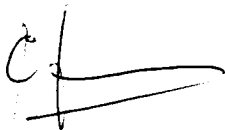
Voorzitter

Aan de Minister en de Staatssecretaris van
Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur
Sir Winston Churchilllaan 362
2284 JN 's-GRAVENHAGE

Onderwerp : aanbieding advies
Uw kenmerk : VGZ/AS/vdV/k-118
Ons kenmerk : U 6706/dH/MK/63-3-W1
Bijlagen : 1
Datum : 1 december 1988

Bij brief van 26 februari 1988, nr. VGZ/AS/vdV/k-118, verzocht de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur namens de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer de Gezondheidsraad advies uit te brengen over asbest. Dit document werd onder de verantwoordelijkheid van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne opgesteld ter onderbouwing van milieukwaliteitsdoelstellingen.

Ik moge U thans het advies inzake het ontwerp-basisdocument asbest aanbieden; het is vastgesteld door de Beraadsgroep Toxicologie/Ecologie en werd voorbereid door een werkgroep van deze Beraadsgroep.



dr L Ginjaar

Postadres
Postbus 90517
2509 LM 's-Gravenhage
Telefoon (070) 47 14 41
Telefax (070) 83 71 09



..... Bezoekadres
Prinses Margrietplantsoen 20
's-Gravenhage

.....

.....

Asbest

.....

toetsing van een ontwerp-basisdocument

.....

.....

ASBEST

.....

TOETSING VAN EEN ONTWERP-BASISDOCUMENT

.....

advies uitgebracht door de Beraadsgroep Toxicologie en
ecologie van de Gezondheidsraad

aan

.....

de Minister en de Staatssecretaris van Welzijn,
Volksgezondheid en Cultuur

.....

de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening
en Milieubeheer
dtv de Minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur

.....

No 1988/31 's-Gravenhage, 1 december 1988

.....

.....

auteursrecht voorbehouden

.....
.....
TEN GELEIDE

.....

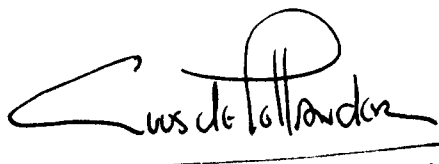
Bij brief van 26 februari 1988 verzocht de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur namens de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer de Gezondheidsraad te adviseren over het ontwerp-basisdocument asbest (bijlage II). Volgens afspraak met het Directoraat-Generaal voor Milieubeheer verzorgt de Gezondheidsraad een onafhankelijke wetenschappelijke toetsing van ontwerp-basisdocumenten. Deze documenten worden onder verantwoordelijkheid van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne opgesteld ter onderbouwing van milieukwaliteitsdoelstellingen voor een reeks van milieugevaarlijke stoffen. De Gezondheidsraad heeft inmiddels over een groot aantal criteria- en ontwerp-basisdocumenten advies uitgebracht (zie bijlage IV).

.....

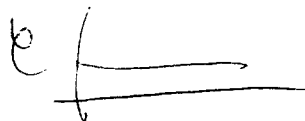
Het voorliggende advies wordt uitgebracht onder verantwoordelijkheid van de Beraadsgroep Toxicologie en ecologie van de Gezondheidsraad. Het advies werd voorbereid door de Werkgroep Basisdocumenten van de beraadsgroep. Deze werkgroep heeft zich voornamelijk gericht op de wetenschappelijke onderbouwing van de evaluatie van risico's voor de volksgezondheid en het milieu. Ten aanzien van de carcinogene eigenschappen van asbest is door de Voorzitter van de Gezondheidsraad advies gevraagd aan de Commissie Beoordeling carcinogeniteit van stoffen van de Raad. Het advies van deze commissie is opge-

nomen als bijlage I bij dit advies. De samenstelling van de betrokken adviesgroepen is gegeven in bijlage III.

's-Gravenhage, 1 december 1988

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'AEM de Hollander', written over a horizontal line.

drs AEM de Hollander
secretaris

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'L Ginjaar', written over a horizontal line.

dr L Ginjaar
voorzitter

.....
.....
INHOUDSOPGAVE

.....
HET ONTWERP-BASISDOCUMENT ASBEST 9
1 Inleiding 9
2 Aandachtspunten 9
2.1 Effecten op de mens 9
2.2 Kankerverwekkende eigenschappen van vezels 10
2.3 Definiëring van de blootstelling 11
.....
3 Evaluatie 13
3.1 Gezondheidsrisico's 13
3.2 Blootstellingssituaties 15
3.3 Kwantitatieve risico-evaluatie 17
.....
4 Conclusies 18
.....
BIJLAGEN 21
I ASBEST IN HET MILIEU: EVALUATIE VAN DE CARCINOGENE 23
EIGENSCHAPPEN
Advies van de Commissie Beoordeling carcinogeniteit
van stoffen
II ADVIESAANVRAAG 41
III SAMENSTELLING VAN DE BETROKKEN ADVIESGROEPEN 43
VAN DE GEZONDHEIDSRAAD
IV EERDER DOOR DE GEZONDHEIDSRAAD UITGEBRACHTE 47
ADVIEZEN OVER CRITERIA- EN ONTWERP-BASISDOCUMENTEN
.....
LITERATUUR 49

.....

.....

.....

HET ONTWERP-BASISDOCUMENT ASBEST

.....

1 Inleiding

De Beraadsgroep Toxicologie en ecologie heeft met waardering kennis genomen van het ontwerp-basisdocument asbest (RIVM87). De appendix 'effects' van het document schetst een goed beeld van de beschikbare literatuur over de biologische effecten van asbestvezels.

In paragraaf 2 en 3 bespreekt de beraadsgroep enkele aandachtspunten die van belang zijn voor de evaluatie van de gezondheidsrisico's van blootstelling aan asbestvezels in het milieu (buiten het beroep). Hierbij is, voor zover van toepassing, uitgegaan van de Nederlandse situatie. In paragraaf 4 vat de beraadsgroep het advies in enkele algemene conclusies samen. Vervolgens beantwoordt zij de vragen die in de adviesaanvraag aan de Gezondheidsraad zijn gesteld.

De beraadsgroep heeft het advies van de Commissie Beoordeling carcinogeniteit van stoffen bij haar overwegingen betrokken. In dit advies, dat als bijlage I is opgenomen, wordt nader ingegaan op de wijze waarop kankerverwekkende eigenschappen van asbestvezels beoordeeld moeten worden.

.....

2 Aandachtspunten

.....

2.1 Effecten op de mens

De belangrijkste gezondheidseffecten die kunnen optreden als gevolg van blootstelling aan asbestvezels zijn bronchiaal carcinomen (longkanker), mesotheliomen (long- en buikvlieskanker) en asbestose (stoflongen).

Asbestose is een abnormale toename van bindweefsel-

vorming in de longen, die alleen in het beroep bij blootstelling aan hoge concentraties asbest optreedt (Do85). De latentieperiode tussen de eerste blootstelling aan asbest en het zich openbaren van mesotheliomen is zeer lang (25 tot 40 jaar). In de loop der tijd zijn steeds langere latentietijden waargenomen (tot 60 jaar), hetgeen waarschijnlijk samenhangt met meer systematisch epidemiologisch onderzoek, maar wellicht ook met een lagere intensiteit van blootstelling.

De beraadsgroep merkt op dat per definitie alle gevallen van asbestose door asbest worden veroorzaakt. Bij mesotheliomen kan in maximaal 85 % van de gevallen een verband met blootstelling aan asbest aannemelijk worden gemaakt, terwijl bij longkanker een dergelijk verband slechts zeer zelden kan worden aangetoond.

.....

2.2 Kankerverwekkende eigenschappen van vezels

Uit het dierexperimenteel werk van onder meer Pott et al, Stanton et al en Davis (Po78, St81, Da86, Da87) en uit analyses van het optreden van kanker bij werknemers werkzaam bij verschillende industriële processen (onder andere RCA84) blijkt dat de carcinogene potentie van asbest vooral afhangt van de afmetingen van de vezels (lengte, diameter, vorm, lengte-diameterverhouding). De beraadsgroep stemt in met de opvatting dat de carcinogene potentie van vezels sterk afneemt als de lengte beneden de 5 μm en de diameter boven de 0,25 μm komen te liggen en als de lengte-diameterverhouding kleiner wordt dan 3. Volgens de hypothesen van Pott en Lippmann (Po78, Li88) daalt beneden een bepaalde lengte (carcinogeen optimum) de carcinogene potentie aanvankelijk zeer sterk (met orden van grootte) om vervolgens langzaam tot nul te naderen (zie ook bijlage I). Dit zou inhouden dat bij een voldoende hoge concentratie kleinere vezels toch rekening gehouden moet worden met enig risico. De in het ontwerp-basisdocument genoemde 'cut-off points' van 5 μm voor de lengte en 0,25 μm voor de diameter van vezels moeten bovendien, gezien de onnauwkeurigheid van waarnemingen, beschouwd worden als betrekkelijk ruwe schattingen.

Naast de afmetingen is de duurzaamheid van vezels in het organisme bepalend voor de carcinogene werking van asbest. Chrysotiel (wit asbest) wordt na inademing bij zowel proefdieren als de mens sneller afgebroken en uit de longen verwijderd dan andere typen vezels (Da80, Bel86, Li88). Het wordt afgebroken via splitsing in kleinere fibrillen, die kunnen oplossen (Li88). Bovendien dringt chrysotiel minder ver door in de luchtwegen en weefsels van borst- en buikholte vanwege de gekrulde vorm van de vezels. Amfibole vezels zijn veel duurzamer in het lichaam. Sommige vezels van dit type vindt men 50 jaar na blootstelling nog in de longen terug. In verscheidene onderzoeken werd in longweefsel van asbestwerkers een hoger percentage amfibolen en een aanzienlijk lager percentage chrysotiel teruggevonden in vergelijking tot het mengsel waaraan blootstelling had plaatsgevonden (Gy83, Chu84). Tot slot speelt de mate waarin asbestvezels in de longen overlans blijven splijten een rol. Hiervoor kunnen steeds meer vezels van kritische afmetingen ontstaan.

Uit het feit dat fysische en niet zozeer chemische eigenschappen de carcinogeniteit bepalen, kan worden afgeleid dat de aandacht zich niet alleen tot asbestvezels mag beperken. Alle vezels met een lengte groter dan 5 μm , een diameter kleiner dan 0,25 μm , een lengte-diameterverhouding groter dan 3, en die bovendien duurzaam en splijtbaar in het organisme zijn, kunnen een carcinogene werking hebben. Voorbeelden hiervan zijn erioniet en mogelijk ook bepaalde synthetische vezels. De zogenoemde 'Man Made Mineral Fibres' (MMMF) splijten niet overlans in het organisme. Al naar gelang de produktiewijze kunnen desalniettemin soms vezels vrijkomen met afmetingen in de buurt van het carcinogene optimum.

.....

2.3 Definiëring van de blootstelling

De beraadsgroep wijst op de grote hoeveelheid gegevens die aangeeft dat in de eerste plaats de fysische eigenschappen van de vezels de carcinogene potentie van asbest bepalen. Dit heeft consequenties voor de risico-evaluatie van blootstelling in de buitenlucht die gebaseerd is op gegevens over blootstel-

ling in het beroep.

Met asbest worden verschillende typen van asbestvezels aangeduid die velerlei afmetingen kunnen hebben. Zoals reeds vermeld, bepalen de lengte, de diameter, de verhouding tussen lengte en diameter, de duurzaamheid en de splijtbaarheid van de vezels in het organisme en de biologische werking van asbest. In vrijwel alle epidemiologische onderzoeken naar effecten van asbest is de blootstelling in deze opzichten slecht gedefinieerd. Indien metingen zijn verricht, zijn verschillende niet-specifieke, niet-gestandaardiseerde methoden toegepast, zoals bepalingen van de massa van stofdeeltjes of bepalingen van het totaal aantal vezels zonder aanduiding van afmeting of type. De blootstelling is daarom veelal beschreven in termen van parameters die geen of slechts beperkte biologische betekenis hebben. Dit heeft uiteraard, zeker in kwantitatief opzicht, consequenties voor de betrouwbaarheid van waargenomen verbanden tussen blootstelling en gezondheidseffecten. Bij vertaling van deze verbanden naar andere omstandigheden van blootstelling (vooral buiten het beroep) wordt nog meer onzekerheid geïntroduceerd.

Er kan sprake zijn van grote en wisselende verschillen tussen resultaten van lichtmicroscopische en elektronenmicroscopische bepalingen van vezels in verschillende situaties. In feite zijn alleen elektronenmicroscopische metingen voldoende betrouwbaar om een gezondheidskundig relevante indruk te verkrijgen van asbestblootstellingen in binnen- en buitenlucht (Chi88). Bijvoorbeeld amfibole vezels langer dan 5 μm met een diameter kleiner dan 0,3 μm zijn bij uitstek carcinogeen, maar worden niet met een lichtmicroscop waargenomen. Omrekening van lichtmicroscopische waarnemingen naar de feitelijke concentratie en samenstelling van vezels in lucht met behulp van een algemene factor is daarom een hachelijke zaak. Alleen in situaties waarvoor voldoende resultaten van licht- en elektronenmicroscopische metingen beschikbaar zijn, kan een omrekeningsfactor gebruikt worden om uit lichtmicroscopische metingen de feitelijke concentratie en samenstelling van asbestvezels af te leiden.

Een ander probleem bij risico-evaluatie, dat samenhangt met het voorgaande, wordt gevormd door de grote verschillen in de samenstelling en afmetingen van asbestvezels die enerzijds in de arbeidsomgeving, anderzijds in het milieu te verwachten zijn. In Nederland treft men, evenals meestal in het buitenland, in de buitenlucht voornamelijk chrysotielvezels (serpentijnvezels) aan waarvan de lengte in het algemeen kleiner is dan 5 µm (RCA84, IPCS86, RIVM87). Vezels van deze lengte zijn meestal niet begrepen in beschouwingen van verbanden tussen blootstelling en respons in de arbeidsomgeving.

Uit het bovenstaande kan worden afgeleid dat resultaten van onderzoek naar gezondheidseffecten van blootstelling aan asbest in het beroep slechts beperkt bruikbaar zijn voor een risico-evaluatie van blootstelling in het milieu (buiten het beroep). De beraadsgroep verwijst in dit verband naar een evaluatie in het kader van het 'International Programme on Chemical Safety' (IPCS86). Daarin concludeert men een dat een dergelijke 'vertaling' van gegevens uit het beroep naar het milieu ten behoeve van risico-evaluatie niet gerechtvaardigd is. De beraadsgroep zal hier in paragraaf 3 op terugkomen.

.....

3 Evaluatie

.....

3.1 Gezondheidsrisico's

.....

Mesotheliomen

Chrysotiel (wit asbest), zonder bijmenging van amfibolen (blauw of bruin asbest) is niet of nauwelijks in staat mesotheliomen te veroorzaken. Dit blijkt uit resultaten van case-control- of cohortonderzoeken waarin het vezelgehalte in longweefsel kwalitatief en kwantitatief in verband gebracht wordt met het optreden van kanker, alsook uit resultaten van onderzoeken naar het optreden van kankerincidentie in groepen werknemers met een goed gedefinieerde blootstelling (Du88, IARC87, McD84, McD88). Wit asbest is overigens wel vaak verontreinigd met het amfibool tremoliet. Zeker is dat chrysotiel zelden of nooit mesotheliomen van het buikvlies veroorzaakt en

dat verreweg de meeste mesotheliomen van het borstvlies aan crocidoliet (blauw-asbest) of amosiet (bruin asbest) te wijten zijn (McD84). Tevens blijkt uit een aantal onderzoeken dat de hoeveelheid chrysotiel in longweefsel van mesothelioompatiënten niet verschilde van de hoeveelheid bij controlepersonen, in tegenstelling tot de hoeveelheid amfibole vezels in het longweefsel die bij de patiënten 100 tot 200 maal groter was (Chu84, Chu85, Wa82). De beraadsgroep schaart zich daarom achter de conclusie van het ontwerp-basisdocument dat blootstelling aan chrysotiel in de buitenlucht niet of nauwelijks van belang is voor het optreden van mesotheliomen, ook gezien de afmetingen van deze vezels. Steun voor dit standpunt ontleent zij tevens aan het feit dat chrysotielvezels in mens en proefdier afgebroken worden, zij het langzaam, terwijl amfibole vezels zeer duurzaam zijn. Hiernaast zou de gekrulde vorm van de chrysotielvezels tot een minder diepe, en dus minder gevaarlijke depositie in de longen kunnen leiden.

Om het verschil in potentie tot het veroorzaken van mesotheliomen tussen chrysotiel- en amfibole vezels tot uitdrukking te brengen, wordt in het ontwerp-basisdocument bij de kwantitatieve risico-evaluatie een reductiefactor (10-100) voorgesteld. De beraadsgroep wijst erop dat deze reductiefactor arbitrair is. Gegevens om tot een nauwkeurige schatting te komen ontbreken op dit moment (zie bijlage I).

.....

Longkanker en asbestose

Voor alle commercieel gebruikte asbesttypen, inclusief chrysotiel, is onder bepaalde omstandigheden een verband tussen blootstelling en het optreden van longkanker en asbestose aangetoond. Bij asbestwerkers is een verband tussen de hoeveelheid amfibolen in het longweefsel en de ernst van asbestose gevonden. De hoeveelheid chrysotiel in longweefsel was daarentegen constant, ongeacht de grootte van het longfunctieverlies (Wa82, Wa86).

De beraadsgroep legt er in dit verband de nadruk op dat niet gesteld mag worden dat asbestose een voorstadium is van longkanker. Het verband tussen het optreden van beide

aandoeningen moet worden toegeschreven aan de sterk toegenomen kans op longkanker bij de 'zware' blootstellingen die asbestose veroorzaken. Wel zou de toename van bindweefselvorming er toe kunnen leiden dat vezels minder goed uit de longen verwijderd worden. Bij blootstelling beneden een bepaald niveau wordt onder werknemers geen asbestose waargenomen; er is sprake van een blootstellingsdrempel voor dit effect. Er zijn aanwijzingen voor een toegenomen longkankerrisico bij werknemers blootgesteld aan lagere concentraties asbestvezels, waarbij geen asbestose waargenomen is (Se79).

Zeker is dat bij rokers de toename van de kans op longkanker als gevolg van blootstelling aan asbest zeer veel groter is dan bij niet-rokers (IPCS86). Overigens is roken veruit de voornaamste oorzaak van longkanker, ook zonder blootstelling aan asbest.

Aanwijzingen dat asbestvezels bij inademing naast longkanker en mesotheliomen andere vormen van kanker veroorzaken, zijn vooralsnog onvoldoende betrouwbaar, wellicht met uitzondering van strottehoofdkanker (Do85). Noch uit epidemiologisch onderzoek (Ed88), noch uit dierexperimenteel onderzoek komt overtuigend bewijs voor een verband tussen het inslikken van asbestvezels en het optreden van kanker (bijvoorbeeld van het maagdarmkanaal) naar voren. Men mag op grond van de huidige kennis aannemen dat het risico van blootstelling via deze weg zeer veel kleiner is dan het risico op longkanker en mesotheliomen na inademing. Overigens wordt een belangrijk deel van de ingeademde vezels ingeslikt met slijm uit de luchtwegen.

.....

3.2 Blootstellingssituaties

De beraadsgroep vestigt de aandacht op de verschillende blootstellingssituaties die bij asbest aan de orde zijn (geweest) (Zi77):

- directe blootstelling in het beroep (bij het delven of verwerken van asbest of bij het werken met materialen waarin asbest is verwerkt);
- indirecte blootstelling in het beroep (bijvoorbeeld bij het verrichten van arbeid in de directe omgeving

- van ver- of bewerking van asbest);
- blootstelling in de huiselijke omgeving (via besmette kleding of asbestprodukten);
- buurtblootstelling (in de nabijheid van nijverheid waarbij asbest vrijkomt),
- milieublootstelling (niet aan nijverheid gekoppeld; asbest aanwezig in buiten- en binnenlucht, in water en voedsel).

De eerste drie blootstellingssituaties hebben direct met werkzaamheden binnen een bepaalde nijverheid te maken. Deze zijn in het ontwerp-basisdocument niet aan de orde. De twee laatsten (en het gebruik van asbest in de huiselijke omgeving) behoren tot de reikwijdte van het ontwerp-basisdocument:

.....

Milieublootstelling

Cijfers over blootstelling aan asbest in het binnenmilieu ontbreken grotendeels. In het ontwerp-basisdocument wordt aangenomen dat de concentratie in de binnenlucht vergelijkbaar is met die in de buitenlucht. De blootstelling in het binnenmilieu kan in sommige gevallen hoger zijn, bijvoorbeeld in gebouwen waarin nog spuitasbest is verwerkt (WHO87, RIVM87). Het aanleggen van spuitasbestlagen is heden ten dage verboden.

Blootstelling in de buitenlucht betreft voornamelijk chrysotielvezels waarvan de lengte beneden de 5 µm ligt. 95% tot 98% van de wereldproductie van asbest betreft chrysotiel. In de voorgaande paragrafen is aangegeven dat deze korte asbestvezels niet de bij uitstek carcinogene eigenschappen van amfibolen bezitten. De beraadsgroep acht het, gezien de vezelsamenstelling in lucht, niet waarschijnlijk dat blootstelling in het milieu bijdraagt aan het optreden van mesotheliomen onder de bevolking. Een bijdrage aan het optreden van longkanker, in het bijzonder bij rokers, kan niet geheel uitgesloten worden, zij het dat deze bijdrage naar verhouding klein zal zijn. De kans op het optreden van asbestose als gevolg van blootstelling in het milieu is nihil (Do85).

De beraadsgroep onderschrijft de opvatting dat er geen overtuigende aanwijzingen zijn dat het inslikken van asbestvezels via de voeding of het drinkwater tot een verhoogde kans op kanker leidt. Bovendien zijn vezels die langs deze weg worden ingenomen over het algemeen kort (RCA86).

.....

Buurt-blootstelling

Blootstelling aan vezels van het crocidoliet-, amosiet- of tremoliettype komt buiten het beroep vrijwel alleen voor in de nabijheid van sloop- of verbouwingswerkzaamheden (gebouwen, schepen, treinwagons en dergelijke). Met het oog op de bij uitstek kankerverwekkende eigenschappen van deze typen asbestvezels meent de beraadsgroep dat bij bovengenoemde activiteiten een goede beheersing van vrijkomend asbest noodzakelijk is.

.....

3.3 Kwantitatieve risico-evaluatie

In het ontwerp-basisdocument wordt een kwantitatieve risicoevaluatie gepresenteerd die is gebaseerd op het optreden van longkanker en mesotheliomen bij blootstelling in het beroep (naar analogie van de WHO-richtlijnen, WHO87).

De beraadsgroep wijst op aantal belangrijke vooronderstellingen die ten grondslag liggen aan deze kwantitatieve risico-evaluatie:

- er is geen drempelniveau van blootstelling waaronder de kans op gezondheidseffecten nihil is;
- gezondheidskundige waarnemingen bij blootstelling aan hoge concentraties van vezels kunnen op basis van evenredigheid (lineariteit) worden vertaald naar blootstelling aan lagere vezelconcentraties;
- alle vezels langer dan 5 μm zijn ongeacht type of afmeting even kankerverwekkend.

De beschikbare onderzoeksmethoden zijn te ongevoelig om het bestaan van een werkingsdrempel te bevestigen of te verwerpen. Evenmin kan bij lage vezelconcentraties, zoals die in de buitenlucht voorkomen, een toegenomen kans op kanker worden waar-

genomen om een verband tussen blootstelling en respons vast te stellen (Da88). De beraadsgroep gaat desalniettemin akkoord met de eerste twee vooronderstellingen, omdat ze waarschijnlijk tot een schatting van het maximale risico leiden (zie bijlage I).

Over de 'kritische' eigenschappen van vezels is wel kennis beschikbaar. De beraadsgroep meent dat op grond daarvan gesteld kan worden dat toepassing van de kwantitatieve risico-analyse bij de beoordeling van asbestniveaus in de buitenlucht in de meeste gevallen tot een aanzienlijke overschatting van het feitelijk risico zal leiden. De risico-evaluatie is immers gebaseerd op gegevens van blootstelling in het beroep waarbij sprake was van veel hogere concentraties van asbestvezels met veelal bij uitstek carcinogene eigenschappen (amfibool, lang en dun). In de buitenlucht gaat het daarentegen in het algemeen om minder kankerverwekkende chrysotielvezels die korter dan 5 μm zijn. De beraadsgroep acht bij gebrek aan gegevens over feitelijke blootstelling in het milieu en de effecten daarvan, toepassing van de gepresenteerde kwantitatieve risico-evaluatie gerechtvaardigd, mits de beoordeling van de blootstelling zoveel mogelijk herleid wordt tot carcinogene eigenschappen van vezels. Voor nader commentaar met betrekking tot de risico-evaluatie verwijst zij naar het advies van de Commissie Beoordeling carcinogeniteit van stoffen (bijlage I).

.....

4 Conclusies

De beraadsgroep zal eerst enige algemene conclusies formuleren en vervolgens de vragen beantwoorden die in de adviesaanvraag gesteld zijn.

.....

Vertaling van in de beroepssituatie waargenomen verbanden tussen blootstelling aan asbestvezels en het optreden van kanker ten behoeve van een risico-evaluatie van blootstelling in het milieu (buiten het beroep) leidt in het algemeen tot een overschatting van gezondheidsrisico's. In vergelijking tot het milieu is in het beroep sprake geweest van blootstelling aan veel hogere concentraties van vezels die qua type en

afmeting een groter vermogen tot het veroorzaken van kanker hebben. De beraadsgroep stemt desalniettemin in met de in het ontwerp-basisdocument gehanteerde risico-evaluatie. Zij meent wel dat bij de beoordeling van asbestblootstelling de nadruk dient te liggen op die eigenschappen van vezels die verantwoordelijk zijn voor de carcinogene werking, namelijk de afmetingen en het type vezel.

.....

De aandacht dient zich niet te beperken tot asbestvezels. Ook bij andere, al dan niet minerale, vezels dient op grond van bepaalde kritische fysisch-chemische eigenschappen (afmeting, duurzaamheid en splijtbaarheid) rekening gehouden te worden met carcinogeniteit.

.....

De beraadsgroep acht het niet waarschijnlijk dat in Nederland blootstelling aan chrysotielvezels in het milieu (de buitenlucht) bijdraagt aan het optreden van mesotheliomen onder de bevolking. Een bijdrage aan het optreden van longkanker, in het bijzonder bij rokers, kan niet geheel uitgesloten worden, zij het dat deze bijdrage naar verhouding klein en met de beschikbare onderzoeksmethoden niet aantoonbaar zal zijn.

.....

Relevante blootstelling aan amfibole vezels is buiten het beroep vrijwel alleen te verwachten bij sloop- en verbouwingswerkzaamheden, waarbij in vroeger tijd verwerkt asbest in de buitenlucht vrijkomt. Juist deze vezels bezitten veelal de voor carcinogeniteit bij uitstek kritische eigenschappen. De beraadsgroep wijst erop dat voor deze situaties een goede beheersing van asbestconcentraties in de lucht noodzakelijk is.

.....

De controle en beheersing van (asbest)vezels in binnen- en buitenlucht dient zich zoveel mogelijk te richten op de voor carcinogeniteit kritische eigenschappen, in het bijzonder de afmetingen en het type vezel. De beraadsgroep acht toepassing van een vaste omrekeningsfactor op bepalingen met de lichtmicroscop om een beeld van concentratie en samenstelling van asbestvezels in de lucht te verkrijgen zonder tech-

nisch-wetenschappelijke basis. Een dergelijke omrekeningsfactor dient voor elke situatie opnieuw te worden bepaald.

.....

Is de Gezondheidsraad mede van oordeel dat in kwantitatieve zin een onderscheid kan worden gemaakt tussen amfibool-asbest en serpentijn-asbest (chrysotiel)?

De beraadsgroep meent dat aan chrysotielvezels een aanzienlijk geringere potentie tot het veroorzaken van mesotheliomen moet worden toegeschreven dan aan amfibole vezels. Gegevens ontbreken om het verschil nader te kwantificeren. Voor het verwekken van longkanker geldt een dergelijk verschil overigens niet. In dat geval zijn vooral de afmetingen van vezels bepalend.

.....

Gelet op het verband tussen de carcinogene potentie van asbest en de afmetingen van de vezels (kritische fractie wordt gevormd door vezels langer dan 5 µm met een diameter van 0,1 - 0,2 µm), kan de Raad instemmen met de conclusie dat de carcinogene potentie van vezels kleiner dan 5 µm als verwaarloosbaar klein beschouwd kan worden?

De beraadsgroep gaat akkoord met de aanname dat bij afname van de lengte vanaf 8-10 µm en bij toename van de diameter boven 0,10-0,25 µm de carcinogene potentie van vezels sterk daalt en bij vezels korter dan (bijvoorbeeld) 5 µm met orden van grootte is afgenomen. Theoretisch nadert de potentie vervolgens tot nul. Dit houdt in dat bij blootstelling aan een grote hoeveelheid kleinere vezels enig risico niet uitgesloten kan worden. Er zijn geen gegevens beschikbaar waaruit met enige nauwkeurigheid afgeleid kan worden bij welke afmetingen de potentie van vezels als verwaarloosbaar beschouwd kan worden.

.....

Moet vanwege het inerte karakter van asbestvezels en de kringloop in het milieu bestaande uit depositie en reëmissie rekening gehouden worden met cumulatie van asbestvezels in de lucht zolang nog emissie van asbest plaatsvindt?

De beraadsgroep meent dat gegevens ontbreken om deze

vraag te beantwoorden.

Een eventuele toename van emissie is te verwachten bij een toename van het autogebruik als geen asbestvervangende frictiematerialen worden toegepast. Bij deze emissie gaat het overigens vooral om kortere vezels. Lokaal zijn hoge concentraties van amfibole vezels mogelijk in de nabijheid van sloop- of verbouwingswerkzaamheden.

.....

.....
.....
BIJLAGEN.....
I ASBEST IN HET MILIEU: EVALUATIE VAN DE CARCINOGENE
EIGENSCHAPPENAdvies van de Commissie Beoordeling carcinogeniteit
van stoffen

I.1 Inleiding

I.2 Mutageniteit en interactie met DNA

I.3 Carcinogeniteit

I.4 Kritische eigenschappen van vezels

I.5 Evaluatie

I.5.1 Kwalitatief

I.5.2 Kwantitatief

I.5.3 Blootstelling in het milieu

I.6 Conclusies

.....
II ADVIESAANVRAAG.....
III SAMENSTELLING VAN DE BETROKKEN ADVIESGROEPEN VAN DE
GEZONDHEIDSRAAD.....
IV EERDER DOOR DE GEZONDHEIDSRAAD UITGEBRACHT
ADVIEZEN
OVER CRITERIA- OF ONTWERP-BASISDOCUMENTEN.....
LITERATUUR

.....

.....

.....

I ASBEST IN HET MILIEU: EVALUATIE VAN DE CARCINOGENE EIGENSCHAPPEN

Advies van de Commissie Beoordeling carcinogeniteit van stoffen

.....

I.1 Inleiding

De commissie beoordeelde de carcinogene eigenschappen van asbestvezels aan de hand van het literatuuroverzicht in het ontwerp-basisdocument asbest (RIVM87) en enkele recente publikaties. Zij kwam tot een aantal conclusies ten aanzien van de risico's voor de volksgezondheid van blootstelling aan asbestvezels zoals ze in het milieu kunnen voorkomen.

.....

I.2 Mutageniteit en interactie met DNA

Er zijn geen aanwijzingen voor een directe interactie van asbestvezels met het DNA in de cel. In in vitro experimenten bleken asbestvezels niet in staat om genmutaties, enkel- of dubbelstrengs DNA-breuken of een toename van DNA-synthese te veroorzaken. Wel kunnen alle typen asbestvezels onder bepaalde omstandigheden (vrijwel uitsluitend in vitro) zowel afwijkingen in de structuur van chromosomen als in het aantal chromosomen veroorzaken. Het optreden van deze effecten lijkt vooral samen te hangen met de fysische eigenschappen van asbestvezels. De chromosoomafwijkingen zijn mogelijk het gevolg van een indirecte, mechanische werking van asbestvezels op chromosomen en structurele eiwitten van bijvoorbeeld de spoel-figuur.

.....

I.3 Carcinogeniteit

Uit de resultaten van een grote hoeveelheid epidemiologische onderzoeken onder werknemers die bij verschillende industriële processen aan asbest zijn blootgesteld geweest, blijkt dat alle typen asbestvezels bij inhalatie kankerverwek-

kend zijn.

Er bestaat geen twijfel over het verband tussen blootstelling aan asbest en het optreden van longkanker, pleurale en peritoneale mesotheliomen. Er zijn aanwijzingen dat bij blootstelling aan asbest ook de kans op het optreden van larynx- en pancreaskanker, kankers van het maagdarmkanaal en van urogenitale organen toeneemt. Deze aanwijzingen zijn echter over het totale epidemiologische onderzoek niet consistent. Doll en Peto gaan er voorlopig van uit dat verkeerde diagnosestellingen in het verleden verantwoordelijk zijn voor aanwijzingen voor een toegenomen kans op kanker, anders dan longkanker en mesotheliomen, bij blootstelling aan asbest. Zij maken een uitzondering voor larynxkanker en sluiten een verband met het optreden van slokdarmkanker en lymfoma's niet geheel uit (Do85).

Edelman nam 32 verschillende epidemiologische onderzoeken onder de loep en kwam tot de conclusie dat aan asbest blootgestelde werknemers geen verhoogd risico voor kanker van het maagdarmkanaal hebben. Ook hij weet aanwijzingen voor een verband tussen blootstelling aan asbest en het optreden van deze vormen van kanker aan verkeerde diagnoses en het niet corrigeren voor versturende variabelen (Ed88).

Het optreden van asbestose is in verband gebracht met dat van longkanker. Mogelijk vormt de voor asbestose karakteristieke abnormale toename van bindweefselvorming in de longen een belemmering voor de klaring van geïnhaleerde vezels. Er is echter geen reden te veronderstellen dat asbestose een voorstadium van longkanker is. Asbestose manifesteert zich alleen bij blootstelling aan betrekkelijk hoge concentraties van vezels; bij een dergelijke 'zware' blootstelling is ook de kans op het optreden van longkanker aanzienlijk toegenomen. Voor asbestose gaat men uit van een drempel voor de werking van asbestvezels. Er zijn aanwijzingen dat al bij blootstelling onder het niveau waarbij asbestose optreedt, de kans op longkanker is toegenomen (Se79). Voorts zijn er aanwijzingen dat vezels die asbestose veroorzaken andere eigenschappen (afmetingen) bezitten dan vezels die voor het veroorzaken van

longkanker verantwoordelijk zijn (Li88).

Uit epidemiologisch onderzoek waarbij het rookgedrag goed gedocumenteerd is, blijkt dat roken bij een gegeven asbestblootstelling de kans op het ontwikkelen van longkanker zeer sterk doet toenemen. Het risico van blootstellingen aan beide factoren tezamen is aanzienlijk groter dan op grond van de afzonderlijke risico's verwacht mag worden. Ter illustratie kan tabel 1 dienen. In tabel 1 zijn risicofactoren die zijn ontleend aan een nauwkeurige extrapolatie van veertien epidemiologische onderzoeken door het Amerikaanse bureau voor milieubescherming (EPA86), toegepast op de Nederlandse 'rooksituatie'. Hierbij is uitgegaan van een levenslange blootstelling aan 100 vezels/m³ van gevaarlijke afmeting en type.

.....
Tabel 1 Schatting van het extra aantal sterfgevallen door longkanker als gevolg van levenslange blootstelling aan 100 asbestvezels/m³ voor vier bevolkingsgroepen, volgens de risico-extrapolatie van de US Environmental Protection Agency (EPA86), rekening houdend met de verdeling van rokers en niet-rokers onder mannen en vrouwen in Nederland

groep	risico per 100 000 mensenlevens	aantal personen per categorie	aantal extra sterfgevallen/ 10 ⁶ mensenlevens
vrouwen, rokers	1,5	165 000	2,5
vrouwen, niet-rokers	0,2	335 000	0,7
mannen, rokers	2,4	220 000	5,3
mannen, niet-rokers	0,2	280 000	0,6
totaal		1000 000	9,0

.....
 Uit de tabel kan worden afgeleid dat bij levenslange blootstelling aan 100 vezels/m³ ruimschoots de meeste gevallen van kanker onder rokers zouden optreden, te weten 7,8 van de 9,0 gevallen onder één miljoen blootgestelde personen. Rookgedrag is niet of nauwelijks van invloed op het optreden van mesotheliomen als gevolg van blootstelling aan asbest (Do85).

Uit de resultaten van epidemiologisch onderzoek in gebieden met aantoonbaar verschillende concentraties asbestvezels in het drinkwater blijkt niet dat langdurige inname via de mond de kans op het optreden van kanker (bijvoorbeeld van het maag darmkanaal) doet toenemen. Asbest in voedsel of drinkwater bestaat vaak uit kortere, waarschijnlijk minder werkzame vezels (RCA84). Algemeen wordt aangenomen dat eventuele risico's van inname van asbestvezels via de mond zeer veel geringer zijn dan die van blootstelling via inademing (RCA84, IPCS86, WHO87).

De resultaten van dierexperimenteel onderzoek zijn in grote lijnen in overeenstemming met die van het epidemiologische onderzoek. Het enige opmerkelijke verschil betreft de werking van chrysotielvezels. Dit is van belang omdat in de buitenlucht vooral chrysotielvezels voorkomen. Blijken chrysotielvezels in experimenten met dieren zeer goed in staat mesotheliomen te veroorzaken, in epidemiologisch onderzoek wordt het optreden van deze kwaadaardige nieuwvorming van borst- of buikvlies vooral in verband gebracht met blootstelling aan amfibole vezels, en niet of in veel mindere mate met blootstelling aan (zuiver) chrysotiel.

Overigens dient men zeker in het geval van asbest voorzichtig te zijn met het (in kwantitatieve zin) vertalen van dierexperimentele gegevens naar de mens. Het is nog onzeker of werkings- of beschermingsmechanismen bij proefdier en mens voldoende vergelijkbaar zijn. Bijvoorbeeld de duurzaamheid van vezels in het organisme in relatie tot zijn levensduur zou een factor van belang kunnen zijn.

.....

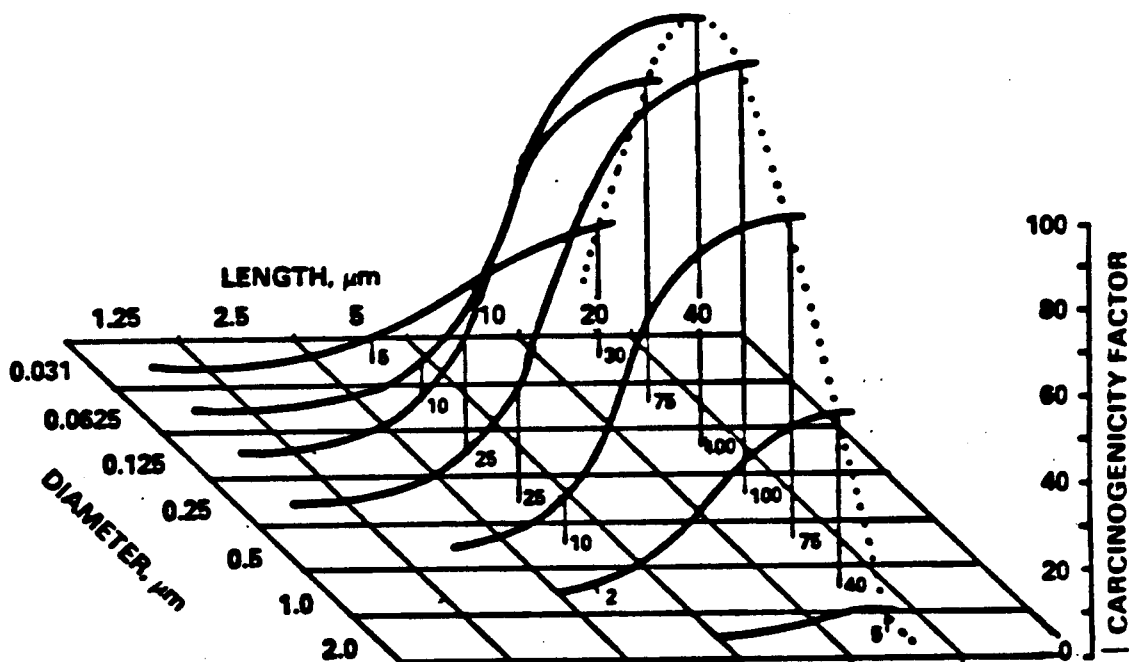
I.4 Kritische eigenschappen van vezels

Uit het dierexperimentele werk van onder meer Stanton, Pott en Davis (St72, St77, St81, Po76, Po78, Da86, Da87), als ook uit een analyse van het optreden van kanker onder arbeiders werkzaam in verschillende asbestverwerkende industriën (RCA84), blijkt dat de carcinogene potentie van asbestvezels vooral afhangt van lengte, diameter, lengte-diameterverhouding en vorm. Van lange dunne vezels is de grootste carcinogene

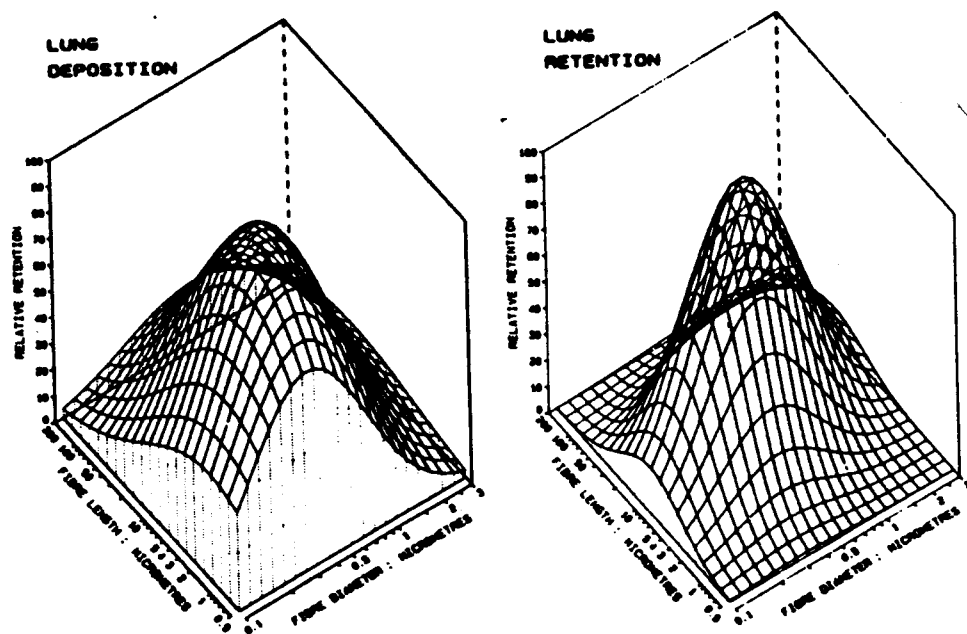
werking te vrezén. Dit hangt samen met het feit dat de vezels minder goed uit de luchtwegen verwijderd worden naar mate ze langer en dunner worden. Door hun vorm kunnen ze verder in de meer perifere delen van de thorax en in het buikvlies doordringen. Als gevolg van hun gekrulde vorm slaan chrysotielvezels waarschijnlijk eerder neer in de hogere luchtwegen en worden gemakkelijker verwijderd dan de rechte amfibole vezels. Bovendien beperkt de grotere effectieve diameter waarschijnlijk de mate waarin de vezels perifere delen van de long bereiken (Pe82).

Pott stelde op basis van resultaten van experimenten waarbij vezels in de buikholte van proefdieren werden geïnjecteerd of geïmplanteerd een model op voor de mate van carcinogeniteit van minerale vezels in relatie tot hun afmetingen (zie figuur 1). De grootste carcinogene werking wordt toegeschreven aan vezels met een lengte tussen de 5 en 40 μm en een diameter tussen de 0,05 en 1 μm (Po78). Algemeen wordt aangenomen dat de carcinogene werking van vezels drastisch afneemt als de vezels korter dan 5 μm en dikker dan 0,25 μm worden, tevens als de lengte-diameterverhouding onder de 3 geraakt (Po78). Lippmann analyseerde een grote hoeveelheid dierexperimentele en epidemiologische gegevens en kwam tot enigszins afwijkende conclusies. Volgens Lippmann zijn voor mesotheliomen het aantal vezels met een lengte tussen de 5 en 10 μm en een diameter beneden 0,1 μm , en voor longcarcinomen het aantal vezels met een lengte tussen de 10 en 15 μm en een diameter groter dan 0,15 μm bij uitstek relevant. Vezels langer dan 100 μm worden weer minder gevaarlijk geacht, omdat deze vezels niet tot diep in de luchtwegen penetreren. Ze raken eerder vast in de vertakkingen van de hogere luchtwegen (interceptie neemt toe bij grotere vezellengte). Volgens een model van Timbrell, gebaseerd op humane gegevens, blijven bijna alle ingeademde vezels met een lengte van 10 μm en een diameter tussen de 0,3 en 0,8 μm achter in de alveolen (zie figuur 2).

Naast vorm en afmeting is duurzaamheid in het organisme van invloed op de carcinogeniteit van (asbest)vezels.



Figuur 1 Model met betrekking tot de carcinogene potentie van een vezel als functie van zijn lengte en diameter, gebaseerd op gegevens over tumorincidentie na injectie en implantatie van vezels in de buikholte van proefdieren (Po78).



Figuur 2 De linker figuur laat de distributie van vezellengte en diameter zien in een stukje longweefsel van een werknemer die aan anthofylliet blootgesteld is geweest. In de rechter figuur is de retentie (percentage ingeademde vezels dat in de longen achterblijft) weergegeven als functie van lengte en diameter (Timbrell, in Li88).

Vezels die na inhalatie in de bovenste luchtwegen terecht komen, worden via de trilharen naar de keel getransporteerd en vervolgens ingeslikt en na transport door het maagdarmkanaal met de ontlasting verwijderd. Vezels die in de diepere en kleinere luchtwegen neerslaan, kunnen door macrofagen verwijderd worden; macrofagen kunnen alleen vezels kleiner dan 5 μm volledig opnemen. Indien asbestvezels niet op deze wijze worden verwijderd, blijven ze afhankelijk van de duurzaamheid langdurig in het lichaam aanwezig. Afbraak treedt op doordat vezels uiteenvallen door het oplossen van matrixcomponenten, eventueel na splijting in kleinere of dunnere fibrillen.

Chrysotielvezels worden na inademing bij zowel proefdieren als de mens sneller afgebroken en uit de longen verwijderd dan andere typen vezels. Ze worden afgebroken via splitsing in kleinere fibrillen, die kunnen oplossen (Da80, Bel86, Li88). Onderzoek naar vezels in longweefsel laat zien dat de fractie amfibolen van in het weefsel teruggevonden asbestvezels vaak aanzienlijk groter is dan die in het mengsel vezels waaraan blootstelling heeft plaatsgevonden (Gyl83, Chu84, Chi88). Tevens blijkt uit onderzoek dat de hoeveelheid chrysotielvezels in longweefsel van mesotheloompatiënten niet verschilt van die bij vergelijkbare niet-patiënten. De hoeveelheid amfibole vezels in het longweefsel blijkt daarentegen bij patiënten 100 tot 200 maal groter te zijn dan bij niet-patiënten (Chu84, Chu85, Wa82). Davis oppert dat verschillen in duurzaamheid een verklaring zouden kunnen zijn voor het feit dat chrysotiel in dieren wel, maar in mensen niet of veel minder in staat is mesotheliomen te veroorzaken. In verhouding tot de levensduur persisteren chrysotielvezels bij de mens uiteraard aanzienlijk korter dan bij proefdieren met een veel geringere levensduur (Da80).

Een derde factor die waarschijnlijk een rol speelt, is de mate waarin bepaalde type vezels (bijvoorbeeld duurzame amfibolen) in het organisme overlans (blijven) splijten. Door voortgaande overlansse splijting ontstaan steeds meer vezels van kritische dimensies, zodat de carcinogene potentie naarma-

.....
 te de tijd vordert eerder toe- dan afneemt.

.....
 I.5 Evaluatie

.....
 I.5.1 Kwalitatief

De commissie onderschrijft de conclusie van het ontwerp-basisdocument dat blootstelling via inhalatie aan alle typen asbestvezels de kans op het optreden van longkanker en mesotheliomen kan doen toenemen. Het risico op deze typen van kanker als gevolg van blootstelling aan asbestvezels zal waarschijnlijk in belangrijke mate het eventuele extra risico met betrekking tot andere vormen van kanker overheersen. De commissie meent dat het carcinogene risico van vezels die met voedsel of drinkwater worden opgenomen, indien aanwezig, waarschijnlijk in geen verhouding staat tot de risico's van inhalatoire blootstelling.

Er zijn aanwijzingen voor kwalitatieve en kwantitatieve verschillen in carcinogene werking tussen verschillende typen van asbestvezels. Uit analyse van de blootstelling bij verschillende industriële processen, alsmede van samenstelling van vezelinhoud van longen in relatie tot het optreden van mesotheliomen worden steeds meer aanwijzingen gevonden dat blootstelling aan zuiver chrysotiel wel leidt tot een verhoging van de kans op longkanker, maar niet tot een verhoging van de kans op mesotheliomen. Dit type asbest is niet of in veel mindere mate dan amfibolen verantwoordelijk voor de toename van het optreden van mesotheliomen (RCA84, Do85, Chu84, Chu87, Wa82). Een betere klaring uit de luchtwegen, een geringere duurzaamheid en een geringer vermogen tot 'zwerven' in weefsels zijn mogelijke verklaringen hiervoor. De commissie meent dat hiermee bij een risico-evaluatie rekening gehouden kan worden.

.....
 I.5.2 Kwantitatief

In het basisdocument wordt een kwantitatieve risico-evaluatie gepresenteerd die is gebaseerd op het optreden van longkanker en mesotheliomen bij blootstelling in het beroep

(naar analogie van de WHO-richtlijnen, WHO87).

De belangrijkste uitgangspunten van deze kwantitatieve risico-evaluatie zijn:

- er is geen drempelniveau van blootstelling waaronder het risico op kanker niet verhoogd is;
- gezondheidkundige waarnemingen bij blootstelling aan hoge concentraties van vezels kunnen op basis van evenredigheid (lineariteit) worden geëxtrapoleerd naar blootstelling aan lagere vezelconcentraties;
- alle vezels langer dan 5 μm zijn ongeacht type of afmeting even kankerverwekkend.

De commissie stemt in met het uitgangspunt dat er geen drempel bestaat voor de carcinogene werking van bepaalde asbestvezels, ondanks het gegeven dat aan asbestvezels geen 'initiërende' werking als gevolg van directe interactie met DNA kan worden toegeschreven.

Een deel van de geïnhaleerde asbestvezels bereikt de alveolaire regionen en vervolgens mogelijk ook meer perifere delen van de longen, borst- en (uiteindelijk) buikholte. Door hun grootte en vorm hebben verwijderingsmechanismen geen vat op deze vezels. En omdat de vezels tevens zeer duurzaam zijn, treedt accumulatie op (en eventueel overlangse splijting). Er is geen reden om aan te nemen dat bij afnemende concentraties van asbestvezels met bepaalde afmetingen en duurzaamheid dieper gelegen longweefsels en weefsels van de borst- en buikholte niet langer bereikt worden en geen accumulatie meer optreedt. Persisterende vezels (van bepaalde afmetingen) blijven potentiëel in staat de (mechanische) werking uit te oefenen waarvan aangenomen moet worden dat ze een proces van carcinogenese in gang zet. In tegenstelling tot bij de meeste 'chemische' verbindingen zijn er geen mechanismen als detoxificering of binding bekend die de lichaamsbelasting doen afnemen of in evenwicht houden. De commissie wil hiermee niet zeggen dat zelfs de geringste hoeveelheid ingeademde vezels tot een verhoging van het kankerrisico leidt. Elk organisme zal een zekere tolerantie voor vezelbelasting hebben. Er zijn echter

geen gegevens beschikbaar waaruit een geen-nadelig effectniveau van blootstelling kan worden afgeleid. Het theoretisch uitgangspunt dat er geen werkingsdrempel voor carcinogeniteit van asbestvezels bestaat, leidt bovendien tot schattingen van het maximale risico.

De resultaten van een aantal epidemiologische onderzoeken onder werknemers wijzen op een evenredige toename van het kankerrisico bij toenemende blootstellingsintensiteit (gedefiniëerd als het produkt van vezelconcentratie en blootstellingsduur). Ondanks het feit dat er in de desbetreffende onderzoeken sprake was van blootstelling aan relatief hoge vezelconcentraties, gaat de commissie akkoord met de voorgestelde lineaire extrapolatie naar lagere blootstellings-intensiteit.

De beraadsgroep wijst erop dat de extrapolatie alleen gerechtvaardigd is als het gaat om vezels met een enigszins overeenkomende verdeling van afmetingen (lengte en diameter) en type. Extrapolatie van gegevens van blootstelling in het beroep naar omstandigheden van blootstelling waarin sprake is van een volstrekt andere verdeling van vezelafmeting en -type lijkt gezien de inzichten met betrekking tot 'kritische' eigenschappen van vezels minder zinvol.

.....

De commissie heeft dus op zichzelf geen bezwaar tegen de kwantitatieve risico-evaluatie met betrekking tot carcinogene vezels van het ontwerp-basisdocument, grotendeels gebaseerd op een extrapolatie van de WHO-Werkgroep voor Air Quality Guidelines (WHO87). Zij plaatst een aantal kanttekeningen.

De commissie heeft de indruk dat de risico-evaluatie in het ontwerp-basisdocument het risico op het krijgen van mesothelioom in verhouding tot longkanker (10 maal zo groot) overschat. In een groot aantal epidemiologische onderzoeken (41), samengevat in een document van de Amerikaanse EPA (EPA86), zijn eerder minder dan meer aan asbest toe te schrijven mesothelioomgevallen dan dito longkankergevallen waargenomen. Er is dus sprake van een verschil in de op grond van de risico-evaluatie te verwachten en de daadwerkelijk waargenomen

.....

verhouding tussen mesotheliom- en longkankergevallen. Eventuele verkeerde diagnose van mesotheliomen of het nog tot uitdrukking moeten komen van het grotere risico op mesotheliomen kan dit verschil in onvoldoende mate verklaren. Doll en Peto gaan uit van een verhouding tussen het aan asbestblootstelling toe te schrijven aantal longkanker- en mesotheliomgevallen die varieert van 10 : 1 tot 1 : 1 (Do85). De commissie meent dat er op grond van de beschikbare gegevens in alle redelijkheid vanuit gegaan kan worden dat het risico op longkanker en mesotheliomen in de beroepssituatie bij benadering gelijk is.

De commissie onderschrijft de opvatting dat chrysotielvezels waarschijnlijk in aanzienlijk mindere mate bijdragen aan de toename van het risico op een mesotheliom dan amfibole vezels. Ze gaat akkoord met de reductiefactor 10-100 voor het risico van chrysotielvezels, gebaseerd op een niet onderbouwd voorstel van Doll. Doll stelde enige jaren geleden een arbitrair gekozen reductiefactor van 20 voor (Do85). Een zeer recente (meta-)analyse van een groot aantal epidemiologische onderzoeken door McDonald wijst uit dat het risico op mesotheliomen bij blootstelling in het beroep aan asbest met crocidoliet inderdaad ongeveer 20 maal groter is dan bij blootstelling aan zuiver chrysotiel (zie tabel 2, McD88). Deze analyse is nog niet gepubliceerd.

.....

Tabel 2 Percentage sterfte aan longkanker of mesotheliom onder blootgestelde werknemers (McD88).

	alleen chrysotiel	ook crocidoliet
longkanker	1,8	6,3
mesotheliom	0,2	3,6

.....

.....

I.5.3 Blootstelling in het milieu

Een belangrijk bezwaar van de toepassing van de in het ontwerp-basisdocument voorgestelde kwantitatieve risico-evaluatie bij de beoordeling van asbest in de buitenlucht is het

grote verschil tussen de verdeling van afmetingen van vezels in het beroep en in de buitenlucht. Juist in het beroep heeft, afhankelijk van het industriële proces, blootstelling aan vezels met kritische eigenschappen plaatsgehad (lang, dun met een lengte-diameterverhouding groter dan 3). Aanzienlijk toegenomen risico's op longkanker en mesotheliomen zijn dan ook voornamelijk in blootstellingssituaties in of rond het beroep waargenomen. Uitzondering hierop vormt het zeer veelvuldig voorkomen van mesotheliomen onder de plaatselijke bevolking in streken van Turkije waar van nature zeer hoge concentraties erioniet in de buitenlucht voorkomen (Ba87). In de buitenlucht in Nederland worden voornamelijk chrysotielvezels korter dan 5 μm aangetroffen, behalve wellicht in de omgeving van activiteiten waarbij blauw of bruin asbest wordt verwerkt of gesloopt (EPA86, IPCS86, RIVM87). Het vertalen van gegevens uit het beroep naar het milieu leidt daarom waarschijnlijk tot een overschatting van feitelijke gezondheidsrisico's. De bij werknemers vastgestelde carcinogeniteit wordt vooral toegeschreven aan de langere, dunne (amfibole) vezels (groter dan 5-8 μm).

Uit het werk van Pott, Stanton en Davis (St72, St77, St81, Po78, Da86, Da87) blijkt dat er een optimum is voor lengte, diameter (en de verhouding daartussen) van vezels waarbij de carcinogene potentie het grootst is (mogelijk verschillend voor longkanker en mesotheliomen). Het bestaan van een dergelijk optimum hangt samen met de mate van depositie in de longen, van retentie (onder andere door verstoring van verwijderingsmechanismen) en van bewegelijkheid in weefsels. Naarmate de afmetingen van vezels verder van het carcinogene optimum afliggen, zal de carcinogene potentie sterk afnemen. Het is echter niet waarschijnlijk dat er sprake is van een absoluut 'cut-off point' voor lengte en diameter. Er zijn geen aanwijzingen dat het risico tot nul daalt bij blootstelling aan kleinere vezels, maar het neemt wel in orden van grootte af. Met het model van Dott (zie figuur 1) kan voorspeld worden dat 1 vezel met een lengte van 20 μm dezelfde carcinogene potentie heeft als 4 vezels van 5 μm of 100 vezels van 2 μm . Deze getallen zijn uitsluitend indicatief. De commis-

sie is van oordeel dat de carcinogene potentie van vezels waarvan de afmetingen verder verwijderd zijn van het optimum weliswaar relatief gering is, maar in principe niet verwaarloosd kan worden. Bovendien is het aantal vezels in deze fractie over het algemeen aanzienlijk groter (RCA84). Bij het huidige niveau van blootstelling lijkt het risico als gevolg van blootstelling aan de kleinere vezels verwaarloosbaar. Mocht de blootstelling aan kleinere vezels drastisch toenemen, kan in theorie sprake zijn van een substantieel risico. De commissie meent daarom dat een goede controle ('monitoring') van asbestvezels in de buitenlucht noodzakelijk is.

.....

6 Conclusies

.....

De commissie onderschrijft de conclusie van het ontwerp-basisdocument dat blootstelling via inademing aan alle typen asbestvezels de kans op het optreden van longkanker en mesotheliomen kan doen toenemen. De mate waarin sprake is van gezondheidsrisico's is sterk afhankelijk van het type vezel en de afmetingen (lengte, diameter en vorm).

.....

De commissie meent dat niet kan worden uitgesloten dat blootstelling aan asbestvezels zoals ze in de buitenlucht voorkomen in bepaalde gevallen bijdraagt aan een verhoging van het risico op kanker, in het bijzonder bij rokers. De grootte van deze bijdrage is sterk afhankelijk van de eigenschappen van de vezels. De beoordeling van de asbestblootstelling dient hier naar het oordeel van de commissie zoveel mogelijk rekening mee te houden. Dit betekent dat de controle en beheersing van blootstelling in het milieu zich in het bijzonder zal moeten richten op de voor carcinogeniteit kritische eigenschappen van de vezels, te weten het type en de afmetingen.

.....

Omdat de carcinogeniteit van asbestvezels vooral afhangt van vezelafmeting en duurzaamheid (in bepaalde gevallen spelen ook splijtingseigenschappen een rol) meent de commissie dat de aandacht zich niet mag beperken tot asbest. Men dient

alert te zijn op alle (vervangings)materialen waarvan de toepassing zou kunnen leiden tot het vrijkomen van vezels met genoemde kritische eigenschappen.

.....

Om tot een kwantitatieve beoordeling van gezondheidsrisico's van blootstelling in de buitenlucht te komen, kan naar het oordeel van de commissie gebruik gemaakt worden van een kwantitatieve risico-evaluatie op basis van gegevens uit het beroep, zoals voorgesteld in het ontwerp-basisdocument voor de kritische vezels (zie tabel 3). Voorwaarde is wel dat de risico-evaluatie zoveel mogelijk toegepast wordt op de aanwezigheid van vezels van vergelijkbare afmetingen en type.

Voor de buitenlucht betekent dit dat toepassing tot een overschatting van het feitelijke risico zou kunnen leiden, omdat de vezels in de buitenlucht over het algemeen van het chrysotieltype zijn en het overgrote deel een lengte kleiner dan 5 μm heeft. Amfibole vezels worden niet of in zeer geringe mate aangetroffen in buitenluchtmonsters, tenzij in de nabijheid van bronnen. De commissie onderschrijft de opvatting dat de carcinogene potentie drastisch afneemt als de vezels qua afmeting verder van het optimum van carcinogene potentie af liggen. Zij acht het evenwel onjuist er zonder meer vanuit te gaan dat vezels met afmetingen die verder van dit optimum afliggen geen carcinogeen risico meer vormen.

.....

De commissie dringt aan op een goede controle en beheersing van asbestvezels in de buitenlucht, waarbij de nadruk dient liggen op de afmetingen en het type van de vezels.

Tabel 3 Risicoschatting voor de algemene bevolking bij levenslange blootstelling aan asbest in de buitenlucht (RIVM87)

Effect	'Lifetime' risico*	Vezels per m ³ langer dan 5 µm gemeten met electronenmicroscopie	
Mesotheliomen (voor zowel rokers als niet-rokers)	10 ⁻⁶	10 -	100 (amfibolen)
		100 -	10 000 (chrysotiel)
	10 ⁻⁴	1 000 -	10 000 (amfibolen)
		10 000 -	1000 000 (chrysotiel)
Longkanker (voor een populatie met 30% rokers)	10 ⁻⁶	100 -	1 000
	10 ⁻⁴	10 000 -	100 000

* Een risico gedurende het hele leven ('lifetime' risico) van 10⁻⁶ komt ruwweg overeen met een risico van 10⁻⁸ per jaar, hetgeen binnen het normstellingsbeleid (IMP-Milieubeheer 1986-1990) als het 'verwaarloosbaarheidsniveau' wordt beschouwd. Een 'lifetime' risico van 10⁻⁴, overeenkomend met ongeveer 10⁻⁶ per jaar, wordt binnen dit kader beschouwd als maximaal toelaatbaar.

.....

II ADVIESAANVRAAG

.....

In een brief gedateerd 26 februari 1988 verzocht de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur namens de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, de Voorzitter van de Gezondheidsraad advies uit te brengen inzake het basisdocument asbest.

De volledige tekst van de adviesaanvraag luidt:

.....

Door uw tussenkomst verzoek ik u de Gezondheidsraad mij te adviseren over het basisdocument asbest.

Met verwijzing naar de met de Gezondheidsraad overeengekomen adviesprocedure inzake basisdocumenten, acht ik het van belang dat de Raad mij adviseert over de in het bijgaande basisdocument asbest gegeven risicoschattingen voor mens en milieu, en de daaraan ten grondslag liggende wetenschappelijke onderbouwing. In het bijzonder acht ik het gewenst dat de Raad in zijn advies nader ingaat op de beoordeling van de carcinogeniteit van asbest. Met name zijn in dat verband de volgende vragen van belang.

1. Is de Gezondheidsraad mede van oordeel dat in de kwantitatieve risicobeoordeling van asbest onderscheid kan worden gemaakt tussen amfibool-asbest en serpentijnasbest?
2. Gelet op het verband tussen de carcinogene potentie van asbest en de afmetingen van de vezels (kritische fractie wordt gevormd door vezels langer dan 5 μm met een diameter van 0,1-0,2 μm), kan de Raad instemmen met de conclusie dat de carcinogene potentie van vezels kleiner dan 5 μm in relatie tot de kritische fractie als verwaarloosbaar klein kan worden beschouwd?
3. Moet vanwege het inerte karakter van asbestvezels en de kringloop in het milieu bestaand uit depositie en reëmissie rekening worden gehouden met cumulatie van asbestvezels in de lucht zolang nog emissie van asbest plaatsvindt?

Gelet op de adviesprocedure inzake basisdocumenten zou ik gaarne voor 1 juni 1988 een advies van de Gezondheidsraad te-

gemoet willen zien, zodat het advies tezamen met het basisdocument asbest kan worden gepubliceerd.

De Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, voor deze de Directeur-Generaal voor de Milieuhygiëne, w.g. ir WC Reij.

.....

.....

.....

III SAMENSTELLING VAN DE BETROKKEN ADVIESGROEPEN VAN DE
GEZONDHEIDSRAAD

-
- Beraadsgroep Toxicologie en ecologie
- dr L Ginjaar, voorzitter
Voorzitter van de Gezondheidsraad
 - drs PH Berben, ambtelijk adviseur
Hoofdinspectie Levensmiddelen, Ministerie van Welzijn,
Volksgezondheid en Cultuur
 - prof dr K Biersteker
Vakgroep Gezondheidsleer, Landbouw Universiteit Wage-
ningen
 - dr BJ Blaauboer
Vakgroep Veterinaire farmacologie, farmacie en toxi-
cologie Rijksuniversiteit Utrecht
 - prof dr EM Cohen
 - dr LA Clarenburg
Provincie Zuid-Holland
 - dr HJP Eijsackers
Speerpuntprogramma Bodemonderzoek Wageningen
 - prof dr H van Genderen
 - prof dr R Kroes, ambtelijk adviseur
Hoofdsector Farmacologie en toxicologie, Rijksinsti-
tuit voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
 - dr WRF Notten
Medisch Biologisch Laboratorium TNO
 - dr S Parma
Limnologisch Instituut, Nieuwersluis
 - dr H Roelfzema, ambtelijk adviseur
Medische Dienst Arbeidsinspectie, Sector Toxicologie,
Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

-
- prof dr B Sangster, ambtelijk adviseur
Nationaal vergiftigingen informatie centrum, Rijksin-
stituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
 - mr HJA Schaap, ambtelijk adviseur
Hoofdinspectie voor de Milieuhygiëne, Ministerie van
Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer
 - prof dr W Seinen
Afdeling Veterinaire pathologie, Rijksuniversiteit
Utrecht
 - prof dr EW Vogel
Sylvius Laboratoria, Laboratorium voor stralengenetica
en Chemische mutagenese, Rijksuniversiteit Leiden
 - prof dr RL Zielhuis
 - mw dr M Arlman-Hoeke, secretaris
Gezondheidsraad

.....

Werkgroep basisdocumenten

- dr LA Clarenburg, voorzitter
- drs PE Joosting
- prof dr JJ Kolk
Faculteit der geneeskunde en tandheelkunde, Katholieke
Universiteit Nijmegen
- mw drs AGAG Knaap, ambtelijk adviseur
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
- dr KR Krijgsheld, ambtelijk adviseur
Directie Lucht, Ministerie van Volkshuisvesting, Ruim-
telijke Ordening en Milieubeheer
- mw ir A Wijbenga
Provinciale Waterstaat Zuid-Holland, afdeling Milieu/
Toxicologie
- drs AEM de Hollander, secretaris
Gezondheidsraad
- mw drs BAM Staatsen
Gezondheidsraad

.....

Gastdeskundige van de Werkgroep Basisdocumenten

- dr HT Planteydt
Stichting Streeklaboratorium Zeeland, Middelburg

.....

.....

Commissie Beoordeling carcinogeniteit van stoffen

- prof dr L den Engelse, voorzitter
Nederlands Kanker Instituut
- prof dr VJ Feron
Instituut CIVO Voeding en Toxicologie-TNO
- prof dr R Kroes
Hoofdsector Farmacologie en toxicologie, Rijksinsti-
tuut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
- prof dr GJ Mulder
Sylvius Laboratoria, sectie toxicologie, Centrum voor
biofarmaceutische wetenschappen, Rijksuniversiteit
Leiden
- dr H Roelfzema
Medische Dienst Arbeidsinspectie, Sector Toxicologie,
Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
- drs GMJ Swaen
Afdeling Arbeidsgeneeskunde, Rijksuniversiteit Limburg
- dr ALM Verbeek
Instituut voor Sociale Geneeskunde, Katholieke Univer-
siteit Nijmegen
- dr HG Verschuuren
Dow Chemical Europe
- prof dr EW Vogel
Sylvius Laboratoria, Laboratorium voor stralengenetica
en chemische mutagenese, Rijksuniversiteit Leiden
- drs AW van der Wielen, ambtelijk adviseur
Directie Stoffen en risicobeheersing, Ministerie van
Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer
- drs AEM de Hollander, secretaris
Gezondheidsraad

.....

.....

IV EERDER DOOR DE GEZONDHEIDSRAAD UITGEBRACHTE ADVIEZEN
OVER CRITERIA- OF ONTWERP-BASISDOCUMENTEN

.....

Een commissie van de Gezondheidsraad bracht eerder
adviezen uit over criteriadocumenten. Het betrof:

Tri- en tetrachlooretheen	no 19, september 1985
Acrylonitril	no 20, september 1985
1,2-Dichloorethaan	no 4, mei 1986
Vinylchloride	no 5, mei 1986
Ethyleenoxide en styreen	no 17, juli 1986
'Fijn stof'	no 40, december 1986
Fenol	no 9, april 1987
Chloroform en tetrachloormethaan	no 19, september 1987

en een advies over het ontwerp-basisdocument:

Benzeen	no 20, september 1987
---------	-----------------------

De Beraadsgroep Toxicologie en ecologie van de Gezondheidsraad
bracht aansluitend adviezen uit over ontwerp-basisdocumenten
over:

Dichloormethaan	no 28, december 1987
Propyleenoxyde	no 29, december 1987
Cadmium	no 9, april 1988
Hexachloorcyclohexanen	no 10, april 1988
Ozon	no 23, juli 1988
Tolueen	no 29, november 1988

LITERATUUR

- Ba87 Baris I, Simonato L, Artvinli M, et al. Epidemiological and environmental evidence of the health effects of exposure to erionite fibers: A four-year study in the Cappadocian region of Turkey. *Int J Cancer* 1987; 39: 10-17.
- Bel86 Bellmann B, König H, Muhle H, Pott F. Chemical durability of asbestos and of man-made mineral fibres in vivo. *J Aerosol Sci* 1986; 17: 341-5.
- Chi88 Chiappino G, Friedrichs KH, Rivolta G, Forni A. Alveolar fiber load in asbestos workers and in subjects with no occupational asbestos exposure: An electron microscope study. *Am J Ind Med* 1988; 14: 37-46.
- Chu84 Churg A, Wiggs B, Depaoli L, Kampe B, Stevens B. Lung asbestos content in chrysotile workers with mesothelioma. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 1042-5.
- Chu85 Churg A. Malignant mesothelioma in British Columbia in 1982. *Cancer* 1985; 55: 672-4.
- Chu87 Churg A, Wright JL. Lung asbestosis concentration in amphibole versus chrysotile induces mesothelioma: implications for exposure in the environmental setting. In: *Proceedings of the Mineral fibre symposium 1987, IARC Lyon 1987.*
- Da80 Davis JMG. Evidence for variation in pathogenic effects of the different forms of commercially used asbestos; A review of the literature. Edinburgh. Institute of Occupational Health, 1980.
- Da86 Davis JMG, Addison J, Bolton RE, Donaldson K, Jones AD, Miller BG. The pathogenicity of long versus short fiber samples of amosite asbestos administered to rats by inhalation and intraperitoneal injection. *Brit J Exp Pathol* 1986; 67: 415-30.
- Da87 Davis JMG. Experimental data relating to the importance of fibre size, deposition and dissolution and migration. In: *Proceedings of the 1987 Mineral fibre symposium. Lyon; IARC France: 1987.*

- Da88 Davis JMG, McDonald JC. Low level exposure to asbestos: is there a cancer risk? Br J Ind Med 1988; 45: 505-8.
- Do85 Doll R, Peto J. Effects on health of exposure to asbestos. Report to the Health and Safety Committee. London UK: Her Majesty's Stationery Office, 1985.
- Du88 Dunnigan J. Linking chrysotile asbestos with mesothelioma (commentary). Am J Ind Med 1988; 14: 205-9.
- Ed88 Edelman DA. Exposure to asbestos and the risk of gastrointestinal cancer: a reassessment. Brit J Ind Med 1988; 45: 75-82.
- EPA86 Airborne asbestos: Health Assessment update. US Environmental Protection Agency. EPA/600/8-84/003F, 1986.
- Gy83 Gylseth B, Mowe B, Wannag A. Fiber type concentration in the lungs of workers in an asbestos cement factory. Brit J Ind Med 1983; 40: 375-9.
- IARC87 IARC Symposium on Mineral fibres in the non-occupational environment 8-10 september 1987, Lyon, France: IARC 1987.
- IPCS86 IPCS Environmental health criteria on asbestos and other natural mineral fibres. Geneva: IPCS/WHO, 1986.
- Li88 Lippmann H. Review asbestos exposure indices. Environ Res 1988; 46: 86-106.
- McD84 McDonald AD, Fry JS, Woolley AJ, McDonald JC. Dust exposure and mortality in an American chrysotile asbestos friction products plant. Br J Ind Med 1984; 41: 151-7.
- McD88 McDonald JC. Persoonlijke mededeling 1988.
- Pe82 Peto J, Seidman H, Selikoff IJ. Mesothelioma mortality in asbestos workers: Implications for models of carcinogenesis and risk assessment. Brit J Cancer 1982; 45: 124-135.
- Po76 Pott F, Huth F, Friedrichs KH. Results of animal carcinogenesis studies after application of fibrous glass and their implications regarding human exposure. Occupational exposure to fibrous glass, 1976 HEW-publ no 76-151: 183-91.
- Po78 Pott F. Some aspects of the dosimetry of the carcinogenic potency of asbestos and other fibrous dusts. Staub Reinh Luft 1978; 38: 486-90.

-
- RCA84 Dupré JS, Mustard JF, Uffen RJ. Report of the Royal Committee on matters of health and safety arising from the use of asbestos in Ontario. Ontario. Min Att. Gen. Govern Bookst Toronto Canada 1984.
- RIVM87 Slooff W, Blokzijl PJ, (EDS). Basisdocument asbest. Rapportnr 758473006. Bilthoven RIVM 1987.
- Se79 Seidman H, Selikoff IJ, Hammond EC. Short-term asbestos work exposure and long-term observation. Annal NY Acad Sci 1979; 330: 61-89.
- Sel79 Selikoff IJ. Mortality experience of insulation workers in the US and Canada, Annal NY Acad Sci 1943; 330: 91-116.
- St72 Stanton MF, Wrench C. Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. J Nat Cancer Inst 1972;48: 797-821.
- St77 Stanton MF, Layard M, Tegeris A, Miller E, May M, Kent E. Carcinogenicity of fibrous glass: Pleural response in the rat in relation to fiber dimension. J Nat Cancer Inst 1977; 58: 587-603.
- St81 Stanton MF, Layard M, Tegeris A, Miller E, May M, Morgan E, Smith A. Relations of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestos and other fibrous minerals. J Nat Cancer Inst 1981; 67: 965-75.
- Wa82 Wagner JC, Pooley Fd, Berry G, et al. A pathological and mineralogical study of asbestos-related deaths in the United Kingdom in 1977. Ann Occup Hyg 1982; 26: 423-31.
- Wa86 Wagner JC, Moncrieff CB, Coles R, Griffiths DM, Munday DE. Correlation between fibre content of the lungs and disease in naval dockyard workers. Br J Ind Med 1986; 43: 391-5.
- WHO87 WHO. Air quality guidelines Copenhagen WHO, 1987.
- Zi77 Zielhuis RL. Public health risk of exposure to asbestos. Report of a working group of experts prepared for the commission of the European communities. Directorate-General for social affairs, Health and Safety Directorate, Pergamon Press, 1977.