Protocollen asbestziekten: longkanker

Gezondheidsraad **Voorzitter**
Health Council of the Netherlands

Aan de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
Postbus 90801
2509 LV Den Haag

Onderwerp : aanbieding advies over longkanker na asbestblootstelling
Uw kenmerk : ARBO/ATB/2000/226
Ons kenmerk : U-846/GJ/ts/608/1-D
Bijlagen : 1
Datum : 26 juli 2005

Mijnheer de staatssecretaris,

Hierbij bied ik u een advies aan over longkanker na asbestblootstelling. Het is opgesteld door de Commissie Asbestprotocollen van de Gezondheidsraad en getoetst in de Beraadsgroep Gezondheid en Omgeving en de Beraadsgroep Geneeskunde van de raad. Het nu voorliggende advies is het derde en laatste in een reeks waarin rapportages over mesothelioom (1998/10) en asbestose (1999/04) voorgingen en beantwoordt de adviesaanvraag van uw ambtsvoorganger (ARBO/ATB/2000/226, d.d. 18 januari 2000).

De commissie heeft geruime tijd nodig gehad voor het formuleren van haar bevindingen. Dat had te maken met de weerbarstigheid van de materie—mede vanwege het ontbreken van direct op de vraagstelling toegesneden gegevens—en met gebrek aan capaciteit bij het secretariaat van de raad. Ik hoop en verwacht dat het advies van belang zal zijn bij de verdere ontwikkeling van het Instituut voor Asbestslachtoffers en tevens een rol kan spelen bij de argumentatie bij rechtszaken over schadeclaims van personen met longkanker die beroepsmatig aan asbest zijn blootgesteld geweest.

Hoogachtend,

Prof. dr JA Knottnerus

Bezoekadres
rnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 62 62
E-mail: andre.knottnerus@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Protocollen asbestziekten: longkanker

aan:

de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Nr 2005/09, Den Haag, 26 juli 2005

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid' (art. 21 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Protocollen asbestziekten: longkanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2005/09.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Asbestos diseases: lung cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2005; publication no. 2005/09.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 90-5549-571-9

Inhoud

Samenvatting *9*

Executive summary *15*

1 Adviesaanvraag en aanpak *21*
1.1 Voorgeschiedenis *21*
1.2 Vraagstelling *22*
1.3 Opbouw van het advies *23*

2 Asbest en asbestziekten *25*
2.1 Asbest *25*
2.2 Blootstelling in de algemene bevolking *26*
2.3 Blootstelling in het beroep *27*
2.4 Weefselreacties *28*
2.5 Asbestziekten *28*

3 Longkanker en asbest *33*
3.1 Longkanker41 *33*
3.2 Roken als risicofactor *36*
3.3 Andere omgevingsfactoren *36*
3.4 Asbest als risicofactor *37*
3.5 Interactie tussen roken en asbest *40*

3.6 Conclusie over blootstelling aan asbest en longkanker *41*

4 Compensatie bij longkanker *43*
4.1 Blootstelling aan asbest bij het werk *43*
4.2 Berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid *46*

5 Toepassing in compensatiesystemen *51*
5.1 Twee benaderingen voor het toekennen van compensatie *51*
5.2 Omgaan met onzekerheid *55*
5.3 Berekening voor niet-rokers *57*

6 Slotsom *59*
6.1 Antwoord op de adviesvraag *59*
6.2 Nader Nederlands onderzoek *60*

Literatuur *63*

Bijlagen *71*
A Adviesaanvraag *73*
B Commissie *75*

Samenvatting

Asbest en beroepsziekten: adviesvraag

Bij het woord ‘asbest’ denkt vrijwel niemand nog aan een duurzaam materiaal met tal van toepassingen. De stof staat tegenwoordig vooral te boek als een bedreigend, ziekteverwekkend agens. Dat is ook goed te begrijpen, omdat inmiddels vaststaat dat bepaalde vormen van kanker en longaandoeningen voor een deel te wijten zijn aan asbestblootstelling in het verleden. Dit heeft geleid tot schadeclaims bij degenen die verantwoordelijk zouden kunnen worden gesteld voor de blootstelling, in het algemeen werkgevers van zieke werknemers.

Op verzoek van de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid heeft de Gezondheidsraad zich in dat kader gebogen over de relatie tussen ziekte en blootstelling aan asbest en over de vraag hoe kan worden vastgesteld of een opgetreden ziekte aan blootstelling bij het werk is toe te schrijven. In het verleden zijn adviezen verschenen over longvlies- en buikvlieskanker (maligne mesothelioom) en over de stoflongziekte asbestose. Nu heeft de Commissie Asbestprotocollen van de raad zich gebogen over ‘asbest en longkanker’.

Oorzaken van longkanker

Per jaar krijgen in Nederland 80 van elke 100 000 mannen en 27 van elke 100 000 vrouwen longkanker. In 2000 ging het in totaal om 8800 nieuwe gevallen van longkanker. Daarvan wordt 80 tot 90 procent veroorzaakt door het roken

van sigaretten. Naar schatting komt bij mannen iets meer dan 10 procent van de gevallen voor rekening van blootstelling aan asbest bij het werk.

De vraag of een kwaadaardige longtumor is toe te schrijven aan asbestblootstelling is veel minder gemakkelijk te beantwoorden dan de overeenkomstige vraag in het geval van een maligne mesothelioom. Een mesothelioom wordt namelijk vrijwel uitsluitend door ingeademde asbestvezels veroorzaakt. Als dus de diagnose 'maligne mesothelioom' kan worden gesteld en is vastgesteld dat iemand tijdens het werk met asbest in aanraking is gekomen, kan in de praktijk met zekerheid worden uitgegaan van een oorzakelijk verband tussen blootstelling en ziekte. Bij longkanker is dat anders. Deze ziekte wordt door uiteenlopende factoren veroorzaakt met op bevolkingsniveau het roken van sigaretten als de belangrijkste boosdoener. Zeer velen onder de asbestwerkers hebben gerookt, zodat de vraag of een kwaadaardige longtumor op het conto van asbestblootstelling, van het roken of van een andere factor moeten worden geschreven niet eenduidig kan worden beantwoord. Aan de tumor zelf is namelijk niet te zien wat de oorzaak is.

Asbest en longkanker

Alvorens nader op deze vraag in te gaan beschrijft de commissie eerst de wijze waarop de diagnose wordt gesteld. Net als in het geval van het maligne mesothelioom is dat stap 1 in schadeclaimgevallen. Als de diagnose longkanker met voldoende zekerheid is gesteld, komt de vraag aan de orde: kan de kwaadaardige longtumor veroorzaakt zijn door het inademen van asbestvezels tijdens de beroepsuitoefening? Die vraag valt in deelvragen uiteen. Allereerst: veroorzaakt asbest longkanker? Het antwoord is: ja. Uit uitgebreid epidemiologisch en toxicologisch onderzoek kan met wetenschappelijke zekerheid de conclusie worden getrokken dat asbestblootstelling de kans op longkanker verhoogt. Niet alle asbestvezels zijn daarbij overigens even schadelijk: lange rechte vezels zijn gevaarlijker dan korte gekrulde vezels. Naast de vorm is de chemische aard van belang: blauwe en bruine asbestvezels zijn gevaarlijker dan witte. Schattingen van de verhoging van de kans op kanker lopen daarom nogal uiteen bij een verder gelijke blootstelling aan vezels in de lucht en blootstellingsduur. De reden van die spreiding ligt behalve in de aard van de vezels ook in onzekerheden over de mate en duur van de blootstelling van de werknemers onder wie het onderzoek naar het longkankerrisico is verricht.

De verhoging van de kans op longkanker laat zich goed beschrijven als evenredig met de cumulatieve blootstelling—het product van de concentratie van vezels in de lucht en blootstellingsduur. Daarbij valt geen absoluut veilig niveau

van asbestblootstelling aan te geven. De cumulatieve blootstelling wordt doorgaans uitgedrukt in vezeljaar; 1 vezeljaar komt overeen met blootstelling aan 1 vezel per kubieke centimeter lucht gedurende een arbeidsjaar.

Afhankelijk van de aard van de asbesttoepassing varieert de verhoging van het longkankerrisico, het risicogetal, van 0,1 tot 5 procent per vezeljaar cumulatieve blootstelling. Voor de situatie in Nederland is, bij het ontbreken van precieze gegevens over de aard van het asbest, een risicogetal van 1 procent per vezeljaar een wetenschappelijk te verantwoorden uitgangspunt voor het schatten van de verhoging van de kans op longkanker. Hogere waarden zijn aangewezen indien vooral met de meer gevaarlijke soorten asbest is gewerkt.

Om de verhoging van de kans op een kwaadaardige longtumor te becijferen is naast het risicogetal ook kennis nodig van de cumulatieve blootstelling. Het bepalen van de cumulatieve blootstelling is in een concreet geval vaak lastig: vooral voor blootstelling van enkele tientallen jaren geleden ontbreken meetgegevens en is informatie over de precieze werkprocessen moeilijk te achterhalen. De commissie acht hier de rol van deskundige arbeidshygiënisten onontbeerlijk. Ze acht het gewenst om meer dan thans het geval is de onzekerheden bij de blootstellingsschatting zoveel mogelijk op systematische wijze te verdisconteren.

De invloed van roken

Een steeds weerkerende vraag—die ook door de staatssecretaris aan de Gezondheidsraad werd gesteld—is in welke mate het rookgedrag van belang is bij het optreden van longkanker bij asbestwerkers. Uit onderzoek blijkt dat het roken van sigaretten en blootstelling aan asbestvezels elkaar versterken bij het ontstaan van longkanker. Hoe dit precies gebeurt, is nog niet volledig opgehelderd. Veel onderzoeksresultaten kunnen worden beschreven in de vorm van een vermenigvuldiging: de verhoging van de kans op longkanker van iemand die èn heeft gerookt èn asbestvezels heeft ingeademd is het product van de verhoging bij alleen roken en die bij alleen asbestblootstelling. Deze bevinding leidt tot de gevolgtrekking dat de verhoging van de kans op een kwaadaardige longtumor die aan asbestblootstelling is toe te schrijven, niet afhankelijk is van de hoeveelheid die iemand heeft gerookt (de kans op longkanker op zich uiteraard wel).

De enkele onderzoeken waarbij ook mensen betrokken waren die nooit hebben gerookt, laten zien dat dit relatief simpele beeld moet worden genuanceerd. Het risicogetal voor niet-rokers lijkt een factor 3 hoger te zijn dan voor reguliere rokers. De commissie meent dat bij schadeclaims daarmee rekening zou moeten worden gehouden en dat dus de verhoging van de kans op longkanker voor de niet-rokers—door de commissie omschreven als mensen die vanaf hun twintigste

levensjaar niet hebben gerookt—tot 3 maal groter is dan voor de rokers bij eenzelfde blootstelling.

Beoordeling schadeclaims

Zij het behept met onzekerheden, is het mogelijk om aan de hand van de cumulatieve blootstelling en de beschikbare risicogetallen met bepaalde redelijke aannamen te becijferen wat de kans is dat een kwaadaardige longtumor is veroorzaakt door beroepsmatige asbestblootstelling. Vervolgens doet zich de vraag voor: welke invloed heeft deze informatie op het toewijzen van schadeclaims. Hoewel de staatssecretaris er niet expliciet om heeft gevraagd, gaat de commissie ook hier op in. Zij constateert dat internationaal de 'alles-of-niets'-benadering gangbaar is. Men komt die tegen in verzekeringsstelsels voor beroepsziekten, wettelijke regelingen in sommige landen en ook in het civiele aansprakelijkheidsrecht. Indien de kans op schade (hier longkanker) een bepaalde drempel overschrijdt wordt de claim gehonoreerd. Die drempel is vaak 50 procent: het is ten minste zo waarschijnlijk dat de longkanker door de asbestblootstelling als door een andere factor is veroorzaakt. Wel worden bij de verzekeringsstelsels onzekerheden vaak in het voordeel van de getroffen werknemer verdisconteerd—wat in feite neerkomt op een verlaging van de uitkeringsdrempel.

In het Nederlandse civiele aansprakelijkheidsrecht is de afgelopen jaren in verscheidene asbestzaken voor een zogeheten proportionele benadering gekozen. In die gevallen wordt de claim gehonoreerd naar de mate waarin de kwaadaardige tumor aan de asbestblootstelling is toe te schrijven. Deze benadering heeft tot gevolg dat een claim altijd slechts ten dele wordt toegewezen, maar ook dat bij relatief lage blootstelling wordt uitgekeerd. Dit in tegenstelling tot de 'alles-of-niets'-benadering waarbij de claim in de laatstbedoelde situaties vermoedelijk niet zou worden gehonoreerd.

Verbetering van de berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid

Tot slot doet de commissie een voorstel voor het verkleinen van de onzekerheden bij het bepalen van de kans dat de kwaadaardige longtumor door asbestblootstelling is veroorzaakt—de berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid. Nadere analyse van de gegevens van lopend of reeds afgerond onderzoek zou hierbij behulpzaam kunnen zijn. In Nederland zijn enkele grote cohorten personen betrokken bij epidemiologisch onderzoek naar het ontstaan van diversen ziekten, waaronder kanker. De commissie adviseert de gegevens van die onderzoeken te gebruiken om meer inzicht te krijgen in de voor Nederland geldende

risicogetallen en voor preciezere informatie over de wijze waarop het rookgedrag in samenhang met de blootstelling aan asbest de kans op het optreden van longkanker beïnvloedt.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Asbestos diseases: lung cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2005; publication no. 2005/09.

Asbestos and occupational diseases: request for advice

Hardly anybody associates asbestos these days with a multipurpose sustainable material. The compound is now principally considered as a hazardous, pathogenic agent. This is understandable, as it has been established that cancer and lung complaints are sometimes attributable to past exposure to asbestos. This has led to claims for damages against those who could be held liable for the exposure, generally the employers of the sick employees.

At the request of the State Secretary for Social Affairs and Employment, the Health Council of the Netherlands has examined the questions concerning the relationship between disease and exposure to asbestos, and how to determine whether the occurrence of a disease is attributable to exposure to asbestos at work. Within the scope of this, reports have been published in the past on malignant mesothelioma and on asbestosis. The Health Council's Asbestos Protocols Committee has now considered 'asbestos and lung cancer'.

Causes of lung cancer

Each year in the Netherlands, 80 out of every 100,000 men and 27 out of every 100,000 women develop lung cancer. There were 8,800 new cases of lung cancer in 2000. Of these, 80 to 90 percent were caused by smoking cigarettes. A little

over 10 percent of the cases among men are estimated to be attributable to exposure to asbestos at work.

The question of whether a malignant lung tumour is attributable to exposure to asbestos is much less easy to answer than the corresponding question in the case of a malignant mesothelioma. A mesothelioma is practically always caused by inhaled asbestos fibres. Therefore, if it is possible to make the diagnosis 'malignant mesothelioma' and to establish that the person concerned has been in contact with asbestos at work, then a causal link between exposure and the disease may be assumed to exist. This is not so in the case of lung cancer. Lung cancer is caused by various factors, of which cigarette smoking is the main factor at the population level. Very many people who have worked with asbestos have smoked, so the question of whether a malignant lung tumour should be attributed to smoking, asbestos exposure or some other malefactor can never be answered with a simple yes or no. This is because it is not clear from the tumour how it was caused.

Asbestos and lung cancer

Before further examining this question, the Committee first describes the way in which the diagnosis is made. As with the malignant mesothelioma, this is Step 1 in cases involving claims for damages. If the diagnosis lung cancer can be made with sufficient certainty, then the next question arises: Could the malignant lung tumour have been caused by inhaling asbestos fibres at work? This question can be subdivided. Firstly, does asbestos cause lung cancer? The answer is yes. It can be concluded with scientific certainty on the basis of extensive epidemiological and toxicological research that exposure to asbestos increases the risk of developing lung cancer. However, not all asbestos fibres have the same impact: long, straight fibres present a greater hazard than short curled fibres. Besides the shape, the chemical nature of the fibres is also important; blue and brown asbestos fibres present a greater hazard than white ones. Estimates of the increased likelihood of developing cancer after a given exposure period to a given airborne fibre concentration therefore tend to vary rather widely. The reason for this variation is found not only in the nature of the fibres but also in uncertainties about the extent and duration of exposure experienced by employees who are the focus of the research into the risk of lung cancer.

The increase in the risk of developing lung cancer can be described as to be proportional to cumulative exposure—the product the concentration of fibres in the air and exposure time. It is not possible for this to give an absolute safe level for exposure to asbestos. Cumulative exposure is generally expressed in fibre

year; 1 fibre year equates with exposure to 1 fibre per cubic centimetre of air for one employment year.

Depending on the way in which the asbestos is used, the increased risk of developing lung cancer, *i.e.* the risk coefficient, varies from 0.1 to 5 percent per fibre year of cumulative exposure. For the situation in the Netherlands, given the lack of precise data on the type of asbestos, a risk coefficient of 1 percent per fibre year is a scientifically accountable starting point for estimating the increased likelihood of developing lung cancer. Higher figures are appropriate in case of regular exposure to the more hazardous fibre types.

Besides the risk coefficient, putting a figure on the increased likelihood of developing a malignant lung tumour also requires information on cumulative exposure. It is often difficult to determine cumulative exposure in a specific case. Particularly in the case of exposure that occurred several decades ago, there is often a lack of measurement data and it is difficult to obtain accurate information on the working processes that were used. The Committee deems the role of industrial hygiene experts to be essential here. The Committee believes it would be advisable to adopt a systematic method of discounting uncertainties in exposure estimates as far as possible, and to a greater extent than this is done at present.

The impact of smoking

A recurring question — and one that the State Secretary has put to the Health Council — concerns the extent to which the habit of smoking is important in the occurrence of lung cancer among people who work with asbestos. Research has shown that the effects of smoking cigarettes and exposure to asbestos fibres reinforce each other in the development of lung cancer. Precisely how this occurs is not yet completely clear. Many research results can be described with a multiplicative model: the increased risk of developing lung cancer for someone who has smoked and has also inhaled asbestos fibres is the product of the increase that would apply in the case of only smoking and that in the case of only being exposed to asbestos. This finding leads to the conclusion that the increased risk of developing a malignant lung tumour that can be attributed to asbestos exposure does not depend on the amount that a person has smoked (but, obviously, the risk of developing lung cancer does).

The few studies conducted that also involved people who had never smoked show that this relatively simple picture needs to be refined. The risk coefficient for non-smokers appears to be a factor of 3 times higher than that for regular smokers. The Committee believes this should be taken into account in claims for

damages and, therefore, that the increased risk of developing lung cancer for non-smokers — defined by the Committee as people who have not smoked since they were twenty — is up to three times higher than the figure for smokers subjected to the same level of exposure.

Assessment of claims for damages

Although there are problems with uncertainties, it is possible, using data on the cumulative exposure and applying the available risk coefficients, under reasonable assumptions to put a figure on the likelihood that a malignant lung tumour was caused by occupational exposure to asbestos. This gives rise to the question of the impact this information has on awarding claims for damages. Although not specifically requested by the State Secretary, the Committee has addressed this question. The Committee has observed that the 'all or nothing' approach is common at the international level. This approach is found in insurance schemes for occupational diseases, statutory regulations in some countries, and also in liability under civil law. The claim is awarded if the risk of damage (in this case lung cancer) exceeds a certain threshold. The threshold is often 50 percent; that is the lung cancer is just as likely to have been caused by exposure to asbestos as by some other factor. However, in insurance schemes, uncertainties are often discounted in favour of the affected employee — which actually constitutes a reduction in the benefit threshold.

In recent years in the Netherlands, it was decided in various asbestos cases involving liability under civil law to choose what is known as a proportional approach. In such cases, the claim is awarded for the extent to which the malignant tumour can be attributed to the exposure to asbestos. This approach results in a claim only being partially awarded, but also results in the awarding damages in cases of relatively low exposure. The latter is in contrast with the 'all or nothing' approach, in which the claim would probably not be accepted in such cases.

Improving the calculation of the probability of causation

Finally, the Committee puts forward a proposal for reducing the uncertainties in the likelihood that the malignant lung tumour was cause by asbestos exposure— the calculation of the probability of causation. A further analysis of data from current or past studies might be useful in this respect. In the Netherlands, a few large groups of cohorts have been involved in epidemiological research into the occurrence of various diseases, including cancer. The Committee recommends to use the data from these research projects to obtain greater insight into the risk

coefficients that apply in the Netherlands and to obtain more accurate information on the way in which the habit of smoking affects the likelihood of the development of lung cancer among people exposed to asbestos.

Hoofdstuk 1

Adviesaanvraag en aanpak

1.1 Voorgeschiedenis

Gezondheidsproblemen door asbest

In de afgelopen vijftien jaar nam in ons land het aantal mensen dat overleed ten gevolge van een maligne mesothelioom—een kwaadaardig gezwel in longvlies, hartzakje of buikvlies—snel toe. Het gaat thans om omstreeks 400 gevallen per jaar.[1] Als oorzaak van het kwaadaardige gezwel komt vrijwel alleen blootstelling aan asbest in aanmerking.[2] Omdat in veel gevallen de verdenking bestond dat het ging om blootstelling bij de beroepsuitoefening, spanden de getroffenen of hun nabestaanden civiele procedures aan om zo financiële compensatie te verkrijgen. Ook andere ziekten die met blootstelling aan asbest in verband zijn gebracht, zoals asbestose en longkanker[2], leidden tot rechtszaken. Rond 1995 bedroeg hun aantal meer dan 200, waarvan meer dan twee derde betrekking had op mesothelioom.[3]

Voor veel getroffenen was de lange duur van de procedure zeer belastend en bovendien overleden velen van hen voor er een uitspraak was door het snelle beloop van de ziekten. Om die reden besloot de regering op advies van professor De Ruiter[3] een fonds in te stellen waaruit mensen die getroffen zijn door een asbestziekte, in het bijzonder het maligne mesothelioom, sneller kunnen worden gecompenseerd.[4,5]

Om vast te stellen of en in welke mate bij mensen die een beroep zouden doen op dat fonds, een asbestziekte aanwezig is en in hoeverre deze door blootstelling tijdens de beroepsuitoefening is veroorzaakt, vroeg de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid de Gezondheidsraad om advies.[6] De voorzitter van de Gezondheidsraad stelde daarop in 1997 de Commissie Asbestprotocollen in om het gevraagde advies op te stellen.

De commissie adviseerde in 1998 over een protocol voor maligne mesothelioom.[2] Dat protocol kreeg een plaats in de procedures van het in 2000 opgerichte Instituut voor Asbestslachtoffers, dat uitkeringen verzorgt uit het eerder genoemde fonds aan mensen die via hun beroep een asbestziekte hebben opgelopen.[7,8] Op dit moment komt alleen het maligne mesothelioom voor compensatie via het instituut in aanmerking. In 1999 heeft de Gezondheidsraad ook een protocol voor de procedures bij patiënten met asbestose vervaardigd.[9] Asbestose is een stoflongziekte met een langdurig beloop, waaraan patiënten uiteindelijk kunnen overlijden.

Als laatste werd de Gezondheidsraad gevraagd om te adviseren over een protocol te gebruiken bij aanvragen voor financiële compensatie van longkanker die veroorzaakt is door beroepsmatige blootstelling aan asbest. De volledige tekst van de adviesaanvraag is opgenomen in Bijlage A. De voorzitter van de Gezondheidsraad legde de adviesaanvraag wederom voor aan de Commissie Asbestprotocollen, hierna te noemen ‘de commissie’. De samenstelling van de commissie—enigszins gewijzigd sinds het uitbrengen van asbestose-advies—is vermeld in Bijlage B.

1.2 Vraagstelling

Longkanker wordt, anders dan het maligne mesothelioom en asbestose, niet uitsluitend door asbestblootstelling veroorzaakt. In de meerderheid van de gevallen is de ziekte het gevolg van roken (zie bv. [10]). Voor een financiële compensatie aan getroffenen is de vraag dan ook relevant of in een individueel geval kan worden vastgesteld in hoeverre de kwaadaardige longtumor is veroorzaakt door de beroepsmatige blootstelling aan asbest. In dit rapport brengt de commissie hierover advies uit. Daarbij worden de volgende vragen beantwoord (zie ook Bijlage A):

- In hoeverre is het risico van longkanker verhoogd bij beroepsmatige blootstelling aan asbest en in hoeverre speelt roken daarbij een rol?

- Op grond van welke informatie over beroepsmatige blootstelling aan asbest moet het risico op longkanker worden geschat?
- Hoe kan vervolgens worden bepaald hoe waarschijnlijk het is dat een kwaadaardige longtumor het gevolg is van de beroepsmatige blootstelling aan asbest?

De commissie gaat in op de onzekerheden die aan de antwoorden kleven, en bespreekt hoe de gegevens bij een systeem van compensatie kunnen worden betrokken.

1.3 Opbouw van het advies

Het volgende hoofdstuk (2) bevat informatie over het gebruik van en blootstelling aan asbest en kenmerken van asbestziekten. Vervolgens beschrijft de commissie in Hoofdstuk 3 wat bekend is over het verband tussen inademing van asbestvezels en het optreden van longkanker. In Hoofdstuk 4 worden gegevens over blootstelling bij het werk besproken en wordt vervolgens ingegaan op het extra risico op longkanker dat op basis van die blootstelling berekend kan worden. De resultaten kunnen worden gebruikt bij de toekenning van compensatie aan mensen bij wie longkanker is opgetreden. In Hoofdstuk 5 gaat de commissie in op de toepassing van die gegevens bij het verstrekken van compensatie. Ten slotte vat ze in Hoofdstuk 6 haar belangrijkste bevindingen kort samen en doet ze aanbevelingen om de onzekerheden in het toekenningsproces te verkleinen.

Hoofdstuk 2

Asbest en asbestziekten

Dit hoofdstuk geeft een overzicht van de blootstelling aan asbest en de gevolgen daarvan voor de gezondheid.

2.1 Asbest

Asbest is een vezelige delfstof die vooral wordt gebruikt vanwege zijn verstevigende, duurzame en hittebestendige eigenschappen. Al in de oudheid werd asbest toegepast in aardewerk, lijkwades en lampenpitten.[11,12] Omstreeks 1870 begon het moderne industriële gebruik. Sinds 1910 zijn de winning en de toepassing van asbest enorm toegenomen.

Asbest komt voor in vormen die in fysisch en chemisch opzicht verschillen. Alle asbestsoorten hebben echter een silicaatgedeelte met veelal magnesiumoxide als een belangrijke component. Men onderscheidt spiraalvormige (serpentineuze) en rechte (amfibole) asbestvezels. Lengte en diameter van de vezels kunnen zeer uiteenlopen. Bij verreweg de meeste toepassingen in Nederland is het serpentineuze witte asbest (chrysotiel) gebruikt. Minder in zwang waren de amfibole soorten bruin asbest (amosiet) en blauw asbest (crocidoliet).[13]

Tot 1930 werd asbest in Nederland nauwelijks gebruikt. Het in 1899 ontdekte asbestcement-procédé leidde tot een industriële productie die sedert de jaren ’30 van de vorige eeuw in ons land in het Eternit-concern is ondergebracht. Na een

periode van stilstand tijdens de Tweede Wereldoorlog nam in Nederland vanaf 1945 de productie snel toe.[13]

Gaandeweg ontstond bezorgdheid over schadelijke invloed op de gezondheid. Vóór 1970 hebben de Nederlandse overheid en het bedrijfsleven geen systematische aandacht besteed aan vermindering van de blootstelling aan asbest. Een publicatieblad van de Arbeidsinspectie over 'werken met asbest' verscheen in 1971.[14] Daarin werd aangegeven dat "het noodzakelijk [is] asbestprodukten, waar mogelijk, te vervangen door andere voor de gezondheid van de mens niet of minder schadelijke materialen". In de jaren daarna is arbeidshygiënische regelgeving tot stand gekomen, zoals het Asbestbesluit* in 1978, dat het gebruik van amfibool asbest verbood—zij het dat ontheffingen mogelijk waren—en aan de verwerking van chrysotiel regels stelde. Met de wijziging van het Asbestbesluit in 1993 werd de import van asbest en asbestproducten geheel gestaakt en de toepassing ervan verboden.

2.2 Blootstelling in de algemene bevolking

Als gevolg van de vroegere toepassing van asbest in diverse productiesectoren (asbestcement, papier) en het grootschalige gebruik van allerlei asbesthoudende gebruiksvoorwerpen komen vrijwel overal asbestvezels voor. Ze komen thans in het bijzonder vrij bij sloopwerkzaamheden aan gebouwen en fabrieken. In 1981 bedroeg de concentratie van asbest in de buitenlucht, gemiddeld over Nederland, grofweg 0,001 vezel per cm^3 (1000 vezels per kubieke meter).[17] De spreiding in de waarden is echter aanzienlijk. In grote steden vond men gemiddelden die enkele malen hoger zijn. Nabij bedrijven die asbest verwerken, kan de buitenluchtconcentratie oplopen tot een of enkele vezels per tien kubieke centimeter.

De algemene bevolking wordt dus behoudens enkele lokale uitzonderingen in geringe mate blootgesteld aan asbestvezels.[17,18] Bij mensen die niet beroepsmatig aan asbest zijn blootgesteld, bedraagt het aantal asbestlichaampjes in longweefsel meestal minder dan duizend per gram droog longweefsel.

In enkele streken van het land is in het verleden asbest gebruikt bij de verharding van wegen. Hier kunnen relatief hoge concentraties van asbestvezels in de lucht voorkomen, die met het optreden van asbestziekten in verband kunnen worden gebracht. Zo bleek in het Nederlandse Goor de verharding van wegen rond een asbestbedrijf samen te gaan met een tienvoudige verhoging van de—op zich geringe—kans op sterfte aan mesothelioom.[19] Dat komt overeen met bevindingen in streken waar de asbestconcentratie in de lucht door natuurlijke oorzaken is

* Thans verwerkt in het Arbeidsomstandighedenbesluit[15] en het Productenbesluit asbest[16].

verhoogd. Zo is het gehalte aan tremoliet-asbest (en ook zeoliet) in het aardoppervlak in bepaalde gebieden van Turkije en Cyprus zo hoog dat dat aanleiding vormt tot een verhoogde incidentie van het maligne mesothelioom.[20,21]

2.3 Blootstelling in het beroep

Doordat asbestproducten in zeer veel sectoren van de maatschappij gebruikt werden, kwam een relatief groot deel van de beroepsbevolking in aanraking met asbest. Als gevolg van de toegenomen bezorgdheid over de schadelijke invloed op de gezondheid, verminderde na 1980 het gebruik van asbest en asbestproducten snel. In 1993 werd het beroepsmatig bewerken en verwerken van alle asbest in Nederland verboden, met als gevolg dat ook de invoer stopte.

Omstreeks 1975 werden in de industrie beheersmaatregelen geïntroduceerd, zoals natte afwerkingstechnieken, automatische zakkenopeners en lokale ventilatiesystemen op de werkplek.[15,22] Daarna is ook in toenemende mate gebruik gemaakt van andersoortige vezels en vervangende materialen. In de loop van de periode van 1970 tot 1990 is zo de beroepsmatige blootstelling aan asbest geleidelijk verminderd. Niettemin vindt ook nu nog blootstelling plaats, doordat asbest nog steeds in de leefomgeving aanwezig is.

Omdat asbestziekten zich vaak pas vele jaren (15 tot 40 jaar) na het begin van de blootstelling manifesteren, wordt tot ongeveer 2030 een toename verwacht van het aantal ziektegevallen. Modelberekeningen uit 1997 geven aan dat tot 2030 in ons land naar schatting 40 000 mannen zullen overlijden aan ziekten die samenhangen met beroepsmatige blootstelling aan asbest.[13] Nieuwe becijferingen die onder meer gebruik maken van een aangepast model en van recentere sterftegegevens, komen tot lagere schattingen. Voor het maligne mesothelioom bedraagt het verwachte aantal sterfgevallen nu 15 000 (in plaats van 22 000).[23] De volgens het nieuwere model onder vrouwen verwachte sterfte aan het maligne mesothelioom komt ook nu weer uit rond 800 gevallen.*

Het aantal longkankergevallen als gevolg van asbestblootstelling is moeilijker te berekenen. In de publicatie uit 1997 werd aangenomen dat de trend van de asbestgerelateerde sterfte aan longkanker in de komende dertig jaar gelijk op zou gaan met die van de sterfte aan het maligne mesothelioom.[13] Deze schatting gaat op voor beroepsgroepen met een relatief lage blootstelling aan asbest. Bij beroepsgroepen met hoge asbestblootstelling zou de toename van de longkankersterfte door asbestblootstelling enkele malen hoger zijn dan de sterfte aan het maligne mesothelioom.

* De nieuwere berekeningen hebben betrekking op de periode tot 2028.[23]

Uit Nederlands epidemiologisch onderzoek valt af te leiden dat ongeveer 12 procent van alle gevallen van longkanker onder mannen is toe te schrijven aan beroepsmatige blootstelling aan asbest.[24] De gegevens zijn afkomstige van personen die in de jaren ’50 en ’60 van de vorige eeuw met asbest in aanraking kwamen. Dit komt overeen met ongeveer 700 overlijdensgevallen per jaar. Deze bevindingen komen globaal overeen met de informatie uit buitenlands onderzoek.

2.4 Weefselreacties

Ingeademde asbestvezels dringen tot in de kleinste luchtwegen en de longblaasjes door. Daar worden zij, mits ze niet te groot zijn, opgenomen door opruimcellen (macrofagen). Te grote vezels kunnen migreren in het weefsel. Na verloop van tijd worden op deze vezels ijzerhoudende eiwitten (ferritines) afgezet door macrofagen. Door deze coating ontstaan karakteristieke asbestlichaampjes in het longweefsel.[25] De hoeveelheid asbestlichaampjes is een globale aanduiding van de mate van asbestblootstelling die iemand heeft ondergaan.[18] Deze hoeveelheid kan worden onderzocht in longweefsel en spoelvocht van de long.

Als reactie op de in de long opgehoopte asbestvezels treedt bindweefselvorming op: longfibrose.[26] Verondersteld wordt dat de aanwezigheid van zuurstofradicalen en het directe contact van asbestvezels met de omliggende cellen hieraan bijdraagt. Voorts kan asbest in het omliggende weefsel aanleiding geven tot het ontstaan van kwaadaardige gezwellen.[27] Hoe dat precies gebeurt, is maar ten dele bekend. De commissie komt hierop in 3.4 terug.

2.5 Asbestziekten

Als gevolg van blootstelling aan asbest kunnen ziekten en aandoeningen ontstaan, die gezamenlijk asbestziekten worden genoemd. Deze ziekten kunnen zowel afzonderlijk als in combinatie voorkomen.

2.5.1 Pleuraverdikking

Migrerende asbestvezels kunnen een reactie veroorzaken in het longvlies (pleura) met een verdikking (verbreding) als gevolg. Na verloop van tijd zullen deze verdikkingen, die soms ook dubbelzijdig optreden, veelal verkalken. Zij worden pleuraplaques genoemd. Deze plaques ziet men vaak bij mensen die aan asbest blootgesteld zijn geweest. Ze worden meestal bij toeval gevonden. Als de plaques nog niet zijn verkalkt, worden ze gemakkelijk aangezien voor vetweefsel

dat onder het longvlies ligt. In uitzonderlijke gevallen hebben de plaques een flinke omvang en kunnen ze aanleiding geven tot longfunctiestoornissen.[28-31]

2.5.2 *Asbestpleuritis*

Na blootstelling aan asbest kunnen er perioden optreden met ophoping van, soms bloederig, vocht in de ruimte tussen de longvliezen (pleuraholte): pleuritis. Deze manifestatie van asbestblootstelling zal zich vaak al binnen tien jaar na het begin van de asbestexpositie voordoen.[32] Soms is er zó veel vocht dat de ontplooiing van de long belemmerd wordt en er (herhaaldelijk) via puncties verlichting moet worden gebracht. Het vocht heeft geen bijzondere kenmerken, waardoor het vaak moeilijk is de relatie met asbest te leggen.

De verschijnselen van pleuritis verdwijnen na verloop van tijd veelal spontaan, maar kunnen ook weer terugkomen. Als gevolg van deze pleuritiden kunnen dan vergroeiingen tussen de longvliezen ontstaan. Zo kunnen 'zwoerdvorming' en verschrompeling optreden, die in ernstige gevallen leiden tot longfunctiestoornissen en kortademigheid.

2.5.3 *Keelkanker*

De wetenschappelijke literatuur bevat enkele aanwijzingen dat blootstelling aan asbest een rol speelt bij het optreden van keelkanker. Er is echter onvoldoende wetenschappelijk bewijs om van een oorzakelijk verband tussen asbestblootstelling en keelkanker uit te gaan.[33-37]

2.5.4 *Maligne mesothelioom*[2]

Het maligne mesothelioom is een kwaadaardig gezwel dat in de meeste gevallen binnen één tot twee jaar tot de dood leidt. Het treedt meestal op in het longvlies, maar kan ook in het hartzakje of in het buikvlies voorkomen. Behandeling heeft slechts in zeer uitzonderlijke gevallen tot genezing geleid.

Bij omstreeks 80 procent van de patiënten kan een relatie met de blootstelling aan asbest in het verleden worden vastgesteld. In de overige gevallen kan in de praktijk geen andere oorzaak dan asbestblootstelling aannemelijk worden gemaakt. De beschikbare gegevens bieden onvoldoende aanwijzingen om te veronderstellen dat een maligne mesothelioom pas boven een bepaalde

asbestblootstelling optreedt.* De latentietijd vanaf het begin van de blootstelling tot de manifestatie van het maligne mesothelioom varieert van 20 tot 50 jaar. Beschreven is echter dat de ziekte zich al veel sneller, soms binnen tien jaar, kan openbaren.[38,39]

2.5.5 *Asbestose*[9]

Asbestose is een stoflongziekte (pneumoconiose) die gekenmerkt wordt door diffuse longfibrose, ontstaan als gevolg van asbestblootstelling.** Asbeststapeling in de macrofagen die achterblijven in de longblaasjes en in het longweefsel, speelt een centrale rol bij het ontstaan van asbestose. De verbindweefseling (fibrose) breidt zich uit in het longweefsel en geeft zo aanleiding tot verschrompeling en verlies van elasticiteit. Tevens ontstaan storingen in het zuurstofopnemende vermogen van de long. Een en ander resulteert in kortademigheid, die vaak gepaard gaat met een droge hoest. In vergevorderde gevallen treden verschijnselen op als gevolg van zuurstoftekort in het bloed, zoals blauwzucht (cyanose). Ook leidt het voortschrijden van het asbestoseproces tot een verhoging van de bloeddruk in de longen (pulmonale hypertensie), wat weer leidt tot falen van het hart, vooral van de rechterzijde, met de daarbij horende vochtstapeling in benen en buik. Hierdoor leidt deze chronische ziekte tot invaliditeit en uiteindelijk tot de dood.

2.5.6 *Longkanker*

In het volgende hoofdstuk gaat de commissie in op longkanker en de relatie met asbestblootstelling.

2.5.7 *Verstoord welbevinden als gevolg van asbestziekten*

Als mensen weten dat zij zijn blootgesteld aan asbest, dan kan de angst ontstaan dat zij getroffen zullen worden door een invaliderende of levensbedreigende asbestziekte.[40] Dat leert de praktijk. Dat zich op termijn een ernstige ziekte zal openbaren, is inderdaad mogelijk, ook in geval van betrekkelijk lage blootstellingsniveaus. Andere verschijnselen na asbestblootstelling, zoals asbestpleuritis

---

* Daarom heeft de commissie in haar eerdere advies gesteld dat bij iedereen die een maligne mesothelioom krijgt en die vroeger gewerkt heeft in een beroep waarin blootstelling aan asbest voorkomt, moet worden aangenomen dat de ziekte is ontstaan door blootstelling aan asbest.[2]

** Een andere bekende stoflongziekte is silicose; ze komt vooral voor bij mijnwerkers.

of pleuraverdikkingen of zelfs niet-asbestgerelateerde kortademigheid, kunnen deze angst versterken. Ook wanneer uiteindelijk geen asbestziekte optreedt, kan er door de vrees voor een ernstige ziekte toch sprake zijn van gederfde levensvreugde.

Hoofdstuk 3

Longkanker en asbest

In dit hoofdstuk geeft de commissie informatie over het voorkomen van longkanker en het beloop van de ziekte. Daarna komen de risicofactoren voor longkanker aan bod, in het bijzonder roken en blootstelling aan asbest.

3.1 Longkanker[41]

Onder de verzamelnaam longkanker worden de kwaadaardige aandoeningen gevat die ontstaan in de long. Het maligne mesothelioom en uitzaaiingen in de long vanuit andere organen vallen hier niet onder.

Oorzaken

Longkanker is in Nederland de belangrijkste oncologische doodsoorzaak bij mannen.[42-44] Van de mannen die in Nederland sterven aan kanker, komt thans (2005) ongeveer 30 procent voor rekening van longkanker. Het overeenkomstige getal voor vrouwen bedraagt ongeveer 15 procent.[42,45] De incidentie van longkanker in Nederland is per jaar 80 per 100 000 mannen en 27 per 100 000 vrouwen (cijfers voor 2000).[42]

Ongeveer 80 tot 90 procent van alle longcarcinomen is het gevolg van de blootstelling aan kankerverwekkende stoffen in tabaksrook.[44] Over geen ander onderwerp in de kankergeneeskunde bestaat meer literatuur dan over de relatie

van blootstelling aan tabaksrook en het optreden van longkanker. Daarnaast heeft epidemiologisch onderzoek industriële processen en bij die processen toegepaste agentia geïdentificeerd die een verhoogd risico op longkanker opleveren (zie 3.3). Werkzaamheden met asbest vormen daarbij een belangrijke categorie. Uit de aard van de tumor valt echter niet af te leiden wat de oorzaak van het kwaadaardige gezwel was.

Het optreden van longkanker is ook gerelateerd aan de genetische constitutie. De efficiëntie waarmee het lichaam opgenomen kankerverwekkende stoffen onschadelijk maakt en DNA-schade door deze stoffen of hun omzettingsproducten herstelt, is voor een deel genetisch bepaald.[46,47]. Deze kennis is echter nog niet voldoende om meer en minder gevoelige personen te kunnen onderscheiden.

Symptomen

Longkanker manifesteert zich veelal pas in een laat stadium. Bij veel patiënten die zich met klachten tot een arts wenden, is de ziekte dan ook al ver voortgeschreden. Soms wordt de ziekte ontdekt als om een andere reden een longfoto wordt gemaakt. Belangrijke lokale symptomen van longkanker zijn hoesten—opgeven van een spoortje bloed, kortademigheid en pijn in de borst. Ook is er regelmatig sprake van algemene klachten zoals vermoeidheid en gewichtverlies.

Diagnose

Het maken van een röntgenfoto van de borstkas is vaak een van de eerste onderzoekingen bij een vermoeden van longkanker. In veel gevallen is het noodzakelijk om het beeldvormend onderzoek uit te breiden met een computertomogram (CT), waarbij via computerreconstructie doorsneden van de borstkas worden afgebeeld. Recent is gebleken dat nucleair-geneeskundige technieken, zoals positronemissietomografie (PET-scintigrafie), in belangrijke mate kunnen bijdragen aan het stellen van een diagnose, omdat hiermee de uitbreiding van de ziekte nauwkeuriger kan worden beoordeeld. Altijd is echter een microscopische bevestiging van de vermoede diagnose noodzakelijk. Hiervoor is bij een groot gedeelte van de patiënten een bronchoscopie geïndiceerd.

Een bronchoscopie is een onderzoek waarbij via een dunne, buigzame slang met glasvezels een beeld van de luchtwegen kan worden verkregen en tevens stukjes tumorweefsel worden verkregen. Hiermee kan in meer dan 70 procent van de gevallen de diagnose longkanker worden gesteld. Als de uitslag niet op kanker wijst, dan is daarmee niet gezegd dat een longtumor afwezig is. In dat

geval kan het spoelen van een deel van de long (met spoelvocht dat wordt ingebracht via de bronchoscoop) of een biopt of punctie van de verdachte afwijking onder doorlichting toch nog tot de diagnose leiden.

Indien de bronchoscopie geen definitief uitsluitsel geeft, zal aan de patiënt vaak worden voorgesteld om door de borstwand heen of vanuit de slokdarm een punctie te doen van de afwijking in de long of een verdachte klier achter het borstbeen. Het succes van deze diagnostische methode hangt af van de grootte en ligging van het gezwel.

Soms worden andere invasieve technieken, zoals thoracoscopie en mediastinoscopie, gebruikt voor het stellen van een diagnose. De eerstgenoemde techniek—een kijkoperatie in de longvliesruimte—wordt in het bijzonder gebruikt indien er vocht achter de long is, waarvan men via eenvoudig onderzoek (naaldpunctie) niet kon vaststellen of het hier om kwaadaardigheid ging. Mediastinoscopie—een onderzoek door de chirurg van de klieren achter het borstbeen—wordt een enkele maal gebruikt om de vermoede diagnose longkanker te bevestigen. Dit onderzoek is vooral aangewezen bij het onderzoeken van de mate van uitbreiding van de ziekte (stadiëring).

Behandeling

Ten behoeve van de behandeling wordt longkanker onderverdeeld in een niet-kleincellige en een kleincellige vorm. Tot de niet-kleincellige carcinomen worden gerekend: het plaveiselcelcarcinoom, het adenocarcinoom en het grootcellig carcinoom.

Complete chirurgische verwijdering van het gezwel en de aangetaste lymfeklieren is de voorkeursbehandeling van het niet-kleincellig longcarcinoom. Bij de vroegste stadia van deze vorm van longkanker leidt dit in omstreeks 50 procent van de gevallen tot genezing. Uit recent onderzoek lijkt te volgen dat dit percentage met 5 tot 10 zou kunnen stijgen wanneer er op indicatie aanvullende behandeling met chemotherapie zou worden gegeven. Hooggedoseerde radiotherapie, al dan niet in combinatie met chemotherapie, blijkt bij patiënten met kleine tumoren die niet in staat waren een operatie te ondergaan, langdurige overleving te kunnen bewerkstelligen. Voor het grootste deel van de longkankerpatiënten heeft bestraling echter slechts een tijdelijk, verzachtend effect. Dit geldt ook voor chemotherapie.

Het kleincellig longcarcinoom wordt gekarakteriseerd door snelle groei en vroege uitzaaiing. Daarom zijn patiënten met deze diagnose gebaat bij chemothe-

rapie. Wanneer het ziektebeeld nog enigszins beperkt is, is een combinatie van chemotherapie en radiotherapie de standaard.

De behandelingsresultaten bij het longcarcinoom hebben de laatste jaren slechts een bescheiden vooruitgang laten zien. In Nederland bedraagt de vijfjaarsoverleving nu 10 tot 15 procent.[42,44]

3.2 Roken als risicofactor

Sinds het midden van de vorige eeuw is de relatie van longkanker met blootstelling aan kankerverwekkende stoffen uit sigarettenrook bekend.[48,49] De incidentie van longkanker bij vrouwen stijgt, terwijl die bij mannen enige daling vertoont. In de tweede helft van de vorige eeuw zijn mannen minder gaan roken, terwijl de sigarettenconsumptie bij vrouwen aanzienlijk is gestegen, met het genoemde effect. Dit epidemiologische gegeven illustreert de sterke invloed van het rookgedrag op het optreden van longkanker. Het risico is groter naarmate iemand meer heeft gerookt. Voor zware rokers, die gedurende 30 jaar of meer ten minste een pakje sigaretten per dag rookten (meer dan 30 pakjaren), is het risico op longkanker 15 keer of meer groter dan voor niet-rokers.[50] Ook neemt het risico toe naarmate men op jongere leeftijd begint met roken. Epidemiologisch onderzoek heeft verder aangetoond dat het risico op longkanker aanzienlijk vermindert als men vóór de middelbare leeftijd stopt met roken.[51]

3.3 Andere omgevingsfactoren

Behalve roken kunnen ook andere factoren het risico op longkanker vergroten. Zo vermeldt de database van het International Agency for Research on Cancer (IARC) vele stoffen, zoals arsenicum, chroom, nikkel, beryllium, cadmium en vinylchloride, waarvan is aangetoond—meestal bij beroepsmatige blootstelling—dat ze de kans op longkanker vergroten.[52,53] Ook het inademen van de aan stofdeeltjes gebonden radioactieve vervalproducten van radongas—vrijkomend uit de bodem en steenachtige materialen en zich ophopend in woningen en gebouwen—is een risicofactor.[54] Verder is inhalatie van asbest een risicofactor voor longkanker (zie 3.4).[55,56]

In welke mate deze risicofactoren een rol spelen bij het optreden van longkanker kan voor bepaalde categorieën blootgestelden—bijvoorbeeld werkers, algemene bevolking, mannen, vrouwen, rokers, niet-rokers—alleen bij benadering worden aangegeven aan de hand van gegevens uit epidemiologisch onderzoek en modelberekeningen. Op individueel niveau is het niet mogelijk om de

oorzaak van een longtumor eenduidig aan een bepaalde risicofactor toe te schrijven.

3.4 Asbest als risicofactor

Epidemiologie

Het eerste onderzoek dat aangaf dat longkanker vaker voorkomt bij mensen die met asbest werkten, dateert uit de jaren vijftig van de vorige eeuw.[57] In de daaropvolgende decennia is deze bevinding bevestigd in een reeks van cohortonderzoeken in uiteenlopende industrieën en verschillende landen.[37,58-60] De consistentie van de bevindingen leidde tot de conclusie dat blootstelling aan asbest longkanker kan veroorzaken.[37] In zogenoemde meta-analyses* zijn de uitkomsten van deze onderzoeken samen genomen om de zeggingskracht van de conclusies nog te vergroten, in het bijzonder die over de kwantificering van het risico.[56,61]

Geruime tijd heeft er een discussie gewoed over de vraag of de aanwezigheid van asbestose een voorwaarde was om te concluderen dat een kwaadaardige longtumor het gevolg was van asbestblootstelling. De consensus is dat dat niet het geval behoeft te zijn. Kwaadaardige longtumoren kunnen het gevolg zijn van eerdere inademing van asbestvezels, ook zonder manifestatie van asbestose.[37,61-64]

Uit deze gegevens komt naar voren dat het risico op longkanker stijgt met de in totaal ingeademde hoeveelheid asbest, meestal uitgedrukt als de cumulatieve blootstelling**. De cumulatieve blootstelling, met als gebruikelijke eenheid 'vezeljaar'***, wordt bepaald als het product van de blootstellingsconcentratie in vezels per kubieke centimeter en de blootstellingsduur in (arbeids)jaar. De aard van de relatie tussen cumulatieve blootstelling en longkankersterfte ligt tussen een lineair en kwadratisch verband in. Uit de meta-analyses komt naar voren dat het relatieve risico**** van sterfte als gevolg van longkanker toeneemt met waarden in het bereik van ongeveer 0,1 tot 5 procent per vezeljaar cumulatieve blootstelling*****.[56] Deze getallen zijn gemiddelden afgeleid uit groepen van

* In een meta-analyse worden de gegevens van onderzoeken die aan bepaalde kwaliteitscriteria voldoen, met elkaar in verband gebracht. Hierdoor is het mogelijk de zeggingskracht van kwalitatieve of kwantitatieve conclusies—hier die over asbestblootstelling en longkanker—te vergroten.

** De cumulatieve blootstelling wordt in het volgende hoofdstuk aangeduid met het symbool *E*.

*** De 'eenheid' vezeljaar staat dus voor (vezels).cm^{-3}.jaar.

**** Het relatieve risico is gelijk aan de sterfte in de blootgestelde groep, gedeeld door de sterfte in de referentiegroep.

***** Deze toename van het relatieve risico wordt in het volgende hoofdstuk aangeduid met het symbool *K*.

overeenkomstige onderzoeken. De uitkomsten van individuele onderzoeken vertonen een grotere spreiding.

Recent patiënt-referentonderzoek geeft aan dat de eerste jaren van blootstelling aan asbest per vezeljaar meer aan het longkankerrisico bijdragen dan de blootstelling in latere jaren.[65,66] Het longkankerrisico neemt toe in de periode van 5 tot 10 jaar na de blootstelling, om rond 15 jaar een maximum te bereiken.[66] Uit dit onderzoek volgt tevens dat het longkankerrisico daarna weer afneemt, maar zeker is dat niet. Een gelijkblijvende toename van het relatieve risico met het stijgen van de jaren is evenzeer in overeenstemming met de gegevens. De leeftijd van aanvang van de blootstelling lijkt geen groot gewicht in de schaal te leggen. Uit de eerder aangehaalde meta-analyse bleek voor leeftijden van 20 tot 40 jaar het risico op latere leeftijd bij eenzelfde cumulatieve blootstelling niet belangrijk uiteen te lopen.[56]

Zoals bij veel andere kankerverwekkende stoffen is er ook bij asbest gekeken naar een blootstellingsniveau waaronder geen verhoogd risico zou optreden. De consensus is dat zo'n 'veilige' grens niet uit het gegevensmateriaal is af te leiden.[67-69] De hierboven gegeven risicogetallen voor toename van het relatieve risico op longkanker per vezeljaar zijn vooral bepaald op basis van onderzoek onder relatief hoog blootgestelde werknemers. Bij gebrek aan pertinente informatie is de meest redelijke veronderstelling dat deze getallen over het gehele blootstellingsbereik gelden, zoals doorgaans ook wordt verondersteld voor zogeheten genotoxische, stochastisch werkende kankerverwekkende stoffen.[70] Recent onderzoek geeft een aanwijzing dat bij lage concentraties, in orde van grootte van enkele vezeljaren, het extra risico per vezeljaar zelfs hoger is*.[71] Deze gegevens bieden echter nog onvoldoende houvast om van een vaste factor voor het gehele blootstellingsbereik af te wijken.

Spreiding

De gevonden variatie in de toename van het relatieve risico per vezeljaar blijkt mede afhankelijk van de vezelafmetingen en het vezeltype waaraan iemand is blootgesteld.[37,56] Blootstelling aan wit asbest of chrysotiel leidt tot een geringere toename van het risico per vezeljaar dan blootstelling aan bruin of blauw asbest (amosiet en crocidoliet). Voor amosiet en crocidoliet ligt de toename van het relatieve risico gemiddeld rond de 5 procent per vezeljaar blootstelling. Voor chrysotiel is de gemiddelde toename van het relatieve risico lager, al laten de diverse onderzoeken een aanzienlijke variatie zien. De toename is echter veelal

* In het aangehaalde onderzoek een factor van bijna 2.

minder dan 1 procent. Een waarde van 0,5 procent per vezeljaar benadert het risico het beste. Het verschil in longkankerrisico tussen blootstelling aan de diverse vormen van asbest kan dus een factor 10 tot 50 bedragen.*

Een belangrijke verklaring in de variatie in de risicogetallen is de onzekerheid over de blootstelling (zie ook 4.1.2).[37] Vooral over de jaren voor de Tweede Wereldoorlog ontbreken veelal meetgegevens. Daarnaast zijn metingen niet altijd goed te interpreteren in termen van vezelconcentraties. Ook in meer recent onderzoek doen deze problemen zich overigens nog gelden.

Een andere reden voor de variatie zijn verschillen in onderzoeksopzet en aard van de onderzoeksgegevens. Getallen over het optreden van longkanker die worden verkregen uit gegevens over de algemene bevolking, bevatten ook een onbekend aantal gevallen waarbij de asbestblootstelling in het beroep oorzaak was. Dat leidt dan tot een zekere onderschatting van afgeleide risicogetallen.

Een voorbeeld kan de betekenis van de risicogetallen verduidelijken. Stel dat voor blootstelling aan een gegeven type asbest het relatieve risico met 4 procent per vezeljaar toeneemt. Bij een cumulatieve blootstelling van 25 vezeljaar heeft iemand dan een twee maal zo grote kans om aan longkanker te overlijden als bij afwezigheid van deze asbestblootstelling.** Bij blootstelling in de orde van grootte van enkele tientallen vezels per cm^3—zoals in het verleden in bepaalde beroepen het geval kon zijn—kan zo'n verdubbeling al na een jaar blootstelling zijn bereikt.

Toxicologie

Kennis van de wijze waarop ingeademde asbestvezels leiden tot een kwaadaardige longtumor zou mogelijk de oorzaak van de spreiding in de risicogetallen kunnen blootleggen. Over dat werkingsmechanisme is inmiddels het nodige bekend, maar er resteren nog aanzienlijke lacunes in kennis, zoals in 3.1 al is aangegeven. Zeker is dat de afmetingen van de vezels van belang zijn; lange dunne vezels kunnen niet goed door macrofagen worden afgevoerd en zijn 'potenter'.[72] Bij ontstekingsreacties tussen vezels en longcellen spelen reactieve zuurstof- en stikstofverbindingen een rol die een aanzet vormen tot mutaties in het DNA in de longcelkernen.[64,72-75] Naast de mutagene effecten—de verande-

* De meeste instanties die grenswaarden voor blootstelling aan asbest hebben aanbevolen of vastgesteld, houden met het type asbest rekening.[69]

** Bij afwezigheid van de asbestblootstelling is het relatieve risico (*RR*) gelijk aan 1. Cumulatieve blootsteling aan 25 vezeljaar bij een risicofactor van 4% per vezeljaar geeft een verhoging van *RR* met 25 x 4%=100%. Dus is *RR* gelijk 2, wat een verdubbeling van de kans op longkanker betekent.

ringen in het DNA—blijken asbestvezels ook het immuunsysteem zodanig te kunnen beïnvloeden dat de verdere ontwikkeling van tumorvormende cellen wordt bevorderd.[76]

Hoe waardevol deze gegevens ook zijn, ze maken het niet mogelijk om de risicogetallen te preciseren. Daarom vormen de huidige epidemiologische gegevens vooralsnog de belangrijkste basis voor kwantitatieve informatie over het risico van blootstelling aan asbestvezels.

Geslacht

Het onderzoek naar de relatie tussen asbestblootstelling en longkanker heeft vrijwel uitsluitend betrekking gehad op mannelijke werknemers. Wel zijn er aanwijzingen voor het optreden van mesothelioom bij vrouwen na beroepsmatige blootstelling aan asbest.[77] De commissie kent geen aanwijzingen voor een afwijkende gevoeligheid van vrouwen voor het optreden van longkanker na asbestblootstelling. Zij meent dat onderscheid naar geslacht bij het beoordelen van het risico van blootstelling aan asbestvezels niet gerechtvaardigd is.

3.5 Interactie tussen roken en asbest

Wat zijn de gevolgen indien iemand aan asbest is blootgesteld en daarnaast heeft gerookt? Het is voorstelbaar dat de extra risico's op longkanker van beide factoren bij elkaar opgeteld kunnen worden: beide risicofactoren zouden dan onafhankelijk van elkaar werken. Al in 1968 bleek echter dat de combinatie van blootstelling aan asbest en het roken van sigaretten leidt tot een hoger risico op longkanker dan uit zo'n optelsom volgt.[58] Een multiplicatief verband leek de resultaten beter te beschrijven: het relatieve risico is dan het product van de relatieve risico's van roken en asbestblootstelling afzonderlijk. De zeggingskracht van dat onderzoek was echter gering: het was klein van opzet, met weinig niet-rokers onder de onderzochte personen.

Sindsdien is de interactie tussen roken en asbestblootstelling uitgebreid onderzocht. Via meta-analyses van de beschikbare gegevens is zeker gesteld dat er sprake is van een versterkende werking en dat het risico groter is dan uit een optelling zou volgen.[56,78] Die versterking is echter minder dan uit een vermenigvuldiging van de afzonderlijke relatieve risico's zou volgen: er blijkt sprake van een submultiplicatief verband. Ook in een recent onderzoek bij een langdurig gevolgd groot cohort werknemers die waren blootgesteld aan chrysotiel, wordt de conclusie getrokken dat het risico op longkanker bij gecombineerde expositie aan sigarettenrook en asbest zich het beste door een sub-multiplicatief verband

laat beschrijven.[79] Overigens is een multiplicatief verband niet in strijd met de gegevens; een additief verband is wel uiterst onwaarschijnlijk.[80]

Toxicologisch onderzoek heeft de versterkende werking van het roken van sigaretten op de gevolgen van asbestblootstelling bevestigd. [81,82]

Ook voor andere kankerverwekkende agentia is een versterkend effect bij rokers ten opzichte van niet-rokers gevonden. Zo passen de resultaten van onderzoek naar het optreden van longkanker onder werknemers die aan koolteer waren blootgesteld, eveneens bij een submultiplicatief verband.[83] Hetzelfde geldt voor de interactie tussen roken en blootstelling aan radonvervalproducten bij het teweeg brengen van longkanker.[54]

3.6 Conclusie over blootstelling aan asbest en longkanker

Beroepsmatige blootstelling aan asbest gaat gepaard met een verhoogd risico op longkanker. De toename van het risico is afhankelijk van de cumulatieve blootstelling; die cumulatieve blootstelling wordt gewoonlijk uitgedrukt in vezeljaren. Ze varieert van 0,1 tot 5 procent per vezeljaar en is kleiner voor wit asbest dan voor de blauwe en bruine varianten. Deze verschillen hebben mede van doen met de vorm van de vezels: lange rechte vezels, voor zover ze in de longen kunnen doordringen, vertegenwoordigen het hoogste risico. Uit recent onderzoek volgen aanwijzingen dat lagere cumulatieve blootstellingsniveaus per vezeljaar een hoger risico vormen dan hogere niveaus. Kwantificering van deze bevinding is echter nog niet goed mogelijk, zodat bij een gegeven type asbest het best van een vast risicogetal over het gehele blootstellingsbereik kan worden uitgegaan.

Het roken van sigaretten verhoogt de toename van het risico op longkanker door blootstelling aan asbest, naast het feit dat roken op zich de kans op longkanker verhoogt. De invloeden van roken en van asbest samen gaan gepaard met een groter longkankerrisico dan de som van de risico's van elk van beide, maar samen zijn ze minder dan bij een vermenigvuldiging van de afzonderlijke relatieve risico's. Een model voor de gezamenlijke invloed van roken en longkanker dat uitgaat van vermenigvuldiging, is echter niet in strijd met de epidemiologische bevindingen. In dat geval kunnen de zelfde risicogetallen (de extra toename van het relatieve risico bij blootstelling aan asbest) worden gebruikt voor een populatie van rokers als voor een populatie van niet-rokers. In elk geval is het op grond van de huidige gegevens niet goed mogelijk om concreet rookgedrag te relateren aan de mate waarin dat het risico vergroot op de vorming van kwaadaardige longtumoren wanneer daarnaast ook blootstelling aan asbest heeft plaatsgevonden.

Hoofdstuk 4

Compensatie bij longkanker

Bij vraagstukken van financiële compensatie in verband met gezondheidsschade door het beroep doen zich twee vragen voor: (1) in welke mate is de betrokkene tijdens het werk blootgesteld geweest aan de ziekteveroorzakende factor—hier asbest—en (2) in hoeverre leidde die blootstelling tot de schade of ziekte—hier longkanker. Deze vragen bespreekt de commissie in dit hoofdstuk.

Benadrukt zij dat het gaat om beroepsmatige blootstelling. Iedereen wordt in de algemene leefomgeving onvermijdelijk, zij het doorgaans in geringe mate (zie 2.2), aan asbest blootgesteld. Die blootstelling en de gevolgen daarvan spelen in eerste instantie geen rol bij vragen over financiële compensatie door beroepsmatige blootstelling*.

4.1 Blootstelling aan asbest bij het werk

Om te kunnen bepalen hoe groot de blootstelling van werknemers is geweest over hun totale werkzame leven, zijn allerlei gegevens nodig: historisch en recent, internationaal en nationaal.

* Dit kan mogelijk anders komen te liggen indien de concentratie van asbestvezels in de leefomgeving wordt verhoogd doordat mensen vezels met hun werkkleding mee naar huis nemen.

4.1.1 Gegevens over de verwerking van asbest

Precieze gegevens over het aantal asbestverwerkende bedrijven en het aantal potentieel blootgestelde werknemers zijn schaars en onvolledig. Uit gegevens over de import van asbest in Nederland kunnen de verbruikte hoeveelheden geschat worden en is informatie af te leiden over de manier waarop het asbest verwerkt werd (zie ook 2.3). Maar dat geeft slechts zeer globale informatie over de blootstelling van de betrokken werknemers.

Afgekondigde beschermingsmaatregelen (bijvoorbeeld [14]) zijn bovendien vaak geleidelijk geïmplementeerd. Vooral in kleinere bedrijven met vaak hoge en onregelmatig optredende asbestbelastingen—zoals sloperijen, onderhoudsbedrijven en garages—heeft de effectuering van een adequaat beschermingsniveau vaak lang op zich laten wachten.[22] In de komende decennia zal daarnaast, ondanks de thans gebruikelijke beschermingsmaatregelen, nog steeds, zij het in afnemende mate, blootstelling aan asbest plaatshebben, doordat in het verleden asbest in talloze producten en in gebouwen is verwerkt.

Het vaststellen van de blootstelling van groepen en zeker van individuele werknemers kent dus de nodige voetangels en klemmen. Onderzoek naar beroepsmatige blootstelling aan asbest vond oorspronkelijk vooral in Engeland, de Verenigde Staten en Canada plaats.[84] In Nederland wordt vanaf 1971 gerapporteerd over bedrijfshygiënische aspecten van asbest[85], maar de registratie van blootstellinggegevens was helaas fragmentarisch. Waar registratie van blootstellinggegevens over meerdere jaren incidenteel wél heeft plaatsgevonden, bijvoorbeeld door TNO of door de Arbeidsinspectie, bieden de gegevens vanzelfsprekend enig houvast. In de regel hebben meetgegevens echter betrekking op een beperkte periode; vrij zelden zijn ze over het gehele arbeidsleven van een groep werknemers of van een individuele werknemer verzameld.

Een andere beperking is dat blootstellingsgegevens die beschikbaar zijn over een reeks van jaren, zich slechts globaal met elkaar laten vergelijken.[86] In het meten van concentraties asbeststof in de lucht hebben zich namelijk in de afgelopen vijftig jaar grote conceptuele en technische ontwikkelingen voorgedaan, waardoor de huidige gegevens veel eenduidiger zijn dan die uit vroeger jaren (zie bijvoorbeeld [87,88]). Thans kan beter dan vroeger onderscheid worden gemaakt tussen de deeltjes (vezels) die wel en die niet uit gezondheidskundig oogpunt van belang zijn. Het accent ligt nu op lichtmicroscopische en vooral op elektronenmicroscopische telling van asbestvezels met een bepaalde lengte-diameterverhouding (*aspect ratio*) en chemische analyse van de samenstelling van de vezel. Deze methoden hebben de totaal-stofmeting vervangen; bij die methode was het

niet mogelijk de fracties van de deeltjes te bepalen die tot in het ademhalingsorgaan, de thorax of de longblaasjes kunnen doordringen (inhaleerbare, thoracale en respirabele fractie).

4.1.2 Bepalen van individuele beroepsmatige blootstelling

De onvolledige registratie en verschillende meetmethoden maken een exacte reconstructie van de blootstelling van werknemers in het verleden in de praktijk onmogelijk. Daarom is een benadering van de mate van individuele blootstelling op basis van schatting door deskundigen het best haalbare. Die deskundigen betrekken bij hun beoordeling de in de vorige paragraaf genoemde informatie.

Startpunt van de evaluatie van de blootstelling van een werknemer is de beschikbaarheid van informatie over het individuele arbeidsverleden, de zogeheten arbeidsanamnese. In tot nu toe bekende schadeclaimgevallen is deze arbeidsanamnese verkregen door een gesprek met de werknemer, of, als deze al was overleden, met de nabestaanden. Daarnaast wordt informatie ingewonnen over het bedrijf of de bedrijven en de afdelingen binnen de bedrijven waar gewerkt is en in het bijzonder over de processen die zich daar afspeelden. Bij dit laatste gaat het vooral over de condities waaronder het beroep werd uitgeoefend (technologie, open of gesloten procesvoering) en over de beheersmaatregelen die in zwang waren (algemene of gerichte ventilatie, werkorganisatie), en dergelijke. Deze informatie kan ook worden verkregen van de werknemer zelf, maar dient bij voorkeur te worden aangevuld met informatie van collega-werknemers en leidinggevenden uit het bedrijf of de bedrijven waar is gewerkt.

Op grond van deze gegevens, informatie uit de literatuur en eventueel beschikbare meetwaarden, kan de cumulatieve blootstelling (aangeduid met het symbool *E*) globaal worden bepaald. Veelal komt de deskundige—meestal een arbeidshygiënist met ervaring met asbestblootstelling—aan de hand van een vergelijking met processen waarbij de blootstelling in detail is beschreven tot een schatting van de cumulatieve asbestblootstelling van de werknemer in kwestie. In veel gevallen wordt aan deze schatting nog een boven- en ondergrens verbonden, die worden bepaald door de (in)consistentie van de informatie uit de verschillende bronnen, de spreiding in de meetgegevens en ook door uiteenlopende mogelijke aannames ter overbrugging van ontbrekende gegevens. Die boven- en ondergrens bakenen het bereik van waarden af waarbinnen zich volgens de deskundige zich de werkelijke cumulatieve blootstelling bevindt.*

* Het blootstellingsbereik tussen onder- en bovengrens is dus geen betrouwbaarheidsinterval zoals we dat uit de statistiek kennen.

Recent is door Burdorf en Swuste op verzoek van het Instituut voor Asbest Slachtoffers (IAS) een expertsysteem ontwikkeld.[89] Dit systeem maakt het mogelijk om op basis van informatie over het beroep en de industriële sector waarbinnen dit beroep is uitgeoefend, de blootstelling systematischer te schatten dan nu het geval is. Het maakt gebruik van in het buitenland verzamelde meetgegevens en informatie afkomstig uit rechtszaken. De verwachting is dat dit systeem de komende jaren steeds betrouwbaarder zal worden doordat ook gegevens over blootstelling in Nederland erbij betrokken worden. Het is een hulpmiddel dat dit beoordelingsproces kan stroomlijnen en kan bijdragen aan het vergroten van de consistentie en accuratesse van de schatting van de mate van blootstelling.

De schatting van de individuele blootstelling heeft dus de vorm van een bereik van waarden die alle in principe mogelijk kunnen zijn. Binnen dat bereik geeft de deskundige de zijns inziens meest toepasselijke waarde aan. In rechtszaken wordt die laatste waarde doorgaans als uitgangspunt gekozen (zie bijvoorbeeld [90]). Naar de mening van de commissie zou bij het verwerken van onzekerheden nog wel het een en ander te verbeteren zijn. Daarbij zou het zojuist genoemde expertsysteem een belangrijke rol kunnen spelen. Van belang is dat onnauwkeurigheden of onzekerheden voor zover mogelijk worden gekwantificeerd en de betekenis van het bereik van waarden van de cumulatieve blootstelling in termen van waarschijnlijkheid wordt toegelicht.

4.2 Berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid

Na het vaststellen van de cumulatieve blootstelling aan asbestvezels komt de volgende stap orde: hoe waarschijnlijk is het dat de kwaadaardige longtumor door die blootstelling is veroorzaakt?

4.2.1 Veroorzakingswaarschijnlijkheid (probability of causation)

In Hoofdstuk 3 is aangegeven dat longkanker uiteenlopende oorzaken kan hebben, al is, over de gehele bevolking gerekend, roken de voornaamste. Uit de aard van de longtumor valt echter niet af te leiden wat de precieze oorzaak of combinatie van oorzaken was. Wel is het mogelijk om op basis van de resultaten van epidemiologisch onderzoek en informatie over de factoren die longkanker veroorzaken, een beredeneerde schatting te maken van de kans dat de kwaadaardige longtumor door een van die factoren is veroorzaakt. Die kans wordt ‘veroorzakingswaarschijnlijkheid’ genoemd (in het Engels *probability of causation—PoC*).

In het geval van asbestblootstelling gaat men dan als volgt te werk. Stel dat de werknemer met longkanker een cumulatieve blootstelling had van *E* vezeljaar. De schatting van dit getal is in de voorafgaande paragraaf beschreven. Als voor de blootstelling in kwestie het risicogetal gelijk is aan *K* (extra relatief risico per vezeljaar, zie) dan komt de veroorzakingswaarschijnlijkheid (*PoC*) overeen met:

$$PoC = \frac{E \times K}{1 + E \times K}$$

De commissie plaatst bij deze formule de volgende kanttekening. Slechts onder bepaalde voorwaarden is de formule geldig, dat wil zeggen is de volgens het rechter deel berekende kans gelijk aan de *PoC*.[91,92] De formule is correct als het extra risico van de asbestblootstelling betrekking heeft op mensen die anders niet aan longkanker zouden overlijden, en als het effect van blootstelling aan asbest ook niet gemaskeerd wordt door een concurrerende ziekte- of doodsoorzaak. Dit kan uiteraard niet zeker worden gesteld. Met concurrerende doodsoorzaken kan bij de interpretatie van de uitkomsten van epidemiologisch onderzoek (de waarde van *K*) niet altijd voldoende rekening worden gehouden, terwijl onbekend is in welke mate de blootstelling aan asbest het optreden van longkanker vervroegt, dan wel 'nieuwe' gevallen van longkanker veroorzaakt.* Gegevens om *PoC* preciezer te bepalen ontbreken echter. Daarom beveelt de commissie aan om in kwesties van financiële compensatie van de bovenvermelde formule uit te gaan.

4.2.2 *Te gebruiken risicogetal*

Over de schatting van *E*, de cumulatieve blootstelling, handelde 4.1. Wat is nu de waarde die aan *K* moet worden toegekend om in een concreet geval de veroorzakingswaarschijnlijkheid *PoC* te bepalen?

De commissie wil eerst nog enkele andere veronderstellingen die aan de bovenstaande formule ten grondslag liggen, in herinnering te roepen. Allereerst dat de cumulatieve asbestblootstelling bepalend is voor het extra longkankerri-

* Een (theoretisch) voorbeeld kan de beperking van de formule en de eraan ten grondslag liggende benadering verduidelijken. Stel dat een bepaald agens ertoe leidt dat mensen die een ongeneeslijke ziekte krijgen, deze ziekte nu enkele jaren eerder krijgen; er treden echter geen extra ziektegevallen op. In dat geval is het risico op de ziekte (gerekend over het gehele leven) gelijk voor de wel en de niet blootgestelden: *K*=0. De wel blootgestelden ondervinden echter wel gezondheidsnadeel van de blootstelling: zij worden immers eerder ongeneeslijk ziek. De veroorzakingswaarschijnlijkheid voor dat gezondheidsnadeel is 100%. Toepassing van de formule zou echter leiden tot 0% (*K*=0).

sico. De resultaten van het epidemiologische onderzoek bieden echter geen handvat voor een differentiatie naar blootstellingspatroon.* Verder is verondersteld dat eenzelfde waarde van het risicogetal geldig is over het gehele bereik van blootstellingswaarden en dat er geen drempelwaarde is waaronder het extra longkankerrisico nihil is.

Een ander punt is de invloed van rookgedrag op de berekening van risico's door blootstelling aan asbest. In veel gevallen hebben werknemers met longkanker die aan asbest waren blootgesteld, sigaretten gerookt. In 3.5 is beschreven dat de interactie tussen roken en asbestblootstelling in verband met het risico op longkanker 'sub-multiplicatief' is, maar dat een multiplicatief verband tussen beide risicofactoren niet in strijd is met de gegevens. Een minder dan multiplicatief verband betekent dat de grootte van het risicogetal *K* afhangt van de mate waarin het slachtoffer heeft gerookt. Om hieraan op wetenschappelijke verantwoorde wijze recht te doen zijn echter gedetailleerde gegevens over rookgedrag onder (voormalige) werknemers nodig.

Gegeven de onzekerheden acht de commissie het vooralsnog aangewezen om bij het bepalen van de veroorzakingswaarschijnlijkheid in eerste instantie uit te gaan van een multiplicatief verband, waardoor een enkele waarde van *K* kan worden toegepast ongeacht de rookhistorie. De commissie meent dat deze aanpak zich goed verdraagt met de epidemiologische gegevens. Hieronder komt de commissie nog terug op de situatie van personen die geheel niet of zeer weinig hebben gerookt.

In Hoofdstuk 3 is aangegeven dat het risicogetal *K* waarden heeft die variëren van 0,5 tot 5 procent per vezeljaar. Voor een deel vindt deze variatie zijn oorzaak in de aard van het verwerkte asbest: blootstelling aan wit asbest gaat gepaard met een lager longkankerrisico dan blootstelling aan de blauwe en bruine varianten. Waar in Nederland vooral wit asbest of chrysotiel is toegepast (2.1), ligt in zijn algemeenheid een waarde van *K* van 1 procent per vezeljaar in de rede. Bij blootstelling aan bruin of blauw asbest zijn hogere waarden meer toepasselijk. Tijdens een conferentie over compensatie voor asbestslachtoffers in Helsinki in 1997 is een cumulatieve blootstelling van 25 vezeljaar genoemd als waarde voor een verdubbeling van het longkankerrisico als de aard van de asbestblootstelling niet goed bekend is.[93,94] Volgens de formule in 4.2.1 komt dit overeen met een risicogetal *K* van 4 procent per vezeljaar. Bij de keuze voor de genoemde waarde

* Zo kan eenzelfde cumulatieve blootstelling het gevolg zijn van kortdurende blootstelling aan hoge concentraties asbestvezels, dan wel veel langere blootstelling aan veel lagere concentraties. Het is zeer wel denkbaar dat die twee situaties niet tot een zelfde verhoging van het longkankerrisico leiden. Daarover valt echter op basis van de huidige gegevens geen uitspraak te doen.

speelde mogelijk een rol dat de bevindingen van die bijeenkomst vooral bedoeld waren voor gebruik bij compensatie binnen een verzekeringstelsel voor beroepsziekten.*

Welke waarde voor *K* men ook kiest uit het bereik dat spoort met de epidemiologische bevindingen, steeds geldt dat die waarde is afgeleid uit gegevens van personen die vrijwel allen sigaretten hebben gerookt. Het onverkort vasthouden aan een enkele waarde van het risicogetal *K* ook voor mensen die weinig of niet hebben gerookt—wat correct is volgens de multiplicatieve beschrijving van de interactie tussen asbest en roken bij het doen ontstaan van longkanker— kan dan leiden tot een onderschatting van de kans dat hun kwaadaardige longtumor is veroorzaakt door asbestblootstelling. De commissie gaf al eerder aan dat een submultiplicatief verband beter in overeenstemming is met de waarnemingen. Uit de beschikbare gegevens valt af te leiden dat het verschil tussen het risicogetal voor niet-roker en roker ten hoogste een factor 3 zal bedragen.[78-80,95] De commissie beveelt aan hiermee bij het bepalen van compensatie rekening te houden. Verder acht zij nadere studie naar de afhankelijkheid van het longkankerrisico bij asbestblootstelling van het rookgedrag aangewezen om met de zo verkregen kennis de betrouwbaarheid van de schatting van de veroorzakingswaarschijnlijkheid in een concreet geval te verhogen (zie 6.2).

* In die situaties kiest men er veelal voor de werknemer in elk geval niet te benadelen bij het vaststellen van het recht op compensatie. Zie 5.2.

Hoofdstuk 5

Toepassing in compensatiesystemen

Voor het beslissen over verzoeken voor financiële compensatie bij ziekten zoals longkanker die door meer dan één oorzaak en niet uitsluitend door beroepsmatige blootstelling aan asbest kunnen worden veroorzaakt, worden verschillende benaderingen gehanteerd. Welke benadering wordt gebruikt, hangt mede af van het sociale-verzekeringssysteem in een land. In dit hoofdstuk bespreekt de commissie er twee.

5.1 Twee benaderingen voor het toekennen van compensatie

Vanuit het oogpunt van compensatie is het kenmerkende probleem bij longkanker dat, anders dan bij asbestose en mesothelioom, het niet op voorhand duidelijk is dat de blootstelling aan asbest vrijwel zeker verantwoordelijk is voor het ontstaan van de ziekte. Dat geeft problemen bij het beslissen over het toekennen van compensatie.[96] Zoals in Hoofdstuk 4 is beschreven is het immers slechts mogelijk een grove schatting te geven van de veroorzakingswaarschijnlijkheid van beroepsmatige asbestblootstelling.

Globaal kan men in die situatie twee benaderingen hanteren. Bij de 'alles-of-niets'-benadering kiest men voor volledige compensatie* voorzover de veroorzakingswaarschijnlijkheid (*PoC*) een bepaalde drempel bereikt of overschrijdt. Is

* Dat wil zeggen compensatie uitgaande van de veronderstelling dat het oorzakelijke verband tussen blootstelling en ziekte vaststaat.

dat laatste niet het geval dan wordt van compensatie afgezien. Bij de proportionele benadering kiest men voor een gedeeltelijke schadevergoeding waarbij het toe te kennen gedeelte wordt afgeleid van de kans dat beroepsmatige asbestblootstelling de kwaadaardige longtumor veroorzaakte.

Compensatie in het kader van sociale zekerheid

In een aantal landen om ons heen, onder meer België, Duitsland en Denemarken, wordt financiële compensatie voor longkanker als gevolg van beroepsmatige asbestblootstelling gegeven in het kader van een arbeidsrisicoverzekering. Deze verzekeringen dekken in principe alle arbeidsgerelateerde risico's, waaronder beroepsziekten—ziekten die in de loop van het leven als gevolg van het werk zijn ontstaan. De premies voor deze verzekeringen worden gewoonlijk betaald door de werkgevers.

De compensatie voor beroepsziekten zoals longkanker waarbij onzekerheid bestaat over het oorzakelijke verband met het werk volgt in deze systemen de 'alles-of-niets'-benadering. Veelal hanteert men dan een drempel van 50 procent, waarbij—in het geval van asbest en longkanker—geldt dat beroepsmatige blootstelling aan asbest ten minste even waarschijnlijk is als oorzaak van de kwaadaardige longtumor als een andere risicofactor.*

Vaak wordt het echter onrechtvaardig gevonden dat, als er wél een duidelijke blootstelling aan asbest heeft plaatsgevonden, maar de berekende kans op het daardoor ontstaan van de kwaadaardige longtumor minder dan 50 procent bedraagt, de betrokkene geen uitkering krijgt. Daarom worden op uiteenlopende manieren ook wel (*de facto*) lagere drempelwaarden gehanteerd—bijvoorbeeld door niet de 'beste' schatting, maar de meest waarschijnlijke bovengrens van de waarden van het risicogetal te hanteren—of worden onzekerheden in de berekeningen meegewogen op een manier die uitpakt in het voordeel van de werknemer.

Met elke drempel blijft echter een verschil bestaan tussen diegenen die net wel en die net niet een compensatie krijgen. Dat valt lastig te rechtvaardigen, zeker als de onzekerheidsmarges van beide situaties elkaar ruimschoots overlappen.

---

* Een overeenkomstige benadering is voorgesteld in de VS voor uitkeringen uit een in te stellen fonds voor asbestslachtoffers, zij het dat men daarbij de uitkering wel wil laten afhangen van de situatie, zoals informatie over het rookgedrag.[97]

Compensatie op basis van het civiele aansprakelijkheidsrecht

In Nederland is met de overgang van de Ongevallenwet naar de Wet op de arbeidsongeschiktheidsverzekering (WAO) in 1967 een bredere dekking gerealiseerd dan in de hierboven genoemde buitenlandse stelsels. Het directe verband met de gevolgen van risico's die worden gelopen in de beroepsuitoefening, is daarmee namelijk verdwenen. Wanneer er echter sprake is van arbeidsongevallen of beroepsziekten als gevolg van een tekortkoming van de werkgever in zijn verplichting om te zorgen voor veilige werkomstandigheden, komt daarnaast het civiele aansprakelijkheidsrecht in beeld.* Voor de werknemer betekent dit dat hij een schadevergoeding kan eisen voor de inkomensderving door de arbeidsongeschiktheid en eventuele andere onvergoede schades. Het praktische belang van deze civiele werkgeversaansprakelijkheid is de laatste decennia sterk toegenomen, doordat steeds strengere eisen worden gesteld aan het verkrijgen van een arbeidsongeschiktheidsuitkering en er aan de hoogte van de uitkeringen is getornd.

Bij het civiele aansprakelijkheidsrecht doet zich eveneens de vraag voor: is de kwaadaardige longtumor te wijten aan de beroepsmatige asbestblootstelling—en is dus de werkgever mogelijk aansprakelijk—, of is de ziekte (mede) veroorzaakt door roken, waarvoor de werkgever niet verantwoordelijk was?** Ook bij civiele zaken is 'alles-of-niets' de gebruikelijke benadering. In een aantal gevallen is deze echter losgelaten en hebben rechters voor een gedeelde verantwoordelijkheid en een proportionele toewijzing van de schadeclaim gekozen.[98,99] Longkanker die kan zijn veroorzaakt door roken of door asbest, is hiervan een prominent voorbeeld. Het hanteren van de proportionele benadering in 'asbestzaken' houdt in dat een claim ten dele wordt toegewezen en wel in een mate die

---

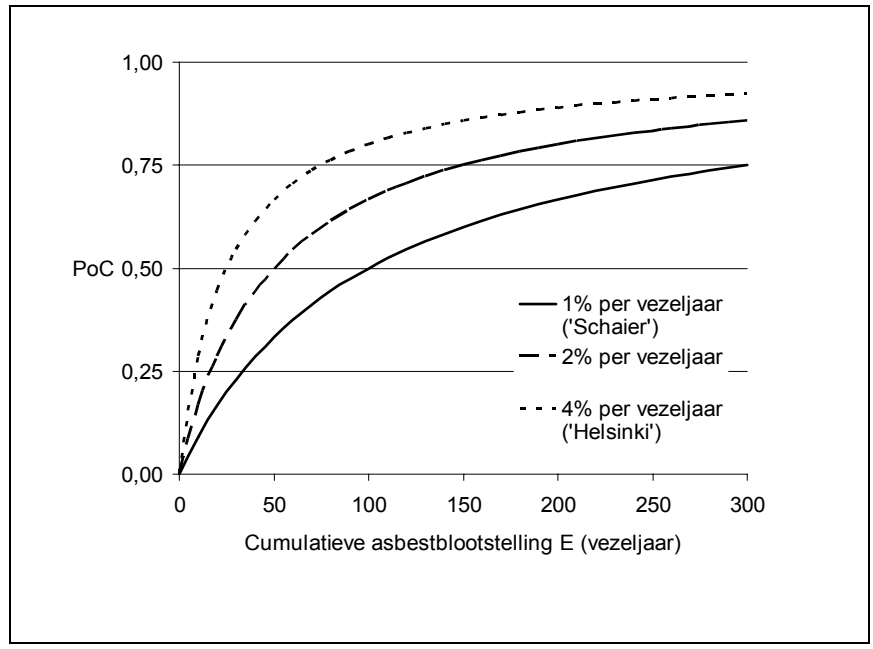
* In het bijzonder: Burgerlijk Wetboek, Boek 7, Artikel 658
1. De werkgever is verplicht de lokalen, werktuigen en gereedschappen waarin of waarmee hij de arbeid doet verrichten, op zodanige wijze in te richten en te onderhouden alsmede voor het verrichten van de arbeid zodanige maatregelen te treffen en aanwijzingen te verstrekken als redelijkerwijs nodig is om te voorkomen dat de werknemer in de uitoefening van zijn werkzaamheden schade lijdt.
2. De werkgever is jegens de werknemer aansprakelijk voor de schade die de werknemer in de uitoefening van zijn werkzaamheden lijdt, tenzij hij aantoont dat hij de in lid 1 genoemde verplichtingen is nagekomen of dat de schade in belangrijke mate het gevolg is van opzet of bewuste roekeloosheid van de werknemer. (…)

** Burgerlijk Wetboek, Boek 6, Artikel 101
1. Wanneer de schade mede een gevolg is van een omstandigheid die aan de benadeelde kan worden toegerekend, wordt de vergoedingsplicht verminderd door de schade over de benadeelde en de vergoedingsplichtige te verdelen in evenredigheid met de mate waarin de aan ieder toe te rekenen omstandigheden tot de schade hebben bijgedragen, met dien verstande dat een andere verdeling plaatsvindt of de vergoedingsplicht geheel vervalt of in stand blijft, indien de billijkheid dit wegens de uiteenlopende ernst van de gemaakte fouten of andere omstandigheden van het geval eist.
2. (…)

overeenkomt met de waarschijnlijkheid dat de kwaadaardige longtumor door de beroepsmatige asbestblootstelling is veroorzaakt (*PoC*).

Startpunt van deze ontwikkeling was het vonnis uit 1999 van de Kantonrechter Middelburg in de zaak Schaier vs De Schelde.[90,100] Sindsdien is de daarin gehanteerde proportionele benadering door verschillende rechtbanken gevolgd en ook in hoger beroep in een aantal uitspraken van gerechtshoven bevestigd.[90,101,102] Naar de commissie heeft vernomen worden ook buitengerechtelijk regelmatig schikkingen overeengekomen op basis van deze benadering.

Een bijkomend argument voor een proportionele benadering is dat deze op populatieniveau de beste aansluiting geeft tussen de in totaal uit te keren schadevergoeding enerzijds en de in totaal veroorzaakte schade anderzijds.[103] Bij een wettelijke regeling zal dit een rol een spelen; bij individuele civiele zaken is dit argument van ondergeschikt belang.



Figuur 1 Verband tussen veroorzakingswaarschijnlijkheid *PoC* en cumulatieve blootstelling *E* voor drie waarden van het risicogetal (extra relatieve risico op longkanker door asbestblootstelling) *K*. Een waarde van *K* van 1% per vezeljaar is gehanteerd in de zaak Schaier vs De Schelde[90], *K*=4% valt af te leiden uit de bevindingen van de Helsinki-conferentie in 1997[93,94].

5.2 Omgaan met onzekerheid

Voor de waarde van het risicogetal *K* zijn diverse keuzen mogelijk (zie ook 3.4 en 4.2.2). In het kader van de sociale zekerheid zal men, gegeven de onzekerheid over het risicogetal en de aard van de blootstelling, de getroffen werknemer in het algemeen niet willen benadelen. Dat leidt tot de keuze van een waarde van *K* aan de bovenkant van het bereik van 0,5 tot 5 procent per vezeljaar asbestblootstelling dat uit het epidemiologisch onderzoek volgt. Een voorbeeld is de waarde van 4 procent per vezeljaar die valt af te leiden uit de bevindingen van een conferentie over asbestziekten in Helsinki in 1997.[93,94] Men zou de keuze van een hoge waarde van *K* kunnen beschouwen als een *de facto* verlaging van de *PoC*-drempel van 50 procent, althans voor een (onbekend) deel van de slachtoffers.

In het civiele aansprakelijkheidsrecht kan zonder nader wettelijk voorschrift niet één van beide partijen worden bevoordeeld, althans dat kan niet als uitgangspunt worden genomen. Indien de werkgever op zijn zorgplicht voor de veiligheid van de werknemer wordt aangesproken, biedt artikel 658.3 van het Burgerlijk Wetboek mogelijk een aanwijzing in de richting van een zeker voordeel van de twijfel voor de werknemer.[*] In de eerder aangehaalde rechtszaken is echter aan de onzekerheden in *E* en *K* geen expliciete aandacht besteed; de rechter is uitgegaan van een waarde van *K* van 1 procent per vezeljaar en de door de deskundige aangegeven meest toepasselijke schatting van *E*. [101,102,104-107]

Een illustratie van de gevolgen van de keuze van *K* geeft Figuur 1. In deze figuur is de formule uit 4.2.1 grafisch weergegeven. In het geval van hantering van de 'alles-of-niets'-benadering is er sprake van toekenning van de claim bij een *PoC* van 0,5 of meer. In het geval van een waarde van *K* van 1 procent per vezeljaar is dan een blootstelling van 100 vezeljaar nodig om voor compensatie in aanmerking te komen; bij *K* van 4 procent per vezeljaar volstaat een cumulatieve blootstelling van 25 vezeljaar. Deze waarde kan worden bereikt na een jaar

* Burgerlijk Wetboek Boek 7, Artikel 658
1. De werkgever is verplicht de lokalen, werktuigen en gereedschappen waarin of waarmee hij de arbeid doet verrichten, op zodanige wijze in te richten en te onderhouden alsmede voor het verrichten van de arbeid zodanige maatregelen te treffen en aanwijzingen te verstrekken als redelijkerwijs nodig is om te voorkomen dat de werknemer in de uitoefening van zijn werkzaamheden schade lijdt.
2. De werkgever is jegens de werknemer aansprakelijk voor de schade die de werknemer in de uitoefening van zijn werkzaamheden lijdt, tenzij hij aantoont dat hij de in lid 1 genoemde verplichtingen is nagekomen of dat de schade in belangrijke mate het gevolg is van opzet of bewuste roekeloosheid van de werknemer.
3. Van de leden 1 en 2 en van hetgeen titel 3 van Boek 6, bepaalt over de aansprakelijkheid van de werkgever kan niet ten nadele van de werknemer worden afgeweken. (…)

werken in een beroep met (niet ongebruikelijke) vezelconcentraties van enkele tientallen vezels per kubieke centimeter.

De gevolgen van de keuzen laten zich ook op een andere manier verduidelijken. Zou de lijn die is gezet in de zaak *Schaier vs De Schelde*, in Nederland worden voortgezet—bijvoorbeeld in andere rechtszaken of bij een uitkeringsregeling via het Instituut voor Asbestslachtoffers—, dan ontvangt iemand met longkanker die tijdens het werk aan asbest was blootgesteld, dus een proportionele uitkering berekend met een risicogetal van 1 procent per vezeljaar. Dit kan worden vergeleken met een situatie met een sociaal-verzekeringsstelsel waarbij een uitkering wordt verschaft indien de asbestblootstelling gelijk is aan 25 vezeljaren of meer.* In Tabel 1 zijn enkele rekenvoorbeelden gegeven op basis van een bedrag van € 47 000 bij volledige financiële compensatie. Dit bedrag is in Nederland door het Instituut voor Asbestslachtoffers in 2004 bij claims van personen met een mesothelioom als smartengeld gehanteerd.**[89]

Tabel 1 Berekende uitkeringen bij hantering van de proportionele benadering met een risicogetal *K* van 1 procent per vezeljaar en de 'alles-of-niets'-benadering met een risicogetal *K* van 4 procent per vezeljaar. In alle gevallen is verondersteld dat de maximale uitkering gelijk is aan € 47 000.

Cumulatieve blootstelling *E* (vezeljaar)	'proportioneel' (*K*=0,01)		'alles-of-niets' (*K*=0,04)	
	PoC	bedrag	*PoC*	bedrag
20	0,17	€ 7 833	0,44	nihil
40	0,29	€ 13 429	0,62	€ 47 000
120	0,55	€ 25 636	0,83	€ 47 000

Tabel 1 laat duidelijk de verschillen in uitkeringsregiem zien. Bij relatief lage niveaus van beroepsmatige blootstelling*** leidt hantering van de 'alles-of-niets'-benadering niet tot enige compensatie. Zodra echter een drempel is bereikt of overschreden is sprake van een volledige uitkering. In de Nederlandse juridische praktijk, althans in een aantal rechtszaken, compenseert men proportioneel en ontvangt het slachtoffer dus een hoger bedrag naarmate de beroepsmatige asbestblootstelling, en dus de kans dat de longkanker door asbest werd veroorzaakt, groter is. Er bestaan bij hantering van 'proportionaliteit' geen lastig te rechtvaardigen verschillen tussen personen die net boven of onder de drempelwaarde zitten. Meer personen ontvangen dus een uitkering dan bij hantering van de 'alles-of-niets'-benadering. Maar niemand ontvangt in de praktijk het maxi-

* Indien die 25 vezeljaren leiden tot een verdubbeling van de kans op longkanker dan impliceert dat een risicogetal van 4 procent per vezeljaar.

** De maximale uitkering behoeft in de diverse compensatiesystemen natuurlijk niet gelijk te zijn.

*** 'relatief laag': ten opzichte van de niveaus die in het verleden in de asbestverwerkende industrie gebruikelijk waren.

male bedrag. Op zich is dit aan betrokkenen uit te leggen: het is inmiddels immers gemeengoed dat roken in hoge mate verantwoordelijk is voor longkanker en dat het mede daarom niet zeker is dat de asbestblootstelling de kwaadaardige tumor heeft veroorzaakt.

Welk vertrekpunt men ook kiest bij het toekennen van compensatie ('alles-of-niets' dan wel proportioneel), op grond van wat bekend is over de asbestblootstelling in de Nederlandse industrie ligt naar de mening van de commissie een waarde van *K* van 1 procent per vezeljaar het meest voor de hand. Als er specifieke informatie beschikbaar is over het type asbest dan zou aanpassing van het bij de berekening van *PoC* toe te passen risicogetal moeten worden overwogen. Met betrekking tot de blootstellingsschatting pleit de commissie voor het meer systematisch in rekening brengen van de onzekerheden (zie 4.1.2).

5.3 Berekening voor niet-rokers

Het roken van sigaretten was in het verleden zeer gebruikelijk, in het bijzonder onder mannen. De gegevens over de gevolgen van blootstelling aan asbest in de industrie zijn dan ook verkregen uit onderzoek onder populaties van mensen (mannen) die vrijwel allen rookten. De risicogetallen hebben dus betrekking op 'rokers'. Ook vroeger waren er echter mensen die niet rookten (onder 'niet-rokers' verstaat de commissie mensen die vanaf hun twintigste levensjaar niet hebben gerookt). De vraag is nu: zijn de risicogetallen en de uit die getallen afgeleide waarden van de veroorzakingswaarschijnlijkheid ook voor hen van toepassing?

Indien het verband tussen roken en asbestblootstelling multiplicatief is (zie 3.5), dan luidt het antwoord op de zojuist gestelde vraag: ja, de risicogetallen gelden net zozeer voor rokers als voor niet-rokers. Het extra relatieve risico door asbestblootstelling is dan voor beide groepen gelijk. Intuïtief lijkt dit mogelijk niet correct. Bij een niet-roker is longkankeroorzaak nummer 1 immers niet aan de orde. Als hij of zij toch een kwaadaardige longtumor krijgt en met asbest heeft gewerkt, dan 'moet' de asbestblootstelling wel de oorzaak zijn, zo zou men kunnen stellen. Dit hoeft echter niet het geval te zijn. Niet-rokers hebben immers een zekere, zij het relatief geringe, kans op longkanker, ook bij afwezigheid van asbestblootstelling. Verhoudingsgewijs werkt die blootstelling, althans in het multiplicatieve geval, op dezelfde manier als bij rokers.

In 3.5 is echter aangegeven dat uit onderzoek volgt dat het extra relatieve risico voor niet-rokers groter is dan dat voor rokers: het verband tussen roken en asbestblootstelling bij het veroorzaken van longkanker is zeer waarschijnlijk submultiplicatief. In dat geval worden niet-rokers benadeeld als *PoC*-waarden

worden berekend met de uit rokerpopulaties afgeleide risicogetallen. Eerder gaf de commissie aan dat zij schatte dat de risicogetallen voor niet-rokers ten hoogste een factor 3 groter zijn dan die voor rokers. Zij meent dan ook dat een waarde van *K* van 3 procent per vezeljaar ter berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid voor niet-rokers in de rede ligt. De betekenis van deze aanbeveling voor uit te keren bedragen is geïllustreerd in Tabel 2.

Tabel 2 Berekende uitkeringen bij hantering van de proportionele benadering met een risicogetal *K* van 1 procent, dan wel 3 procent per vezeljaar en de 'alles-of-niets'-benadering met dezelfde risicogetallen. In alle gevallen is verondersteld dat de maximale uitkering gelijk is aan € 47 000.

Cumulatieve blootstelling E (vezeljaar)	*PoC*		'proportioneel' bedrag		'alles-of-niets' bedrag	
	K=0,01	*K*=0,03	*K*=0,01	*K*=0,03	*K*-0,01	*K*=0,03
20	0,17	0,38	€ 7 833	€ 17 625	nihil	nihil
40	0,29	0,55	€ 13 429	€ 25 636	nihil	€ 47 000
120	0,55	0,78	€ 25 636	€ 36 783	€ 47 000	€ 47 000

Resteert de vraag: hoe zit het met personen met longkanker die weinig hebben gerookt, dan wel op een gegeven ogenblik met roken zijn gestopt? Alhoewel in principe nadere modellering mogelijk is, zijn de wetenschappelijke gegevens onvoldoende om hier tot een betrouwbare, nadere differentiatie van het risicogetal en daarmee van de veroorzakingswaarschijnlijkheid te komen. Daar komt bij dat de rookhistorie in het algemeen niet of nauwelijks betrouwbaar te achterhalen is, zeker als er ook nog belangen bij een bepaalde uitkomst een rol spelen. Daarom beveelt de commissie aan om in eerste instantie geen verder onderscheid naar rookgedrag te hanteren. Indien echter toch aannemelijk kan worden gemaakt dat iemand weinig heeft gerookt en bijvoorbeeld na enkele jaren is gestopt dan zou in individuele gevallen kunnen worden overwogen een risicogetal tussen 1 en 3 procent per vezeljaar te hanteren.

Overigens acht de commissie onderzoek naar de invloed van de rookgeschiedenis op de kans op longkanker bij asbestblootstelling aangewezen om hier tot betrouwbaarder uitspraken te kunnen komen.

Hoofdstuk 6

Slotsom

In dit hoofdstuk vat de commissie haar bevindingen kort samen en doet ze een aanbeveling voor onderzoek dat de geconstateerde onzekerheden kan verkleinen.

6.1 Antwoord op de adviesvraag

Dat asbestblootstelling longkanker kan veroorzaken staat buiten kijf. Dat het in bepaalde situaties tot de zorgplicht van de werkgever behoorde om die blootstelling te voorkomen en dat hij daarom aansprakelijk kan worden gehouden voor de gezondheidsschade bij de aan asbest blootgestelde werknemers, is in verscheidene rechtszaken vastgesteld. Aangezien longkanker ook door andere factoren kan worden veroorzaakt, met roken als de belangrijkste, doet zich in dit soort zaken echter steeds de vraag voor of de asbestblootstelling bij het werk wel de oorzaak was van de kwaadaardige longtumor. Het gaat hier dus om het vaststellen van de veroorzakingswaarschijnlijkheid. De bevindingen van de commissie daaromtrent zijn de volgende.

De eerste stap vormt het vaststellen van de asbestblootstelling. De commissie meent dat dat een taak is voor een ervaren arbeidshygiënist. Die geeft op grond van informatie over de diverse tewerkstellingen van de betrokken werknemer een bereik van cumulatieve blootstellingswaarden (E) aan waarbinnen volgens hem de asbestblootstelling valt. Tevens becijfert hij een meest waarschijnlijke waarde. Overigens meent de commissie dat het aanbeveling verdient op een

systematischer wijze onzekerheden in de blootstellingsschatting te verdisconteren dan thans het geval is.

De volgende stap is het berekenen van de veroorzakingswaarschijnlijkheid (*PoC*), de kans dat de kwaadaardige longtumor het gevolg is van de beroepsmatige asbestblootstelling. De commissie heeft aangegeven dat deze onder bepaalde, redelijke veronderstellingen kan worden berekend uit de cumulatieve blootstelling en het extra relatieve risico per eenheid van cumulatieve blootstelling (uitgedrukt in vezeljaar), zoals dat in epidemiologisch onderzoek is gevonden. Die laatste grootheid, aangeduid als *K*, heeft waarden tussen 0,5 en 5 procent per vezeljaar. Voor het merendeel van de toepassingen van asbest in de Nederlandse industrie is een waarde van 1 procent per vezeljaar een redelijke schatting. Als iemand zijn gehele leven niet heeft gerookt ligt een waarde van 3 procent per vezeljaar in de rede. Zijn er indicaties dat veel met blauw of bruin asbest is gewerkt, dan is een hogere keuze, bijvoorbeeld 4 procent per vezeljaar, aangewezen.

De keuze van de waarden van zowel *E* als *K* bij de berekening van *PoC* kan mede worden bepaald door de vraag of en in welke mate de werknemer (meer) het voordeel van de twijfel moet krijgen. Is dat het geval dan zal men eerder kiezen voor hogere waarden van de cumulatieve blootstelling *E* in het becijferde bereik en voor hogere waarden van het risicogetal *K*. Die keuze wordt mede beïnvloed door het stelsel van toekenning van financiële compensatie. Gaat het om een toekenning binnen een beroepsrisicoverzekering dan zal men eerder geneigd zijn genereus te zijn richting werknemer. In een civiele procedure zijn beide partijen in principe gelijkwaardig en ligt een voorkeur voor een van beiden *a priori* niet voor de hand.

De slotsom is dat het inderdaad mogelijk is om een gefundeerd oordeel te geven over de waarschijnlijkheid dat iemand longkanker heeft ontwikkeld door beroepsmatige blootstelling aan asbest. In individuele gevallen zal er wel steeds beredeneerd een keuze moeten worden gemaakt van de meest waarschijnlijke blootstelling en het meest toepasselijke risicogetal.

6.2 Nader Nederlands onderzoek

Ook al kon de commissie in dit advies de vragen van de staatssecretaris beantwoorden, het blijft onbevredigend dat aan de voorgestelde en al in de praktijk toegepaste procedure zoveel onzekerheden kleven. Het zou wenselijk zijn om te beschikken over op de Nederlandse situatie toegesneden gegevens die de complexe relatie tussen asbestblootstelling en longkanker beter beschrijven, inclusief de rol van roken daarbij. Ook zou meer informatie over eventuele verschillen tus-

sen risico's van hoge en van lagere blootstellingen wenselijk zijn, gekoppeld aan de aard van de vezels. Dat maakt namelijk in concrete gevallen betrouwbaarder schattingen van de veroorzakingswaarschijnlijkheid mogelijk. In dit verband beveelt de commissie aan om na te gaan in hoeverre gebruik gemaakt kan worden van gegevens over een onderzoeksgroep die in 1986 is gevormd om het verband tussen voeding, gedrag en leefstijl enerzijds en het optreden van kanker anderzijds te bestuderen.[24] Verder zijn ook de gegevens uit het zogeheten MORGEN-onderzoek mogelijk hiervoor te gebruiken.[108] In dit onderzoek zijn gegevens verzameld over mannen van 2-59 jaar in Amsterdam, Doetinchem, en Maastricht.

Literatuur

1 Overledenen naar primaire doodsoorzaak, geslacht en leeftijd: C54 Mesothelium. Heerlen: Centraal Bureau voor de Statistiek; 23-3-2005. Internet: http://statline.cbs.nl/ geraadpleegd 23-3-2005.

2 Gezondheidsraad: Commissie Asbestprotocollen. Protocollen asbestziekten: maligne mesothelioom. Den Haag: Gezondheidsraad; 1998: Publicatie nr 1998/10.

3 Ruiter Jd. Asbestslachtoffers. Advies in opdracht van de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Den Haag: Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid; 1997.

4 Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Vaststelling van de begroting van de uitgaven en de ontvangsten van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (XV) voor het jaar 1997. Brief van de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Den Haag: SDU-Uitgevers; 10-6-1997: Tweede Kamer, vergaderjaar 1996-1997, 25 000 XV, nr. 58. Internet: http://www.overheid.nl/op/.

5 Asbest en Gezondheidsschade. Instituut Asbestslachtoffers: deskundig advies en efficiënte bemiddeling. Regeling tegemoetkoming asbestslachtoffers: voorschotregeling en eenmalige uitkering. Den Haag/Amstelveen: Stichting Instituut Asbestslachtoffers/Sociale Verzekeringsbank; 8-1-2003. Internet: http://www.asbestslachtoffers.nl/pages/IASBrochure.pdf geraadpleegd 15-5-2005.

6 Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Brief van de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid aan de Voorzitter van de Gezondheidsraad). 8-12-1997: Kenmerk ARBO/ATB/97/02929.

7 Regeling tot verlening van een eenmalige uitkering ter tegemoetkoming in immateriële schade aan werknemers die ten gevolge van blootstelling aan asbest ernstig ziek zijn geworden (21 januari 2000/ARBO/ATB/2000/931 Directie Arbeidsomstandigheden). Stcrt 2000; 16: 9.

8 Waterman YR, Peeters MG. The Dutch Institute for Asbestos Victims. Int J Occup Environ Health 2004; 10(2): 166-176.
9 Gezondheidsraad: Commissie Asbestprotocollen. Protocollen asbestziekten: asbestose. Den Haag: Gezondheidsraad; 1999: Publicatie nr 1999/04.
10 Harvard Center for Cancer Prevention. Harvard report on cancer prevention. Causes of human cancer. Smoking. Cancer Causes Control 1996; 7 Suppl 1: S5-S6.
11 Seaton AD, Gordon Leitch A, Seaton D. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. Oxford, UK: Blackwell scientific publications; 1989.
12 Cooke W.E. Pulmonary asbestosis. BMJ 1927; IV: 1024-1025.
13 Burdorf L, Barendregt JJ, Swuste PHJJ, Heederik DJJ. Schatting van asbest-gerelateerde ziekten in de periode 1996-2030 door beroepsmatige blootstelling in het verleden. Den Haag: Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid; 1997.
14 Werken met asbest. Voorburg: Arbeidsinspectie; 1971: Publicatieblad P no 116.
15 Besluit van 15 januari 1997, houdende regels in het belang van de veiligheid, de gezondheid en het welzijn in verband met de arbeid (Arbeidsomstandighedenbesluit). Stbld 1997; 60.
16 Besluit van 17 december 2004, houdende regels betreffende asbest en asbesthoudende producten (Productenbesluit asbest). Stbld 2005; 6.
17 Basisdocument Asbest. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 1987: RIVM Rapport 758473006. Internet: http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/758473006.html geraadpleegd 23-3-2005.
18 De Vuyst P. Les maladies de l'amiante: Revue generale et propositions de critères de reconnaissance aux fonds des maladies professionelles. Bruxelles: Conseil Technique du Fond des Maladies Professionelles; 1996.
19 Burdorf A, Dahhan M, Swuste PHJJ. Pleuramesothelioom bij vrouwen in verband gebracht met milieublootstelling aan asbest. Ned Tijdschr Geneeskd 2004; 148(35): 1727-1731.
20 Baris YI, Bilir N, Artvinli M, Sahin AA, Kalyoncu F, Sebastien P. An epidemiological study in an Anatolian village environmentally exposed to tremolite asbestos. Br J Ind Med 1988; 45(12): 838-840.
21 Selcuk ZT, Coplu L, Emri S, Kalyoncu AF, Sahin AA, Baris YI. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. Chest 1992; 102(3): 790-796.
22 Burdorf A. Asbest, arbeidsomstandigheden en verschuivingen in risico's. Veiligheid 1985; 61: 455-458.
23 Segura O, Burdorf A, Looman C. Occup Environ Med 2003; 60(1): 50-55.
24 van Loon AJ, Kant IJ, Swaen GM, Goldbohm RA, Kremer AM, van den Brandt PA. Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study. Occup Environ Med 1997; 54(11): 817-824.
25 Rassl DM, Maidment G, Black FM. The pathology of occupational lung disease. Imaging 2003; 15(1): 31-39.

26 Kamp DW, Weitzman SA. Asbestosis: clinical spectrum and pathogenic mechanisms. Proc Soc Exp Biol Med 1997; 214(1): 12-26.
27 Rom WN, Travis WD, Brody AR. Cellular and molecular basis of the asbestos-related diseases. Am Rev Respir Dis 1991; 143(2): 408-422.
28 Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, Armstrong B, Becklake MR. The relationship between respiratory impairment and asbestos-related pleural abnormality in an active work force. Am Rev Respir Dis 1990; 142(4): 837-842.
29 Lilis R, Miller A, Godbold J, Chan E, Selikoff IJ. Radiographic abnormalities in asbestos insulators: effects of duration from onset of exposure and smoking. Relationships of dyspnea with parenchymal and pleural fibrosis. Am J Ind Med 1991; 20(1): 1-15.
30 Schwartz DA, Galvin JR, Dayton CS, Stanford W, Merchant JA, Hunninghake GW. Determinants of restrictive lung function in asbestos-induced pleural fibrosis. J Appl Physiol 1990; 68(5): 1932-1937.
31 Schwartz DA, Galvin JR, Yagla SJ, Speakman SB, Merchant JA, Hunninghake GW. Restrictive lung function and asbestos-induced pleural fibrosis. A quantitative approach. J Clin Invest 1993; 91(6): 2685-2692.
32 Craighead JE, Abraham JL, Churg A, Green FH, Kleinerman J, Pratt PC *et al*. The pathology of asbestos-associated diseases of the lungs and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading schema. Report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists and the National Institute for Occupational Safety and Health. Arch Pathol Lab Med 1982; 106(11): 544-596.
33 Newhouse ML, Gregory MM, Shannon H. Etiology of carcinoma of the larynx. IARC Sci Publ 1980; (30): 687-695.
34 Chan CK, Gee JB. Asbestos exposure and laryngeal cancer: an analysis of the epidemiologic evidence. J Occup Med 1988; 30(1): 23-27.
35 Edelman DA. Laryngeal cancer and occupational exposure to asbestos. Int Arch Occup Environ Health 1989; 61(4): 223-227.
36 Kraus T, Drexler H, Weber A, Raithel HJ. The association of occupational asbestos dust exposure and laryngeal carcinoma. Isr J Med Sci 1995; 31(9): 540-548.
37 Doll R, Peto J. Asbestos: effects on health of exposure to asbestos. London: Her Majesty's Stationery Office; 1985: Report for the Health and Safety Commission. Internet: http://www.bopcris.ac.uk/imgall/ref19588_1_1.html geraadpleegd 14-5-2005.
38 Mossman BT, Gee JB. Asbestos-related diseases. N Engl J Med 1989; 320(26): 1721-1730.
39 Muscat JE, Wynder EL. Cigarette smoking, asbestos exposure, and malignant mesothelioma. Cancer Res 1991; 51(9): 2263-2267.
40 Meyerowitz BE. Assessing quality of life when planning and evaluating worker notification programs: two case examples. Am J Ind Med 1993; 23(1): 221-227.
41 van Zandwijk N, Vansteenkiste J, Festen J. Hoofdstuk IX Tumoren. In: Demedts M, Dijkman JH, Hilvering C, Postma DS, editors. Leerboek Longziekten. Assen/Leuven: Van Gorcum /Universitaire Pers Leuven; 1999.

42 Kanker in Nederland. Trends, prognoses en implicaties voor zorgvraag. Amsterdam: KWF Kankerbestrijding.; 11-2004: Rapport opgesteld door de werkgroep 'Prevalentie van Kanker' van de Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding. Internet: http://www.kwfkankerbestrijding.nl/content/pages/Samenvatting_Signaleringsrapport__Kanker_in_Nederland_.html geraadpleegd 26-3-2005.
43 Janssen-Heijnen ML, Louwman WJ, van de Poll-Franse LV, Voogd AC, Houterman S, Coebergh JW. Trends in incidentie en prevalentie van kanker en in overleving van patiënten in Zuidoost- Nederland, 1970-1999. Ned Tijdschr Geneeskd 2003; 147(23): 1118-1126.
44 Feiten en fabels over kanker in Nederland. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra; 2000. Internet: http://www.ikcnet.nl/uploaded/bibliotheek/document/feitopma_Tt.pdf geraadpleegd 24-6-2005.
45 Overledenen naar primaire doodsoorzaak, geslacht en leeftijd: Kanker van de luchtpijp en de long. Heerlen: Centraal Bureau voor de Statistiek; 25-3-2005. Internet: http://statline.cbs.nl/ geraadpleegd 25-3-2005.
46 Schabath MB, Spitz MR, Zhang X, Delclos GL, Wu X. Genetic variants of myeloperoxidase and lung cancer risk. Carcinogenesis 2000; 21(6): 1163-1166.
47 Spitz MR, Wei Q, Li G, Wu X. Genetic susceptibility to tobacco carcinogenesis. Cancer Invest 1999; 17(8): 645-659.
48 Proctor RN. The anti-tobacco campaign of the Nazis: a little known aspect of public health in Germany, 1933-45. BMJ 1996; 313(7070): 1450-1453.
49 Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. BMJ 1950; 2(4682): 739-748.
50 Cancer: causes, occurrence and control. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1990: IARC Scientific Publication No. 100. Internet: PM:2228103.
51 Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004; 328(7455): 1519.
52 Search IARC Agents. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2005. Internet: http://www-cie.iarc.fr/htdig/search.html geraadpleegd 25-3-2005.
53 Neuberger JS, Field RW. Occupation and lung cancer in nonsmokers. Rev Environ Health 2003; 18(4): 251-267.
54 Gezondheidsraad. Radon. Toetsing rapport 'BEIR VI'. Den Haag: Gezondheidsraad; 2-2-2000: Publicatie nr 2000/05. Internet: http://www.gr.nl/nederlands/welkom/frameset.htm geraadpleegd 7-4-2002.
55 Asbestos. IARC Monographs Volume 14. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1977.
56 Hodgson JT, Darnton A. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. Ann Occup Hyg 2000; 44(8): 565-601.
57 Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. Br J Ind Med 1955; 12(2): 81-86.

58 Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. JAMA 1968; 204(2): 106-112.
59 Breslow L. Industrial aspects of bronchiogenic neoplasms. Dis Chest 1955; 28(4): 421-430.
60 Selikoff IJ. Asbestos disease-1990-2020: the risks of asbestos risk assessment. Toxicol Ind Health 1991; 7: 117-127.
61 Egilman D, Reinert A. Lung cancer and asbestos exposure: asbestosis is not necessary. Am J Ind Med 1996; 30(4): 398-406.
62 Nelson HH, Christiani DC, Wiencke JK, Mark EJ, Wain JC, Kelsey KT. k-ras mutation and occupational asbestos exposure in lung adenocarcinoma: asbestos-related cancer without asbestosis. Cancer Res 1999; 59(18): 4570-4573.
63 Cullen MR, Barnett MJ, Balmes JR, Cartmel B, Redlich CA, Brodkin CA *et al*. Predictors of lung cancer among asbestos-exposed men in the β-carotene and retinol efficacy trial. Am J Epidemiol 2005; 161(3): 260-270.
64 Borm PJ, Schins RP, Albrecht C. Inhaled particles and lung cancer, part B: paradigms and risk assessment. Int J Cancer 2004; 110(1): 3-14.
65 Pohlabeln H, Wild P, Schill W, Ahrens W, Jahn I, Bolm-Audorff U *et al*. Asbestos fibreyears and lung cancer: a two phase case-control study with expert exposure assessment. Occup Environ Med 2002; 59(6): 410-414.
66 Hauptmann M, Pohlabeln H, Lubin JH, Jockel KH, Ahrens W, Bruske-Hohlfeld I *et al*. The exposure-time-response relationship between occupational asbestos exposure and lung cancer in two German case-control studies. Am J Ind Med 2002; 41(2): 89-97.
67 Boffetta P. Health effects of asbestos exposure in humans: a quantitative assessment. Med Lav 1998; 89(6): 471-480.
68 Asbestos. Chapter 6.2 (web version) In: Air quality guidelines for Europe, second edition (WHO regional publications. European series ; No. 91). Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 2000. Internet: http://www.euro.who.int/document/aiq/6_2_asbestos.pdf, geraadpleegd 25-3-2005.
69 Valic F. The asbestos dilemma: I. Assessment of risk. Arh Hig Rada Toksikol 2002; 53(2): 153-167.
70 Gezondheidsraad: Commissie Beoordeling carcinogeniteit van stoffen. De beoordeling van carcinogeniteit van chemische stoffen II. Den Haag: Gezondheidsraad; 1988: Publicatie nr 1988/04.
71 Gustavsson P, Nyberg F, Pershagen G, Scheele P, Jakobsson R, Plato N. Low-dose exposure to asbestos and lung cancer: dose-response relations and interaction with smoking in a population-based case-referent study in Stockholm, Sweden. Am J Epidemiol 2002; 155(11): 1016-1022.
72 Albrecht C, Borm PJA, Unfried K. Signal transduction pathways relevant for neoplastic effects of fibrous and non-fibrous particles. Mutat Res 2004; 553(1-2): 23-35.
73 Schürkes C, Brock W, Abel J, Unfried K. Induction of 8-hydroxydeoxyguanosine by man made vitreous fibres and crocidolite asbestos administered intraperitoneally in rats. Mutat Res 2004; 553(1-2): 59-65.

74 Topinka J, Loli P, Georgiadis P, Dusinska M, Hurbankova M, Kovacikova Z *et al*. Mutagenesis by asbestos in the lung of [lambda]-lacI transgenic rats. Mutat Res 2004; 553(1-2): 67-78.
75 Marczynski B, Rozynek P, Kraus T, Schlosser S, Raithel HJ, Baur X. Levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in DNA of white blood cells from workers highly exposed to asbestos in Germany. Mutat Res 2000; 468(2): 195-202.
76 Tulinska J, Jahnova E, Dusinska M, Kuricova M, Liskova A, Ilavska S *et al*. Immunomodulatory effects of mineral fibres in occupationally exposed workers. Mutat Res 2004; 553(1-2): 111-124.
77 Wignall BK, Fox AJ. Mortality of female gas mask assemblers. Br J Ind Med 1982; 39(1): 34-38.
78 Liddell FDK. The interaction of asbestos and smoking in lung cancer. Ann Occup Hyg 2001; 45(5): 341-356.
79 Liddell FDK, Armstrong BG. The Combination of Effects on Lung Cancer of Cigarette Smoking and Exposure in Quebec Chrysotile Miners and Millers. Ann Occup Hyg 2002; 46(1): 5-13.
80 Lee PN. Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer. Occup Environ Med 2001; 58(3): 145-153.
81 Lohani M, Dopp E, Becker H-H, Seth K, Schiffmann D, Rahman Q. Smoking enhances asbestos-induced genotoxicity, relative involvement of chromosome 1: a study using multicolor FISH with tandem labeling. Toxicol Lett 2002; 136(1): 55-63.
82 Wang Q, Fan J, Wang H, Liu S. DNA damage and activation of c-ras in human embryo lung cells exposed to chrysotile and cigarette smoking solution. J Environ Pathol Toxicol Oncol 2000; 19(1-2): 13-19.
83 Armstrong B, Theriault G. Compensating lung cancer patients occupationally exposed to coal tar pitch volatiles. Occup Environ Med 1996; 53(3): 160-167.
84 Merewether ERA, Ray R. Report on the effects of asbestos dust on the lungs and dust suppression in the asbestos industry. London: HMSO; 1930.
85 Pel HJ. Bedrijfshygiënische aspecten van asbest. Tijdschr Soc Geneeskd 1971; 49: 410-412.
86 Werkgroep van Deskundigen van de Nationale MAC-Commissie. Rapport inzake asbest. Voorburg: Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Directoraal-Generaal van de Arbeid; 1985: Rapport RA 1/84.
87 Asbestos fibres in air. Sampling and evaluation by Phase Contrast Microscopy (PCM) under the Control of Asbestos at Work Regulations. London: Health and Safety Executive; 11-1995: Methods for the Determination of Hazardous Substances: MDHS 39/4. Internet: http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs39-4.pdf geraadpleegd 25-3-2005.
88 Rodelsperger K, Teichert U, Marfels H, Spurny K, Arhelger R, Woitowitz HJ. Measurement of inorganic fibrous particulates in ambient air and indoors with the scanning electron microscope. IARC Sci Publ 1989;(90): 361-366.
89 Instituut voor Asbestslachtoffers. Jaarverslag 2003. Den Haag: Instituut voor Asbestslachtoffers; 2005. Internet: http://www.asbestslachtoffers.nl/pages/Jaarverslag03.pdf geraadpleegd 16-5-2005.
90 Kantonrechter Middelburg. De erven Schaier vs De Schelde. 1-2-1999: Zaak 96-2536. Nederlandse Jurisprudentie kort 1999, 35; Verkeersrecht 1999, 117; Letsel & Schade 1999, p. 9 e.v.; Tijdschrift

voor Milieuaansprakelijkheid 1999, p. 191 e.v.; Tijdschrift voor Vergoeding Personenschade 1999, p. 44 e.v.

91 Greenland S. Relation of probability of causation to relative risk and doubling dose: a methodologic error that has become a social problem. Am J Public Health 1999; 89(8): 1166-1169.

92 Morfeld P. Years of Life Lost due to exposure: Causal concepts and empirical shortcomings. Epidemiol Perspect Innov 2004; 1(1): 5-23.

93 Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Environ Health 1997; 23(4): 311-316.

94 De Vuyst P. Guidelines for the attribution of lung cancer to asbestos. In: Proceedings of an international expert meeting on asbestos, asbestosis, and cancer. 20-22 January 1997, Helsinki, Finland (People and Work Research Reports, no 14). Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health; 1997.

95 Berry G, Liddell FD. The interaction of asbestos and smoking in lung cancer: a modified measure of effect. Ann Occup Hyg 2004; 48(5): 459-462.

96 Guidotti TL. Apportionment in asbestos-related disease for purposes of compensation. Ind Health 2002; 40(4): 295-311.

97 H.R.1360: FAIR Act of 2005 (Introduced in House). Washington, DC: US Congress; 17-3-2005. Internet: http://thomas.loc.gov/cgi-bin/query/D?c109:3:./temp/~c109Tr1tp8:: geraadpleegd 14-4-2005.

98 Akkermans AJ. Theorie en praktijk van proportionele aansprakelijkheid. In: Akkermans AJ, Faure MG, Hartlief T, editors. Proportionele aansprakelijkheid. Den Haag: Boom; 2000: 85-134.

99 Akkermans AJ. Proportionele aansprakelijkheid bij onzeker causaal verband: een rechtsvergelijkend onderzoek naar wenselijkheid, grondslagen en afgrenzing van aansprakelijkheid naar rato van de veroorzakingswaarschijnlijkheid [proefschrift]. Boekenreeks Centrum voor Aansprakelijkheidsrecht. Tilburg: Katholieke Universiteit Brabant, Schoordijk Instituut; 17-6-1997.

100 Akkermans AJ. Proportionele schadevergoeding bij longkanker door asbest en/of door roken. Verkeersrecht 1999; 1999: 193-197.

101 Gerechtshof Amsterdam. Winkelaar/Ten Pierik vs Hertel BV. 18-3-2004: Zaak 123910. Jurisprudentie Arbeidsrecht 2004; 13: 559 e.v.

102 Gerechtshof Arnhem. Eternit fabrieken BV vs HM Hollink. 6-7-2004: Zaak 2003.00494. Jurisprudentie Arbeids Recht 2004, 186; Nederlandse Jurisprudentie Feitenrechtspraak 2004, 552. In deze zaak is cassatie ingesteld.

103 Faure MG. Proportionele aansprakelijkheid. In: Hammerstein A, Akkermans AJ, Faure MG, van Boom WH, editors. Causaliteit. Inleidingen gehouden op het symposium van de Vereniging van Letselschade Advocaten 2003. Den Haag: Vermande; 2003: 33-88.

104 Kantonrechter Eindhoven. Van Dijck vs Philips Components BV. 23-8-2001: Zaak 15741 6/99-5548. Jurisprudentie Arbeidsrecht 2003, 1440 e.v.

105 Kantonrechter Amsterdam. Ten Pierik/Winkelaarvs Hertel BV. 20-6-2002: Zaak CV 98-10907. Jurisprudentie Arbeidsrecht 2004; 13: 107 e.v.

106 Kantonrechter Schiedam. Barg vs Dok- en Werf- Maatschappij Wilton Fijenoord BV. 17-12-2002: Zaak 306622/00-1791. Jurisprudentie Arbeidsrecht 2004; 13: 28 e.v.

107 Rechtbank Den Haag. WR vs Staatssecretaris van Defensie. 5-10-2000: Zaak AWB 00104792 MAWKMA. Tijdschrift voor AmbtenarenRecht 2000, 578 e.v.

108 MORGEN-project (MOnitoring van Risicofactoren en Gezondheid in Nederland). Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2005. Internet: http://www.tellenenmeten.nl/index_registration_view.srf?pkn=file_id&pkv=37&lang_id=360&context_pko=REGISTRATION&context_pkv={B8DB12C8-9E98-49E9-B798-8F74F7902FC0} geraadpleegd 16-5-2005.

A	Adviesaanvraag
B	Commissie

Bijlagen

Bijlage A

Adviesaanvraag

Gedateerd 18 januari 2000 en gekenmerkt met nr ARBO/ATB/2000/226, ontving de voorzitter van de Gezondheidsraad de volgende brief van de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid:

De Gezondheidsraad heeft in het recente verleden een tweetal adviezen uitgebracht over protocollen voor asbestziekten: maligne mesothelioom en asbestose.

Het advies 'Protocollen asbestziekten: maligne mesothelioom' heeft een belangrijke rol gespeeld bij het vormgeven van de uitvoering van de bemiddelingspraktijk van het Instituut Asbestslachtoffers ten behoeve van het regelen van een schadevergoeding tussen een asbestslachtoffer en zijn werkgever en in de advisering over de rechtmatigheid van een beroep op een tegemoetkoming in het kader van de Regeling tegemoetkoming asbestslachtoffers.

Van het advies 'Protocollen asbestziekten: asbestose' zal eveneens goed gebruik kunnen worden gemaakt als de vraag aan de orde is of het Instituut Asbestslachtoffers zijn diensten kan gaan aanbieden aan asbestslachtoffers met asbestose.

Het drieluik is compleet als ook een protocol voor asbestgerelateerde longkanker beschikbaar zou zijn. Ik wend mij daarom tot uw Raad met het verzoek een advies op te stellen over asbestgerelateerde longkanker. De vragen aan uw Raad luiden aldus.

- Wat is het verband tussen blootstelling aan asbest en het optreden van longkanker?

- Is het naar het oordeel van uw Raad mogelijk om op basis van de kennis over dit verband op individueel niveau vast te stellen in welke mate beroepsmatige blootstelling aan asbest heeft bijgedragen aan het optreden van longkanker?
- En zo ja op welke wijze?

Ik zie met belangstelling uit naar het advies van uw Raad.

(was getekend)

De Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid,
(JF Hoogervorst)

Bijlage **B**

Commissie

De commissie die het advies heeft opgesteld, bestond uit:

- dr N van Zandwijk – *voorzitter*
  longarts; Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekhuis, Amsterdam
- prof. dr mr AJ Akkermans
  hoogleraar privaatrecht; Vrije Universiteit Amsterdam
- prof. dr JWW Coebergh
  hoogleraar kankersurveillance; Erasmus MC, Rotterdam
- dr K Van Damme
  arbeidsgeneesheer, voorzitter Fonds voor de Beroepsziekten; Brussel
- prof. dr ir DJJ Heederik
  hoogleraar gezondheidsrisicoanalyse; Universiteit Utrecht, *Institute for Risk Assessment Sciences*
- prof. dr WJ Mooi
  hoogleraar pathologie; Erasmus MC, Rotterdam
- dr B Sorgdrager
  bedrijfsarts; Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam
- prof. dr EFM Wouters
  hoogleraar longziekten; Academisch Ziekenhuis Maastricht
- G Jambroes – *secretaris*
  arts; Gezondheidsraad, Den Haag

- prof. dr WF Passchier – *adviseur* (vanaf 1 maart 2005)
  Gezondheidsraad, Den Haag en bijzonder hoogleraar risico-analyse; Universiteit Maastricht

Bij de voorbereiding van het advies heeft de commissie Prof. dr HC Hoogsteden (hoogleraar longziekten, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam) geconsulteerd.

Secretariële ondersteuning: T Smith. Opmaak: J van Kan.