

# Editorial

## Asbest, nieuwe evaluatie legt nadruk op kwaliteit karakterisering expositie

Onderzoek van de Erasmus Medisch Centrum Rotterdam liet zien dat het risico op mesothelioom in de regio Goor samenhangt met een blootstelling aan asbest afkomstig uit asbestcement houdend afvalmateriaal dat in het verleden is gebruikt om wegen te verharderen, erven aan te leggen en dergelijke. Deze studie wekte de indruk dat de effecten optraden bij blootstellingsniveaus die lager waren dan die van de bestaande toelaatbare niveaus. Op basis van deze studie is de Gezondheidsraad om advies gevraagd. De Gezondheidsraad constateerde in een briefadvies dat voldoende betrouwbare meetgegevens ontbraken om de suggestie uit het rapport over de toenmalige blootstelling te onderbouwen. In aanvulling werd gemeld dat de grenswaarden voor het algemene milieu waren gebaseerd op evaluaties uit 1987 van het RIVM en de WHO (Wereldgezondheidsorganisatie) en dat sinds deze evaluaties veel nieuwe informatie beschikbaar is gekomen. Geadviseerd werd een nieuwe evaluatie uit te voeren. Deze bevindingen hebben uiteindelijk geleid tot een verzoek van de Ministers van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer en Sociale Zaken en Werkgelegenheid om inderdaad de literatuur over gezondheidseffecten door blootstelling aan asbest opnieuw kritisch onder de loep te nemen en te onderzoeken of bijstelling van grenswaarden mogelijk van toepassing zou zijn.

Wat zijn belangrijke publicaties over asbest geweest de afgelopen paar jaren? Allereerst is een uitgebreide evaluatie met meta-analyse gepubliceerd door Hodgson & Darnton (2000), beiden werkzaam bij de Britse 'Health and Safety Executive'. Later is in de Verenigde Staten door Berman en Crump in 2008 een evaluatie gepubliceerd. Beiden zijn werkzaam als consultants en hebben onder de Bush administratie de opdracht verworven om deze omvangrijke evaluatie uit te voeren. Beide reviews suggereren dat er sterke verschillen bestaan tussen chrysotiel (witte asbest) en amfibool (bruine en blauwe asbest) voor wat betreft het risico op mesothelioom. Hodgson en Darnton noemen zelfs een verhouding in potentie van 1: 100: 500 voor wit, bruin versus blauw asbest. Voor longkanker zijn de rapporten minder uitgesproken en lopen de conclusies enigszins uiteen. Overigens laten Hodgson en Darnton (2010) in een zeer recente evaluatie voor mesothelioom zien dat het verschil in potentie beduidend kleiner lijkt te zijn dan eerst berekend en dat de verschillen voor wit versus bruin en blauw eerder tussen een factor 1:14-74 liggen. Dit komt doordat na langere follow-up een aantal relatief recentere en kleinere studies met voornamelijk blootstelling aan chrysotiel toch meer mesothelioom gevallen laten zien.

Ondanks het feit dat deze recente studies beschikbaar zijn, heeft de Gezondheidsraad toch besloten een nieuwe evaluatie uit te voeren. Hiervoor zijn diverse argumenten aangevoerd, waaronder recente follow-up gegevens voor een aantal studies (Hein e.a. 2007) en enkele nieuwe studies waaronder een Zweedse patiënt controle studie onder relatief laag blootgestelden (Gustavsson e.a. 2002). Daarnaast spelen een aantal nogal technische epidemiologische en methodologische argumenten die betrekking hebben op de wijze waarop de meta-analyses door Hodgson & Darnton en Berman & Crump zijn uitgevoerd. Zo hebben Hodgson & Darnton niet naar blootstelling-respons relaties binnen de diverse studies gekeken, maar over alle studies heen. Dat kan tot bepaalde complicaties leiden in de interpretatie, ook wel beschreven als 'ecological fallacy'. Berman & Crump hebben wel voor iedere studie apart een blootstelling-respons relatie berekend maar accepteerden intercepten hoger dan 1, waardoor werknemers zonder enige blootstelling aan asbest toch al een verhoogd risico op mesothelioom of longkanker hadden. Dat is niet gebruikelijk voor risico-analyses en leidt tot mogelijke onderschatting van de helling van de blootstelling-respons relatie. De belangrijkste reden om een eigen analyse uit te voeren was het feit dat in geen van bovengenoemde analyses de kwaliteit van de studies op een goede manier in de analyse is betrokken. Evaluatie van de kwaliteit van epidemiologische studies staat al geruime tijd in de aandacht. In geval van klinische studies is het al gebruikelijk slechte studies van de analyse uit te sluiten of minder zwaar te laten wegen. Probleem is dat bestaande protocollen voor de beoordeling van studies te kort komen voor wat betreft de arbeidshygiënische aspecten van de beoordeling. De Gezondheidsraad heeft dit in de analyse rechtgetrokken en wel gedaan. De benadering is uniek en kan belangrijke gevolgen hebben voor toekomstige risico-analyses. Wat zijn in een notendop de uitkomsten van de meta-analyse?

De Gezondheidsraad heeft allereerst de beschikbare studies geïnventariseerd. Vervolgens zijn deze beoordeeld op aspecten zoals 1) documentatie van de blootstelling gegevens, 2) gebruik van conversiefactoren om oude meetgegevens om te rekenen in meetgegevens verzameld met nieuwe technieken, 3) dekking van de gehele periode dat een cohort is blootgesteld door metingen, 4) adequate koppeling metingen aan de functies van de werknemers in het verleden en volledigheid van de functiehistorie. Vervolgens zijn stapsgewijs de studies met een of meerdere beperkingen uit de analyses verwijderd en is de helling van de blootstelling-respons relatie iedere keer opnieuw berekend. Uit de analyse blijkt dat de helling steiler wordt als studies

worden verwijderd die beperkingen in de blootstellingscomponent van de studie hebben. Studies met de minste beperkingen hebben de steilste blootstelling-respons helling. De commissie heeft uiteindelijk besloten berekeningen voor longkanker uit te voeren met een blootstelling-respons helling die twee keer steiler is dan waar tot nu toe is gerekend in evaluaties door andere organisaties waaronder de EPA (Environmental Protection Agency) in de Verenigde Staten en de WHO. Voor mesotheliom was een strak opgezette meta-analyse niet goed mogelijk omdat minder studies voorhanden zijn. Daarnaast is door de Gezondheidsraad gekozen voor puntschattingen in de uiteindelijke risicoschatting in plaats van de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval, waarvoor in 1987 is gekozen. Als gevolg hiervan stelt de Gezondheidsraad lagere grenswaarden voor, zowel voor het algemene milieu als voor het werkmilieu. Overigens is het voorstel voor de werkomgeving gebaseerd op een risicoberekening voor kanker. Grenswaarden in de Europese Unie of die van de ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) zijn op analytische overwegingen gebaseerd (meetmethode asbest in de lucht) of op silicose. Daarom dat het voorstel ook lager uitkomt dan die waarden.

Is de door de Gezondheidsraad gevolgde benadering een precedent? Je zou kunnen zeggen dat dit verwacht kon worden. De aandacht voor kwaliteit van studies is in de literatuur zeker terug te vinden. In een evaluatie van de Gezondheidsraad van enige tijd geleden rond oplosmiddelen en reprotoxische effecten is bijna de helft van de studies niet meegenomen, ondermeer door beperkingen in de blootstelling karakterisering. Hetzelfde gebeurt nu opnieuw. Het is hoogstens bijzonder dat het voor een zo veelvuldig onderzocht stof als asbest gebeurt en dat het methodologisch zo gedetailleerd wordt uitgewerkt in een meta-analyse. Wat zal het gevolg zijn van dit advies? Voor de Nederlandse situatie zullen de gevolgen natuurlijk beperkt zijn. Asbest is verboden, de meeste blootstelling treedt nog op bij sloopactiviteiten. Als het advies wordt gevolgd, worden de randvoorwaarden waaronder dit mag gebeuren ongetwijfeld aangescherpt. Het advies zal dus een neerwaarts effect op grenswaarden kunnen hebben en regelgeving zal vermoedelijk niet verder gedereguleerd worden.

Hopelijk heeft het rapport een internationaal uitstraal effect. Er bestaat nog steeds een discussie over de verschillen in potentie tussen de verschillende soorten asbest. Sommige landen zien wit asbest als relatief ongevaarlijk, twijfelen zelfs aan de carcinogene potentie en hebben daarom bijvoorbeeld ook het verdrag van Rotterdam niet ondertekend. Aan die discussie voegt dit rapport een nieuw standpunt toe. Het gebruik van asbest is op wereldschaal nog steeds hoog door het gebruik in de nieuwe opkomende economieën zoals China en landen in Zuid-Amerika. Het kritische geluid van de Gezondheidsraad wordt hopelijk buiten de landsgrenzen gehoord en onder-

steunt een kritischer opstelling jegens landen die het gebruik van wit asbest als onschadelijk zien.

## Geraadpleegde literatuur

Berman DW, Crump KS. 2008. Final draft: technical support document for a protocol to assess asbestos-related risk. Prepared for office of solid waste and emergency response. US Environmental Protection Agency, Washington DC 20460.

Gezondheidsraad. Asbest. Risico's van milieu- en beroepsmatige blootstelling. Den Haag, Gezondheidsraad, rapport 2010/10, 2010 (te downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl))

Gustavsson et al. 2002. 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* 155: 1016-1022.

Hein MJ, Stayner LT, Lehman E, Dement JM. 2007. Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response. *Occup Environ Med* 64: 616-25.

Hodgson JT, Darnton A. 2000. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Am Occup Hyg* 44: 565-601.

Hodgson JT, Darnton A. 2000. The mesothelioma risk from chrysotile. *Occup Env Med*, published online November 2009, doi: 10.1136/oem.2009.052860, in press.

*Dick Heederik, Hoogleraar Gezondheidsrisicoanalyse, IRAS, UU*

*Alex Burdorf, Hoogleraar Publieke Gezondheid, EUR Rotterdam*