

Editorial

Dieselmotoremissies bewezen humaan carcinogeen. Wat verandert er?

Van 5 tot 12 juni vond bij de International Agency for Research on Cancer (IARC) in Lyon de beoordeling plaats van de beschikbare kennis over de carcinogeniteit van de emissies van diesel- en benzinemotoren en enkele nitroarenen. Deze beoordeling werd uitgevoerd door leden van de IARC Working Group, bijgestaan door genodigde deskundigen, de IARC staf en in aanwezigheid van waarnemers van belangengroepen. Meer informatie over de betrokken deskundigen, het besluitvormingsproces en de uitkomsten hiervan is te vinden op www.iarc.fr.

De laatste beoordeling van emissies van diesel- en benzinemotoren en nitroarenen had in 1989 plaatsgevonden en heeft toen geleid tot indeling van dieselmotoremissies in Groep 2A ('probably carcinogenic to humans', WHO, 1989). Voor dieselmotoremissies is deze beoordeling nu gewijzigd door indeling in Groep 1 ('Carcinogenic to humans') met voldoende bewijs voor het ontstaan van longkanker en beperkt bewijs voor het ontstaan van blaaskanker. Voor de uitstoot van benzinemotoren is de indeling in Groep 2B ('possibly carcinogenic to humans') onveranderd gebleven. Verder zijn er nog 10 nitro-derivaten van polycyclische aromatische koolwaterstoffen, (zg. nitroarenen) beoordeeld. De classificatie van deze stoffen (variërend in classificatie tussen 2A en 2B) is te vinden in de *Lancet Oncology* (Benbrahim-Tallaa et al., 2012). Dit commentaar gaat verder in op de situatie rond dieselmotoremissies. In Nederland staan dieselmotoremissies op de SZW-lijst van kankerverwekkende stoffen en processen. Toch is het goed om het voortschrijdend inzicht over de afgelopen jaren en de beoordeling van de meest recente studies door de WHO te belichten.

Voor de evaluatie was van belang dat in de Verenigde Staten twee epidemiologische studies zijn afgerond: een studie in de niet-metaal mijnbouw (bijv. natrium chloride (steenzout), kaliumcarbonaat (potash), natriumcarbonaat (trona)) en een studie onder vrachtwagenchauffeurs en werknemers van vrachtwagenterminals. De studie in de niet-metaal mijnbouw betreft een grote studie bij 12.315 relatief hoog blootgestelde mijnwerkers. De blootstelling aan asbest, silica, uranium en radon was goeddeels uit te sluiten en een individuele correctie voor de bijdrage van roken is meegenomen. De blootstelling aan dieselmotoremissies is geschat door persoonlijk gemeten elementair koolstof in 1998-2001 terug te extrapoleren op basis van determinanten van dieselmotoremissies in de mijnen (motorvermogen, ruimteventilatie, en implementatie van schonere motoren) en beschikbare historische koolmonoxide metingen. In de studie onder vrachtwagenchauffeurs (N=31.135) is ook de blootstelling aan dieselmotoremissies geschat op basis van metingen van elementair koolstof in 1988-1989 en 2001-2006 en rookgewoonten zijn meegenomen op populatieniveau. Beide

studies laten een duidelijke dosis-respons relatie zien tussen de blootstelling aan dieselmotoremissie (gekwantificeerd als elementair koolstof) en het risico op longkanker. Naast deze twee grote studies zijn er nog een aantal kleinere werkplekstudies en patiënt-controle studies in de algemene populaties. Deze studies laten in zijn algemeenheid ook een verhoogd risico op longkanker zien. De uitkomsten uit epidemiologisch onderzoek zijn door de Working Group samengevat en zullen worden gepubliceerd in IARC Monograph Volume 105.

De classificatie in Groep 1 is niet alleen gebaseerd op de verbanden gevonden in observationele studies maar is verder onderbouwd met dierexperimenteel onderzoek en gegevens over mogelijke werkingsmechanismen.

Sinds de vorige beoordeling in 1989 zijn er veel nieuwe studies in ratten uitgevoerd die laten zien dat er na inhalatie van dieselmotoremissies inflammatie optreedt in de longen en dat dit alleen bij extreem hoge blootstelling leidt tot het ontstaan van tumoren. Het optreden van inflammatie en daarmee het vrijkomen van cytokinen en de rol van reactieve zuurstofvormen wordt door de werkgroep als een belangrijk werkingsmechanisme gezien dat ook relevant is voor de veel lagere blootstelling van de mens. Dit mechanisme blijkt in de rat echter uitsluitend bij zeer hoge blootstellingen (zg. 'overload' condities) te leiden tot het ontstaan van tumoren en is ook aangetoond voor koolstofdeeltjes die nagenoeg geen genotoxische stoffen bevatten. Deze studies zijn door de industrie vaak genoemd om te laten zien dat bij blootstellingsniveaus die voor 'real life' blootstellingen van belang zijn het kankerrisico gering (verwaarloosbaar) is. Ook wordt erop gewezen dat, als er al een probleem is, dit zich niet specifiek voordoet bij motoremissies maar ook bij blootstelling aan andere deeltjes. De IARC Working Group heeft aangegeven dat zij deze inhalatiestudies in ratten van beperkte waarde acht, aangezien deze gevoeligheid voor 'overload' condities een goed begrepen eigenschap van de rat is en dat dit diermodel daarmee slechts van beperkte waarde is voor de interpretatie van gezondheidseffecten bij de mens als gevolg van de blootstelling aan dieselmotoremissies.

Naast deze dierexperimentele onderzoeken is er overtuigend bewijs voor een genotoxische werkingsmechanisme, gebaseerd op *in vitro* studies van organische extracten van dieselroet. De toxiciteit die in dergelijke studies is waargenomen kan grotendeels verklaard worden uit de aanwezigheid van genotoxische stoffen zoals polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK) en nitroarenen. Voor deze stoffen is het werkingsmechanisme voldoende opgehelderd om te kunnen spreken van sterk mechanistisch bewijs voor de carcinogeniteit van dieselemmissies (er is sprake van het optreden van mutaties die in verband te bren-

gen zijn met initiatie, promotie én progressie in tumorcellen). Van de 10 beoordeelde nitroarenen zijn er drie aangetroffen in de uitstoot van dieselmotoren (1-nitropyreen, 6-nitrochryseen en 3-nitrobenzantron) én zijn metabolieten daarvan teruggevonden in het lichaam van werknemers die met dieselmotoren werken. Voor deze drie stoffen spreekt de Working Group van *'strong mechanistic evidence contributed to the overall evaluations'* en voor twee van deze stoffen (1-nitropyreen en 6-nitrochryseen) heeft dit geleid tot bijstelling van de classificatie van Groep 2B ('possibly carcinogenic to humans') naar Groep 2A ('probably carcinogenic to humans'). 3-Nitrobenzantron was nog niet eerder geclassificeerd en is nu ingedeeld in groep 2B.

Tijdens de bijeenkomst van de Working Group werd er door experts op het gebied van dieseltechnologie op gewezen dat de nieuwe motoren die sinds 2007 op de markt zijn gekomen sterk zijn verbeterd en niet of nauwelijks meer roet uitstoten. Lastig is dat de IARC classificatie is gebaseerd op studies waarin (nog) gebruik is gemaakt van 'oude technologie'. Een interessante consequentie van de introductie van nieuwe dieseltechnologie is dat elementair koolstof in veel situaties niet meer detecteerbaar zal zijn, maar dat de genotoxische componenten nog steeds in de motoremissies voorkomen, hoewel ook deze uitstoot naar alle waarschijnlijkheid veel lager zal zijn. Vooral de grotere PAK en nitroarenen zullen niet langer gebonden zijn aan roetdeeltjes maar mogelijk aan ultrafijne anorganische vaste kernen of als vloeistofkern in de nucleatie mode waardoor de opname en biologische beschikbaarheid kan zijn verhoogd.

Toch is het waarschijnlijk beter de 'oude technologie' motoren nu te gaan vervangen door de 'nieuwe technologie' motoren. Dit levert een lagere emissie op dan de nu nog veel toegepaste 'retrofitting' door op oude motoren roetfilters en oxidatiekatalysatoren te plaatsen. Deze voorzieningen op oude generatie motoren kunnen juist leiden tot een toename in de uitstoot van genotoxische stoffen in de gasfase (aldehyden) of deeltjesfase (nitroarenen). Voor veel toepassingen van dieselmotoren is vervanging van oude door nieuwe motoren haalbaar en voor veel werkplekken zal dit een grote verbetering opleveren in overeenstemming met het 'as low as reasonably achievable (ALARA)' principe. Er zijn evenwel ook veel werknemers die zijn blootgesteld aan emissies van wegverkeer of emissies van 'non-road' toepassingen in het grondverzet, in de bouw en in de scheepvaart. Daar zal de vervanging van oude door nieuwe technologie veel meer tijd vergen, ook omdat daar de emissie eisen ver achter lopen bij het wegverkeer. En als de vernieuwing in de komende decennia van het voertuigpark al doorzet onder druk van Amerikaanse en Europese regelgeving, zal het probleem van de kankerverwekkende emissies zich nog lange tijd voordoen in landen waar voornamelijk nog oude motoren worden gebruikt en waar onze oude motoren worden gereviseerd en aan een tweede leven beginnen ...

*Paul T.J. Scheepers, UMC St Radboud, Nijmegen en
Roel C.H. Vermeulen, IRAS, Universiteit Utrecht
De auteurs waren beiden lid van de IARC Working Group die de
classificatie heeft uitgevoerd.*

Literatuur

WHO (1989) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes Volume 46, Lyon, France.

Benbrahim-Tallaa et al. (2012) Carcinogenicity of diesel-engine and gasoline-engine exhausts and some nitroarenes. *Lancet Oncology* Published Online June 15 DOI:10.1016/S1470-2045(12)70280-2.